

運動誘発電位を用いた運動学習効果の検討

— 重量判別課題による検討 —

菅原憲一*1 吉田路子*1 村上朋彦*2 谷岡哲也*3 田辺茂雄*4 椿原彰夫*5

はじめに

運動学習によるトレーニング効果は、多くの場合、運動パフォーマンスの直接的な改善を指標として分析されてきた。しかし、そのパフォーマンスレベルの改善に対して、より中枢の神経生理学的機構の解釈が要求されている。現在、動物を対象とした運動学習に関する研究では、細胞レベルの解析が可能なことから、その手法を駆使して、神経生理学的機構の解析が進められている¹⁻⁴⁾。特に、新しい巧緻動作の習得に際しては、その運動を可能にする新たな神経機構の可塑的变化が生じる⁵⁻⁷⁾。一方、ヒトを対象とした上位運動中枢における運動学習効果の解析は自ずと制約が伴い、直接的に解明することは困難である。しかし、スポーツ技術習得におけるイメージトレーニングなどの、より高次なレベルでの神経機構の関与を動物によって解析することは不可能である。そこで、一次運動野の出力細胞である錐体細胞の活動性変化は運動誘発電位 (Motor Evoked potential; 以下, MEP) を用いることで解析可能となる。Pascual-Leoneら⁸⁾は、比較的長期間 (5日間) にわたり、ピアノを用いて一定の指の使い方を学習し、継時的な MEP の誘発可能部位を観察した。その結果、練習によるパフォーマンス向上に伴い、MEPの閾値の低下と誘発可能部位が拡大したことから学習に伴う上位運動中枢の変化が捉えられたことを示した。このように MEP を用いることで、運動学習に対応した、運動野の可塑的变化を捉えられる可能性が示唆されている。しかし、運動を学習していく過程で重要な要素となる feedback による影響、または、学習効果に伴う、主動作筋と共同筋の興奮性変化の関連性については明らかにされていない。

本研究では経頭蓋磁気刺激 (Transcranial Magnetic Stimulation; 以下, TMS) による MEP を用

いて、ヒトの運動学習による上位運動中枢の関与を検討した。TMSは、疼痛を伴わず非侵襲的に一次運動野を刺激することが可能である。TMSによって生じる MEP は運動機能系、特に錐体路系の興奮性を反映する。TMSはコイル内に電流を流すことで誘導電流により脳を経皮的に興奮させるものである。また、この方法を使って得られる MEP は、刺激により一次運動野の介在ニューロン群が興奮閾値に達し、錐体細胞を間接的に興奮させる。そして、閾値に達した錐体細胞から皮質脊髄路の線維を下降し、 α 運動ニューロンに対して興奮性シナプス後電位を生じる。その結果、 α 運動ニューロンの興奮が閾値に達し筋電図が表出され筋収縮が生じる。

本実験では、運動学習課題として重量判別課題を用いた。運動学習を行う上で結果の知識、すなわち、感覚入力による feedback は重要な要素である。そこで、運動学習にもっとも大きな役割をはたす、動作中の視覚入力の影響を検討した。また、重量判別を学習する前後で上位運動中枢における運動学習効果を解析する目的で、MEPを指標として電気生理学的な解析を行った。

対 象

対象は健常成人7名 (男性5名, 女性2名, 年齢: 20~23歳) で、実験の趣旨、方法を十分に説明し同意を得て行った。なお、TMSに関しては医師の指示を得て行った。

方 法

運動課題は、自作の示指用シーソーを用いて、その一端に5種類の重りをランダムに負荷し、対側の端を右示指で押さえて平衡を保つこととした (図1参照)。学習前施行として①閉眼動作 (閉眼にて課題実施)、②開眼動作 (開眼にて重りおよび動作を注視して実施) を行った。測定は閉眼と開眼でそれぞれ

*1 川崎医療福祉大学 医療技術学部 リハビリテーション学科 *2 川崎リハビリテーション学院

*3 川崎医療福祉大学 医療福祉学部 保健看護学科 *4 川崎医療福祉大学大学院 医療技術学研究所 リハビリテーション学専攻

*5 川崎医科大学リハビリテーション医学教室

(連絡先) 菅原憲一 〒701-0193 倉敷市松島288 川崎医療福祉大学

れ5種類の重り (I: 30g, II: 60g, III: 90g, IV: 120g, V: 150g) を1回ずつ施行することを1セットとして, 2セット行った. この時, 前のセットとは重りの順番を変えてランダムに行った. 各動作を施行する際に TMS による MEP を計測した.

