

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 ——MEPによる解析——

笠井 達哉*

How Descending Motor Commands are Governed
—Approach by Percutaneous Electrical and
Magneto-electrical Stimulation
(Motor Evoked Potentials ; MEPs)

Tatsuya KASAI*

*Laboratory of Motor Behavior,
Faculty of Physical Education,
Kokushikan University

Abstract

Little is known of the extent to which perceived descending motor commands can be directed to specific motoneuron pools in normal subjects when there is no change in background afferent activity. Therefore, this brief report reviewed how subjects can direct descending motor commands to specific pools of motoneurons. To test the excitability of the relevant pools of motoneurons, percutaneous stimulation of the motor cortex (motor evoked potentials ; MEPs) was used.

A major conclusion from our most recent results and the previous reports was that subjects can learn to activate a limited group of CNS neurons in the absence any changes in peripheral feedback. Moreover, subjects can learn to fractionate subthreshold descending motor commands to intrinsic muscles without recourse to afferent feedback. It may be that this ability is of importance in the learning and control of fine manipulative behavior which is so characteristic of the human voluntary movement.

1. はじめに

今回、Western Ontario大学(カナダ)のParkwood病院臨床実験室において、経頭蓋的大脳皮質刺激(transcranial stimulation ; TCS)を用いて、ヒトの中樞運動機能を調べる機会を得た。そして、シカゴで開催された「1989 International Motor Evoked Potential Symposium—8月18日~20日」に出席した^{注1) 注2)}。そこで、滞在中の具体的な研究成果については他の機会に譲るとして、最近注目されているTCSについて、その有用性と筆者の関心の深い事項について、最近いくつかの興味深い研究報告がだされたのでそれらの短い総説を兼ねて報告したい。

ヒトにおけるTCSの試みは、1954年GualtierottiとPatersonによって行われたのが最初である。しかし、この方法は強い痛みを伴うため、実用にははなはだ困難だと思われてきた。事実、GualtierottiとPatersonの報告では、麻酔下のサルを使って行ったデータが主で、ヒトのデータはたった1例だけである。しかし、このような条件下においてもMilner-Brownら(1975年)は、中枢からの下行性運動指令によって脊髄運動ニューロンがどのくらいの潜時をもってその興奮性の変化を開始するかについて、具体的なデータを提供した。しかし、彼らの関心事は長潜時反射のメカニズム解析にあったので、TCSの具体的なメカニズムとその有用性の解析には関心が向かっておらず、一般の関心を喚起するまでには至

*国士館大学体育学部体育心理学研究室

受付 平成元年 9 月 6 日

受諾 平成元年 10 月 20 日

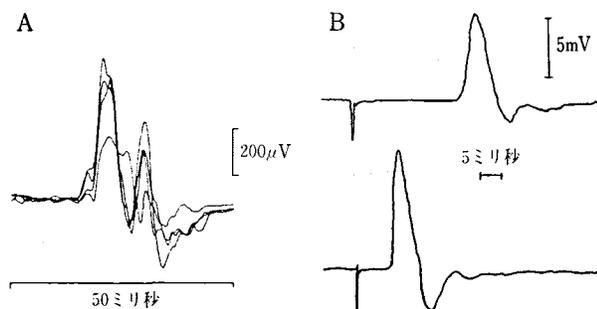


図1 A: 対側運動野の手の支配領域を電気刺激した時の手の活動電位記録

活動電位 (MEP) は、前腕筋を軽く収縮させた状態の時に表面電極で得られたもので、4回の記録を重ね書きして示してある。大脳皮質刺激から潜時16ミリ秒で活動電位が出現している (MertonとMorton, 1980年)

B: 磁気刺激によって得られた小指外転筋 (abductor digiti minimi) の活動電位記録

上段のトレースは、対側の大脳皮質運動野を刺激した時のもので、潜時は23ミリ秒である。下段のトレースは、肘のレベルで尺骨神経 (ulnar nerve) を刺激した時に得られたもので、潜時は7ミリ秒である (BarkerとJalinous, 1985年)

らなかった。TCSが一般の関心を集め、臨床応用が可能になったのは1980年のMertonとMortonの仕事による。この方法の開発のきっかけは、Hill (1980年)が高電圧の電気刺激法を使ってヒトの筋で最初に刺激実験を行ったことに始まる。この方法の有用性に注目したMertonは、1980年1月にヒトの運動野と視覚野の刺激に同様の方法を応用した。

TCSは具体的には2つの方法に区別される。1つは先述のMertonとMortonの開発による電気刺激法 (electrical stimulation) である (図1-A)。これは、コンデンサーに充電した電荷を放電するものであり、高電圧であればあるほど深部組織まで電気が到達することを利用し、頭皮上から大脳皮質神経細胞を刺激できるよう工夫されたものである。もう1つの方法は、磁気刺激法 (magneto-electrical stimulation; 筆者が今回使用した方法: 図2) で、これはコイルに変化率の大きい電流を流すことにより発生する磁場を刺激に用いる方法である (図1-B)。これは、MertonとMortonに遅れること数年にしてBarkerとJalinous (1985年)によって開発されたものである。この方法はほとんど痛みを伴わないので、最近広く臨床応用されはじめた方法である (この辺の事情については、筆者のロンドン・シンポジウムの報告「Jpn. J. Sports Sci., 4: 873-876, 1985年」と



図2 磁気刺激装置 (Magnetic stimulator: CADWELL社製, Model: NES-10) と刺激コイル

「Marsdenらの報告, 1983年」を参照されたい)。どちらの方法もイギリスにおいて同時期に開発されたことは、この分野における大先達Sherringtonを生んだパイオニア精神旺盛なイギリスの古き良き伝統がまだ健在なことを強く印象づけるものである。

