

正常人における運動関連電位—随意運動パラメータ の運動準備電位に対する影響—

鷲見 幸彦

信州大学医学部第3内科学教室

(主任: 柳沢 信夫教授)

Movement-related Cortical Potential in Normal Subjects —The Relationship Between Parameters of Movement and Readiness Potential—

Yukihiko WASHIMI

Department of Internal Medicine (Neurology), Shinshu University School of Medicine

(Director: Prof. Nobuo YANAGISAWA)

Movement-related cortical potential (MRCP) was studied in relation to velocity and force of movement in leg muscles. Seven healthy subjects were required to produce phasic and isometric dorsiflexion of the right foot, and EMG of the tibialis anterior muscle and the torque around the ankle were recorded with cerebral potentials. MRCP was recorded at the Cz. In the MRCP, two components were identified: the first slow shift (BP) beginning at 1-1.5 sec, and the second shift (Ns', Shibasaki 1980) becoming steeper around 500 msec before the onset of EMG. Subjects were instructed to contract muscles with four different velocities: ballistic, fast, moderate and slow ramp movements, with the torque-force fixed to 20% of the maximum. The slope of Ns' changed in parallel with the velocity of ramp movement: the faster the movement, the steeper the slope of Ns'. On the contrary, the slope of BP had no definite relation with the velocity of the ramp movement. The slope of BP and Ns' showed no significant correlation to the torque around the ankle which was set at three steps of 10%, 20% and 60% of maximum contraction. These results suggest that MRCP is driven by the cerebellum. *Shinshu Med. J.*, 35: 793-806, 1987

(Received for publication July 30, 1987)

Key words: movement-related cortical potential, voluntary movement, readiness potential

運動関連電位, 随意運動, 運動準備電位

I 序 論

1964年 Kornhuber と Deecke によって脳波上にみいだされた運動関連電位 (movement-related cortical potential, MRCP) は随意運動発現の運動前の中樞神経機構を反映するものとして多くの研究がな
No. 6, 1987

されてきた¹⁾²⁾。ことに運動前 1,000-1,500 msec から出現する運動準備電位 (Bereitschaftspotential, readiness potential, BP) は、随意運動の発現の準備過程をあらわすものとして注目されている³⁾⁻¹⁰⁾。この準備電位が随意運動のパラメーター (速度, 加速度トルク) とどのように相関するかは重要だが、これら

を定量的に検討した報告は少なく、定説はない。随意筋収縮によって生ずるトルクと準備電位の関係については、Wilke と Lansing¹¹⁾、Kutas と Donchin¹²⁾¹³⁾、Becker と Kristeva¹⁴⁾、Hink ら¹⁵⁾の報告があるが、その結果は相関があるとするもの、相関がないとするもの等、まちまちであり一定の結論は得られていない。速度と準備電位の関係については、ほとんど報告がなく、わずかに Becker ら¹⁶⁾、Deecke と Kornhuber⁶⁾が ballistic movement と ramp movement との比較において、ballistic movement では準備電位の振幅の増加と、電位の開始が遅れることを報告したにとどまる。これらは ballistic movement と ramp movement 発現の中枢機構が異なるという仮定を実証する目的でおこなわれており、ramp movement での速度変化の定量的な検定はされていない。また速度と準備電位の関係を検討する上で、従来の方法では技術的に問題が存在する。従来のように筋放電のたちあがりがある一定のレベルに達した時点でトリガーする方法では、遅い運動では速い運動に比してトリガーのタイミングが遅くなり、実際の筋放電の開始との間にずれを生じ、これを加算した場合に運動準備電位の波形に影響を与える。

以上のような問題点をふまえ、今回以下のような研究をおこなった。

- 1) 準備電位を2つの成分にわけ、それぞれがどのように運動のパラメーターに影響されるかを検討した。
- 2) 運動のパラメーターの変化は i) トルクの変化速度と ii) トルクの大きさについておこない、ことに速度は緩徐運動 (ramp movement) において異なる3つの速度で変化させ、MRCP との関連を検討した。
- 3) トリガーとなる筋放電のたちあがりを明確に決定するために、データーをすべて16ビット マイクロコンピュータによりフロッピーディスクに記憶させ、1つ1つの試行記録をディスプレイ上に表示し、筋放電開始時点を決定した。
- 4) 運動の方向が一方向性で、他の筋の共同作用の少ない足関節背屈運動を用いた。

本研究の目的は次の2点である。

1) 足関節運動として出力される随意筋収縮とそれに対応する運動準備電位を検討することによって随意運動の脳内過程を考察する。

2) 本研究の結果は、今後随意運動障害の検討をするうえでの対照実験となる。一般に中枢性運動障害時には、運動の速度が遅くなるが、遅い随意運動にたい

する運動準備電位が、従来の速い運動による運動準備電位とどのように異なるかを検討する。

II 方 法

実験は力の変化速度と運動準備電位の関係を調べた実験1と、発生する力(トルクの量)と運動準備電位の関係を調べた実験2からなる。

A 対 象

対象は実験1では25~37歳の健康成人6名ですべて男性、実験2では25~37歳の男性5名、女性2名の7名である。実験1と実験2は別々の時期におこない、男性2名が実験1と2で共通の被験者であるが、その他は異なる被験者を対象におこなった。被験者はすべて右利きであり、特別な神経疾患の既往はない。

B 記録方法(図1)

被験者は特製の肘かけ椅子に座り、前方約1mにおかれたオシロスコープ上の視標を見る。このとき余り強く凝視すると眼球運動(EOG)のアーチファクトが大きくなりやすいため、半眼にしてみるようにしてできるだけ力を抜かせた。両手は肘掛け椅子の肘掛け上におき、試行中は動かさないようにした。右足を足首の関節角度を約120度とし、トルクメーターに接続した足板上に置き、足背屈運動を反復しても動かないように固定した。

脳波は国際10-20法のCz上から銀-塩化銀電極を用いて記録した。不関電極は両側耳垂を結び、増幅器の時定数3秒、高周波フィルターは用いずに記録した。また被験者の意識状態を観察するためにCzからの脳波を通常の時定数0.3秒で記録した。接触抵抗は5kΩ以下にした。

眼球運動(EOG)は右の眼窩直上と外眼角直上に銀-塩化銀電極をおき、脳波と同様の時定数3秒で記録した。

筋電図は前脛骨筋筋腹上に約3cmの間隔で貼りつけた表面電極により、時定数0.003秒とし、高周波フィルターは用いずに記録した。同時に拮抗筋の収縮の有無を観察するために、腓腹筋およびヒラメ筋上のそれぞれから表面電極により双極導出記録を行った。前脛骨筋の筋放電は積分計(シンエイ MIE 1501S)で全波整流したのち、2チャンネル積分装置(MEC MIE 201)で平滑化した。

トルクは特製トルクメーター(三栄測器)を用い、Carrier amplifier(日本光電 AP 620G)およびDC amplifier(日本光電 AD 600G)で増幅した。

