

博士論文審査結果の要旨

博士論文審査委員会

主 査 山本 紳一郎

審査委員 米田 隆志

審査委員 柴田 政廣

審査委員 福井 浩二

審査委員 中澤 公孝

氏 名	喜多村 拓
論文題目	下肢ステッピング動作が上肢運動の神経制御機構に及ぼす影響
〔論文審査の要旨〕 本学位論文は、脊髄損傷者や脳卒中片麻痺者等の運動機能障がい者に対するリハビリテーションで実施されている下肢ステッピング運動が上肢運動神経機構へ及ぼす神経生理学的な影響を解明する研究である。また、その実験系構築のため、新たな経頭蓋磁気刺激(TMS)装置の定位システムの開発研究でもある。 開発した TMS 装置定位システムにより、歩行様運動である下肢ステッピングを行った時にばらつきの少ない運動誘発電位 (MEP) を導出できており、歩行様下肢ステッピング時の皮質脊髄路および脊髄運動ニューロンプールの興奮性を評価し、上肢と下肢の神経機構の相互作用について考察した。これらの結果から、歩行リハビリテーションにおける下肢運動中枢と上肢運動中枢との相互作用の重要性について提案している。 2月5日16時から約1時間のプレゼンテーション、その後約1時間の質疑応答を実施した。審査の結果、新たな実験系を構築し、これまで困難な課題に挑戦しており、内容としては博士号に値することは認められた。しかしながら、全審査委員から、博士論文の構成や記載内容に多くの論理的に矛盾する内容があるため、多くの箇所での修正すべき点が指摘された。したがって、2/5の最終審査では合格と認められず、再審査が必要という結論となった。そこで、3/9(月)11時から豊洲キャンパスにおいて再度審査会を実施した。予備審査、最終審査(1回目)に指摘された点が改善されており、審査員全員一致で合格と認められた。 業績としては、国際学会プロシーディングスは2件以上あり、査読付論文(国内誌)に採録決定されており、審査基準をクリアしていることが確認された。本論文内容の一部を国際誌へ投稿した結果が reject であったが、今後、論文を revise し、国際誌に採録されるように努力を続けることを条件に合格が認められた。	

論 文 要 旨

2015年03月 12日

※報告番号	第 173号	氏 名	喜多村 拓
主論文題名			
下肢ステッピング動作が上肢運動の神経制御機構に及ぼす影響 Effects of the leg stepping on the neural control of the arm motion			
<p>近年の電気生理学研究において、歩行のような周期的・律動的な下肢運動中のヒト上肢の神経制御機構が、安静立位時とは異なる事が示された (Zehr et al., 2007; Nakajima et al., 2011) . この事は、ヒトにおいても歩行中、四足動物のような四肢間協調の神経制御が存在することを示唆している. しかしながら、ヒトが下肢運動を行う場合、運動の随意指令と運動の結果生じる体性感覚情報が運動を司る中枢神経系に入力されるが、下肢運動の随意指令と感覚情報が上肢運動制御における随意指令伝達経路と脊髄反射にそれぞれどのように影響を及ぼすのか調べられた研究はこれまで存在しない. 本研究ではロボット型自動歩行補助装置 Lokomat を用いて、被検者が Lokomat が作り出す下肢ステッピングのキネマティクスに合わせて随意的に下肢を動かす随意ステッピング課題と Lokomat の動きに任せて下肢を動かされる受動ステッピング課題を設定した. 受動ステッピング課題において、被検者の随意指令が伴わないため、中枢神経系に対しては下肢ステッピングに関連した体性感覚情報が入力される (Brooke et al., 1997) . 一方で、Lokomat によって下肢キネマティクスが統制されているため、随意ステッピング課題中、受動ステッピング課題中と同一の体性感覚情報に加えて、下肢ステッピングの随意指令が中枢神経系に対して入力される. 本研究では、2つのステッピング課題中に橈側手根屈筋から誘発される運動誘発電位と H 反射を比較することで、下肢ステッピング運動の随意指令と体性感覚情報がそれぞれ上肢への随意指令伝達経路と脊髄反射機構にどのような影響をおよぼすのか明らかとすることを目的とする.</p> <p>本研究ではヒトの下肢のステッピング運動が上肢の神経制御に及ぼす影響について明らかとするために、研究課題2では電気生理学手法として一次運動野における上肢支配領域に対して TMS を行い橈側手根屈筋 (FCR) から運動誘発電位 (Motor evoked potential : MEP) を記録することで脳からの随意指令の伝達経路の一つである皮質脊髄路の興奮性が随意ステッピングと受動ステッピングの二つの下肢ステッピング課題中にどのように変調するのかの検討を行った. また研究課題3では、上肢の脊髄運動ニューロンの興奮性における二つの下肢ステッピング課題の影響を検討するために FCR において Hoffmann (H) 反射を FCR において誘発した. またこれらの電気生理学計測に先立ち、3次元動作解析システムを応用して TMS を精度よく正確に遂行することのできる磁気刺激コイルの定位ナビゲーションシステムの構築を行った (研究課題1) .</p>			

