

論文審査の結果の要旨

論文題目：Changes in neuromuscular properties of plantar-flexor muscles after spinal cord injury

(脊髄損傷後の足関節底屈筋群における神経筋特性の変化)

論文提出者氏名 八重嶋 克俊

本研究は、脊髄損傷後遺症の一つである痙縮の神経生理学的特性を精査することを通じ、脊髄損傷後の神経筋適応過程を解明することを目的とする。そして、本研究の結果明らかとなった知見を、脊髄損傷者の神経筋リハビリテーションに還元することを最終目的としている。論文は、2つの実験結果をまとめたものである。

実験(1)では、神経および筋の適応に関し、被験者を痙縮の有無に応じて群分けしたうえで調査した。神経の適応に関しては、4つの角速度にて背屈0度から背屈10度までの動作範囲を、4つの角速度で(50, 90, 120, および150度/秒)で動かした際の腓腹筋およびヒラメ筋の筋放電応答から、伸張反射の利得および閾値を算出した。また、筋の適応については、下腿周径囲に加え超音波診断装置による下腿横断面の静止画像撮影を通じ、腓腹筋内側頭、外側頭、ヒラメ筋における筋厚を求めた。併せて、底屈10度から背屈20度までを5度/秒で受動背屈した際の足関節角度とトルクの関係性を、2次および4次の多項式ならびに指数(Sten-Knudson)モデルによるフィッティングを行なうことで、スティフネス指標を算出した。このようにして導出したスティフネス指標に関し、受傷後経過期間(11-371ヶ月)との相関関係について検証し、さらに有意な相関関係が認められた指標については、適応過程の63.2%に至るまでの時間である時定数を数値計算により導出した。結果、健常者群との群間比較において、痙縮を有する脊髄損傷者の伸長反射の閾値が高値であったのに対し、受傷後経過期間との相関関係は有意なものではなく、神経の適応は脊髄損傷後の本実験において対象とした被験者のおよそ10ヶ月以前にその大部分が生じ、その後の変化は緩やかなものであるものと考えられた。一方、痙縮を有する脊髄損傷者の筋の適応として、スティフネス指標は受傷後経過期間と有意な相関関係を持つことが示され、時定数の結果を合わせると、足関節底屈筋群全体の弾性は、約10年もの間にかけて、低下が継続的に生じることが明らかとなった。筋形態の影響を除いた偏相関係数も有意であったこと、ならびにこれらの指標と年齢および損傷高位との関係が有意な相関関係を示さなかったことは、この検証が受傷後の経過期間に伴う適応の過程をまさに捉えられたことを示す。

実験(2)では、実験(1)で明らかとなった足底屈筋群全体としての弾性低下が、底屈に関わる協働筋群・腱組織のなかでどの組織の変化に由来したものを解明するため、痙縮を

有し 10-30 ヶ月の受傷後経過期間の脊髄損傷者を対象に、底屈 10 度から背屈 20 度を 5 度/秒で動かす受動背屈中の足底屈筋腱動態について、超音波診断装置を用いて腓腹筋の筋腹部および筋腱移行部 (Muscle tendon junction: MTJ) の縦断動画像を記録した。得られた動画像に対し、画像処理手法 (Lucas-Kanade 手法) を利用した自動分析法をあてがい、MTJ の移動量、筋束の伸長量を算出した。また、筋腱複合体の全体長の変化について屍体モデルを用いて推定し、MTJ の移動量を減じることにより、腱の伸長量を求めた。さらに、それら組織の変位と足関節トルクとの関係から、実験 1 と同様に 4 次の多項式を用いてスティフネス指標を算出した。結果、痙縮を有する脊髄損傷者において、外部腱については受傷後の期間との相関関係を認めなかったものの、MTJ より近位の部位 (腱膜、筋膜などの結合組織) および筋束におけるスティフネス指標と受傷後経過年数との間に負の相関関係が認められた。筋束に関しては、筋形態の影響を取り除いた偏相関係数において、その有意性が消失したことから、この筋束における硬さの変化 (時定数: 約 7 年) は、筋萎縮を主因とする形態変化により生じたものであり、弾性の質的变化、すなわちヤング率の受傷後経過期間に伴う変化は生じていないものと考えられた。一方、MTJ より近位の部位 (腱膜、筋膜などの結合組織) のスティフネス指標に関しては、実験 1 と同様に筋形態の影響を取り除いた偏相関係数についてもその有意性が保持されたこと、年齢と損傷高位との相関関係が有意なものではなかったことから、腱膜あるいは筋膜等の受傷後の経過期間に伴う弾性の低下 (時定数: 約 3 年) が生じたと考えられた。実験 1 と同様に、これらの指標と年齢および損傷高位との関連は認められなかった。

以上、本研究の結果、脊髄損傷後の足関節底屈筋群における神経筋特性の適応過程について、痙縮の有無、受傷後経過期間との関係から、以下の知見が得られた。

- ① 痙縮を有する脊髄損傷者の損傷後における神経の適応として、顕著な脊髄反射回路の増大は、脊髄損傷後約 10 ヶ月以内に生じ、その後の変化は緩やかである。
- ② 筋の適応として、
 - 1) 足関節底屈筋群全体の弾性の低下が、受傷後 10 年をかけ生じる。
 - 2) 腓腹筋筋束における適応過程は、受傷後 7 年をかけ生じるが、この変化は、萎縮による筋形態の変化によるものである。
 - 3) 腓腹筋の筋腱移行部より近位の部位における弾性の低下が生じる。

本研究の成果は、脊髄損傷者における神経筋特性の適応に関する神経科学的、生体力学的研究の進歩に貢献するだけでなく、脊髄損傷者などに対するリハビリテーションの実施・継続時期について、科学的根拠を与える重要な知見であったといえる。

審査会では多々の修正を要する点が指摘されたが、本質的結果の信頼性が高く、その価値が損なわれるものではないことから、結果の解釈にかかわる数箇所の修正が為されたこと

が確認された後、博士（学術）の学位に十分値することが全会一致で承認された。本論文の結果の一部は、既に主要な国際誌に原著論文として掲載されている。この事実は関連する学会からもその学術的価値が認められたことの証左であって、本論文の学術的意義をゆるぎないものとしている。

以上を総合的に審議した結果、本審査委員会は本論文が博士（学術）の学位を授与するにふさわしいと認定するものである。