

論文の内容の要旨

論文題目

ヒト立位姿勢における外乱予測時の姿勢反応の調節とその神経機序に関する研究

氏名 藤尾 公哉

はじめに (第1章)

力学的に不安定なヒト二足立位は、適宜、感覚フィードバックに基づく制御が行われることで安定する。突発的な姿勢外乱が加わると、百数十ミリ秒以内の短い間に筋活動応答が誘発され、重心を支持面内に維持するための一連の応答が始まる。姿勢反応と呼ばれるこの補償運動において、感覚フィードバックとともに、外乱を「予測」することもまた重要な制御因子であることが実証されてきた。しかしながら、その研究史を振り返ると、どのような神経機序がはたらいて、予測による姿勢調節が達成されているかはほとんど明らかになっていないことがわかる。予測というヒトに特有の高次脳活動が、姿勢補償のための筋活動応答とその神経基盤にもたらす影響を明らかにすることは、転倒・転落のメカニズムを理解する上においても非常に重要な課題と考える。

本論文の目的は、姿勢外乱の予測が足関節底背屈筋の筋活動応答とその神経基盤に及ぼす影響を解明することであった。今回の研究では、外乱の特性を、時間・空間・強度の3要因に分類し、それぞれの要因に対する予測が、足関節底背屈筋の伸張反射とその中継路である皮質脊髄路の興奮性に及ぼす影響を検討した。本論文で実施した3つの研究の概要は次のとおりである。

研究Ⅰ：外乱の時間的・空間的予測による足関節底背屈筋の伸張反射応答の変調 (第2章)

本研究では、健常成人男性 12 名(25.8±3.8 歳)を対象に、外乱に対する時間的(印加タイミング)および空間的(方位)予測が、前脛骨筋(TA)とヒラメ筋(SOL)の伸張反射応答に及ぼす影響について検討した。外乱予測による伸張反射の調節が、立位の制御に特異的かどうかを明らかにするために、臥位でも同じ実験を行い、足関節のみを動揺させた場合の調節についても合わせて検討した。サーボモーターを介して、足関節底・背屈の機械的刺激(10°、200°/sec)を負荷し、伸張筋の筋活動応答を記録した。得られた伸張反射応答を、潜時に応じて前方・後方成分に分け、それぞれの筋で各成分の積分筋電値および出現頻度を算出した。実験条件は、①予測なし、②時間的予測のみ、③空間的予測のみ、④時間的+空間的予測の4条件とした。その結果、TAの伸張反射後方成分で時間的予測による有意な積分筋電値および出現頻度の減少が確認された。この変化は、立位と臥位で同様の傾向を示した。一方、空間的な予測については、伸張反射への影響がみられなかった。また、SOLについては、両予測によって明らかな変調が認められなかった。これらの結果から、時間的予測が伸張反射の調節には重要であること、また、筋によって予測による調節の影響が異なることが明らかとなった。

研究Ⅱ：外乱の時間的予測による足関節底背屈筋の皮質脊髄路興奮性の調節 (第3章)

研究Ⅰで明らかとなった時間的予測によるTA伸張反射の調節の神経基盤として、皮質脊髄路に注目した。本研究では、以下の3つの実験を行った。実験1では、健常成人15名(27.1±1.7歳)を対象に、TAおよびSOLの皮質脊髄路の興奮性が、外乱予測に伴って準備相から調節されるかを検討した。経頭蓋磁気刺激(TMS)を用いて、6つの刺激強度で外乱50ms前の運動誘発電位(MEP)を計測した。得られたMEPから、刺激-応答曲線のスロープ(増幅のゲイン)、各強度における平均振幅、安静立位条件からの変化量についてそれぞれ算出した。実験の条件は、①外乱なし、②外乱+時間的予測なし、③外乱+時間的予測あり、の3条件とした。その結果、②③の外乱条件では、①外乱なし条件と比較して、TAのMEPにおいて、有意に刺激-応答曲線のスロープと平均振幅が増大することが分かった。また、②③のMEPの変化量を比較すると、時間的予測を与えた条件で、より増大することが明らかとなった。一方、SOLについては、著明な変化は認められず、時間的な予測が可能な条件でのみ、MEPのわずかな減少が確認された。以上の結果から、外乱を予測することによって、準備相からTA皮質脊髄路興奮性が調節されることが明らかとなった。

実験2では、6名の参加者(30.2±0.2歳)を対象に、TMS刺激に対する予測が、TAおよびSOLの皮質脊髄路興奮性に及ぼす影響を検討した。この実験では外乱をまったく加えずに、TMSに先行する音合図によって、皮質脊髄路の興奮性が調節されるかを検証した。その結果、TA、SOLともに両条件間の相違は認められなかった。このことから、姿勢外乱の有無が、実験1でみられた皮質脊髄路興奮性の変調を誘導していることが分かった。

