

令和元年5月8日現在

機関番号：22101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K16433

研究課題名(和文)フォーカルハンドジストニア症例の抑制性神経活動を促すリハビリテーション手法の開発

研究課題名(英文) Development of rehabilitation technique to induce inhibitory neural activity in patients with focal hand dystonia

研究代表者

青山 敏之 (Aoyama, Toshiyuki)

茨城県立医療大学・保健医療学部・助教

研究者番号：30516571

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：フォーカルハンドジストニアとは手の動作を過度に反復して使用する音楽家などに生じることの多い疾患であり、まだ有効なリハビリテーションは確立されていない。この症状の一因として、脳の抑制性の神経の働きが関連すると考えられていることから、本研究では脳の抑制性の神経活動を促す治療法として脳内で運動をイメージさせる方法の有効性について調査した。結果として、イメージした運動と反対方向の運動に關与する筋肉を支配する神経の働きが抑制されることが明らかになった。この結果は、フォーカルハンドジストニアに対する運動イメージを用いた治療の可能性を示すものであり、今後、実際に症状を有する者への効果検証が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、運動を脳内でイメージすることで、脳の抑制性の神経活動が促されることを示した初めての研究である。神経疾患の中には、フォーカルハンドジストニアだけでなく、脳卒中の痙縮など、抑制性の神経活動に問題が生じた結果として生じる障害が存在する。本研究結果は、そのような障害に対する新しいリハビリテーション手法として運動イメージ想起という方法が有用な可能性を示しており、今後の臨床研究成果が期待される。

研究成果の概要(英文)：Focal hand dystonia is a disabling movement disorder that often occurs in musicians who use hand repeatedly and effective rehabilitation has not yet been established. Some previous studies revealed that this symptom is associated with impaired inhibitory neural activity. Therefore, we examined neurophysiological changes induced by motor imagery to verify whether motor imagery is effective as a treatment to promote inhibitory neural activity. As a result, we found inhibitory effects on the neural activity of the antagonist muscle during motor imagery. These results suggest that the possibility of motor imagery for the treatment of focal hand dystonia. In the future, we have to verify the effect of motor imagery therapy on the focal hand dystonia patients.

研究分野：神経科学

キーワード：抑制性神経活動 フォーカルハンドジストニア 経頭蓋磁気刺激 F波

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

### 1. 研究開始当初の背景

フォーカルハンドジストニアとは、音楽家など、手指や手の動作を過度に反復することの多い職業の者に発症しやすい難治性の神経疾患である。フォーカルハンドジストニアは、意図しない筋の過剰な収縮を主徴とし、現在までのところ、その原因は十分に解明されていないものの、脳内の抑制性神経機構における機能的な異常がその一因として考えられている。また、運動自体が脳の過剰な興奮を導くことが指摘されていることから、運動以外の介入によって、抑制性神経機構の機能を改善させる新たなリハビリテーション手法を確立する必要があると考える。

### 2. 研究の目的

このような背景から申請者は、実際に運動を遂行せずに、脳内で運動を再現させる運動イメージ想起法によって、脳の抑制性神経機構の活動が導かれるかどうかについて、経頭蓋磁器刺激（単発刺激と二連発刺激）や脊髄反射等の電気生理学的手法を用いて検証することを目的とした。また、このことによって、フォーカルハンドジストニア症例を対象としたリハビリテーションにおける運動イメージ想起を用いた介入の効果に関わる基礎的知見を得ることを目的とした。

### 3. 研究の方法

実験 1 から 3 を通して、延べ 42 名の協力者が本研究に参加した。研究協力者は示指外転・内転が周期的に繰り返される動画を観察しながら、その運動をイメージする課題を実施した。神経生理学的評価には経頭蓋磁気刺激の単発刺激、二連発刺激、末梢神経電気刺激を用い、それぞれ実験 1, 2, 3 とした。それぞれの実験における刺激タイミングは安静時、示指外転時、示指内転時の 3 種類とした。そして、示指外転運動における主動筋、かつ示指内転運動における拮抗筋に該当する第一背側骨間筋から運動誘発電位、または F 波を導出した。実験 1 では単発刺激によって生じた運動誘発電位振幅を解析対象とした。実験 2 では刺激間隔 2ms の二連発刺激によって生じた運動誘発電位の抑制量を解析対象とした。実験 3 では、F 波の振幅・出現頻度を解析対象とした。

### 4. 研究成果

単発刺激を用いた実験 1 の結果より、示指外転の運動イメージ想起時にその主動筋に該当する第一背側骨間筋の運動誘発電位振幅が有意に増大した。一方で、示指内転の運動イメージを想起したタイミングにおいて、その運動の拮抗筋に該当する第一背側骨間筋の運動誘発電位が、安静時と比較して有意に減少した。このことは、運動イメージした際の拮抗筋を支配する皮質脊髄路興奮性が抑制されたことを示唆する結果である。

二連発磁気刺激を用いた実験 2 では、3 条件ともに二連発刺激に伴う抑制量に有意差は認めなかった。すなわち、この結果は、実験 1 によって示された皮質脊髄路興奮性の抑制に短潜時皮質内抑制は関与しないことを示唆する。

