

# 論文の内容の要旨

## 論文題目

Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation on  
Voluntary Motor Control in the Lower-limb Muscles  
(神経筋電気刺激が下肢筋の随意制御に与える影響)

氏名 山口 明子

### 【背景】

脳卒中や脊髄損傷などにより中枢神経系に障害を生じると、随意的な運動に制限をきたす。その治療法の一つとして神経筋電気刺激(Neuromuscular Electrical Stimulation: NMES)が古くから用いられている。特に足関節背屈制限は歩行獲得の重大な阻害因子であり、その予防と治療を目的としてNMESが使用されている。NMESは、非侵襲的かつ簡便であり、麻痺筋の神経筋再学習を行い、脳の可塑性を促すモダリティーとしての有効性が示されている(Popovic et al., 2001; Hara et al., 2013)。末梢への電気刺激により中枢神経に興奮性の変化が生じることはすでに確立された事実である。近年、ニューロリハビリテーションの理論から、中枢神経系の促通に随意指令との組み合わせがより効果的であることが示唆されている(Jochumsen et al., 2016)が、未だ背景にある神経機序は明らかとなっていない。電気刺激の随意制御に与える影響およびその神経機序の解明は、臨床応用とさらなる発展のために必須といえる。

### 【研究の目的】

本研究はNMESが下肢筋の随意制御に与える影響を解明することを目的とする。この目的達成のために、第一に随意運動単独時の下肢運動制御を、力調節とその背景にある神経機序の側面から検証する。第二に、NMESの随意運動との併用による効果を、中枢神経興奮性の時系列変化と運動制御という二つの側面から検証する。この目標を達成することでNMESによる下肢随意運動制御に与える影響とその背景メカニズムの解明につながると考える。

## 研究 1. 足関節背屈の力調節：両側運動と利き足の影響

両側同時運動時に一側単独運動に比べ、発揮する最大筋出力が減少すること、反応時間が遅延することが明らかとなっている (Vieluf et al., 2017)。しかし、力制御に関する両側運動の影響の報告は少ない。また、力調節課題における利き側の影響についても上肢では報告は散見されるが、下肢では十分に明らかとされていない。そこで研究 1 では、足関節背屈の力調節課題における、両側同時運動および利き足の影響を検証した。結果、両側同時運動時には一側運動時に比べてエラーが増大し、力発揮が不安定となった。しかしそれは Tonic (5 秒間筋収縮を維持する) 課題のみであり、Ballistic (瞬間的に筋を収縮する) 課題では認められなかった。また、力調節に利き足の影響は受けなかった。本研究から、一側運動時に半球間抑制によるパフォーマンスの向上が示唆された。また課題間での神経制御の違いが推察された。

## 研究 2. 足関節両側同時運動と一側運動の皮質脊髄路興奮性

研究 1 を踏まえ、両側同時運動と一側運動の神経機構を解明すること、Tonic 課題と Ballistic 課題間に皮質脊髄路興奮性に違いがあるかを検証することを目的とした。本実験では経頭蓋磁気刺激 (TMS) を用いて、前脛骨筋から皮質脊髄路興奮性の指標である運動誘発電位 (Motor evoked potential: MEP) を記録した。条件は両側同時運動および一側運動とし、TMS を運動準備段階、筋収縮直後、筋収縮持続期 (Tonic 課題のみ) に施行し MEP の振幅値を評価した。その結果、運動の準備段階においてのみ、両側同時運動に比べ一側運動時に有意 ( $p < 0.05$ ) な皮質脊髄路興奮性の増大を認めた (図 1)。しかし研究 1 から予想された課題依存性の神経変調は認められなかった。

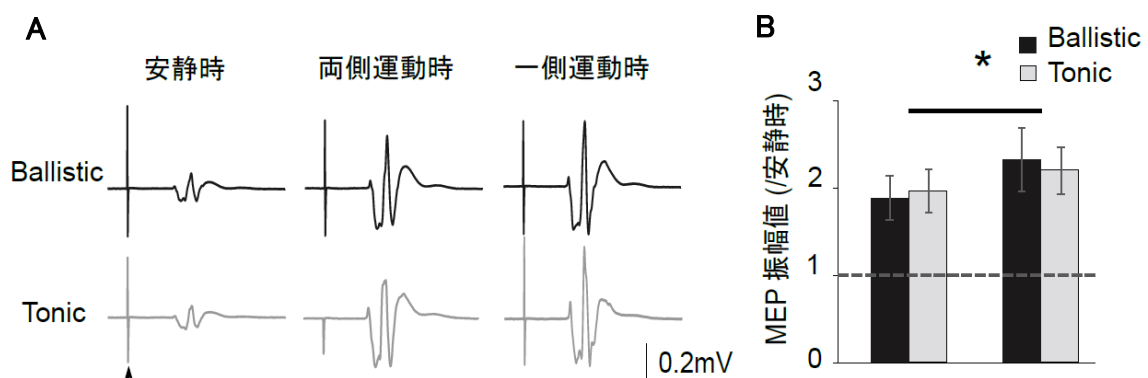


図 1. 研究 2 の結果 運動準備段階での (A) 被験者一例の MEP 波形, (B) 条件間での振幅値の比較. 一側運動時に有意に MEP 振幅値が増大した. \* $p < 0.05$

