

NIRS・脳波同時記録による運動関連脳皮質活動の研究

佐藤 洋輔・福多 真史・大石 誠・藤井 幸彦

新潟大学脳研究所

脳神経外科

Movement - related Cortical Activation: Simultaneous Monitoring of Near - infrared Spectroscopy Signals and Movement - related Cortical Potentials

Yosuke SATO, Masafumi FUKUDA, Makoto OISHI and Yukihiro FUJII

Department of Neurosurgery,

Brain Research Institute, Niigata University

Abstract

This study was designed to evaluate hemodynamic and electrophysiological responses in the motor cortex to voluntary finger pinching movements in healthy humans. Near - infrared spectroscopy (NIRS) signals and movement - related cortical potentials (MRCP) were recorded simultaneously. Three healthy right - handed subjects performed 100 trials of voluntary right thumb - index finger pinching with approximate 10 s intervals at their own pace. Throughout the session, 48 regions of the bilateral motor cortex were assessed by NIRS, while MRCPs were simultaneously monitored at Fz, Cz, C3, and C4 of the 10 - 20 International System. An electromyogram (EMG) was also recorded from the right first dorsal interosseus muscle. MRCPs, which were clearly detected in all subjects, started 1585 ± 13 ms before EMG onset and peaked 110 ± 13 ms after EMG onset. NIRS data showed bilateral prefrontal cortical (PFC) and bilateral dorsal premotor cortical (dPMC) activation during the preparation phase (PFC: peaking at 0.5 ± 0.1 s before EMG onset, dPMC: peaking at 0.5 ± 0.1 s before EMG onset). Following the cortical activation, the hand area of the sensorimotor cortex, which was dominantly activated on the left, peaked at 3.7 ± 0.2 s after EMG onset. These results indicate that our technique allowed detailed study of the motor control system.

Key words: Near - infrared spectroscopy, movement - related cortical potentials, event - related potential, hand motor task, motor control

緒 言

近赤外分光法 (near - infrared spectroscopy,

NIRS) は生体に無害な近赤外光を使用して脳表面における酸化ヘモグロビン (oxyhemoglobin, HbO_2), 脱酸化ヘモグロビン (deoxyhemoglobin,

Reprint requests to: Yosuke SATO
Department of Neurosurgery Brain Research
Institute Niigata University
1 - 757 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951 - 8585 Japan

別刷請求先: 〒951 - 8585 新潟市中央区旭町通 1 - 757
新潟大学脳研究所脳神経外科 佐藤 洋輔

Hb) および総ヘモグロビン (total hemoglobin, HbT) の血中濃度変化をモニタリングできるデバイスである。脳皮質の血流変化の測定に適しており、一般に脳活動部位では HbO_2 の増加と Hb の減少が観測される。これまでに NIRS を用いた様々な脳血流反応についての報告があるが、得られた NIRS 信号がタスクに対しての真の応答かどうかの検証はなされていないものがほとんどである^{1)–3)}。そのような背景のもと、脳磁図、経頭蓋磁気刺激による反応あるいは脳波を同時併用することで NIRS の結果を保証する研究が近年注目されている^{4)–6)}。しかし、これらの研究は NIRS のデータと他のデバイスのデータとの整合性を示しているものの、外部からの刺激を使用しているために内因性の脳活動を観察しているわけではない。一方で、事象関連脳活動は随意的な認知・行動によって誘発される局所的で鋭敏な内因性脳活動であり、脳波を用いた電気生理学的アプローチは以前から広く研究されている。最近になって NIRS を用いた事象関連脳活動の研究が視覚や言語、運動分野において相次いで報告されている^{7)–11)}。

