

論文の内容の要旨

論文題目 Neuromagnetic somatosensory responses to tactile stimulation delivered by a Braille cell
 点字セルによる触覚刺激に対する体性感覚誘発脳磁場
 氏名 湯本真人

1. はじめに

機械受容器は我々の身体の最も一般的な受容器であるが、その感覚様式に特異的な大脳誘発反応検査法は確立されていない。最近、脳内電流源の局在推定精度の向上が見込める脳磁場計測が普及してきているが、機械刺激による第一皮質成分の記録例の報告はない。一方、視覚または聴覚刺激のオフセット時にはオフ反応が誘発されることが知られているが、体性感覚におけるオフ反応の報告は極めて少なく、体性感覚オフ反応の脳磁場記録例の報告はない。順応速度の異なる機械受容系の寄与率が異なるオン反応とオフ反応を分離して記録できれば、これら求心系の皮質表現を探求することが可能となる。本研究の目的は、オン反応のみならずオフ反応の第一皮質磁場成分を記録できる機械刺激装置を考案し、ヒトの機械受容系の一次体性感覚野における皮質表現を脳磁場記録により探求することとした。

2. 方法

バイモルフ型 piezo 素子を用いた 8 点型点字セル (KGS 株式会社) を駆動部として用いた。piezo 素子の変位は駆動電圧にほぼ比例するため、刺激のオンセット、オフセットを急峻にできるばかりでなく、互いに対称形の時間変位波形を得ることができる。本研究では 8 本の全触知

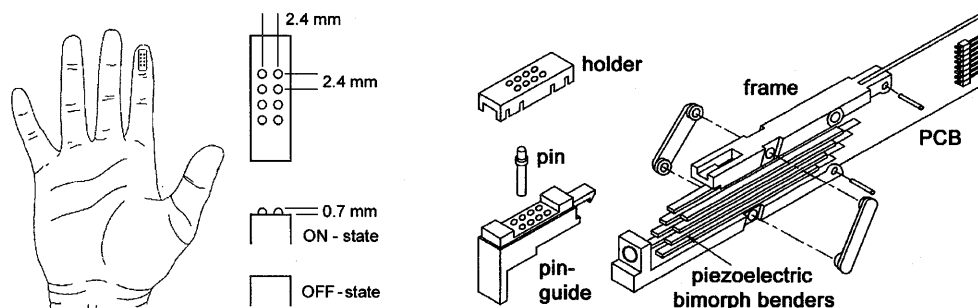


図 1. 刺激装置の駆動部に用いた点字セルの構造

ピンを同時に同方向に駆動させて用いた。触知ピンの間隔は 2.4mm, 1 ピン当たり 10g 重の力で 0.7mm の陥凹を皮膚に加えることができる。触知ピンの突出, 復帰 (以降, それぞれオン, オフと呼ぶ) は両方向とも 400 μ m/msec の速度で行われるように, 駆動部の回路定数を変更した。この触知ピンによる機械刺激を被験者の右示指末節に加えたときの体性感覚誘発脳磁場を記録した (図 1)。駆動部は磁気シールドを施した上で被験者の計測用ベッドの脇に設置し, 磁気シールドルームの外に設置した制御部とケーブルで接続した。脳磁場記録には 204 チャンネル全頭型脳磁計 (Neuromag, Finland) を用い, 0.03-330Hz のバンドパスフィルタの後に 1000Hz でサンプリングした。脳磁場データ収集トリガは, 駆動部への触知ピン駆動トリガと同期させて, 制御部内のマイクロコントローラの刺激提示プログラムにより出力した。3000fT/cm (fT: femto-Tesla, femto: 10⁻¹⁵) を超える記録は外来ノイズの混入として加算から除外した。刺激提示タイミングの異なる, 以下の 2 つの実験を行った。各実験とも, 被験者から事前に文書による同意を得た。

