

令和 3 年 5 月 30 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K01461

研究課題名(和文) 随意的筋収縮が脊髄興奮性に及ぼす機序の解明とリハビリテーションへの応用

研究課題名(英文) The effect of voluntary muscle contraction on spinal cord excitability and its application for rehabilitation medicine

研究代表者

原 元彦 (HARA, MOTOHIKO)

帝京大学・医学部・教授

研究者番号：30386007

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：尺骨神経F波を検討し右第一背側骨間筋(FDI)とは異なる筋の運動想起(MI)と軽度随意収縮(VC)が脊髄興奮性に及ぼす影響を検討した。頸部前屈、頸部回旋、teeth clenchingを行い、それぞれの安静時、MI・VCの状態から記録したF波の出現率、振幅の変化を検討した。咬筋については一連の運動課題を経頭蓋直流電気刺激(tDCS)を行った前後でも測定した。いずれの実験でも安静時に比べて運動想起、軽度随意収縮ではFDIの出現率、振幅は増加した。teeth clenchingについて対側運動野にanodal tDCSを行った前後では明らかな変化を尺骨神経F波には認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究では、脊髄興奮性の指標の一つであるF波が、F波を記録しているのとは異なる筋の軽度の随意収縮や運動想起を行うことで尺骨神経を刺激して第一背側骨間筋から記録したF波の出現率と振幅が安静時に比べてどのように変化するかを検討した。頸部の回旋、前屈、Teeth clenchingのいずれにおいてもF波の出現率と振幅が安静時に比べて運動想起と軽度随意収縮を行うことによって増加する所見を認めた。この結果はギブス固定などで上肢の安静を余儀なくされる状態および下位頸髄損傷の状態でも、頸部と咬筋の運動想起と軽度随意的筋収縮により異なる髄節支配部位の脊髄興奮性を維持できる可能性を示唆している。

研究成果の概要(英文)： We examined the effect on ulnar F-wave persistence and amplitude which indicated spinal cord excitability by neck rotation, neck anterior flexion and teeth clenching. We examined the effect of motor imagery (MI) and voluntary muscle contraction (VC) of teeth clenching on the persistence and amplitude of F-waves recorded from the FDI before and immediately after transcranial direct stimulation (tDCS). Neck rotation and anterior flexion showed that F wave persistence and amplitude are increased at rest from VC respectively. Both motor imagery and VC of teeth clenching enhanced F-wave persistence and amplitude of FDI. The anodal tDCS had no influence on such excitability change. In conclusion, our studies show that spinal cord excitability may enhance by MI and VC of different part. Farther discussion needs for the effect of anodal tDCS for motor tasks and spinal cord excitability in F-wave study.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：脊髄興奮性 F波

1. 研究開始当初の背景

運動ニューロンは大脳皮質運動野から脊髄前角細胞に至るまでの一次運動ニューロンと脊髄前角細胞から神経筋接合部に至るまでの二次運動ニューロンに分けられる。F 波は α 運動ニューロンの逆行性興奮により脊髄前角細胞が逆行性発火することにより得られる複合筋活動電位であり、運動神経の近位の伝導性を調べる検査として利用されており、同時に F 波の出現頻度や振幅は脊髄興奮性の指標としても利用されている¹⁾。健常者の F 波を用いた脊髄前角細胞の興奮性に関わる検討では、運動想起 (motor imagery: MI)、軽度の筋収縮で F 波の出現頻度と振幅が増加すること、強制的な安静や不動が F 波の出現頻度と振幅を低下させること、軽度の随意収縮や MI を行うことで脊髄前角細胞の興奮性が維持できることが報告されている^{2,3)}。

一方、経頭蓋磁気刺激 (TMS) による motor evoked potential (MEP) を用いた健常なヒトを対象とした実験では、脊髄運動ニューロンへの促通が MI または随意的な筋収縮によって認められることが報告されている⁴⁾。さらに、MI で H 波の振幅が増高し、脊髄前角細胞の興奮性が増大することが報告されている⁵⁾。研究代表者らは第 1 背側骨間筋 (FDI) から導出した F 波を用い、FDI の安静時、MI、続いて transducer を用いて FDI の 3% から 30% の最大等尺性収縮 (MVC) を行い、脊髄興奮性の変化を検討し安静時に較べて、MI、3%MVC で FDI の F 波の出現率、振幅 (trial average of amplitude of F-wave) が有意に増加することを報告した⁶⁾。