運動関連誘発電位 (movement-related cortical potentials, MRCP) は、随意運動時の運動準備期から実行期にかけて観察される前頭葉を主体とした電気生理学的活動として知られている^{12)–15)}。MRCP の発生源についてはこれまで機能的核磁気共鳴画像法¹⁶⁾¹⁷⁾ や positron emission tomography¹⁸⁾ を併用した脳血流学的アプローチがなされ、運動前野 (premotor cortex, PMC)、補足運動野 (supplementary motor area, SMA)、感覚運動野 (sensorimotor cortex, SMC) などの関与が示唆されている。しかし、これらの測定方法の特性上、運動準備期から実行期にかけての全時間を経時的にモニタリングすることは不可能であり、運動関連野と一次運動野との経時的ネットワーク変化について調べられないという欠点があった。その点 NIRS は脳血流の持続モニタリングが可能であり、脳波との同時併用においても互いに干渉なく計測できる利点がある。

本研究では、健常者を対象に随意 pinch タスクにおける運動準備期から運動実行期にかけての脳

活動について NIRS と脳波の同時記録を行い、NIRS の結果と MRCP とを比較考察した。

材料と方法

対象

実験協力に同意を得た健常な成人男性 3 名 (平均年齢 30.7 ± 6.7 歳) を対象とした。Edinburgh Handedness Inventory 判定基準により¹⁹⁾、被験者は全員右利きであった。

運動タスク

被験者は肘掛け椅子に座り、眼球運動アーチファクト軽減のため約 90 cm 離れたモニター上の十字形 “+” を固視点とした。右手第一指・第二指による pinch タスクを被験者の完全任意で約 10 秒間隔で計 100 回施行した。タスク実行回数はトリガーカウンターで計測した (図 1)。

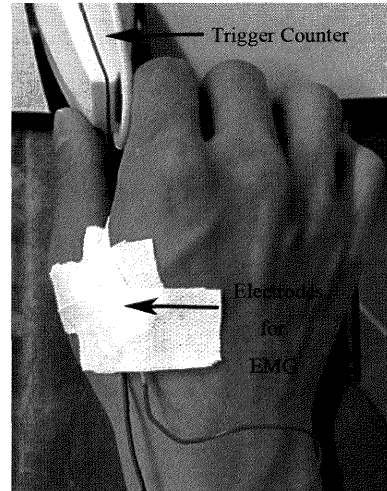


図 1

Photograph of a custom-made trigger counter and two electrodes on the right first dorsal interosseus muscle used for electromyogram (EMG) recording. When a subject performs a simple pinch task, the number of pinching movements is detected by the counter, and an EMG input is triggered for near-infrared spectroscopy (NIRS) and the movement-related cortical potentials (MRCP) measurement system.