### 研究 3. 電気刺激と随意運動併用における中枢神経興奮性の経時的变化

電気刺激により中枢神経へ興奮性の変化が生じ、刺激終了後もその効果が持続することはすでに報告されている (Khaslavskaja & Sinkjaer, 2005; Thompson et al., 2011)。しかし刺激最中にこの変調がどのような経時的变化を辿るのかは未だ不明である。さらに電気刺激による力調節への影響およびその背景にある神経機序は不明である。そこで、これまでの研究を踏まえ、一側性に前脛骨筋に NMES 介入を行い(図 2)、その最中の皮質脊髄路興奮性の時系列変化および、刺激終了後の足関節力調節への影響を検証した。課題は足関節背屈力発揮(20%最大収縮力)とし、条件は、(1) NMES 単独、(2) NMES と随意運動の併用、(3) 随意運動単独とした。各 16 分間の介入最中および終了後の MEP 変化ならびに足関節の力調節を評価した。その結果、併用条件および随意運動単独条件では電気刺激開始直後から急激な MEP の増大を認め、介入終了まで持続した。一方 NMES 単独では有意な変化は認められなかった。また先行研究と異なりその変調は持続せず、電気刺激が終了すると直ちにベースラインへと戻った。力調節の精度は全条件ともに変化を認めなかった。以上から NMES と随意運動の併用が速やかな脊髄上中枢神経興奮性の変調に有効であることが示された。おそらく随意運動における運動準備段階からの脳活動状態の賦活が、電気刺激による体性感覚入力の増大によりさらに修飾されることが理由として推察された

(Rushton, 2005; Reis et al., 2008)。しかし短時間の介入では効果は一過性であったため、より長い時間の介入の有効性が示唆された。また健常人においては、今回用いたような低強度、短時間の電気刺激では固有感覚情報が変化しても運動遂行に影響を与える可能性は低いことが示された。これはおそらく求心性入力増大に伴う感覚運動統合の賦活によるものと考えられる (Gandolla et al., 2016)。

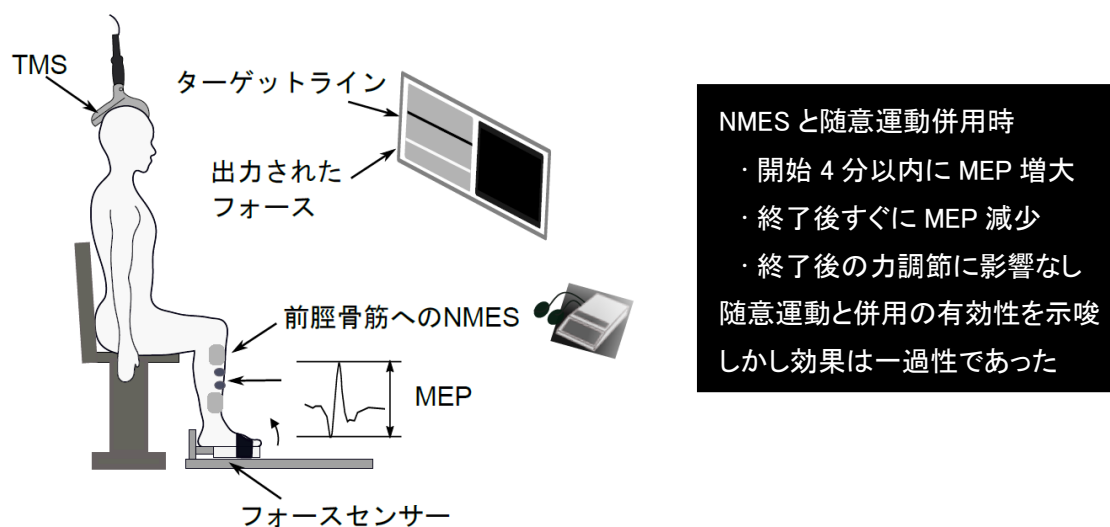


図 2. 研究 3 の概要

## 【まとめ】

研究 1,2 の結果から、両側運動時に比べ一側運動時により優れた力調節が可能であること、運動準備段階での皮質脊髄路興奮性増大することが推察された。また、下肢の力調節において利き足は影響しないことが明らかとなった。おそらく下肢の運動機能が歩行や階段など、左右対称性の運動制御を多く要するためと考えられる。研究 3 から、能動的な運動と電気刺激の組み合わせが中枢神経系の急激な変調をもたらすことが示された。中枢からの随意出力と、末梢からの感覚入力の増大が相互作用をもたらし、シナプス結合が増大したためと推察された。研究 2 の結果から、随意出力に応じた運動準備段階での脳活動賦活も寄与していると思われる。また随意運動との併用が有効とするこれまでの定説を支持する結果を得られたが、より能動的かつ固有感覚情報入力を伴う運動が神経可塑性に有効だと考えられる。更に、低刺激短時間の NMES が随意運動制御に影響する可能性は低いことが示唆されたが、電気刺激最中の効果に関しては不明である。

今後、下肢の随意運動制御に関して、大脳皮質間、皮質内での神経系ネットワークにまで踏み込んだ検証が必要である。また本研究では NMES の中枢神経系興奮性への効果の持続を認めなかったことから、神経可塑性を促すための個人に最適な刺激時間、刺激パラメーターの設定を検証することが重要であろう。加えて、より能動的な運動かつ他のモダリティとの組み合わせが有効であることが予想され、今後さらなる研究が望まれる。本研究全体を通じて、下肢随意制御に関する洞察を得ることができ、リハビリテーションアプローチを検討する一助となったと思われる。さらに電気刺激の影響を行動学的、神経生理学的側面から検証したことで、よりその理解を深め、臨床応用に貢献したといえる。ニューロリハビリテーションにおける電気刺激のさらなる発展と、それを応用した新しい手法の開発が今後期待される。