

カフ圧による上肢虚血時の肘と手首の姿勢の知覚変化

乾 信之*, 升本 絢也**, 上田 裕貴***,
別府 堯明***

(キーワード: 幻肢, 固有感覚, 身体イメージ, 虚血)

I. 緒言

自分自身の四肢を知覚して動かすためには脳の身体イメージが必要であり, この身体イメージは感覚入力によって絶えず更新されている (Maravita, 2006; Schwoebel and Coslett, 2005)。このような表象は意識経験の根底に存在し (James, 1892), 多くの知覚-運動過程においてダイナミックな変化をもたらしている (Iriki et al., 1996; Kito et al., 2006)。

従来, 四肢の位置の錯覚は実際の感覚刺激の変化と幻肢の形成に基づいている。例えば, 腱に振動を与えると, 筋紡錘の求心性発射が増加し, 実際の関節位置が動いたように知覚される (Goodwin et al., 1972)。この錯覚は実際の感覚入力の変化に基づいている。一方, 幻肢はもともと事故で四肢を失ったヒトによって知覚されるものであるが (Ramachandran and Hirstein, 1998), 幻肢とはある身体部位からの感覚入力がない時に知覚されるその身体部位を意味すると解釈し (Gandevia et al., 2006), 局所麻酔 (Melzack and Bromage, 1973; Gandevia and Phegan, 1999; Paqueron et al., 2003) と止血 (Gross and Melzack, 1978; Gandevia et al., 2006; Walsh et al., 2010) によって実験的に幻肢を作ることもできる。そして, 幻肢はよく習慣的な姿勢をとったり, 自発的に姿勢変換することが知られている (Ramachandran and Hirstein, 1998)。しかしながら, 幻肢という術語を定義することはむずかしく, 神経科学とその関連分野において曖昧に用いられている。さらに, 幻肢を形成する中枢のメカニズムは十分に理解されていない。

したがって, 我々の先行研究 (Inui et al., 2011) では, 上腕部にカフ圧を加えて, 実験的に幻肢としての手の姿勢変化を追跡した。その結果, 皮膚と固有感覚の受容器に関係する大径有髄線維の麻痺に対応して, 手指と手首の関節の知覚が急激に変化し, 伸展位で開始した時の関節の知覚は屈曲位の方へ変化し, 屈曲位で開始した時のそれは伸展位の方へ変化した。この結果は幻肢の形成に次のような新たな知見を加えた。第一に, 幻肢の最終的な姿勢は感覚入力遮断される直前の姿勢に依存した。第二に, 解剖学的に正常な姿勢の幻肢を知覚した。第三に, 幻肢の知覚変化は現実の姿勢から幻肢の姿勢へ連続的に変化した。

この先行研究の被験者の腕の末梢神経は実験終了時点でも完全に麻痺していなかったが, 何人かの被験者は肘関節の知覚変化を報告していた。虚血前と虚血中にある関節を十分に伸展または屈曲すると, 幻肢と同様に幻肢に進行中の関節も反対方向に屈曲または伸展すると予想される。したがって, 本研究は腕からの感覚入力部分的にしか遮断されない時でも, 肘関節を十分に伸展または屈曲すると, 肘関節の知覚が系統的に変化することを示した。

II. 実験方法

1) 被験者

被験者は神経学的な病気のない10名の健康な大学生男子である (年齢20-25歳)。すべての被験者から実験に関する同意書を得た。また, この研究は鳴門教育大学の臨床研究倫理委員会から承認を得た。

*鳴門教育大学生活・健康系コース (保健体育)