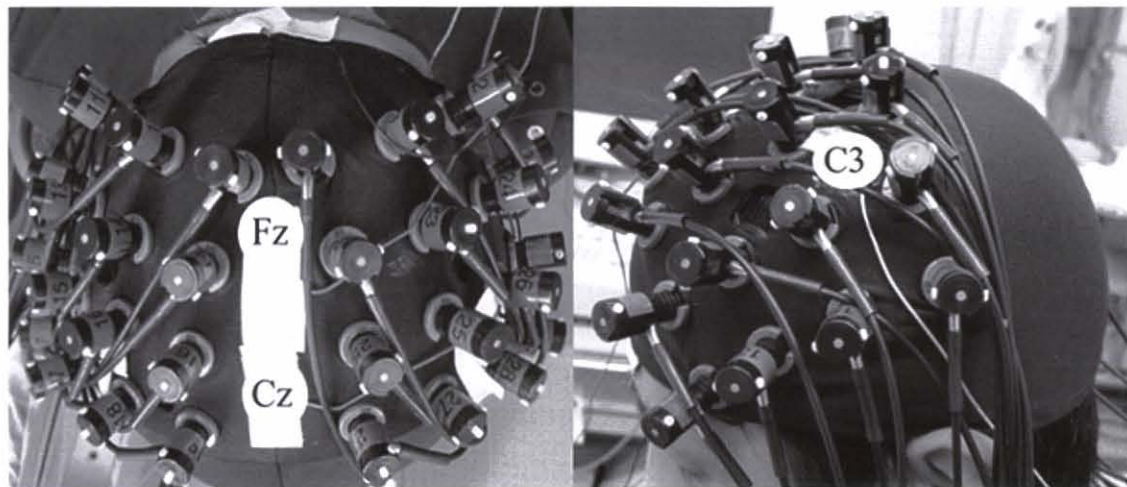


図2

Placement of the bilateral 4×4 probe sets and electroencephalography (EEG) electrodes at Fz, Cz, C3, and C4 was in accordance with the International 10-20 system. The NIRS probes, which are separated from each other by 3 cm, are positioned over the bilateral motor cortex and motor association cortex. Fz, Cz, and C3 indicate the positions of EEG electrodes (the C4 electrode was also placed in the left hemisphere.).

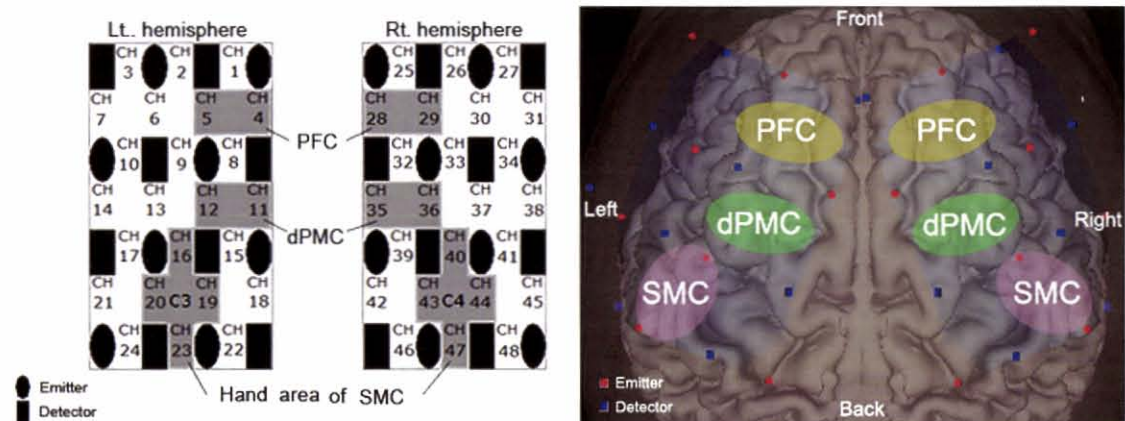


図3

The bilateral 4×4 probe sets, positioned as channel numbers 18 and 42, are placed symmetrically beside Cz since C3 and C4 were enclosed by channel numbers 16, 19, 20, and 23 and numbers 40, 43, 44, and 47, respectively. The region of interest (ROI) is shaded gray: prefrontal cortex (PFC), dorsal premotor cortex (dPMC), and the hand area of the sensorimotor cortex (SMC).

MRCP データ収集・解析

データ収集には筋電図・誘発電位検査装置（日本光電）を使用した。国際 10-20 法に準じて耳朶を基準に Fz, Cz, C3, C4 より導出した脳波（図 2）を、右手第一背側骨間筋より得た筋電図（図 1）をトリガーとして加算した。時定数 3 s, 高域遮断周波数 70 Hz, サンプル周波数 1 kHz とした。

MRCP 解析区間は筋電図開始前 1600 ms から開始後 1500 ms に設定した（以下、筋電図開始前を－, 開始後を＋で表す）。タスク間インターバルが解析区間より短いもの、筋電図が低電位であるものや単発でないものについては解析エポックから除外した。ベースラインは－2000 ms から－1600 ms の間で計算して求めた。

