

fMRI を用いた求心路遮断下に生じる感覚運動野皮質活動の
急性変化についての検討

倉部聡

新潟大学大学院医歯学総合研究科

新潟大学脳研究所脳神経外科

(主任：藤井幸彦教授)

Rapid changes of sensorimotor cortical activation during
unilateral forearm deafferentation –an fMRI study-

Satoshi Kurabe

Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, University of Niigata

(Director: Prof. Yukihiro Fujii)

要旨

Acute deprivation of unilateral sensory input rapidly enhances contralateral hand motor function, but the underlying mechanisms remain poorly understood. We herein used fMRI to evaluate, in thirteen healthy subjects, motor cortical activation for right finger motion before, during, and after sensory deprivation of left forearm induced by reversible, noninvasive ischemic nerve block (INB). Before INB, the motor task activated the left primary sensorimotor cortex (SM1) as expected. During INB, the volume of the left SM1 activation significantly increased, and, after INB, it returned to the pre-INB, baseline level. These findings demonstrate that acute deafferentation of unilateral forearm causes rapid and reversible changes in the neural substrates for contralateral finger motion, mediated possibly by attenuation of transcallosal inter-hemispheric inhibition.

キーワード fMRI、求心路遮断、感覚運動野皮質

Reprint requests to: Satoshi Kurabe

Department of Neurosurgery

Brain Research Institute

University of Niigata

1-757 Asahimachi-dori Chuo-ku, Niigata 951-8510 Japan

別冊請求：〒951-8510 新潟市中央区旭町通 1-757

新潟大学脳研究所脳神経外科 倉部聡

背景と目的

片側手の感覚入力を急性遮断すると、対側手の運動感覚機能が短期間のうちに向上する現象が起きることが経験的に知られている¹⁾⁵⁾。具体的には、脳卒中後の運動麻痺患者において、健側手の感覚入力を急性遮断すると、患側手運動感覚機能の短期的改善がみられる¹⁾³⁾。また、健常者においても、片側前腕からの感覚入力を麻酔や虚血神経ブロックなどにより求心路遮断すると、対側手の巧緻運動⁴⁾や最大把持力⁴⁾が向上し、対側指の空間分解能⁵⁾も向上する。これらの変化はいずれも片側求心路遮断の後、急速（数分後）に出現することから、シナプス造成による新しい神経ネットワークの構築によるものではなく、普段は抑制されている潜在ネットワークの脱抑制機序が働くと想定されている⁵⁾⁶⁾。すなわち、感覚入力が遮断することにより、正常な状態での神経活動の興奮抑制バランスが崩れ、それによって皮質領野間に急速で大規模な“機能的再編成”が起きると考えられている。しかし、これらの皮質機能の再編成メカニズムについては未だ不明な点が多い。

片側前腕の求心路遮断による、直接的かつ急性の効果として、対側皮質の体勢感覚地図が数分後に変化するのがみられる⁷⁾。また、片側前腕求心路遮断部の近位筋における運動誘発電位の振幅が増大することから、中心溝を挟んだ運動野においても急性変化が起きたことが示唆される⁸⁾。さらに重要なことには、片側手を求心路遮断すると、おそらくは脳梁を介した交互作用により、対側の半球皮質だけでなく、同側半球皮質機能にも影響が及ぶ⁵⁾⁶⁾。

求心路遮断と同側の感覚野や運動野に生じるこのような変化が、対側手の運動感覚機能の向上に貢献していると推測される。しかし、上述の実験はすべて、対象が動物であるかヒトであるかに関わらず、安静時の状態を評価したものであるため、これらの皮質領域が感覚遮断下での運動遂行にどのように貢献するかは明らかにされていない。

そこで、申請者らは左前腕の非侵襲的一過性虚血神経ブロックを行い、その前後で fMRI による左感覚運動野皮質の運動賦活変化を解析した。本研究は、片側肢の急性求心路遮断モデルを用いて、対側手運動の皮質神経基盤に生じる変化を明らかにすることを目的とした。

