

氏 名	佐々木 亮 樹		
学位の種類	博士（保健学）		
学位記番号	甲第52号		
学位授与の日付	2019年3月13日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
学位論文題目	Somatosensory Inputs Induced by Passive Movement Facilitate Primary Motor Cortex Excitability Depending on the Interstimulus Interval, Movement Velocity, and Joint Angle 他動運動に伴う体性感覚入力是一次運動野の興奮性を増大する		
論文審査員	主査	新潟医療福祉大学	教授 大西 秀明
	副査	新潟医療福祉大学	教授 田 卷 弘之
	副査	新潟医療福祉大学	教授 佐 藤 大 輔

論文内容の要旨

本研究の目的は、他動運動直後における一次運動野（M1）の興奮性変動を明らかにすることであった。

対象は健康成人29名であり、次の4実験を行った。実験1では他動運動直後の皮質脊髄路興奮性変動を解析し、実験2では他動運動直後の脊髄興奮性変動を解析した。実験3では他動運動による皮質脊髄路興奮性変動に対して他動運動の角速度の影響を検証し、実験4では関節肢位（角度）の影響を検証した。

実験1では、角速度80°/secの右示指内転他動運動を行い、他動運動開始から30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 ms後の皮質脊髄路の興奮性を評価した。皮質脊髄路興奮性の評価には、経頭蓋磁気刺激（TMS）による運動誘発電位（MEP）を利用した。MEPは右第一背側骨間筋（FDI）より記録した。さらにTMSは常に他動運動中の示指中間位で刺激されるように他動運動開始肢位を調整した。実験2では、実験1と同様の他動運動を用いて他動運動開始直後に右尺骨神経を電気刺激し、M波とF波をFDIから記録した。他動運動開始から電気刺激までの間隔は実験1と同様に設定し、他動運動中の示指中間位で刺激した。実験3は角速度40°/secと160°/secの他動運動を行い、TMSは他動運動中の示指中間位で与えた。実験4では角速度80°/secで他動運動を行い、TMSは他動運動中の示指外転10°または内転10°で与えた。実験3, 4では、ISIを30, 90, 150 msに設定した。

実験1では、Baselineと比較してISI_90, 120, 150 msでMEPの有意な増大を認め、実験2ではM波とF波ともに有意な変化を示さなかった。実験3において、40°/sec条件ではBaselineと比較してISI_90 msでMEPの有意な増大を認め、160°/sec条件ではBaselineと比較してISI_30 msでMEPの有意な低下を認め、ISI_90, 150 msでは有意な増大を認めた。また、40°/sec条件に比べて160°/sec条件でISI_30 msのMEPは有意に小さな値を示し、ISI_90, 150 msのMEPは有意に大きな値を示した。実験4において、示指外転10°で得たMEPはBaselineと比較してISI_90 msで有意

な増大を認め、示指内転10°で得た MEP は Baseline と比較して ISI_90, 150 ms で有意な増大を認めた。また、ISI_90, 150 ms において示指内転10°で得た MEP は示指外転10°で得た MEP に比べて有意に大きな値を示した。

末梢電気刺激の約50-80 ms 後に MEP は増加することが報告されている (Afferent facilitation : AF)。本研究では、他動運動開始から90-150 ms の間で MEP の増大を認め、AF が誘発されたと推察される。しかし、今回誘発された AF 潜時は先行研究と異なっている。脳磁図を用いた先行研究では、電気刺激と他動運動によって誘発される体性感覚入力、大脳皮質上への到達時間が異なることを報告している。そのため、大脳皮質への到達時間の違いが、AF 潜時に影響を及ぼしたと考えられる。また、M 波と F 波は変化が認められなかったことから、MEP の増大は M1 で生じたものと考えられた。

我々は、AF が筋紡錘からの体性感覚入力を反映するのであれば、他動運動の角速度と関節角度に依存して AF が変動すると仮説を立てた。その理由として、筋紡錘の発火頻度は角速度がより速く、筋紡錘が伸長されるほど増大するからである。本研究では、角速度が40°/sec と比較して160°/sec で AF の増大が認められた。また、示指外転10°と比較して FDI が伸長される内転10°で AF の増大が大きかった。これらの結果は、AF には角速度と筋伸長度が増えることで発火頻度が増大する筋紡錘からの体性感覚入力が影響していることを示唆していると考えられる。一方、160°/sec の他動運動のみで MEP の低下が生じた。先行研究では、末梢電気刺激の約20-30 ms 後に MEP が低下することを報告している (Short latency afferent inhibition : SAI)。本研究では、160°/sec の他動運動では、40°/sec の他動運動と比較して筋紡錘からの体性感覚入力量が大きくなり、SAI を誘発した可能性が考えられる。すなわち、角速度に依存して SAI が誘発されたことから、AF と同様に筋紡錘の活動が関与したと考えられた。

本研究から他動運動開始後90 ms から150 ms の間で M1 興奮性が一時的に増大することが明らかになった。さらに、その変化は他動運動の角速度や関節角度に影響されることから、筋紡錘の活動が M1 興奮性増大に影響していると考えられた。

