下肢連合反応時の表面脳血流動態の観察

——機能的近赤外分光法での検討——

*Surface Cerebral Blood Flow Related to Associative Reaction in the Legs Observed
by Functional Near-infrared Spectroscopy (fNIRS)*

飯田 修平^{1,2)} 青木 主税^{1,2)}

SHUHEI IIDA, RPT^{1,2)}, CHIKARA AOKI, RPT^{1,2)}

¹⁾ Department of Physical Therapy, Faculty of Medical Science for Health, Teikyo Heisei University: 2-51-4 Higashi-Ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 170-8445, Japan TEL +81 3-5843-4874

²⁾ Graduate School of Science for Health, Teikyo Heisei University

Rigakuryoho Kagaku 33(4): 695–699, 2018. Submitted Mar. 22, 2018. Accepted Apr. 11, 2018.

ABSTRACT: [Purpose] The purpose of this study was to observe the surface cerebral blood flow related to associative reaction in the legs. [Subjects and Methods] The subjects were 20 male adults. The participants performed isometric resistance abduction movement of the right hip joint. The intensity of the resistance was 80% of the maximum muscular strength. Contraction of the left gluteus medius was checked by EMG to judge the associative reaction. The surface cerebral blood flow of the motor area of the frontal lobe during the task was measured using functional near-infrared spectroscopy. [Results] The surface cerebral blood flow on the left side of the primary motor area and both sides of the premotor area significantly increased during the task. [Conclusion] Even though the associative reaction in the left leg was an involuntary muscular contraction, the activity of the premotor area of the right side during the task was confirmed.

Key words: associated reaction, functional near infrared spectroscopy, motor area

要旨:〔目的〕一側股関節外転抵抗運動を行い、反対側股関節外転の連合反応が生じた際の脳血流動態の観察を行った。〔対象と方法〕対象は成人男性 20 名とした。背臥位にて最大筋力の 80% の強度で右側股関節外転の等尺性抵抗運動を行った。連合反応の出現の判断として、筋電図で左股関節外転筋の収縮を確認しながら実施した。その際の大脳皮質の運動関連領域の脳血流動態を近赤外分光法装置にて測定した。〔結果〕左右の運動前野、左側の一次運動野において、安静時に比べて課題時の表面脳血流動態の有意な増加が認められた。〔結語〕連合反応という無意識下での筋収縮においても、支配側（反対側）の運動前野の脳活動が関与する可能性が示唆された。

キーワード: 連合反応, 機能的近赤外分光法 (fNIRS), 運動関連領域

¹⁾ 帝京平成大学 健康メディカル学部 理学療法学科: 東京都豊島区東池袋 2-51-4 (〒170-8445) TEL 03-5843-4874

²⁾ 帝京平成大学大学院 健康科学研究科

I. はじめに

身体の一部の運動を行うことで、他の部位に無意識に関節運動が生じることを連合反応¹⁾という。下肢における連合反応では、内転外転、内旋外旋が左右対称性²⁾に出現し、Brunnstrom recovery stage (以下、BRS) の下肢ステージⅡの検査に代表されるよう、脳卒中患者の運動麻痺の評価の一部としても用いられている。健常者においても、主動作筋の作用に伴って連合反応は出現し、姿勢や運動の制御に働いている。

富田ら²⁾は、片方の下肢で80%以上の静止性収縮を行うことで、反対側の下肢筋の筋収縮を確認し、目的とする筋肉に対しての間接的な筋力維持・増強訓練の可能性を報告している。この連合反応は治療手段の一つとしても用いられ、脳卒中片麻痺患者の弛緩性麻痺の随意運動の誘発^{3,4)}や、筋力増強や維持⁴⁾などが挙げられる。