NIRS データ収集・解析

NIRS 計測装置は ETG-4100（日立メディコ）を使用し、光源波長は 695/830 nm, プローブ間距離は 3 cm, サンプル周波数は 10 Hz とした。トリガーは MRCP 計測と同様に筋電図より得た。プローブは左右各々 24 チャンネルずつ設置し、左右対称に且つ C3 および C4 がそれぞれ 4 つのプローブで囲まれるように装着した（図 2）。各プローブ位置情報は 3 次元位置計測/表示システム（EZT-DM101/102）により、被験者自身の MRI 脳表面ポリゴン画像に重畳し、図 3 に示すように両側の前頭前野（prefrontal cortex, PFC）、背側運動前野（dorsal premotor cortex, dPMC）および SMC 手指領域に regions of interest (ROI) を設定した。

得られたデータはソフトウェア MATLAB（Math Works）を用いて解析した。周波数帯域は 0.08-0.75 Hz, ベースラインは－2.5 s から－2.0 s の間で算出し、－2.0 s から＋6.0 s までの間を解析区間とした。尚、MRCP の解析時に除外したエポックは同様に除外した。各々のチャンネルにつき、解析区間における各種ヘモグロビン濃度変化（HbO₂, Hb, HbT）を加算して求めた。

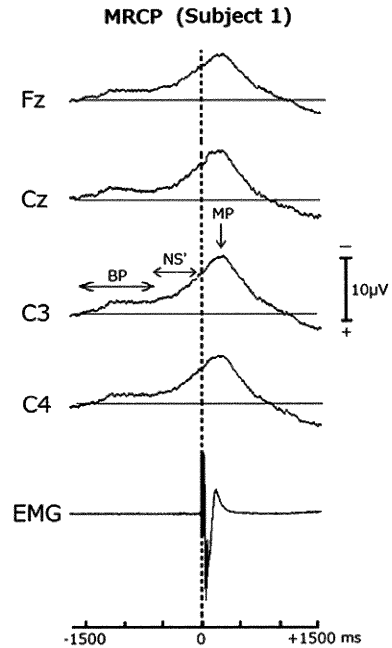


図 4

Average MRCP waveforms at Fz, Cz, C3, and C4, and the EMG recording for subject 1. The vertical dotted line marks the onset of the EMG burst. The Bereitschaftspotential (BP) was maximal at Cz, while the negative slope (NS') was maximal at C3. The following motor potential (MP) was dominant at C3. Similar results were obtained for all subjects.

結 果

行動データ

平均タスク間インターバルは 8.8 ± 1.6 s, 解析対象とした平均エポック数は 93 ± 2 であった。全被験者は検査中の全過程において協力的であった。

MRCP

被験者 1 における MRCP 波形を図 4 に示す。運動開始前から出現する緩やかな陰性電位として知られる Bereitschaftspotential (BP)¹³⁾ は－1590 ms

表1 Latency and maximal position of the MRCP components in each subject

Subject no.	BP			NS'			MP	
	Onset (ms)	Peak (ms)	Maximal position	Onset (ms)	Peak (ms)	Maximal position	Peak (ms)	Maximal position
1	-1590	-905	Cz	-535	45	C3	125	C3
2	-1570	-635	Fz	-530	20	C3	90	C3
3	-1595	-745	Cz	-355	15	C3	115	C3
Mean \pm SD	-1585 \pm 13	-762 \pm 136		-473 \pm 103	27 \pm 16		110 \pm 13	

Note that the latency is expressed as the interval before (indicated by -) or after EMG onset.