さらに、F 波を用いた実験 3 の結果から、脊髄レベルの興奮性は外転・内転の運動イメージ想起時ともにむしろ上昇することが示された。この結果より、実験 1 で示された運動イメージ想起時の拮抗筋に関わる皮質脊髄路興奮性の抑制に脊髄興奮性が寄与しないことが明らかとなった。

上記の実験 1 から 3 の結果をまとめると、運動イメージ想起を実施した際の拮抗筋を支配す

る神経機構においては、脊髄レベルより上位で、かつ皮質内短潜時抑制以外の抑制機構が賦活化される可能性が示された。

これらの結果は、運動イメージ想起時によって生じる神経生理学的変化に関する新規的知見である。さらに、本研究結果は、フォーカルハンドジストニアをはじめとした、抑制性神経機構の障害によってスムーズな随意運動が障害される症例に対する、運動イメージ想起を用いたリハビリテーションの臨床応用可能性を示唆するものである。今後、更なるメカニズムの検証を重ねた上、実際の症例を対象とした臨床研究を展開する必要がある。

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 5 件)

- 1) Kaneko F, Shibata E, Hayami T, Nagahata T, Aoyama T: The association of motor imagery and kinesthetic illusion prolongs the effect of transcranial direct current stimulation on corticospinal tract excitability, *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* 2016 13:36 doi: 10.1186/s12984-016-0143-8.
- 2) Aoyama T, Kaneko F, Ohashi Y, Nagata F: Surround inhibition in motor execution and motor imagery. *Neurosci Lett.*2016; 629:196-201 doi: 10.1016/j.neulet.2016.07.012.
- 3) 山本 智史, 青山 敏之, 遠藤 宗幹, 澤田 辰徳 長期臥床となった高齢心疾患患者における回復期リハビリテーション病院入院での運動療法効果 *理学療法学* 2016; 43(5): 390-396
- 4) Sawada T, Kaneko F, Aoyama T, Ogawa M, Murakami T: Analysis of reaching movements in stroke patients using average variability of electromyogram value. *Asian Journal of Occupational Therapy.* 2017; 13(1): 13-21
- 5) Setaka Y, Tomita K, Aoyama T, Sekimoto M, Aita Y, Ohashi Y, Ninomiya. Development of an educational program for interprofessional collaboration: A workshop approach involving undergraduates from multiple departments. *Journal of Allied Health Sciences*, 2019, 10, 10-18

\* 他, 国際誌に 4 件投稿中

〔学会発表〕(計 8 件)

- 1) 深谷隆史, 六崎裕高, 森浩一, 青山敏之, 岩本浩二, 大久保知幸. 変形性膝関節症患者の歩行片脚支持期における関節運動と力学的負荷の関係 - 重症度の違いから - 第 43 回日本臨床バイオメカニクス学会 2016 年
- 2) 青山 敏之, 金子 文成, 大橋 ゆかり .運動遂行と運動イメージ想起がもたらす皮質脊髄路への抑制性入力の変遷, 第 51 回日本理学療法学会 2016 年
- 3) 青山 敏之, 金子 文成, 大橋 ゆかり .運動イメージ想起によって拮抗筋を支配する皮質・脊髄に生じる興奮性変化. 第 10 回 Motor Control 研究会 2016 年
- 4) 荻村公尊, 青山敏之, 真庭弘樹 片麻痺患者における歩行中の麻痺側腕振りによる Asymmetry Ratio の変化. 第 35 回関東甲信越ブロック理学療法士学会 2016 年
- 5) 石井 岳, 元住 考志, 青山 敏之: 回復期の脳卒中左片麻痺の足関節内反に対する F E S の介入効果, 第 35 回関東甲信越ブロック理学療法士学会 2016 年
- 6) Fukaya T, Mutsuzaki H, Aoyama T, Iwamoto K, Okubo T, Mori K. Comparison of kinematics data between mild and severe knee osteoarthritis during the walking cycle. *ORS Annual Meeting* 2017

- 7) 加藤 淳史, 青山 敏之, 河野 豊, 富田 和秀, 渡邊 信也, 遠藤 悠介, 金子 文成. 上肢感覚性運動失調を併発した脳卒中片麻痺患者に対する 視覚誘導性自己運動錯覚の即時効果 ~ 運動学的評価と神経生理学的評価を用いた検証 ~ .第 23 回日本基礎理学療法学会学術大会 . 2018 年
- 8) 加藤淳史, 青山敏之, 河野豊, 富田和秀, 渡邊信也, 遠藤悠介, 金子文成. 重度運動麻痺を呈した慢性期脳卒中片麻痺患者の手指機能に対する視覚性自己運動錯覚の即時的効果 ~ 経頭蓋磁気刺激を用いた運動機能改善のメカニズムの検証 .第 22 回茨城県理学療法士学会 . 2018 年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等: なし

## 6 . 研究組織

(1)研究分担者: なし

(2)研究協力者

研究協力者氏名: 河野 豊

ローマ字氏名: ( KOHNO, Yutaka )

研究協力者氏名: 富田 和秀

ローマ字氏名: ( TOMITA, Kazuhide )

研究協力者氏名: 金子 文成

ローマ字氏名: ( KANEKO, Fuminari )

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。