

磁気刺激法と電気刺激法を組み合わせた 脊髄運動細胞の興奮性試験の試み

豊田 祐一

広島大学大学院医学研究科

〒734 広島市南区霞鏡山1-2-3

笠井 達哉

広島大学大学院国際協力研究科・教授

〒739 東広島市鏡山1-7-2

E-mail: tkasai@ipc.hiroshima-u.ac.jp

1. はじめに

ヒトの随意運動の機能解析、特にその運動神経生理学的解析には、H-反射法が広く用いられる。この方法は、その神経生理学的機序がほぼ解明され、この指標の変化が何を意味するかが分かっており、有用な方法として広く受け入れられている(笠井、1991, 1993; Schieppati, 1987; 田中、1986, 1989)。しかし、H-反射を脊髄運動細胞(ここで指す運動細胞とは α 運動細胞のことで、 γ 運動細胞は含まない)の興奮性の指標として使用する場合の唯一の欠点は、その発現機序の特性から、記録できる筋が限られてくることである。ヒトの骨格筋すべてにおいてH反射が記録できない理由は、1) その筋を支配している運動神経線維の閾値が、G1a感覚神経より低い場合があること、2) G1a感覚神経の運動細胞への結合が少ない場合があること、3) 促通に対して抑制の起こり方が大きく、促通が相殺されてしまう場合があること、などが考えられる。また、ヒトでH反射を導出する場合には、経皮的に目的の神経を刺激するので、解剖学的要因がこれに加わる。すなわち、1) G1a感覚神経を選択的に刺激できないこと、2) 神経の走行の場所的要因から、目的の神経を刺激することが困難な場合があること、

などが考えられる。

このような欠点を補う意味から、また中枢性に脊髄運動細胞が随意運動の遂行に際して、どのように制御されているかをヒトで詳細に調べるために、最近脳を磁気刺激して下行性に運動細胞を興奮させて、運動誘発電位(motor evoked potential: MEP)を記録する方法が開発された(笠井、1989, 1993; Rothwell et al. 1991)。この方法は、電気刺激では脳細胞をうまく刺激出来ない(主には疼痛を伴う)ことから、ヒトの脳細胞(特に運動皮質細胞)を経頭蓋的に刺激するために最近開発された方法である。コイルに急激で変化の大きい電流を流し、その周辺に変動磁場を発生させ、これにより二次的に渦電流を起し、この渦電流で脳細胞を刺激するものである。磁場は何物にも阻害されないという特性があり、その特性を応用している。こうすれば、電気刺激のように疼痛を伴うことなく、容易に経頭蓋的にヒトの脳細胞を刺激することが可能である(Rothwell et al. 1991)。

従って、H反射法と経頭蓋的磁気刺激法の長所を併用することで、より詳細に随意運動の遂行に伴う脊髄運動細胞とその中枢性支配様式の動態を検索できると考えられる。そこで本報告は、前述の2つの方法を併用することで、H反射として運

動細胞の興奮性を記録できない筋（特に、日常の微細な随意運動の遂行に関わる末梢の手の筋群）について、脊髄運動細胞の興奮性の指標であるH反射が、経頭蓋的磁気刺激法を併用することによって記録可能かどうかを検討した。

MEPの記録はH反射と違って体幹に近い部位にある筋より末梢にある筋で容易に記録できるので（笠井、1993; Rothwell et al. 1991）、随意運動の中枢性支配様式を知る指標として、H反射が記録不可能な筋については、H反射に代えてMEPを記録することで十分であるとも考えられるが、多くの困難な点も考えられる。すなわち、確かにヒト及びサル脊髄運動細胞は、単シナプス性に錐体路細胞により制御されている（Kernell and Wu, 1967; Maier et al. 1993）。また、筋紡錘由来のGIa感覚神経によっても単シナプス性に制御されている。しかし、神経の結合様式が同じであるからといって、それらが同じように機能しているとは考えられない（Kernel and Hultborn, 1990）。すなわち、これらはそれぞれ独自の機能として働き、巧妙に脊髄運動細胞を制御していると考えの方が素直である。特に、微細な随意運動を行うことのできるヒトにおいては、この可能性は高い。我々は今までの一連の研究から、このような可能性を示唆する実験的証拠をいくつか観察してきた（笠井と矢作、未発表資料）。そこで、H反射が記録不可能な筋に関して、MEPで代用可能な場合に加えて、H反射を恒常的に記録できる方法を開発することは、随意運動指令の最終共通路である脊髄運動細胞が、中枢性及び末梢性にどのように支配されているか、言い替えば、中枢性及び末梢性の支配様式の異同を検討するためにも極めて有用な方法となり得ると考えられる。そこで、その可能性の有無と機序について検討した。

