

令和元年6月14日現在

機関番号：30110

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2017～2018

課題番号：17H07047

研究課題名(和文)高齢者の姿勢調節能力改善に向けた神経機能促進法の開発

研究課題名(英文)Neurophysiological approach to improve postural control in elderly people

研究代表者

鈴木 伸弥 (SUZUKI, Shinya)

北海道医療大学・リハビリテーション科学部・助教

研究者番号：20803654

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、健康成人を対象に、姿勢反応に関わる神経経路を賦活化し、可塑的变化を誘導する方法論を検討した。本研究の結果、第一に、前庭刺激は、上肢筋を支配する脊髄介在ニューロン系を促進することが明らかとなった。第二に、大脳皮質一次運動野ならびに末梢神経に対する反復的連合性ペア刺激は、上肢運動に伴う姿勢反応を変化させることが明らかとなった。これらの知見は、前庭刺激や反復的連合性ペア刺激を用いることで、姿勢反応に関わる皮質脊髄路系の機能を修飾可能であることを示唆する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

直立姿勢を崩した際に、再び体幹を直立位に保つ、素早く手足を踏み出すといった反応は、高度に自動化されたものであるため、これまで学習が困難であると考えられてきた。本研究では、大脳皮質、前庭あるいは末梢神経への非侵襲的刺激法を用いることにより、姿勢反応に関わる神経経路を賦活させ、可塑的变化を誘導することが可能であることが明らかとなった。これらの知見は、高齢者の転倒予防法の開発に向けた基礎的知見であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We investigated methodology to enhance neural functions for postural control in humans. First, we found that arm muscle responses which could be mediated by spinal interneurons were facilitated by galvanic vestibular stimulation. Second, we demonstrated that postural responses associated with voluntary arm movements and corticospinal excitation in leg muscles showed plastic changes after repetitive paired associative stimulation of the motor cortex and peripheral nerve. The present findings suggest that noninvasive brain stimulation modulates neural functions for postural control in intact humans.

研究分野：神経生理学

キーワード：リハビリテーション 転倒予防 姿勢制御 神経可塑性 経頭蓋的磁気刺激 前庭刺激

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

高齢者の日常生活や社会参加を妨げる要因として、姿勢調節能力の低下が挙げられる。例えば、高齢者では、床の動揺や障害物につまずくといった身体への外乱に対して、体幹を直立位に保つ、あるいは素早く手足を踏み出すといった動作の遂行が困難となる。このような動作の調節には、姿勢反応が中心的役割を果たすことが古くから知られている。その一方で、姿勢反応の改善について、詳細な検討がなされてこなかった。なぜなら、姿勢反応が高度に自動化された反応であり、学習しにくいという考えが定説であったためと考えられる。

これまでの研究で、ヒトの脳幹や脊髄の神経回路は、障害物への接触時や転倒時に、感覚情報に基づき、素早い姿勢反応の生成に深く関与することが示唆されている。しかしながら、これら神経系の機能を効果的に促進する方法や、その変化を長期間維持する具体的なトレーニング方法については十分に検討されていない。これまでの研究を進展させるためには、同定した神経系の機能を促進する方法ならびに実際のトレーニング方法を模索する必要がある。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、姿勢反応にかかわる神経経路を賦活化する方法を考案し、神経生理学的・行動学的手法を用いて、その効果を検証することであった。その具体的内容として、第一に、姿勢反応を惹起することが知られている前庭入力が皮質脊髄路に及ぼす影響を検討した(研究課題1)。第二に、姿勢反応の改善方法を明らかにするために、連合性ペア刺激(paired associative stimulation: PAS)が姿勢反応に及ぼす影響を調査した(研究課題2)。

### 3. 研究の方法

#### (1) 研究課題1

若年健常被験者8名を対象とした。間接的皮質脊髄路の効果を評価するために、空間的促進法を用いた。具体的には、右の上肢筋群(上腕二頭筋、上腕三頭筋、橈側手根屈筋、橈側手根伸筋)の表面筋電図を記録しておき、対側の一次運動野(上肢領域)への経頭蓋的磁気刺激(transcranial magnetic stimulation: TMS、図1)ならびに同側の尺骨神経への電気刺激(peripheral nerve stimulation: NERVE、図1)を組み合わせたコンバインド刺激を行った。空間的促進効果の判定には、単独刺激による筋電図反応の代数和に対するコンバインド刺激による筋電図反応の大きさを指標にした。上記の刺激に組み合わせ、左右の乳様突起部へのガルバニック前庭刺激(galvanic vestibular stimulation: GVS、図1)を行った(持続時間1秒、知覚閾値の2倍)。なお、GVSの電極配置により、陽極刺激(筋電図記録側が陽極)と陰極刺激(筋電図記録側が陰極)をそれぞれ行った。