近年、ニューロリハビリテーションという、神経科学とその関連の研究によって明らかになった理論等の知見をリハビリテーション医療に応用していくという概念⁵⁾が提唱され、理学療法領域においてもエビデンスの構築が重要とされている。そのなかで現在に至るまでに、連合反応に伴う筋電図活動などの報告⁶⁾はなされているが、脳活動の側面からの報告はない。その背景としては、一般的な脳機能測定機器として知られている陽電子放射断層装置 (positron emission tomography : PET)、機能的核磁気共鳴断層撮影装置 (functional magnetic resonance imaging : fMRI) 等では、被験者を寝台に固定する必要があり、測定中の動作に制限があったことにある。近年、近赤外分光法 (near infrared spectroscopy : NIRS) の発展により医学分野への応用がなされ、そのなかで脳神経活動と脳血流変化とのカップリング原理に基づいて脳の賦活状態を測定する手法を機能的近赤外分光法 (functional NIRS : 以下、fNIRS) という⁷⁾。fNIRS装置は、頭皮上より近赤外光を頭蓋内に向けて照射し、脳を通過して頭蓋外に出てきた近赤外光を測定することにより、大脳皮質の総ヘモグロビン (total-hemoglobin)、酸素化ヘモグロビン (oxygenated hemoglobin : 以下、oxy-Hb) および脱酸素化ヘモグロビン (deoxygenated hemoglobin) 濃度を計測する機器である。他の脳機能計測機器に比較して空間分解能は劣るが、計測環境の制限が比較的少なく被験者の身体拘束は著しく少ないため、実際のリハビリテーション場面で応用しやすいという利点がある⁵⁾。1993年にHoshiら^{8,9)}やKatoら¹⁰⁾が脳神経活動に同期して脳内ヘモグロビンが変化することを相次いで報告し、その後の急速な技術開発も相まってfNIRS装置を利用した研究が発展してきた。

脳卒中片麻痺患者において、連合反応が弛緩性麻痺の随意運動の誘発に用いられる場合、損傷された脳にどのような刺激が生じるかを評価する必要性が考えられる。

そのため本研究ではその基礎的研究の位置づけとして、健常成人を対象にfNIRS装置を用いて下肢の連合反応が生じた際の表面脳血流動態の観察を行うことを目的とする。更に、片麻痺の随意運動の誘発においては、痙性の増悪予防のため、股関節内転や足関節底屈などの伸筋共同運動を誘発させるような運動は積極的には行わない。そのため本研究では、一側股関節外転抵抗運動を行い、反対側股関節外転の連合反応を観察する。

II. 対象と方法

1. 対象

対象は神経および精神疾患に既往のない右手右足が利き肢の健常成人男性20名 (年齢 21.1 ± 0.9 歳 : 平均 $\pm$ 標準偏差) とした。利き肢の選択は、文字を書く方の上肢とボールをけりやすい方の下肢の自覚的認識とし、過去に利き手交換をした者は除外とした。サンプルサイズの決定には、G*Power 3¹¹⁾を使用し、事前の分析 (A priori) にて、両側検定、中程度の効果量 ($d=0.6$)、有意水準5% ($\alpha=0.05$)、検出力80% ($\text{Power}=0.8$) の条件下で、サンプルサイズが19名必要であったことからそれ以上の人数で決定した。脳の優位半球は、右利きの者が左脳、左利きの者が右脳である¹²⁾ことが一般化されていることから、利き手の違いによって予想される脳の優位半球の左右差の課題を除外するため右利きの者を対象とした。

本研究は、帝京平成大学倫理委員会の承認 (承認番号 29-039) を得たうえで、対象者には事前に研究手順を説明し、書面にて承諾を得た後に計測を開始した。なお、被験者への研究の目的の説明は、脳活動への影響を配慮して測定終了後に行うことも同意を得て実施した。

2. 方法

fNIRS装置には、島津製作所社製の近赤外光イメージング装置 OMM-3000 (図1) を用い、Miyaiら¹³⁾の方法を参照した。前後左右3 cm 間隔にホルダーが配置された全頭型ホルダーを被験者の頭に被せ、送光プローブ8本 (T1~T8) および受光プローブ7本 (R1~R7) の計15本を縦3列、横5列に被験者の前頭部から頭頂部にかけ配置した。この際、脳波測定法の国際10-20法におけるCz (鼻根と後頭結節を結ぶ線の二等分点と左右の耳介前点を結ぶ線の二等分点の重なる点) の位置をT7に設定し、全22チャンネル (Channel : 以下、ch) で計測を行った。各プローブにおいて毛髪による近赤外光の光吸収を防止するため、耳搔きを用いてプローブの奥で毛髪を掻き分け、ファイバの先端が直接頭皮に接触するようにホルダーに送受光ファイバを装着した。この状態で解析領域全てのchにおいて送受光が適切に行われていることを確認した後に計測を開始した。実験課題

図1 近赤外光イメージング装置OMN-3000 (島津製作所製)

図2 チャンネル (Channel : ch) 数と脳の機能局在のグループ分け

ch1・5・6・10: 左側運動前野, ch4・8・9・13: 右側運動前野,
ch2・3・7・11・12・16: 補足運動野
ch14・15・19・20: 左側一次運動野, ch17・18・21・22: 右側一次運動野

