

随意的深呼吸時の運動誘発電位に、運動イメージの想起が及ぼす影響

— 経頭蓋磁気刺激を用いた検討 —

長岡 孝則¹⁾²⁾, 岩部 達也³⁾, 尾崎 勇²⁾

- 1) 地方独立行政法人 山形県・酒田市病院機構 日本海総合病院リハビリテーション室
- 2) 青森県立保健大学 健康科学部 理学療法学科
- 3) 青森県立保健大学大学院 健康科学研究科 健康科学専攻理学療法学分野

要 旨

【目的】運動イメージの想起および随意的深呼吸により、呼吸に関与しない手指筋に至る皮質脊髄路の興奮性がどのように変化するかを検討すること。【方法】対象は健常男性成人 10 名。経頭蓋磁気刺激 (TMS) により左運動野を刺激し、右第一背側骨間筋 (FDI) から運動誘発電位 (MEP) を記録した。1) 短編小説を読む, 2) 右示指外転運動を想起する, 2 セッションを設定し, それぞれの安静呼吸時および随意的深呼吸時の呼息, 吸息相で MEP を測定し, その振幅と潜時について解析した。【結果】読書よりも運動イメージ想起のセッションで, また安静呼吸に比べ随意的深呼吸で, MEP 振幅は有意に増大し, MEP 潜時は短縮した。読書および運動イメージ想起の各セッションで計測した MEP 振幅, 潜時のいずれにおいても, 呼吸相では有意な差は認められなかった。【結論】随意的深呼吸と運動イメージの想起はいずれも一次運動野から手指筋に至る皮質脊髄路の興奮性を高める。

キーワード: Transcranial magnetic stimulation, 第一背側骨間筋, 運動皮質興奮性, 運動イメージ, 随意的深呼吸

はじめに

呼吸の深さや頻度の調節は呼吸理学療法の一手法として行われており, 運動療法前のコンディショニングを目的として用いられている¹⁾。このような呼吸理学療法の有用性が広く知られている一方, 随意的な呼吸に伴う四肢運動に関わる大脳皮質の活動変化についての研究が進められている。両者の関連を検証するために, MRI を利用して脳各領域のニューロン活動に関連した血流動態反応を視覚化する機能的核磁気共鳴画像 (Functional magnetic resonance imaging, fMRI) や, 中枢神経系の代謝状態を観察することができるポジトロン断層法 (Positron emission tomography, PET) などの脳機能マッピング法が用いられている^{2)~6)}。中でも Colebatch⁶⁾は, 自発的な呼吸に伴い, 両側の一次運動野を含む広汎な領域の脳血流量が増加することを報告している。すなわち, 安静時の呼吸に比較して, 随意的な深呼吸では, 両側の一次運動野, 補足運動野など広汎な脳領域が活動することから, 呼吸運動に直接関与しない遠位部の手指筋に至る一次運動野の活動も呼吸

様式の違いにより影響を受けることが推測される。

1985 年, 一次運動野へパルス磁気刺激を与えて, 四肢・体幹筋から運動誘発電位 (Motor evoked potentials, MEP) を記録する経頭蓋磁気刺激 (Transcranial magnetic stimulation, TMS) 法が報告された⁷⁾。MEP は, TMS により惹起された運動野存在ニューロンの興奮が皮質脊髄路を下行し, 興奮閾値に達した脊髄運動ニューロンが発火する結果, 被検筋に誘発される電位である。MEP の振幅と潜時の変化を指標に, 被検筋に至る皮質脊髄路の興奮性を定量的・非侵襲的に評価する検査方法として普及する一方, 新たな運動技術の習得に伴う大脳運動皮質の可塑的变化の解明にも利用されている⁸⁾。

近年, TMS を用いた研究から, 呼吸の深さや頻度の軽微な変化が, 実際に四肢運動に関わる中枢レベルで興奮性調節に影響を与えることが明らかとなった^{9)~11)}。Li と Rymer⁹⁾は, できるだけ早い強制的な呼吸では総指伸筋と小指外転筋の MEP が増加すると報告している。過度の過呼吸によっても, 脳の活動性増加と共に手指筋の MEP は増加することが知られている¹⁰⁾。さらに Ozaki と Kurata¹¹⁾は, ゆっくり随



図1 被験者の姿勢，機器配置図

左一次運動野に TMS を行い，右 FDI から MEP を記録した。同時に，鼻呼吸圧フローと DPG を連続的に測定した。被験者は椅子の上で頭を動かさず，姿勢は変えずに安静呼吸または随意的深呼吸を行ってもらうよう条件を統一した。

意的な深呼吸中に TMS を試行すると，安静呼吸時と比較し，呼吸に直接関与しない手指筋の MEP に促通効果が認められ，大脳皮質レベルで興奮性変化が生じていることを報告している。これは，深呼吸によりパフォーマンスが向上する可能性を示唆しており，呼吸理学療法の根拠となるものであると考える。