正常人における運動関連電位

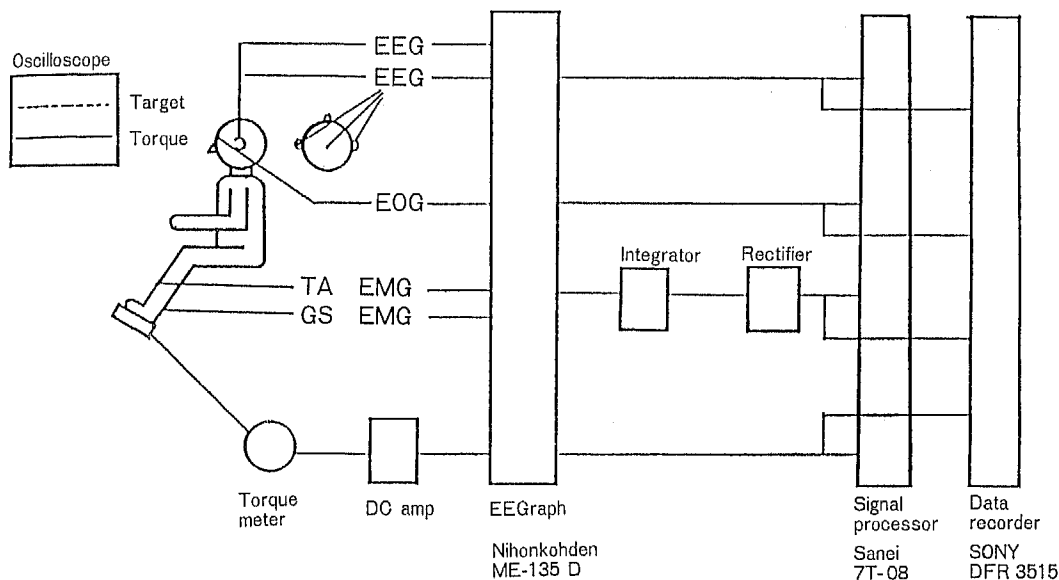


図1 実験の模式図

特製椅子にすわった被験者は前方約1mのオシロスコープに表示される視標をみるように指示され、足関節等尺性背屈運動をおこなう。Czから導出される脳波、眼球運動、前脛骨筋筋放電、トルクは4チャンネルデータレコーダに記録されると同時にシグナルプロセッサで解析される。

以上の脳波、眼球運動、前脛骨筋筋電図、トルクは脳波計(日本光電 ME-135D)で記録紙上に記録され、同時に4チャンネルデータ・レコーダ(SONY DFR 3515)で磁気テープ上に記録した。

C 手技

被験者は実験前に実験の概要について説明をうけ了解し協力的であった。実験1は力の変化速度 dF/dt (以下速度)の変化と運動準備電位との関係を見るために、以下の4つの速度で足関節背屈運動を等尺性におこなわせた。最初に被験者に足関節を最大限に背屈させ、発生する最大のトルクを測定した。眼前のオシロスコープ上に最大トルクの20%の位置に視標を固定して表示し(target)、この視標に足トルクに連動して表示される水平線をできるだけ正確にあわせるように指示した。Targetとなる視標とトルクの動きを示す水平線との間隔は2-3cmで、これは視角約 1.1° に相当し、眼球運動をともなわないで、最大トルクの20%を示す視標と足トルクに連動して表示される水平線の2本を同時に見ることが出来る。ここで検者は被験者に正確に、しかしできるだけすばやく視標にあわせるようにと指示し、被験者は4-5秒に1回の自己のペースで運動を開始させた。検者は脳波計上の記録をみ

ながら運動が速すぎたり遅すぎたりする場合は修正し、適当なスピードで運動ができるようになるまで練習させた。この運動を30-60回に1回、約5分間の休憩をいれながら、計120-130回おこなわせた。この場合の運動はトルクが最大に達するまでに30-80 msecを要する比較的急速な運動となった(fast ramp movement)、次にそれよりやや遅い運動を指示して、運動をおこなわせ、トルクが最大に達するまでの時間が70-120 msecとなるような運動をおこなわせた(moderate ramp movement)。さらに次の記録では一層遅い運動をするように指示しトルクが最大に達するまでの時間が120-200 msec以上になるような遅い運動をおこなわせた(slow ramp movement)。最後に視標にできるだけすばやくあわせるように足を背屈させよと指示して迅速運動を記録した。この場合も可能なかぎり視標にあわせるようにするが、正確さよりも速さを優先させた(step "ballistic" movement)。以上の4つの試行は2時間以内に終了した。この間被験者の意識レベルは一定に保たれており、目だった疲労はなかった。以上の記録において発生したトルクの大きさは、すべて最大トルクの20%で一定であった。

実験2は力の変化速度を一定にし、発生する力と運

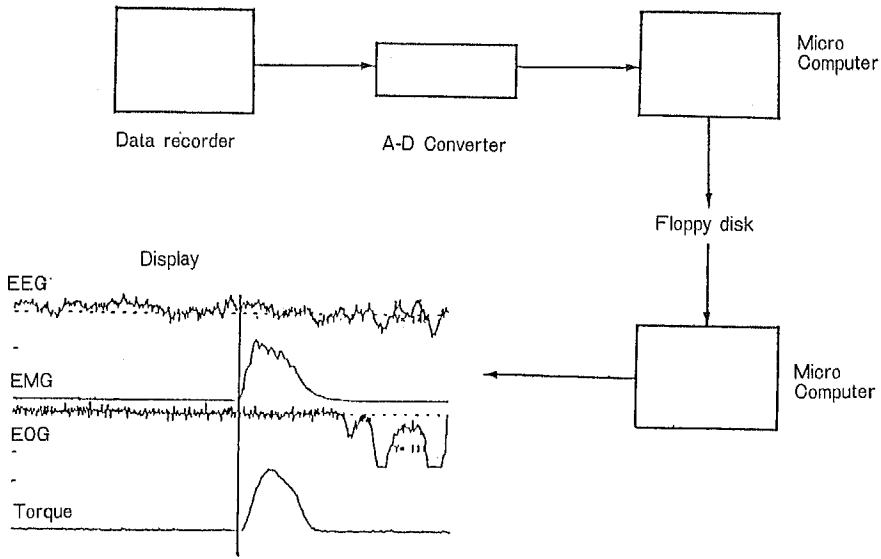


図2 オフラインでのデータの解析

データレコーダに記録されたデータをA/D変換しフロッピーディスクに記憶させる。解析プログラムを始動させるとディスプレイ上に図のような画面が表示される。この図に示すようにカーソルを筋放電の開始点にあわせたのも入力すると加算される。試行ごとに筋放電の開始点を決定し、アーチファクトの入る試行は加算から除外される。

動準備電位の関係をみるために最大収縮力の10%、20%、60%を出力させ検査をおこなった。この検査ではできるだけ正確に出力量を一定に保つために、step型運動ではなく、fast ramp movementをおこなわせた。また眼球運動の影響を同様にするために、オシロスコープ上の表示は10%、20%、60%で異なる位置に視標がでないようにcarrier amplifierで調整し、3群ともほぼ同じ位置(視角約1.1°)に視標ができるように調節した。試行は最大出力の20%、10%、60%の順でおこない、それぞれ100回施行し、最後に再び20%の試行をおこない、前後の変化の有無を検討した。これらの試行に要する時間も2時間以内であり、その間被験者の意識レベル、覚醒、注意集中状態は一定であった。

D データ処理(図2)

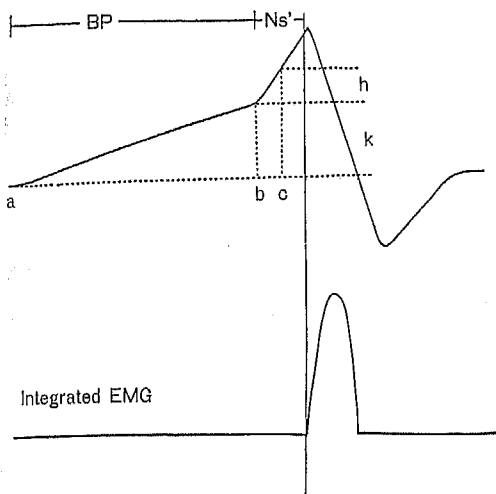
以上の各試行によってえられた脳波、眼球運動、前脛骨筋筋放電図、トルクはデータレコーダにより磁気テープに記録した。オンラインでの加算では全波整流、平滑化した前脛骨筋筋放電のたちあがりトリガーをかけ、パルス発生装置によりトリガーした点で、パルスを発生させた。このパルスをシングルプロセッサ(三栄測器7T-08)に入力しトリガー点から前後