2. 方法

図1に、経皮的に尺骨神経を刺激してもH反射が導出できない筋に、磁気刺激を経頭蓋的に与えて、同じ筋を支配していると思われる皮質脊髄路細胞を興奮させることによって、H反射が導出できようと考えた神経生理学的原理を図示した。Aでは、最大磁気刺激を頭蓋に、そして最大

電気刺激を尺骨神経に与えた時に起こる、上行性並びに下行性インパルスの生成とその伝導の様子を示している。最大電気刺激では、感覚神経と運動神経が同時に刺激され、それぞれ上行性並びに下行性に伝導する。特に、運動神経では、下行性インパルスは筋を単潜時で収縮させてM波を惹起する。同時に、上行性にもインパルスは伝導し、Bに示したように、適切な時間間隔で与えられた磁気刺激により生成された下行性インパルスと、運動神経内で衝突を起こす（collision）。この結果、平行してGIa感覚神経を上行してきたインパルスは、運動神経を上行してきたインパルスとの衝突を免れ、筋を収縮させることになる（図1のC）。この筋収縮から得られた電位は本来、GIa感覚神経を選択的に刺激できる条件下で得られるH反射と同様のメカニズムによる電位と考えてよい。従って、磁気刺激によって興奮した皮質脊髄路細胞と電気刺激によって興奮したGIa感覚神経並びに運動神経が、同じ脊髄運動細胞を支配しているなら、先述の原理から、これらのタイミングが一致すればH反射が導出できるはずである。この仮説のもとに実験を行った。

被験者は健康な成人男子6人を供試した。実験前に手順と目的を説明し、同意を得た上で実施した。

対象とした筋は、第一背側骨間筋（FDI）であった。まず、磁気刺激装置（MAGSTIM 200、シングルコイル）を使用し、経頭蓋的にFDIの支配運動野を磁気刺激した。そして、FDIの筋腹中央に置いた表面電極からMEPを記録した。磁気刺激コイルの設定位置は、MEPが一番低い刺激強度で誘発できる頭蓋部位（全被験者とも頭頂部位近辺）を捜した。この位置を確認した後、刺激強度を最大（100%）に固定して、運動野のFDI支配の皮質脊髄路細胞を刺激した。刺激強度を最大にして用いた理由は、神経インパルスの衝突が起こる可能性を最も高くするためであった。

FDIのGIa感覚神経の刺激には、1 ms幅の電気刺激（日本光電製、SEN-7203）を用いた。刺激部位は手首近辺で、FDIの支配神経である尺骨神経を最大強度で単発刺激した。この際、M波が最大となる部位を捜した。また、刺激を暫増していく間に、H反射が記録できるかどうかを調べた

