

氏名	山崎雄大		
学位の種類	博士(保健学)		
学位記番号	甲第61号		
学位授与の日付	2020年3月17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	Modulation of inhibitory function in the primary somatosensory cortex and temporal discrimination threshold induced by acute aerobic exercise 一過性有酸素性運動による一次体性感覚野の抑制作用および体性感覚時間弁別能の変動		
論文審査員	主査	新潟医療福祉大学	教授 佐藤大輔
	副査	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 椿淳裕

論文内容の要旨

末梢から中枢に入力される体性感覚情報は、外部情報の知覚や精密な運動制御に必須となる。一次体性感覚野(以下、S1)は、体性感覚処理において重要な脳領域であるが、加齢や中枢性の疾患はS1の異常な活動を引き起こし、体性感覚機能の低下を招くことが知られる。そのため、S1の活動や体性感覚機能を維持・改善するための介入方法を探索することが必要である。一過性の有酸素性運動が脳機能を高めることが知られている。近年の研究では、一過性有酸素性運動によって一次運動野における皮質内興奮性が変調することや、一次運動野が関与する運動学習が強化されることが報告されている。一方で、一過性有酸素性運動がS1の活動および体性感覚機能に与える影響は不明である。本研究では、一過性有酸素性運動がS1の活動、特にS1抑制作用と体性感覚機能に与える影響を明らかにすることを目的とした。

右利き健常若年者15名(21.5±0.2歳、女性4名)を対象に、2つの実験を実施した。実験1では、体性感覚誘発電位(以下、SEP)と二連発抑制(以下、PPI)を用いてS1抑制作用の変化を検証した。末梢電気刺激を感覚閾値の2.5倍の強度で、2Hzの頻度で右側正中神経に対して与え、左側S1にあたるC3'の位置に貼付した脳波電極からSEPを記録した。また、末梢電気刺激を2連発で与えることでPPIを誘発し、S1の抑制作用の評価を行った。2連発刺激の刺激間隔は5ms、30ms、100msの3条件を設定した(PPI_5ms、PPI_30ms、PPI_100ms)。単発刺激で誘発されるSEP(以下、Single SEP)はN20とP27、N20-P27の成分における振幅と潜時を評価した。

PPIについては、単発刺激によって得られた SEP 振幅と 2 連発刺激によって得られた 2 発目の SEP 振幅の比から N20 成分の抑制量を評価した。実験 2 では、体性感覚時間弁別課題（以下、STDT）を用いて体性感覚機能の変化を検証した。単発もしくは 2 連発の電気刺激を右側示指先端に与え、対象者は刺激が 1 発であったか、それとも 2 発であったかをボタン押しによって回答した。連発刺激の刺激間隔は 10-120ms とし、単発刺激を含む 13 条件を 10 回ずつ、ランダムな順で与えた。STDT は閾値（50%閾値、75%閾値）と反応時間を評価した。両実験とも、中等度運動条件（以下、Mod EXE）、低強度運動条件（以下、Low EXE）、コントロール条件（以下、CON）の 3 条件を 7 日以上の間隔を空け、ランダムな順番で実施した。運動強度は、事前に計測した最高酸素摂取量（以下、VO_{2peak}）から算出し、Mod EXE では VO_{2peak} の 50% で 20 分間、Low EXE では VO_{2peak} の 30% に相当する強度で 30 分間の運動を実施した。介入の前、5 分後（実験 2 では 2 分後）、20 分後、40 分後、60 分後に実験 1 では PPI を、実験 2 では STDT を計測した。SEP 振幅・潜時、PPI、50%・75%閾値は 2 要因の、STDT 反応時間については 3 要因の反復測定分散分析を実施し、主効果および交互作用が認められた場合には、事後検定としてボンフェローニ補正による多重比較を行った。有意水準は 5% とした。また、運動前後の PPI 変化と STDT 閾値の変化の関係性について、スピアマンの相関解析を行った。相関解析における有意水準は 1% に設定した。

実験 1 について、Single SEP 振幅はいずれの介入条件でも有意に変化しなかった。一方で、Mod EXE において、運動 5 分後に N20 成分の潜時が有意に短縮した。また、介入 20 分後の PPI_{30ms} は Low EXE、CON と比較して Mod EXE で有意に減弱していた。PPI_{5ms} および PPI_{100ms} はいずれの条件でも有意な変化は確認されなかった。実験 2 について、50%閾値と 75%閾値はいずれの条件でも有意な変化は確認されなかった。同様に反応時間も、いずれの条件でも有意な変化は確認されなかった。実験 1 による PPI の運動前後の変化と、実験 2 による STDT の運動前後の変化についてスピアマンの相関解析を実施したところ、Low EXE における PPI_{5ms} の変化と STDT_{75%閾値} の変化には有意な負の相関が確認された。そのため、低強度運動によって PPI_{5ms} が減弱する被験者ほど STDT_{75%閾値} が改善することが明らかになった。

