

Mirror Box 課題における運動野及び体性感覚野の興奮性の変化

田平 隆行¹・船瀬 広三²

要 旨 他者の動作を観察，模倣すると脳内の Mirror Neuron system (MNシステム) が働くとされており，このシステムとの関連性が示唆される Mirror Box Therapy (MBセラピー) は，切断者の幻肢痛の軽減等に効果を認めている．MNシステムは，Broca野や1次運動野を中心として活動していることが脳磁図や運動誘発電位 (MEP) 等にて検証されてきているが，MBセラピーにおいては神経生理学的な検討は少なく，MNシステムとの関連性についても明らかにされていない．我々は，Mirror Box 課題における1次運動野及び1次体性感覚野の興奮性の変化についてMEPと体性感覚誘発電位 (SEP) を用いて検討した．その結果，MBとMirrorを使用しない観察の双方で運動野及び体性感覚野の興奮性が上昇し，MBセラピーは，運動と体性感覚の上位中枢を賦活していることが示唆された．

保健学研究 20(1) 9-15, 2007

Key Words : Mirror Box Therapy, Mirror Neuron system, 運動野, 体性感覚野

(2007年8月6日受理)

【緒 言】

近年，他者の動作を観察，模倣することがヒトの運動学習に深く関係することが指摘され，その一連の神経活動の背景には Mirror Neuron system^{1,2)} (MNシステム) の関与が示唆されている．一方，Mirror Box Therapy (MBセラピー) は，Ramachandranら³⁾ が切断者の残存肢の鏡像を見せることで幻肢痛が軽減したことから始まっている．このMBセラピーは，対側肢の運動を鏡により視覚的に錯覚させ，治療肢があたかも運動しているような感覚を得ようとするものである．最近では脳血管障害片麻痺者に対して上肢の麻痺回復訓練として応用され，その促進効果も報告されている^{4,7)}．Mirror Box 課題を用いた促進訓練は，自己動作の観察という観点からMNシステムとの関連性がうかがわれるが，神経生理学的に検討した報告は見当たらない．そこで我々は，運動誘発電位 (Motor Evoked Potential; MEP) と体性感覚誘発電位 (Somatosensory Evoked Potential; SEP) を用いて Mirror Box 課題による運動促進効果を1次運動野及び1次体性感覚野の興奮性の変化から検討した．本稿では，まずMNシステムとMBセラピーについて概説した後，我々の研究成果を紹介する．

【MNシステム】

ヒトは幼少期から意味のある行為を習得していく過程として，単に同じ行為を繰り返すだけではなく，他者の行為を観察し，模倣を重ね学習していくことは言うまでもない．近年，この観察や模倣がヒトの学習に重要であることが神経科学の発展により明らかになりつつある．

Rizzolattiら^{1,2,8)} は，サル自身が与えられたブロックを取るときに加え，他のサルが同じブロックを取る時にも，サル前頭葉 F 5 領域 (運動前野腹側部) の神経細胞が同様の神経活動をすることを明らかにした．その後，この F 5 領域は相手の行為を認識し，あたかも自分の行為に見立てる (シュミレーション) 際に重要な役割を担うことが示された．ヒトにおいてはブロードマンの44野 (Broca野) がサルの F 5 領域と細胞構築学的にも機能的にも相同部位であることが示唆された⁹⁾．その後の脳磁図の研究により，他者の観察・模倣課題時の神経活動が後頭部視覚野，上側頭溝，下頭頂部，Broca野，1次運動野の順で見られたことから，Broca野と1次運動野がヒトのMNシステムとして機能していることが報告されている^{10,11)}．

一方，経頭蓋的磁気刺激法 (Transcranial magnetic stimulation: TMS) を用いた研究において，被験者が他者の運動を観察している最中に，左半球の1次運動野を磁気刺激することで右手内筋から得られたMEP振幅は，観察した運動に関連する手内筋のみ増大したと報告されている¹²⁾．このことは，観察している筋を支配している1次運動野の興奮性が他の筋支配の運動よりも大きいことを示している．また，観察の視覚方向を扱ったTMS研究では，他者の手の観察は，対面方向から差し出した手のMEPが大きく，自己の手は，自己側からの差し出したMEPが大きいたことが示され，日常見ている方向からの観察が1次運動野を賦活するとしている¹³⁾．

