

## ○プロジェクト研究0633-1

### 研究課題 「リハビリテーションにおける生命科学基盤研究」

○研究代表者 医科学センター 教授 佐々木 誠一

○研究分担者 (○はサブテーマの研究リーダー)

- (6名)
- 医科学センター 教授 佐々木 誠一
  - 付属病院 講師 河野 豊
  - 放射線技術科学学科 講師 石森 佳幸
  - 医科学センター 助手 飯塚 眞喜人
  - 放射線技術科学学科 助教授 門間 正彦
  - 医科学センター 嘱託助手 宇賀 美奈子

○研究年度 平成18年度

(研究期間) 平成18年度～平成20年度(3年間)

#### 1. 研究目的

近年、リハビリテーション医療を取り巻く学問の発展は著しく、研究成果が様々な形でリハビリテーション医療に導入されている。リハビリテーション医療の向上のために基礎研究の成果をヒトに応用する必要がある。またヒトで得られた知見や新たな研究課題を基礎研究に反映させることが重要である。本プロジェクト研究は本学における異なる領域の生命科学の基礎研究からヒトを対象とした臨床研究までを体系化し、本学独自の研究成果をリハビリテーション医療に応用することを目的としている。本研究では、主として【自律機能の基盤研究】と【臨床生理学の基盤研究】の2つの生命科学の領域について研究を進める。これらの領域は本学で発展を十分期待できる分野であり、研究成果を県民の医療に還元が可能であり本学の設置理念に適っている。【自律機能の基盤研究】佐々木は[自律機能障害]を分担研究課題とする。飯塚は[ヒトにおける呼吸運動の制御機構の解析]を分担研究課題とする。

【臨床生理学の基盤研究】河野は[リハビリテーションによる神経再組織化の臨床生理学的研究]を分担研究課題とする。石森は[新たなMRI画像の解析技術の開発とリハビリテーションへの応用]を分担研究課題とする。

#### 2. 研究方法

【自律機能の基盤研究】佐々木はネコの神経節を切除し3週間経過した後外肛門括約筋および外尿道括約筋の支配神経の解析を行なった。軸索の直径のヒストグラムを作成し運動神経中の $\alpha$ 運動線維と $\gamma$ 運動線維の分布を調べた。飯塚は滅菌したタングステン電極あるいは同心針電極をヒトの肋間筋に刺入した。刺入するのに先立ち、超音波診断装置にて皮膚表面から胸膜までの距離を測定し、その長さ以上に刺入しないようにした。

【臨床生理学の基盤研究】河野は健康成人を対象にmirror therapyによる運動野皮質の変化を経頭蓋磁気刺激を用いて評価可能かどうか検討した。運動誘発電位の閾値、運動誘発電位の振幅などを調べた。検討項目として①健康成人を対象に経頭蓋磁気刺激法を用いて誘発脳波を記録し、大脳皮質の反応性や皮質間の結合性の評価の可能性、②健康成人の右手第2指に取り付けられたおもりを指示されたように動かすトレーニングを行い、その前後で筋収縮様式の違いによる皮質脊髄路の興奮性の変化を経頭蓋磁気刺激法にての評価可能性、③効率よく確実にmirrorイリュージョンを再現できるmirror boxを開発し、経頭蓋磁気刺激法により大脳皮質や皮質脊髄路の反応性を観察するためのパラメータを調べた。

石森は研究課題での撮像方法は1回の撮像で数百枚の画像データが発生するので、データ処理環境を整備する必要があるので簡易画像サーバーを研究用PCに構築することによりMRI装置から直に画像の転送を可能にするシステムを構築しSusceptibility weighted imaging (SWI) の応用技術の開発の可能性を研究した。

### 3. 研究結果

【自律機能の基盤研究】動物を用いて外肛門括約筋を支配する運動神経線維を解析した結果、最小径の平均値は3 $\mu$ mと5 $\mu$ mであった。最小径のヒストグラムはほぼ正規分布を示し、運動線維の径を指標にして $\alpha$ 運動ニューロンと $\gamma$ 運動ニューロンを区別する事ができなかった。ヒトの肋間筋から運動単位を記録すると運動単位の記録には同心針電極が効率よく運動単位から記録できることが分かった。2被験者第2、第3肋間の外肋間筋および胸骨傍の内肋間筋の吸息性活動は安静時に認められず、吸息時に呼吸負荷を与えることによって誘発された。残りの1被験者では第3肋間の胸骨傍内肋間筋に、呼吸負荷を与えなくても吸息性の活動が認められた。

【臨床生理学の基盤研究】経頭蓋磁気刺激後200ms以内に5つの誘発脳波成分を同定できた。第一背側骨間筋の経頭蓋磁気刺激による誘発運動筋電位の閾値、入出力曲線、silent periodなど計測値についてトレーニング前後で筋収縮様式による違いが認められた。Mirror boxを作成し、数名の被験者に使用し、Mirrorイリュージョンを得ることに成功し臨床での応用につながる重要な成果を得た。一方、MRI画像の解析については簡易画像サーバーを構築した結果、画像データの取得作業時間が数分の一に短縮された。本来のSWIの目的である局所の磁化率変化を画像コントラストとして表現するにはボクセルサイズ、比較的長いTEの設定などの検討が必要であった。Signal to noise ratio (SNR)の点で2Dは実用的ではなかった。