方法

対象は 13 名の右利き正常被験者（男性 11 例、女性 2 例、26.5±6.5 歳）であった。本研究は新潟大学医学部倫理委員会承認のもと、被検者本人から同意を得た上で実施された。

運動課題は、30 秒間の右拇指 - 示指運動（エポック R）と、30 秒間の安静（エポック r）を、プロジェクターに呈示されたキューに従い、rrRrRr の順で行った。被検者は、左前腕虚血神経ブロックを行う前と、行っている間、行った後の 3 回にわたり、運動課題を遂行した。虚血神経ブロックは、血圧測定用マンシットを左前腕に巻き、20 分間にわたり 220mmHg で駆血した。被検者にはインタビューを行い、左手指の感覚脱失を確認した。

fMRI 撮像は、新潟大学脳研究所・統合脳機能研究センターの横型 3 テスラ MRI 装置 (Signa 3.0T research imaging system: GE medical System, Waukesha, WI; 超伝導 3.0T マグネット: Magnex, Abingdon, Oxon, UK) を用い、グラジエントエコープラナー法で行った。空間分解能は約 3×3×5mm であった。

画像処理は Statistical Parametric Mapping 8 を用いて行った。fMRI 時系列データについては、

8mm の半値幅の Gaussian kernel で空間的平滑化を行い、一般線形モデルを用いて賦活の検定を行った。解析における関心領域 (ROI) は左の一次感覚運動野であり、これは Anatomy toolbox (v1.8) を用いて設定した⁹⁾。

統計解析は、被験者ごとに ROI 内の閾値 $p < 0.05$ (FWE) で賦活される感覚運動野の体積を計測し、反復測定分散分析を用いて行った。

結果

図 1 は、実験のプロトコールと、被験者 13 名の右手指運動による左感覚運動野の賦活結果を標準脳に表示したものである。虚血神経ブロックを行う前の撮像では、予想されたとおり、右手指運動により左感覚運動野の賦活が確認された。虚血神経ブロック 20 分後、右手指運動による左感覚運動野賦活体積には増大があるように見受けられた。さらに、虚血神経ブロック解除 10 分後、右手指運動による左感覚運動野の賦活体積は、ブロック前と同程度にまで戻っていた。

続いて、この変化について分散分析の反復測定を用いた統計学的解析を行ったところ、虚血神経ブロック中の左感覚運動野の賦活体積は有意に増加していた ($F_{(2,12)}=7.3, p < 0.005$) (表 1)。

考察

本研究では、左前腕に虚血神経ブロックを 20 分間行った状態で被験者に右手運動課題を遂行させ、fMRI 撮像を行うと、左感覚運動野の賦活体積が顕著に増加することが明らかになった。また、求心路遮断によって増加した左感覚運動野の運動賦活が、虚血神経ブロックを解除すると 10 分以内に戻ることも明らかになった。運動誘発電位を用いた健常者片側上肢の急性虚血神経ブロックの検討では、対側手の遠位筋の興奮性が急性かつ可逆性に亢進したことが報告されているが⁶⁾、本研究では fMRI を用いた評価で、対側手随意運動を遂行する神経基盤に急性かつ可逆性の変化がもたらされることが明らかになった。これらの急性変化は、シナプス造成による新しい神経ネットワークの構築によるものではなく、通常は抑制されている潜在的ネットワークの脱抑制機序によるとされるが^{1)-3),5),6),8)}、本研究においても虚血神経ブロックにより同様の現象が起こったと推測される。