一方，手指筋など四肢末梢部から得られる MEP は，被検筋¹²⁾や遠隔筋の収縮¹³⁾¹⁴⁾のみならず，手指運動のイメージを想起するだけでも変化する^{15)~18)}ことが知られている。運動イメージを想起している際の神経回路は運動遂行時のそれと類似しており^{19)~22)}，fMRI 上で感覚運動野に関連する領域の興奮性が増加するとの報告もある²³⁾。また，当該筋に至る皮質脊髄路の内，脊髄運動ニューロンの興奮性を評価することができる Hofmann 反射 (H 反射) を同時に計測する研究も行われている。実際，Kasai ら¹⁷⁾は，TMS と H 反射を組み合わせた研究から，運動イメージの想起による皮質脊髄路の促通効果は，運動皮質レベルで生じていることを明らかにした。しかし，いずれの研究も実験時の呼吸様式については規定しておらず，ゆっくり随意的な深呼吸をしている際に，手指の運動イメージ想起を行う事で運動皮質の興奮性がどう変化するかについては，明らかになっていない。深呼吸と同様に，運動イメージの想起も運動療法前のコンディショニングとして用いられており，両者の関係性を知ることは，その有用性にさらなる科学的根拠を与える上で重要である。

本研究では，TMS により得られる MEP を解析し，呼吸様式の違いおよび運動イメージ想起の有無が，

呼吸に直接関与しない手指筋である第一背側骨間筋 (First dorsal interosseous muscle, FDI) へ至る皮質脊髄路の興奮性に与える影響を明らかにすることを目的とした。

対象および方法

被験者は文書により実験への同意を得た健常男性 10 名で，年齢 20 ~ 27 歳，平均身長 171.1 cm (169 ~ 177) cm であった。本研究は青森県立保健大学の研究倫理委員会の承認を得て同大学で実施した (承認番号 10049)。

被験者はヘッドレスト付の肘掛け椅子に座り，両前腕を肘掛けに載せ，肘 90° 屈曲，前腕回内，手指軽度屈曲位で，頭を動かさずにリラックスした状態を保った (図 1)。携帯用睡眠時無呼吸検査装置 (日本光電社製，SAS - 2100) を用い，外鼻孔に睡眠解析用センサカニューレを挿入し，鼻呼吸圧フローを連続的に測定した。左第 2 指尖に脈波トランジェューサを装着し，パルスオキシメータ (日本光電社製，WEC - 7201) に接続することで，動脈血の吸光成分変動を記録した指尖容積脈波 (Digital plethysmogram, DPG) と，その頂点間隔から算出される脈波 R - R 間隔 (RR 間隔) を同時に測定した。刺激には経頭蓋磁気刺激装置 (Magstim 社製，Magstim 200) と付属の円形コイル (内径 5.0 cm，外径 13.5 cm) を用いた。コイルの A 面を上にして頭部に当てて固定し，左運動野を刺激し，MEP を誘発した。MEP の記録は，筋電計 (Nicolet 社製，Viking

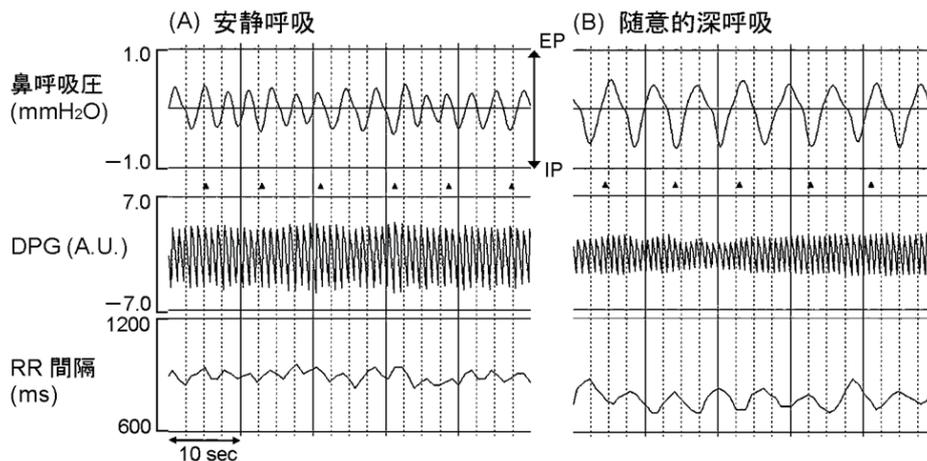


図2 TMSを行った際の鼻呼吸圧フロー，DPG，RR間隔（23歳男性例）

A 安静呼吸時の記録。呼吸数は18回/min，DPG波高は6.6～8.8 (arbitrary unit, A.U.)，RR間隔は吸息の直後に短縮し，その変動幅は832～960 (ms) だった。図中の▲は，各呼吸相での刺激トリガーを示す。

B 随意的深呼吸時の記録。呼吸数は12回/min，安静呼吸時と比較してDPG波高は4.4～6.6 (A.U.) と減少し，RR間隔は704～928 (ms) と変動が大きく，かつ全体的に短くなっている。

Quest) を使用した (Bandpass 10 Hz ～ 3 kHz, サンプリング周波数 20 kHz, 分析時間 50 ms)。記録電極には電極用ペーストを満した一対の脳波用皿電極を用い，右 FDI の筋腹中央と遠位腱上に貼付して，MEP を記録した。コイルの中心が国際 10 - 20 法により特定した大脳正中中心部 (Central zero, Cz) 近傍に当たるようにして，安静時に $50\mu\text{V}$ 以上の MEP が 10 回の刺激中 5 回以上誘発される最小強度 (安静時閾値) と場所 (至適刺激部位) を探索した。検者の一人が至適刺激部位にコイルを固定し，もう一人の検者がコイルの内縁に貼付した透明なプラスチックフィルム端とその直下の頭表部に油性マジックでそれぞれ 2 点のマーキングを行い，それら 2 点の位置を合わせることで，各実験試行時に TMS 刺激部位が至適刺激部位から変動しないように工夫した。安静時閾値の 150 % の強度で MEP を記録した。TMS の刺激間隔は，日本臨床神経生理学会のガイドラインに従い，2 秒以上空けた。