の開始時点で、解析対象領域全ての ch における脳血流動態が安定した時点で、ゼロリセットを行った後に記録を開始した。ch と脳の機能局在は、Miyai ら¹³⁾の方法を参考にして、ch1・5・6・10 を左側運動前野、ch4・8・9・13 を右側運動前野、ch2・3・7・11・12・16 を補足運動野、ch14・15・19・20 を左側一次運動野、ch17・18・21・22 を右側一次運動野とした (図2)。

表面筋電図は、有限会社追坂電子機器社製の表面筋電位計測装置 P-EMG を使用し、左腸骨翼と左大転子を結ぶ直線上で中殿筋の触診を行い、筋腹と筋線維の方向を確認し、左側の中殿筋に装着した。本研究の EMG の位置づけは測定時に左中殿筋の収縮がみられているのかの確認のために実施した。測定環境は、防音の個室で行い表面筋電図と fNIRS 装置の装着後、被験者の計測肢位はベッド上で背臥位とした。

課題は右股関節外転に約 80% の等尺性抵抗運動を行い、左股関節外転の連合反応が生じた際の表面脳血流動態の観察を行った。80% の強度の設定は、富田ら²⁾の方法を参考にした。なお、左側中殿筋の筋電図に電位が

図3 測定方法

課題は右股関節外転に約 80% の等尺性抵抗運動を行い、左股関節外転の連合反応が生じた際の表面脳血流動態の観察を行った。左側中殿筋の筋電図に電位が確認できない場合は、連合反応は生じなかったと判断して対象から除外した。抵抗は膝蓋骨大腿遠位外側部から股関節内転方向に加えた。

確認できない場合は、連合反応は生じなかったと判断して対象から除外した。股関節外転の抵抗運動 80% の設定は、被験者が背臥位で右股関節外転 20°、右膝関節伸展 0°、右足関節背底屈 0° の位置にて、股関節外転抵抗運動の最大筋力を測定した。筋力測定にはアニマ社製のハンドヘルドダイナモメータを使用して 3 回行い、その加算平均値を最大筋力とし、その数値の 80% を求めた。抵抗は膝蓋骨大腿遠位外側部に加え、右股関節外転運動に対し垂直方向に行った (図3)。課題中の抵抗運動は、全ての被験者に対して同一の検査者が行った。筋力測定計での級内相関係数 (intraclass correlation coefficients : 以下、ICC) における検査内信頼性は、健常男性 10 名を対象として、前述の最大筋力の 80% の測定評価を 3 回行った結果、 $ICC(1, 3) = 0.82$ と高い信頼性を示した。被験者に 80% の筋力での下肢外転抵抗運動の練習を数回行ってもらい、誤差が ± 5% 以内に 3 回連続で可能になった場合、運動課題について理解したこととし、測定を開始した。

測定手順は、測定開始の指示より安静臥位を 30 秒間とり、被験者の最大筋力の約 80% での右股関節外転抵抗運動を 15 秒間、再び安静臥位を 30 秒間とる。この工程を 2 セット行い、その際の補足運動野・両側運動前野・両側一次運動野の表面脳血流動態を観察した。

得られた波形から、課題前安静臥位 30 秒間と課題後安静臥位 30 秒間のベースライン補正を行い、さらに移動平均を 25 点で 1 回行う処理をした。fNIRS 装置は Hb 濃度を絶対値で求めることはできず、あるベースラインからの相対的変化量を計測するものである¹²⁾。そのため解析は、課題前の安静臥位の 15 秒間をベースラインとし、その Oxy-Hb を加算平均した。そして 2 セット行った 15 秒間の課題時の Oxy-Hb の加算平均値を求

表 1 安静時と課題時の表面脳血流における酸素化ヘモグロビン値の比較

		安静時	課題時
左側運動前野 [ch1,5,6,10]	(mM・cm)	0.0013	0.0087*
右側運動前野 [ch4,8,9,13]	(mM・cm)	0.0018	0.0078*
補足運動野 [ch1,2,7,11,12,16]	(mM・cm)	0.0020	0.0041
左一次運動野 [ch14,15,19,20]	(mM・cm)	0.0023	0.0109*
右一次運動野 [ch17,18,19,20]	(mM・cm)	0.0021	0.0030

平均値 ± 標準偏差. *: $p < 0.05$.