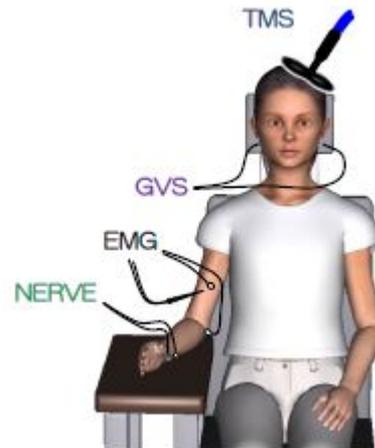


図1 研究課題1の実験設定

#### (2) 研究課題2

若年健常被験者14名を対象とした。PASは、大脳皮質一次運動野下肢領域への経頭蓋的磁気刺激ならびに総腓骨神経への電気刺激の組み合わせを、刺激頻度0.1 Hzで、15分間実施するものであった。対象者1名につき、以下の3つの実験条件を、1週間以上の間隔をあけてランダムな順番で実施した。実験条件は、コントロール(刺激なし)、PAS<sub>40</sub>(総腓骨神経刺激が大脳皮質刺激より40ミリ秒先行)、PAS<sub>45</sub>(総腓骨神経刺激が大脳皮質刺激より45ミリ秒先行)の3つであった。PASの前後で、経頭蓋的磁気刺激あるいは末梢神経電気刺激による誘発筋電図検査(運動誘発電位ならびにHofmann反射)ならびに重心動揺計を用いた姿勢検査(図2)を実施した。姿勢検査では、被験者に、立位において、一側上肢でハンドルを前方に押す課題(図2、矢印方向)を行わせ、その時の下肢筋の筋電図反応ならびに足圧中心(CoP)動揺を計測した。

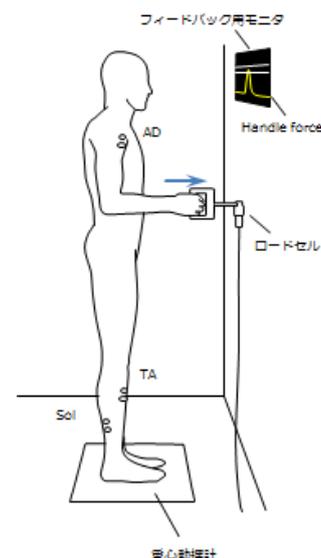


図2 研究課題2における姿勢検査設定

### 4. 研究成果

#### (1) 研究課題1

コントロール(GVSなし)と比較して、GVSを行った場合、コンバインド刺激による上腕二頭筋筋電図の空間的促進量は増大した。なお、陽極刺激と陰極刺激で、その増大量に有意な差は見られなかった。この結果は、我々の先行研究で報告されている結果と一致した。上腕二頭筋と拮抗関係にある上腕三頭筋においても、刺激極性にかかわらず、GVSによって空間的促進量が増大した(図3)。さらに、前腕筋群において

も同様の変化が見られた。これらの結果は、ヒト上肢筋運動ニューロン群を支配する間接的皮質脊髄路に対して、GVS は、その極性や標的筋に依存せず、類似した興奮性効果をもたらすことを示唆する。

(2) 研究課題 2

PAS 終了後、経頭蓋的磁気刺激による前脛骨筋の運動誘発電位の振幅が約 20 分間継続して変化した。特に、PAS<sub>40</sub> では、PAS 終了後に運動誘発電位の振幅が減少し、PAS<sub>45</sub> では、PAS 終了後に運動誘発電位の振幅が増大した(図 4)。体性感覚誘発電位の初期皮質成分の潜時を考慮すると、これらの変化は、大脳皮質におけるシナプス可塑性と類似した特徴を有することが明らかとなった。いずれの刺激条件においても、Hoffmann 反射の振幅は変化しなかった。これは、PAS により生じる変化が、脊髄単シナプス反射経路内で生じているものではなく、上位中枢レベルで生じているものであることを示唆する。