さて、中枢からの下行性運動指令の解析については、前世紀末のFritschとHitzig (1870年)、Ferrier (1875年)そしてJackson (1897年)、今世紀初頭のSherrington (1906年)の仕事に既にみられるように、古くから運動系のメカニズムに興味のある研究者の関心の的であった (皮質脊髄路細胞と α 運動ニューロンの結合関係とその機能的意義については、その歴史的背景も含めて「Porter, 1983年」の総説を参照のこと)。特に動物における急性実験では、微小電気刺激法 (intracortical microstimulation; ICMC) が開発されて以来新しい知見が精力的に蓄積されてきた (AsanumaとSakata, 1967年; AsanumaとRosen, 1972年; Asanumaら, 1976年)。しかし、この方法は運動指令の通り道としての神経回路の解析には威力を発揮するが、実際に動物が随意的に運動をする場合 (慢性実験)には使用できず、急性実験の場合とは事情は異なってくる。そこで、ヒト以外の動物 (特にサル) においては、直接大脳皮質細胞のユニット活動を記録し理解の助けにすることが可能であり、最近のFetzらのグループによる一連の報告 (Cheneyら, 1985年)は注目に値する。しかし、ヒトにおいてはこれらの方法は事実上使用不可能であり、Foerster (1933年)、PenfieldとBoldrey (1937年)、LiとTew (1964年)そしてGoldringとRatcheson (1972年)が用いた方法は、患者の脳手術中に行われたもの

で例外的といわざるをえない。そこでヒトにおいては、大脳皮質細胞の集合電位と考えられる脳波 (EEG) を用いるか、大脳皮質細胞の活動変化を直接反映していると考えられている脊髄運動ニューロンの変化を筋電図 (EMG) の変化から推測する方法に限られてくる。これらの方法は、聞き取れないようなひそひそ声で脳細胞がお互いに話している話の内容を、無理やりその間に分け入って盗聴する方法 (ユニット活動記録)、あるいはその声を拡大して、何を言っているのかを読み取る方法 (EEG、EMG、H波・T波の記録) に等しい。これらの方法は、相手の真意がどこにあるのか伺い知ることができないので、その正しい解釈には大変な工夫と努力が必要となってくる。これに対して大脳皮質刺激誘発電位 (Motor Evoked Potential; MEP) は、無理やり脳の下行性運動指令の出口 (運動野) を叩いて、今話していたことをあるいは話そうとしていたことを本人の口から直接喋らせるのであるから (実際の筋活動)、前者のいくつかの方法に比べて MEP の方がより話の本質を聞き取る事ができる。しかし、MEP は無理やりおしりを叩いて喋らせるわけであるから、喋りたくないことも無理やり喋らせることにもなってくる (目的の筋活動と同時に他の複数の筋活動も同時に起こる)。この辺の事情をよくわきまえた上で MEP を用いることが肝要で、“生病法は大怪我のもと” にならぬように気をつける必要がある。

MEP の出現に影響するさまざまな要因とその背景についての詳細は他に譲るが、関心のある諸氏は Rothwell ら (1987 年 a, b)、Benecke ら (1988 年) を参照されたい。これらの中で、特に最近注目されるのは、H 波法との組み合わせで既に調べられてきた (Rothwell ら, 1984 年) ヒトの皮質脊髄路ニューロンと脊髄運動ニューロンおよび Ia 抑制介在ニューロンとの結合の実態を、PSTH 法 (post stimulus time histogram 法) との組み合わせでより明確に調べられるようになったことである (Mills, 1988 年; Bro-uwer ら, 1989 年)。また、電気刺激法と磁気刺激法について、特にその潜時が明らかに異なることからそのメカニズムの異同が論じられているが、このことに関しては Amassian ら (1987 年)、Day ら (1987 年 b; 1989 年)、Hess ら (1987 年)、Zidal ら (1987 年)、Rossini と Caramia (1988 年)、Caramia ら (1989 年) の報告を参照されたい。そして、MEP は運動系の臨床検査応用を主目的に開発された方法であるから、正常者と患者の結果を比較することから、中枢運動

機能の異常に関する資料が最近特に多く集積されつつある。このことに関してはその安全性の点検と同時に、最近出版された Rossini と Marsden のまとめたワークショップのプロシーディング (1988 年) を参照されたい。

それでは、MEP の有用性はどこにあるであろうか？ 先述の通り、MEP は他の運動機能検査法と異なって、運動指令を発する脳の最終出口と考えられている運動野を叩いて、声を出させるという点にある。脳細胞のユニット活動記録法は別にしても (ヒトでは通常使用不可能)、従来ヒトで使用されてきた脳波や誘発電位は、それ自体変動性が大きいため微細な下行性運動指令をどの程度、どのように反映しているかを正確に知るには、相当工夫された実験パラダイムの作成と詳細な分析技術が必要である。この時、MEP はその精度の限界性をわきまえて併用すれば威力を発揮すると考えられる。すなわち、先述の通り喋りたい脳細胞はもちろんのこと、喋ろうかどうか迷っている脳細胞にも有無をいわず喋らせてしまうのが MEP であるから、変化が小さく雑音や誤差に隠れてみえにくい現象に関しては、それをより増幅して出現させることが可能だからである。この点から、運動開始前 (実際に筋活動が開始する以前) に、われわれの脳はどのようにその準備状態を作っているのか、この時、われわれの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のかを知るとは、非常に興味をそそられる問題である。筆者はここ十数年来、反応時間法と H 反射法を併用してこの問題に取り組んできたが、運動プログラムの問題とかかわって今一つすっきりしない問題であった。そこで以下に、この点に関して最近のトピックスを交えながら概説することにする。