【実験 1】

右利き被験者 6 名 (内 2 名女性) を対象とした。右示指に周期 500msec でオン (持続 250msec), オフ (持続 250msec) を交互に繰り返す刺激を提示し, オン反応, オフ反応をそれぞれ 3000 回以上加算するまで記録を行った。オン反応の第一皮質成分を最も高振幅に記録したチャンネルを選び, 誘発磁場の各成分の基線からの振幅と潜時を比較した。オン, オフ反応の対応する成分同士のこれらの比較には, 対応のある t 検定を用いた。各成分の脳内局在は, 導体球内単一電流双極子モデルの適用下で左頭頂部の 36 チャンネルのデータを用いて推定した。Goodness of fit 値 (G 値) が 70% を超える推定結果のみ採用し, 各被験者の頭部 MRI に投影することにより解剖学的な位置を確認した。オン, オフ反応の対応する成分の局在推定結果の比較は, x, y, z 座標毎に対応のある t 検定で行った。被験者 6 名の内 1 名については, 同一の記録を異なる日に 6 回施行し, オン, オフ反応の第一皮質成分の推定電流双極子の局在および配向の比較を, 対応のある t 検定で行った。

【実験 2】

右利き被験者 5 名 (内 1 名女性) を対象とした。右示指に周期 500msec でオン, オフをそれぞれ以下の持続時間の組み合わせで繰り返す刺激を提示し, オン反応, オフ反応をそれぞれ 200 回以上加算するまで記録を行った。(オン, オフ持続時間) = (10, 490), (20, 480), (40, 460), (60, 440), (80, 420), (100, 400), (150, 350), (200, 300), (300, 200), (350, 150), (400, 100), (420, 80), (440, 60), (460, 40), (480, 20), (490, 10) (msec) の計 16 セッション (内前半の組み合わせはオンセットトリガ, 後半はオフセットトリガで同期加算)。前半の(150, 350)までの加算波形から(200, 300)の加算波形を引き算し, それらの結果と(200, 300)の加算波形からオフ反応の N1-P1 振幅回復曲線を求めた。同様に, 後半の(350, 150)以降の加算波形から(300, 200)の加算波形を引き算し, それらの結果と(300, 200)の加算波形からオン反応の N1-P1 振幅回復曲線を求めた。先行オフ, オン持続時間にそれぞれ対応するオン, オフ反応回復 N1-P1 振幅値同士の比較を, 対応のある t 検定で行った。

3. 結果

【実験 1】

刺激のオンセットに対応して, 一連の体性感覚誘発磁場成分 (N1on, P1on, N2on, P2on) が明瞭に記録され, 刺激のオフセットに対応して, 形態的に近似した成分 (N1off, P1off, N2off, P2off) が被験者全員から記録された (図 2A)。オン, オフ反応の等磁場図も, 近似した単一電流双極子パターンとして認められた (図 2B)。各成分の振幅の平均値と標準誤差を図 3A に, 各成分の潜時の平均値と標準誤差を図 3B に示す。

