

2011年 1月 6日

博士学位論文審査報告書

大学名 早稲田大学
研究科名 人間科学研究科
申請者氏名 植松 梓
学位の種類 博士 (人間科学)
論文題目 片側性筋収縮が対側同名筋の神経制御機構に及ぼす影響
Effects of unilateral muscle contractions on the neural control mechanisms in the contralateral homologous muscle
論文審査員 主査 早稲田大学教授 鈴木 秀次 医学博士 (千葉大学)
副査 早稲田大学教授 永島 計 博士 (医学) (京都府立医大学)
副査 早稲田大学教授 榊原 伸一 博士 (医学) (東京大学)
副査 東京大学教授 中澤 公孝 博士 (教育学) (東京大学)

ヒトが身体運動を開始・停止させる場合、あるいは身体運動の方向を切り換える場合など、随意運動を精妙に制御する際は下位運動系に対する大脳皮質運動野からの指令が重要な役割を果たす。随意指令によって大脳皮質運動野の神経細胞が興奮すると、そのインパルス信号は主に皮質脊髄路を經由して脊髄 α 運動ニューロンを興奮させて筋収縮が起こる。つまり、皮質脊髄路が精妙な随意運動の遂行に機能する重要な下行路となるが、この皮質脊髄路の大部分は延髄で交差して対側の脊髄を下行する。例えば右側の上肢筋の随意収縮は左大脳皮質運動野の神経指令によって起こされる。

これまでに、随意筋収縮中の皮質脊髄路の興奮性は安静状態と比して高まることが知られている (Rothwell et al. 1991; Di Lazzaro et al. 1998)。また、トレーニングによって筋力や運動の巧緻性が向上すると皮質脊髄路の興奮性がトレーニング前よりも増大することが明らかとなっている (Jensen et al. 2005; Griffin and Cafarelli 2007)。これらのことから皮質脊髄路の興奮性増大がヒトの随意的な筋力発揮や運動の巧緻性向上に密接に関連していることが分かる。

近年、片側性筋収縮中の皮質活動は対側だけでなく同側の皮質活動も活発になることから、安静状態の対側肢同名筋の皮質脊髄路の興奮性も高まることが報告された (Hess et al. 1986; Hortobagyi et al. 2003; Perez and Cohen 2008)。また、上述の皮質脊髄路の興奮性増大と筋力や運動パフォーマンスの向上との関連性があることを受けて、実際に片側性筋収縮による対側同名筋の筋力や動作の加速度が向上するといった報告もある (Carroll et al. 2008; Camus et al. 2009)。加えて、脳卒中患者が両側肢

でトレーニングを行うと、患側肢だけのトレーニングよりも機能回復が早いことが報告された (Summers et al. 2007)。これらのことから、片側性筋収縮が対側および同側肢の神経制御機構に及ぼす影響について検討することは神経生理学的観点だけに留まらず臨床的観点からみてもきわめて意義深い。

これまでのところ、収縮筋と安静対側同名筋の皮質脊髄路興奮性増大には正の相関があることが報告されている (Perez and Cohen 2009)。したがって、左右同名筋の皮質脊髄路は対称的な興奮性修飾を受けることから、収縮様式に依存して変化する皮質脊髄路興奮性動態 (Sekiguchi et al. 2003) は安静対側同名筋に異なった影響を及ぼす可能性が示唆される。

そこで本論文は、片側性の短縮性、伸張性、および等尺性による筋収縮中の手動筋に関する皮質脊髄路興奮性、同様に筋収縮中の安静対側同名筋の皮質脊髄路興奮性動態、および同経路の興奮性に修飾を与える神経レベルについて、電気生理学的手法を用いた3つの実験により検討した。

第1の実験では、収縮筋の皮質脊髄路興奮性動態における収縮様式依存性が被検筋によって異なるという先行研究 (Sekiguchi et al. 2003; Sekiguchi et al. 2007) を踏まえ、片(右)側手関節屈筋群の短縮性、伸張性、および等尺性筋収縮を行なっているときに経頭蓋磁気刺激を左側大脳皮質一次運動野に与え、右側橈側手根屈筋に生じる運動誘発電位から皮質脊髄路興奮性を検討した。その結果、右側橈側手根屈筋の運動誘発電位は伸張性筋収縮中において最も小さいことが明らかとなった。

第2の実験では、第1の実験と同様、片(右)側手関節屈筋群の3つの活動様式での収縮中に、今度は経頭蓋磁気刺激を収縮筋と同側の右大脳皮質一次運動野に与え安静状態の対側同名筋(左側橈側手根屈筋)に生じる運動誘発電位の収縮様式依存性を検討した。その結果、安静状態の運動誘発電位は右側橈側手根屈筋の伸張性筋収縮中において最も増大することが明らかとなった。

第3の実験では、上述した片側性筋収縮中の安静対側同名筋における皮質脊髄路興奮性増大に対する脊髄レベルの興奮性修飾をしらべるためにH反射法を用いて検討した。その結果、H反射の変化には明確な収縮様式依存性が確認されなかった。よって、安静対側同名筋の皮質脊髄路興奮性変化は脊髄より上位の中枢による興奮性修飾を反映している可能性があるとした。

結論として、本実験では収縮筋と安静対側同名筋の皮質脊髄路における収縮様式依存の興奮性修飾は非対称的であることを解明した。それぞれの変化の起こった機序の詳細については未だ検討の余地があり、今後の課題である。しかしながら、それぞれの経路において筋収縮様式の特異性を反映した応答特性が観察されたことは片側麻痺患者の可塑的变化を促すことを目的とするリハビリテーション、あるいは身体運動の技術の向上を目的としたトレーニングにおいて重要な示唆を与えるものと期待される。

本論文は、日常的な身体活動を遂行する筋収縮について、特に活動様式の異なる随意筋収縮における神経制御を電気生理学的な手法を用いて体系的に纏めたものである。それらの研究成果は神経科学、運動生理学等の観点からみて極めて重要であり、これまでの研究を発展させた重要な研究として高く評価できる。

本論文（一部を含む）が掲載された主な学術論文は以下のとおりである。

1. Azusa Uematsu, Hiroki Obata, Takashi Endoh, Taku Kitamura, Tibor Hortobágyi, Kimitaka Nakazawa, and Shuji Suzuki: Asymmetrical modulation of corticospinal excitability in the contracting and resting contralateral wrist flexors during unilateral shortening lengthening and isometric contractions. *Experimental Brain Research*, 206 (1): 59-69, 2010.
2. Azusa Uematsu, Hirofumi Sekiguchi, Hirofumi Kobayashi, Tibor Hortobágyi, and Shuji Suzuki: Contraction history produces task-specific variations in spinal excitability in healthy human soleus muscle. *Muscle and Nerve*, Accepted.

以上から、本論文が優れた学術的価値を有するものであると判断し、博士（人間科学）の学位を授与するに十分値するものと認める。

以上