



## Cortical motor areas in plantar response : An event-related functional magnetic resonance imaging study in normal subjects

大石, 健一

---

(Degree)

博士（医学）

(Date of Degree)

2005-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲3235

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1003235>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



【 89 】

氏 名・(本 籍) 大石 健一 ( 兵庫県 )  
博士の専攻分野の名称 博士 (医学)  
学 位 記 番 号 博い第1642号  
学位授与の 要 件 学位規則第5条第1項該当  
学位授与の 日 付 平成17年3月25日

【 学位論文題目 】

Cortical motor areas in plantar response: an event-related functional magnetic resonance imaging study in normal subjects.

(足底反応に関する大脳皮質運動野： 事象関連磁気共鳴機能画像法を用いた、 健常人での検討)

審 査 委 員

主査 教 授 杉村 和朗  
教 授 甲村 英二  
教 授 黒坂 昌弘

## 背景

足底外側を擦過したときに生ずる母趾の反射運動を足底反応といい、錐体路障害の有無を反映するきわめて重要な神経徵候である。健常では底屈するが、病的な状態では Babinski 徵候と呼ばれる母趾背屈運動を示す。電気生理学的検討では底屈反応、背屈反応ともに短潜時成分と長潜時成分が存在することが知られており、刺激から 100 ms 以内に出現する短潜時成分は脊髄反射と考えられている。刺激から 150 ms 以降に出現する長潜時成分は大脳を介する成分である可能性が考えられているが、足底反応に対する大脳の関与を直接的に示した報告はなく、いまだ推測の域を出ていない。そこで我々は、健常人において正常足底反応によって誘発される脳活動を、磁気共鳴機能画像法を用いて検出することを試みた。

## 対象

口頭と文書により十分なインフォームド・コンセントが行われ、同意が得られた健常人 12 名（男性 8 名、女性 4 名、年齢 19-26、平均 23.5 歳）。被験者は全員、神経内科専門医の診察を事前に受け、神経学的に正常であることが確認された。

## 方法

### 課題

足底外側擦過刺激 (LS)、足底内側擦過刺激 (MS)、および母趾の随意運動 (FX) による脳活動を検討した。FX は大脳運動感覚領域を同定するために行った。すべてのタスクは左足で行った。LS では足底外側を踵側から足趾側に向かって擦過し、母趾底屈反応を誘発した。MS では足底内側を擦過した。両刺激はともに圧トランステューサー付プラスチックプローブを用いて行い、足底に対して垂直に 5N の強さで、10 cm の距離を 1 秒かけて擦過し、16 秒の刺激間隔で 25 回行った。足底反応は表面筋電図および目視により確認した。表面筋電図の電極にはスリット電極 (NE-703A：日本光電社、東京) を用い、長母趾伸筋と短母趾屈筋に設置した。LS と MS の刺激順序は順序効果を排除するため偽ランダム化した。被験者が足底に感じた自覚的な感覚の強さは以下の 5 段階で評価した；0 = 全く痛くない、1 = わざかに痛い、2 = 中等度に痛い、3 = 痛いが、我慢できる 4 = 我慢できないくらい痛い。FX では 1 s に 1 回の母趾底屈運動 30 s を 1 ブロックとして、安静 30 s のブロックと交互に計 7 ブロック行った（安静 30 s を先行させた）。

### MRI撮影

3 テスラ MRI 撮影装置 (Signa VH/i 3.0T; General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI) を用いて撮影した。体動アーチファクトを防ぐため頭部ホルダーとフォームパッドを用いて被験者の頭部を固定した。まず

高分解 T1 強調画像の撮影を行い、引き続いて機能画像を撮影した。高分解 T1 強調画像は fast spoiled gradient echo sequence で撮影し、パラメータは以下のように設定した； Inversion time = 400 msec, repetition time (TR) = 7.3 msec, echo time (TE) = 2.4 msec, flip angle (FA) = 15°, slice thickness = 2 mm, imaging matrix = 256 x 256 x 60, field of view (FOV) = 22 x 22 x 12 cm. 機能画像は single-shot, gradient-echo echoplanar pulse sequence で撮像し、パラメータは以下のように設定した； TR = 2000 msec, TE = 30 msec, FA = 90°, slice thickness = 5 mm, slice gap = 1 mm, imaging matrix = 64 x 64, FOV = 22 x 22 cm.