本研究において、片側前腕虚血神経ブロック中にみられた同側感覚運動野賦活体積の増加は、片側上肢求心路遮断により対側手の感覚運動機能が向上するメカニズムを考える上で興味深い結果である。ヒト大脳皮質の感覚運動野は、発達過程において、利き手の獲得を通して機能的編成が行われると考えられており、未発達な乳幼児期には鏡像運動と呼ばれる生理的現象がしばしば見られる^{11),12)}。鏡像運動は、片側手の随意運動中にみられる対側手の対称性不随意運動であり、正常な生理現象として小児期まで観察される¹³⁾⁻¹⁵⁾。通常、鏡像運動は脳梁の髓消化が完成する時期に一致して消失することから、成人後は脳梁を介した皮質間の抑制性交互作用により、鏡像運動の抑制機序が働くと推測されている¹⁶⁾。したがって、片側上肢求心路遮断により、正常な状態での感覚運動野活動の興奮抑制バランスが崩れることで、両感覚運動野を結ぶ抑制性交互作用に急速な脱抑制が生じた結果、同側感覚運動野にお

いてより多くの神経基盤が対側手の運動遂行に貢献した可能性が示唆される。今後、求心路遮断によって起こる同側感覚運動野活動の変化と、抑制性交互作用の脱抑制および対側手の感覚運動機能の向上との関連についての検証を進める必要がある。

謝辞

御指導をいただきました新潟大学脳研究所脳神経外科学分野 藤井幸彦先生、同統合脳機能研究センター 中田力先生、松澤等先生、伊藤浩介先生と他の皆様に謹んで感謝の意を表します。

参考文献

1. Floel A, Nagorsen U, Werhahn KJ, Ravindran S, Birbaumer N, Knecht S, et al; Influence of somatosensory input on motor function in patients with chronic stroke. *Ann Neurol.* 2004;56:206-212.
2. Floel A, Hummel F, Duque J, Knecht S, Cohen LG. Influence of somatosensory input on interhemispheric interactions in patients with chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2008;22:477-485.
3. Voller B, Flöel A, Werhahn KJ, Ravindran S, Wu CW, Cohen LG. Contralateral hand anesthesia transiently improves poststroke sensory deficits. *Ann Neurol.* 2006;59:385-388.
4. Björkman A, Rosén B, van Westen D, Larsson EM, Lundborg G. Acute improvement of contralateral hand function after deafferentation. *Neuroreport.* 2004;15:1861-1865.
5. Werhahn KJ, Mortensen J, Van Boven RW, Zeuner KE, Cohen LG. Enhanced tactile spatial acuity and cortical processing during acute hand deafferentation. *Nat Neurosci.* 2002;5:936-938.
6. Werhahn KJ, Mortensen J, Kaelin-Lang A, Boroojerdi B, Cohen LG. Cortical excitability changes induced by deafferentation of the contralateral hemisphere. *Brain.* 2002;125:1402-1413.
7. Rossini PM, Martino G, Narici L, Pasquarelli A, Peresson M, Pizzella V et al. Short-term brain 'plasticity' in humans: transient finger representation changes in sensory cortex somatotopy following ischemic anesthesia. *Brain Res.* 1994 ;642:169-177.
8. Brasil-Neto JP, Cohen LG, Pascual-Leone A, Jabir FK, Wall RT, Hallett M. Rapid reversible modulation of human motor outputs after transient deafferentation of the forearm: a study with transcranial magnetic stimulation. *Neurology.* 1992;42:1302-1306.
9. Eickhoff SB, Stephan KE, Mohlberg H, Grefkes C, Fink GR, Amunts K, et al. A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *Neuroimage.* 2005;25:1325-1335.
10. Cohen LG, Meer J, Tarkka I, Bierner S, Leiderman DB, Dubinsky RM, Sanes JN, Jabbari B, Branscum B, Hallett M. Congenital mirror movements. Abnormal organization of motor pathways in two patients. *Brain.* 1991;114:381-403.
11. Haerer AF, Currier RD: Mirror movements. *Neurology* 16:757-760, 1966