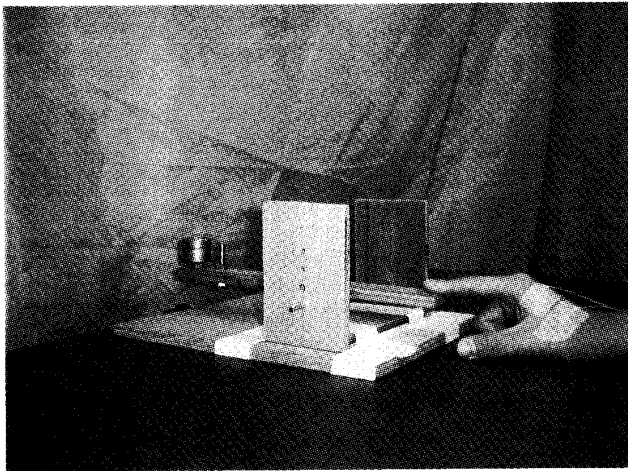


図1 自作シーソーと示指による重りの持ち上げ動作

この学習前施行の後に, 学習期間として5種類の重りの相違を閉眼にて判別学習する課題を行った. 5種類の重りの判別が連続して3回確実に分別可能になった状態で学習完了とした. その後, 学習後施行として学習前施行と同様に, 閉眼動作と開眼動作を再度2セット施行した. また, controlとして各被検者で安静時の MEP を運動課題前後で5回ずつ計測 (計10回) した. TMS は合計で閉眼動作20施行, 開眼動作20施行となり control をあわせて合計50施行の MEP を計測した. なお, 計測および学習期間は, すべて同日に施行した. 学習期間は, 各被験者により異なるが, ほぼ1~2時間程度であった. MEP は右第一背側骨間筋 (以下, FDI) と橈側手根伸筋 (以下, ECR) より導出した. FDI は, 示指によってシーソーを持ち上げる際の主動筋となり,

また ECR は, その動作の遂行を可能にする共同筋として手関節の固定を行う筋である. さらに FDI, ECR ともに MEP の導出が容易なことから, この二つの筋を選択した. 8字コイルによって TMS を行う刺激点は国際脳波記録法 (10-20 法) に基づいて探索し, 目的とする FDI と ECR から MEP が最も良好に誘発される場所とした. 刺激強度は, 安静時において FDI と ECR ともに MEP が出現する閾値付近の強度とした. 各 MEP の波形は, 双極表面誘導法により記録し, 生体増幅器 (日本電気三栄社製 MAIN AMPLIFIER 1279) を用いて, 時定数0.03秒, ハイカットフィルター3kHz で増幅した. その後, コンピュータと AD 変換ボードにより5kHz のサンプリング周波数で AD 変換し, 波形データをコンピュータ上に記録した. 実験終了後に, コンピュータ画面上に画像表示した波形データから, MEP の振幅値 (peak-to-peak: mV) を計測した (図2).

各運動課題施行時には筋活動量 (表面筋電図) が同時に記録されるが, 一定区間について積分筋電図 (以下, iEMG) を計測した (図2). その iEMG の分析区間は TMS 刺激点から100ms 前の区間で, 筋放電を積分して iEMG を計測した. MEP と iEMG の計測は, 波形解析ソフト (キッセイコムテック社製, EPLIZER II) を用いて行った.

運動課題施行時の MEP は, 被検者間の比較を行うため安静時振幅で除して MEP 振幅比として示した. 統計解析としては, 視覚による効果を検討するため開眼と閉眼時の比較, さらに学習施行による変化の分析を行うために学習前と学習後の比較を Wilcoxon の符号付順位検定を用いて行った. さらに, 練習前および後の各々について主動筋の FDI と共同筋である ECR との関連性を検討する目的で Spearman の順位相関により分析を行った.