TMS 刺激は，被験者の胸部の動きを目視して呼吸相を判別し，呼息相 (Expiratory phase, EP)，吸息相 (Inspiratory phase, IP) でそれぞれ 3 回 MEP を測定し一試行とした。MEP に影響を及ぼす意識・注意レベルを一定に保持するため，1) 短編小説を読む (読書)，2) 右示指外転運動のイメージを想起する (運動イメージの想起)，2 セッションの測定条件を設定して，安静呼吸時および随意的深呼吸時のそれぞれで 6 試行繰り返し，各呼吸相で 18 回の記録を得た。短編小説は横書き 7 cm 幅 4 段にタイプしたものを使用し，頭頸部や眼球の動きが起こらないよう注意した。筋電計と経頭蓋磁気刺激装置を接続し，筋電計の操作と同時に，同一回路に並列接続したパルスオキシメータの ROM 内に刺激トリガーを記録した。実験開始前に，計測ソフト (日本光電社製，QP-21WY)

がインストールされているコンピュータに携帯用睡眠時無呼吸検査装置とパルスオキシメータをそれぞれ接続し，各機器内の時間を同期した。実験後，各機器の ROM 内に記録されたデータを計測ソフト上に表示し，TMS トリガーと呼吸フロー波形頂点それぞれの時間を照合した。EP, IP フロー波形頂点から 500 ms 以内に TMS 刺激が行われた MEP データを以後の解析に使用した。呼吸相の移行期に刺激して得られた MEP，各セッションの初回刺激で極端に振幅の大きい MEP，最後の刺激で極端に小さい MEP は以後の解析から除外した。被験者毎に個々の条件で上述のように得られた 10 回以上の MEP を加算平均して，MEP 波形の解析を行った。振幅は，筋電計を用いて MEP 波形の陰性頂点と陽性頂点の電位差を計測した。潜時は，Viking Quest の時間感度を 1 division = 3.0 ms，振幅感度は 1 division = $20\mu\text{V}$ まで拡大し，陰性電位が 2 division (= $40\mu\text{V}$) 以上立ち上がった時間とした。TMS 強度は $60.1 \pm 2.2\%$ (mean \pm SEM, $n = 10$) だった。

統計学的解析には SPSS 11.5 J (エス・ピー・エス・エス社製) を用い，MEP の振幅と潜時について，呼吸様式 (安静呼吸，随意的深呼吸) \times 運動イメージの有無 (読書，運動イメージの想起) \times 呼吸相 (EP, IP) を繰り返しのある 3 要因として，3 元配置分散分析 (3 way ANOVA) を行った。有意水準は 5 % とした。

結果

1. 鼻呼吸圧フロー，DPG，RR 間隔の変化について

TMS を行った際の鼻呼吸圧フロー，DPG，RR 間隔の測定例を図 2 に示す。安静呼吸時と比較すると，随意的深呼吸では呼吸数が 18 回から 12 回と減少した

表 1 TMS 実験における安静呼吸と随意的深呼吸の比較 (mean ± SEM, n=10)

	安静呼吸	随意的深呼吸
呼吸回数 (回 / min)	18.2 ± 0.7	10.5 ± 0.8
DPG 波高 (%) †	100	47.1 ± 6.0
RR 間隔 (ms)	904.0 ± 41.7	828.9 ± 41.1

†安静時の DPG 波高を 100 % として比較

各呼吸様式における、平均呼吸回数、DPG 波高、RR 間隔を表す。随意的深呼吸時では、いずれの項目においても安静呼吸時に比べ減少していることに注意。

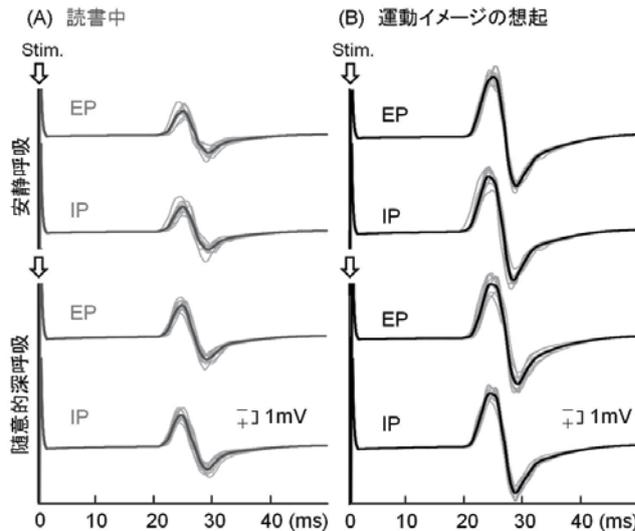


図 3 左一次運動野への TMS によって右 FDI から記録した MEP 波形 (23 歳男性例)