他方，MNシステムとコミュニケーションとの関連性も報告されている^{10,11,14)}．発語および発語のまねをして

1 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

2 広島大学大学院総合科学研究科

いる相手の口唇部を観察しているとき、口輪筋を支配している運動野領域の興奮性が高まることが示唆されている^{15,16)}。また Broca 野を磁気刺激し抑制すると模倣や手指運動の速度遅延や巧緻運動の低下も示されている¹⁷⁾。このように Broca 野を含む MN システムが言語だけでなく手及び手指機能に関係していることから、ジャスチャーとの関連も想定されている^{11,18)}。

【MBセラピー】

Ramachandran ら³⁾は、上肢切断者の幻肢痛に対する治療として、初めて Mirror Box を使用し、その鏡像を見せることで幻肢痛が軽減することを報告した。この効果は視覚的錯覚のみならず運動感覚の錯覚を起こすことで、あたかも存在しない上肢が存在するような錯覚が生じることによるものと考えられる。

脳血管障害片麻痺者では、Mirror Box を用いて健側肢の動作が映し出されている鏡像を注意深く観察する 8 週間のリハビリテーションにより麻痺のステージが向上した⁴⁾や観察するだけではなく OT が健側肢と同調して 1 日 5 分 2 週間他動的に動かしたことで手指の分離運動が促進された⁵⁾、等の幾つかのパフォーマンスを指標とした効果¹⁹⁾が報告されている。また、MBセラピー最中の効果としては、fNIRS (近赤外光イメージング法) にて Broca 領域付近の活動が得られたこと (図 1) や、全般的な大脳皮質 (感覚運動領域) の oxy-Hb が増加したこと²⁰⁾が報告されている。

しかしながら、現在、MBセラピーは臨床上活発に使用されているものの、この Mirror Box を用いた促通訓練が MN システムの働きであるという神経生理学的な検討は少なく、その機序も明らかにされていない。

【Mirror Box 課題の効果】

我々は、MB による運動促通効果を第 1 次運動野及び第 1 次体性感覚野の興奮性の変化、つまり運動出力系と体性感覚入力系双方の視点から検討した²¹⁾。

1. TMS 研究

対象は、右利き健常者 12 名 (男性 5 名、女性 7 名、 24.3 ± 7.1 歳) とし、椅子座位で前方のテーブルに Mirror Box を設置した (図 2 A - B)。運動誘発電位 (MEP) の記録は、右手第 1 背側骨間筋 (FDI) 及び右腕橈側手根屈筋 (FCR) から導出し、各条件 20 発の MEP を誘発し、加算平均波形の振幅値を計測した。TMS は、左側の第 1 次運動野で FDI と FCR の MEP が安定して得られる部位を刺激部位とし、刺激強度は、MEP 閾値の 1.2 倍とした。刺激頻度は、動作周期に対する TMS の phase lock を回避するため 5.1 あるいは 6.1 秒毎とした。課題条件は、観察条件として 1) 安静時条件、2) 左手の動作を観察する (No-mirror 条件)、3) 左手の動作の鏡像を観察する (Mirror 条件) とし、動作条件として 1) 左手示指 MP 関節の屈曲伸展動作 (Finger Movement)、2) 左手関節の屈曲伸展動作 (Wrist Movement) とし、合計 4 条件であった。その結果、MEP 振幅は、No-mirror、Mirror 条件共に安静時と比較し有意に増大したが、No-mirror、Mirror 条件間では差はなかった (図 2 C - F)。これは、鏡の有無に関係なく左手の動作を観察することで、右手の運動中枢である左 1 次運動野の興奮性が上昇したことを示唆している。つまり、左手の運動中枢である右 1 次運動野の活動が、擬似体験により皮質内での促通が働き、左 1 次運動野の活動を促通したものと考えられる。