2048 msecを加算した。

一方オフラインでの加算はデータレコーダに記録されたデータをA/D変換によりデジタル化し、マイクロコンピュータ(NEC/PC 9801 VM2)によりフロッピーディスクに記録した。ディスプレイ上にはサンプリング時間7 msecで、1回の試行の前1,600 msec、後1,600 msecが図2のように表示された。1回の試行ごとに筋電図の開始からピークに達するまでの時間、その時点での筋放電の振幅、トルクの開始点とピークに達するまでの時間を計測してコンピュータに入力した。またこの時に眼球運動のアーチファクトが大きいものや、明らかに試行に失敗したと思われるデータを除いた。

トルクの開始点からピークまでの時間について、3つの異なる速度別にヒストグラムを作り、群から極端にはずれている試行、および、他の速度群と重複している部分を除いて計測対象を定めた。この方法によってramp movementを異なる速度の3群にわけた。またこの方法により個々の試行において筋放電の開始が正確に判定できた。

以上のような方法により選択された試行を加算し計測した。加算回数是一群について50-68回であった。



- a : Onset of BP slope of BP $\frac{k}{a-b}$
 b : Onset of Ns' slope of Ns' $\frac{h}{b-c}$
 c : 150 msec before onset of EMG

図3 計測点の模式図と傾き (slope) のもとめた上段が運動関連電位, 下段が整流したのち平滑化した筋放電を模式的に表したもの。運動関連電位の運動前成分は運動開始前 1,000-1,500 msec から緩徐にたちあがる BP と約 400msec から急峻になる Ns' の二成分からなる。k は BP の開始点と Ns' の開始点での運動関連電位の振幅の差, h は Ns' の開始点と筋放電開始前 150msec での振幅の差。

実験2ではトルク力のピークの高さを計り, 最大収縮力の20%から10%以上 overshoot あるいは undershoot した試行を除外して加算した。

B 計測 (図3)

計測は Bereitschaftspotential (BP) の傾き, Negative slope (Ns') の傾きについておこなった。本実験では従来の報告にもとずき⁵⁾⁶⁾⁸⁾, BP の開始点が運動の開始前 800-1,600 msec であることから, この範囲内であきらかに陰性にふれる点を視診で確認し, BP の開始点とした。この点から Ns' の開始点までを BP とした。Ns' の開始点は, 運動の開始点前 150-600 msec で電位の傾きが急峻になる点とした。Ns' はほぼ同一の傾きのまま運動開始点 (筋電図開始点) に達する場合と, 運動開始前 100 msec 以内で陽性にふれる場合がある。そのため, Ns' の傾きを計測するための Ns' の終点としては, 運動開始前 150 msec の点をとった。運動関連電位は脳直流電位上にとった緩電

位であり, 直流成分の変動の影響を受けやすく, さらにゆっくりとした電位の上に背景脳波が重畳するため, 基線の決定が困難である⁷⁾。基線として従来は, 分析を開始した点から, 全分析時間の6.25%の間の脳波を平均しそれを基線にする方法や¹⁷⁾¹⁸⁾, 視診で明らかに陰性にふれる点を, BP の開始点とし, その点を基線とする方法¹⁹⁾, あるいは分析開始から 500 msec の点から Y 軸へ垂線をおろし, これを基線にする方法などが用いられてきた。従来の報告はこの基線からの振幅を計測し, ある一点の振幅によって BP や Ns' の変化を比較してきた。しかしこの方法では, 決定しがたい基線をどうしても用いねばならない点不利である。そのため本研究では図3に示すような方法により BP, Ns' の傾きをもとめた。

以上によってえられた BP, Ns' の傾きの変化と運動の速度, 力の大きさとの関係について Friedman の順位検定²⁰⁾によって検定した。

III 結 果

A 力の変化速度と運動関連電位

図4に代表的な1例を示した。上段に示した EEG (MRCP) で, 運動開始前約 500 msec から急峻になる Ns' (平均 490 msec) と, 約 1,200 msec 前から緩徐にたちあがる BP (平均 1,197 msec) とが明瞭に認められる。Ns' の傾きは, fast ramp から slow ramp へと速度が遅くなるにしたがって減少することがわかる。しかし BP ではこのような直線的な変化は見られなかった。眼球運動 (EOG) は運動前においてはほぼ平坦であり, 脳波 (EEG) に対する影響は少ないと考えられた。この例でのトルクがピークに達するまでの時間は, fast, moderate, slow ramp movement それぞれ 30-50 msec, 75-110 msec, 120-180 msec であった。

a Ns' と力の変化速度

図5に Ns' と力の変化速度の関係を示した。Ns' の傾きは $\mu\text{V}/1,000 \text{ msec}$ で表した。3群にわけた ramp 型の運動では, fast, moderate, slow と運動が遅くなるにしたがって Ns' の傾きが減少した。この3群間について Friedman の rank test で検定すると, 1%の危険率で有意であった ($D=10.3, p<0.01$)。Ballistic (step) movement の群は被験者による傾きのばらつきが大きく ($5.94\mu\text{V}/1,000 \text{ msec}-15.7\mu\text{V}/1,000 \text{ msec}$), fast ramp movement の Ns' に対して, 傾きの減少するもの (図5の○△), 増加するもの (図

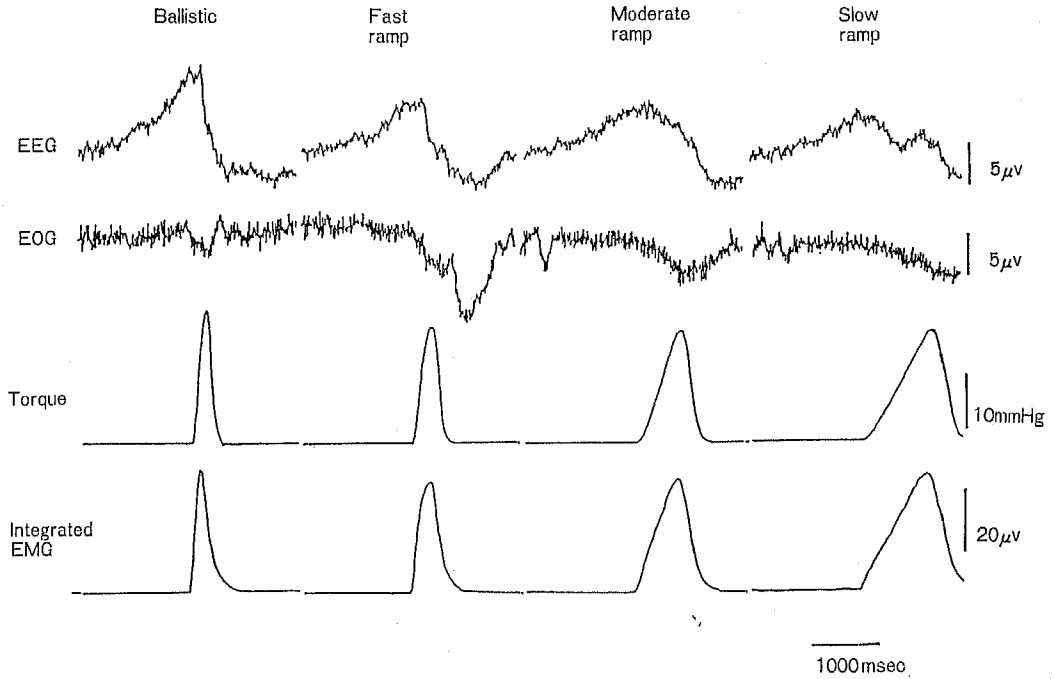


図4 力の変化速度と運動関連電位

足関節等尺性背屈運動時のトルク力の変化速度と運動関連電位の関係をみた図。上段から運動準備電位—脳波を60回加算，眼球運動，トルク，整流後平滑化した筋放電。速度が遅くなっていくにしたがってNs'の傾きが小さくなっていく。そのため運動前の電位はしだいにただらかになっていく。眼球運動は運動前では平坦であり運動関連電位に影響していない。トルクは最大トルクの20%でほぼ一定に保たれている。