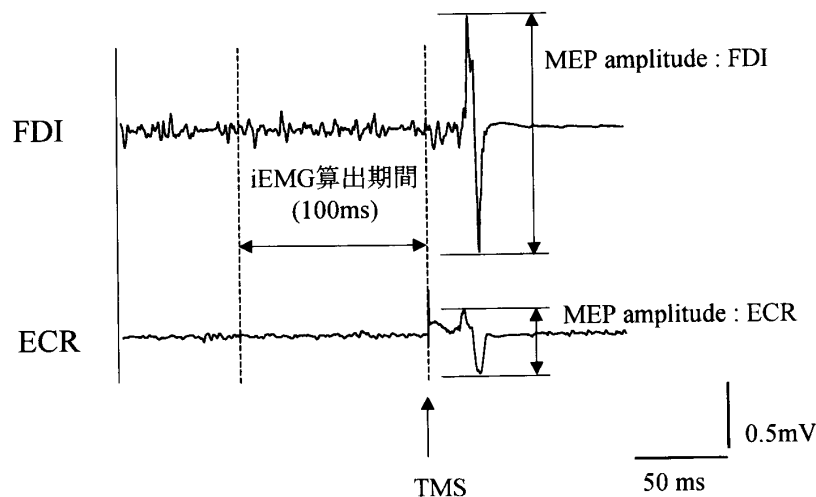


図2 MEP 波形の計測例と測定方法

上段が FDI, 下段が ECR の計測例を示す. iEMG の算出区間は TMS の刺激点から100ms 前の間とした. FDI および ECR の振幅値は peak-to-peak にて計測した.

結 果

1) 学習前後の視覚入力の影響

課題施行の主動作筋である FDI の MEP 振幅比は、学習前の閉眼時と開眼時の比較では、閉眼の状態では有意に高い値を示していた（閉眼 7.38 ± 1.26 、開眼 6.13 ± 1.14 , $p < 0.05$: 図3A). また、学習後においても同様に閉眼時で有意に高い値を示していた（閉眼 6.35 ± 0.95 、開眼 5.21 ± 0.85 , $p < 0.05$: 図3A). しかし、動作の共同筋である ECR の MEP 振幅比は、学習前（閉眼 4.49 ± 1.28 、開眼 3.86 ± 1.22 ）、学習後（閉眼 3.64 ± 0.89 、開眼 3.32 ± 0.89 ）ともに閉眼時で高い値を示すものの有意差は認められなかった（図3B).

2) 学習前後による効果の比較

FDI, ECR ともに閉眼時の MEP 振幅比は学習前の方が学習後よりも有意に高い値を示した ($p < 0.05$: 図4A・B). しかし、開眼時においては有意な差は認められなかった. また、動作中の iEMG を学習前後で比較したところ閉眼時の FDI において、学習前に比べ学習後に有意な低下を示した（学習前 9.15 ± 1.08 、学習後 7.91 ± 1.01 , $p < 0.05$: 図4C・D). しかし、開眼時では学習前後で有意な差は認められなかった（学習前 7.96 ± 1.03 、学習後 7.72 ± 0.88). さらに、ECR においても同様に閉眼時では学習前に比べ学習後に有意な低下を示した（学習前 4.41 ± 0.46 、学習後 3.80 ± 0.54 , $p < 0.05$). また、開眼時では学習前と学習後の間には有意な差は認められなかった（学習前 4.13 ± 0.60 、学習後 3.71 ± 0.69 , $p < 0.05$).

3) 学習前後における FDI と ECR の関連性

学習前と学習後における FDI と ECR の MEP 振幅比の相関係数を各被検者ごとに分析した結果を表1に示した. その結果、学習前では、7名中4名で FDI と ECR の MEP 振幅比が極めて低い相関係数を示した. しかし、7名中3名は有意な相関を示

ていた. 一方、学習後では、その相関係数が変化し、全ての被験者で有意に高い相関を示した. さらに、学習前に相関係数が高い値を示した被験者においても、さらに、高い相関を示す傾向が認められた.