### 画像解析

画像の操作と統計解析にはテクニカルコンピューティング環境 Matlab (Mathworks, Sherborn, MA) 上で作動する画像統計ソフトウェア SPM99 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, UCL, London, UK) を用いた。機能画像は体動補正を行ったあと、Montreal Neurological Institute 標準脳テンプレートとして標準化を行い、さらに平滑化を行った。引き続き、計測された blood-oxygenation-level-dependent signal の時間経過と参照関数（事象関連解析の場合；血流動態反応関数の畳み込みを行ったガンマ関数、ブロック解析の場合；血流動態反応関数の畳み込みを行った箱形関数）の相関を、ボクセルごとに計算した。LS と MS に関連する脳活動は事象関連解析で、FX に関連する脳活動はブロック解析で検出し、個別解析では LS, MS, FX ともに相関係数が  $p < 0.001$  となる領域を同定した。各被験者で共通して賦活される脳活動を検出するグループ解析にはランダム効果モデルを用い、t 検定で  $p < 0.001$  となる領域を同定した。

### 結果

LS では足底反応（母趾底屈反応）が誘発された。MS では 3 名の被験者で軽度の足底反応が誘発されたが、他 9 名の被験者では誘発されなかった。被験者が足底に感じた自覚的な感覚の強さは、LS と MS で差がなかった (Mann-Whitney's U test)。LS では一次運動野、補足運動野、一次感覺野、二次感覺野に脳活動が見られた（表 1、図 1）。MS でも基本的には同じ領域に脳活動を認めたが、補足運動野の活動が LS よりも低かった（表 1、図 1, 2）。FX では一次運動野、補足運動野、二次感覺野に脳活動を認めた。

### 考察

足底への刺激強度を一定にし、足底に感じた自覚的な感覚の強さが同等であったにもかかわらず、足底反応誘発時のほうが非誘発時よりも補足運動野の脳活動が強かった。このことは補足運動野が足底反応に関連する脳領域であることを示唆する。補足運動野は運動感覚連関、運動開始、運動停止などの

運動機能に関与することが知られているほか、さまざまな感覚刺激によっても賦活されることが知られている。しかし母趾の受動的関節運動では一次および二次感覚野しか賦活されないことが知られており、本研究で一次、二次感覚野の活動が足底反応の有無にかかわらず同等であったことから、足底反応誘発時における補足運動野の脳活動が母趾関節運動による固有感覚（関節位置覚）のフィードバックによる脳活動とは考えにくい。補足運動野のニューロンは脊髄前角に直接もしくは一次運動野や帯状皮質運動野を介して投射していることが知られている。またチンパンジーの大脳皮質切除実験の結果では、補足運動野の単独切除では足底刺激による足趾開排運動（Babinski の開扇徵候）が生じ、一次運動野切除後に補足運動野を切除すると病的足底反応（Babinski 徵候）が増強することが知られている。これらのことから、補足運動野は足底への感覚入力によって生ずる脊髄レベルでの反射活動を、大脳レベルから調節する役割を担っている可能性が考えられる。