**兵庫教育大学連合大学院教科教育実践学専攻生活・健康系教育連合講座

***鳴門教育大学大学院教科・領域教育専攻生活・健康系コース (保健体育)

2) 手続き

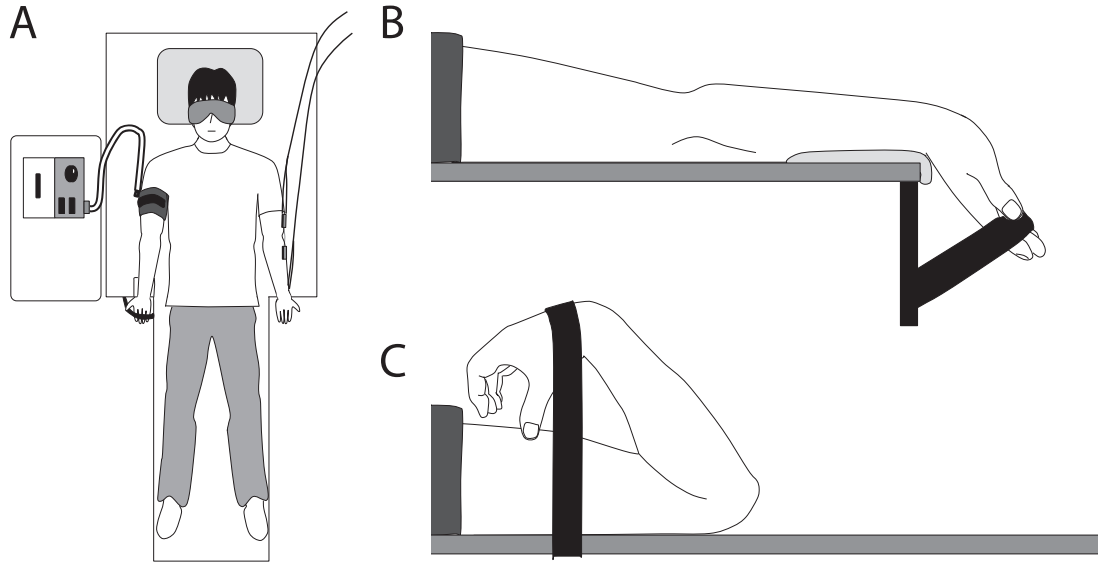


Figure 1: Experimental setup. A: Schematic of experimental setup. Participants comfortably lay on their backs on a desk and their right hands or arms were fixed by magic tape. B: Full extension at the elbow and wrist joints. C: Full flexion at the elbow and wrist joints.

被験者はアイマスクを付けた閉眼の状態での仰臥し、右の手または腕をマジックテープで固定され、左の手と腕にゴニオメータ（DKH，東京）を付着された（図1A）。実験開始前10分間と実験中の肘と手首が十分な伸展位（図1B）または屈曲位（図1C）に固定され、伸展位と屈曲位の実験は別々の日に行った。実験中、被験者の右上腕部にカフ圧（250mmHg）を加え、手の触覚と痛覚がなくなるまで圧を加えた（40分間）。この時点で被験者の手首と肘の運動は消失している。被験者が閉眼の状態での von Frey テストによる触覚の閾値テスト、木綿のカーゼによる触覚検査は拇指、手首、肘で行われ、指の痛みによる痛覚検査は拇指と肘で行われた。次に、被験者はゴニオメータを付けた左の肘と手首を用いて知覚される関節角度を示した。

3) 装置と測定

上肢の虚血状態を作るために、Zimmer 社（Dover, OH, USA）の止血システム（ATS-750, カフ圧力範囲：50-475mmHg, 圧力精度：±5mmHg）と止血帯（ATS750シングルカフ：幅107mm, 長さ460mm）を用いた。この止血システムは四肢の外科手術を行う際に四肢の血流を一時的に止めるために使用するものであり、実験室内の空気を高性能圧縮ポンプによってカフに供給し、すべての制御は本体内部のマイクロプロセッサによって自動制御されている。

4) データ解析

止血前と止血後の知覚された関節角度の差が最初に算出された。知覚された関節角度に関して、2（姿勢：伸展位、屈曲位）× 2（関節：肘、手首）× 9（時間経過）の三要因の分散分析を行った。交互作用が有意な時には、伸展位と屈曲位に分けて、2（関節）× 9（時間経過）の二要因の分散分析を行った。

虚血の進行を評価するために、右の親指、手首、肘の検査箇所において、von Frey テストによる触覚閾値が増加する時点と触覚が消失する時点を各被験者で決定した。個々の被験者によって感覚変化が変動するために、データは中央値と四分領域によって示した。

Ⅲ. 結果

図2は関節角度の知覚変化の概略図であり、Aには最も変化量の大きかった一人の被験者の結果を示し、Bには10名の被験者の平均値を示した。実際には腕と手は固定されているにもかかわらず、すべての被験者の肘と

