

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：33111

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2021

課題番号：20K19464

研究課題名（和文）反復他動運動に着目した効果的な相反性抑制増強法の開発

研究課題名（英文）Development of an effective reciprocity inhibition enhancement method focusing on repetitive passive movements

研究代表者

平林 怜（Hirabayashi, Ryo）

新潟医療福祉大学・リハビリテーション学部・講師

研究者番号：60804375

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、2年計画で反復他動運動による効果的な相反性抑制増強法の介入法を明らかにすることであった。これまでの報告では、脳刺激や末梢への電気刺激による介入法であったが、運動速度が速い反復他動運動によって相反性抑制増強法の介入効果が最も効果的であった知見となった。これらの研究は、国際誌2編、国内誌1編に掲載され学会発表を10回実施した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の知見は、関節運動に重要な機能である相反性抑制を増強させる効果的な介入法を解明した。反復他動運動により、脳刺激や末梢刺激よりも短時間の介入で長時間の介入効果を示したことで、リハビリテーションに有用な手法として新規性の高い知見となった。この知見を応用して、脳卒中患者や脊髄損傷患者に引き起こされる上位運動ニューロン障害に対する過剰な同時収縮の有用な介入法となることが期待できる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to clarify an effective intervention method for enhancing reciprocity inhibition by repetitive passive exercise in a two-year plan. In the previous reports, it was an intervention method by brain stimulation or electrical stimulation to the periphery. In this study, the intervention effect of the reciprocity inhibition enhancement method was the most effective by repetitive passive movement with high movement speed. These research results were published in two international journals and one domestic journal, and 10 conference presentations were made.

研究分野：神経生理学

キーワード：脊髄相反性抑制 電気刺激 H反射 同時収縮 他動運動

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

脳卒中患者は、拮抗筋の過緊張により“過剰な同時収縮”を引き起こす。一つの要因としては、相反性抑制の破綻が挙げられる (Hayashi, 1992)。我々はこれまでに相反性抑制の低下となるメカニズムを明らかにし (Hirabayashi, 2018, 2019)、同時収縮と相反性抑制との関係を示した (H30 年度: 若手研究 - 代表)。相反性抑制の低下は、円滑な関節運動の阻害や、歩行機能とバランス機能の低下を引き起こし、日常生活の制限因子となることが報告されている (Ritzmann, 2018)。近年、過剰な同時収縮を改善するための治療法として、相反性抑制増強法が注目されている。相反性抑制増強法で共通していることは、主動作筋の筋紡錘から求心性 Ia 線維への発火頻度を増加させ、拮抗筋の脊髄前角細胞にシナプス結合する Ia 抑制性介在ニューロンを活性化させることである (Kubota, 2015; Yamaguchi, 2018)。つまり、主動作筋の筋紡錘の発火頻度を増加させることで、相反性抑制を増強させ、過剰な同時収縮を改善することができる。しかし、相反性抑制増強法の先行研究は少なく (国際誌 10 編以下)、効果的かつ効率的な治療法は、未だ確立していない。

申請者は、この問題点を解決するため、関節可動域の改善を目的としてリハビリテーションで広く用いられている“他動運動”に着目した。我々の研究グループでは、他動運動が脳領域の活動に及ぼす影響について多く報告している (Miyaguchi, 2013; Sasaki, 2017; Sasaki, 2018)。Sasaki らは、他動運動を反復することで筋の伸長と短縮を繰り返し、筋紡錘から求心性 Ia 線維への発火頻度を増加させ、脳領域の活動が変調したと報告している。この筋紡錘の発火頻度の増加こそが、Ia 抑制性介在ニューロンを活性化させ、相反性抑制の増強に重要である。そこで、申請者は、反復他動運動が、相反性抑制を増強させる可能性があると考えた。

### 2. 研究の目的

本研究は、『相反性抑制を増強させる効果的かつ効率的な他動運動法 (相反性抑制増強法) を開発すること』を目的とした。

### 3. 研究の方法

#### (1) 対象

2 つの実験を実施し、両実験ともに神経学的疾患がなく、下肢に整形疾患がない健常男性 20 名とし、右下肢を対象とした。各対象者は実験 1 (年齢  $20.4 \pm 0.5$  歳, 身長  $166.0 \pm 8.4$  cm, 体重  $55.5 \pm 8.4$  kg), 実験 2 (年齢  $20.6 \pm 0.6$  歳, 身長  $165.1 \pm 8.3$  cm, 体重  $56.2 \pm 7.5$  kg) であった。

#### (2) 測定肢位

測定肢位は股関節屈曲  $100^\circ$ 、膝関節屈曲  $120^\circ$ 、足関節底屈  $20^\circ$  とし、足部はフットプレートで固定した。フットプレートに関節トルクセンサーを装着し (竹井機器)、足関節底背屈トルクを測定した (図 1)。