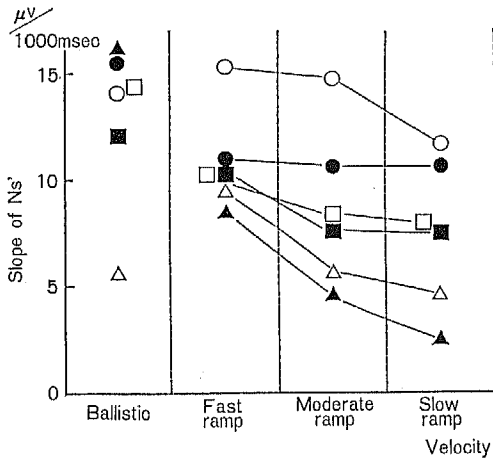


図5 力の変化速度とNs'の傾き

男性6名の結果。Ramp movement においては，fast, moderate, slow と速度が遅くなるに従ってNs'の傾きが減少した。この3群間で検定すると1%の危険率で有意であった。

の▲●■□)と一定の傾向をしめさなかった(D=0.67, n. s.)。しかし moderate ramp, slow ramp movement の群に対しては有意であった(D=6.0, p<0.05)。

b BP と力の変化速度

結果を図6に示した。Ns'の場合とは異なり，ramp movement においては速度が遅くなるにしたがって傾きを減じる群(●▲)と，無関係な群(□■○)がみられた。この2群に分かれることに意味があるかどうかについては，今回の少数例の検討では断定的なことは言えないが，Ns'に比して速度との関係は一定でなかった。なお2群の被験者間には年齢，運動能力，試行中の検査に対する理解度，試行中の覚醒，意識には差が見られなかった。Ballistic な運動におけるBPの傾きは，ramp 群のものより小さいもの，大きいものとさまざま，両群の間に一定の傾向は見られなかった。

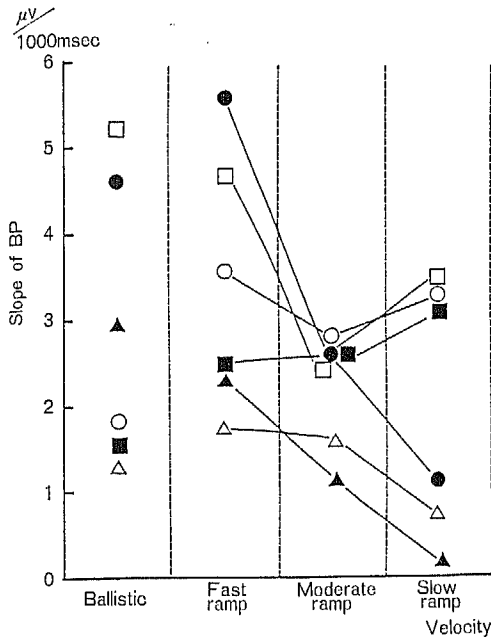


図6 力の変化速度と BP の傾き
図5と同じ男性6名の結果。Ns'の場合と異なり速度の変化とBPの傾きの間には一定の傾向はみられない。

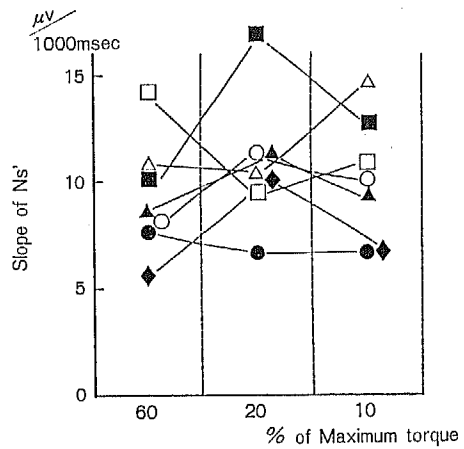


図8 トルクと Ns' の傾き
男性5例(内2名は実験1と同じ)、女性2名の結果。力の変化速度の場合と異なり Ns' の傾きとトルクの変化の間には一定の傾向はみられない。

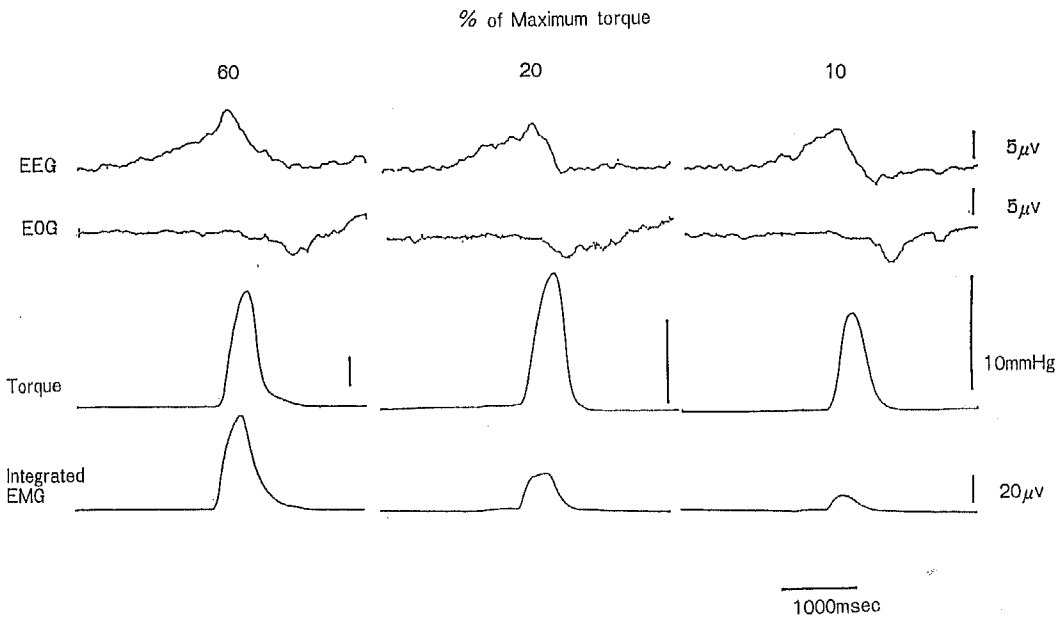


図7 トルクの大きさと運動関連電位
足関節等尺性背屈運動によるトルクの変化に対して、BP、Ns'の傾きとも一定の変化を示さない。トルクは視角を一定にするために carrier amplifier で調整してあるため、みかけ上の変化はほぼ同じ高さになっているが、校正が異なることに注意されたい。運動の速度は fast ramp movement に属する比較的急速な運動である。