※印欄記入不要

論 文 要 旨

2015年03月12日

※ 報告番号	第 173号	氏 名	喜多村 拓
--------	--------	-----	-------

その結果、研究課題1において構築したシステムによって、歩行中の被検者頭部に対して精度よく磁気刺激用コイルの低位が行えることを確認した。研究課題2では、研究課題1で構築したシステムを用いて、随意ステップング中に誘発されたFCR MEPの振幅がステップングの位相に依存して変化するのに対し、受動ステップング中に誘発されたMEPはステップング位相に依存した振幅変化を示さない事を確認した。研究課題3では随意、受動、両ステップング課題のすべてのステップング位相において立位時と比較して統計的有意なFCR H反射振幅の減弱を示し、加えて随意ステップング課題において、ステップング位相に依存したH反射振幅の変化を確認した一方、受動ステップング中のH反射の位相依存変化は認められなかった。

随意ステップング課題中は下肢ステップングの随意指令とそれに伴う体性感覚情報が被験者の中枢神経系に対して作用している一方で、受動ステップング課題において、随意指令の影響はほとんどないと考えられる。その為、随意ステップング課題においてFCRから記録されたMEPおよびH反射の振幅がステップング位相に依存して変化したのに対し、受動ステップング課題では位相依存性を示さなかったことは、皮質脊髄路及びH反射経路の位相依存的な興奮性変化に下肢ステップングの随意指令が関与している事を示唆している。また、受動ステップング課題中のFCR H反射は立位時と比較して統計的有意に減弱するのに対して、MEP振幅は立位時と比較して変化しなかったことは、ステップングに関連した体性感覚情報がH反射経路に選択的に作用し、おそらくシナプス前抑制の機序によって興奮性を抑制していることを示唆していると考えられる。

本研究によって下肢ステップングの随意指令と体性感覚情報が上肢を支配する皮質脊髄路とH反射経路の興奮性変化に対して異なる役割を持つことを示すことができた。このことは歩行中の上肢と下肢の神経制御機構の機能的なつながりを示唆しており、ヒトの歩行が脊髄全般にわたって存在する神経機構によって執り行われていることを暗に示している。本研究によって得られた結論はヒトの二足歩行において、歩行の随意指令と体性感覚情報が上肢運動の神経制御機構に対してそれぞれ異なる影響を及ぼしている事を強く示唆するものである。

参考文献

1. Brooke JD, McIlroy WE, Miklic M, Staines WR, Misiaszek JE, Peritore G, and Angerilli P. "Modulation of H reflexes in human tibialis anterior muscle with passive movement." *Brain Res* 766: 236-239, 1997.
2. Nakajima T, Kitamura T, Kamibayashi K, Komiyama T, Zehr EP, Hundza SR, and Nakazawa K. "Robotic-assisted stepping modulates monosynaptic reflexes in forearm muscles in the human." *J Neurophysiol* 106: 1679-1687, 2011.
3. Zehr EP, Klimstra M, Johnson EA, and Carroll TJ. "Rhythmic leg cycling modulates forearm muscle H-reflex amplitude and corticospinal tract excitability." *Neurosci Lett* 419: 10-14, 2007.