II. 動作開始前の下行性運動指令について

下行性運動指令に関しては、大きく 2 つの方向での考え方が可能であろう。1 つは既知の通り、記録される EMG の出現に先行して、既に下行性運動指令は脊髄運動ニューロン・プールに到達しているとする考え方である。いいかえれば、下行性運動指令はその指令が脊髄運動ニューロンに到達してから短時間に EMG を発生させる (短時間の EPSP の発達) ほど群化したものではないために、みかけ上の EMG 出現に先行して別の、一種の準備状態を形成するかのようにみえる下行性運動指令が存在するとする考え

方である。これは、次に来るべき主運動が効果的に遂行できるように、下行性運動指令そのものが必ずこのような随伴する運動指令から成り立っていると考える考え方である(この随伴する運動指令の例として、1950年に *Sperry* が提唱した "corollary discharge", そして1954年に *von Holst* が提唱した "efference copy" が可能性として考えられる; *Soso* と *Fets*, 1980年; *Evarts* と *Fromm*, 1981年; *McCloskey* ら, 1983年; *Gandevia*, 1987年参照)。この考え方の1つの有力な根拠は、すでに20年あまり前に *Evarts* (1966年) が報告したように、大脳運動野のユニットの発火から実際に筋活動が開始するまでの潜時が100ミリ秒にも及ぶことから、単純に運動ニューロン・プールにおける脱分極(EPSPの発達)が筋放電の閾値に達するまでの遅れ時間(rise time: *Ashby* と *Zilm*, 1982年a, b; *Mao* ら, 1984年)だけでは説明がつかないからである。この点に関して、反応時間法とMEPを組み合わせて調べた最近の報告(*Starr* ら, 1988年; *Rossini* ら, 1988年)では、実際の運動開始に先行して(EMGの出現前)、2つの異なる閾値の運動単位が時間的なずれをもって順次発火するという(*Rossini* らによると3段階の時間的遅れがみられるという: early, middleそしてlate)。すなわち、早期(EMG出現前100~60ミリ秒)には低閾値の運動単位が、続いて大きな振幅をもち短い潜時の運動単位が参加してくるという(EMG出現前20ミリ秒)。しかも、このようなことが起こるのは、その運動に直接関係する筋に限られているという。これらの報告は、前述の運動指令の考え方を裏づける結果である。また、この下行性運動指令は拮抗筋を抑制するIa抑制介在ニューロンにも同時に到達していることが知られている(*Kasai* と *Komiyama*, 1988年)。そのうえ、このような興奮性の変化が起こる潜時は、次に行うべき運動の種類の違い(すばやい運動か、よくコントロールされたゆっくりした運動かの違い)、あるいは、どのように運動を次に行うか事前に分からないような運動場面において強い修飾を受ける(*Komiyama* と *Kasai*, 未発表資料)。

下行性運動指令に関するもう1つの考え方は、次に行う運動には無関係に、いかえれば自分の意志を反映する運動指令の存在である。この時は、実際の運動はみられない(EMGは出現しない)わけであるから、脊髄運動ニューロン・プールにおいては常にEMG発現の閾値以下(閾下脱分極)でのEPSPし

か起こっていないはずである。このような下行性運動指令も、末梢から上がってくる感覚入力を巧みに読み込みながら、脊髄運動ニューロンの興奮性を微妙に変化させているはずである。われわれの"脳"は本当にそのような微細なコントロールを実際に行っているのだろうか? *McCloskey* らの一連の報告では、われわれの脳は下行性運動指令の大きさとそのタイミングを意識しているという(*McCloskey*, 1981年; *McCloskey* ら, 1983年)。しかし、これが運動の出力(central motor outflow)に有効に働いているかどうかはまだわかっていない。サルでは既に知られているように、運動学習は末梢からの情報がなくとも十分可能であるし(*Polit* と *Bizzi*, 1979年)、ヒトでも単純な課題では可能だとされている(*Rothwell* ら, 1982年)。そうすると、前述の下行性運動指令は、ある運動の遂行(運動学習も含めて)に伴ってその働きを微妙に変化させている可能性が考えられる。そこで、以下にMEPを用いてこの事実を調べた *Gandevia* と *Rothwell* の報告(1987年)を中心に、MEPについてわれわれの資料にも触れながら概説する。

III. MEPと下行性運動指令について

MEPの振幅変化は本当に大脳皮質運動野が刺激され、運動野からの下行性インパルス(随意運動では運動指令)の質(活動した錐体路細胞の数の多寡; 随意運動においては運動指令の違い)を反映しているのであるだろうか? もしそうなら、刺激コイルの位置を変化させることによって出現するMEPは修飾されるはずである(実際には刺激される部位が変化するので異なる筋からMEPが記録できる)。この点を確認するために、われわれは刺激コイルの位置を国際脳波記録基準法(10-20法)にしたがって、左右前後に移動させた時のMEPを記録した(図3)。この結果から明らかなように、刺激コイルの位置に依存してMEPが左右の拇指球筋(thenar muscle)で選択的に記録できる(*Cohen* と *Hallett*, 1988年も参照)。そして、大脳皮質運動野において、その占める支配領域が大きい部位の筋ほど、いかえれば近位部の筋より遠位部の筋ほど、そして下肢筋より上肢筋においてMEPは容易に、しかも大きな電位が記録できる(*Benecke* ら, 1988年)。これらのことから、MEPは既知のごとく大脳皮質運動野の細胞構築学的違いを正しく反映していることがわかる。しかも、この