図 4 1 症例の fNIRS の Oxy-Hb の波形の結果

各ch内の2本の縦線の間が課題時間(連合反応出現期間)である。

本症例においては、左運動前野、右運動前野、左一次運動野、右一次運動野での課題時のOxy-Hb値の上昇がみられた。

め、ベースラインからの変化量 (mM・cm) を指標とした。全 22ch を各運動関連領域に相当すると考えられる機能局在¹¹⁾ごとに、左運動前野 (ch1・5・6・10)、右側運動前野 (ch4・8・9・13)、補足運動野 (ch1・2・7・11・12・16)、左側一次運動野 (ch14・15・19・20)、右側一次運動野 (ch17・18・21・22) に分け、解析を行った。

解析では、各 ch の安静臥位時と課題時の Oxy-Hb 値の平均値を機能局在ごとに加算平均したもので、機能局在ごとに平均値の比較を行った。統計解析には、IBM 社製の SPSS version22 を使用し、正規性の検定には、Shapiro-Wilk の検定を行い、2 標本ともに正規化していることを確認した後、対応のある t 検定を実施した。有意水準は 5% とした。

III. 結 果

左側中殿筋に配置した筋電図は、全ての被験者において課題施行中の筋収縮を確認した。また研究期間中、連合反応が生じずに除外対象となった被験者はいなかった。

結果を表 1 に示し、被験者の中の 1 名の Oxy-Hb 値の波形を図 4 に示した。被験者の右下肢外転運動において、

左側運動前野、左側一次運動野、右側運動前野に安静臥位時の表面脳血流動態と比較して、課題時の有意な活動が観察された。

IV. 考 察

本研究では、一側股関節外転抵抗運動を行い、反対側股関節外転の連合反応が生じた際の運動関連領域の表面脳血流動態の観察を fNIRS 装置にて行った。fNIRS 装置を使用した脳機能研究では、課題の設定や計測環境などによって測定結果に影響を生じやすいため、データの解析や課題の設定等は慎重に行う必要がある¹⁴⁾。解析では oxy-Hb が局所脳血流の増加に関連が強いと報告されている¹⁴⁾ため、本研究においても oxy-Hb を解析の対象とした。脳の機能局在と ch 一つ一つの計測箇所では、被験者一人一人の頭部の大きさ、頭蓋骨の厚さは異なることから、同じプローブ位置で測定しても正確には同部位とは言えない。また脳の機能局在においては、解剖学的にも細胞構築学的にも明確な境界線は存在しない¹³⁾ため、本研究で設定した領域もあくまで推定される位置という前提がある。そのためここでは一つ一つの ch の数値の違いには言及せず、前頭葉の運動関連領域の全体的な違いについて、機能局在と推定される領域ごとに比較した。

結果では、左側一次運動野、左側運動前野、右側運動前野での活動が観察された。脳にはそれぞれ局在的機能を持ち、一次運動野は反対側の粗大的な四肢の運動を司り、運動前野は頭頂連合野や側頭連合野から視覚・聴覚・体性感覚の情報を統合、また無意識下での運動の微調節を行い、補足運動野は運動の順序立てや両手の協調的な運動を司っていると言われている¹⁵⁾。

左側の一次運動野の活動は、被験者の意識的な右側股関節外転運動を行ったことにより、活動が認められたと考えられる。一次運動野に起始する外側皮質脊髄路は、90~95% は対側に交叉し、背側索を下行して体部位局在に対応した反対側の体幹・上下肢の運動を制御する¹⁶⁾。今回の測定では一次運動野でも内側部分の領域が大きく占めており、ペンフィールドの脳地図での下肢・体幹機能を司る部位の影響を受ける可能性が高い。結果からも、右股関節外転の意識的な運動とそれに伴う

体幹筋群の固定作用¹⁷⁾などの影響により、左側一次運動野の活動が考えられた。また左側運動前野の活動は、運動の微調整や聴覚刺激が影響したと考えられた。課題を行う際、最大筋力の80%と設定されたことで筋出力のコントロールが必要とされた。また課題開始に伴う指示理解や運動準備など、聴覚刺激からの情報を運動へ転換するという統合過程が必要となった可能性があることも考えられた。

本研究では、右側の運動前野での活動も得られた。右側一次運動野での有意な活動は認められなかったことから、被験者が意識的に左下肢への筋収縮、随意運動を行った可能性は低いと考えられる。右側運動前野に有意な活動が生じた要因としては、体幹運動や上下肢、体幹の協調性運動を制御する内側運動制御系からの影響の可能性が考えられた。運動には、前述した外側皮質脊髓路に代表されるような“反対側の意識的な上下肢運動を司る”外側運動制御系と、“体幹や上下肢の近位筋による歩行や姿勢制御”を行う内側運動制御系に大別される。前者は脊髓の前索や前側索を下行する神経機構、そして後者は背側索を下行する神経機構が関与することから、各々、内側運動制御系、外側運動制御系と呼ばれる¹⁸⁾。内側運動制御系に属する前皮質脊髓路は、皮質脊髓路の5~10%を占め、同側の前索を下行し、体幹・四肢の近位筋の運動を支配する。また内側制御系で重要な役割を担う網様体脊髓路は、補足運動野や運動前野からの豊富な皮質—網様体投射を介して連絡し、体幹と両上下肢近位筋の協調的な運動や姿勢を制御する¹⁸⁾。したがって、右側運動前野の活動は、課題の右下肢外転抵抗運動における両側の体幹筋群の固定作用、また体幹・右側上下肢の協調的な動きの調整などから内側運動制御系が関与し、左側運動前野だけでなく右側運動前野にも活動が生じた可能性が考えられた。