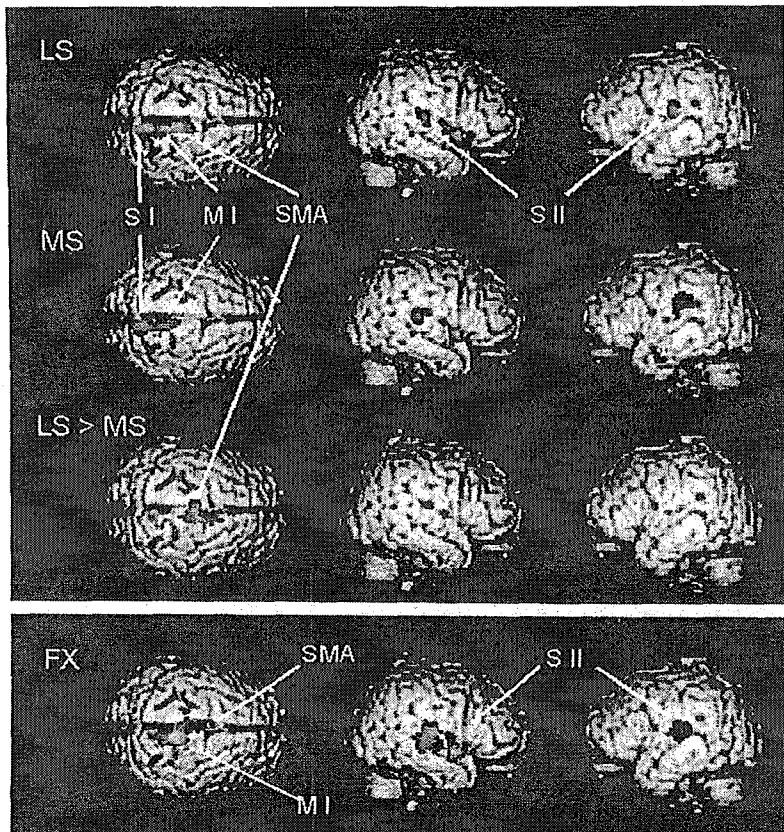
表 1. 12名の被験者における脳活動

課題	脳領域	MNI 座標			Z 値
		x	y	z	
LS	右一次運動野	8	-34	72	5.03
	右補足運動野	6	-20	66	4.65
	右一次感覚野	10	-64	66	4.70
	右二次感覚野	62	-18	8	3.78
	左二次感覚野	-54	-20	16	3.93
	右視床	16	-16	-14	3.73
	左視床	-14	-16	2	3.72
MS	右一次運動野	4	-34	72	4.67
	右一次感覚野	6	-58	62	4.59
	右二次感覚野	54	-28	14	3.93
	左二次感覚野	-64	-36	28	4.11
	右視床	20	-18	-2	4.49
LS > MS	右補足運動野	10	-4	68	4.06
FX	右一次運動野	10	-30	68	4.77
	右補足運動野	2	-6	54	4.02
	左補足運動野	-2	-8	54	5.07
	右二次感覚野	60	-22	4	4.22
	左二次感覚野	-48	-24	12	4.00
	右基底核	26	-6	-4	4.68

MNI : Montreal Neurological Institute;

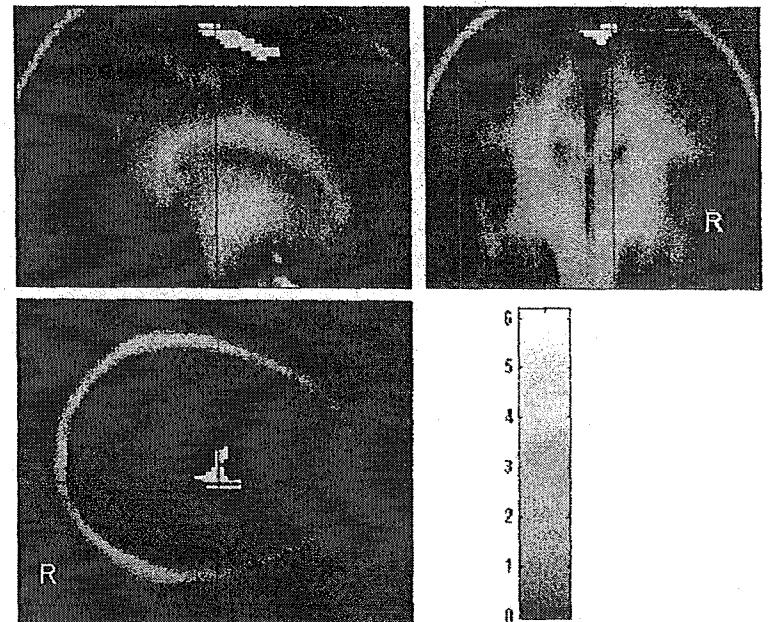
LS: 足底外側擦過刺激; MS: 足底内側擦過刺激; FX: 母趾随意運動

図1：各課題により賦活された脳領域



MI : 一次運動野 ; SI : 一次感覚野 ; SII : 二次感覚野 ; SMA : 補足運動野

図2 : LS で MS より強い活動を認めた領域



R : 右, スケールバーは T 値を表示する.