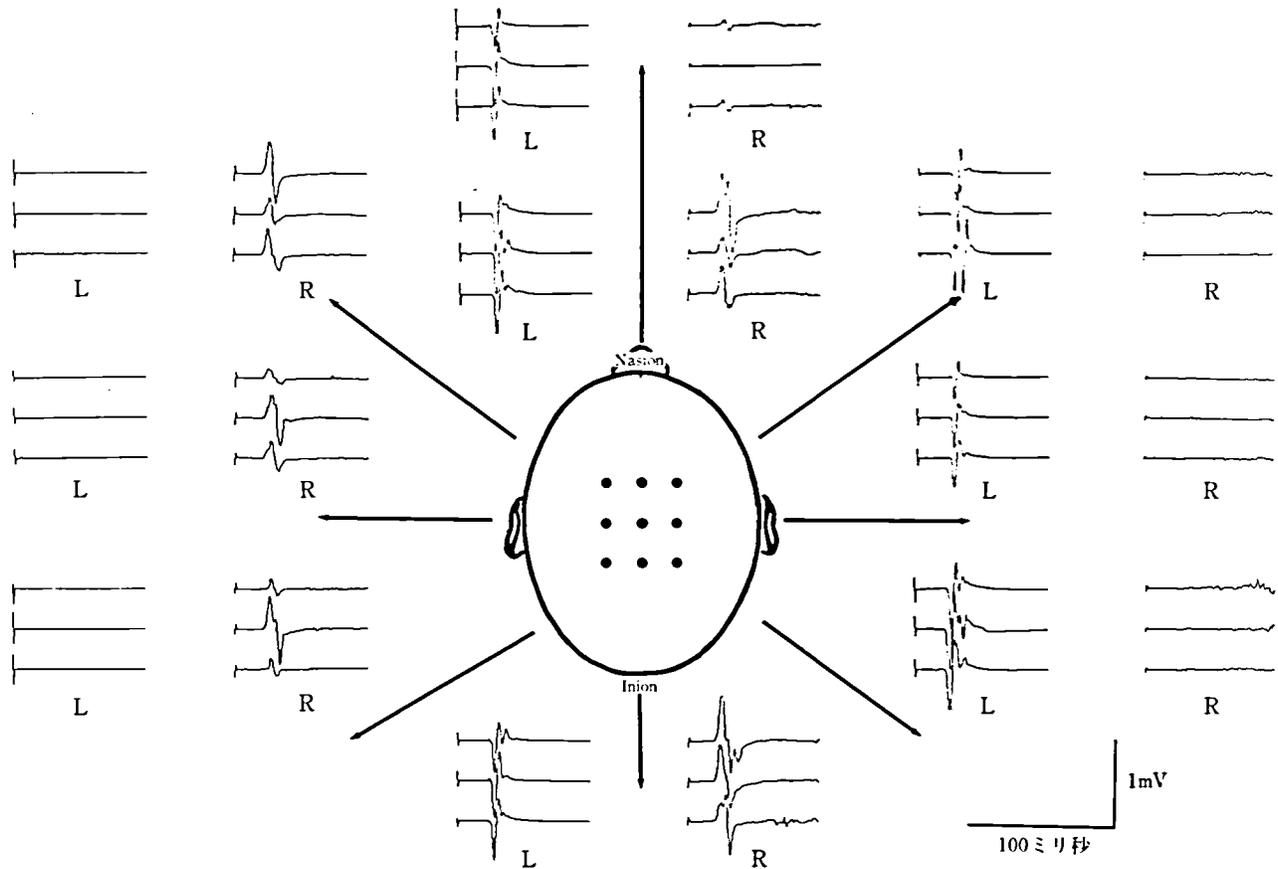


図3 磁気刺激で得られた拇指球筋 (thenar muscle) のMEP記録

頭頂部 (vertex: まん中の黒丸) を中心として国際脳波記録法 (10-20法) によって前後左右にコイルを移動させて記録したもので、各位置で再現性確認のため3回の記録をトレースして示した。頭頂部を中心に、前後方向のコイルの移動では両側に MEP が記録でき (中央の6つのトレース)、左右方向の移動では左右の拇指球筋で MEP が選択的に記録できることを示している (左右の6つずつのトレース)。このことは、左右の大脳運動野がコイルの移動によって選択的に刺激されることを示している。いいかえれば、刺激コイルの位置を変化させることにより、左右の大脳皮質運動野を選択的に刺激し得ることを示している。また、刺激された大脳皮質運動野の細胞は、非交叉性皮質脊髄路細胞ではなく、交叉性皮質脊髄路細胞であることを示唆している (Hayesら, 未発表資料)

MEPに主に関与する下行性経路は皮質脊髄路だと考えられている (Rothwellら, 1987年b)。これらの事実から、MEPが実際の随意運動時の下行性運動指令を反映しているかどうかを調べたのが図4の結果である (Hayesら, 1988年)。筋の随意収縮を行うと安静時には出現しなかった MEP が出現し (図4のAとB)、そのうえ臨床反射の増強手段として診断に広く使用されているジェンドラシック法を併用すると MEP はさらに増大する (図4のC)。このことから、MEPは大脳皮質運動野に収束している様々な直接的あるいは間接的な入力によって、運動野そのものの興奮性 (主に錐体路細胞) が増大することによって出現すると考えられている (Deletisら, 1987年)。

しかも、安静時の MEP の潜時に比べて、その筋の随意収縮中のそれは明らかに短縮する。このことは、筋の随意収縮時には安静時には参加しなかった閾値の高い大型の錐体路細胞が参加し、それが潜時の短縮をもたらすと考えられ、このことも MEP が正しく運動野の興奮性の変化を反映している証拠と考えられている (Dayら, 1987年a; Rothwellら, 1987年b; Beneckeら, 1988年)。

そこで、実際の運動 (筋活動) は行わないものの、自分の意識のある特定の筋に集中した時 (意識の上でその筋の収縮を考える)、この皮質脊髄路を介して脊髄運動ニューロンはその興奮性を変化させるであろうか。図5はその点を確かめた Gandevia と Roth-