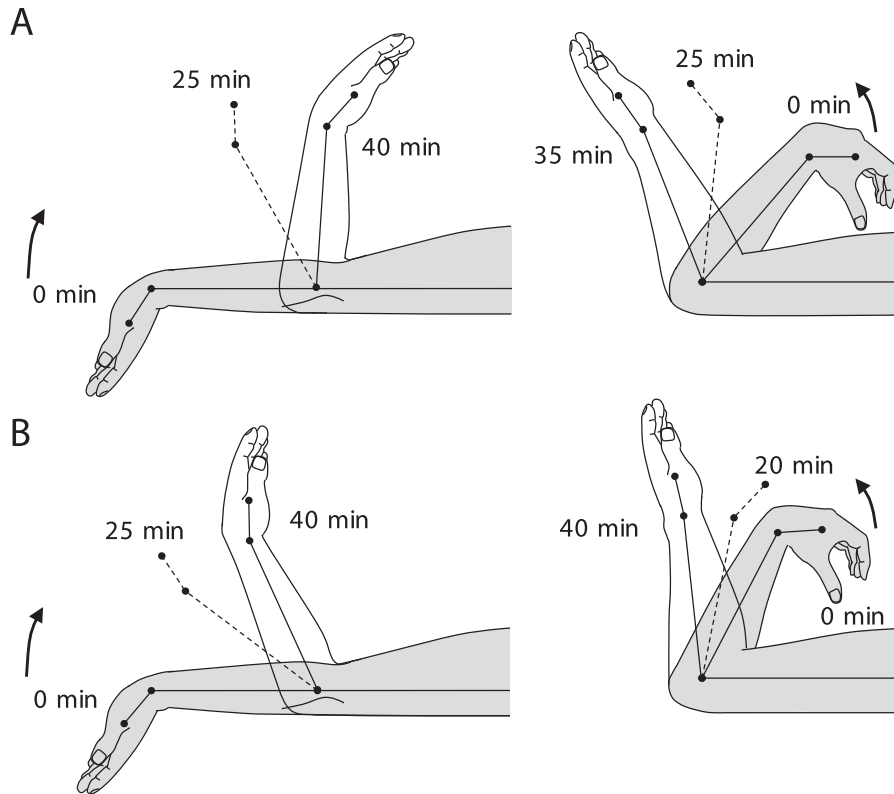


Figure 2: Perceived position of a developing phantom during the ischemic block in the main study.

A: Data from one participant who exhibited the largest magnitude of perceived change in joint angle for the two versions of the main experiment (elbow and wrist extended on left, elbow and wrist flexed on right). Shaded arms and hands show the true maintained posture of the arm and hand. Solid lines show the perceived starting position of the arm prior to cuff inflation and the perceived final position of the phantom arm at the end of the block [the extended version at the elbow (180° to 86°) and wrist (212° to 138°), the flexed version at the elbow (48° to 93°) and wrist (140° to 194°)]. The dashed lines are the mean perceived position of the developing phantom at an intermediate time. Times are given relative to the time of cuff inflation. The direction of the perceived change is given by the curved arrow.

B: Data from 10 participants. Data at these times are means for 10 participants. When the ischemic block developed with the elbow and wrist joints held extended (left), participants perceived that the elbow joint became more flexed as the block and the phantom developed [at the elbow (184° to 124°) and wrist (210° to 158°)]. But, if the block was applied with the elbow and wrist joints flexed (right), then they perceived to become more extended as the block developed [at the elbow (66° to 96°) and wrist (124° to 171°)].

手首は系統的な知覚変化を生じた。実際の腕と手が伸展されていると、その知覚は屈曲方向へ変化した。逆に実際の腕と手が屈曲されていると、その知覚は伸展方向へ変化した。解剖学的に正常な関節の姿勢を知覚し、その変化は同じ方向に生じた。知覚変化は現実の姿勢から幻肢の姿勢へ連続的に変化した。幻肢の最終的な姿勢は感覚入力遮断される直前の姿勢に依存した。

