

# 学 位 論 文 要 旨

氏 名

柴田 和彦



論 文 題 目

「遅い速度での他動的関節運動反復における皮質脊髄興奮性の  
時系列的変化」

(Time course changes in corticospinal excitability  
for reciprocal muscles during repetitive  
slow passive movements)

指 導 教 授 承 認 印

松永 篤彦



# 「遅い速度での他動的関節運動反復における

## 皮質脊髄興奮性の時系列的変化」

### (Time course changes in corticospinal excitability for reciprocal muscles during repetitive slow passive movements)

氏 名 柴田 和彦

---

#### 【背景・目的】

他動的関節運動は関節の柔軟性を向上する目的でリハビリテーション分野において多く用いられている。また、脳卒中患者の運動機能向上や、固有受容覚の機能改善などの効果を有することも報告もされ、他動的な関節運動が関節の柔軟性を向上するのみではなく、皮質脊髄による運動制御に対しても効果を有すると考えられる。この他動的関節運動により引き起こされる運動機能および固有受容覚機能改善の背景として、皮膚受容器、筋紡錘、関節受容器の活動による求心性の入力が、一次感覚野、一次運動野、補足運動野、後頭葉などの脳領域に可塑的变化をもたらす。出力の経路である皮質脊髄の興奮性を変化することが想定されている。しかしながら、他動的関節運動によって生じる皮質脊髄の興奮性変化については増加するといった報告や、減少するといった報告があり、一定の見解には至っていない。さらに、関節運動を反復する際には、運動方向の変化に伴って短縮筋と伸張筋が交互に入れ替わるが、従来の報告では一方向の関節運動によって単筋から得られる皮質脊髄興奮性に焦点が当てられており、反復関節運動に伴う相反筋（短縮筋に対する伸長筋あるいは伸張筋に対する短縮筋）の時系列的変化については明らかになっていない。また、歯磨き、整髪、洗体、清拭といった日常生活動作において、人が円滑な関節運動を行うためには、遅い速度の下で相反筋を協調して働かせる必要がある。これらの条件下での皮質脊髄興奮性の変化を明らかにすることにより、従来のリハビリテーションにおける関節可動域の測定に基づく関節の柔軟性の評価のみでなく、皮質脊髄による神経制御の観点から他動的関節運動を捉えるための手がかりが得られるものと思われる。そこで本研究では、他動的関節運動の反復に伴う相反筋に投射する皮質脊髄興奮性の時系列変化を検証することを目的とした。

## 【方法】

研究の主旨に対して同意が得られた健常若年者 8 名（男性 6 名／女性 2 名）を対象とした。他動的関節運動は右手関節の掌屈と背屈の運動とし、背屈 45° から掌屈 45° までの 90° の範囲を 0.17 Hz にて 50 回往復した。対象者はリクライニング式の実験椅子に座り、支持台上に乗せた前腕部をバンドにて固定をした。皮質脊髄興奮性の評価には経頭蓋磁気刺激（transcranial magnetic stimulation: TMS）を用いて運動誘発電位（motor evoked potential: MEP）を橈側手根屈筋（flexor carpi radialis muscle : FCR）と橈側手根伸筋（extensor carpi radialis muscle: ECR）の 2 筋より導出した。TMS の刺激部位は左一次運動野への刺激によって FCR 及び ECR から最大かつ同程度の MEP を導出できる部位とした。安静時運動閾値

（resting motor threshold: RMT）は FCR より 10 回中 5 回以上の確率で 50  $\mu$ V 以上の MEP が導出できる最小強度とし、実験中の刺激強度は RMT の 1.2 倍の強度とした。MEP の測定は他動的関節運動を実施する前（pre）と後（post）のそれぞれ 10 回ずつと他動的関節運動中に手関節 0° を通る瞬間に 100 回測定した。なお、TMS タイミングは電子角度計を用い手関節 0° の位置を正確に制御し行った。解析では pre と post における MEP 振幅の比較に  $t$  検定を用いた。また、他動的関節運動中の MEP データを線形変換により Z 値に正規化し、 $t$  検定にて短縮時と伸長時の MEP（z 値）を比較した。さらに他動的関節運動により皮質脊髄興奮性が時系列的に変化することを想定し、以下の興奮性変化モデルを作成し、MEP 振幅（z 値）について Box-Ljung test にて適合性を評価した。

$$f(t) = at + \sum_{i=1}^p \phi_i x_{t-i} + \varepsilon_t$$

（ $\alpha$  : 興奮性変化の強度,  $\phi$  : 時系列変化の強さ,  $\varepsilon$  : ランダム変動,  
 $p$  : 時系列次数,  $t$  : 反復運動回数）