Subject 1

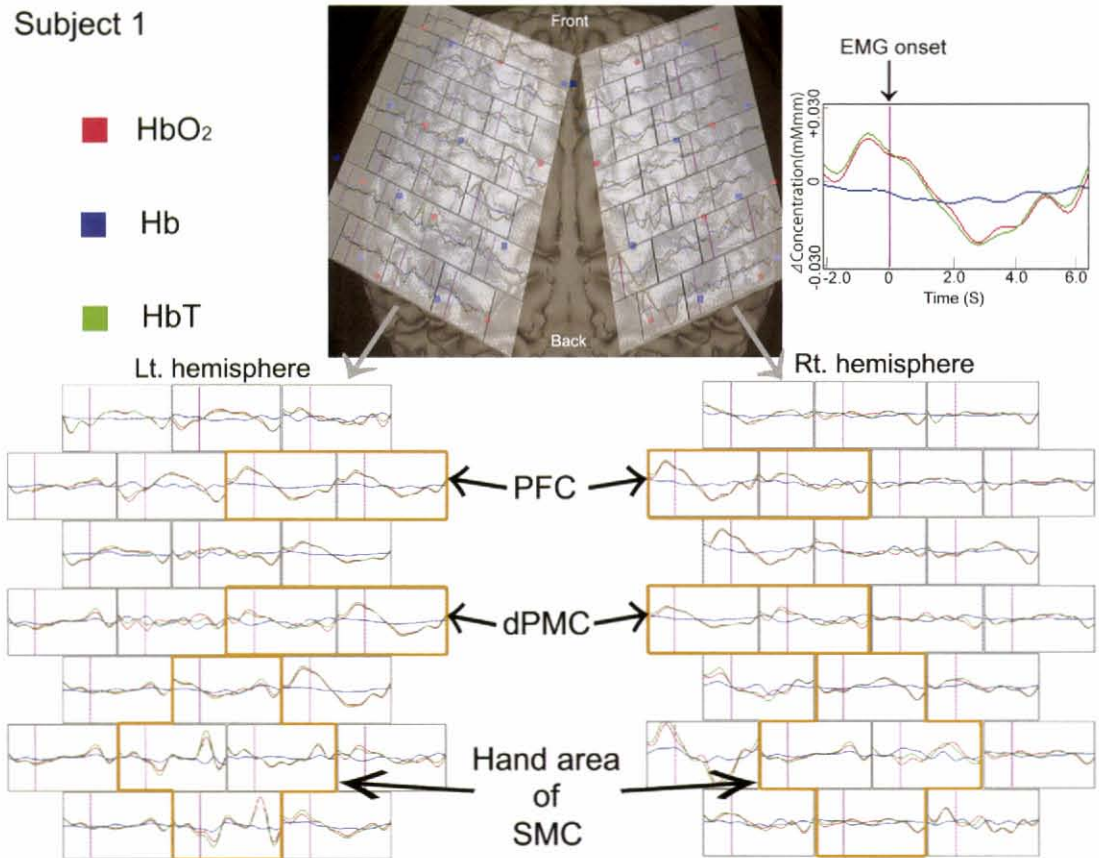


図5

Average changes of HbO₂, Hb, and HbT compared to baseline in response to a simple right-handed pinching task in subject 1. Before EMG onset, the PFC and dPMC were bilaterally and symmetrically activated with similar amplitudes. The hand area of the SMC significantly activated after EMG onset with contralateral dominance.

