

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 14 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2015

課題番号：24700535

研究課題名(和文) 機能的MRIを用いた膝前十字靭帯損傷患者の脳固有感覚ネットワーク再構築の研究

研究課題名(英文) Relationship between brain activity using functional MRI and proprioceptive function in ACL injured patients.

研究代表者

平田 和彦(Hirata, Kazuhiko)

広島大学・大学病院・理学療法士

研究者番号：10423352

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：ACL損傷後の中枢神経再編成が報告されているが、固有感覚と脳活動の変化に関連があるかは示されていない。我々は、ACL損傷患者の脳活動と固有感覚の変化に関連があるか検討を行った。本研究の結果より、ACL損傷患者の脳活動は、固有感覚と脳賦活領域は異なる傾向があった。特に、視覚野周囲の活動が高い傾向にあり、損傷部位からの感覚情報の減少に対して、視覚情報を積極的に活用して代償していることが推察された。しかし、これら脳活動の差が、下肢運動制御に直接影響を及ぼすかどうかは明らかにはならなかった。

研究成果の概要(英文)：Anterior cruciate ligament(ACL) injury have mechanoreceptor in the ligament. Many reports show ACL injury causes deficits in proprioception. Recently, Kapreil reported that there is a modifications of the central nerve systems after ACL injury. But, There is no report that showed an association between proprioception and CNS. Our study objective is to investigate the relationship between brain function using functional MRI and proprioceptive function. Regard to brain activity, fMRI in ACL injured patients showed activation of visual cortex and Posterior parietal cortex. This may suggest CNS compensate for proprioceptive function by using visual function. However, The relationship between brain activity and motor control in lower leg are still unclear.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：膝前十字靭帯 機能的MRI 固有感覚

1. 研究開始当初の背景

膝前十字韌帯 (ACL) は、筋力低下や固有感覚の低下など身体パフォーマンスの低下を引き起こす。近年、ACL 損傷後のパフォーマンス低下の原因として、構造的な不安定性のみならず、中枢神経系の影響が報告されている (Courtney CA, et al. 2006)。中枢神経は、末梢からの刺激の変化に応じて適応する能力を有しており、それらは脳可塑性と呼ばれる。慢性疼痛や末梢神経損傷、切断、脳卒中などの疾患では、損傷後に脳機能の再編成が起こるというエビデンスがすでに報告されている。

ACL 損傷患者の中枢神経再編成に関して、Eleni (2009) は、ACL 損傷患者の機能的 MRI を撮影し、前補足運動野、2 次体性感覚野、下側頭後部において健常者よりも高い脳活性を認めたと報告している。

我々は、2002 年より独自に開発した固有感覚測定装置を使用し、ACL 損傷患者の固有感覚の測定を行い、ACL 損傷による固有感覚の低下と ACL 再建術後の固有感覚回復に 6 ~ 12 ヶ月要す事を明らかにした (Shidahara et al, 2010)。しかし、Papra (1999) や Good ら (1999) は、ACL 損傷により固有感覚は低下しないと報告しており、必ずしも結論は一定していない。我々も、当施設において、術前に固有感覚が低下していない患者を経験している。これらの患者に関しては、何らかの神経機能代償システムが機能していると考えられる。しかし、これらの脳活動の変化が、靭帯損傷による機械受容器の欠損により引き起こされているのか、または安静による感覚入力減少により引き起こされているのかは不明である。また、これらの脳活動の変化が、感覚の認知や運動の制御にどの程度影響しているのか現段階では不明である。

ACL 損傷後または ACL 再建術後患者において、患側では正常膝とは異なる代償性動作パターンを呈することが報告されている (Decker et al, 2002)。しかし、これら ACL 損傷後の運動制御パターンの変化がどのようにして起こるのかそのメカニズムは依然不明なままである。一般的には、ACL 損傷によって引き起こされる固有感覚機能低下により神経筋コントロール不全が起こると考えられているが、ACL 損傷患者において運動制御パターンの変化と固有感覚を同時に検討した報告はない。また、ACL 損傷患者の運動制御パターンとそれを司る脳の活動を同時に検討した報告もない。

2. 研究の目的

本研究では、ACL 損傷患者の固有感覚と機能的 MRI (fMRI) で測定した脳活動に関連があるか調査することを主要な目的とした。さ

らに、三次元動作解析により計測される運動制御パターンと固有感覚に関連があるかも併せて調査した。

3. 研究の方法

(1) 対象

研究期間中に測定可能だった ACL 損傷患者 6 名を対象とした。包含基準として、ACL 単独損傷患者であること、利き足が右側であることとした。除外基準として、神経学的な異常がないこと、身体内に金属が埋め込まれている、ペースメーカー装着とした。対象を固有感覚の結果に基づいて固有感覚低下群 (PD group) と固有感覚非低下群 (PND group) に割付をした。

(2) 固有感覚測定

固有感覚の測定は (有) センサー応用 (広島、日本) と広島大学整形外科で共同開発した関節固有感覚測定装置を使用して行った。運動覚の測定は、開始位置膝屈曲 $30^{\circ} \cdot 45^{\circ}$ の 2 か所から膝関節屈曲方向、伸展方向へ他動的に動かした際に運動を認知するまでの反応時間 (Reaction Time: RT) を計測する。関節を動かす角速度は $0.2^{\circ}/s$ とした。計 12 回測定された RT の平均値を算出した。