## 【結果】

他動的関節運動の実施前後、pre と post における FCR と ECR の MEP 振幅値を比較した結果、両筋とも統計学的な有意差を認めなかった（ $t$  検定 : FCR,  $P = 0.220$ , ECR,  $p = 0.134$ ）。また、他動的関節運動中の伸張時と短縮時における MEP 振幅（z 値）を比較した結果、両筋ともに統計学的な有意差を認めなかった

（ $t$  検定 : FCR,  $p = 0.558$ , ECR,  $p = 0.119$ ）。他動的関節運動に伴う皮質脊髄興奮性の時系列変化については、FCR および ECR の MEP 振幅（z 値）の時系列変化の平均値に興奮性変化モデルを近似させた結果、両筋ともに有意に近似した（Box-Ljung test: FCR,  $p = 0.966$ , ECR,  $p = 0.932$ ）。FCR および ECR における興奮性変

化モデルの  $\alpha$  値はともに負になり (FCR, -0.001; ECR, -0.001) 時系列的に振幅が低下した。さらに、時系列モデルにおける自己回帰の次数はともに 1 となり、一つ前の皮質脊髄興奮性が次の興奮性に影響することが示された。

#### 【考察】

本研究において、他動的関節運動の前後における FCR と ECR から得られた安静時の皮質脊髄興奮性に相違は認められなかった。過去の報告では他動的関節運動を実施することで post-exercise depression (PED) を生じ、皮質脊髄興奮性が低下することが報告されている。PED の機序としては求心性入力による long-term depression, 神経伝達物質レベルの減少, 皮質内グルタミン酸作動性ネットワークの興奮性の減少, 抑制性 GABA 作動性ネットワークの興奮性の増加等の皮質内由来の現象が想定されている。しかしながら、PED を生じさせるには運動の速度や運動の回数等が影響することも指摘されている。今回の遅い運動速度による他動的関節運動においても固有受容感覚への持続的な刺激入力が皮質内の神経活動に変化を及ぼし、PED を生じることが推定されるが、運動前後の皮質脊髄興奮性の変化を引き出すためには、さらに強い刺激 (速い速度や大きな可動角度) が必要であったのではないかと考えられる。

筋の伸長および短縮に伴う皮質脊髄興奮性の変化について、FCR と ECR ともに伸長時と短縮時では MEP 振幅に有意な相違を認めず、本研究で実施した他動的関節運動中の皮質脊髄興奮性は、筋の伸長および短縮の影響を受けないことが示唆された。過去の報告では他動的運動中の短縮筋から導出される MEP は増加し伸張筋から導出される MEP は相反性抑制機能の影響により低下することが報告されている。相反性抑制機能は筋紡錘の興奮が脊髄を介して拮抗筋の抑制を引き起こすことで生じる。筋紡錘の興奮性は筋の伸張度合や速度の影響を受けるが、本研究では 0.17 Hz という遅い関節速度かつ狭い関節可動域であったため、筋紡錘に大きな活動を生じ得ず、これにより伸長時と短縮時に有意な差を認めなかったものと思われる。

一方、他動的関節運動に伴う皮質脊髄興奮性の時系列変化については、筋の短縮、伸張に関わらず徐々に低下することが示された。本研究では遅い運動速度を用いた他動的関節運動を 100 回 (50 往復) 反復した。他動的関節運動の実施前後における興奮性には変化を認めなかったものの、遅い運動速度を用いた 100 回の反復においても PED は生じ、時系列的に皮質脊髄興奮性が低下したと考えられた。

日常生活動作において、人が円滑な関節運動を行うためには、遅い運動速度の下で相反的な筋を協調して活動させる必要があるが、今回遅い速度で他動的関節運動を反復することで相反筋に投射する皮質脊髄興奮性とともに PED を生じた。運動を

繰り返し学習が進む過程において、脳に可塑的な変化が生じることが報告されている。今回認められた他動的関節運動の反復に伴う PED が運動学習に及ぼす影響については本研究では明らかではなく、今後さらに検討する必要がある。

#### 【総括】

本研究では、他動的関節運動の反復に伴う相反筋に投射する皮質脊髄興奮性の時系列変化を検証した。他動的関節運動の前後、及び他動的関節運動実施中の短縮筋、伸長筋に投射する皮質脊髄興奮性に相違は見られず、今回用いた遅い関節速度、狭い可動範囲、少ない反復回数による影響が考えられた。一方、他動的関節運動の反復に伴う MEP 振幅は興奮性変化モデルに近似し、相反筋に投射する皮質脊髄興奮性は他動的関節運動の反復に伴って時系列的に低下することが示唆された。この反応は PED によるものと考えられた。本研究により、他動的関節運動の反復による影響は関節の柔軟性のみならず、皮質脊髄の神経制御に及ぶことが示唆された。