図3は止血前と止血後の知覚された関節角度の差の平均値と標準誤差である。実際の腕と手が伸展された状態で止血されると、その知覚は屈曲方向へ変化した(黒丸)。逆に実際の腕と手が屈曲された状態で止血されると、その知覚は伸展方向へ変化した(白丸) [$F(8, 300) = 30.75, P < 0.0001$]。手首の変化量は肘のそれよりも大きかった [$F(1, 300) = 19.25, P < 0.0001$]。しかしながら、伸展時には関節間の知覚変化量に差異がなかったが、屈曲時には手首の変化量は肘のそれよりも大きく [$F(1, 152) = 26.70, P < 0.0001$]、関節と姿勢の交互作用が有意であった [$F(1, 300) = 5.82, P < 0.05$]。

一方、図4には虚血の進行に伴う感覚神経の変化を示した。虚血の進行に伴って、触覚は遠位から近位へ系統

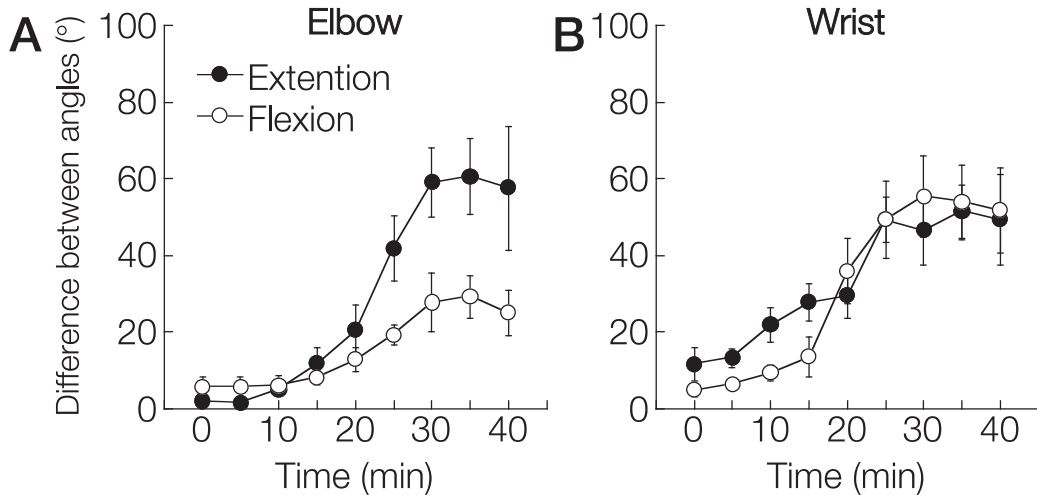


Figure 3 : The difference between perceived joint angles during control test and ischemia. Data of mean and standard error are obtained from 10 participants. A : Data for full extension (solid circles, see Fig. 1B) and flexion (open circles, see Fig. 1C) at the elbow joint in the main study. B : Data for full extension (solid circles, see Fig. 1B) and flexion (open circles, see Fig. 1C) at the wrist joint in the main study.