### 4. 考察(結論)

本プロジェクト研究は平成18年度が研究計画の初年度である。リハビリテーション医療において重要な領域である自律機能障害と呼吸機能障害について本学において研究の基盤が構築できたと考えている。

また臨床生理学領域においても機能回復の研究基盤となるヒトの大脳皮質と皮質脊髄路についてmirror boxや経頭蓋磁気刺激法を用いて神経再組織化の評価方法の可能性を見出したことの意義は大きい。さらに近年、MRI画像は撮影方法や画像解析についてさまざまな方法で改良が試みられているが本プロジェクト研究で大量の画像データを効率よく取得する方法が研究されSusceptibility weighted imaging (SWI) の画像コントラスト形成のメカニズムを解明し、リハビリテーションによる脳機能評価の指標等への可能性を検討する前段階としての成果が得られた。

### 5. 成果の発表(学会・論文等, 予定を含む)

今年は本プロジェクト研究の初年度であるが研究成果の一部については論文、学会発表を行なっている。また本学プロジェクト研究の主旨である研究成果を茨城県民に積極的に還元するために社会へのアウトリーチ活動を積極的におこなった。そのために本プロジェクトの主旨を広く茨城県民に理解してもらうことと、成果を広く県民に知ってもらうために大学外、あるいは大学内で本プロジェクト研究に関連する啓蒙活動を行なった。

### 【原著論文】

- 1) Ken Muramatsu, Sei-Ichi Sasaki, Yuichiro Cho, Kenji Sato  
Morphological analysis of external anal sphincter motoneurons in the cat  
The Autonomic Nervous System (in press)
- 2) 河野 豊, 関口浩文, 中島八十一:TMSによる短潜時誘発脳波と高次脳機能障害診断, 臨床脳波48(11)  
: 671-684, 2006.
- 3) Sekiguchi H, Kohno Y, Hirano T, Akai M, Nakajima Y, Nakazawa K. Modulation of corticospinal

excitability during lengthening and shortening contractions in the first dorsal interosseus muscle of humans. Exp Brain Res. (in press)

#### 【学会発表】

- 1) Ken Muramatsu, Sei-Ichi Sasaki, Cho Yuichiro, Kenji Sato  
Morphological analysis of external anal sphincter motoneurons and motor nerve fibers  
第29回日本神経科学大会（京都）2006年7月
- 2) 村松憲、佐々木誠一、長雄一郎、佐藤健次  
ネコの外肛門括約筋を支配する運動線維の形態学的解析  
第12回大腸肛門機能障害研究会（東京）2006年9月
- 3) 村松憲、佐々木誠一、長雄一郎、佐藤健次  
ネコの外肛門括約筋とそれを支配する運動神経線維の形態学的解析  
第59回日本自律神経学会総会（東京）2006年11月
- 4) 河野 豊, 中島八十一, 関口浩文, 門田 宏, 竹内成生  
TMSによる短潜時誘発脳波と高次脳機能障害診断  
第36回日本臨床神経生理学会学術大会, 2006年11月, 横浜
- 5) 河野 豊, 関口浩文, 門田 宏, 竹内成生, 上野友之, 中島八十一, 永田博司  
Mirror therapyにおける大脳皮質運動野の興奮性について  
第36回日本臨床神経生理学会学術大会, 2006年11月, 横浜
- 6) 石森佳幸  
汎用装置によるsusceptibility weighted imagingの試み  
日本放射線技術学会第53回関東部会研究発表大会. (群馬)2007年2月.
- 7) 石森佳幸  
位相変化の処理・撮像条件による影響  
日本放射線技術学会第63回総会学術大会. (神奈川)2007年4月.(予定)

#### 【社会へのアウトリーチ活動】

- ・大好きいばらき県民まつり（平成18年10月）に参加し本学展示ブースにて本プロジェクト研究を紹介するポスター展示を行なった。さらに医科学センターとの共催で重心動揺測定の来場者参加型展示を支援した。
- ・本学学園祭（平成18年10月）にて本プロジェクト研究を紹介するポスター展示を行なった。さらに医科学センターとの共催で脳波、筋電図測定、呼吸機能測定、重心動揺測定の来場者参加型展示を支援した。

本プロジェクトの関連領域の研究者を招聘し公開でセミナーをおこなった。

- ・Motor cortex plasticity induced by an implanted brain-computer interface  
Andrew Jackson (ワシントン大学 生物物理学) 平成18年7月
- ・脊髄損傷からの機能回復とそれを支える大脳皮質の再組織化  
西村幸男 (生理学研究所認知行動発達研究部門) 平成19年1月