

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 28 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K09542

研究課題名(和文) 包括的評価による反復性肩関節前方脱臼の病態解明 - スポーツ復帰率を高めるために -

研究課題名(英文) Investigation of pathophysiology of recurrent anterior shoulder dislocation by comprehensive evaluation for increasing the rate of return to sports

研究代表者

設楽 仁 (SHITARA, HITOSHI)

群馬大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：20588652

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：反復性肩関節前方脱臼(RSI)において、固有受容覚(筋肉や関節を通して、体の動きや位置を感じる感覚)の低下が知られているが、脳活動を用いて評価した研究はなかった。本研究では健康者とRSI患者を対象とし、肩関節自動・他動運動中の脳活動を機能的MRI(fMRI)を用いて評価し、固有受容覚関連脳活動を明らかにし、RSIの重症度と脳活動の相関も明らかにすることを目的とした。RSI患者では固有受容覚関連脳活動が健康者より有意に低下し、固有受容覚に関連した右小脳の脳活動は、疾患重症度と有意に負の相関を示した。RSIは肩が繰り返し脱臼するだけでなく、中枢の変化が起こるといった病態生理の一部が明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

怪我により繰り返し肩が脱臼する反復性肩関節前方脱臼の原因は、単なる関節の骨や靭帯などの肩関節内の損傷によると考えられてきた。しかし、運動の命令を出す脳機能も非常に重要であるが、運動の司令塔の脳がどのように変化しているか、知られていなかった。反復性肩関節前方脱臼の患者では、肩を動かした際に起こる位置情報(固有受容覚)の活動が患者群では著しく低下し、脳は正しい運動の命令を出そうと過剰に活動を起こしていた。この過剰な脳活動は、異常な運動の命令を引き起こし、繰り返し脱臼を悪化させる原因になりうるという病態生理の一部が明らかになり、非常に学術的・社会的意義のある研究成果となった。

研究成果の概要(英文)：In recurrent anterior shoulder instability (RSI), proprioception is known to be impaired. However, there have been no studies that have evaluated the proprioceptive deficits by brain activity. In this study, we evaluated brain activity using functional MRI (fMRI) during voluntary and passive shoulder movements in healthy subjects and patients with RSI to clarify the brain activity related to proprioceptive sensation and the correlation between brain activity and severity of RSI.

Patients with RSI showed significantly lower proprioception-related brain activity than healthy subjects, and proprioception-related brain activity in the right cerebellum showed a significant negative correlation with RSI severity. The study revealed part of the pathophysiology of RSI, in which not only the shoulder is repeatedly dislocated, but also central changes occur.

研究分野：整形外科

キーワード：fMRI Proprioception Motor control 肩 脱臼

### 1. 研究開始当初の背景

肩関節の安定性は動的・静的な安定機構によって維持される。動的な安定性は末梢から中枢神経への Proprioception などのフィードバック情報を元にして、中枢神経で運動制御が行われる。反復性肩関節前方脱臼では、外傷を契機に、関節唇・関節包・靭帯複合体の破綻や関節窩・上腕骨頭の骨欠損によって静的安定機構の破綻が生じ、Proprioception が低下し(Rokito et al., *J Shoulder Elbow Surg* 2010, Zuckerman et al., *J Shoulder Elbow Surg* 2003)、脱臼を繰り返す。しかしながら、先行研究の Proprioception 計測は目隠しをした状態で、他動的に動かされた角度を記憶し、その角度を再現する手法が用いられており、この手法は、認知記憶に基づいており、簡便ではあるものの、純粋な Proprioception 計測手法とは言えない。そのため、末梢での静的安定機構の破綻が、動的な安定性を制御している中枢神経がどのように変化しているかを Proprioception 関連脳活動を含め、**解明する必要がある**と考えた。これまで我々は、反復性肩関節脱臼の『脱臼不安感』に関する中枢神経の機能的変化(Shitara et al., *PLoS One* 2015)を解明した。また、『脱臼不安感』に関連した脳白質の構造的変化も明らかになった(Zanchi et al., *Sci Rep* 2017)。しかしながら、肩関節運動に関連した神経基盤の変化、特に脱臼予防に重要な proprioception に関連する中枢神経の変化は未解明のままである。

### 2. 研究の目的

機能的 MRI (以下 fMRI) を用いて、肩関節の proprioception に関連する脳活動を検出し、手術による proprioception に関連する脳活動の変化、さらに RSI の重症度と脳活動の相関も明らかにすること。

