

氏名（本籍）	青山敏之（茨城県）		
学位の種類	博士（保健医療科学）		
学位記番号	博甲第20号		
学位授与年月日	平成30年3月15日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	保健医療科学研究科		
学位論文題目	運動イメージ想起によって生じる神経系の抑制現象の機序		
学位審査委員			
主査	茨城県立医療大学教授	博士（医学）	河野 豊
	茨城県立医療大学教授	博士（保健学）	富田和秀
	茨城県立医療大学准教授	博士（神経科学）	角 友起
	神奈川県立保健福祉大学教授	博士（学術）	菅原憲一

### 論文の内容の要旨

【背景】運動遂行と運動イメージ想起時には多くの類似する神経機構が動員されることが先行研究により明らかにされている。しかしながら、選択的、協調的な運動遂行の神経基盤の一つであると考えられている抑制性の神経活動が運動イメージ想起時にも生じるかどうかは不明である。

【目的】本研究では、運動イメージ想起時に相反抑制、周辺抑制といった抑制性の神経活動が生じるかどうかについて、神経生理学的手法を用いた4つの研究で明らかにすることを目的とした。

【方法】第一研究では、運動イメージ想起時に周辺抑制が生じるかについて単発 TMS を用いた研究を実施した。14名の健常成人を対象に単純音反応課題を用いて右示指屈曲運動、またはその運動イメージ想起を実施した。経頭蓋磁気刺激（Transcranial Magnetic Stimulation; TMS）には8字コイルを用いて示指屈曲運動に関与しない小指外転筋から運動誘発電位を導出した。刺激タイミングは安静時、示指屈曲開始時、持続収縮時の3種類とした。

第二研究では、動画観察下での運動イメージ想起によって相反抑制や周辺抑制が生じるかどうかについて明らかにするため、単発 TMS を用いた研究を実施した。協力者は13名の健常成人とし、示指外転・内転運動を繰り返す動画を観察しながら同様の運動、または運動イメージ想起を実施した。TMSには8字コイルを用いて、第一背側骨間筋（示指外転運動の主動筋、かつ示指内転運動の拮抗筋に該当）と小指外転筋（示指運動に直接該当しない周辺筋に該当）から運動誘発電位を導出した。刺激タイミングは、安静時、示指

外転時，内転時の3種類とした。

第三研究では，第二研究と同様の運動，または運動イメージ想起課題を用いて相反抑制や周辺抑制が脊髄で生じるかどうかを明らかにするため，F波を用いた研究を実施した。協力者は15名の健常成人とし，第二研究と同様な課題を用い，尺骨神経を対象とした最大上刺激により第一背側骨間筋と小指外転筋からF波を導出した。刺激タイミングは，安静時，示指外転時，内転時の3種類として，F波の出現率と振幅比，潜時を解析対象とした。

第四研究では，第二・三研究と同様の運動，または運動イメージ想起課題を用いて運動イメージ想起時に認められた相反抑制に短潜時皮質内抑制が関与するかを明らかにするために，二連発TMSを用いた研究を実施した。協力者は13名の健常成人とし，第一背側骨間筋からTMSの単発刺激と刺激間隔2msの二連発刺激による運動誘発電位を記録した。単発刺激を基準とした二連発刺激時の運動誘発電位の相対値をConditioned MEP(%)とし，解析対象とした。

【結果】第一研究では，示指屈曲運動遂行開始時に小指外転筋の運動誘発電位の低下，すなわち周辺抑制が認められたが，運動イメージ想起時には認められなかった。一方で，示指屈曲運動時と運動イメージ想起時の周辺抑制には有意な正の相関があった。

第二研究では，示指内転運動遂行時，単発TMSによって拮抗筋における運動誘発電位の低下，すなわち相反抑制は認められなかったが，運動イメージ想起時には相反抑制が生じた。

第三研究では，示指外転運動時に第一背側骨間筋，小指外転筋のF波出現率の増大を認めた。一方，示指外転イメージ想起時には第一背側骨間筋，小指外転筋ともにF波出現率の増大を認めたが，示指内転イメージ想起時には第一背側骨間筋のみF波出現率が増大した。

第四研究では，示指外転・内転運動時ともに第一背側骨間筋のConditioned MEPの増大，すなわち，短潜時皮質内抑制の脱抑制が生じた。一方，運動イメージ想起時には安静時と比較した有意な変化は認められなかった。

【考察】第一研究より，運動イメージ想起時には有意な周辺抑制は生じなかったものの，運動時の周辺抑制との相関が得られた。よって，運動遂行と運動イメージ想起時には周辺抑制に関わる同様な神経機構が動員される可能性が示唆された。

第二研究では，動画観察下での運動イメージ想起により，皮質脊髄路における相反抑制が生じることが明らかになった。しかしながら，第三，四研究よりこの相反抑制に脊髄神経細胞の興奮性変化，あるいは短潜時皮質内抑制の興奮性変化は関与しないことが明らかになった。このことから，運動イメージ想起時の相反抑制には脊髄のIa抑制性介在神経細胞の興奮性変化といった今回用いた研究手法では明らかにされない抑制機構が関与している可能性が高いと考える。本研究により得られた知見は，運動イメージ想起時に神経機構で生じる抑制現象を明示した初めての研究であり，ヒトの運動遂行と運動イメージ想起の相違，あるいは類似性という運動制御分野における普遍的な課題の更なる解明につながるるとともに，運動イメージ想起の臨床応用の観点からも有用な知見につながると考える。

## 審査の結果の要旨

平成 30 年 2 月 6 日、主査ならびに副査 2 名、外部審査員 1 名の計 4 名の審査委員全員出席のもと、提出された論文の審査を行った。その内容を以下に記す。

運動イメージの想起を利用した介入は脳卒中患者の上肢機能の改善に高い効果量を示すことが知られているが、そのメカニズムについては十分に解明されていない。本論文は、運動イメージ想起時に神経系に生じる抑制現象を明示した初めての研究であり、かつ、その機序を神経生理学的手法で解明しようとするものであり、高い新規性を有している内容であった。すべて研究は、健常者を対象とするもので、直ちに臨床応用につながるものではないものの、科学的なエビデンスに基づいたリハビリテーションを構築するために重要な基礎研究である点が評価される。これらの研究の延長線上には疾患へ臨床応用が目標として据えられており、本論文においてもその内容が言及され、保健医療科学分野との関連性が十分に認められると判断した。

本論文は 4 つの研究から成っており、最初の研究において、運動イメージ想起による神経系の抑制現象の証明がなされ、それに引き続く研究は、この抑制現象が中枢神経のどのレベルで生じるものかを検討するという内容であった。それぞれの研究は緻密に行われており、さらに、これらの研究から得られた結果から、神経系の抑制現象について詳細な考察が加えられ、全体を通じて一貫した論理性が認められた。また、実験の手順やその結果の解析には、専門学会から発表されているガイドラインや先行研究の手法が用いられ、すべての研究結果は適切な統計処理がなされており、科学論文として、十分な信頼性および妥当性を有していると判断した。

なお、本論文の作成に用いられているすべての研究は、本学の倫理委員会の承認を得たうえで実施されており、適切な倫理的配慮がなされたうえで行われていた。

上記の結果、審査委員全員の一致をもって、本論文が博士論文として合格に相当すると判定した。