さらに、実験3では、9名の参加者(29.7±1.7歳)を対象に、実験1で認めた皮質脊髄路興奮性の

変調が、予測に基づく調節であることを裏付けるための検証を行った。実験 1 の 3 条件①-③の順番をランダムにし、各条件の MEP を計測するとともに、外乱なし条件のみで構成したブロック・セッションを追加した。参加者には、次のトライアルで行う実験条件を事前に明示することで、施行順序がランダムになった場合にも、実験 1 と同様に、それぞれの条件に応じた調節が行われるかを検証した。その結果、実験 1 と同様に、外乱+時間的予測の条件で他の条件よりも有意な TA 皮質脊髄路の興奮性の増大が認められた。ランダム化時とブロック・セッション時の外乱なし条件について比較すると、施行順序がランダム化された場合、有意に応答が増大することがわかった。SOL については、いずれの条件間においても有意な差は認められなかった。これらの結果から、TA 皮質脊髄路の興奮性の変調については、予測と予測以外の要因が複合して、これに関与している可能性が推察された。また、時間的予測は外乱の準備相において TA 皮質脊髄路に対する調節因子であることが確認された。

以上の結果より、研究 I の結果を裏付けるように、外乱の時間的予測が TA 皮質脊髄路興奮性の調節に重要であること、一方、SOL ではその影響が小さいことが明らかとなった。

研究Ⅲ：外乱の強度的・空間的予測による足関節底背屈筋の皮質脊髄路興奮性の調節 (第 4 章)

研究Ⅲでは、外乱に対して予備的に変調する TA 皮質脊髄路興奮性が、外乱の強度や方位に応じてその調節を変えているかどうかを検証した。12 名の参加者(27.3±1.6 歳) に対して、強度および方位を変えた 3 種類の外乱、①前方への強い床移動(7.0 cm、25cm/s)、②前方への弱い床移動(3.5 cm、10cm/s)、③後方への床移動(7.0cm、25cm/s)、に対する TA および SOL 皮質脊髄路興奮性の変化を検証した。実験条件には、この 3 外乱をそれぞれ単独で負荷する条件に加え、④①-③をランダムに負荷するランダム条件、⑤外乱なし条件の計 5 条件とした。ランダム条件では、参加者に次のトライアルで加わる外乱についての事前情報を与えなかった。その結果、TA 皮質脊髄路興奮性は、最も大きな筋活動応答が要求される①条件で、最も大きくなることがわかった。また、後方への床移動条件(③)では、外乱なし条件(⑤)と有意な相違は認められなかった。一方、SOL については、条件間の相違は認められなかった。このことから、TA 皮質脊髄路の興奮性は、外乱の強度と空間の予測に応じてスケールアップされていることが明らかとなった。

総合論議 (第5章)

本論文では、外乱の予測が足関節底背屈筋の筋活動応答とその神経基盤に及ぼす影響を明らかにするために、予測要因ごとに、足関節底背屈筋の伸張反射と皮質脊髄路興奮性に及ぼす影響を検討してきた。その結果、TA伸張反射応答において時間的予測が重要であること、またこれは準備相の皮質脊髄路興奮性も同時に調節することが明らかとなった。さらに、TA皮質脊髄路は強度的・空間的予測によっても調節されており、外乱に応じて姿勢を補償するための調節が同経路に対して行われていると考えられる。また、TA皮質脊髄路は、時間的予測が与えられない場合でも、外乱が負荷される条件では、予備的に興奮性を増大させていることがわかった。これらの結果から、姿勢外乱に対して、TA皮質脊髄路は柔軟に興奮性を変調し、姿勢反応時の筋活動の調節に関与する重要な経路であることが強く推察される。

一方、SOLについては、伸張反射および皮質脊髄路の両者に対して、予測の影響は明らかでなかった。その背景には、両筋間の生理学的な相違が想定され、先行研究でも報告されているように、SOL皮質脊髄路では、脊髄運動ニューロンに対して抑制性に接続が多く、運動誘発電位が得られにくいこと、また、TAと比較して長潜時伸張反射が生じにくいこと、などがその根拠としてあげられる。

本論文の結論として、予測によるヒト姿勢反応時の足関節底背屈筋の筋活動応答の調節において、時間的な予測がTA伸張反射の調節に貢献すること、同時に、その神経基盤の1つである皮質脊髄路が、外乱の強度・方位に応じて、準備相からその興奮性を変調していることが明らかとなった。