

令和 2 年 9 月 14 日現在

機関番号：82723

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K01776

研究課題名(和文) ACL損傷後の皮質脊髄路変化を考慮した実践的リハビリ戦略の確立を目指して

研究課題名(英文) Establishment of rehabilitation strategy in the aspect of corticospinal changes for the patients with ACL injury

研究代表者

小西 優 (Konishi, Yu)

防衛大学校(総合教育学群、人文社会科学群、応用科学群、電気情報学群及びシステム工学群)・総合教育学群・教授

研究者番号：90390301

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：ACL患者の筋機能低下に上位中枢における何らかの制御異常が関連している可能性を示す報告も数多くされてきている。そこで、上位中枢の機能異常と筋機能異常の関連を、検証することは機序を明らかにするうえで不可欠である。

本計画では経頭蓋磁気刺激法と呼ばれる手法を用いた。今回の研究の結果から、ACL損傷患者の皮質脊髄路内での変化は起こらないものの、短潜時皮質内促進が、ACL損傷患者の患側で有意に小さかった。この変化から前十靭帯損傷患者の大腿四頭筋は、大脳皮質内に変化が起こっていることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

膝関節に起こる外傷・障害やそれに関連する外科的手術等の影響により下肢筋筋力は低下する。下肢筋の中でも大腿四頭筋における筋力低下は著しく、さらにこの筋力低下は長期間に渡って持続することがわかっており、Arthrogenous Muscle Inhibition と呼ばれており、患者のリハビリテーションを妨げる要素であることから、この機序解明の為、研究が行われた。本研究では、前十靭帯損傷患者の大腿四頭筋は、大脳皮質内に変化が起こっていることが分かる。これらの患者のリハビリテーションを考える際に、末梢のみならず、上位中枢を絡めたりリハビリテーションを行っていくことが重要であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Purpose of present study is to examine and compare cortical activities of patients of anterior cruciate ligament and normal healthy subjects. In present study, we attempt to reveal specific behaviors of corticospinal and intracortical changes in the patients with anterior cruciate ligament injury by using transcranial magnetic stimulation. The results of present study demonstrated that SICl(short interval cortical inhibition) was significantly larger in the intact side of the patients. Even though we found the fact intracortical changes existed in the intact side of the patients, we need further studies to reveal the mechanism since we do not know the mechanism of the intercortical difference.

研究分野：スポーツ医学

キーワード：前十字靭帯 大腿四頭筋 筋力低下

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

#### 1. 研究開始当初の背景

膝関節に起こる外傷・障害やそれに関連する外科的手術等の影響により下肢筋筋力は低下する。下肢筋の中でも大腿四頭筋における筋力低下は著しく、さらにこの筋力低下は長期間に渡って持続することがわかっている。この筋力低下は、Arthrogenous Muscle Inhibition (AMI)と呼ばれており、これらの患者の機能回復のためのリハビリテーションを妨げる要素であることから、このメカニズムを解明しようと多くの研究が行われてきている。申請者は、先行研究の中で、この筋力低下に末梢神経系の異常が関連している根拠を、前十字靭帯(ACL)損傷患者を被験者とした研究において初めて示した。しかしながら、その後の研究で上位中枢における何らかの制御異常が起こっている可能性を示す報告も数多くされてきており<sup>1, 2</sup>、AMIの発生と上位中枢の機能異常の関連を、より直接的な方法を用いて検証することはAMIの神経生理学的機序を明らかにするうえで不可欠である。

#### 2. 研究の目的

そこで、本計画では経頭蓋磁気刺激法(Transcranial magnetic stimulation (TMS))と呼ばれる手法を用いる。本手法では、頭部よりターゲットとする運動領域を探し、そこに向けて磁気刺激を与える。この磁気刺激により、誘発される筋収縮に伴う電位のことを運動誘発電位(Motor Evoked Potential (MEP))と呼ぶが、本計画では、Paired-pulse TMSという2連発の磁気刺激を用いた誘発法を用い、各々の刺激強度と刺激間隔を調整しながら神経生理学的変化を多角的に解析する。この解析により、脳から筋への下行性経路及び大脳皮質内における変化を観察しAMIとの関連を明らかにすることができる。