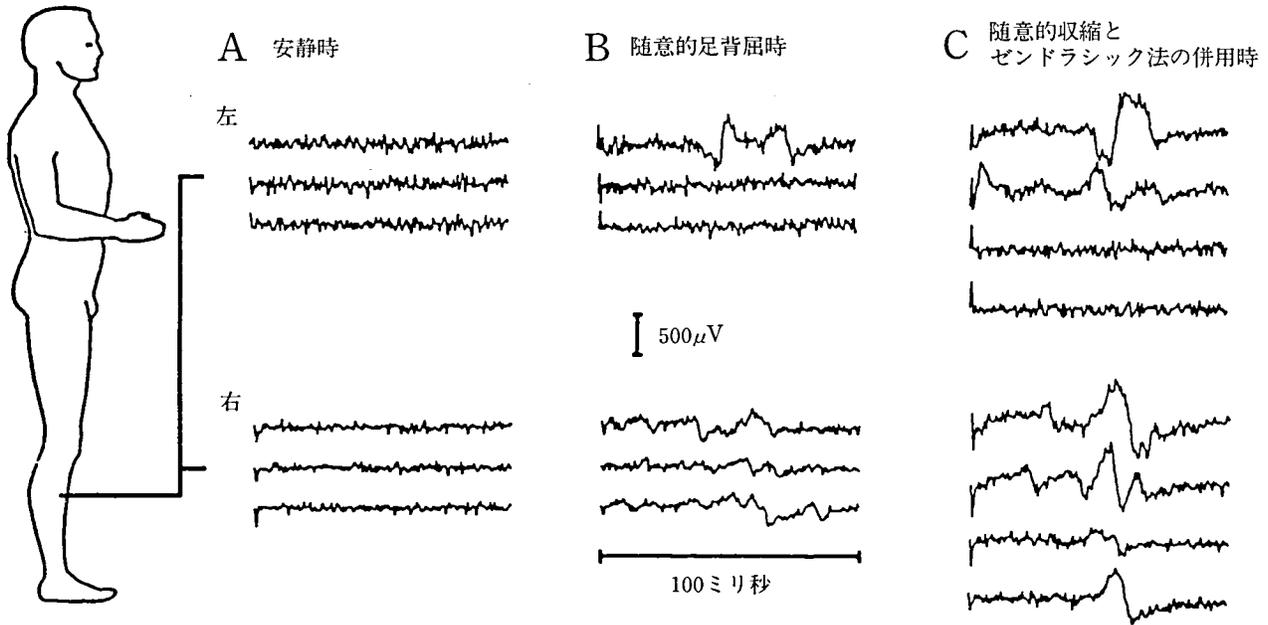


図4 安静時、随意筋収縮時およびゼンドラシック法を併用した時の前脛骨筋のMEP記録
 A：安静時のMEP記録で、背景EMGに隠れてMEPの出現はみられない
 B：随意的に足背屈を行った時のMEP記録で、潜時30ミリ秒あまりでMEPが出現する
 C：随意筋収縮とゼンドラシック法を併用した時のMEP記録で、その出現頻度と振幅が増大する (Hayesら, 1988)

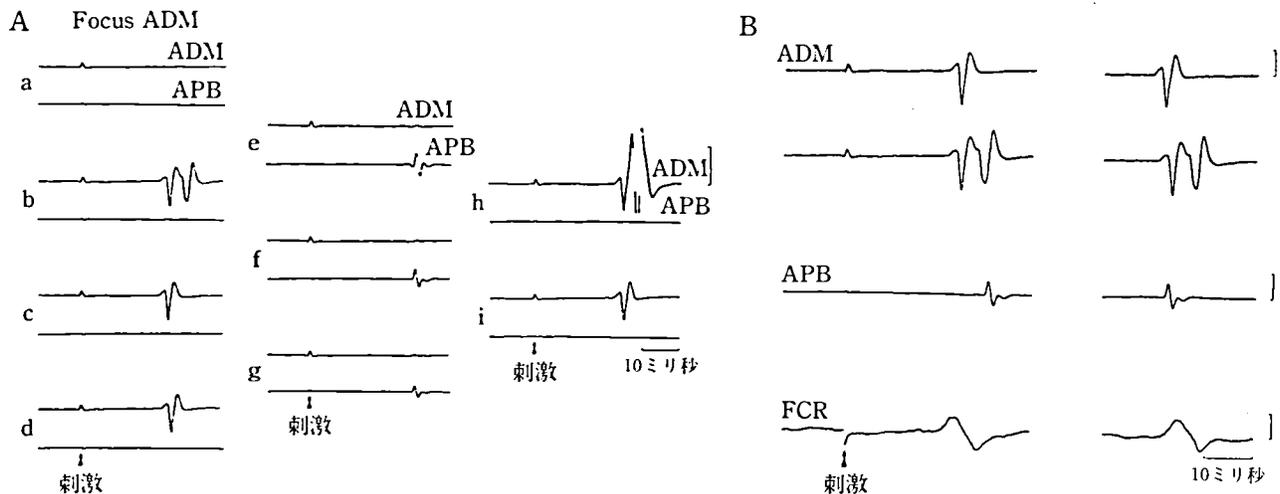


図5 A：針電極を用いて一人の被検者から得られた9つの実際のMEP記録
 どこに注意を集中したかによって、MEPの現れ方が異なることを示す。ADMは小指外転筋(abductor digiti minimi)で、APBは短母指外転筋(abductor pollicis brevis)である。矢印は実際に大脳皮質に刺激が与えられた時点を示す。注意の集中を要求しなかったaではMEPが記録できなかったが、次からの3つの記録(b-d)では、注意を集中したADMに選択的にMEPが記録できた。次に注意の集中をAPBに変えるように指示すると、今度はAPBに選択的にMEPが記録できた(e-g)。次にまた注意の集中をADMに戻すように指示するとAPBのMEPは抑えられADMのMEPのみが記録できた(hとi)。MEPの大きさの校正は100マイクロボルトである。
 B：針電極を用いて一人の被検者から得られた随意収縮によるユニット活動(右側の4つのトレース)と、大脳皮質刺激によって得られたMEP(左側の4つのトレース)との比較
 どちらも同じ運動単位が活動していることを示す。FCRは橈側手根屈筋(flexor carpi radialis)を示す。ADMはAのbの上段のトレースにもあるように、時に二重(doublet)の活動を示すことがある。校正はADMは50マイクロボルト、APBとFCRは40マイクロボルトである (GandeviaとRothwell, 1987)。