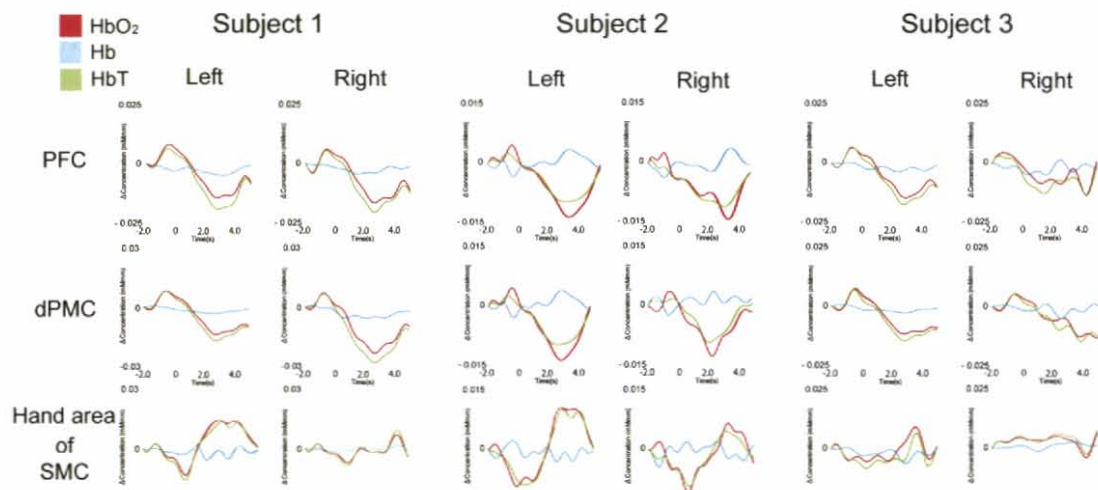


図 6

Hemodynamic response in each ROI for each of the three individual subjects. For all subjects, PFC and dPMC were bilaterally activated before EMG onset, and the peak time of HbO₂ was the same (< 0.1 s) for these two regions with similar amplitudes. Following these activations, the hand area of the SMC showed left-dominant activation after EMG onset.

から始まり - 905 ms でピークを迎えた。続いて - 535 ms からやや急峻な陰性電位である negative slope (NS')¹⁴⁾ が生じ、+ 125 ms でピークを迎える motor potential (MP)²⁰⁾ へ移行した。BP は Cz で最大振幅となり、NS' と MP は C3 で最大であった。被験者 1 と同様に被験者 2 および 3 においても MRCP 波形は良好に得られた。それぞれの MRCP 各成分の潜時と最大振幅観測位置について表 1 に示す。BP は Cz または Fz で最大であった一方で、NS' と MP は C3 で最大であった。

NIRS

被験者 1 における HbO₂、Hb および HbT の血中濃度変化を加算平均した結果を図 5 に示す。PFC と dPMC は左右対称的に運動開始前に賦活化され、運動後に SMC 手指領域が左側優位に賦活化された。各被験者の ROI における血流変化を図 6 に示す。脳賦活化を反映する HbO₂ の血中濃度変化において、PFC と dPMC では -0.5 ± 0.1 s

で両側性に同等振幅の反応を認め、SMC 手指領域では $+3.7 \pm 0.2$ s で左側優位に高振幅反応を認めた。

考 考

本研究では右手指の随意 pinch タスクにおいて NIRS と脳波の同時記録を行い、運動準備期から実行期にかけての脳活動を捉えることが可能であった。被験者完全任意のタスクであり、外部刺激に因らない内因性の脳活動を脳血流学的および電気生理学的両側面から捉えたのは渉猟する限りにおいて本研究が初である。また、本研究では NIRS を用いた持続モニタリングにより、両側 PFC および dPMC における運動準備期脳活動から、対側 SMC 手指領域における運動実行期脳活動に至るまでの経時的な脳活動描出に成功した。本成果は NIRS が今後、運動制御に関する脳皮質神経ネットワークの研究に有用であることを示唆する。

MRCP は複数の運動関連皮質からの投射神経

が関与した電位であり²¹⁾、様々な活動電位が混在しているとされる¹⁴⁾²²⁾。これまでの報告から、BPとNS'は両側のSMAとSMCが主に関与し^{17)23)–26)}、MPには対側SMCが優位に関与することが知られている^{27)–30)}。本結果ではBPはCzまたはFzにおいて、NS'はC3において最大振幅であるのに対応して、運動準備期の脳血流反応は両側のPFCおよびdPMCで有意に生じていた。引き続いて生ずる運動実行期の血流反応は対側SMC手指領域優位であり、それに対応するMPの最大振幅点は全例でC3にあった。以上の結果から、BPとNS'などの運動準備初期の電位成分には両側の前頭前野と背側運動前野が関与することが示唆され、特に運動準備後期から実行期にかけてのMP発生には対側の感覚運動野手指領域が強く関与しており、同領域における局所的で有意な脳血流反応は主にMPによって惹起されたものと考えられた。