- A 読書している時の各呼吸相での 10 回の MEP 波形 (太線は平均)。振幅は呼息相 (Expiratory phase, EP) と吸息相 (Inspiratory phase, IP) での差は見られないが、安静呼吸時よりも随意的深呼吸時が大きい (平均値は上から順に、3.4 mV, 3.5 mV, 4.5 mV, 4.4 mV)。
- B 手指運動イメージを想起している時の各呼吸相での 10 回の MEP 波形 (太線は平均)。読書中に比べいずれの呼吸相でも振幅は増大している (平均値は上から順に、8.9 mV, 8.1 mV, 8.4 mV, 8.0 mV)。

ほか、平均 RR 間隔と DPG 波高も減少していた。他の 9 例の被験者においても同様の傾向が見られた(表 1)。

2. MEP の振幅、潜時の変化について

MEP の測定例を図 3 に示す。読書のセッションでは、MEP の振幅は、安静呼吸時 (図 3 - A 上段) の EP, IP ではそれぞれ 3.4 ± 0.3 mV (mean ± SEM, n = 10), 3.5 ± 0.2 mV だった。同様に随意的深呼吸時 (図 3 - A 下段) では、それぞれ 4.5 ± 0.2 mV, 4.4 ± 0.3 mV で、MEP 振幅は安静呼吸時よりも大きい。呼吸相の違いでは差が見られなかった。運動イメージ想起のセッションでは、MEP の振幅は、安静呼吸時 (図 3 - B 上段) でそれぞれ 8.9 ± 0.2 mV, 8.1 ± 0.4 mV, 同様に随意的深呼吸時 (図 3 - B 下段) では、それぞれ 8.4 ± 0.3 mV, 8.0 ± 0.2 mV で、呼吸様式や呼吸相の違いでは差が見られなかった。

全被験者 (10 例) の MEP 波形を重ね書きしたものを図 4 に示す。MEP 波形の振幅には個体差がある

ものの、総加算平均波形で示されるように、各条件による MEP 波形の変化は図 3 に示した一被験者の記録と同様であった。読書のセッションでは、MEP の振幅は、安静呼吸時 (図 4 - A 上段) の EP, IP ではそれぞれ 2.4 ± 0.5 mV (mean ± SEM, n = 10), 2.6 ± 0.5 mV だった。同様に随意的深呼吸時 (図 4 - A 下段) では、それぞれ 3.7 ± 0.7 mV, 3.8 ± 0.7 mV で、MEP 振幅は安静呼吸時よりも大きい。呼吸相の違いでは差が見られなかった。運動イメージ想起のセッションでは、MEP の振幅は、安静呼吸時 (図 4 - B 上段) でそれぞれ 4.5 ± 1.0 mV, 4.4 ± 0.9 mV, 同様に随意的深呼吸時 (図 4 - B 下段) では、それぞれ 5.3 ± 1.0 mV, 5.1 ± 1.0 mV で、呼吸相の違いでは差が見られなかった。すなわち、読書のセッションと比較すると、運動イメージ想起のセッションでは、MEP 振幅はいずれの呼吸条件でも増大していた。呼吸様式に焦点を当てて観察すると、MEP 振幅は安静呼吸時よりも随意的深呼吸時で大きくなった。しかし、呼吸相に注目して比

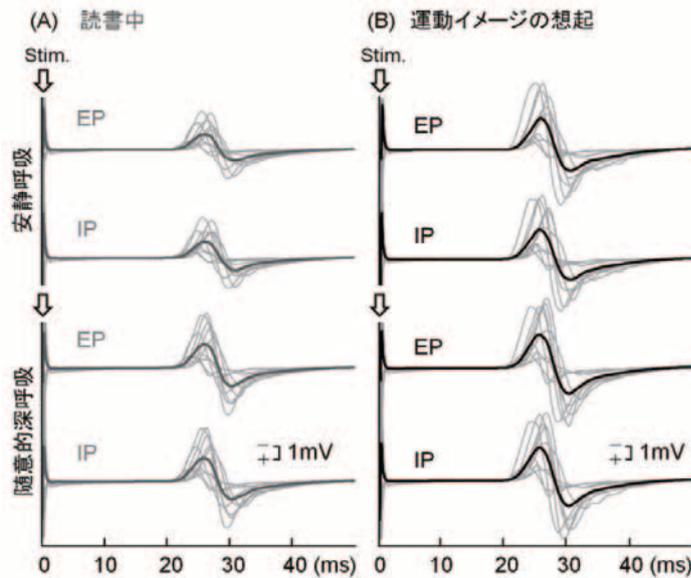


図 4 右 FDI から記録した 10 被験者の MEP 波形

各呼吸相の TMS で得られた MEP 波形を重ね書きした (太線は総加算平均)。

A 読書のセッション。安静呼吸時に比べ随意的深呼吸時の MEP 波形が大きいことに注意。

B 運動イメージ想起のセッション。A と比べ、MEP 波形はいずれの呼吸相でも大きい。

表 2 読書または運動イメージ想起の際に種々の呼吸状態で第一背側骨間筋 (FDI) から得られた MEP の振幅 (mean \pm SEM, n = 10)

		読書 (mV)	運動イメージの想起 (mV) **
安静呼吸	呼息相	2.4 \pm 0.5	4.5 \pm 1.0
	吸息相	2.6 \pm 0.5	4.4 \pm 0.9
深呼吸 * *	呼息相	3.7 \pm 0.7	5.3 \pm 1.0
	吸息相	3.8 \pm 0.7	5.1 \pm 1.0