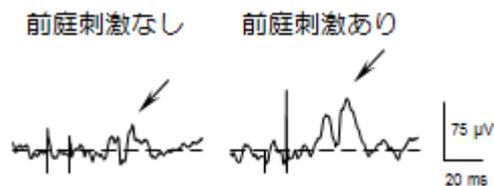


図 3 1名の被験者における上腕二頭筋の筋電図反応

PAS<sub>45</sub> 終了後、上肢運動に先行する下肢筋活動の増大、姿勢回復相における下肢筋活動の増大ならびに CoP の移動速度の増大(図 5)がみられた。これらの変化は、PAS 終了後、20 分間継続した。これらの結果は、PAS が姿勢の予測的ならびにフィードバック調節に影響することを示唆する。

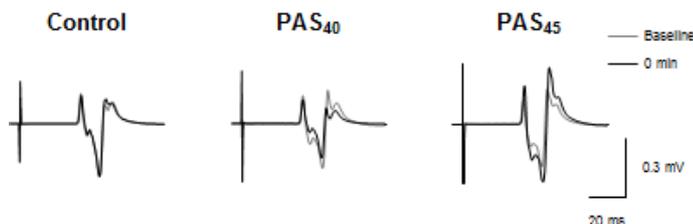


図 4 1名の被験者における前脛骨筋の運動誘発電位波形

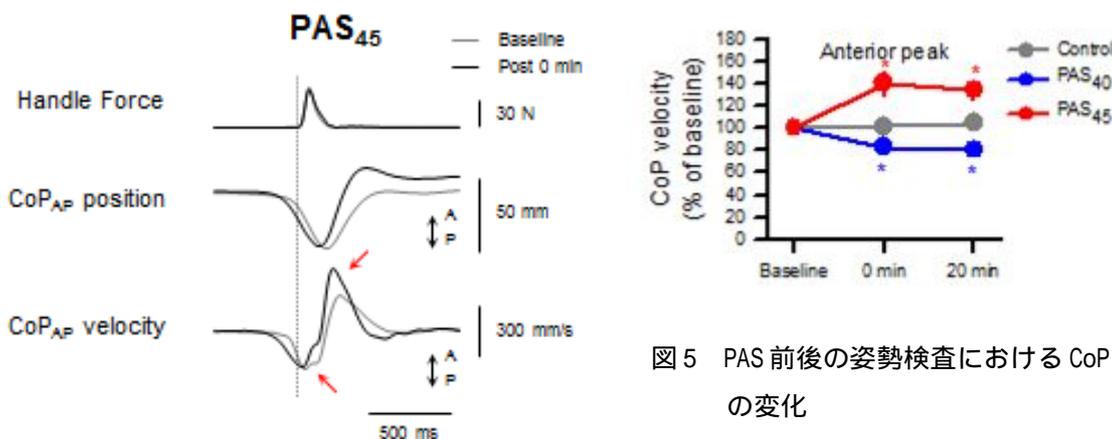


図 5 PAS 前後の姿勢検査における CoP の変化

本研究により、前庭刺激は脊髄介在ニューロン系を介した皮質脊髄路の興奮性を増大させること、PAS は大脳皮質一次運動野の興奮性ならびに姿勢反応の可塑的变化を引き起こすことが明らかになった。これらより、姿勢反応の改善を目的とした介入に、GVS や PAS を応用できる可能性が示された。今後、高齢者を対象とした刺激効果の検証を行い、臨床応用を進める予定である。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計2件)

Suzuki S, Nakajima T, Irie S, Ariyasu R, Komiyama T, Ohki Y. Vestibular stimulation-induced facilitation of cervical premotoneuronal systems in humans. PLoS One. 12 (4), 査読有, 2017, e0175131  
doi: 10.1371/journal.pone.0175131.

中島 剛、鈴木 伸弥、小宮山 伴与志、大木 紫、運動機能再建を目指すヒト間接的皮質-脊髄路の機能とその賦活化、日本運動生理学雑誌、査読無、25(1)、2018、9-16  
<https://ci.nii.ac.jp/naid/40021511864>

[学会発表](計2件)

鈴木 伸弥、中島 剛、入江 駿、有安 諒平、一寸木 洋平、小宮山 伴与志、大木 紫、ガルバニック前庭刺激と反復的コンバインド刺激を併用した新たな間接的皮質脊髄路の強化法、第3回作業療法神経科学研究会学術集会、2017年

鈴木 伸弥、中島 剛、入江 駿、有安 諒平、小宮山 伴与志、大木 紫、ヒト頸髄介在ニュー

ロン系への前庭入力 of 収束、第 52 回日本理学療法学会、2017 年

〔その他〕

ホームページ等：

<http://www.kyorin-u.ac.jp/univ/faculty/medicine/news/2017/10/news171018post-200.php>

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。