考 察

近年、ヒトを対象とした障害後の機能回復やその過程を TMS による MEP を用いて検討した報告が見られる⁹⁻¹¹⁾. 特に四肢切断後の代償作用の結果、その肢を支配していた周辺の運動野の興奮性変化を MEP を用いて捉えることが出来る¹²⁾. また、視覚障害者（完全失明）の点字判読能力に関わる示指の感覚運動機能野の領域は MEP のマッピング法によりその領域が健常人に比較して格段に大きくなっていることが報告されている¹³⁾. さらに、TMS と Positron Emission Tomography（以下、PET）を使って運動学習過程を検討した報告では、その過程において MEP と PET の類似性が認められ、MEP が学習における変化を反映するものであることが示されている¹⁴⁾. 以上の点から、運動学習に関わる上位運動中枢の応答性変化を MEP を用いて分析することに関しては妥当性があると考えられる. そこで、本研究では運動学習に重要な影響を及ぼす視覚入力の影響を含め、即時的な学習前後による運動野の興奮性変化について検討した.

今回の結果から、運動学習に関わる視覚入力の影響については、視覚入力の無い場合の方が上位運動中枢の興奮性に上昇が認められた. これは、閉眼で重量を判別する場合、主として手指の知覚入力に依存するため、難易度が高くなることを示している. すなわち、重量の相違を認知するとともに、体性感覚によって重さに適応した微細な出力調整が要求される. そのため、視覚入力による出力調整に比べて、知覚入力の方が一次運動野の興奮性は高まることが示唆される. 感覚情報を阻血法によって人工的に

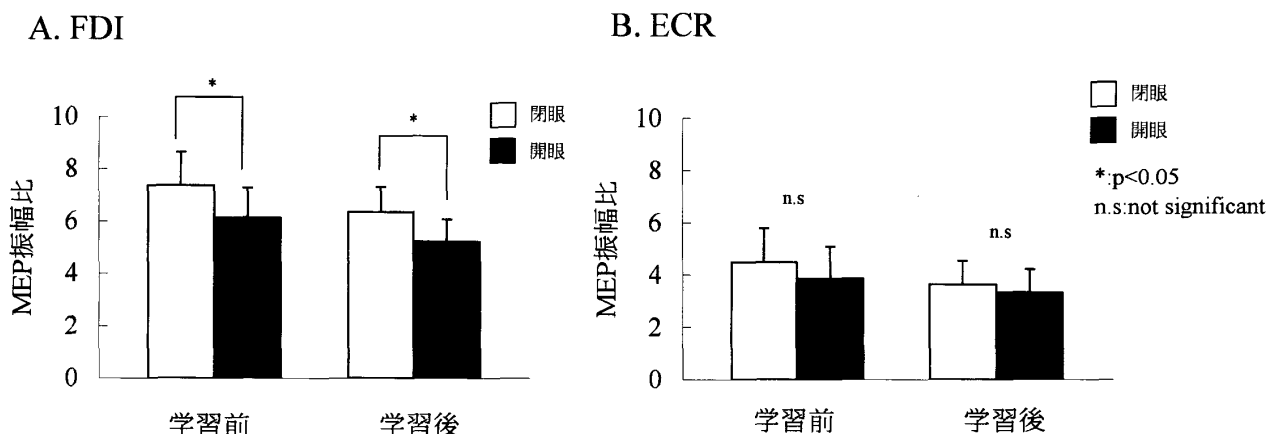


図3 学習前後における視覚入力の影響：閉眼と開眼の比較（n=7）

A は FDI, B は ECR の MEP 振幅比を示す.