** $p < 0.01$ (3 way ANOVA)

3 way ANOVA で呼吸様式による主効果と $\{F(1, 9) = 15.845, p < 0.01\}$, 運動イメージについての主効果が認められた $\{F(1, 9) = 22.220, p < 0.01\}$ 。呼吸相の違いにより MEP 振幅に有意な差は見られなかった $\{F(1, 9) = 0.008\}$ 。運動イメージの有無, 呼吸様式, 呼吸相の 3 要因に関して, いずれの組み合わせについても交互作用は認められなかった。

べると, EP, IP の間では MEP 波形の振幅差は見られなかった。

各条件における平均 MEP 振幅を表 2 に示す。3 way ANOVA で, MEP 振幅に関して呼吸様式の主効果が認められ $\{F(1, 9) = 15.845, p < 0.01\}$, また運動イメージの主効果が認められた $\{F(1, 9) = 22.220, p < 0.01\}$ 。しかし, 呼吸相の MEP 振幅への影響は見られなかった $\{F(1, 9) = 0.008\}$ 。運動イメージの有無, 呼吸様式, 呼吸相の 3 要因に関して, いずれの組み合わせについても交互作用は認められなかった。

各条件における平均 MEP 潜時を表 3 に示す。読書セッションの平均 MEP 潜時は, 安静呼吸時 EP 21.7 \pm 0.3 ms, IP 21.6 \pm 0.3 ms (mean \pm SEM, n = 10) に比べて, 随意的深呼吸時では EP 21.4 \pm

0.3 ms, IP 21.2 \pm 0.3 ms と 0.3 ~ 0.4 ms 短縮していた。運動イメージ想起のセッションの平均 MEP 潜時は, 安静呼吸時 EP 20.8 \pm 0.2 ms, IP 21.0 \pm 0.3 ms に比べて, 随意的深呼吸時 EP 20.5 \pm 0.3 ms, IP 20.4 \pm 0.3 ms と 0.3 ~ 0.6 ms 短縮していた。また, 運動イメージ想起のセッション時の潜時は, いずれの呼吸相においても, 読書セッションの場合より 0.6 ~ 0.9 ms 短縮していた (表 3)。3 way ANOVA で, MEP 潜時に関して呼吸様式の主効果が認められた $\{F(1, 9) = 26.640, p < 0.01\}$ 。また, 運動イメージの主効果が認められたが $\{F(1, 9) = 8.240, p < 0.05\}$, 呼吸相の MEP 潜時への影響は見られなかった $\{F(1, 9) = 0.237\}$ 。MEP 振幅の場合と同様に, MEP 潜時の 3 way ANOVA では, 運動イメージの有無, 呼吸様式, 呼吸相の 3

表 3 読書または運動イメージ想起の際に、種々の呼吸状態で第一背側骨間筋 (FDI) から得られた MEP の潜時 (mean \pm SEM, n = 10)

		読書(ms)	運動イメージの想起(ms)*
安静呼吸	呼息相	21.7 \pm 0.3	20.8 \pm 0.2
	吸息相	21.6 \pm 0.3	21.0 \pm 0.3
深呼吸**	呼息相	21.4 \pm 0.3	20.5 \pm 0.3
	吸息相	21.2 \pm 0.3	20.4 \pm 0.3

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ (3 way ANOVA)

3 way ANOVAで、呼吸様式による主効果と { $F(1, 9) = 26.640, p < 0.01$ }, 運動イメージの主効果が認められたが { $F(1, 9) = 8.240, p < 0.05$ }, 呼吸相の違いにより有意な差は見られなかった { $F(1, 9) = 0.237$ }。運動イメージの有無, 呼吸様式, 呼吸相の3要因に関して、いずれの組み合わせについても交互作用は認められなかった。

要因に関して、いずれの組み合わせについても交互作用は認められなかった。

考察

1. 呼吸様式の違いによる MEP への影響

本研究では、ゆっくり随意的な深呼吸を行うと、読書時および運動イメージ時ともに、TMS によって FDI から記録された MEP の振幅増大と潜時短縮が認められた。Ozaki と Kurata¹¹⁾は、ゆっくり随意的な深呼吸を行うことで、安静呼吸時に比べ、FDI を含む 5 つの手指筋から計測された MEP の振幅増大と潜時短縮が見られたことを報告しており、本研究もこれを支持する結果となった。このような随意的な深呼吸時の MEP の振幅増大と潜時短縮は、一次運動野手領域の興奮性が深呼吸によって潜在的に高まることを示唆している。Ozaki と Kurata は、ゆっくり随意的な深呼吸による末梢神経への影響を検討した¹¹⁾。その結果、正中神経の運動・感覚神経軸索の興奮性は呼吸様式の違いによる影響を受けなかったことから、随意的深呼吸による MEP 促進効果は、脊髓運動ニューロンレベルではなく大脳皮質レベルで生じている可能性を示唆している。また、最近の PET や fMRI を用いた研究^{2)~6)}では、随意呼吸に伴い、感覚運動野のみならず両側性に大脳皮質の広汎な領域の活動が増大することが報告されている。TMS を用いた研究では、対側手関節筋の収縮による促進効果は脊髓より上位中枢で起こり²³⁾、咬筋の活動による遠隔筋収縮の影響も上位運動中枢で最初に生じることが報告されている¹⁴⁾。したがって、随意的深呼吸時に FDI の TMS に対する興奮性が高まった要因として、感覚運動野で呼吸に関わる筋を支配する体幹領域の活動が、体部位再現地図上で隣接する手指筋を支配する領域に促進的な影響を及ぼした可能性がある。