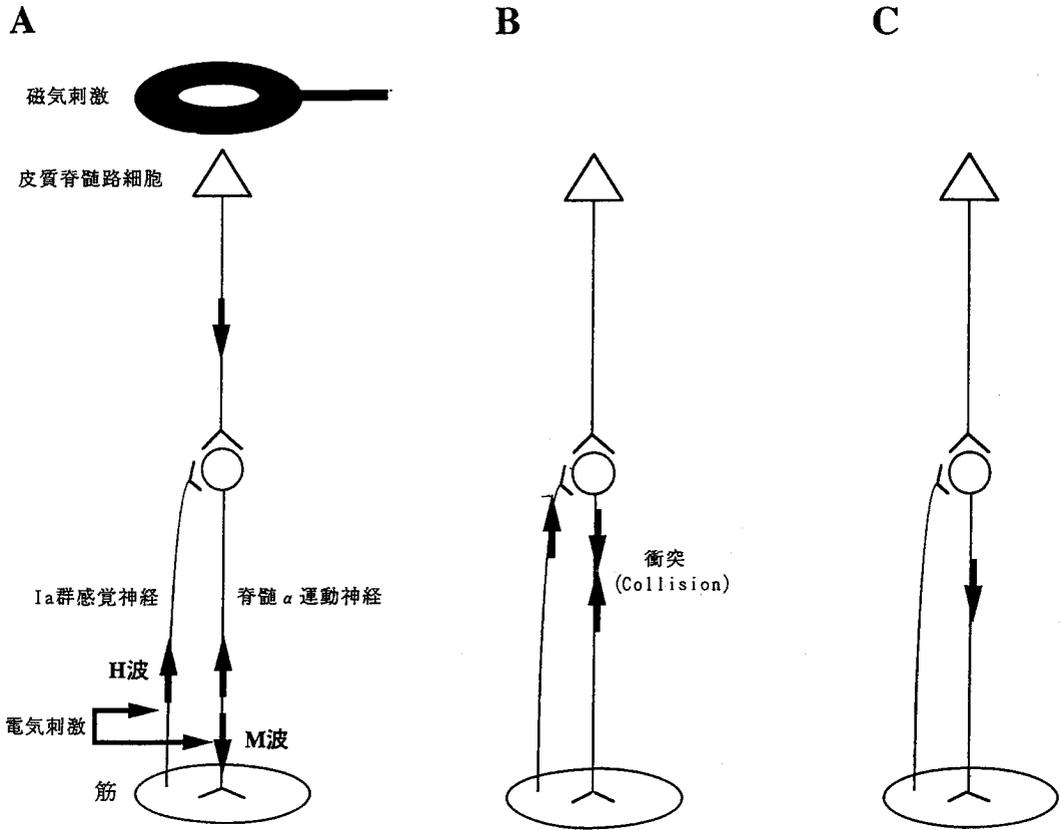


図1 頭部への磁気刺激と経皮的に神経管を電気刺激した時に起こると考えられる神経インパルスの衝突を説明する模式図。A；大脳皮質運動野への磁気刺激と、末梢神経への電気刺激によって生じるインパルスの起こり方とその伝導方向。B；皮質脊髄路細胞を下降するインパルスと、脊髄運動細胞を上行するインパルスが運動細胞線維内で衝突 (collision) を起こる状態を示す。C；電気刺激によって生成したGIa感覚インパルスが運動細胞を興奮させ、H反射として活動電位を発生させることを示す。

が、全被験者でH反射は導出不可能であった。しかし、F波らしき電位が出現する時もあったが、不安定でその出現頻度も極めて低かった。

運動野への磁気刺激部位及び感覚神経への電気刺激部位の位置関係、そして神経伝導速度を考慮して、最大磁気刺激を先行させ、最大電気刺激との時間間隔を2 msごとに変えていきながら、誘発筋電図をそれぞれ2-3回ずつ記録した。記録

された筋電図から、また事前に計算した潜時から、H反射と推定される電位の振幅を同定し、計測した。H反射と推定される電位が記録出来なかった被験者については、磁気及び電気刺激の刺激部位を変化させる等の可能な手法を駆使して、電位の記録ができるかどうかを繰り返し検討した。