さらに、興味深いことに FDI から誘発された MEP は、

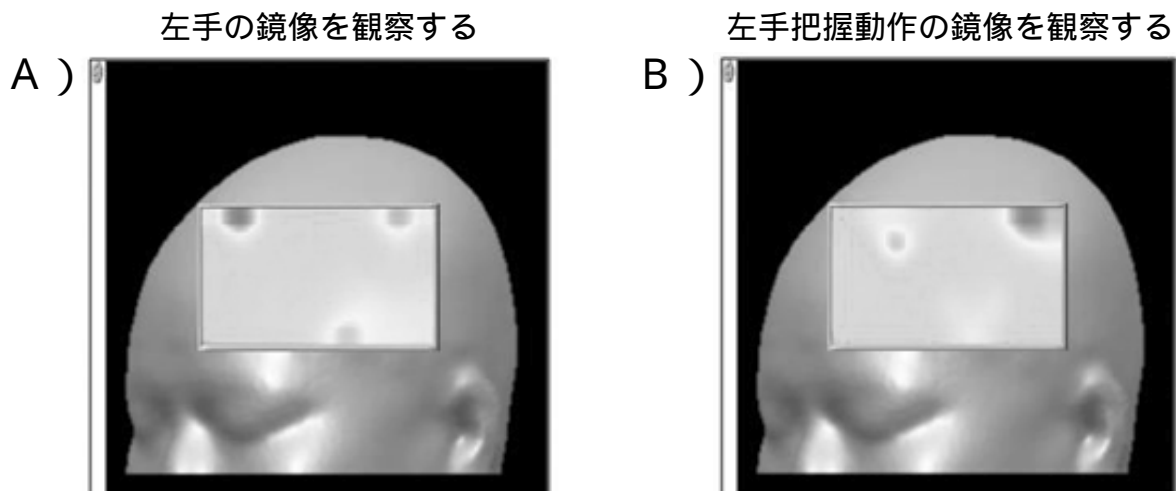


図 1. fNIRS を用いた Mirror Box 課題時の oxy-Hb の一例である。国際 10 - 20 法の F 7 を基準 (中点) として 22 チャンネルのプロープを配置し、1 分間の課題を 3 試行した加算データである。A)、B) 共に 1 次運動野と Broca 領域付近に oxy-Hb の増加が認められた。