本研究の限界として、被験者の左下肢への意識を完全には除外できていない可能性があること、課題前の筋力測定や練習による学習効果や疲労などが脳活動に影響を与えた可能性があることが考えられた。研究では、連合反応で生じた左側股関節外転運動において、右側一次運動野の有意な活動は生じなかったが、右側運動前野では有意な活動が生じた。連合反応がBRSの評価、または脳卒中片麻痺患者の随意運動の誘発、筋力強化や維持などで用いられることがあるなか、本研究結果はそれらのエビデンスにおける基礎的情報の一つとなり得ると考えられる。

利益相反 本論文において、著者らの開示すべき利益相反関係はない。

謝辞 本研究においてご協力頂きました対象者様、ならびにデータ測定に際しご尽力頂きました帝京平成大学学

生の杉山和広さん、蔭山亮太さん、大野田華子さん、小牧美穂さんにこの場を持ちまして感謝申し上げます。

引用文献

- 1) 平岡浩一：理学療法学辞典。奈良 勲（監訳），医学書院，東京，2006，p778.
- 2) 富田 浩，柳澤 健：一側下肢の筋収縮が対側下肢の筋放電に及ぼす影響。PNFリサーチ，2014，14：40-46.
- 3) 伊藤直榮：理学療法ハンドブック，改定第4版。細田多穂・他（編），協同医書出版，東京，2010，pp605-622.
- 4) Dragert K, Zehr EP: High-intensity unilateral dorsiflexor resistance training results in bilateral neuromuscular plasticity after stroke. *Exp Brain Res*, 2013, 225: 93-104.
- 5) 道免和久：運動学習とニューロリハビリテーション。理学療法学，2013，40：78.
- 6) 弓永久哲，鈴木俊明，米田浩久・他：非麻痺側腰背筋の筋緊張亢進により麻痺側上肢に著明な連合反応が誘発された脳血管障害患者に対する筋電図学的検討。関西理学療法，2005，5：83-89.
- 7) 井上芳浩：近赤外光イメージング装置OMM・3000シリーズ。映像情報Medical，2009，41：921-924.
- 8) Hoshi Y, Tamura M: Dynamic multichannel near-infrared optical imaging of human brain activity. *J Appl Physiol* 1985, 1993, 75: 1842-1846.
- 9) Hoshi Y, Tamura M: Detection of dynamic changes in cerebral oxygenation coupled to neuronal function during mental work in man. *Neurosci Lett*, 1993, 150: 5-8.
- 10) Kato T, Kamei A, Takashima S, et al.: Human visual cortical function during photic stimulation monitoring by means of near-infrared spectroscopy. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1993, 13: 516-520.
- 11) Heinrich Heine University ホームページ：GPower Statistical Power Analyses for Windows. <http://www.psych.uni-duesseldorf.de/abteilungen/aap/gpower3/>（閲覧日2017年4月28日）.
- 12) 角田忠信：右脳と左脳—その機能と文化の異質性。小学館創造選書，東京，1981，p44.
- 13) Miyai I, Tanabe HC, Sase I, et al.: Cortical mapping of gait in humans: a near-infrared spectroscopic topography study. *Neuroimage*, 2001, 14: 1186-1192.
- 14) Hoshi Y: Functional near-infrared spectroscopy: potential and limitations in neuroimaging studies. *Int Rev Neurobiol*, 2005, 66: 237-266.
- 15) 渡辺雅彦：脳卒中理学療法の理論と技術，第2版。原 寛美・他（編），メジカルビュー，東京，2013，pp8-11.
- 16) 高草木薫：大脳基底核による運動の制御。臨床神経，2009，49: 325-334.
- 17) 大関純平，深堀辰彦：下肢動作に伴う体幹深層筋群の筋活動性の分析—FineWire電極を用いた腹横筋の分析—。ヘルスプロモーション理療研，2013，2: 27-32.
- 18) 建内宏重：身体運動学。市橋剛明（編），メジカルビュー，東京，2017，pp403-404.