### 3. 研究の方法

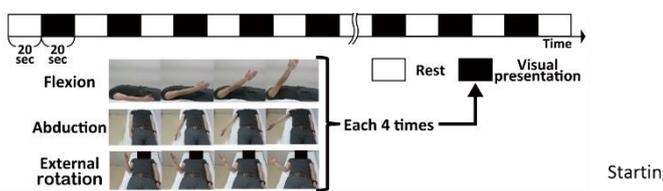
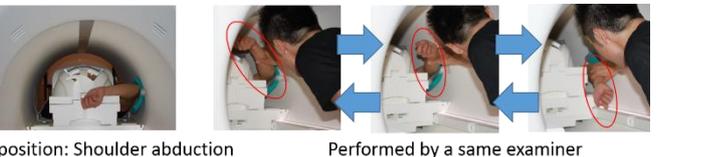
**対象:** 精神・神経疾患を合併していない右利き

(1) 関節窩骨欠損が 21%未満の右反復性肩関節前方脱臼患者 13 名 (Pt 群)

(2) 健常被験者 12 名 (N 群)

**方法:** 群馬大学医学部附属病院、倫理委員会で承認を受けたプロトコルに従い、同意を得て、研究を行う。3 テスラ MRI と頭部コイルを用いて、fMRI による脳活動の計測を行った。

先行研究(Shitara et al., *PLoS One* 2015)を参考に下記の運動課題施行中の脳活動を計測

A. 自動運動課題	B. 他動運動課題
<b>(運動制御関連脳活動の検出)</b>	<b>(Proprioception 関連脳活動の検出)</b>
提示された動画に合わせて、20 秒間の等尺性運動と安静を交互に行う	被験者は右肩関節外転位となり、検者が他動的に内・外旋の運動と安静を 20 秒毎に交互に繰り返す
	

### 静的安定機構の破綻の重症度の指標 = Proprioception 低下の指標

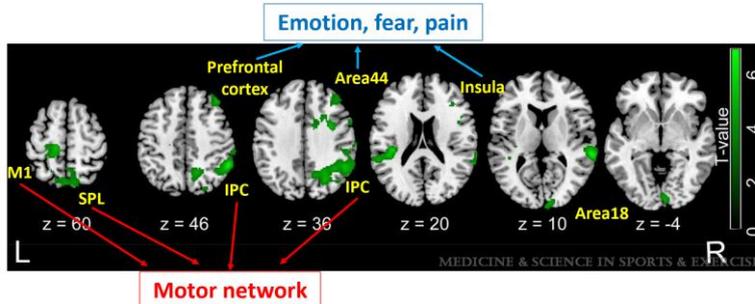
関節窩骨欠損率(Itoi et al., *JBJS*, 2000)を脳活動との相関のパラメータとして使用。

**解析** Analysis software: SPM8 (Statistical Parametric Mapping) 有意差 5%未満

4. 研究成果

運動制御に関連する脳活動（自動運動中の脳活動）

Pt 群で N 群より有意に高い脳活動

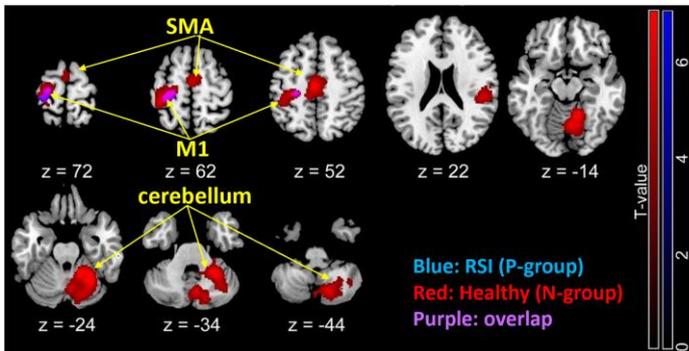


Shitara et al., *Med Sci Sports Exerc* (2022)

自動運動において、健常者群に比べ、患者群ではこれらの領域で有意な脳活動の上昇があった。これは、運動ネットワークに関わる領域、また感情や恐怖、疼痛に関わる領域だった。一方、健常群に比べ、患者群で低下している領域はなかった。