Tabira & Funase, unpublished data

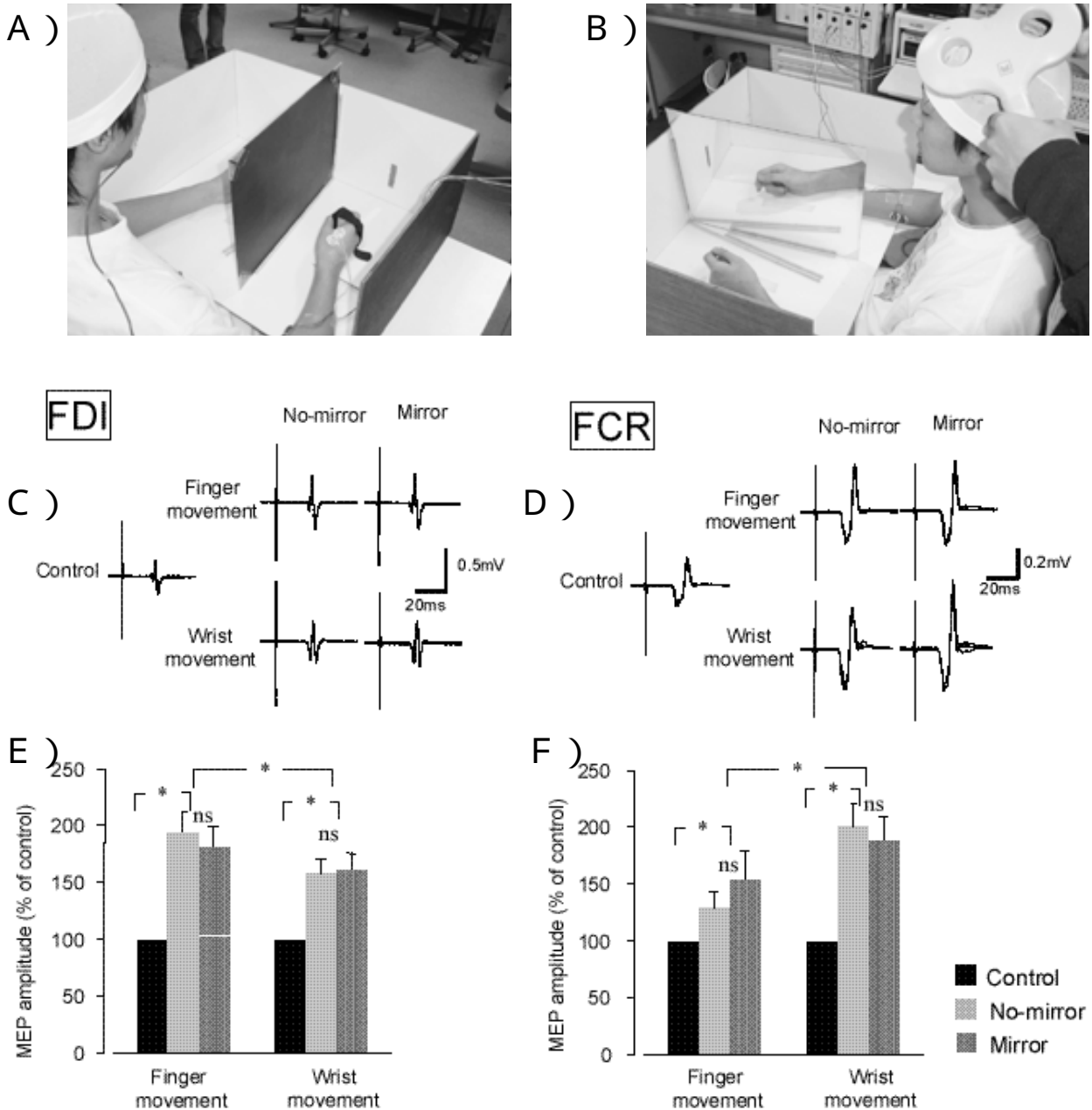


図2 . A) , B) に Mirror Box 課題の両側の実験設定を示す . C) , D) には各条件における FDI と FCR から得られた MEP の加算平均波形の一例を示す . E) , F) は , FDI と FCR における各観察条件 , 各動作条件での 12 名の MEP 振幅の平均を示す . 両筋共に安静条件に対し No-mirror 条件 , mirror 条件の MEP は増大した (FDI : $p < 0.001$; FCR : $p < 0.05$, Paired-T). しかし , No-mirror 条件 , mirror 条件間では有意さはなかった . また , 両筋共に主動作である動作条件で有意に増大した (FDI : $p = 0.016$; FCR : $p = 0.018$, ANOVA). (*) $p = 0.05$

文献21) Funase K, et al (2007) を一部改変

Wrist Movement に比し Finger Movement が有意に大きく , 逆に FCR から誘発された MEP は , Finger Movement に比し Wrist Movement が大きかった . このことは , 各筋を主動作筋とする動作が対側の対応する筋の MEP を増大させ , 1 次運動野の興奮性を上昇させたことを示唆している . つまり , Mirror Box 及び観察による擬似的体験効果は , 対側の支配領域である 1 次運動野の各筋の対応支配部位に影響を及ぼした可能性があり , 先行研究の結果を支持している¹²⁾ .

2 . SEP 研究

TMS の研究結果から考えると , この擬似的体験は右手における運動感覚入力系にも影響を及ぼしている可能性があり , 左 1 次体性感覚野の興奮性の変化が同側の 1 次運動野に関与しているかもしれない . そこで , Mirror Box 課題における右手の擬似的体験が左 1 次体性感覚野に影響を及ぼしているかを調べるために SEP の N20 成分を中心に検証した .