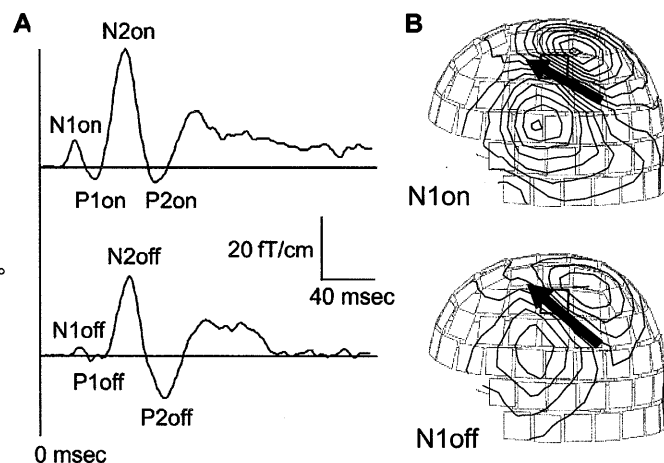


図 2. 記録波形 (A) と N1 成分の等磁場図 (B) の典型例

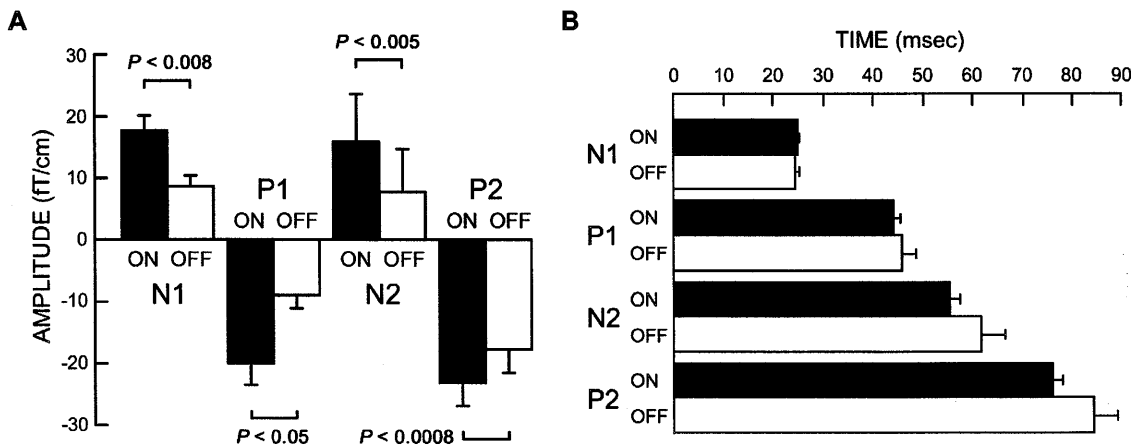


図 3. オン、オフ反応成分の振幅 (A) と潜時 (B) の平均値と標準誤差

オン、オフ反応間の振幅の比較では、N1 ($P < 0.008$), P1 ($P < 0.05$), N2 ($P < 0.005$), P2 ($P < 0.0008$) と有意差が認められ、各成分ともオフ反応の方がオン反応より低振幅であった。潜時は、オフ反応の方がオン反応よりも分散する傾向が認められたが、有意差には至らなかった (P2 のみ片側検定で $P < 0.05$)。また、N1, P1, N2 の各オン、オフ成分とも、局在推定の結果、中心溝に一致して局在推定されたが、P2 に関しては十分な G 値が得られなかった (図 4)。局在推定位置に関し

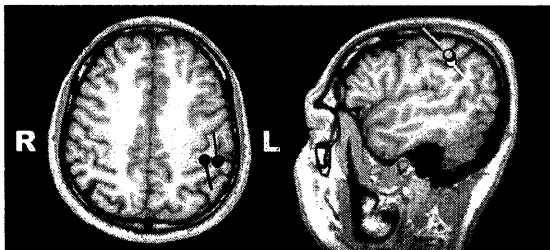


図 4. 局在推定結果の典型例

	On-response	Off-response
Qx (nAm)	$0.63 \pm 1.11^*$	$2.92 \pm 1.79^*$
Qy (nAm)	4.47 ± 3.17	4.22 ± 3.06
Qz (nAm)	2.72 ± 2.08	1.44 ± 1.83
$\tan^{-1}(Qx/Qy)$ (deg)	$8.58 \pm 9.26^*$	$25.7 \pm 15.1^*$

表 1. 電流双極子の配向 (* $P < 0.05$)

てはオン、オフ反応間に有意差を認めなかったが、同一記録を繰り返し 6 回施行した 1 例で、N1 の推定電流双極子の配向に、オフ反応の方がオン反応より有意に内側に向く傾向が認められた (表 1)。

【実験 2】

先行するオフ持続時間に対するオン反応の N1-P1 振幅回復曲線、先行するオン持続時間に対するオフ反応の N1-P1 振幅回復曲線を図 5 に示す。オン、オフ反応間の、先行する各持続時間に対する振幅回復値の差に、持続時間 60, 80msec において有意差が認められた。