MEP の潜時短縮はしばしば TMS の間接波 (Indirect wave, I wave) の影響によって生じると説明されて

きた²⁴⁾。TMS に伴い運動皮質で後→前方向の誘導電流が惹起することにより皮質内介在ニューロンが刺激されるが、その結果引き起こされる錐体路細胞活動は単発波でなく、間接波 (I wave) であり doublet あるいは triplet (I - 1, I - 2, I - 3) を形成し²⁴⁾、その頂点間潜時はおよそ 1.5 ms とされている。安静時で閾値が高い状態の脊髓運動ニューロンは間接波の (2 ~) 3 発目が到達した時 (I - 2 ~ I - 3 波到達時) に興奮閾値に達する一方、弱収縮時など閾値が下がっている場合には、1 発目 (I - 1 波到達時) で興奮する²⁴⁾ため、潜時がおよそ 1.5 ms あるいはその倍の 3 ms 短縮すると考えられる。しかし、上述のように本研究では、安静時閾値の 150 % 刺激で MEP を計測した結果、随意的深呼吸と安静呼吸時との平均振幅差は 0.7 ~ 1.3 mV、平均潜時差は 0.3 ~ 0.6 ms であった。このような 1.0 ms 未満の MEP 潜時短縮は、錐体路細胞活動の triplet 間接波が運動ニューロンに及ぼす影響 (1.5 ~ 3.0 ms) とは合致しない。本研究の随意的深呼吸において MEP の振幅増大が同時に潜時の短縮を伴っていた背景には、脊髓運動ニューロンプールの活動動員におけるサイズの原理が考えられる¹¹⁾。個々の脊髓運動ニューロンは多数の上位運動ニューロンからシナプス結合を受けており、下行性信号 (I wave) によってたくさんある脊髓運動ニューロンの中で、興奮性シナプス後電位が時間的・空間的に加重されて興奮閾値に達したニューロンに活動電位が発生する²⁵⁾。脊髓運動ニューロンの興奮閾値の大きさはその細胞のサイズに比例することから、随意収縮の時と同様に、TMS によって惹起される脊髓運動ニューロンの活性化の順序もサイズの原理に規定され、興奮閾値に達する順番は小径の運動ニューロンから徐々に大径の運動ニューロンとなるに違いない。したがって随意的な深呼吸時に TMS を与えたことによって、小径の運動ニューロンが活動した上に、軸索の伝導速度がより大きい大径の運動ニューロンが動員されると、MEP の振幅は増大すると同時に、その

潜時は短縮すると推測される。

一般に過呼吸や深呼吸が続くと、分時換気量が増加し体内 CO₂ レベルが低下して、大脳の興奮性が高まることが知られている。実際に TMS を用いた研究では、過度な低 CO₂ 血症 (ETCO₂ = 15 mmHg) は MEP が誘発される刺激閾値を低下させることが示されている¹⁰⁾。一方、ETCO₂ > 23 mmHg では大脳の興奮性増加を反映するような MEP の増大は起こらないと報告されている²⁶⁾。本研究においては ETCO₂ を測定していないため FDI 記録 MEP の呼吸性変動に係る低 CO₂ 血症との比較検討は困難である。しかしながら、本研究と同様に安静呼吸時とゆっくりとした随意的深呼吸時の手指筋 MEP を検討した報告では、後者におけるもっとも低い場合で平均 ETCO₂ 24 mmHg (range: 24.0 - 36.8 mmHg) であった¹¹⁾ことから、本研究においても大脳皮質内の興奮性、抑制性機能のバランスが変化するほどの低 CO₂ 血症状態が随意的深呼吸で生じていたとは考えにくい。

2. 運動イメージの想起による MEP への影響

本研究では、手指運動イメージを想起すると、TMS によって誘発された FDI の MEP の振幅増大が認められ、深呼吸時には一層大きな振幅の MEP が得られた。先行研究¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁸⁾では呼吸様式を規定せずに運動イメージの効果を検討しているが、本研究では、ゆっくり随意的な深呼吸時にも運動イメージ想起による皮質脊髄路の興奮性促進が認められた。また、MEP 潜時について、Rossini ら¹⁵⁾は、7 例で FDI の MEP を解析し、示指外転の運動イメージを想起した場合、安静時と比して潜時が 0.9 %短縮したと報告している。本研究での平均 MEP 潜時は、読書セッションでは安静 ~ 深呼吸で 21.2 ~ 21.7 ms (平均 21.5 ms) に対して、運動イメージを想起した時には、20.4 ~ 21.0 ms (平均 20.7 ms) と、3.7 %短縮していた {運動イメージの主効果, $F(1, 9) = 8.240, p < 0.05$ }。このことは、MEP 振幅の増大が潜時の短縮を伴っていることを示している。

運動イメージを想起している際の上位中枢レベルの活動性変化は多く報告されている^{19)~22)}。実際、Kasai ら¹⁷⁾は、TMS にて橈骨手根屈筋から得られた MEP 振幅が、手指・手関節屈曲の運動イメージ想起時で安静時よりも有意に増大したこと、その際に H 反射により得られた電位差 (H 波振幅) は不変であったことより、運動イメージによる皮質脊髄路の促進効果は運動皮質レベルで生じていることを報告している。一般に、運動を遂行する時には一次運動野のみならず、補足運動野や運動前野、頭頂葉が活動し、これらの領域には互いに密な線維連絡があることが知られている²⁷⁾。fMRI の研究からも、手指を動かすイメージを想起すると、補足運動野や運動前野、頭頂葉、小脳が活動することが示されている²⁸⁾。したがって、運動イメージを想起することで、読書セッションに比べて運動皮質や運動関連皮質の興奮性