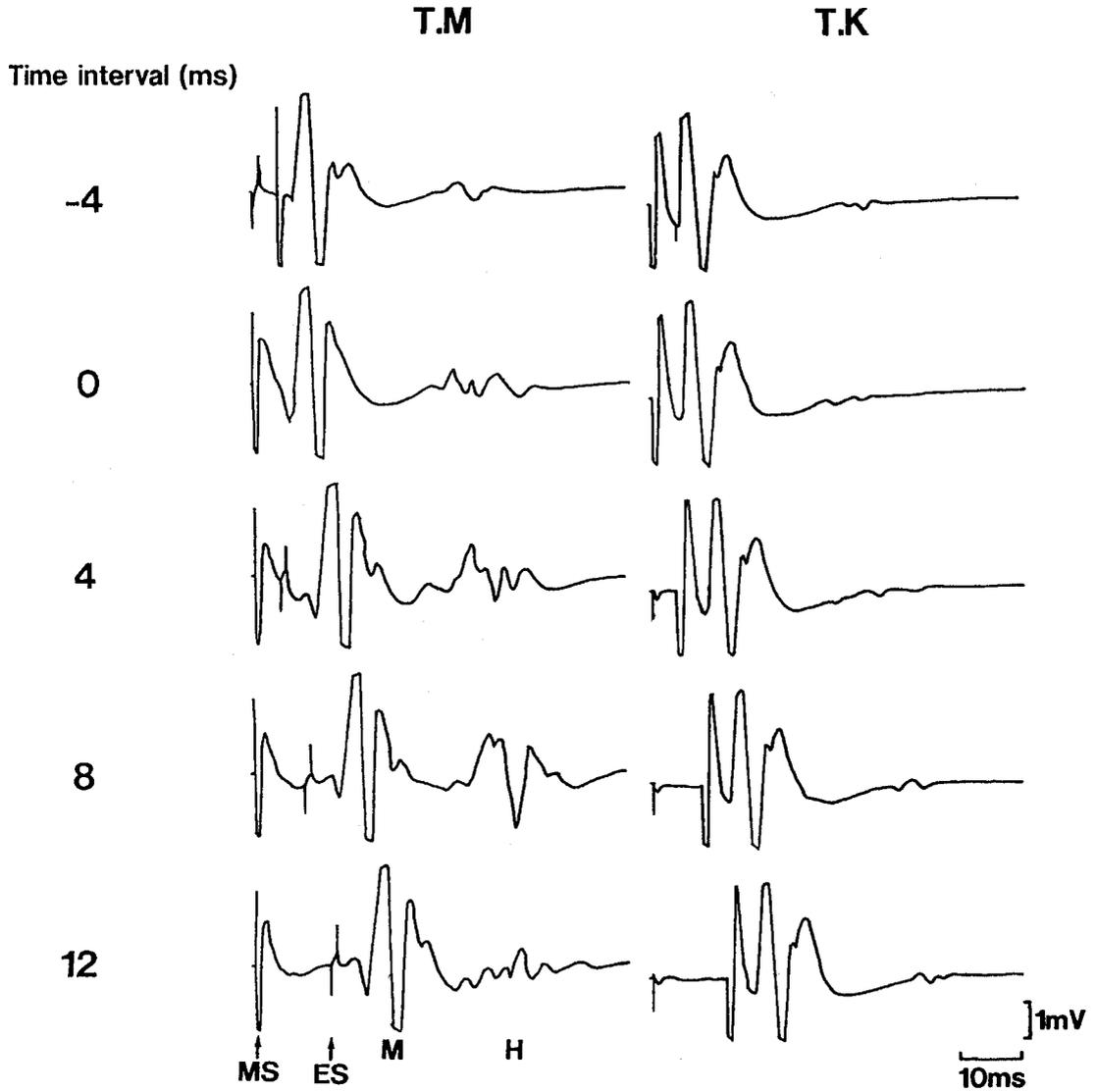


図2 H反射が記録された被験者T.Mと、著明なH反射が記録できなかった被験者T.Kの実際の誘発筋電図記録例。磁気刺激(MS)を先行させた時の電気刺激(ES)との時間間隔(縦軸)ごとの記録を示す。M; M波、H; H反射。