well(1987年)の結果をまとめて示したものである。図5-Aの結果によると、われわれの筋は意識の集中により微妙にその活動性を変化させ得ることがわかる(ごく弱いEPSPの発達であり、実際の安静時MEP記録でもほとんど1ミリボルト以下である。図3, 4の校正値も参照)。しかも、その時のMEPは、実際に随意的に筋を収縮させた時の運動単位と同一のものが活動しており、同じ下行性経路であることが同定される(図5-B)。

ここで、このようなMEPを発生させる下行性運動指令のメカニズムについて考えておかなければならない問題点は、脊髄運動ニューロンに下行運動指令が到達し、 α 運動ニューロンに直接EPSPを発生させ、それがMEPとして記録されると同時に、 γ 運動ニューロンにも同様に下行性運動指令が到達しているはずであるということである。 γ 運動ニューロンは、既知の通り α 運動ニューロンと同様単シナプス性に錐体路細胞と結合しているから(Jankowskaら, 1975年)、この γ 系を介して間接的に α 運動ニューロンの興奮性を変化させている可能性も考えられる。このことに関しては、目標となる筋に注意を集中するトレーニングを行っても、筋紡錘の発火を増大させることはできなかったこと(GandeviaとBurke, 1985年)から、 γ 系を介して脊髄 α 運動ニューロンの興奮性の変化が起こっている可能性は否定的である。もう一つの考えておかなければならない問題点は、中枢からの下行性入力により α 運動ニューロンがその興奮性を増大した結果としてのMEPは、Ia抑制性介在ニューロンの興奮による抑制性入力との統合の結果であるという点である。錐体路細胞は単シナプス性に α 運動ニューロンと結合すると同時に、2シナプス性に拮抗筋の α 運動ニューロンに結合していることはよく知られた事実である(Jankowskaら, 1976年)。また、レンショウ細胞は、中枢からの下行性入力によって抑制されるという(Jankowskaら, 1975年)。これらいくつかの下行性入力の統合の結果が、最終的に α 運動ニューロン・プールの興奮性の程度(結果的にはその筋のMEPの大きさ)を決定していることになるわけで、MEPを発生させる背景となっている下行性神経機構はそれほど単純なものではない。すなわち、TCSは目標の運動ニューロン・プールに到達している下行性経路だけを選択的に刺激することは事実上不可能で、同時に他のすべての下行性経路も刺激していると考えた方が自然だからである。

しかし、MEPの背景となるメカニズムはともかく、GandeviaとRothwellの報告した結果から、われわれはたとえ末梢からの入力がなくても、意識的に大脳皮質の錐体路ニューロンの閾値を自由に変化させ、その結果として運動発現の最終共通路である脊髄 α 運動ニューロンの興奮性を適切にコントロールしているといえる。しかし、この運動指令(voluntary motor command)が、中枢の運動発現に関係する経路に投射している感覚性入力の興奮性をコントロールしているのか、運動野だけの興奮性をコントロールしているのかは不明で、今後の研究が待たれる点である。

注1)：シカゴでのシンポジウムの概要については、そのプロシーディングが本として出版されることになっているので、詳しくはそちらを見ていただくとして、Barker, Rothwell, Amassian, Rossini, Miller, Mills, Hallett, Cohen, Macabee, Cracco, Ashby, Levy(オーガナイザー)ら、MEPに関する現在の研究をリードしている連中が一堂に会してのシンポジウムは、非常に刺激的で有意義なものであった。しかも、学会のように時間にとられない形式であったのでよけいに充実した討論が可能であった。簡単にそのトピックスをまとめると以下になるだろうか：

1)運動野の刺激で下行性運動機能を調べるという従来通りの仕事では、動物実験の併用で下行路の詳細な同定を行うとするもの。

2)そして、運動野の刺激の局在性を高めるために、ダブル・コイル(その形が8の字に似ていることからエイト・コイル、あるいはバタフライ・コイル、ミッキイマウス・コイルとも呼ぶ)の有効性とその問題点の点検(これに関しては、最近でRoslerらの報告, 1989年も参照のこと)。

3)特に注目されたのは、感覚領の刺激で知覚のメカニズムを調べようとするもので、心理学的手法を巧みに応用して着実に面白い結果(例えば、視覚刺激提示とMEPの時間間隔が70~100ミリ秒の時、知覚の抑制がみられるなど)が得られるようになってきた(Amassianらの報告, 1988年も参照のこと)。

4)また、今回初めて公表された成果で、小脳・脳幹部の刺激効果に関するものがあつた。まだまだ、これらの部位を刺激してある電位が得られたという報告に留まっているが、着実に研究のターゲットは広がっていることを示していた。