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第1645号	氏名	大石 健一
論文題目	Cortical motor areas in plantar response: an event-related functional magnetic resonance imaging study in normal subjects.  足底反応に関する大脳皮質運動野： 事象関連磁気共鳴機能画像法を用いた、健常人での 検討		
審査委員	主査 杉村 和誦 副査 甲村 英乙 副査 黒坂 富弘		
審査終了日	平成17年1月19日		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

【背景】 足底外側を擦過したときに生ずる母趾の反射運動を足底反応といい、錐体路障害の有無を反映する神経徵候である。健常では底屈し、病的では Babinski 徵候と呼ばれる母趾背屈反応を示す。

電気生理学的検討では底屈反応、背屈反応とともに短潜時成分と長潜時成分が存在することが知られており、刺激から 100 ms 以内に出現する短潜時成分は脊髄反射である。150 ms 以降に出現する長潜時成分は脳を介すると考えられるが、推測の域を出ない。そこで、正常足底反応によって誘発される脳活動を、磁気共鳴機能画像法を用いて検出した。

【方法】 健常人 12 名を対象とし、足底外側擦過刺激 (LS)、足底内側擦過刺激 (MS)、および母趾の随意運動 (FX) による脳活動を検討した。FX は大脳運動感覚領域を同定するために行った。タスクは左足で行った。LS では足底外側を擦過し、母趾底屈反応を誘発した。MS では足底内側を擦過した。両刺激は足底に対して垂直に 5N の強さで、10 cm の距離を 1 秒かけて擦過し、16 秒の刺激間隔で 25 回行った。足底反応は表面筋電図および目視により確認した。筋電図は長母趾伸筋と短母趾屈筋に設置したシリット電極で計測した。LS と MS の刺激順序は順序効果を排除するため偽ランダム化した。被験者が足底に感じた自覚的な感覚の強さは 5 段階評価した：0 = 全く痛くない、1 = わざかに痛い、2 = 中等度に痛い、3 = 痛いが、我慢できる 4 = 我慢できないくらい痛い。FX では 1 s に 1 回の母趾屈曲運動 30 s を 1 ブロックとして、安静 30 s のブロックと交互に計 7 ブロック行った。撮影には 3 テスラ MRI 装置用い、まず高分解 T1 強調画像の撮影を行い、引き続き機能画像を撮影した。機能画像

は single-shot, gradient-echo echoplanar pulse sequence で撮像し、パラメータは以下のように設定した； repetition time (TR) = 2000 msec, echo time (TE) = 30 msec, flip angle (FA) = 90°, slice thickness = 5 mm, slice gap = 1 mm, imaging matrix = 64 x 64, field of view (FOV) 22 x 22 cm. 画像の操作と統計解析には Matlab 上で作動する画像統計ソフトウェア SPM99 を用いた。機能画像は体動補正を行ったあと、Montreal Neurological Institute 標準脳をテンプレートとして標準化を行い、さらに平滑化を行った。引き続き、計測された blood-oxygenation-level-dependent signal の時間経過と参照関数の相関を、ボクセルごとに計算した。LS と MS に関連する脳活動は事象関連解析で、FX に関連する脳活動はブロック解析で検出し、個別解析では LS, MS, FX ともに相関係数が  $p < 0.001$  となる領域を同定した。各被験者で共通して賦活される脳活動を検出するグループ解析にはランダム効果モデルを用い、t 検定で  $p < 0.001$  となる領域を同定した。

**【結果】** 被験者が足底に感じた自覚的な感覚の強さは、LS と MS で差がなかった (Mann-Whitney's U test)。LS では一次運動野、補足運動野、一次感覚野、二次感覚野に脳活動が見られた。MS でも基本的には同じ領域に脳活動を認めたが、補足運動野の活動が LS よりも低かった。FX では一次運動野、補足運動野、二次感覚野に脳活動を認めた。

**【考察】** 足底への刺激強度を一定にし、足底に感じた自覚的な感覚の強さが同等であったにもかかわらず、足底反応誘発時のほうが非誘発時よりも補足運動野の脳活動が強かった。このことは補足運動

野が足底反応に関連する脳活動であることを示唆する。補足運動野は感覚刺激によっても賦活される。しかし母趾の受動的関節運動では一次および二次感覚野しか賦活されないことが知られていることや、本研究で一次、二次感覚野の活動が足底反応の有無にかかわらず同等であったことから、補足運動野の脳活動が母趾関節運動の深部感覚による脳活動とは考えにくい。チンパンジーの大脳皮質切除実験では、一次運動野切除後に補足運動野を切除すると病的足底反応が増強することが知られている。以上より、補足運動野は足底反応を調節すると考えられる。

以上、本研究では事象関連磁気共鳴機能画像法を用いることによって、従来明らかにされていなかった足底反応における脳活動を検出し、大脳皮質運動野についての重要な知見が得られた。臨床的意義の高い業績であると考える。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。