対象は , 健康成人 9 名 (男性 6 名 , 女性 3 名 , 22 - 37

歳)であった。被験者に座位をとらせ、前腕中間位で机の上に両上肢をリラックスした状態で置いた(図3 A - B)。実験条件は、1)安静条件、2)左手の全手指屈伸動作を観察する(No-mirror条件)、3)左手の全手指屈伸動作の鏡像を観察する(Mirror条件)、の3条件とした。尚、屈伸動作は2 Hzのメトロノーム合わせて試行した。SEPの刺激部位は、手関節部の正中神経とし、0.3msecの矩形波を2 Hzの刺激頻度で1条件につき500発電気刺激した。刺激強度は、短母指外転筋から導出したM波閾値の1.5倍とし、常時モニターした。記録電極は、10 - 20法に基づき左Cpcから導出し、基準電極を同側耳朶とした。得られた500回の加算平均波形

よりN20を同定し、振幅値を各条件間で比較した。その結果、N20振幅は、安静時に比しMirror条件、No-mirror条件が有意に大きかったが、Mirror、No-mirror条件間では差はなかった(図3 C - D)。SEPのN20成分は、体性感覚野に由来する近接電場電位と考えられているためその振幅は、体性感覚野の興奮性を捉えられる指標である。今回の結果より、鏡の有無に関係なく運動している左手を観察することにより、右手の感覚中枢である左体性感覚野の興奮性の増大が認められた。