5)その他のものとして、従来からの重要な問題点である安全性については、ヒトと動物実験の結果が着実に積み重ねられており、より詳細な安全性の点検が行われた。特に今回

のシンポジウムにおいては、磁気刺激法に関する報告とその討論が主だったことから、その安全性に関してはほぼ確立されたと考えてよいだろう。

注2) : 今回われわれが発表した演題は "Conditioning of MEPs in tibialis anterior with preceding subliminal cutaneous stimulation" というもので、足底部皮膚刺激によって引き起こされる屈曲反射が、MEPの振幅の変化としてどのように表現されるかを調べたものである。その結果、Dayら(1988年)が既に報告したように、皮膚刺激による効果をMEPの変化として記録することが可能であった。Dayらの報告は、電気刺激法と磁気刺激法による効果の異同を検討している点で注目されるが、われわれの報告は、皮膚刺激の効果健康者と脊髄損傷(spinal cord injury : SCI)の患者についてタイムコース上で詳細に比較し、その機序を検討した点に意義がある。すなわち、タイムコース上早期に出現する脊髄起源と考えられる反射が、健康者で抑制であるのに対して、SCIでは脊髄損傷の結果抑制の解放現象としての促進に転じることを報告した。また、長潜時反射と思われるこれに続く反射が、健康者で促進なのに対してSCIでは当然のことながら消失して出現しなくなることもあわせて報告した。

追記

本稿脱稿後、ヒトの運動プログラムの駆動に関して、それをMEPで調べた面白い報告がDayらによって出されたのでここに紹介しておくことにする。

Day, B. L., et al. : Delay in the execution of voluntary movement by electrical or magnetic brain stimulation in intact man—Evidence for the storage of motor programs in the brain—. *Brain*, 112 : 649-663, 1989.

文献

- 1) *Amassian, V. E.*, et al. : Physiological basis of motor effects of a transient to cerebral cortex. *Neurosurg.*, 20 : 74-93, 1987.
- 2) *Amassian, V. E.*, et al. : Suppression of human visual perception with the magnetic coil over occipital cortex. *J. Physiol.*, 398 : 40 P, 1988.
- 3) *Asanuma, H.* and *H. Sakata* : Functional organization of a cortical efferent system examined with focal depth stimulation in cats. *J. Neurophysiol.*, 30 : 35-54, 1967.
- 4) *Asanuma, H.* and *I. Rosen* : Topographical organization of cortical efferent zones projecting to distal forelimb muscles in the monkey. *Exp. Brain Res.*, 14 : 243-256, 1972.
- 5) *Asanuma, H.*, et al. : Further study on the excitation of pyramidal tract cells by intracortical microstimulation. *Exp. Brain Res.*, 26 : 443-461, 1976.
- 6) *Ashby, P.* and *D. Zilm* : Relationship between EPSP shape and cross-correlation profile explored by computer stimulation for studies on human motoneurons. *Exp. Brain Res.*, 47 : 33-40, 1982 a.
- 7) *Ashby, P.* and *D. Zilm* : Characteristics of post-synaptic potentials produced in single human motoneurons by homonymous group I volleys. *Exp. Brain Res.*, 47 : 41-48, 1982 b.
- 8) *Barker, A. T.* and *R. Jalinous* : Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *The Lancet*, (i) : 1106-1107, 1985.
- 9) *Benecke, R.*, et al. : Analysis of muscle responses elicited by transcranial stimulation of the cortico-spinal system in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 69 : 412-422, 1988.
- 10) *Brouwer, B.*, et al. : Excitability of corticospinal neurons during tonic muscle contractions in man. *Exp. Brain Res.*, 74 : 649-652, 1989.
- 11) *Caramia, M. D.*, et al. : Electric vs magnetic transcranial stimulation of the brain in healthy humans : A comparative study of central motor tracts 'conductivity' and 'excitability'. *Brain Res.*, 479 : 98-106, 1989.
- 12) *Cheney, P. D.*, et al. : Patterns of facilitation and suppression of antagonist forelimb muscles from motor cortex sites in the awake monkey. *J. Neurophysiol.*, 53 : 805-820, 1985.
- 13) *Cohen, L. G.* and *M. Hallett* : Methodology for non-invasive mapping of human motor cortex with electrical stimulation. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 69 : 403-411, 1988.
- 14) *Day, B. L.*, et al. : Motor cortex stimulation in intact man. 2. Multiple descending volleys. *Brain*, 110 : 1191-1209, 1987 a.
- 15) *Day, B. L.*, et al. : Different sites of action of electrical and magnetic stimulation of the human brain. *Neurosci. Lett.*, 75 : 101-106, 1987 b.
- 16) *Day, B. L.*, et al. : Differential effect of cutaneous stimulation on responses to electrical or magnetic stimulation of the human brain. *J. Physiol.*, 399 : 68 P, 1988.
- 17) *Day, B. L.*, et al. : Electric and magnetic stimulation of human motor cortex ; surface EMG and single motor unit response. *J. Physiol.*, 412 : 449-473, 1989.
- 18) *Deletis, V.*, et al. : Effects of electrically induced afferent input from limb nerves on the excitability of the human motor cortex. *Neurosurg.*, 20 : 195-197, 1987.
- 19) *Evarts, E. V.* : Pyramidal tract activity associated with a conditioned hand movement in the monkey. *J. Neurophysiol.*, 29 : 1011-1027, 1966.
- 20) *Evarts, E. V.* and *C. Fromm* : Transcortical reflexes and servo control of movement. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 59 : 757-775, 1981.
- 21) *Gandevia, S. C.* and *D. Burke* : Effects of training on voluntary activation of human fusimotor neurons. *J. Neurophysiol.*, 54 : 1422-1429, 1985.
- 22) *Gandevia, S. C.* and *J. C. Rothwell* : Knowledge of motor commands and the recruitment of human motoneurons. *Brain*, 110 : 1117-1130, 1987.
- 23) *Gandevia, S. C.* : Roles for perceived motor commands