が増大し、下行性投射の活動もより多重となり、読書セッションのベースライン刺激で興奮閾値に達していた運動ニューロン群に加えてひときわ大径のニューロン群も活動閾値に達する結果、MEP の振幅が増大するだけではなく、若干の潜時短縮を伴うものと考えられる。同様に、ゆっくり随意的な深呼吸による大脳皮質レベルでの興奮性変化が生じることで¹¹⁾、運動イメージによる促進効果が増強したものと考えられる。このようなサイズの原理を反映する潜時短縮を伴う MEP 振幅の増大は、前述のように手指筋の弱収縮の際の TMS 刺激では顕著に起こることが知られている¹²⁾ものの、手指運動イメージの想起でも観察される¹⁵⁾ものと考えられる。

3. 呼吸相の違いによる MEP への影響

本研究では、呼吸相の違いにより、FDI から記録された MEP に有意な差は認められず、先行研究⁹⁾¹¹⁾と同様の結果を示した。

一般に、安静呼吸では、横隔膜が収縮することで胸腔内圧の低下が起こり吸息となり、呼息は受動的に行われる²⁹⁾。そのため、異なる二つの呼吸相においては筋活動量に差があり、大脳皮質レベルでの促進の影響は吸息相のほうが高いことが予測される。しかし、吸息筋である肋間筋が吸息相のみならず呼息相初期まで連続的に活動するという報告³⁰⁾もあり、脊髄運動ニューロンプールは呼吸周期を通して影響を受けている可能性がある。随意的な呼吸に伴い、呼吸中枢から皮質脊髄路や赤核脊髄路を介した下行性投射など³¹⁾、多重な入力を受けることで、呼息および吸息という呼吸相の違いによる MEP への影響は少ないことが考えられる。

また、本研究では、被験者の胸郭の動きを目視し、各呼吸相における鼻呼吸圧フロー波形の頂点付近に TMS が行われるように刺激のタイミングを設定した。胸郭の動きと呼吸気流は必ずしも一致せず、両者の時間的な差異は同一個人においても変動がある³²⁾ことから、刺激タイミングによる信号波形自体の揺らぎ(ジッター)による影響も考えられた。しかし、先行研究¹¹⁾では深呼吸による MEP への影響は全呼吸周期で観察されていることから、刺激タイミングによるジッターではなく、大脳皮質もしくは脊髄運動ニューロンプールでの興奮性調整による影響が考えられる。

結論

本研究では、随意的な深呼吸を行うと、安静呼吸時と比べて、一次運動野から FDI に至る皮質脊髄路の興奮性が高まることが明らかとなった。深呼吸による興奮性促進は、脊髄より上位のレベルで生じた可能性が考えられた。また、当該筋が作用する手指運動イメージを想起すると、より大きな促進現象が見られたことから、運動イメージの運動皮質に対す

る興奮性の影響は大きいことが示唆された。運動療法前のコンディショニングとしての随意的な深呼吸や運動イメージ想起は、四肢の運動に関わる中枢レベルでの興奮性調節に影響を与える可能性が示唆された。

本論文の要旨は、第 47 回日本理学療法学会大会(2012 年 5 月 25 - 27 日, 神戸市)にて発表した。

引用文献

- 1) 日本呼吸管理学会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会, 日本呼吸器学会ガイドライン施行管理委員会: 呼吸リハビリテーションマニュアル -運動療法-, 照林社, 25-28, 2003
- 2) Smejkal V, Druga R, Tintera J: Control of breathing and brain activation in human subjects seen by functional magnetic resonance imaging, *Physiological Research*, 48(1), 21-25, 1999
- 3) Smejkal V, Druga R, Tintera J: Brain activation during Volitional control of breathing, *Physiological Research*, 49(6), 659-663, 2000
- 4) McKay LC, Evans KC, Frackowiak RSJ, et al: Neural correlates of voluntary breathing in humans, *Journal of Applied Physiology*, 95(3), 1170-1178, 2003
- 5) Evans KC, Shea SA, Saykin JA: Functional MRI localisation of central nervous system regions associated with volitional inspiration in humans, *Journal of Physiology*, 520(2), 383-392, 1999
- 6) Colebatch JG, Adams L, Murphy K, et al: Regional cerebral blood flow during volitional breathing in man, *Journal of Physiology*, 443, 91-103, 1991
- 7) Barker AT, Jalinous R, Freeston IL: Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex, *Lancet*, 1(8437), 1106-1107, 1985
- 8) Pascual-Leone A, Nguyet D, Cohen LG, et al: Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills, *Journal of Neurophysiology*, 74(3), 1037-1045, 1995
- 9) Li S, Rymer WZ: Voluntary breathing influences corticospinal excitability of nonrespiratory finger muscles, *Journal of Neurophysiology*, 105(2), 512-521, 2011
- 10) Sparing R, Dafotakis M, Buelte D, et al: Excitability of human motor and visual cortex before, during, and after hyperventilation, *Journal of Applied Physiology*, 102(1), 406-411, 2007
- 11) Ozaki I, Kurata K: The effects of voluntary control of respiration on the excitability of the primary motor hand area, evaluated by end-tidal CO2 monitoring, *Clinical Neurophysiology*, 126(11), 2162-2169, 2015
- 12) Rothwell JC, Thompson PD, Day BL, et al: Stimulation of the human motor cortex through the scalp, *Experimental Physiology*, 76(2), 159-200, 1991
- 13) 菅原憲一, 鶴見隆正, 笠井達哉: 遠隔筋随意収縮と肢位変化が運動誘発電位に及ぼす影響, 理学療法学, 27 卷(2), 48-56, 2000
- 14) 菅原憲一, 古林俊晃, 宇川義一ら: 運動誘発電位(MEP)を指標にした遠隔筋促通動態の解析, 臨床神経生理学, 30 卷(6), 441-450, 2002
- 15) Rossini PM, Rossi S, Pasqualetti P, et al: Corticospinal excitability modulation to hand muscles during movement imagery, *Cerebral Cortex*, 9(2), 161-167, 1999
- 16) Yahagi S, Kasai T: Facilitation of motor evoked potentials (MEPs) in first dorsal interosseous (FDI) muscle is dependent on different motor images, *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 109(5), 409-417, 1998
- 17) Kasai T, Kawai S, Kawanishi M, et al: Evidence for facilitation of motor evoked potentials (MEPs) induced by motor imagery, *Brain Research*, 744(1), 147-150, 1997
- 18) Hashimoto R, Rothwell JC: Dynamic changes in corticospinal excitability during motor imagery, *Experimental Brain Research*, 125(1), 75-81, 1999