#### (3) 筋電図

筋電図電極貼付位置は、ヒラメ筋内側頭と前脛骨筋の筋腹に貼付した。電極間距離は 2 cm とした。サンプリング周波数は 10 kHz とし、バンドパスフィルターは 10 Hz から 1 kHz に設定した。

#### (4) 電気刺激

電気刺激は、電気刺激装置 (SEN-8203, Nihon Kohden, Tokyo, Japan) を用い、アイソレーター (SS-104J, Nihon Kohden, Tokyo, Japan) を介して、電気刺激 (持続時間 1 ms, 矩形波) を実施した。ヒラメ筋 H 反射, M 波の誘発には、選択的に脛骨神経を刺激するために、単極刺激法を用い、陽極を膝蓋骨上面、陰極を膝窩部にて試験刺激を実施した。前脛骨筋の M 波の誘発には、深腓骨神経を刺激するために、双極刺激法を用いた。刺激部位は腓骨頭下で深腓骨神経の走行に沿って腓骨筋の筋収縮が起きていないことを確認して慎重に深腓骨神経に条件刺激を実施した (Hirabayashi R et al, 2019; Hirabayashi R et al, 2018; Mizuno Y et al, 1971; Nielsen J and Kagamihara Y, 1992; Yamaguchi T et al, 2018)。

#### (5) RI の計測

RI の計測には、先行研究 (Hirabayashi R et al, 2019; Hirabayashi R et al, 2018; Mizuno Y et al, 1971; Yamaguchi T et al, 2018) で用いられている手法を参考にし、条件刺激した後、試験刺激としてヒラメ筋 H 反射振幅値の変化を記録した。条件刺激の刺激強度は、前脛骨筋の M 波閾値とした。試験刺激の刺激強度は、試験刺激 H 反射振幅値に依存して Ia 相反抑制量が変化するため (Crone C et al, 1990)、ヒラメ筋 H 反射振幅値がヒラメ筋 M 波最大振幅値 (Mmax) の 15-25% になるように設定した。刺激条件は、条件刺激と試験刺激の刺激間隔 (conditioning stim-test stim interval: CTI) を 2 ms, 20 ms と条件刺激をしない試験刺激のみ (single) を加えた 3 条件とした。CTI 2 ms は最も Ia 相反抑制量が多く (Mizuno Y et al, 1971; Nielsen J and Kagamihara Y, 1992)、CTI 20 ms は最も D1 抑制量が多い (Mizuno Y et al, 1971)。刺激回数は 3 条件をランダムに刺激し、3 条件  $\times$  12 セ

ットで実施し、合計で 36 回刺激した。刺激頻度は 0.3Hz とした。刺激頻度が 0.3 Hz では、刺激が 3 回目以降で H 反射が安定するため(Floeter MK and Kohn AF, 1997)、計測開始前に少なくとも 3 回以上の試験刺激をして計測を開始した。同時収縮課題

ヒラメ筋と前脛骨筋の収縮強度 (%MVC) は下記の実験 1 (4 課題)、実験 2 (5 課題) で実施した。

実験 1、ヒラメ筋と前脛骨筋は同じ収縮強度 (0, 5, 15, 30)

実験 2、ヒラメ筋 vs 前脛骨筋 (A: 0 vs 0, B: 5 vs 5, C: 15 vs 15, D: 5 vs 15, E: 15 vs 5)

(6) RPM 課題

RPM 課題の実験デザインは、2 つの実験を実施した。先行研究 (投稿中) の実験方法を参考にし、インターバルは 200 ms 設けて足関節の RPM を実施した。実験 1 は運動範囲を足関節 80° から 120° に設定し、3 課題を実施した。RPM 課題は、運動速度 80°/s で運動回数 618 回 (80°/s\_618 times) (15 分)、運動速度 160°/s で運動回数 309 回 (160°/s\_309 times) (5 分)、運動速度 160°/s で運動回数 618 回 (160°/s\_618 times) (10 分) の 3 課題で実施した。実験 2 は運動速度が 160°/s で運動時間を 10 分間に設定し、2 課題を実施した。RPM 課題は、足関節の運動範囲が 80° から 100° (80-100°)、100° から 120° (100-120°) で実施した。