Neuro-modulation に用いられる TMS 以外の方法としては経頭蓋直流電気刺激 (tDCS) がある。Nitsche ら⁷⁾ が tDCS により皮質興奮性が変化することを報告して以来、機器が磁気刺激に比べて安価なこと、安全性の点においても磁気刺激よりもさらに問題が少ない利点があり、臨床応用に対する研究が加速している。一方で、tDCS の上肢運動機能の改善に及ぼす効果や運動機能の改善のための tDCS を用いた治療方法に対しては確立していない⁸⁾。

本研究では被検筋と異なる部位の筋の筋収縮と MI が F 波に及ぼす影響について検討し、tDCS を用いた conditioning の前後で検討するもので、得られた結果は機能再建に応用する可能性をリハビリテーション医学の実践に寄与できるものと思われる。

2. 研究の目的

本研究は、安静・不動が余儀なくされる部位と異なる部位の随意的筋収縮と MI が脊髄前角細胞の興奮性に与える影響を臨床神経生理学の立場から検証し、得られた結果を機能再建に応用する可能性をリハビリテーション医学の立場から探求する。

(1) 脊髄の髄節性支配が異なる筋の随意収縮と MI が脊髄興奮性に及ぼす影響を尺骨神経刺激で FDI から導出した F 波で検討する。

(2) 異なる髄節性支配を受ける筋の筋収縮と MI がもたらす脊髄興奮性に及ぼす影響が tDCS による Neuro-modulation で生じる変化を検討する。

3. 研究の方法

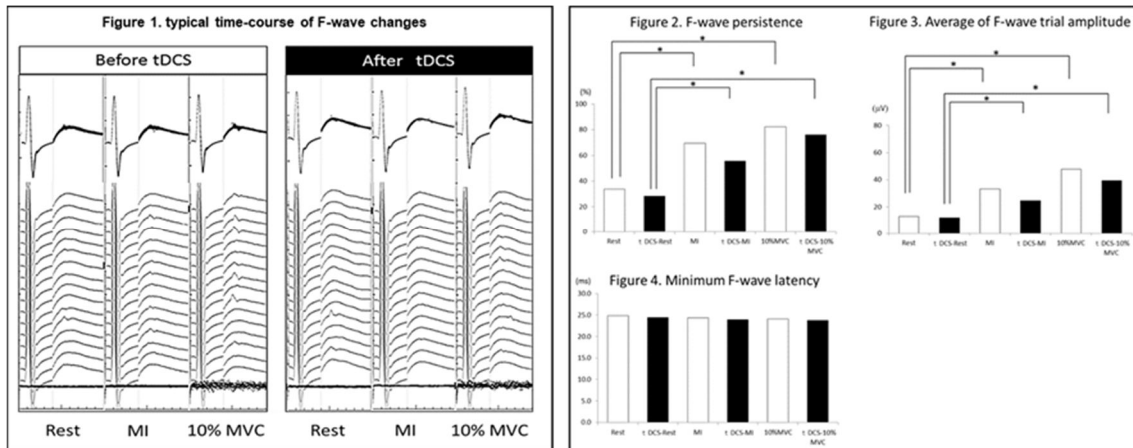
(1) F 波の計測: FDI より中枢側の髄節性支配を受ける、咬筋、胸鎖乳突筋、頭板状筋について、それぞれ Teeth clenching、頸部の前屈、回旋の運動課題を行い、安静時、MI、軽度収縮時に右 FDI から導出した F 波を検討した。F 波の測定と筋力の測定、運動課題の提示については、研究代表者の先行研究に準じて行った⁵⁾。尺骨神経を手関節部において最大上刺激により 1Hz で刺激し、FDI から導出される F 波を記録した。今回の研究では、FDI より中枢側の支配髄節の筋をそれぞれ、i) 安静、次いで、ii) MI、iii) 軽度筋収縮 (10%MVC) の状態とし、その後、再び iv) MI から v) 安静にいたるまでを一連の課題として、i) から v) のそれぞれについて F 波を 20-30 回記録し、それぞれの task の間で 3 分間の休憩をおいた。得られた F 波については、潜時と振幅を測定した。F 波については出現率 (persistence) を併せて検討し、F 波の振幅については Trial average of F-wave を検討し、出現率、潜時を記録して検討した。出現率、潜時、振幅について分散分析と Post-hoc test を行い解析した。なお、頸部前方屈曲と回旋については、MI ではなく、他動的な姿勢と随意的な筋収縮による姿勢の違いを検討する目的で筋収縮を伴わず安静で頸部を回旋した状態での検討を行った。