キーワード：他動運動、一次運動野、経頭蓋磁気刺激、角速度、関節角度

論文審査結果の要旨

本論文は、他動運動刺激が大脳皮質一次運動野 (M1) の興奮性に及ぼす影響を明らかにすることを目的としている。対象は健常成人29名であり、次の4実験を行っている。実験1では他動運動直後の皮質脊髄路興奮性変動を解析し、実験2では他動運動直後の脊髄興奮性変動を解析している。実験3では他動運動による皮質脊髄路興奮性変動に対する他動運動の角速度の影響を検証し、実験4では他動運動直後の皮質脊髄路興奮性の変動が関節肢位 (角度) に影響されるのか否かを検証している。実験1では、皮質脊髄路興奮性の評価に、頭蓋磁気刺激 (Transcranial Magnetic Stimulation, TMS) による運動誘発電位 (Motor Evoked Potential, MEP) を利用し、他動運動時に伸張される右第一背側骨間筋 (first dorsal interosseous, FDI) より MEP を記録している。角速度80°/sec の右示指内転他動運動を行い、他動運動開始から TMS までの間隔 (Inter stimulus interval, ISI) を30, 60, 90,

120, 150, 180, 210 ms に設定して皮質脊髄路の興奮性を評価している。さらに TMS は常に他動運動中の示指中間位で刺激されるように他動運動開始肢位を調整している。実験 2 では、実験 1 と同様の他動運動を用いて他動運動開始直後に右尺骨神経を電気刺激し、M 波と F 波を FDI から記録している。他動運動開始から電気刺激までの間隔は実験 1 と同様に設定し、他動運動中の示指中間位で刺激している。実験 3 は角速度 $40^{\circ}/\text{sec}$ と $160^{\circ}/\text{sec}$ の他動運動を行い、TMS は他動運動中の示指中間位で与えている。実験 4 では実験 1 と同様の角速度 $80^{\circ}/\text{sec}$ で他動運動を行い、TMS は他動運動中の示指外転 10° または内転 10° で与えている。実験 3, 4 では、他動運動開始から TMS までの ISI を 30, 90, 150 ms に設定している。

結果、実験 1 では、Baseline と比較して ISI₉₀, 120, 150 ms で MEP の有意な増大を認め、実験 2 では M 波と F 波ともに有意な変化を示さなかった。実験 3 において、 $40^{\circ}/\text{sec}$ 条件では Baseline と比較して ISI₉₀ ms で MEP の有意な増大を認め、 $160^{\circ}/\text{sec}$ 条件では Baseline と比較して ISI₃₀ ms で MEP の有意な低下を認め、ISI₉₀, 150 ms では有意な増大を認めた。また、 $40^{\circ}/\text{sec}$ 条件に比べて $160^{\circ}/\text{sec}$ 条件で ISI₃₀ ms の MEP は有意に小さな値を示し、ISI₉₀, 150 ms の MEP は有意に大きな値を示した。実験 4 において、示指外転 10° で得た MEP は Baseline と比較して ISI₉₀ ms で有意な増大を認め、示指内転 10° で得た MEP は Baseline と比較して ISI₉₀, 150 ms で有意な増大を認めた。また、ISI₉₀, 150 ms において示指内転 10° で得た MEP は示指外転 10° で得た MEP に比べて有意に大きな値を示した。これらの結果は、他動運動直後に M 1 興奮性が増大することと、その増大は角速度や関節角度に依存して変動することを示している。

本研究の独創的な点は、ミリ秒単位で正確に制御できる他動運動装置を利用して、他動運動直後の皮質脊髄路の興奮性変動を詳細に計測・解析している点である。本研究の評価できる点は、第一に脊髄興奮性変動に加えて脊髄興奮性変化 (F 波) の振る舞いも計測・解析している点である。第二に他動運動速度の影響や、関節肢位の影響など、種々の要因の影響についても計測・解析している点である。本論文の背景および目的は明確であり、方法 (対象者数, 計測・解析方法) および得られた結果も妥当である。他動運動直後 (90-150 ミリ秒後) に一時的に一次運動野興奮性が増大することと、他動運動速度に影響されてその増大が変動することを証明している点は新しい知見である。

学位論文提出者に対し、本論文の内容について説明を求めると共に関連事項について試問を行った結果、1) 脊髄興奮性計測方法の妥当性について、2) 末梢神経刺激時などに観察される求心性促通や短潜時求心性抑制との関係性について、3) 他動運動による求心性促通を引き起こしている感覚受容器について、4) 個人のバラツキについての質疑が行われ、全ての質疑に対して適切な解答を得ることができた。

本研究は、リハビリテーション領域で頻回に用いられる「他動運動」に着目した研究であり、他動運動中に大脳皮質一次運動野の興奮性が増大することを証明している点に新規性が認められ、他動運動刺激がニューロモデュレーションの手法の一つとして利用することができる可能性を示した価値ある研究である。

以上のことから、審査委員会は本論文を博士論文に相応しいと認める。