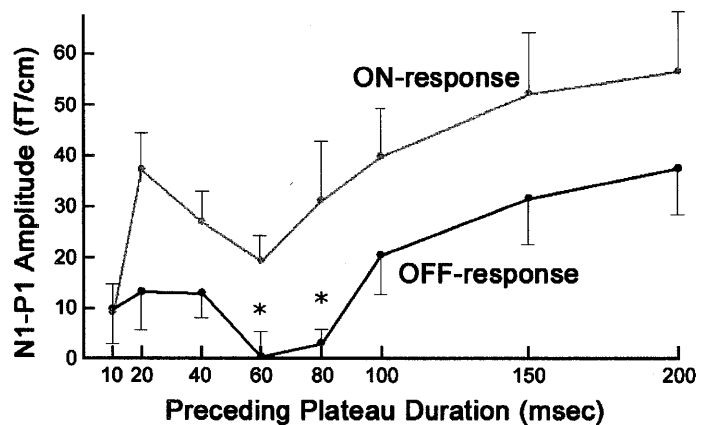


図 5. N1-P1 振幅のオン-オフ交互回復曲線 (* $P < 0.05$)

4. 考察

本研究で考案した刺激装置により、第一皮質成分の記録が可能であった。N1 の潜時が約 25msec と、電気刺激の場合より数 msec 遅くなったのは、皮膚の陥凹がこの刺激装置の rising time (約 1.8msec) 分だけ遅れることが原因と考えられる。

オン反応に加えてオフ反応も記録することができた。本稿は、機械刺激によって得られた第一皮質磁場成分の初の報告であり、かつヒトの体性感覚オフ磁場反応の初の報告である。ヒトの機械受容系の求心繊維は、順応速度により FA (fast adapting)系と SA (slowly adapting)系に大別される。オフ反応の生成には FA の寄与が大きいと考えられ、オン反応の生成には両者の系が寄与していると考えられる。

サルなどの動物により、これらに対応する RA (rapidly adapting) 系と SA 系の皮質神経細胞の存在が確認されている。その分布様式は不規則に編み込まれた波状の帯が、異なる指の受容野を跨ぐように分布しており (図 6)、この帯の分布は同種の動物内でも固体差が大きく、感覚体験に基づく機能的再構成の結果と考えられている*。

ヒトにおける分布様式は動物における程までには解明されていないが、本研究でオフ反応の方がオン反応より潜時が分散する傾向が認められた点、および回復曲線に見られたオン、オフ反応間の非線形性は、FA, SA の皮質以降の処理系が異なっていることを示唆している。また、オン、オフ反応の第一皮質成分の推定電流双極子モーメントの配向の違いは、右示指末節の投射領野における FA, SA 系の投射部位の僅かな差を反映したものと考えられる。

体性感覚オフ反応の回復曲線は、これまで殆ど報告されていない。本研究で得られたオン-オフ交互回復曲線は、FA, SA 系をパラメータとして皮質神経ネットワークを2次元的に探求し得る新たな手法を提案している。持続時間 60-80msec で認められた非線形性は、FA, SA 系における皮質抑制の相違を示唆しているものと考えられる。

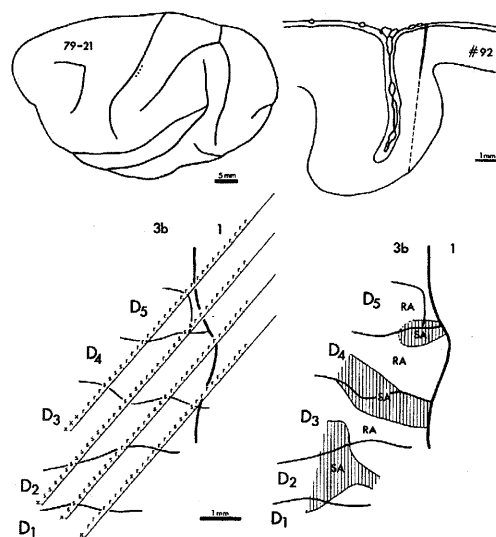


図 6. マカクザルの RA, SA 系の皮質表現*

5. 結語

新たな機械刺激装置を考案し、体性感覚オン、オフ反応の第一皮質磁場成分の記録を達成した。これらの記録からヒトの機械受容 FA, SA 系の皮質表現がサルと同様である可能性が示唆された。

* Sur et al. Modular distribution of neurons with slowly adapting and rapidly adapting responses in area 3b of somatosensory cortex in monkeys. *J Neurophysiol* 51: 724-744, 1984.