Timing of sensory changes

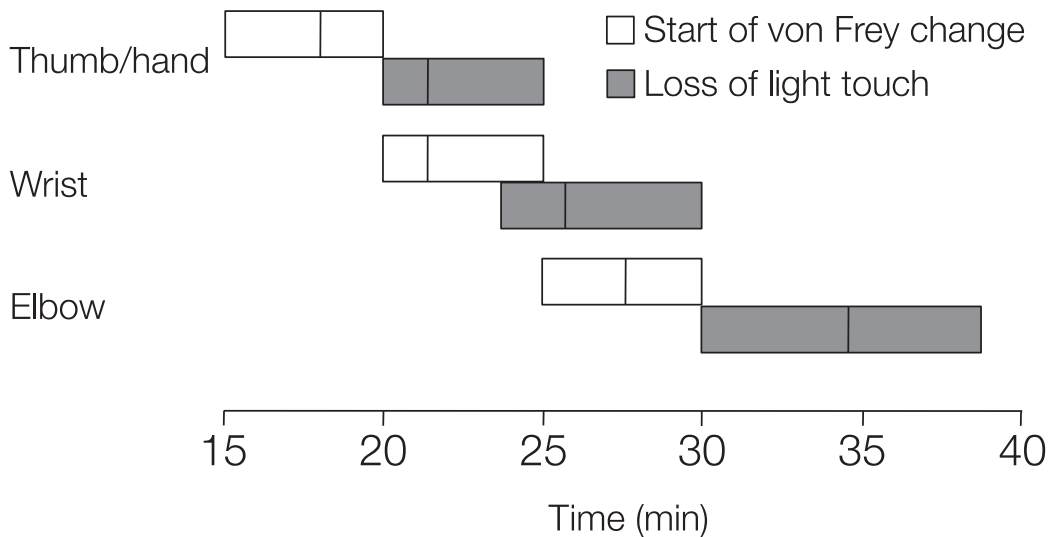


Figure 4 : The timing of changes in touch sensation measured during experiment. Data are shown for assessments made over the base of the thumb (upper panel), just proximal to the wrist (middle panel) and just proximal to the elbow (lower panel). Median and IQR are plotted for the start of a change in von Frey threshold and the loss of light touch.

的に脱落した。指と手首の触覚は伸展位と屈曲位をあわせて20例すべて実験中に消失したが、7例の肘の触覚は実験中に消失しなかった。被験者はカフ圧後5分以内に手の麻痺が始まり、カフ圧後10分以内に肘の麻痺が始まったと報告したが、手の von Frey 閾値の増加は18.0 [15.0–20.0] (中央値 [四分領域]) 分であり、肘のそれは27.5 [20.0–30.0] 分であった。また触覚の消失も同様な経過をたどり、手の触覚の消失は21.0 [20.0–25.0] 分であり、肘のそれは34.5 [30.0–39.0] 分であった。

IV. 考 察

本研究の生理学的な新知見は腕からの体性感覚入力部分が部分的にしか遮断されていない時でさえ、肘の姿勢の知覚変化が系統的に変化することである。肘の知覚変化量は手首のそれよりも少なく、止血終了時点で、肘の末梢

神経が手首のそれよりも少ししか麻痺していなかったことを示している。

さらに、本研究は実際の腕と手が伸展された状態で止血されると、その知覚は屈曲方向へ変化し、逆に実際の腕と手が屈曲された状態で止血されると、その知覚が伸展方向へ変化した。これらの結果は手指を用いた先行研究 (Inui et al., 2011) の結果を強化して拡張しており、幻肢の最終的な姿勢が感覚入力遮断される直前の姿勢に依存し、幻肢の知覚変化が現実の姿勢から幻肢の姿勢へ連続的に変化した。さらに、二つの関節の知覚変化量は屈曲位よりも伸展位の方が大きかった。この結果も先行研究の手指の結果と同様であり、上肢の固有受容器の方向に対する感受性 (Seizova-Cajic et al., 2007) を示唆した。

本論では幻肢はある身体部位からの感覚入力がない時に知覚されるその身体部位を意味する立場を採用する (Gandevia et al., 2006)。さらに、本論では大径有髄線維に関わる幻肢の姿勢変化を検討しているため、大径有髄線維からの入力消失した時点で実験的に幻肢が成立すると考える。先行研究 (Inui et al., 2011) の止血の終了時点で、大径有髄線維からの入力は消失していたが、熱による痛覚はまだ残っていたから、知覚された手は厳密に幻肢ではなかった。したがって、最初、実際の姿勢からの知覚変化は感覚神経の変化に基づいており、その後、手からの大径有髄線維の信号は完全に消失し、その知覚は幻肢としての手によるものであった。同様に、本研究でも腕の筋紡錘と皮膚の伸長受容器からの信号は完全に消失せず、知覚された肘関節の変化は感覚神経の変化に基づくものであった。本研究の図3では肘の変化量が手首のそれよりも小さく、この結果は肘の触覚の消失が手首のそれよりも遅いからである (図4)。それにもかかわらず、止血の最終時点で肘の知覚変化がかなりな量であることは特筆に値する。特に、伸展位での肘の知覚変化量は幻肢である手首と差異がなく、約60°に達した。

姿勢の知覚変化は手首がカフ圧後5分、肘がカフ圧後10分であったが (図3)、触覚の変化は指と肘がそれぞれカフ圧後15分と25分に始まった (図4)。対照的に、局所麻酔を用いた Paqueron et al. (2004) は感覚の変化が四肢の姿勢の知覚変化に先行していると報告した。本研究の被験者はカフ圧後5分以内に手の麻痺が始まり、カフ圧後10分以内に肘の麻痺が始まったと報告したが、知覚検査では検出できなかった。一方、Paqueron et al. (2004) と Silva et al. (2010) は感覚と運動機能の内省報告を3ポイント・スケールで評価し、感覚の変化が四肢の姿勢の知覚変化に先行していると報告した。

