

論文審査の結果の要旨

論文提出者氏名 小幡博基

論文題目 : **Neural control mechanisms of the ankle extensor and flexor muscles during standing in humans**

ヒト立位姿勢における足関節底・背屈筋の神経制御メカニズム

本論文は、ヒトにおける反射性の立位姿勢調節機構の一つである伸張反射経路と、随意性の立位調節機構である皮質脊髄路とに着目し、これらの経路の興奮性が立位時にどのように調節されているかを他の姿勢と比較することによって検討した研究の成果をまとめたものである。本論文は、第1章で、立位姿勢に関するこれまでの研究のまとめと本論文で用いる手法の研究背景、および本研究の着目点と目的について述べ、第2～6章に申請者の行った研究成果をまとめ、第7章にそれらを総括した論議を加えて構成されている。その研究成果の大略は以下の通りである。

第2章では、ヒトの反射性立位姿勢保持に重要な役割を果たす足関節底屈筋（ヒラメ筋）および背屈筋（前脛骨筋）の伸張反射応答がどのように調節されているのかを、一般健常成人を被験者として調べた。その結果、ヒラメ筋および前脛骨筋の伸張反射応答は、背臥位時に比べて立位時に増大していることが明らかとなった。また、反射応答の潜時から、ヒラメ筋では単シナプス性の脊髄反射である短潜時の伸張反射成分が立位時に増大しているのに対して、前脛骨筋では皮質経由の可能性のある長潜時の伸張反射成分が増大していることが明らかとなった。このことから、立位姿勢保持のための伸張反射調節が、ヒラメ筋と前脛骨筋では異なった神経機序で行われていることが明らかになった。

第3章では、頭蓋表面から大脳皮質運動野へ磁気刺激を与える経頭蓋磁気刺激法（TMS）を用いて、ヒラメ筋および前脛骨筋への皮質脊髄路の興奮性を測定することによって、随意性の立位姿勢調節機構を検討した。磁気刺激の強度と刺激によって誘発される運動誘発電位との関係をシグモイド曲線回帰して検討した結果、ヒラメ筋および前脛骨筋の両筋とも立位時には座位時に比べ、シグモイド曲線の定常値（応答の最大値）および最大傾斜が有意に増大した。このことから、両筋の皮質脊髄路の興奮性調節が立位時と座位時では異なった機序で行われており、立位姿勢保持のために、随意性の足関節応答が高まっていることが明らかになった。

第4章では、一つの磁気刺激コイルから二つの刺激（条件刺激と試験刺激）を様々な時間間隔

で与える二連発磁気刺激法を用いて、ヒラメ筋および前脛骨筋を支配する一次運動野の皮質内の興奮性調節を検討した。その結果、前脛骨筋において、座位時に比べて立位時に皮質内抑制回路の興奮性が減少し、皮質内促進回路の興奮性が増大していることがわかった。このことから、前脛骨筋では、立位時には座位時に比べ皮質内の興奮性が増大していることが明らかになった。

第5章では、以上のような姿勢変化による伸張反射の興奮性調節に対する加齢の影響を検討した。その結果、若年成人で観察された座位から立位へのヒラメ筋の単シナプス性伸張反射の増大および前脛骨筋の皮質経由伸張反射の増大が、高齢者では認められなかった。また、高齢者の前脛骨筋の皮質経由伸張反射は、座位時にも立位時のレベルまで増大していた。このことから、姿勢条件に依存した反射応答の調節能力が高齢者では低下することが明らかになった。また、筋により加齢の影響を受ける反射経路が異なることが明らかになった。

第6章では、第5章で観察された高齢者の座位と立位の前脛骨筋の反射特性の違いが、筋活動レベルの違いを反映しただけに過ぎないのかどうかを検証するため、被験者を座位姿勢に固定し、ヒラメ筋および前脛骨筋の安静時および10%MVCでの活動時の伸張反射応答を誘発した。その結果、高齢者の前脛骨筋の皮質経由伸張反射応答成分は、活動時のみならず安静時においても若年成人に比べ有意に増大していることがわかった。このことから、前脛骨筋では、皮質経由の伸張反射の応答性自体に加齢による変化が認められることが明らかになった。

これらの結果をもとに、第7章において、申請者は本研究の成果を次のように総括している。

(1) 足関節背屈筋である前脛骨筋では、反射性姿勢調節機構である伸張反射経路および随意性姿勢反射調節機構である皮質脊髄路の興奮性が立位時には増大しており、その神経メカニズムとして、大脳運動野の皮質内の促進・抑制性回路の興奮性変化による皮質内の興奮の増大が関与している。(2) 一方、足関節底屈筋であるヒラメ筋では、前脛骨筋のような皮質内の興奮性の変化は認められず、脊髄レベルで伸張反射経路および皮質脊髄路の興奮性調節が行われている。(3) さらにまた、高齢者においては、特に足関節底屈筋および背屈筋の伸張反射長潜時成分が亢進しており、若年者とは異なる神経制御メカニズムで姿勢制御が行われている可能性がある。

これらの内容を慎重且つ精細に審査した結果、本論文は、従来明らかでなかった、立位時に筋活動の認められない足関節背屈筋の閾値下での皮質レベルの神経制御メカニズムを解明した点、それにより、立位安静時に持続的に活動することによって姿勢保持に貢献する足関節底屈筋の脊髄レベルでの神経制御と、立位安静時には筋活動を示さないが常に閾値下での興奮性を高めて急激な外乱に対処する足関節背屈筋の皮質レベルの神経制御という姿勢制御の二重構造を明らかにした点、またそれらを導いた申請者の研究手法の独自性の点で、高く評価できると判断した。本研究は、ヒト立位姿勢の神経制御メカニズムの解明に貢献するところ大であり、学術業績として極めて有意義であると認められる。したがって、本審査委員会は、本論文は博士(学術)の学位を授与するにふさわしいものと認定する。