また以上の結果から、NIRSで観察された対側SMC手指領域におけるHbO₂の上昇は同部位における運動実行期の神経活動を有意に且つ局所的に反映した反応とみなすことができる。C3におけるMP成分のピークから対側SMC手指領域におけるHbO₂のピークまでの時間を算出すると、被験者1, 2, 3でそれぞれ3.8s, 3.4s, 3.7sであり、脳血流反応はいずれの被験者においても電気的神経活動開始から4秒以内という結果であった。

結 語

NIRSと脳波の同時記録により随意運動時における事象関連脳活動を捉えた。本手法は局所的脳血流変化と電気生理学的神経活動を対比でき、活動電位発生源同定や運動制御に関する神経ネットワーク解析に有用と思われる。

謝 辞

本研究においてご指導を賜りました脳神経外科の福多真史先生、大石誠先生、ならびに臨床検査技師の野中清枝さん、臨床工学技士の相馬基宏さんに深謝致します。

文 献

- 1) Hoshi Y and Tamura M: Near - infrared optical detection of sequential brain activation in the pre - frontal cortex during mental tasks. *Neuroimage* 5: 292 - 297, 1997.
- 2) Nambu I, Osu R, Sato MA, Ando S, Kawato M and Naito E: Single - trial reconstruction of finger - pinch forces from human motor - cortical activation measured by near - infrared spectroscopy (NIRS). *Neuroimage* 47: 628 - 637, 2009.
- 3) Watanabe E, Maki A, Kawaguchi F, Takashiro K, Yamashita Y, Koizumi H and Mayanagi Y: Non - invasive assessment of language dominance with near - infrared spectroscopic mapping. *Neurosci Lett* 256: 49 - 52, 1998.
- 4) Mackert BM, Leistner S, Sander T, Liebert A, Wabnitz H, Burghoff M, Trahms L, Macdonald R and Curio G: Dynamics of cortical neurovascular coupling analyzed by simultaneous DC - magnetoencephalography and time - resolved near - infrared spectroscopy. *Neuroimage* 39: 976 - 986, 2008.
- 5) Mochizuki H, Ugawa Y, Terao Y and Sakai KL: Cortical hemoglobin - concentration changes under the coil induced by single - pulse TMS in humans: a simultaneous recording with near - infrared spectroscopy. *Exp Brain Res* 169: 302 - 310, 2006.
- 6) Takeuchi M, Hori E, Takamoto K, Tran AH, Satoru K, Ishikawa A, Ono T, Endo S and Nishijo H: Brain cortical mapping by simultaneous recording of functional near infrared spectroscopy and electroencephalograms from the whole brain during right median nerve stimulation. *Brain Topogr* 22: 197 - 214, 2009.
- 7) Boecker M, Buecheler MM, Schroeter ML and Gauggel S: Prefrontal brain activation during stop - signal response inhibition: an event - related functional near - infrared spectroscopy study. *Behav Brain Res* 176: 259 - 266, 2007.
- 8) Cutini S, Scatturin P, Menon E, Bisiacchi PS, Gamberini L, Zorzi M and Dell'Acqua R: Selective activation of the superior frontal gyrus in task -