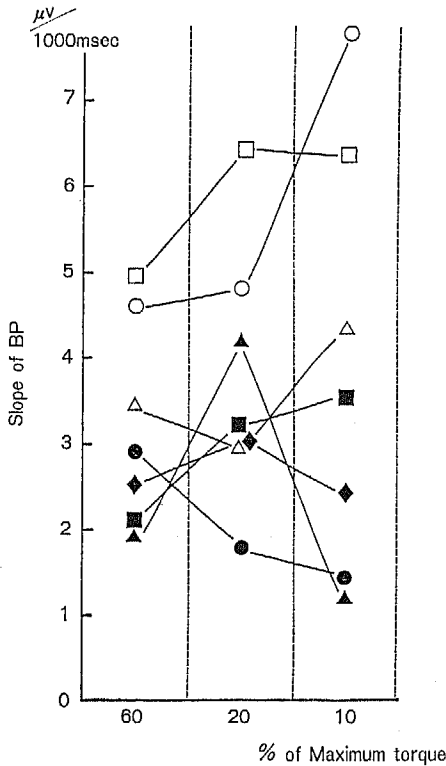


図9 トルクとBPの傾き

図8と同じ被験者についての結果。図8のNs'の場合と同じくトルクの大きさとBPの傾きの間には、一定の傾向はみられない。

B トルクの大きさと運動関連電位

図7に代表的な1例を示した。BP, Ns'の2成分とも明らかに認められるが、BPの傾き、Ns'の傾きともトルクの大きさの変化に対して特定の傾向をもった変化を示さない。筋放電は比較的急峻な立ち上がりを持つfast ramp movementであることを示している。

a Ns' とトルクの大きさ

図8にNs'の傾きとトルクの大きさとの関係を示した。60%で最大の傾きを示すもの、20%で示すもの、10%で示すものと一定の傾向がなく、最大トルクの60%、20%、10%の3群間に有意な差はみられなかった(D=0.93, n.s)。またトルクが大きくなるにしたがって傾きの大きくなった例はなかった。

b BP とトルクの大きさ

図9にBPの傾きとトルクの大きさとの関係を示した。BPにおいてもNs'の場合と同様に、60%、20%、10%の群とBPの傾きの間には一定の傾向は認められ

なかった。統計学的にも3群の間に有意差はなかった(D=1.14, n, s)。

IV 考 察

A 運動前電位における2成分BP, Ns' について

1964年に Kornhuber と Deecke が¹⁾²⁾初めて MRCP を記録してすでに20年が経過したが、運動前の電位の起源と生理学的意味づけは未だ明らかではない。MRCPの運動前の成分について Deecke ら、Kornhuber らは⁴⁾⁻⁶⁾、運動前約 800 msec から始まり、Vertex で最大で、両側性に頭頂部中心に広く分布する Bereitschaftspotential (readiness potential 準備電位 BP)、運動前 90-80 msec から始まり両側性に分布する premotion positivity (運動前陽性電位 P MP)、60-50 msec 前から始まり片側性で反対側の運動皮質上からえられる motor potential (運動電位 MP) の3成分をみいだした。Deecke たちはBPが運動開始前 400-500 msec で運動手の対側半球で高振幅となることを指摘しているが、この部分も含めて Bereitschaftspotential とし、独立した成分とは考えなかった。1977年 Kutas と Donchin は¹³⁾11人の正常人に、最大の力の25%、50%、75%の力でハンドルをにぎる運動をさせ、運動準備電位との関係を比較している。Kutas たちはこの約1秒前から立ちあがる緩徐な成分と400 msec 前から急峻になる成分とは機能が異なるものとして注目したが、詳細については検討していない。1980年 Shibasaki ら⁷⁾は手指の運動に先行する MRCP を多チャンネルで検討し、運動の400-500 msec 前から急峻となる成分は対側中心前部に比較的限局して出現し、Cz を中心に広範に分布し、1-1.5秒前から出現する成分とは異なると発表した。彼らはこの急峻な成分を Ns' (Negative slope) と名付けた。さらに足の運動では、この成分が中心前部正中線上で最大であることをみいだした²¹⁾。彼らは Ns' の分布から、この成分を運動に特異的な運動皮質の準備状態と考え、BP はより広汎な大脳皮質の随意運動に対する準備状態を反映する電位と考えた。1986年 Barrett ら¹⁸⁾は人の運動前電位を検討し、BP, Ns' の中間にさらに Intermediate slope (Is) があると発表した。この論文で Barrett らは Ns' が運動開始点に最も近く出現し、手の運動では対側中心部、足の運動では中心前部正中線上から出現することから、運動皮質自体で生じている電位である可能性があると述べた。また Is は運動前野で生じた電位であろうと

推定した。

今回われわれが BP, Ns' という 2 成分をわけて検討すべきであると考えたのは、

1) 個々の運動のパラメータ (出力される力の大きさ, 速度, 加速度など) が決定されるのが, 運動 1-1.5 秒前の BP の開始点であるとは考えにくく, パラメータを決める成分はより運動開始に近いところであると推測される。

2) Shibasaki らの報告⁷⁾によると, Ns' の分布は運動手の反対側中心部にあり, 足では正中線上中心部にあり, 運動皮質由来の成分の可能性がある。

という 2 点からである。したがってもしパラメータと相関するとすれば, BP よりも Ns' とよりはっきりした相関がえられるであろうことが推測される。なお Is については今回の実験では必ずしも明らかに出現せず, これが足を用いたためなのか, あるいは記録上の問題があるのかは不明である。今後検討する必要がある。

B 運動の速度と準備電位

1 力の変化速度と運動準備電位

本研究では発生する力をあらゆるトルクの変化速度は, Ns' と相関したが, トルクの絶対量とは相関しなかった。Ns' が力の変化速度と相関するというのは, どのような生理的な意味があるのだろうか。以下, 過去の報告を検討しながら, この点について考察する。

運動の速度あるいは発生する力の変化速度と運動準備電位の関係を検討した報告はない。これは主として技術的な問題が存在したためと思われる。従来の運動準備電位の記録は, できるだけすばやい運動をおこなわせ, その筋放電を整流し, 筋放電のたちあがりトリガーをかけるという方法が用いられてきた。筋放電のたちあがりを正確にとらえるために, 単一の運動単位を発射させ, それをトリガーにしたり²²⁾, 針電極で筋放電を記録したり, 指がレバーをはなれた時に電流が流れる装置をつくり, それでパルスを生じさせる⁸⁾といったさまざまな工夫がなされてきた。しかしこれらの方法ではいずれの場合も運動がすばやいことが必要条件であり, 遅い運動をさせた場合はトリガーのタイミングがばらばらになり, 加算結果に大きな影響を及ぼす。この問題を克服するためには, 筋電図開始点でトリガーするために整流筋放電をできるだけ大きく増幅し, トリガーレベルをできるだけ下げ, 筋放電のたちあがりに近いところでトリガーをかけることもおこなわれるが, この方法では背景の雑音も増幅してしま

い, アーチファクトでトリガーしてしまう確率が高くなる。1985年, Barrett ら¹⁷⁾は脳波, 眼球運動, 筋放電を A/D コンバータでデジタル化し, それをマイクロコンピュータのディスプレイ上に個々の運動ごと表示し, カーソルを筋放電の開始にあわせて電算機で加算するという方法を発表した。この方法をもちいると, 従来方法より正確に筋放電の開始をとらえることが可能である。またこの方法の利点は, 遅い運動においても運動の開始が明確ならば, 十分加算ができるという点である。今回の実験では前述のように Barrett らの方法とはほぼ同じ方法を用いて解析した。

力の変化速度と準備電位の Ns' 成分が相関して変化したという本研究の所見は興味深い, この所見を検討するため, 運動準備電位はどこで生じ, またどこから駆動されているのかを検討する必要がある。