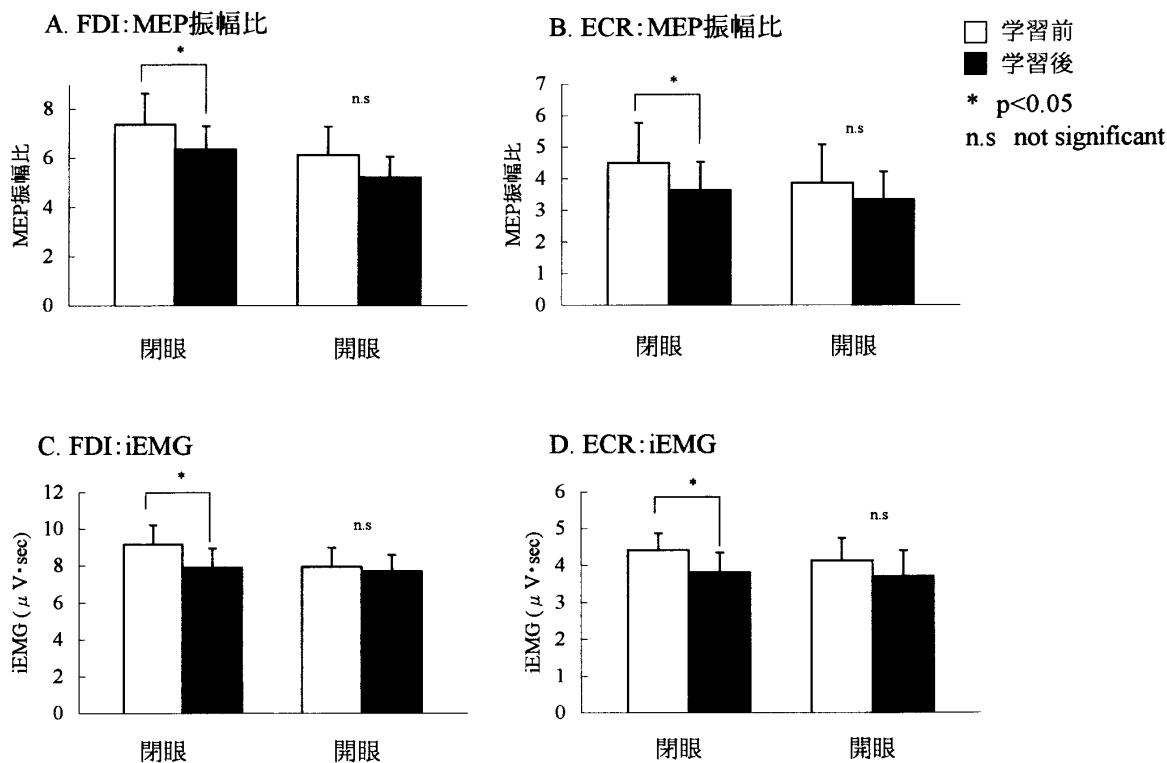


図4 閉眼と開眼における学習の効果：学習前と学習後の比較 (n=7)
AはFDI, BはECRのMEP振幅比を示す。CはFDI, DはECRのiEMG ($\mu\text{V}\cdot\text{sec}$)をそれぞれ示す。

表1 学習前後におけるFDIとECRのMEP振幅比の相関係数

subject	学習前	学習後			
K.S	0.655 **	0.844 **			
K.S	0.147 n.s.	0.468 *			
T.Y	0.468 n.s.	0.601 **			
M.S	0.714 **	0.758 **			
K.M	0.868 **	0.945 **	*	p<0.05	
T.A	0.407 n.s.	0.661 *	**	p<0.01	
H.N	-0.133 n.s.	0.527 *	n.s.	not significant	

制御した際のMEP振幅が増大するとの報告¹⁵⁻¹⁷⁾は、我々の結果とよく一致している。このMEPの増大は、感覚入力遮断に付随した脳の一過性の興奮性上昇(可塑的变化)を反映していると考えられている。今回の結果からも、開眼時ではMEP変化が少ないことから、視覚入力遮断によって特異的な変化、すなわち知覚と運動の統合化の過程で上位運動中枢の興奮性が上昇していることが考えられる。

学習前後における比較では、FDI, ECRともに閉眼時の学習後にMEP振幅およびiEMGが低下した。この結果は、学習を行うことによって重量の違いに応じた出力調節、すなわち、その運動に対する巧緻性の獲得がなされたものと考えられる。この、MEPの減弱は、運動の巧緻性の獲得に対応した、プログラムが構築され、簡略化されたことによって上位運動中枢の興奮性が低下したことを示唆している。また、このMEPは、随意運動中に記録されていることから、TMSによるMEPの起源は、閾値下(subliminal)の状態を示す皮質細胞群である。そ

のため、学習後に捕らえられたMEPの低下は、閾値下で興奮性を高めている細胞群の量的な低下を示し、学習後では不必要な興奮性を排除し運動課題に適応した状態に近づいたことが考えられる。