- switching: an event - related fNIRS study. *Neuroimage* 42: 945 - 955, 2008.
- 9) Horovitz SG and Gore JC: Simultaneous even - related potential and near - infrared spectroscopic studies of semantic processing. *Hum Brain Mapp* 22: 110 - 115, 2004.
 - 10) Obrig H, Hirth C, Junge - Hülsing JG, Döge C, Wolf T, Dirnagl U and Villringer A: Cerebral oxygenation changes in response to motor stimulation. *J Appl Physiol* 81: 1174 - 1183, 1996.
 - 11) Wobst P, Wenzel R, Kohl M, Obrig H and Villringer A: Linear aspects of changes in deoxy - generated hemoglobin concentration and cytochrome oxidase oxidation during brain activation. *Neuroimage* 13: 520 - 530, 2001.
 - 12) Barrett G, Shibasaki H and Neshige R: Cortical potentials preceding voluntary movement: evidence for three periods of preparation in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 63: 327 - 339, 1986.
 - 13) Kornhuber HH and Deecke L: Hirnpotential - änderungen bei Willkürbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen: Bereitschaftspotential und reafferente Potentiale. *Pflügers Arch Ges Physiol* 284: 1 - 17, 1965.
 - 14) Shibasaki H, Barrett G, Halliday E and Halliday AM: Components of the movement - related cortical potential and their scalp topography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 49: 213 - 226, 1980.
 - 15) Vaughan HG Jr, Costa LD and Ritter W: Topography of the human motor potential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 25: 1 - 10, 1968.
 - 16) Inuggi A, Filippi M, Chieffo R, Agosta F, Rocca MA, González - Rosa JJ, Cursi M, Comi G and Leocani L: Motor area localization using fMRI - constrained cortical current density reconstruction of movement - related cortical potentials, a comparison with fMRI and TMS mapping. *Brain Res* 1308: 68 - 78, 2010.
 - 17) Toma K, Matsuoka T, Immisch I, Mima T, Waldvogel D, Koshy B, Hanakawa T, Shill H and Hallett M: Generators of movement - related cortical potentials: fMRI - constrained EEG dipole source analysis. *Neuroimage* 17: 161 - 173, 2002.
 - 18) Honda M, Nagamine T, Fukuyama H, Yonekura Y, Kimura J and Shibasaki H: Movement - related cortical potentials and regional cerebral blood flow change in patients with stroke after motor recovery. *J Neurol Sci* 146: 117 - 126, 1997.
 - 19) Oldfield RC: The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9: 97 - 113, 1971.
 - 20) Deecke L, Scheid P and Kornhuber HH: Distribution of readiness potential, pre - motion positivity and motor potential of the human cerebral cortex preceding voluntary finger movements. *Exp Brain Res* 7: 158 - 168, 1969.
 - 21) Neidermeyer E and Lopes da Silva F: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. William & Wilkins, Baltimore, 1993.
 - 22) Neshige R, Lüders H, Friedman L and Shibasaki H: Recording of movement - related potentials from the human cortex. *Ann Neurol* 24: 439 - 445, 1988.
 - 23) Gerloff C, Grodd W, Altenmüller E, Kolb R, Naegele T, Klose U, Voigt K and Dichgans J: Coregistration of EEG and fMRI in a simple motor task. *Hum Brain Mapp* 4: 199 - 209, 1996.
 - 24) Gerloff C, Uenishi N and Hallett M: Cortical activation during fast repetitive finger movements in humans: dipole sources of steady - state movement - related cortical potentials. *J Clin Neurophysiol* 15: 502 - 513, 1998.
 - 25) Ikeda A, Lüders HO, Burgess RC and Shibasaki H: Movement - related potentials recorded from supplementary motor area and primary motor area. Role of supplementary motor area in voluntary movements. *Brain* 115: 1017 - 1043, 1992.
 - 26) Toro C, Matsumoto J, Deuschl G, Roth BJ and Hallett M: Source analysis of scalp - recorded movement - related electrical potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 86: 167 - 175, 1993.
 - 27) Cheyne D and Weinberg H: Neuromagnetic fields accompanying unilateral finger movements: pre -

- movement and movement - evoked fields. *Exp Brain Res* 78: 604 - 612, 1989.
- 28) Kristeva R, Cheyne D and Deecke L: Neuro - magnetic fields accompanying unilateral and bilateral voluntary movements: topography and analysis of cortical sources. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 81: 284 - 298, 1991.
- 29) Nagamine T, Toro C, Balish M, Deuschl G, Wang B, Sato S, Shibasaki H and Hallett M: Cortical magnetic and electric fields associated with voluntary finger movements. *Brain Topogr* 6: 175 - 183, 1994.
- 30) Salmelin R, Forss N, Knuutila J and Hari R: Bilateral activation of the human somatomotor cortex by distal hand movements. *Electro - encephalogr Clin Neurophysiol* 95: 444 - 452, 1995.

(平成24年1月13日受付)
