

自己評価報告書

平成23年 4月 7日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2011

課題番号：20591021

研究課題名（和文） 上肢の中枢性運動障害を生じる脊髄神経機構への異常支配と機能回復過程でのその再構築

研究課題名（英文） Abnormal modulation and reinnervation of spinal neuronal systems on upper extremities during functional recovery in movement disorders of central origin.

研究代表者

森田 洋 (MORITA HIROSHI)

信州大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：10262718

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・臨床神経生理学

キーワード：運動調節、脊髄反射、脊髄抑制機構、運動準備、パーキンソン病、痙縮

1. 研究計画の概要

錐体路障害、錐体外路障害における筋緊張異常は、上位中枢からの異常な入力の前角細胞に直接伝達されて出現している症状ではなく、すべて脊髄内神経機構を介して発現している。本研究では正常者、痙性対麻痺もしくは片麻痺患者およびパーキンソン病患者を対象に、脊髄内神経機構の活動を安静時および随意運動中に定量し、かつ経頭蓋磁気刺激、経頭蓋電気刺激を加えることにより、痙縮や固縮が生じる神経機構を解明することを目的とする。

特に上肢における随意運動障害の発生機序を分析することで、機能回復の機序を明らかにし、促進方法を開発に寄与することとする。そのために、痙縮や固縮の病態と機能回復の過程での変化を、種々の運動機能指標の変化と脊髄内運動調節機構、脳機能の変化を定量的に測定し、相互の関係を検討する。脊髄内神経機構としては、相反性 Ia 抑制、異名性 Ib 抑制、シナプス前抑制とそれらに対する随意運動中の調節を定量する。脳機能については経頭蓋時期刺激 (TMS) を用いて、MEP と皮質内抑制機構を定量する。以上を上肢について研究を行うために、新たに上肢固定装置を作成した上で研究を行う

2. 研究の進捗状況

本研究のためにヒト上肢の運動に伴う発生張力および関節角度を自動計測する機器を独自に設計し作成した。また、筋電図解析ソフトウェアを更新し、記録を長時間安定し記録するために周辺機器および専用プログラムの調整を行った。

その後、正常者における記録を開始し、患

者でも記録出来る記録方法を確立し、相反性 Ia 抑制、異名性 Ib 抑制、シナプス前抑制、皮質内抑制、脳梁間抑制の計測を行った。これらは前腕屈筋、伸筋群で記録するが、従来の研究との比較のため、坐位でのヒラメ筋および前脛骨筋での記録も同時におこなった。これらにより、患者における研究の基礎的手法を確立することができた。

これらの記録条件を整備し確立した後、正常者においては健常高齢者の記録を行い、また、患者については錐体路障害および錐体外路障害のある中枢性運動障害の患者での記録をおこなった。

つぎの段階として、随意運動の開始に先行する脳機能の評価を行うために、これらの記録を随意運動に先行して行う方法の開発をすすめた。従来の研究はすべて随意運動により発生する筋活動をトリガーとして刺激装置を駆動するため、随意運動開始後の脳活動の記録方法であった。本研究では随意運動の筋電図の開始に先行する刺激を行い、刺激と随意運動開始の時間を計測し、施行を繰り返す事で随意運動に先行する脳活動を定量的に記録することを試みた。そのために実験プログラムに改良を重ね、従来の方法よりも精緻に随意運動に先行する脳機能、脊髄反射を随意運動開始までの時間毎に定量することが可能となった。

また、パーキンソン病患者で研究を行うについては治療効果との関連についても検討することが重要である。パーキンソン病の治療として大脳深部刺激術が主流となっている。脳内に金属を留置した状態で経頭蓋磁気刺激を行う事の安全性については確立していないため、実験モデルで安全性について研

究した。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している

本研究では従来下肢で行われていた研究の多くを上肢で記録できるように改良した。ヒトの随意運動は特に上肢では精緻に進化しているため、動物実験ではヒトの運動障害からの機能回復を研究するには不十分である。そのため、運動障害の病態生理を解明し機能回復に役立てるには、ヒトの疾病での研究が重要である。また、運動に先行する神経活動を定量することはフィードバックが生じる以前の神経活動を観察するためには大変重要であるが、ヒトでの観察することは大変に難しく、従来ほとんど試みられていなかった。この記録方を確立することは運動障害の病態生理を解明するためには大変重要である。

4. 今後の研究の推進方策

本研究の目的を達成するためには多数例の記録を行う事と共に、疾病により変化した運動機能、脊髄運動調節機構が機能回復に伴ってどのように変化していくかを観察することが大変に重要である。そのため、症例の蓄積だけでなく同一患者で繰り返し年余にわたって観察を繰り返す事が重要である。従って、今後は機能回復過程にともなる変化を追跡を行っていく予定である。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計4件)

- ①Shimajima Y, Morita H, Nishikawa N, Kodaira M, Hashimoto T, Ikeda SI. The safety of transcranial magnetic stimulation with deep brain stimulation instruments. *Parkinsonism and Related Disorders* 2010; 16: 127-131
- ②Morita H, Shimajima Y, Nishikawa N, Hagiwara N, Amano N, Ikeda S. Size variance of motor evoked potential at initiation of voluntary contraction in palsy of conversion disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2008; 62: 286-292

[学会発表] (計6件)

- ①Morita H. Inappropriate modulation of antagonistic inhibition at onset of voluntary contraction in Parkinson's disease. 29th International Congress of Clinical Neurophysiology 2010.10.29 (Kobe, Japan)

- ②Morita H. Kodaira M, Shimojima Y, Ikeda S. Inadequate modulation of cortical excitability with voluntary contraction in Parkinson's disease. 13th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders 2009.7.10 (Paris, France)

- ③森田 洋、小平 農、池田修一 パーキンソン病における安静時前角細胞群の入出力特性 第49回日本神経学会総会 2009.5.21 仙台

- ④森田 洋、小平 農、下島吉雄、池田修一 パーキンソン病における随意運動に伴う磁気刺激強度とMEPの大きさの関係 第45回日本神経学会総会 2008.5.6 名古屋

[その他]

ホームページ

<http://soar-rd.shinshu-u.ac.jp/profile/ja.HUyNHkhk.html>