

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	倉部 聡
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博 (医) 第 576 号
学位授与の日付	平成 26 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名	fMRI を用いた求心路遮断下に生じる感覚運動野皮質活動の急性変化についての検討
論文審査委員	主査 教授 五十嵐 博中 副査 教授 柿田 明美 副査 教授 藤井 幸彦

### 博士論文の要旨

#### 【背景と目的】

片側手の感覚入力を急性遮断すると、対側手の運動感覚機能が短期間のうちに向上する現象が起きることが経験的に知られている。具体的には、脳卒中後の運動麻痺患者において、健側手の感覚入力を急性遮断すると、患側手運動感覚機能の短期的改善がみられる。また、健常者においても、片側前腕からの感覚入力を麻酔や虚血神経ブロックなどにより求心路遮断すると、対側手の巧緻運動や最大把持力が向上し、対側指の空間分解能も向上する。これらの変化はいずれも片側求心路遮断の後、急速（数分後）に出現することから、シナプス造成による新しい神経ネットワークの構築によるものではなく、普段は抑制されている潜在ネットワークの脱抑制機序が働くと想定されている。すなわち、感覚入力が増加することにより、正常な状態での神経活動の興奮抑制バランスが崩れ、それによって皮質領野間に急速で大規模な“機能的再編成”が起きると考えられている。しかし、これらの皮質機能の再編成メカニズムについては未だ不明な点が多い。

片側前腕の求心路遮断による、直接的かつ急性の効果として、対側皮質の体勢感覚地図が数分後に変化するのがみられる。また、片側前腕求心路遮断部の近位筋における運動誘発電位の振幅が増大することから、中心溝を挟んだ運動野においても急性変化が起きたことが示唆される。さらに重要なことには、片側手を求心路遮断すると、おそらくは脳梁を介した交互作用により、対側の半球皮質だけでなく、同側半球皮質機能にも影響が及ぶ。

求心路遮断と同側の感覚野や運動野に生じるこのような変化が、対側手の運動感覚機能の向上に貢献していると推測される。しかし、上述の実験はすべて、対象が動物であるかヒトであるかに関わらず、安静時の状態を評価したものであるため、これらの皮質領域が感覚遮断下での運動遂行にどのように貢献するかは明らかにされていない。

そこで、申請者らは左前腕の非侵襲的一過性虚血神経ブロックを行い、その前後で fMRI による左感覚運動野皮質の運動賦活変化を解析した。本研究は、片側肢の急性求心路遮断モデルを用いて、対側手運動の皮質神経基盤に生じる変化を明らかにすることを目的とした。

## 【方法】

対象は13名の右利き正常被験者（男性11例、女性2例、 $26.5 \pm 6.5$ 歳）であった。本研究は新潟大学医学部倫理委員会承認のもと、被検者本人から同意を得た上で実施された。

運動課題は、30秒間の右拇指-示指運動（エポックR）と、30秒間の安静（エポックr）を、プロジェクターに呈示されたキューに従い、rrRrRrの順で行った。被検者は、左前腕虚血神経ブロックを行う前と、行っている間、行った後の3回にわたり、運動課題を遂行した。虚血神経ブロックは、血圧測定用マンシエットを左前腕に巻き、20分間にわたり220mmHgで駆血した。被検者にはインタビューを行い、左手指の感覚脱失を確認した。

fMRI撮像は、新潟大学脳研究所・統合脳機能研究センターの横型3テスラMRI装置を用い、グラジエントエコープラナー法で行った。空間分解能は約 $3 \times 3 \times 5$ mmであった。

画像処理はStatistical Parametric Mapping 8を用いて行った。fMRI時系列データについては、8mmの半値幅のGaussian kernelで空間的平滑化を行い、一般線形モデルを用いて賦活の検定を行った。解析における関心領域（ROI）は左の一次感覚運動野であり、これはAnatomy toolbox（v1.8）を用いて設定した。

統計解析は、被験者ごとにROI内の閾値 $p < 0.05$ （FWE）で賦活される感覚運動野の体積を計測し、反復測定分散分析を用いて行った。

## 【結果】

虚血神経ブロックを行う前の撮像では、予想されたとおり、右手指運動により左感覚運動野の賦活が確認された。虚血神経ブロック20分後、右手指運動による左感覚運動野賦活体積には増大があるように見受けられた。さらに、虚血神経ブロック解除10分後、右手指運動による左感覚運動野の賦活体積は、ブロック前と同程度にまで戻っていた。

続いて、この変化について分散分析の反復測定を用いた統計学的解析を行ったところ、虚血神経ブロック中の左感覚運動野の賦活体積は有意に増加していた（ $F(2, 12) = 7.3, p < 0.005$ ）。

## 【考察】

本研究では、左前腕に虚血神経ブロックを20分間行った状態で被験者に右手運動課題を遂行させ、fMRI撮像を行うと、左感覚運動野の賦活体積が顕著に増加することが明らかになった。また、求心路遮断によって増加した左感覚運動野の運動賦活が、虚血神経ブロックを解除すると10分以内に戻ることも明らかになった。運動誘発電位を用いた健常者片側上肢の急性虚血神経ブロックの検討では、対側手の遠位筋の興奮性が急性かつ可逆性に亢進したことが報告されているが、本研究ではfMRIを用いた評価で、対側手随意運動を遂行する神経基盤に急性かつ可逆性の変化がもたらされることが明らかになった。これらの急性変化は、シナプス造成による新しい神経ネットワークの構築によるものではなく、通常は抑制されている潜在的ネットワークの脱抑制機序によるとされるが、本研究においても虚血神経ブロックにより同様の現象が起こったと推測される。今後、求心路遮断によって起こる同側感覚運動野活動の変化と、感覚運動機能の向上との関連についての検証を進める必要がある。

## 審査結果の要旨

片側手の感覚入力を急性遮断すると、対側手の運動感覚機能が短期間のうちに向上する現象が起きることが経験的に知られているが、その機構については未だ不明な点が多い。そこで、申請者らは、13名の右利き正常被験者を対象とし、左前腕に非侵襲的な一過性虚血神経ブロックを行い、その前後でfMRIによる

左感覚運動野皮質の運動賦活変化を解析した。虚血神経ブロックを行う前の撮像では、予想されたとおり、右手指運動により左感覚運動野の賦活が確認された。虚血神経ブロック 20 分後、右手指運動による左感覚運動野賦活体積は有意に増加していた ( $F(2, 12)=7.3, p<0.005$ )。さらに、虚血神経ブロック解除 10 分後、右手指運動による左感覚運動野の賦活体積は、ブロック前と同程度にまで戻っていた。本研究では fMRI を用いた評価で、急性の片側求心路遮断により、対側手随意運動を遂行する神経基盤に急性かつ可逆性の変化がもたらされることが明らかになった。これらの急性変化は、シナプス造成による新しい神経ネットワークの構築によるものではなく、通常は抑制されている潜在的ネットワークの脱抑制機序によると考えられた。

本研究はヒト運動機能の左右連関のメカニズムの一つを解明するのみならず、臨床的に片麻痺のリハビリテーションへの応用の可能性も切り開くものであり、博士課程論文として妥当であると判断した。