この点に関しては重要な動物実験が積み重ねられている。Arezzo らは²³⁾²⁴⁾サルの大脳皮質, 皮質中心前回, 中心後回に電極を刺入し, 2 秒に 1 回手を背屈運動するように訓練し, 運動準備電位類似の波形を記録した。彼らはこの部分での神経細胞の発火パターンや局在と運動準備電位の振幅が相関すると述べた。Sasaki らのグループは²⁵⁾⁻²⁷⁾サルの大脳皮質に慢性的に電極をうめこみ, サルにレバー押し運動を訓練し, 人の運動準備電位に類似した運動前緩電位を記録することに成功した。佐々木らは電極を皮質の表面と, それより 2.5-3mm の直下にうめこむことにより, 視床-大脳皮質投射の電位を記録することを試み, 条件反射によるサルの自発運動に 300-1,500 msec 先行して, ゆるやかに漸増する皮質表面陰性-深部陽性電位が, 運動する手と反対側の運動前野, 運動野上肢領域, 体性感覚野上肢領域に出現することを明らかにした。彼らはこの電位を視床大脳皮質投射のうち, 皮質錐体細胞の樹状突起の先端部に興奮性シナプス電流を生じさせる, 浅層性視床大脳皮質投射が主成分であろうと推定した。さらに Sasaki ら²⁸⁾はサルの小脳外側核 (歯状核) を電気刺激し, これによってえられる電位が, 自発性運動に先行して出現する運動野上肢領域の電位と皮質層内で同一の分布を示すことをみだし, この電位が小脳外側核と強い関係をもつことを示した。この事実を検証するために Sasaki ら²⁹⁾は, サルの運動手の反対側の小脳外側核を含む半球切除を行い, 運動前電位が著明に減少することを確認した。Sasaki らの記録した皮質内の電位を, そのままヒトの頭皮上の運動準備電位と対応させるのは早計ではあるが, 1) 運動する

手と対側の運動野上肢領域で記録されること (BP のように頭皮上に広範に分布する電位でない)、2) この電位の開始が 300 msec と早いものがあること、3) 筋放電のトリガーをヒトの実験のように厳密にそろえることが困難であり、トリガーのばらつきによりこの電位の開始が実際よりも早く出ている可能性があること、すなわち、もしトリガーをそろえれば、筋放電の開始 1-1.5 秒も前から出現する電位ではなく、この電位は人の運動準備電位では運動前 400-500 msec から急峻になる成分 Ns' と関連が強い可能性がある。

ヒトで運動準備電位と小脳出力系の関係を調べた報告としては、Shibasaki ら³⁰⁾³¹⁾の報告がある。Shibasaki らは、小脳失調症の運動準備電位を検討し、歯状核を系統的に変性させる *Dyssynergia cerebellaris myoclonica* (Ramsey Hunt 症候群) では運動準備電位が著明に減少することをみだした。

これらの事実から運動準備電位は小脳出力系の影響を強くうけていることが推察される。本研究で示したように運動準備電位は発生するトルクの速度と関係があった。それでは小脳は随意運動の調節機構として、調節する運動のパラメータとどのような関わりをもっているのでしょうか。1981年 Smith と Bourbonnais は³²⁾サルに手指の等尺性収縮をさせ、小脳プルキンエ細胞の発射頻度が力の変化速度に相関して変化することを発表した。Yamamoto と Odagiri は³³⁾ネコに等尺性レバー押し運動をさせ、歯状核ニューロンは力の変化速度と、中位核ニューロンは力と相関して頻度変化をしているという興味ある事実を報告している。力と歯状核ニューロンの関係については、Thach³⁴⁾が中位核ニューロンは力と比例して発射頻度を変化させているが、歯状核ニューロンでは相関が明らかでない³⁵⁾と発表した。このように従来³⁶⁾の報告では、小脳歯状核ニューロンが力の変化速度と、中位核ニューロンが力と相関してニューロン活動を変化させている報告が多い³⁵⁾。運動とそれに対応するニューロンとを対応させる実験は、方法論上難しい問題を含んでおり、この結果を運動準備電位の結果と単純に結びつけることはできないが、運動のパラメータによってニューロン活動を変化させる機構が、小脳に存在することは重要な事実と思われる。

随意運動を調節するもう 1 つの重要な系である基底核のニューロン活動と発生する運動のパラメータの関係については、DeLong がサルにレバー押し運動を速い運動と遅い運動で行わせ、被殻でのニューロン活動

を微小電極で記録した実験に始まる一連の研究をおこなっている³⁶⁾。彼らは被殻のニューロンは速い運動 (ballistic) に際しては活動はほとんどみられないが、遅い運動 (ramp) にはニューロンの発射が増加すると発表した。しかしこの結論は後に方法論上問題があることがわかった³⁵⁾³⁷⁾³⁸⁾。今のところ基底核のニューロンは、運動の方向 (direction) や振幅 (amplitude) —この中に力や速度の要素も含まれる—と相関があるとされているが³⁹⁾⁴⁰⁾、さらに細かいパラメータとの相関については未解決である。また、基底核と準備電位の関係について調べた動物実験も今のところ発表されていない。

2 Ballistic (step) 型運動と ramp 型運動

1971年に Kornhuber は⁴¹⁾、小脳萎縮の患者で急速眼球運動が障害されているが、平滑追跡眼球運動障害はないことを観察し、小脳皮質が急速運動のプログラムの準備 preprogramming を行っているのではないかという仮説をたてた。Kornhuber はこの仮説を四肢の運動に拡大し、四肢の運動においても急速運動と緩徐運動は異なる中枢機構で制御されており、急速運動の制御は小脳が、緩徐運動の制御は基底核が行っていると仮定した。Becker ら⁴²⁾はこの Kornhuber の仮説にのっとって、ramp 型運動と ballistic 型運動での運動準備電位を比較し、この両者で運動準備電位の波形が異なり、中枢機構が異なる可能性があることを示唆した。しかし前述したようにこの実験には方法論上問題がある。今回のわれわれの検討では ballistic 群は fast ramp 群とは差がなかったが、moderate, slow ramp 群の中で比較すると、群として異なるという結果になった。これは速度の差のない群では差がなく、速度の差がある群とは差が出たということであり、速度の因子が強く働いていることを意味する。Ballistic 群と fast ramp 群では運動の難しさに差があること、ramp 群の方が感覚フィードバックがかかりやすいことから、神経機序が異なることは十分推測されるが、今回の結果からはその点は明かではなかった。

C 力と準備電位

序論で述べたように、出力される随意運動のパラメータと、運動準備電位の関係を定量的に報告したものは少ない。Wilke と Lansing は⁴³⁾ 5例の正常人を使って、肘関節伸展運動をおこなわせ、運動前の電位には緩徐な陰性電位のみがみいだされること、また力の大きさと準備電位の振幅とは直接関係がないことを主張した。彼らの発表した図をみると、 Ns' と思われ

る成分は出現しているが、これを特別の電位としては比較していない。また Becker と Kristeva が¹⁴⁾批判したように、運動としては多くの筋の収縮を必要とする不自然な運動を用いている。Becker と Kristeva は¹⁴⁾19名の正常人に右手指でひきがねを引く運動を、3.5:1の比をもつ large force と small force に対しておこなわせた。運動開始前 78 msec の点での振幅を BP の振幅 (BP78) として計測したところ、large force 群は small force 群よりも BP78 の振幅が大であったと発表した。しかし、BP78 の振幅という計測点が生理的にどのような意味を持つものかがはっきりしない。また彼らがより随意運動との関係が深いと考えている運動電位 MP には、力の大きさを変化させても差がないといった問題点が存在する Hink ら¹⁵⁾は 8人の正常人に対して 70 N/cm の力と 10 N/cm の力を指の flexion に抵抗を加える形で与え、あらかじめどちらの力が加えられるかわかっている場合と、どちらの力が加わるか予想できないようにした場合という 2つの条件下で比較した。この結果彼らは予想を与えた場合には、大きい力では大きい準備電位が、小さい力では小さい準備電位がえられたとし、予想させなかった場合は大きい力を与えた時と同様の電位が小さい力を与えた時にも得られたと発表した。彼らは準備電位の大きさを運動前 150 msec 時の振幅 (BP 150) で測定したが、この場合も BP 150 という 1点が生理的に何を意味するか明らかでなく、BP の最も大きい点というわけでもない。Barrett らは¹⁷⁾slope を計測することの有利な点として、決めにくい基準線を使わなくてよいこと以外に、準備電位そのものが律動的な背景活動をもつため、1点の振幅を測ったのでは誤差を生じやすいことをあげている。