ACL損傷が日常生活に起こること稀だが、スポーツのように高い活動レベルを要求される動作中に起こる。実際に本校においても多くの学生が校友会活動や訓練中にACLを損傷している。本計画により、AMIの発生機序が明らかにされれば、これらの患者に対する効率の良いリハビリテーション法の開発に繋がる。

#### 3. 研究の方法

##### 1) 被験者

10名のACL損傷患者、健常者をコントロール群として用いた。

##### 2) 単発経頭蓋磁気刺激法 (Single pulse TMS)

筋の応答(MEP)を得られる閾値の刺激強度を100%とし、その90～160%磁気刺激を10%毎に与え、その時の筋収縮の値をプロットし回帰直線の傾きを比較する。今回の研究で用いられていた筋は外側広筋だった。

##### 2) 2連発経頭蓋磁気刺激法 (Paired pulse TMS)

1発、2発目の刺激の大きさ、刺激間隔を変化させることにより、抑制及び促進の度合いを算出する。今回の研究では、以下の四つのプロトコルを用いる<sup>3</sup>。短潜時皮質内抑制(SICI)、短潜時皮質内促進(SICF)、皮質内促進(ICF)、長潜時皮質内抑制(LICI)。今回の研究で用いられていた筋は外側広筋だった。

#### 4. 研究成果

##### 1) 単発経頭蓋磁気刺激法 (Single pulse TMS)

	ACL(患側)	ACL(健側)	健常者
傾き	0.07 ± 1.4	0.013 ± 0.01	0.012 ± 0.01

今回の研究では、一元配置分散分析を用いて解析を行った。単発経頭蓋磁気刺激法により得られた外側広筋の応答は、ACL損傷患者の患側、ACL損傷患者の健側、健常者の間で有意な差は認められなかった。

### 3) 2連発経頭蓋磁気刺激法 (Paired pulse TMS)

	ACL(患側)	ACL(健側)	健常者
SICI (%)	81.3 ± 16	96 ± 26	84.4 ± 23
SICF (%)	113 ± 54	113 ± 46	125.1 ± 21
ICF (%)	113 ± 44	121 ± 36	104.4 ± 13
LICI (%)	87 ± 27	96.7 ± 14	87 ± 29

今回の研究では、一元配置分散分析を用いて解析を行った。2連発経頭蓋磁気刺激法により得られた外側広筋の応答は、短潜時皮質内抑制(SICI)においてACL損傷患者の健患側内で有意な差が認められ、SICIが患者側に比べ健側で有意に大きいことが分かった。

### 結 論

今回の研究の結果から、ACL損傷患者の皮質脊髄路内での変化は起こらないものの、短潜時皮質内抑制が、ACL損傷患者の患側で有意に小さかった。この変化から前十靭帯損傷患者の大腿四頭筋は、大脳皮質内に変化が起こっていることが分かる。これらの患者のリハビリテーションを考える際に、末梢のみならず、上位中枢を絡めたりハビリテーションを行っていくことが重要であることが示唆された。

### 参考文献

1. Héroux ME, Tremblay F. Corticomotor excitability associated with unilateral knee dysfunction secondary to anterior cruciate ligament injury. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2006;14(9):823-833.
2. Lepley A, Gribble P, Thomas A, Tevald M, Sohn D, Pietrosimone B. Quadriceps neural alterations in anterior cruciate ligament reconstructed patients: A 6 month longitudinal investigation. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2015;25(6): 828–839.
3. Lewis GN, Hume PA, Stavric V, Brown SR, Taylor D. New Zealand rugby health study: motor cortex excitability in retired elite and community level rugby players. *NZ Med J*. 2017;130:34-44.

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 0件）

1. 著者名 Yoshii Ryo, Konishi Yu, Ando Daisuke, Ochiai Satoshi, Hagino Tetsuo, Dobashi Shohei	4. 巻 40
2. 論文標題 Effect of Subcutaneous Tissue on Changes in Thigh Circumference Following Anterior Cruciate Ligament Reconstruction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 544 ~ 550
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1055/a-0893-5838	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	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	二橋 元紀  (Futatsubashi Genki)  (20738017)	上武大学・ビジネス情報学部・講師    (32301)	