Proprioception に関連する脳活動（他動運動中の脳活動）

Pt 群（青）と N 群（赤）の重ね合わせ脳活動

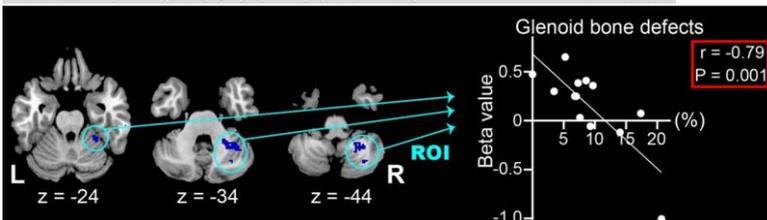


Shitara et al., *Med Sci Sports Exerc* (2022)

他動運動中の結果を、患者群は赤、健常群は青で、重ね合わせて提示

健常群では上図の領域に活動が広がっているのに対して、患者群ではわずかに右運動前野に活動を認めるのみだった。

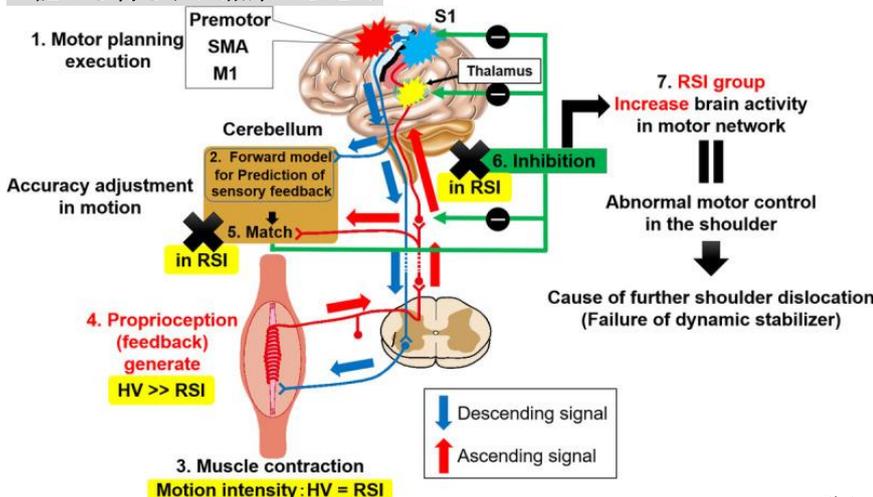
疾患重症度（関節窩骨欠損率）と右小脳の脳活動の相関



Shitara et al., *Med Sci Sports Exerc* (2022)

骨欠損と右小脳の活動と骨欠損の間に有意な負の相関を認めた。

上記から得られた結果のまとめ



健常者：HV  
反復性肩関節前方脱臼患者：RSI

Shitara et al., *Med Sci Sports Exerc* (2022)

自動運動では中枢で活動が始まり、その信号は下行し、小脳で、フィードバックの予測に用いるフォワードモデルが作られる。下行した信号は筋収縮を起こし、フィードバック情報が生成される。その情報は、体性感覚野に達し、小脳にも達し、フォワードモデルとフィードバックが比較され、マッチしていれば、抑制性シグナルを送り、運動を制御する。

患者群において、フィードバックが低下しており、小脳においてフィードバックが予想とマッチしなかったため、抑制機構が機能せず、運動ネットワークの活動の亢進を認めたと考えられた。この結果は、異常な筋収縮を引き起こし、さらなる脱臼の原因となりうると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 SHITARA HITOSHI, ICHINOSE TSUYOSHI, SHIMOYAMA DAISUKE, SASAKI TSUYOSHI, HAMANO NORITAKA, KAMIYAMA MASATAKA, TAJIKA TSUYOSHI, YAMAMOTO ATSUSHI, KOBAYASHI TSUTOMU, HANAKAWA TAKASHI, TSUSHIMA YOSHITO, TAKAGISHI KENJI, CHIKUDA HIROTAKA	4. 巻 54
2. 論文標題 Neuroplasticity Caused by Peripheral Proprioceptive Deficits	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medicine & Science in Sports & Exercise	6. 最初と最後の頁 28 ~ 37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1249/MSS.0000000000002775	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0件

〔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
研究分担者	佐々木 毅志  (Sasaki Tsuyoshi)  (50834446)	群馬大学・医学部附属病院・助教   (12301)	
研究分担者	濱野 哲敬  (Hamano Noritaka)  (60813201)	群馬大学・医学部附属病院・医員   (12301)	
研究分担者	一ノ瀬 剛  (Ichinose Tsuyoshi)  (70742550)	群馬大学・大学院医学系研究科・研究員   (12301)	

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
---------	---------