(2) tDCS: CP3 を含む左半球運動野に 3x3 cm のスポンジを用い、anodal tDCS (2mA、20 分) で conditioning を行い conditioning の前後で、選択した筋の安静時、MI、軽度収縮時に右 FDI から導出した F 波を検討し、tDCS を行う前後の同じ条件で比較検討した。今回は teeth clenching についてのみ検討した。なお、CP3 の計測は 10-20 法で CP3 の位置を決定した。tDCS の刺激には NeuroConn 社の DC-Stimulator を用いた。

今回の研究はいずれも、研究代表者が所属する大学の学内の倫理委員会の承認を得て、在職期間に計測を行った。対象はいずれも健康成人のボランティアで文書での同意を得て実施した(「誘発筋電図を用いた脊髄運動神経の興奮性に及ぼす影響の研究(埼玉県立大学 23038 号)」、「随意的筋収縮と運動想起および経頭蓋直流電気刺激 (tDCS) による Pre-conditioning が脊髄興奮性に及ぼす影響、尺骨神経刺激 F 波を用いた研究(埼玉医科大学倫理審査委員会 895 号)」)。

4. 研究成果

(1) 咬筋の安静と運動想起、軽度随意筋収縮および Anodal tDCS の前後の FDI の F 波の検討
健康成人 6 名に対して、咬筋の安静と運動想起、軽度随意筋収縮および Anodal tDCS の前後の FDI の F 波の検討をおこなった (Figure 1)。tDCS 前では、F 波の出現率は安静時 (Rest) で $33.9 \pm 15.7\%$ (mean \pm SD) であったが MI で $69.4 \pm 11.1\%$ 、10%MVC で $82.2 \pm 19.0\%$ で安静時より MI、10%MVC で有意に増加した ($p < 0.05$, ANOVA)。F 波振幅は安静時で $13.1 \pm 20.2 \mu\text{V}$ 、MI で $33.2 \pm 29.5 \mu\text{V}$ 、10%MVC で $47.9 \pm 35.6 \mu\text{V}$ で有意に増加した ($p < 0.05$)。F 波最小潜時にはそれぞれで有意差を認めなかった。tDCS 施行後も同様に安静時と比較して F 波出現率、F 波振幅は優位に MI と 10%MVC では増加したが、tDCS 施行前後で比較した場合には F 波出現率、振幅、最小潜時には安静時、MI、10%MVC のいずれの状態でも有意差を認めなかった (Figure 2-4)。研究内容の要旨は、2019 年の American Clinical Neurophysiology Society (ACNS) の年次総会で発表した (Poster, S-1, Las Vegas, the United States)。



(2) 背臥位で頸部の前方屈曲を行った際の FDI の F 波の検討

(1)とは異なる健康成人 6 例で検討した。頸部の前方屈曲では FDI の F 波の振幅・出現率は軽度随意筋収縮で有意に増加した。出現率は安静で $40.0 \pm 30.7\%$ (mean \pm SD) から $53.3 \pm 29.8\%$ に有意に増加した。F 波振幅は安静時の $20.4 \pm 32.3 \mu\text{V}$ から $38.3 \pm 46.2 \mu\text{V}$ に有意に増加した。F 波最小潜時にはいずれも差を認めなかった。本研究の要旨は、研究の要旨は 2017 年の ACNS 年次総会で発表した (Poster, S-25, Phoenix, the United States)。

(3) 背臥位で頸部の回旋を行った際の FDI の F 波の検討

(1)(2)とは異なる健康成人 6 例で検討した。安静、頸部を回旋した位置での安静 (頸部回旋姿勢) 随意筋収縮による頸部回旋の状態が尺骨神経刺激 F 波に及ぼす影響を検討した。出現率は安静時の $41.6 \pm 24.2\%$ (mean \pm SD)と比較して、頸部回旋姿勢では $42.5 \pm 29.4\%$ 、10%MVC では $60.0 \pm 32.2\%$ で、安静時と比較して 10%MVC では有意に増加したが、頸部回旋姿勢では安静時と比較して有意差は認められなかった。同様に F 波振幅は、安静時の $21.5 \pm 29.7 \mu\text{V}$ と比較して、頸部回旋姿勢では $21.0 \pm 31.7 \mu\text{V}$ 、10%MVC では $31.5 \pm 35.0 \mu\text{V}$ で、安静時と比較して 10%MVC で増加し有意差を認めた。本研究の要旨は、2019 年の International Society of Physical Medicine and Rehabilitation Medicine, Annual Meeting (Poster, P1-37, Kobe, Japan) で発表した。