12. Kanouchi T, Yokota T, Isa F, Ishii K, Senda M. Role of the ipsilateral motor cortex in mirror movements. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;62:629-632.
13. Kubota M, Oka A, Kin S, Sakakihara Y. Current source localization of EEG paroxysms in a patient with congenital mirror movement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*. 1996;47:357-362.
14. Maegaki Y, Yamamoto T, Takeshita K. Plasticity of central motor and sensory pathways in a case of unilateral extensive cortical dysplasia: investigation of magnetic resonance imaging, transcranial magnetic stimulation, and short-latency somatosensory evoked potentials. *Neurology*. 1995;45:2255-2261.
15. Nass R. Mirror movement asymmetries in congenital hemiparesis: the inhibition hypothesis revisited. *Neurology*. 1985;35:1059-1062.
16. Muellbacher W, Richards C, Ziemann U, Wittenberg G, Wetz D, Boroojerdi B et al. Improving hand function in chronic stroke. *Arch Neurol*. 2002;59:1278-1282.

図1

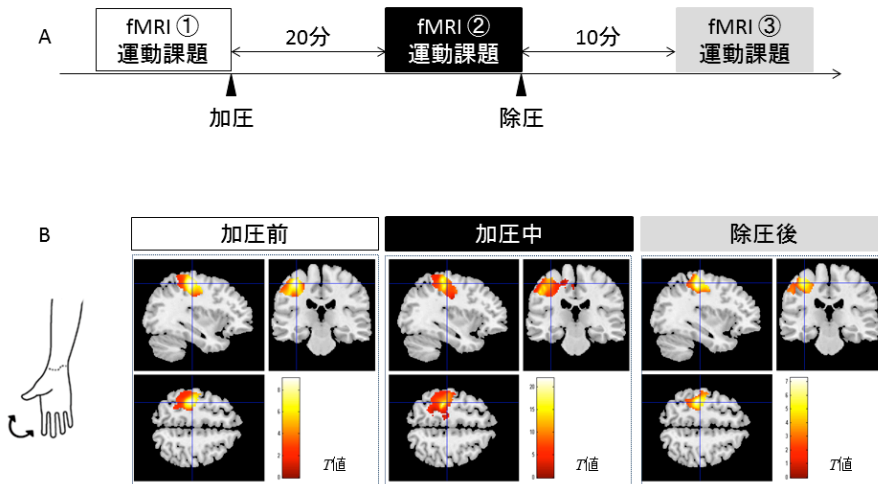


図1 fMRI の実験結果

A: fMRI と一過性虚血神経ブロックのプロトコール。左前腕虚血神経ブロックを行う前と、行っている間、行った後の3回、右手運動課題を用いた fMRI 撮像を行った。B: fMRI の実験結果。被検者 13 名の集団解析結果を標準脳に表示した。

表1

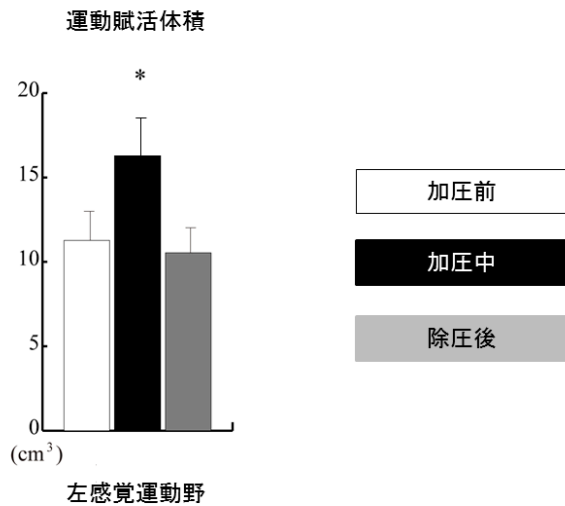


表1 統計学的解析の結果

左感覚運動野における運動賦活体積 (cm³)を統計学的に解析した。虚血神経ブロックを行う前と、行っている間、行った後で有意な変化がみられた (* $F_{(2,12)}=7.3, p<0.005$)。