虚血に伴う姿勢の漸進的な知覚変化は末梢神経と中枢神経の短期的な相互作用に基づいている (Sirigu et al., 1991; Kammers et al., 2006; Longo et al., 2010)。最近の脳のイメージ研究によると、身体部位の姿勢 (Lloyd et al. 2003)、大きさ、形 (Ehrsson et al., 2005) の知覚変化は頭頂葉の体性感覚野で階層的に処理され、その変化は部分的には運動前野腹側部も関係している (Christensen et al., 2007)。さらに、その身体イメージは感覚入力にも依存し、それを作り出す感覚入力は筋紡錘 (Goodwin et al., 1972; Roll and Vedel, 1982; Gandevia, 1985) と皮膚の伸長受容器 (Edin and Johansson, 1995; Collins et al., 2005) である。例えば、腕の伸筋が伸展されると、伸筋の筋紡錘は屈筋のそれよりも多くの信号を発射する。虚血の進行に伴って、伸筋の筋紡錘からの信号発射頻度の減少はおそらく屈筋のそれよりも相対的に大きくなる。このような伸筋と屈筋の筋紡錘の反応の違いによって、肘関節の知覚は極端な屈曲位から伸展位へ変化したと考えられる。

謝辞：本研究は部分的に平成23年度独立行政法人日本学術振興会科学研究費補助金 (21500544) によって支援されたものである。

文 献

- Christensen MS, Lundbye-Jensen J, Geertsen SS, Petersen TH, Paulson OB, Nielsen JB (2007) Premotor cortex modulates somatosensory cortex during voluntary movements without proprioceptive feedback. *Nat Neurosci* 10 : 417–419.
- Collins DF, Refshauge KM, Todd G, Gandevia SC (2005) Cutaneous receptors contribute to kinesthesia at the index finger, elbow, and knee. *J Neurophysiol* 94 : 1699–1706.
- Edin BB, Johansson N (1995) Skin strain patterns provide kinaesthetic information to the human central nervous system. *J Physiol* 487 : 243–251.
- Ehrsson HH, Kito T, Sadato N, Passingham RE, Naito E (2005) Neural substrate of body size : illusory feeling of shrinking of the waist. *PLoS Biol* 3 : e412.