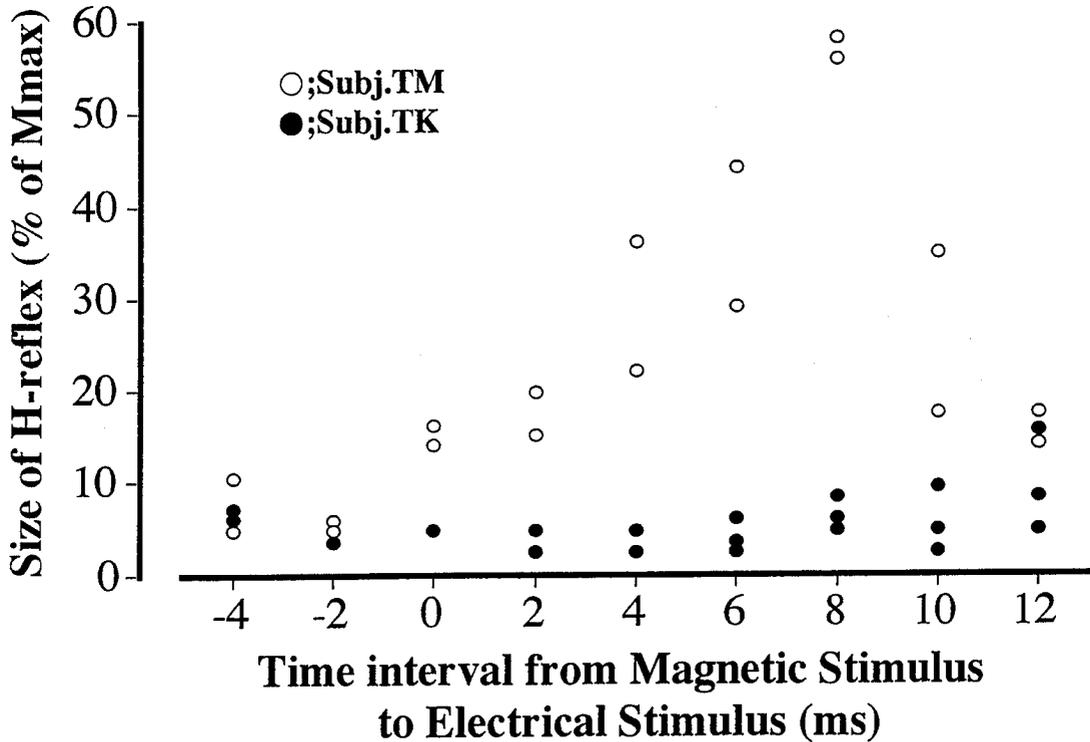


図3 図2に示した2人の被験者の記録電位を、M波の最大値との比率でプロットした結果。被験者T.Mでは、時間間隔（横軸）4-8 msで30-60%Mmaxの電位が記録できたことを示す。

3. 結果

図2に、H反射が明確に記録できた被験者T.Mと、明確には記録できなかった被験者T.Kの実際の筋電図記録を示した。被験者T.Mでは、磁気刺激と電気刺激の時間間隔4-8 msで明らかにH反射（脊髄とFDIの距離及び神経伝導時間から計算して）と同定できる約29 msの潜時を持つ電位が記録できた。しかし、被験者T.Kにおいては、その時間間隔では痕跡程度の電位しか記録できなかった。図3に、これら2名の被験者の計測結果を、磁気刺激と電気刺激の時間間隔（横軸）ごとに、最大M波との比率（% of Mmax：縦軸）でプロットして示した。

テストした全被験者6名の結果は、3名に明かなH反射の出現を認めたが、残り3名はH反射と認めるだけの著しい電位は出現しなかった。中には、MEPとH反射との異同を同定できない例もあった。

4. 考察

Mazzocchioら（1995）は我々と同様の方法を駆使して、その実験結果を報告した（彼らは小指外転筋を被験筋として使用）。従って、彼らの報告と比較して考察を進めることにした。