(4) その他

三角筋を用いた研究および頸部前屈に対する tDCS の Pilot Study を試行した。

引用文献

- 1) Kimura : Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle, Principles and Practice, Fourth Edition, Oxford University Press, New York. 2013
- 2) Taniguchi, et al.. Clin Neurophysiol 2008;119:346-352
- 3) Ichikawa, et al.. J Clin Neurophysiol 2009;26:358-365
- 4) Gandevia et al., Brain 1987; 110:1117-1130
- 5) Cowley et al., Clin Neurophysiol 2008;119:1849-1856
- 6) Hara, et al.. Muscle Nerve 2010; 42:208-212
- 7) Nitsche, et al.. J physiol 2000;527:633-639
- 8) Tedesco Triccas, et al.. Clin Neurophysiol 2016: 127, 946-955

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Kobayashi H, Otsuka H, Yanai M, Hara M, Hishiki M, Soma M, Abe M	4. 巻 26
2. 論文標題 Adiponectin Receptor gene Polymorphisms are Associated with Kidney Function in Elderly Japanese Populations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb	6. 最初と最後の頁 328-339
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5551/jat.45609. Epub 2018 Aug 22.PMID	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 原 元彦	4. 巻 46
2. 論文標題 F波とは，生理学的機序と脊髄興奮性	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床神経生理学	6. 最初と最後の頁 168-174
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11422/jscn.46.168	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Otsuka H, Yanai M, Kobayashi H, Haketa A, Hara M, Sugama K, Kato K, Soma M.	4. 巻 30
2. 論文標題 High-molecular-weight adiponectin levels in healthy, community-dwelling, elderly Japanese volunteers: a 5-year prospective observational study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Aging Clin Exp Res	6. 最初と最後の頁 791-798
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s40520-017-0840-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kobayashi H, Otsuka H, Yanai M, Haketa A, Hara M, Hishiki M, Abe M, Soma M.	4. 巻 97
2. 論文標題 Adiponectin is not associated with renal function decline in community-dwelling elderly adults.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Medicine (Baltimore).	6. 最初と最後の頁 e10847
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/MD.000000000010847	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kohei Koizumi, Jun Tayama, Toshiyuki Ishioka, Hiromi Nakamura-Thomas, Makoto Suzuki, Motohiko Hara, Shigeru Makita, Toyohiro Hamaguchi	4. 巻 13
2. 論文標題 Anxiety, fatigue, and attentional bias toward threat in patients with hematopoietic tumors	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pros One	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/ journal.pone.0192056	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計4件(うち招待講演 1件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Hara M, Thomas-Nakamura H, Sato K, Oki S, Aso Y, Maeda K, Majima M, Kurabayashi H, Kimura J
2. 発表標題 F wave as a measure of distant motoneuron excitability changes induced by motor imagery and voluntary muscle contraction of teeth clenching before and after transcranial direct current stimulation.
3. 学会等名 American Clinical Neurophysiology Society (ACNS) Annual Meeting
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hara M, Kawakami S, Ohishi E, Thomas-Nakamura H, Maeda K, Yamanouchi Y, Majima M, Kurabayashi H, Kimura J:
2. 発表標題 Voluntary Neck Rotation Enhances Ulnar Nerve F-Wave
3. 学会等名 2019 Annual Meeting of ISPRM (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hara M, Thomas-Nakamura H, Sato K, Oki S, Aso Y, Maeda K, Majima M, Kurabayashi H, Kimura J
2. 発表標題 F wave as a measure of distant motoneuron excitability changes induced by motor imagery and voluntary muscle contraction of teeth clenching before and after transcranial direct current stimulation.
3. 学会等名 Annual Meeting, American Clinical Neurophysiology Society (ACNS) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原 元彦
2. 発表標題 F波と脊髄興奮性
3. 学会等名 第47回日本臨床神経生理学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関