3. Mirror Box 課題の効果

2つの研究をまとめるとMirror Box 課題は、Mirror、

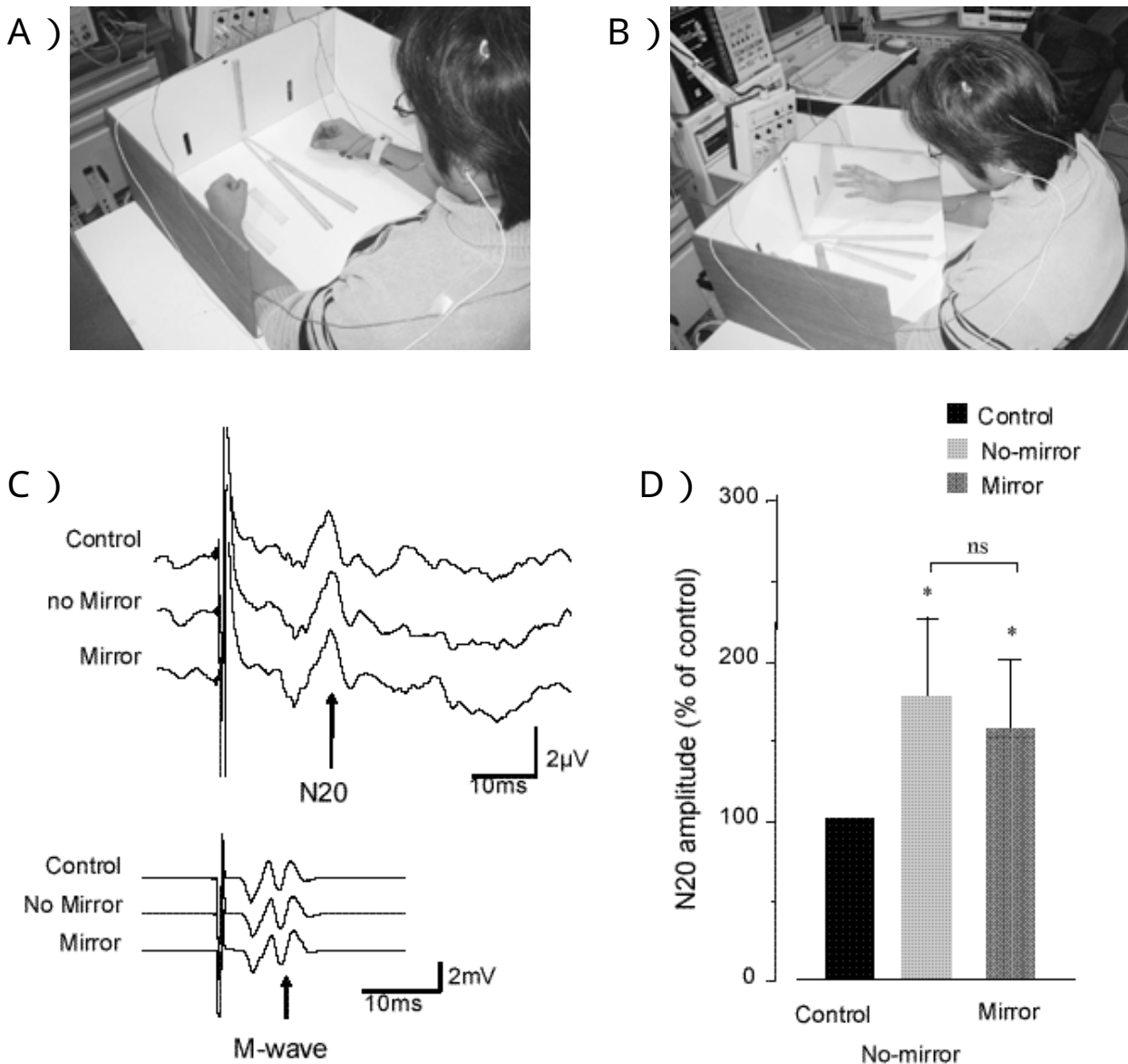


図3. A), B)にMirror Box課題の両側の実験設定を示す。C)は、各条件におけるCpcから得られたSEPと母指球筋から得られたM波の加算平均波形の一例を示す。D)は、安静条件に対するNo-mirror条件, mirror条件におけるN20振幅の平均を示す。安静条件に対してNo-mirror条件, mirror条件のN20は増大した(FDI: $p < 0.05$; FCR: $p < 0.05$, paired-T)が、No-mirror条件, mirror条件間では有意差は認められなかった。

文献21) Funase K, et al(2007)を一部改変

No-mirror条件とともに1次運動野と1次体性感覚野の双方の活動を促通した。これは、他者の動作を観察することで同領域の興奮性が増大するMNシステムの働きと同様に、自己動作の観察による本結果もMNシステムが活動している可能性を示唆している。しかし、Mirror Boxつまり鏡像による効果はなかった。これまでの切断者の幻肢痛の緩和や片麻痺への治療効果は、感覚-運動の再組織化の促進を論拠として痛みやパフォーマンスの改善を認めたとしていた²²⁻²⁵⁾が、我々の研究では感覚-運動は組織化されていると考えられる健常者を対象としているためMBそのものの効果は小さかった可能性がある。

これらのことより、他者の動作観察だけでなくMirror Boxを使用した自己動作の観察においてもMNシステムが活動し、体性感覚入力系と運動出力系両者の上位中枢を賦活させていることが伺えた。

【おわりに】

MBセラピーは、有用な神経リハビリテーションの一つであり、片麻痺者等に積極的に利用されることが望まれる。しかし、MBセラピーを効果的に利用するためにも運動イメージや動作種別（単純、複雑動作等）、動作の目的性（real/fake）等の関連性についても検討を重ねる必要がある。今後の課題としたい。尚、最後に本稿での我々の研究結果は、既に文献21に掲載されていることを申し添える。

【文 献】

1) Rizzolatti G, Craighero L: The mirror neuron system. *Ann Rev Neurosci* 27: 169-192. 2004.
 2) Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, Fogassi L: Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Res Cogn Brain Res* 3: 131-141, 1996.
 3) Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D, Cobb S: Touching the phantom limb. *Nature* 377: 489-490, 1995.
 4) Altschler EL, Wisdom SB, Foster C, Galasko D, Liewellyn DM, Ramachandran VS: Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror. *Lancet* 353: 2035-2036, 1999.
 5) 山崎多紀子: ミラーセラピーの紹介, ミラーボックスの作製と片麻痺患者への試み: OTジャーナル35: 1149-1151, 2001.
 6) Sathian k, Greenspan AI, Wolf SL: Doing it with mirrors: A case study of a novel approach to neurorehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair* 14, 73-76, 2000.
 7) Stevens JA, Stoykov ME: Using motor imagery in the rehabilitation of hemiparesis. *Arch Phys Med Rehabil* 84: 1090-1092, 2003.

8) Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, Rizzolatti G: Action recognition in the premotor cortex. *Brain* 119: 593-609, 1996.
 9) Rizzolatti G, Arbib MA: Language within our grasp. *Trand Neurosci* 21: 188-194, 1998.
 10) Nishitani N, Hari R: Viewing lip forms: Cortical dynamics. *Neuron* 36: 1211-1220, 2002.
 11) 西谷信之: MEGで見るBroca領域の役割, ヒト・ミラー・ニューロン・システム: 神経研究の進歩4(6): 891-895, 2002.
 12) Fadiga L, Fogassi L, Pavesi G, Rizzolatti G: Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. *J Neurophysiol* 73: 2608-2611, 1995.
 13) Fumiko M, Vivian V.Y, Mazziotta J, Iacoboni M: Experience-dependent modulation of motor corticospinal excitability during action observation. *Exp Brain Res* 140: 241-244, 2001.
 14) Buccino G, Lui F, Canessa N, Patteri I, Lagravinese G, et al: Neural circuits involved in the recognition of actions performed by non-conspecifics: an fMRI study. *J Cogni Neurosci*, 16: 1-14, 2004.
 15) Sundara M, Namasivayam AK, Chen R: Observation - execution matching system for speech: a magnetic stimulation study. *Neuroreport* 12: 1341-1344, 2001.
 16) Watkins KE, Strafella AP, Paus T: Seeing and hearing speech excites the motor system involved in speech production. *Neuropsychologia* 41: 989-994, 2003.
 17) Heiser M, Iacoboni M, Maeda F, Marcus J, Mazziotta JC: The essential role of Broca's area in imitation. *Eur J Neurosci*. 17(5): 1123-8, 2003.
 18) Iverson JM, Goldin-Meadow S: Why people gesture when they speak. *Nature* 396: 228, 1998.
 19) 鈴木めぐみ, 河野光伸, 園田 茂, 杉山智久, 山田将之, 深谷直美: mirror therapyにより手指機能が客観的に改善した慢性脳卒中患者の一例. OTジャーナル3(8): 1049-1052, 2002.
 20) 今井 樹, 潮見泰蔵, 谷口敬道: Mirror Therapyによる大脳皮質の賦活効果(錯覚現象)に関する検討. 理学療法 33: 338. 2006.
 21) Funase K, Tabira T, Higashi T, Liang N, Kasai T: Increased corticospinal excitability during direct observation of self-movement and indirect observation with a mirror box. *Neuroscience letters* 419: 108-112, 2007.
 22) Cohen LG, Bandinelli S, Findley TW, Hallett M: Motor reorganization after upper limb amputation in man. a study with focal magnetic stimulation.

- Brain 114 : 615-627, 1991.
- 23) Fuhr P, Cohen LG, Dang N, Findley TW, Haghghi S, Oro J, Hallett M : Physiological analysis of motor reorganization following lower limb amputation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 85 : 53-60, 1992.
- 24) Roricht S, Meyer BU, Niehaus L, Brandt SA : Long-term of motor cortex outputs after arm amputation. *Neurology* 53 : 106-111, 2006.
- 25) Schwenkreis P, Witscher K, Janssen F, Pleger B, Dertwinkel R, Zens M, Malin JP, Tegenthoff M : Assessment of reorganization in the sensorimotor cortex after upper limb amputation. *Clinical Neurophysiology* 112 : 627-635, 2001.

Change of motor cortex and somatosensory area excitability during observation of self-movement with a mirror box

Takayuki TABIRA¹, Kozo FUNASE²

1 Department of Occupational therapy, Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University

2 Division of Human Sciences, Graduate School of Integrated Arts and Sciences, Hiroshima University

Accepted 6 August 2007

Abstract Mirror neuron (MN) system operates when a human observes and imitates particular movement performed by another person. Mirror box (MB) therapy based on the MN system can reduce phantom arm pain of an amputated arm. Some preceding studies have reported that MN system activated mainly on a Broca's area and primary motor cortex (M1) by using magnetoencephalogram (MEG) or motor evoked potentials (MEPs). Although, MB therapy was not examined to neurophysiological, and MN system may be activated in MB therapy. We examined change of M1 and somatosensory area excitability during observation of self-movement with a mirror box by using MEPs and somatosensory evoked potentials (SEP). As the result, excitability of M1 and somatosensory area increased in both direct (without a mirror) and indirect (with a mirror) observation of self-movement. We suggested that motor cortex and somatosensory area are activated by using MB therapy.

Health Science Research 20(1): 9-15, 2007

Key Words : mirror box therapy, mirror neuron system, motor cortex, somatosensory area