得られた電位が、H反射であると同定した根拠をMazzocchioら（1995）は、1）記録が安定して

おり、実際にH反射が記録できた例（加算法などで）と比較して、電位の類似性が高かったこと、2）その筋の随意筋収縮で促通が観察されたこと、3）H反射の場合と同様、振動刺激でこの電位は抑制されたこと、を挙げている。我々は、これに加えて、運動細胞群を脊髄レベルで磁気刺激して、潜時を計測した。その結果、得られた電位の潜時はH反射のそれと同定できるものであった。また、Mazzocchioら（1995）の結果（図2のB及び3のB）と同様に、本実験結果でも促通は釣り鐘状の変化を示した（図3）。これは、運動神経内を下行するインパルスが、ある一定時間内でのみ運動細胞を促通させることを示している。従って、図1のBおよびCで示したように、神経インパルスの衝突によってH反射の出現回路ができた結果、と考えてよい。

それでは、H反射が記録できたのは全被験者中半数（出現率50%）であった本実験の結果は、どのように考えられるであろうか。Mazzocchioら（1995）の報告では、7人の被験者全員でH反射が記録できたと報告しているが、その出現の程度は記載していない。また、安静時（随意筋収縮を行わない場合）では、得られた電位は非常に小さく、随意筋収縮時の1/3-1/4程度であったと報告している。そして、7人中3名においては、H反射に先行して小さい電位（彼らは、early response: E-response、と呼んだ）の出現があったという。この電位は、GIA感覚神経を上行して脊髄運動細胞を促通させた結果の電位（H反射）と考えるより、磁気刺激によって生じた皮質脊髄路細胞の活動の結果として惹起した運動細胞の興奮性電位と考えた方が妥当がある。すなわち、MEPの持続時間はH反射に比べて非常に長いことから、磁気刺激によって生成される下行性インパルスは、H反射誘発のための電気刺激によって生成されるインパルスより、多様な影響を運動細胞に及ぼしていると考えられる（Kasai and Yahagi, 未発表資料）。この事実と、Mazzocchioら（1995）の報告から、本実験でH反射が記録できなかったと判断した3名の被験者の結果を再度点検してみると、これらの被験者の結果には、電位は記録出来ているが、H反射かMEPかの区別ができない例があった。ま

た、電位そのものが非常に小さい（図2と3の被験者T.K）例もあった。従って、本実験結果とMazzocchioら（1995）の報告との異同は、1）被験筋による違いによって、運動細胞の中枢性及び末梢性の支配様式に違いがあった可能性、2）被験者によって、運動細胞の中枢性及び末梢性支配様式に違いがあった可能性、3）記録された電位の同定の仕方の違い、4）方法的な違い（刺激部位、刺激強度等）、などによるものと考えられる。しかし、ここではこれ以上このメカニズムに関して言及はできない。これらの点を明らかにするためには、さらなる実験の積み重ねが必要である。

本実験のように、H反射が記録できない末梢の筋で、本方法を使ってH反射が定常的に記録可能なら、その意味するところは重要である。すなわち、微細な随意運動の大半を担っている末梢の筋の支配様式について、それが中枢性及び末梢性にどのように制御されているかを、ヒトについて検索できる可能性を開くことになるからである。最近、神経生理学的解析方法の飛躍的発達により、サルでは末梢の筋による微細な随意運動のメカニズムの解析が進みつつある（Maier et al. 1993; Porter and Lemon, 1993）が、これはヒトには応用できない。従って、本方法の妥当性と記録方法が確立されれば、サルと同様、ヒトにおいてもニューロンレベルでの随意運動の機能解析が、量的にも質的にも可能になると期待できる。

5. まとめ

通常記録することができない末梢の筋から、H反射を記録する方法を試みた。それは、磁気刺激により皮質脊髄路細胞を刺激し、最大電気刺激によって目的の運動線維を上行してきたインパルスと神経インパルスの衝突を起こさせるという方法である。得られた結果から、この方法は有効であることも分かった。しかし、いくつかの解決しなければならぬ問題が残されていることも分かった。従って、本方法を有効かつ確かなものにするためには、さらに詳細な実験の積み重ねが必要である。