Pascual-Leoneら⁸⁾は、ピアノのキーボード操作を5日間練習した際のMEP変化を記録した。この報告によると、5日間にわたる学習効果として、主動作筋の安静時MEPの記録部位は脳の広範囲に広がり、そして興奮性は増加するとしている。すなわち、学習によってある筋のMEPを誘発する部位が拡大するとしている。この報告では、MEP記録が安静時のイメージ想起時のもので、上位運動中枢周辺で錐体細胞を興奮させずに作用している細胞群が量的に多いと考えられる。これは、本研究とは相反する結果である。我々の実験では重りを知覚し、判断して、さらにその重さに対する運動を行うもので、一連の適応動作といえる。さらに、単純な反応動作とは相違すること、また、一日の短期間による効果である点がPascual-Leoneら報告と大きく異な

る。今後、運動課題による検証を行う必要性が認められた。

学習前後の MEP における FDI と ECR の関係は、主動筋と共同筋の関係を示すものであると考えられる。結果として、学習後に FDI と ECR の間に相関がより高まる傾向にあった。この結果は、主動筋と共同筋を支配する上位運動中枢の興奮性に関して、運動学習後に重りの相違に対応した両筋の出力調節における関連性が強くなったことが考えられる。学習後に形成された運動プログラムは、その運動に関わる筋の興奮性を変化させるとともに、運動に関わる互いの筋間の関連性をも調整することが考えられる。また、学習前では、FDI を支配する錐体細胞により多くの感覚入力が入力するのに対して、共同筋である ECR には量的に少ないことが考えられる。そのため、学習がなされると FDI への過剰な感覚入力が減少し、ECR との関連性が強化されたことも考えられる。いずれにしても、具体的な機序を分析するには至らず、今後、感覚入力を操作し検討をすすめる必要性が認められた。

結論的には、視覚入力の遮断および学習過程の結果、その運動に関わる感覚系と運動系との相互作用が高まり、さらに、運動機能の向上に関連して、脳の興奮性に変化が起り得ることが示唆された。また、視覚入力を遮断した結果、その興奮性が亢進することから、運動機能の向上には脳の感覚野の機能、特に体性感覚の機能が重要な意味をもつことが知られた。これは、現在までの研究結果^{18,19)}を支持するものといえる。運動学習効果を検討することにお

いて MEP を指標として解析することの有用性が示唆された。このような計測は、運動学習を必要とする障害を有する患者にとっても上位中枢レベルでの効果判定に寄与する可能性を持っている。しかし、今回の計測では、筋の疲労や、運動に対する馴化現象の検証が出来ていないことから、実用的な検討方法をさらに考慮し、システム化することが今後の課題である。

ま と め

- ① 今回、TMS を用いた MEP によって運動学習における視覚入力の影響および運動学習前後の錐体路系の興奮性変化を分析した。
- ② その結果、学習前後の視覚入力の影響については、FDI では学習前・後ともに閉眼の状態において MEP 振幅比が有意に高かった。しかし、ECR では有意差は認められなかった。
- ③ 学習による効果の比較では、FDI、ECR ともに学習前の閉眼時にて学習後よりも MEP 振幅比は有意に高かった。しかし、開眼時においては有意な差は認められなかった。
- ④ 学習による FDI と ECR の関係では学習後に FDI と ECR の間に有意な正の相関が認められた。
- ⑤ 以上の結果から、運動学習および運動記憶に対して閉眼時に一次運動野の出力細胞の興奮性が増大するとともに運動学習の結果、その興奮性は有意に低下することが確認された。さらに、主動筋と共同筋の間の関連性が強くなることが示唆された。