(3) fMRI 測定

MRI 装置は GE SIGNA EXCITE 3.0T-MRI (GEヘルスケア・ジャパン社製、東京) を使用した。撮像には標準ヘッドコイルを使用し、撮像条件は、TR (repetition time) 3000ms, TE (echo time) 27ms, FOV (field of view) 256mm, スライス厚 4mm, Matrix size 64x64, Gap 0mm, Voxel size $3.75 \times 3.75 \times 3.75$ mm とした。

課題は、被験者は装置内で仰臥位をとり開眼安静と右膝の他動屈伸運動課題を実施した。膝屈曲角度は $0^{\circ} \sim 45^{\circ}$ までとし、膝単独の屈伸運動を行うため、足関節は装具で固定した。患側下肢の運動を 30 秒間、メトロノームを使用して一定のスピード、一定のサイクルで実施した。下肢の運動は、検査者が徒手で実施した。課題は 30 秒間ずる、3 セット繰り返すブロックデザインとした。

(4) fMRI データ解析

測定データは Matlab2016a (Math Works, Natick, MA, 米国) 上の統計処理ソフトウェア SPM12 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, ロンドン, 英国) を用いて解析を行った。得られた画像は、タライラッハ空間への脳の標準化と、ガウシアンフィルタによる平滑化を実施した。被験者の個人解析にて、MR 信号強度がボクセル毎で uncorrected で有意水準をこえる部位を求めた。

(5) 三次元動作解析

運動計測には三次元動作解析システム VICONMX (Vicon Motion System 社, Oxford, UK) を使用し、肢節に貼付した反射マーカを記録して、膝関節の三次元動作解析を算出した。マーカの貼付は、Point Cluster 法を採用し、骨盤に 1 個、大腿部に 11 個、膝

関節外側に1個、下腿部に8個、足部に2個、合計23個のマーカを設置する。サンプリング周波数は250Hzとした。床反力のデータは8枚のフォースプレート(AMTI社製,USA)を使用して計測され、サンプリング周波数1200Hzで収集し、運動解析システムによって同期化した。課題は膝屈曲90度の両脚スクワットとした

4. 研究成果

(1) 本研究における対象は、6名であり其の内4名がPD group, 2名がPND groupに割付られた。対象の詳細は表1の通りである。

表1: 対象の属性

	PD (n = 4)	PND (n = 2)
Sex, female:male	1 : 3	1 : 1
Injured side, R:L	1 : 3	0 : 2
Height, cm	166.67±7.57	172.00±9.90
Mass, kg	73.33±11.50	69.50±13.44
Age, y	42.00±10.15	23.00±7.07
Knee laxity	2.65±2.73	1.52±0.10

(2) 関節固有感覚

固有感覚の結果は、図1に示す。PD groupの患側で10.5s、健側で6.9sであった。PND groupの患側は4.5s、健側で6.0sであった。

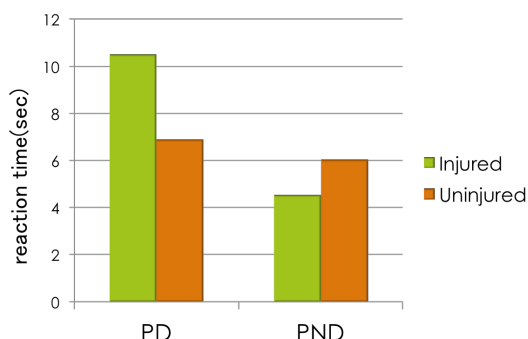
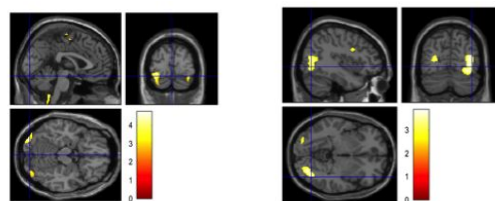


図1: 固有感覚測定結果

(3) 脳機能画像

患側下肢の他動屈伸課題中は、安静時と比較して、PD groupにおいて視覚野と補足運動野の賦活を認めた。PND groupでは、視覚野や視覚連合野、二次性体感覚野が賦活されていた。



PD group PND group
図2: 下肢屈伸課題時の脳活動領域

(4) 三次元動作解析

スクワット時の膝屈曲角度は、PD groupで

平均患側83.4度、健側87.5度であった。PND groupで平均患側85.1度、健側87.0度であった。床反力は、両群ともに患側で低下していた。

(5) 考察

本研究の結果により、ACL損傷患者の脳活動は、固有感覚の状態に影響されていることが分かった。特に、視覚野周囲の活動が高い傾向にあった。これらの領域は視覚と固有感覚を統合する機能を持つことが報告されている(Makin et al, 2008)。しかし、これらの脳活動の変化が、スクワット時の下肢運動に直接的に影響を与えているかは、本研究では明らかにならなかった。今後、この研究結果をさらに分析し、国際学会での発表および論文投稿を行う。

5. 主な発表論文等

(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 0件)

〔学会発表〕(計 1件)

Hirata K, Shimada N, Kimura H, Deie M, Adachi N, Ochi M. The relationship between proprioceptive function and dynamic balance in ACL injured knees. World Confederation for Physical Therapy Congress 2015, Singapore, Singapore. 2015.5.2

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究代表者

平田和彦 (KAZUHIKO HIRATA)

広島大学病院・病院(医)・理学療法士

研究者番号：10423352