- 19) Jeannerod M: Mental imagery in the motor context, *Neuropsychologia*, 33(11), 1419-1432, 1995a
- 20) Jeannerod M, Decety J: Mental motor imagery: a window into the representational stages of action, *Current Opinion in Neurobiology*, 5(6), 727-732, 1995b
- 21) Jeannerod M: Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition, *NeuroImage*, 14(1), 103-109, 2001
- 22) Rosler KM: Transcranial magnetic brain stimulation: a tool to investigate central motor pathways, *Physiology*, 16(6), 297-302, 2001
- 23) Hortobagyi T, Taylor JL, Petersen NT, et al: Changes in segmental and motor cortical output with contralateral muscle contractions and altered sensory inputs in humans, *Journal of Neurophysiology*, 90(4), 2451-2459, 2003
- 24) 鯨井隆: TMS の基礎, 臨床神経生理学, 40 巻(4), 210-215, 2012
- 25) 笠井達哉: ヒトの経頭蓋的大脳皮質刺激法. *Japanese journal of sports sciences*, 12 巻(1), 54-70, 1993
- 26) Seyal M, Mull B, Gage B: Increased excitability of the human corticospinal system with hyperventilation, *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 109(3), 263-267, 1998
- 27) 丹治順: 脳と運動-アクションを実行させる脳(第2版), 共立出版, 2009
- 28) Solodkin A, Hlustik P, Chen EE, et al: Fine modulation in network activation during motor execution and motor imagery, *Cerebral Cortex*, 14(11), 1246-1255, 2004
- 29) Costanzo LS: コスタanzo明解生理学(第1版), エルゼビア・ジャパン株式会社, 201-252, 2007
- 30) Green JH, Howell JB: The correlation of intercostal muscle activity with respiratory air flow in conscious human subjects, *Journal of Physiology*, 149, 471-476, 1959
- 31) 本間生夫, 政岡ゆり: 呼吸と脳, 臨床神経生理学, 34 巻(1), 10-19, 2006
- 32) 長谷川漁: 呼吸運動と呼吸気流に関する研究, 日本生理学雑誌, 13 巻(9), 419-430, 1951

Effects of motor imagery or voluntary deep breath on motor evoked potentials (MEP) recorded from nonrespiratory finger muscles following transcranial magnetic stimulation (TMS)

Takanori Nagaoka¹⁾²⁾, Tatsuya Iwabe³⁾, Isamu Ozaki²⁾

1) Department of Rehabilitation, Nihonkai General Hospital

2) Department of Physical Therapy, Faculty of Health Sciences, Aomori University of Health and Welfare

3) Doctorate Program in Physical Therapy, at the Graduate School of Health Sciences, Aomori University of Health Sciences

Abstract

【Purpose】 We investigated whether motor imagery or voluntary deep breath influences excitability of the corticospinal pathways projecting to nonrespiratory finger muscles.

【Methods】 Ten healthy young men participated in the experiment. Motor evoked potentials (MEP) were recorded from the right first dorsal interosseous muscle (FDI) after transcranial magnetic stimulation (TMS) over the left hand motor area during an inspiratory or expiratory phase of both quiet breath and voluntary deep breath. Also, all participants were instructed to be fully involved in reading a short novel (reading session) or to imagine himself moving his right index finger (motor imagery session).

【Results】 The mean MEP amplitudes increased and the mean MEP latencies shortened significantly during both motor imagery session and voluntary deep breath session. No significant difference in the mean MEP amplitudes or latencies was observed between inspiratory and expiratory phases during either quiet breath sessions or voluntary deep breath sessions with or without motor imagery.

【Conclusions】 These results suggest that both motor imagery and voluntary deep breath enhance excitability of the corticospinal pathways projecting to nonrespiratory finger muscles.

Key word: TMS, FDI, excitability of motor cortex, motor imagery, voluntary deep breath