Mod EXE による N20 成分の潜時短縮については、先行研究で挙げられているように、運動に伴う体温の上昇が関係している可能性がある。また、先行研究では一過性有酸素性運動によって一次運動野における GABA 作動性抑制が減弱することを報告している。本研究でも、中等度有酸素性運動後に S1 の GABA 作動性抑制が低下した結果、PPI_{30ms} の減弱が生じた可能性がある。低強度・中等度有酸素性運動によって STDT の成績は有意に改善しなかったものの、PPI の減弱と 75%閾値の改善に相関が見られた。つまり、運動に伴う PPI 変化の程度が STDT 改善の個人差の要因である

かもしれない。

以上のことから、一過性有酸素性運動は運動強度依存的に S1 抑制作用を減弱させたが、体性感覚機能はいずれの強度の運動でも改善しなかった。一方で、運動による PPI の変化は時間弁別能の変化と関連していることが明らかになった。

キーワード：一過性有酸素性運動，一次体性感覚野，体性感覚誘発電位，二連発抑制，時間弁別能

論文審査結果の要旨

本論文は、一過性有酸素性運動が一次体性感覚野の活動、特に抑制作用と体性感覚機能に与える影響を明らかにすることで、有酸素性運動が体性感覚機能を維持・改善する手立てになり得る可能性を探る研究である。

本論文は2つの実験から構成されており、実験1では、一過性の中等度有酸素性運動が一次体性感覚野の抑制作用を減弱させること、その作用は低強度では生じなかったことから運動強度依存的な変化であることを明らかにした。実験2では、低中強度の一過性有酸素性運動は体性感覚時間弁別機能を変化させないことを明らかにした。これまで、一過性の有酸素性運動は海馬、前頭前野、一次運動野の神経活動を変調させることが報告されてきたが、本論文において、その作用が感覚情報の一次処理を担う一次体性感覚野にまで及ぶという結果が得られたことは、有酸素性運動の新たな可能性を示唆するものである。

本論文の評価できる点は、第一に有酸素性運動による一次体性感覚野の抑制機能を評価した点である。一次体性感覚野抑制機能には、未だ不明な点が多いが、有酸素性運動が一次体性感覚野における抑制・興奮バランスに及ぼす影響を解明する第一歩である。第二に有酸素性運動が体性感覚時間弁別能に及ぼす影響は、限定的で、運動強度や一次体性感覚野の抑制作用の変化に依存することを明らかにした点である。有酸素性運動が人の機能へ及ぼす影響に関する報告は増加する一方であるが、その効果や作用は慎重に議論すべきであり、有酸素性運動がどのような対象に、どのような状況の場合に有効であるかを明らかにすることは極めて重要であるといえる。

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)身体活動・運動と中枢神経活動に関する研究領域における本研究の位置づけ、2)有酸素性運動による一次体性感覚野の抑制機能の変化が刺激パラダイムによって異なる点、3)一次体性感覚野の抑制機能と体性感覚時間弁別能の関連性が先行研究と異なる点、4)中等度運動後に体性感覚誘発電位の潜時が短縮したメカ

ニズム、5) 有酸素性運動による影響を裏付けるための測定項目（モノアミン系の活動／深部温）や神経生理学的変化に伴う行動学的指標（体性感覚空間弁別能）に関する質疑が行われた。その結果、本研究の限界点を踏まえ、適切な回答を得ることができた。

審査において指摘された有酸素性運動による一次体性感覚野の抑制機能の変化が刺激パラダイムによって異なる点は、本研究で評価した一次体性感覚野の抑制機能の神経基盤を明らかにすることで、その一端を示すことができるため、今後の研究において取り込まれる課題の一つである。また、本研究では神経生理学的指標と行動学的指標の振る舞いが異なり、結果の解釈が難しくなった点について、より強く一次体性感覚野抑制機能が関与する体性感覚弁別課題を用いて、再検証することが望まれる。上記の課題を有するものの、背景、目的、方法、結果、考察に至る論文の構成やその内容は博士論文として十分であり、本研究の限界についても考慮した上で結論を述べている。

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。