- in motor control. *TINS*, 10 : 81-85, 1987.
- 24) *Goldring, S.* and *R. Ratcheson* : Human motor cortex ; sensory input from single unit recordings. *Science*, 175 : 1493-1495, 1972.
 - 25) *Gualtierotti, T.* and *A. S. Paterson* : Electrical stimulation of the unexposed cerebral cortex. *J. Physiol.*, 125 : 278-291, 1954.
 - 26) *Hayes, K. C.*, et al. : Restrictive neurology in spinal cord injuries : Therapeutic potential of spared descending pathways in the functionally complete spinal cord injured patient. *Spinalcord Society Newsletter*, December : 3-10, 1988.
 - 27) *Hess, C. W.*, et al. : Responses in small hand muscles from magnetic stimulation of the human brain. *J. Physiol.*, 388 : 387-420, 1987.
 - 28) *Hill, D. K.*, et al. : Direct stimulation of the abductor pollicis in man. *J. Physiol.*, 300 : 2-3, 1980.
 - 29) *Jankowska, E.*, et al. : The mode of activation of pyramidal tract cells by intracortical stimuli. *J. Physiol.*, 249 : 617-636, 1975.
 - 30) *Jankowska, E.*, et al. : Disynaptic inhibition of spinal motoneurons from the motor cortex in the monkey. *J. Physiol.*, 258 : 468-487, 1976.
 - 31) *Kasai, T.* and *T. Komiyama* : The timing and the amount of agonist facilitation and antagonist inhibition of varying ankle dorsiflexion force in man. *Brain Res.*, 447 : 389-392, 1988.
 - 32) *Li, C. L.* and *J. M. Tew* : Reciprocal activation and inhibition of cortical neurones and voluntary movements in man : cortical cell activity and muscle movement. *Nature*, 203 : 264-265, 1964.
 - 33) *Mac, C. C.*, et al. : Synaptic connections from large muscle afferents to the motoneurons of various leg muscles in man. *Exp. Brain Res.*, 56 : 341-350, 1984.
 - 34) *Marsden, C. D.*, et al. : Direct electrical stimulation of corticospinal pathways through the intact scalp in human subjects. In : *Motor Control Mechanisms in Health and Disease. Desmedt, J. E.* (Ed.), Raven Press, New York, 1983, pp. 387-391.
 - 35) *McCloskey, D. I.* : Corollary discharge : motor commands and perception. In : *The Nervous System. Handbook of Physiology. Section 1, Volume 2, Part 2. Brookhart, J. M.* and *V. B. Mountcastle* (Eds.), Bethesda, MD : American Physiological Society, 1983, pp. 1415-1447.
 - 36) *McCloskey, D. I.*, et al. : Muscle sense and effort : Motor commands and judgements about muscular contractions. In : *Motor Control Mechanisms in Health and Disease. Desmedt, J. E.* (Ed.), Raven Press, New York, 1983, pp. 151-167.
 - 37) *Merton, P. A.* and *H. B. Morton* : Stimulation of the cerebral in the intact human subject. *Nature*, 285 : 227, 1980.
 - 38) *Mills, K. R.* : Excitatory and inhibitory effects on human spinal motoneurons from magnetic brain stimulation. *Neurosci. Lett.*, 94 : 297-302, 1988.
 - 39) *Milner-Brown, H. S.*, et al. : The effects of motor cortical stimulation on the excitability of spinal motoneurons in man. *Can. J. Neurol. Sci.*, 2 : 245-253, 1975.
 - 40) *Polit, A.* and *E. Bizzi* : Characteristics of motor programs underlying arm movements in monkeys. *J. Neurophysiol.*, 42 : 183-194, 1979.
 - 41) *Poter, R.* : Functional organization of the motor cortex. In : *Motor Control Mechanisms in Health and Disease. Desmedt, J. E.* (Ed.), Raven Press, New York, 1983, pp. 301-319.
 - 42) *Rosler, K. M.*, et al. : Significance of shape and size of the stimulating coil in magnetic stimulation of the human cortex. *Neurosci. Lett.*, 100 : 347-352, 1989.
 - 43) *Rossini, P. M.* and *M. D. Caramia* : Methodological and physiological consideration on the electric or magnetic transcranial stimulation. In : *Non-invasive Stimulation of Brain and Spinal Cord—Fundamentals and Clinical Applications—*. *Rossini, P.M.* and *C. D. Marsden* (Eds.), Alan R. Liss, Inc., New York, 1988, pp. 37-65.
 - 44) *Rossini, P. M.* and *C. D. Marsden* (Eds.) : *Non-invasive Stimulation of Brain and Spinal Cord—Fundamentals and Clinical Applications—*. Alan R. Liss, Inc., New York, 1988.
 - 45) *Rossini, P. M.*, et al. : Pre-movement facilitation of motor-evoked potentials in man during transcranial stimulation of the central motor pathways. *Brain Res.*, 458 : 20-30, 1988.
 - 46) *Rothwell, J. C.*, et al. : Manual motor performance in a deafferented man. *Brain*, 105 : 515-542, 1982.
 - 47) *Rothwell, J. C.*, et al. : Effects of motor cortex stimulation on spinal interneurone in intact man. *Exp. Brain Res.*, 54 : 382-384, 1984.
 - 48) *Rothwell, J. C.*, et al. : Some experiences of techniques for stimulation of the human cerebral motor cortex through the scalp. *Neurosurg.*, 20 : 156-163, 1987 a.
 - 49) *Rothwell, J. C.*, et al. : Motor cortex stimulation in intact man. 1. General characteristics of EMG responses in different muscles. *Brain*, 110 : 1173-1190, 1987 b.
 - 50) *Soso, M. J.* and *E. C. Fetz* : Responses of identified cells in postcentral cortex of awake monkeys. *J. Neurophysiol.*, 43 : 1090-1110, 1980.
 - 51) *Starr, A.*, et al. : Enhancement of motor cortical excitability in humans by non-invasive electrical stimulation appears prior to voluntary movement. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 70 : 26-32, 1988.
 - 52) *Zidar, J.*, et al. : Percutaneous stimulation of human cortical tract : a single fibre EMG study of individual motor unit responses. *Brain Res.*, 422 : 196-199, 1987.