(7) 統計解析

データ解析として、ヒラメ筋 H 反射振幅値と M 波振幅値は、各波形の振幅の peak-to-peak 値を各刺激条件の 12 波形を加算平均して算出した。RI の解析は、ヒラメ筋 H 反射振幅値を最大 M 波振幅値で除して%表記にて算出した (Sol H-reflex amplitude in % Mmax)。また、各課題間と経時的変化の比較の時のみ、条件刺激をした試験刺激の H 反射振幅値に試験刺激のみの H 反射振幅値を除いて%表記にて算出した ( $[Amplitude\ of\ conditioned\ H-reflex\ amplitude / test\ H-reflex\ amplitude] \times 100$ )。統計処理として、RPM 課題 ([実験 1] 80°/s\_618 times, 160°/s\_309 times, 160°/s\_618 times, [実験 2] 80-100°, 100-120°) × 刺激条件 (single と 2 条件) の比較は、対応のある t 検定に Bonferroni 補正を行った。各 RPM 課題の計測時間 (Pre と 5 条件) の比較は、対応のある t 検定に Bonferroni 補正を行った。いずれも有意水準は 5%とした。

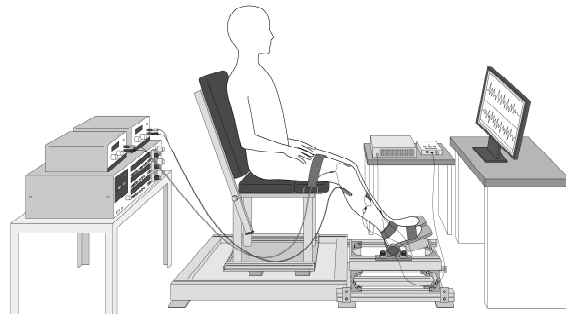


図 1 実験風景

4. 研究成果

(1) 実験 1

運動速度が最も速い RPM で 10 分間実施した課題で、Ia 相反抑制 (CTI2ms) が 15 分後まで増強し、D1 抑制 (CTI20ms) が 20 分後まで増強した (図 2)。運動回数よりも運動速度に依存して相反性抑制が増強することが明らかとなった。

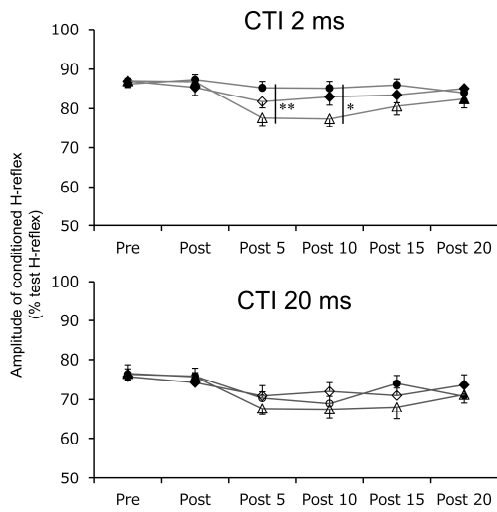


図2 運動速度による相反性抑制増強効果

(2) 実験2

運動範囲を縮小した際は相反性抑制増強を認めなかった(図3). 運送範囲は足関節が40°の範囲が重要であることが明らかとなった.

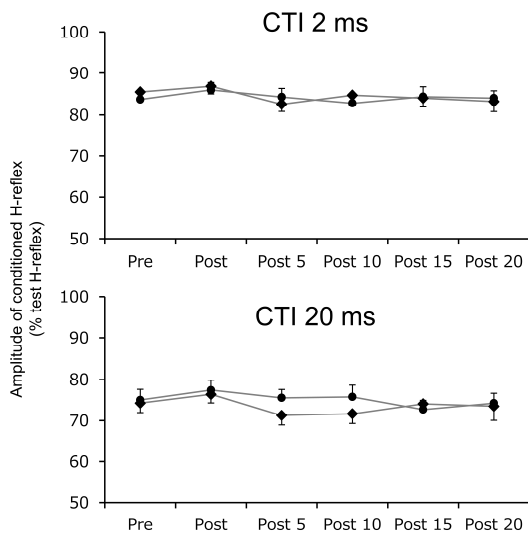


図2 運動速度による相反性抑制増強効果

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 Hirabayashi Ryo, Edama Mitsuaki, Kojima Sho, Miyaguchi Shota, Onishi Hideaki	4. 巻 52
2. 論文標題 Enhancement of spinal reciprocal inhibition depends on the movement speed and range of repetitive passive movement	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 3929 ~ 3943
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ejn.14855	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 -

1. 著者名 Hirabayashi Ryo, Kojima Sho, Edama Mitsuaki, Onishi Hideaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Activation of the Supplementary Motor Areas Enhances Spinal Reciprocal Inhibition in Healthy Individuals	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Sciences	6. 最初と最後の頁 587 ~ 587
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/brainsci10090587	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1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 平林 伶
2. 発表標題 脊髄相反性抑制増強の効果的な介入法
3. 学会等名 第25回日本基礎理学療法学会学術集会
4. 発表年 2020年

〔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
研究協力者	大西 秀明  (Onishi Hideaki)		

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	江玉 睦明  (Edama Mutsuaki)		
研究協力者	小島 翔  (Kojima Sho)		
研究協力者	宮口 翔太  (Miyaguchi Shota)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関