以上のように従来の方と運動準備電位の関係を検討した報告は、1) 単純な関節運動でなく複数の筋収縮をおこすような運動を用いている、2) 力の変化速度について考慮されていない例がある、3) 運動前の成分を一成分あるいは三成分に分けているが、三成分のものでは差のべき MP で差がない、4) BP の振幅を 1点の振幅で測っており、誤差が生じやすく、生理学的な意味づけがうすい。といった問題がある。これらの点を考慮しておこなった今回の実験では、出力された力と運動準備電位との間には直接の相関はなかった。

出力を決定する中枢機構はあきらかではないが、他のパラメータを決定する機構とまったく異なる経路で

決定されるとは考えにくい。運動準備電位がさまざまなパラメータに対するニューロン活動の総和であることから考えると、他のパラメータでより大きなニューロン活動を示すものが存在すると、それによってマスクされてしまうのかもしれない。

D 随意運動発現の中枢機構

1974年、Allen と Tsukahara は⁴²⁾随意運動の発現機構に関する模式図を発表した。彼らによると、ある考えが連合野で作られ、その情報が脳基底核、小脳外側部を介して運動皮質へ送られ随意運動が発現するという。

現在はこの考えがさらに細分化され⁴³⁾⁴⁴⁾、連合野が前頭前野、頭頂連合野と側頭連合野に、運動皮質は運動野、運動前野、補足運動野にわけられた。この中で運動のプログラムは補足運動野、運動前野から直接に、あるいは外側小脳を介して運動皮質へと伝達されると考えられている。運動準備電位はおそらくこの運動プログラム形成を反映しており、Ns' 成分は外側小脳の影響を強く受けた運動皮質の活動性を示していると考えられる。そのため Ns' は出力されるパラメータの影響を受け、しかも小脳の影響を強くうけるため、速度との関連が深いのであろう。しかしヒトにおける頭皮上の記録では、脳内機構の解明には限界があり、動物実験によるこの分野の知見の増加が望まれる。

E 運動準備電位の臨床応用

運動準備電位の生理的な意味づけが不明確なため、その臨床応用はまだ十分ではない。中枢性運動障害をきたす代表的な疾患である Parkinson 病については、Deecke ら (1977)⁴⁵⁾、Shibasaki ら (1978)³⁰⁾、(1986)⁴⁶⁾、新島ら (1983)¹⁹⁾、Dick ら (1987)⁴⁷⁾の報告がある。初期の Deecke、Shibasaki らは Parkinson 病では BP の振幅が低くなると報告した。さらに新島らは運動緩慢の程度に比例して BP が低下すると報告した。しかし Barrett、Shibasaki らは前述の新しい方法を用い、対照群 (同年代の正常人) と Parkinson 病では有意差がみられなかったと報告した。Dick らは同じ患者で L-DOPA を投与しているとき、投与していないときと比較し、投与すると BP 成分は増高するが、Ns' では変化しないことを示した。今回の結果からは、運動障害のある患者では特にその運動の速度が問題になる。運動の遅い患者の対照群としては、対照群にもほぼ同じ速度で運動をさせ、さらに Ns' と BP をわけて検討する必要がある。従来報告は被験者の運動の速度の準備電位に対する影響を考慮してい

ないようであり、この点は今後の課題となろう。

V 結 語

随意運動のパラメーター（力の大きさ、力の変化速度）と運動関連電位の関係を検討するために、正常人7名に足関節等尺性背屈運動をおこなわせ、頭皮上正中中心部から運動関連電位を記録した。運動関連電位の運動開始前電位は Bereitschaftspotential (BP) と negative slope (Ns') の2つの成分に分かれた。出力される力の大きさを一定にし、力の変化速度を3段階に変化させ、ramp型運動をおこなった。速度が速くなるに従ってNs'の傾きは急峻となったが、BPの傾きには一定の傾向はみられなかった。出力される力の大きさを3段階に変化させ速いramp型運動をおこなわせた場合には、力の大きさとBP、Ns'の傾きの間には相関がなかった。従来報告では、速度の変化と運動関連電位の関係を検討したものはない。また力

の大きさと運動関連電位を検討した報告には方法論上問題が存在するが、この点に関して検討を加えた。運動関連電位の発現機序は未だあきらかではないが、速度の変化と関係が深いことから、小脳出力系との関連が示唆される。

本論文の要旨の一部は第16回日本脳波・筋電図学会（1986年10月、筑波）およびRegional Symposium on Evoked Potentials (1987, Feb, Bangkok) で発表した。

稿を終えるにあたり、終始懇切な御指導御校閲を賜りました恩師柳沢信夫教授に深甚なる謝意を表します。同時に本研究に際し、御助力くださいました進藤政臣講師、田幸健司博士に深く感謝いたします。さらに本研究の技術的な面で御指導いただきました佐賀医科大学内科部門柴崎浩助教授、日本電気三栄工藤和男氏に心から感謝いたします。

文 献

- 1) Kornhuber, H.H. and Deecke, L. : Hirnpotentialänderungen beim Menschen vor und nach Willkürbewegungen, dargestellt mit Magnetbandspeicherung und Rückwärtsanalyse. Pflügers Archiv Ges Physiol, 281 : 52, 1964
- 2) Kornhuber, H.H. and Deecke, L. : Hirnpotentialänderungen bei Willkürbewegungen der Menschen : Bereitschaftspotential und reafferente Potentiale. Pflügers Archiv Ges Physiol, 284 : 1-17, 1965
- 3) Gilden, L., Vaughan, H.G. Jr. and Costa, L.D. : Summated human EEG potentials with voluntary movement. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 20 : 433-438, 1966
- 4) Deecke, L., Scheid, P. and Kornhuber, H.H. : Distribution of readiness potential, pre-movement positivity, and motor potential of the human cerebral cortex preceding voluntary finger movements. Exp Brain Res, 7 : 158-168, 1969
- 5) Deecke, L., Grözinger, B. and Kornhuber, H.H. : Voluntary finger movement in man : Cerebral potentials and theory. Biol Cybern, 23 : 99-119, 1976
- 6) Deecke, L. and Kornhuber, H.H. : Cerebral potentials and the initiation of voluntary movement. In : Desmedt, J.E. (ed.), Attention, voluntary contraction and event-related cerebral potentials, pp.132-150, Karger, Basel, 1977
- 7) Shibasaki, H., Barrett, G., Halliday, E. and Halliday, A.M. : Components of the movement-related cortical potential and their scarp topography. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 49 : 213-226, 1980
- 8) 柴崎 浩, 加藤元博 : 脳運動関連電位の基礎的および臨床的研究. I 一側手運動に伴う脳運動関連電位の各成分の検討. 臨床神経, 14 : 844-849, 1974
- 9) 柴崎 浩 : 脳運動関連電位の基礎的および臨床的研究. IV 脳運動関連電位の頭皮上局在. 脳波と筋電図, 4 : 157-164, 1976
- 10) Deecke, L., Bashore, T. Brunia, C.H.M., Grünwald-Zuberbier, E., Grünwald, G. and Kristeva, R. : Movement-associated potentials and motor control. Report of the EPIC VI Motor Panel, Ann NY Acad Sci, 425 : 398-428, 1984
- 11) Wilke, J.T. and Lansing, R.W. : Variations in the motor potential with force exerted dur-