参考文献

- [1] 笠井達哉 (1989) 脳は下行性運動指令をどのようにコントロールしているか? *J.J. Sports Sci.*, 8; 876-884.
- [2] 笠井達哉 (1991) 反射と運動機能、*体育の科学*、41; 99-107.
- [3] 笠井達哉 (1993) ヒトの経頭蓋的大脳皮質刺激法、*J.J. Sports Sci.*, 12; 54-70.
- [4] 笠井達哉 (1994) 反応時間法とH反射法を使ったヒト随意運動機能の解析、*J.J. Sports Sci.*, 13; 131-142.
- [5] Kernell, D. and C.-P. Wu (1967) Responses of the pyramidal tract to stimulation of the baboon's motor cortex. *J. Physiol.*, 191; 653-672.
- [6] Kernel, D. and H. Hultborn (1990) Synaptic effects on recruitment gain : a mechanisms of importance for the input-output relations of motoneurone pools? *Brain Res.*, 507; 176-179.
- [7] 前原利彦、加藤荘志、菊地邦雄、笠井達哉 (1995) 手関節等尺性最大筋収縮後の脊髄反射(H反射)と運動誘発電位、*J.J. Sports Sci.*, 14; 647-656.
- [8] Maier, M.A., K.M. Bennett, M.-C. Hepp-Reymond and R.N. Lemon (1993) Contribution of the monkey corticomotoneuronal system to the control of force in precision grip. *J. Neurophysiol.*, 69; 772-785.
- [9] Mazzocchio, R., J.C. Rothwell and A. Rossi (1995) Distribution of Ia effects onto human hand muscle motoneurons as revealed using an H reflex technique. *J. Physiol.*, 489; 263-273.
- [10] Porter, R. and R. Lemon (1993) Cortical function and voluntary movement. *Monographs of the Physiological Society Series*, 45, Clarendon Press, Oxford, 1993.
- [11] Rothwell, J.C., P.D. Thompson, B.L. Day, S. Boyd and C.D. Marsden (1991) Stimulation of the human motor cortex through the scalp. *Exp. Physiol.*, 76: 159-200.
- [12] Schieppati, M. (1987) The Hoffmann reflex: a means of assessing spinal reflex excitability and its descending control in man. *Prog. Neurobiol.*, 28; 345-376.
- [13] 田中励作 (1986) H反射—ヒトにおける神経生理学研究の一技法、*日本生理誌*、48; 719-734.
- [14] 田中励作 (1989) 随意運動制御の脊髄神経機構—筋電図学的解析—、*神経科学レビュー*、3; 61-91.

Abstract**Can we elicit H-reflexes in small hand muscles?**

Yuichi TOYADA

Graduate School of Medicine, Hiroshima University

Hiroshima 734, Japan

Tatsuya KASAI

Professor, Graduate School for International Development and Cooperation, Hiroshima University

Higashi-Hiroshima 739, Japan

The present experiment was performed whether H-reflex may be recorded in the intrinsic muscles of the human hand. To test this possibility, combined magnetic stimulation (MS) of the scalp and supramaximal (SM) ulnar nerve stimulation elicited EMG activity after the direct motor response in the first dorsalinterosseus (FDI) muscle. Presumable H-reflex were recorded only when there was a corticospinal volley capable of freeing the motor axons, through collision, from the antidromic motor volley set up by the SM nerve stimulation. We elicited presumable H-reflex three out of six subjects tested (50%). In particular, one out of three subjects showed clear H-reflex of FDI muscle at MS-SM interval at 4–8 ms (30–60% of maximum motor potential: M-wave). Therefore, it was suggested that this method is useful for testing spinal excitability of intrinsic muscles which are difficult of eliciting H-reflex. Although H-reflexes can indeed be revealed using a collision technique, this method must be still more examined for establishing validity in the future.