文 献

- 1) Asanuma H and Keller A (1991) Neurobiological basis of motor learning, and memory. *Concep. Neurosci.* **2**, 1-30.
- 2) Asanuma H and Keller A (1991) Neuronal mechanisms of motor learning in mammals. *NeuroRep* **2**, 217-224.
- 3) Sanes J and Donoghue JP (1992) Immediate and delayed changes of rat motor cortical output representation with new forelimb configurations. *Cereb. Cortex* **2**, 141-152.
- 4) Zohary E, Celebrini S, Britten KH and Newsome WT (1994) Neuronal plasticity that underlies improvement in perceptual performance. *Science* **263**, 1289-1292.
- 5) Jenkins WN, Merzenich MM and Recanzone G (1990) Neocortical representational dynamics in adult primates: implications for neuropsychology. *Neuropsychologia* **28**, 573-584.
- 6) Kaas JH (1991) Plasticity of sensory and motor maps in adult mammals. *Annu. Rev. Neurosci.* **14**, 137-167.
- 7) Merzenich MM, Recanzone GH, Jenkins WM and Grajski KA (1990) Adaptive mechanisms in cortical networks underlying cortical contributions to learning and nondeclarative memory. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* **55**, 873-887.
- 8) Pascual-Leone A, Nguyet G, Cohen LG, Brasil-Neto JP, Cammarota A and Hallett M. (1995) Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skill. *J neurophysiology* **74**(3), 1037-1045.

- 9) Cohen LG, Roth BJ, Wassermann EM, Topka H, Fuhr P, Schultz J and Hallett M (1991) Magnetic stimulation of the human cerebral cortex, an indicator of reorganization in motor pathways in certain pathological conditions. *J Clin Neurophysiol.* **8**, 56–65.
- 10) Cohen LG, Brasil-Neto JP, Pascual-Leone A and Hallett M (1993) Plasticity of cortical motor output organization following deafferentation cerebral lesions, and skill acquisition. *Adv Neurol* **63**, 187–200.
- 11) Gandevia SC and Rothwell JC (1987) Knowledge of motor commands and the recruitment of human motoneurons. *Brain* **110**, 1117–1130.
- 12) Cohen LG, Bandinelli S, Findley TW and Hallett M (1991) Motor reorganization after upper limb amputation in man. *Brain* **114**, 615–627.
- 13) Pascual-Leone A, Cammarota A, Wassermann EM, Brasil-Neto JP, Cohen LG and Hallett M (1993) Modulation of motor cortical outputs to the reading hand of Braille readers. *Ann Neurol* **34**, 33–37.
- 14) Decety J (1994) Mapping motor representations with positron emission tomography. *Nature*, **371**, 600–602.
- 15) Brasil-Neto JP, Cohen LG, Pascual-Leone A, Jabir FK, Wall RT and Hallett M (1992) Rapid reversible modulation of human motor outputs after transient deafferentation of the forearm: A study with transcranial magnetic stimulation. *Neurol* **42**, 1302–1306.
- 16) Brasil-Neto JP, Valls-Sole J, Pascual-Leone A, Cammarota A, Amassian VE, Cracco R, Maccabee P, Cracco J, Hallett M and Cohen LG (1993) Rapid modulation of human cortical motor outputs following ischaemic nerve block. *Brain*, **116**, 511–525.
- 17) Rossine PM (1994) Short-term brain plasticity in humans: transient finger representation change in sensory cortex somatotopy following ischemic anesthesia. *Brain Res* **642**, 169–177.
- 18) Hasan Z and Stuart DG (1988) Animal solutions to problems of movement control: The role of proprioceptors. *Ann.Rev.Neurosci.* **11**, 199–223.
- 19) Hasan Z (1992) Role of proprioceptors in neural control. *Curr.Opin,Neurobiol* **2**, 824–829.

(平成13年11月16日受理)

Analysis of the Effect of Motor Learning on Weight Discrimination Tasks using Motor Evoked Potential

Kenichi SUGAWARA, Michiko YOSHIDA, Tomohiko MURAKAMI, Tetsuya TANIOKA,
Shigeo TANABE and Akio TSUBAHARA

(Accepted Nov. 16, 2001)

Key words : MOTOR LEARNING, TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION,
MOTOR EVOKED POTENTIAL, VISUAL INPUT, WEIGHT DISCRIMINATION

Correspondence to : Kenichi SUGAWARA Department of Restorative Science, Faculty of Medical Professions
Kawasaki University of Medical Welfare
Kurashiki, 701-0193, Japan
(Kawasaki Medical Welfare Journal Vol.11, No.2, 2001 375–380)