- ing voluntary arm movements in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 35 : 259-265, 1973
- 12) Kutas, M. and Donchin, E. : Studies of squeezing : Handedness, responding hand, response force, and asymmetry of readiness potential. *Science*, 186 : 545-548, 1974
 - 13) Kutas, M. and Donchin, E. : The effect of handedness, of responding hand, and of response force on the contralateral dominance of the readiness potential. In : Desmedt, J.E. (ed.), *Attention, voluntary contraction and event-related cerebral potentials*, pp.189-210, Karger Basel, 1977
 - 14) Becker, W. and Kristeva, R. : Cerebral potentials prior to various force deployments. In : Kornhuber, H.H. and Deecke, L. (ed.), *Motivation, motor and sensory processes of the brain : Electrical potentials, behaviour and clinical use. Progress in brain research*, pp.189-194, Elsevier, Amsterdam, 1980
 - 15) Hink, R.F., Deecke, L. and Kornhuber, H.H. : Force uncertainty of voluntary movement and human movement-related potentials. *Biol Psychol*, 16 : 197-210, 1983
 - 16) Becker, W., Iwase, K., Jürgens, R. and Kornhuber, H.H. : Bereitschaftspotential preceding voluntary slow and rapid hand movements. In : McCallum, W.C. and Knott, J.R. (ed.), *The responsive brain. The proceedings of the third international congress on event-related slow potentials of the brain*, pp.99-102, John Wright and sons, Bristol, 1976
 - 17) Barrett, G., Shibasaki, H. and Neshige, R. : A computer-assisted method for averaging movement-related cortical potentials with respect to EMG onset. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 60 : 276-281, 1985
 - 18) 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
 - 19) 新島健司, 吉田充男 : 大脳基底核障害における無動の電気生理学的研究—準備電位を応用して—. *臨床神経*, 23 : 288-293, 1983
 - 20) 古川俊之, 丹後俊郎 : 医学への統計学. pp.163-164, 朝倉書店, 東京, 1983
 - 21) Shibasaki, H., Barrett, G., Halliday, E. and Halliday, A.M. : Cortical potentials associated with voluntary foot movement in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 52 : 507-516, 1981
 - 22) Kato, M. and Tanji, J. : Cortical motor potentials accompanying volitionally controlled single motor unit discharges in human finger muscles. *Brain Res*, 47 : 103-111, 1972
 - 23) Arezzo, J. and Vaughan, H.G. Jr. : Cortical potentials associated with voluntary movements in the monkey. *Brain Res*, 88 : 99-104, 1975
 - 24) Arezzo, J., Vaughan, H.G. Jr. and Koss, B. : Relationship of neuronal activity to gross movement-related potentials in monkey pre-and postcentral cortex. *Brain Res*, 132 : 362-369, 1977
 - 25) Hashimoto, S., Gemba, H. and Sasaki, K. : Analysis of slow cortical potentials preceding self-paced hand movements in the monkey. *Exp Neurol*, 65 : 218-229, 1979
 - 26) 佐々木和夫 : 運動関連電位と随意運動. *神経進歩*, 28 : 123-137, 1984
 - 27) Gemba, H., Hashimoto, S. and Sasaki, K. : Slow potentials preceding self-paced hand movements in the parietal cortex of monkeys. *Neurosci Lett*, 15 : 87-92, 1979
 - 28) Sasaki, K., Gemba, H. and Hashimoto, S. : Premovement slow cortical potentials on self-paced hand movements and thalamocortical and corticocortical responses in the monkey. *Exp Neurol*, 72 : 41-50, 1981
 - 29) Sasaki, K., Gemba, H., Hashimoto, S. and Mizuno, N. : Influences of cerebellar hemispherectomy on slow potentials in the motor cortex preceding self-paced hand movements in the monkey. *Neurosci Lett*, 15 : 23-28, 1979

- 30) Shibasaki, H., Shima, F. and Kuroiwa, Y. : Clinical studies of the movement-related cortical potential (MP) and the relationship between the dentatorubrothalamic pathway and readiness potential (RP). *J Neurol*, 219 : 15-25, 1978
- 31) Shibasaki, H., Barrett, G., Neshige, R., Hirata, I. and Tomoda, H. : Volitional movement is not preceded by cortical slow negativity in cerebellar dentate lesion in man. *Brain Res*, 368 : 361-365, 1986
- 32) Smith, A.M. and Bourbonnais, D. : Neuronal activity in cerebellar cortex related to control of prehensile force. *J Neurophysiol*, 45 : 286-303, 1981
- 33) Yamamoto, K. and Odagiri, M. : Discharge pattern differences between cat interpositus and dentate neurons during isometric lever pressing. *Exp Brain Res*, 43 : 104-106, 1981
- 34) Thach, W.T. : Correlation of neural discharge with pattern and force of muscular activity, joint position, and direction of intended next movement in motor cortex and cerebellum. *J Neurophysiol*, 41 : 654-676, 1978
- 35) 真野 範一 : 小脳と随意運動—この十年の成果—. *神経進歩*, 28 : 87-102, 1984
- 36) DeLong, M.R. : Putamen : activity of single units during slow and rapid arm movements. *Science*, 179 : 1240-1242, 1973
- 37) 丹治 順 : 随意運動の速度調節. *臨床脳波*, 19 : 215-222, 1977
- 38) DeLong, M.R. and Strick, P.L. : Relation of basal ganglia, cerebellum, and motor cortex units to ramp and ballistic limb movements. *Brain Res*, 17 : 327-335, 1974
- 39) Georgopoulos, A.P., DeLong, M.R. and Crutcher, M.D. : Relation between parameters of step-tracking movements and single cell discharge in the globus pallidus and subthalamic nucleus of the behaving monkey. *J Neurosci*, 3 : 1586-1598, 1983
- 40) DeLong, M.R., Georgopoulos, A.P., Crutcher, M.D., Mitchell, S.J., Richardson, R.T. and Alexander, G.E. : Functional organization of the basal ganglia : contributions of single-cell recording studies. In : Functions of the basal ganglia. Chiba foundation symposium 107, pp. 64-82, Pitman, London, 1984
- 41) Kornhuber, H.H. : Motor functions of cerebellum and basal ganglia : The cerebellocortical saccadic (ballistic) clock, the cerebellonuclear hold regulator, and the basal ganglia ramp (voluntary speed smooth movement) generator. *Kybernetik*, 8 : 157-162, 1971
- 42) Allen, G.I. and Tsukahara, N. : Cerebrocerebellar communication system. *Physiol Rev*, 54 : 957-1006, 1974
- 43) 水野 昇 : 随意運動の発現に関する神経回路. *神経進歩*, 28 : 7-25, 1984
- 44) 久保田 競 : 随意運動メカニズムの特集にあたって. *神経進歩*, 28 : 3-6, 1984
- 45) Deecke, L., Englitz, H.G., Kornhuber, H.H. and Schmitt, G. : Cerebral potentials preceding voluntary movement in patients with bilateral or unilateral Parkinson akinesia. In : Desmedt, J.E. (ed.), Attention, voluntary contraction and event-related cerebral potentials, pp. 151-163, Karger, Basel, 1977
- 46) Barrett, G., Shibasaki, H. and Neshige, R. : Cortical potential shifts preceding voluntary movement are normal in Parkinsonism. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 63 : 340-348, 1986
- 47) Dick, J.P.R., Cantello, R., Buruma, O., Gioux, M., Benecke, R., Day, B.L., Rothwell, J.C., Thompson, P.D. and Marsden, C.D. : The Bereitschaftspotential, L-DOPA and Parkinson's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 66 : 263-274, 1987

(62. 7. 30 受稿)