- Gandevia SC (1985) Illusory movements produced by electrical stimulation of low-threshold muscle afferents from the hand. *Brain* 108 : 965–981.
- Gandevia SC, Phegan CM (1999) Perceptual distortions of the human body image produced by local anaesthesia, pain and cutaneous stimulation. *J Physiol* 514 : 609–616.
- Gandevia SC, Smith JL, Crawford M, Proske U, Taylor JL (2006) Motor commands contribute to human position sense. *J Physiol* 571 : 703–710.
- Goodwin GM, McCloskey DI, Matthews PB (1972) The contribution of muscle afferents to kinaesthesia shown by vibration induced illusions of movement and by the effects of paralysing joint afferents. *Brain* 95 : 705–748.
- Gross Y, Melzack R (1978) Body Image : dissociation of real and perceived limbs by pressure-cuff ischemia. *Exp Neurol* 61 : 680–688.
- Inui N, Walsh LD, Taylor JL, Gandevia SC (2011) Dynamic changes in the perceived posture of the hand during ischaemic anaesthesia of the arm. *J Physiol* 589 : 5775–5784.
- Iriki A, Tanaka M, Iwamura Y (1996) Coding of modified body schema during tool use by macaque post-central neurons. *Neuroreport* 7 : 2325–2330.
- James W (1892, 今田 寛訳, 1993) 心理学. 岩波書店 : 東京.
- Kammers MP, van der Ham IJ, Dijkerman HC (2006) Dissociating body representations in healthy individuals : differential effects of a kinaesthetic illusion on perception and action. *Neuropsychologia* 44 : 2430–2436.
- Kito T, Hashimoto T, Yoneda T, Katamoto S, Naito E (2006) Sensory processing during kinesthetic aftereffect following illusory hand movement elicited by tendon vibration. *Brain Res* 1114 : 75–84.
- Lloyd DM, Shore DI, Spence C, Calvert GA (2003) Multisensory representation of limb position in human premotor cortex. *Nat Neurosci* 6 : 17–18.
- Longo MR, Azanon E, Haggard P (2010) More than skin deep : body representation beyond primary somatosensory cortex. *Neuropsychologia* 48 : 655–668.
- Maravita A (2006) From “body in the brain” to “body in space” : sensory and intentional components of body representation. In : Knoblich G, Thornton IM, Grosjean M, Shiffrar M (eds.) *Human body perception from the inside out*. Oxford University Press, New York, pp65–88.
- Melzack R, Bromage PR (1973) Experimental phantom limbs. *Exp Neurol* 39 : 261–269.
- Paqueron X, Leguen M, Rosenthal D, Coriat P, Willer JC, Danziger N (2003) The phenomenology of body image distortions induced by regional anaesthesia. *Brain* 126 : 702–712.
- Paqueron X, Leguen M, Gentili ME, Riou B, Coriat P, Willer JC (2004) Influence of sensory and proprioceptive impairment on the development of phantom limb syndrome during regional anesthesia. *Anesthesiology* 100 : 979–986.
- Ramachandran VS, Hirstein W (1998) The perception of phantom limbs. The D. O. Hebb lecture. *Brain* 121 : 1603–1630.
- Roll JP, Vedel JP (1982) Kinaesthetic role of muscle afferents in man, studied by tendon vibration and microneurography. *Exp Brain Res* 47 : 177–190.
- Schwoebel J, Coslett HB (2005) Evidence for multiple, distinct representations of the human body. *J Cogn Neurosci* 17 : 543–553.
- Seizova-Cajic T, Smith JL, Taylor JL, Gandevia SC (2007) Proprioceptive movement illusions due to prolonged stimulation : reversals and aftereffects. *PLoS ONE* 2 : e1037.
- Silva S, Bataille B, Jucla M, Minville V, Samii K, Fourcade O, Demonet J-F, Loubinoux I (2010) Temporal analysis of regional anaesthesia-induced sensorimotor dysfunction : a model for understanding phantom limb. *Br J Anaesth* 105 : 208–213.
- Sirigu A, Grafman J, Bressler K, Sunderland T (1991) Multiple representations contribute to body knowledge processing. Evidence from a case of autotopagnosia. *Brain* 114 : 629–642.
- Walsh LD, Gandevia SC, Taylor JL (2010) Illusory movements of a phantom hand grade with the duration

and magnitude of motor commands. *J Physiol* 588 : 1269–1280.

Systematic Changes in the Perceptual Posture of the Elbow during Forming a Phantom Arm

INUI Nobuyuki^{*}, MASUMOTO Junya^{**}, UEDA Yuki^{***}
and BEPPU Takaaki^{***}

(Keywords : phantom limb, proprioception, body image, ischaemic anaesthesia, arm)

Our previous study showed dynamic changes in the perceived posture of the hand when inputs from large-diameter sensory nerve fibres of the hand were declined and lost. The present study further exhibited that the perceived position at the elbow changed systematically even when the sensory inputs from the arm were partially blocked. Ten healthy participants showed perceived postures of their right elbows and wrists with an ischemic block of the right upper arm using the left arms and hands. When the right arm and hand were fully extended before and during the block, the final perceived joints at the wrist and elbow were flexed in all participants, and *vice versa*. While there was no significant difference between joints for the magnitude of the perceived changes in full extension, the magnitude of the perceived changes at the elbow reached about 60°. In full flexion, however, the magnitude at the elbow was less than that at the wrist, indicating that the peripheral nerves at the elbow was less blocked than those at the wrist at the end of the block. Because the start of these changes occurred as the sensory inputs were declining, the changes depended on fading somatosensory signals from strongly stretching muscle and skin during the anesthesia.

^{*}School of Arts and Health Education, Naruto University of Education

^{**}The Joint Graduate School in Science of School Education, Hyogo University of Teacher Education

^{***}Graduate School of Education, Naruto University of Education