

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 23 日現在

機関番号：37409

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500635

研究課題名(和文) バイオメカニクスと電気生理の融合による理学療法評価法の開発と応用

研究課題名(英文) Development and application of physical therapy evaluation method by biomechanics and electrophysiological intracellular recordings.

研究代表者

松原 誠仁 (Matsubara, Shigehito)

熊本保健科学大学・保健科学部・講師

研究者番号：60515782

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円、(間接経費) 1,080,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、バイオメカニクスの手法と電気生理学的解析技術を融合した実験系およびシミュレーション技術を用いて、筋収縮および関節運動を入力値とした神経系の応答を明らかにし、痙縮に対する次世代の理学療法評価法および治療法の開発であった。ラット後肢における他動運動時の関節角度および角速度によって神経系の応答が変化することがわかった。また、速い運動では筋に加温すると神経系の応答が増加すること、遅い運動では筋を冷却すると神経系の応答が減少することなどがわかった。以上のことから、他動運動や物理療法などを入力値とする理学療法では、入力値そのものを定量化することで神経系の応答を評価できることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to clarify the response of the nervous system which made muscle contraction and a joint movement using the experimental system and simulation methods which united the biomechanics and electrophysiological analysis, and was development of the physiotherapy approach method of the next generation. It turned out that the response of a nervous system changes with the joint angles and angular velocity at the time in a rat hind foot. Moreover, by quick movement, by that the response of a nervous system will increase if warm temperature stimulus to the skins, and late movement, when cold temperature stimulus to the skins, it turned out that the response of a nervous system decreases. The refore, it was suggested that physical therapy which makes passive joint movement, thermotherapy and cryotherapy as an input value can change the response of a nervous system.

研究分野：リハビリテーション科学・福祉工学

科研費の分科・細目：理学療法学

キーワード：他動運動 物理療法 活動電位 理学療法

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 中枢神経系では、多くの神経細胞が複雑に結合し、ネットワークを構成しており、感覚情報や運動情報を電気信号として伝達・処理している。このような神経機構の制御システムが破綻した結果発現するのが痙縮である。理学療法を遂行する上で、痙縮は身体運動の動的特性を変化させるため大きな問題となっている。そのため、理学療法では痙縮に対して主観的評価尺度である Ashworth Scale(以下、AS)や Modified Ashworth Scale(以下、MAS)を用いて評価し、運動療法や物理療法を用いて、運動機能に対して直接的にアプローチを行う。事実、理学療法は身体運動に対して直接的にアプローチを行うため、手術および薬物療法と比較して、対費用効果が高く、患者の身体的負担が少ない治療法であり、一定の効果が報告されている。しかしながら、理学療法を入力値とした際の神経機構の応答は、いまだ明らかになっておらず、最適な神経機構の応答を誘発する理学療法の開発が急務である。

(2) 痙縮発生に関する電気生理学およびバイオメカニクス的アプローチを概観すると、前者では、身体運動に関する情報が欠如している。一方、後者では、神経細胞の電気化学的モデルは静的な状態を表現したものであることが懸念される。そのため、従来、独立した分野である両者を融合した新しいアプローチ法を開発することで、身体運動に対する神経系の応答を機能的に評価でき、最適な神経機構の応答を誘発する理学療法評価法および治療法の開発に貢献できると考えられる。

### 2. 研究の目的

本研究では背景および着想に至った経緯を踏まえ、他動的に誘発した関節運動および筋伸張を力学的に解析する手法と神経細胞の活動様式を電気生理学的に解析する技術を融合した実験系およびシミュレーション技術を用いて、関節運動に伴う神経系の応答特性を明らかにし、最適な神経機構の応答を誘発する次世代の理学療法評価法および治療法の実現を行うことを目的とした。

### 3. 研究の方法

(1) ウレタン麻酔をした6~7週齢のウイスター系ラット(雄)を用いて、胸~仙部を6~7髄節にわたって脊椎を露出し、椎弓切除を行った。次いで、第3~5腰髄節レベルの脊髄後根神経節(以下、DRG)から、下肢関節の他動運動に起因する活動電位を細

胞内記録法によって in vivo 条件下で記録した。同時に、ハイスピードカメラ2台を用いて下肢関節運動を記録し、得られた3次元座標値を用いて、他動運動時における関節角度、角速度、関節トルクなどを算出した。なお、本研究では筋の伸張速度に依存する筋紡錘を刺激することを目的とした速い運動と、筋の長さ変化に依存する筋紡錘を刺激することを目的とした遅い運動を他動的に試行した。算出した他動運動時における下肢関節角度および角速度と発火頻度との関係を検討した。

(2) 摘出したウシガエルの縫工筋標本を伸張速度が可変であるマニピュレータに連結し、静止筋長の30~50%まで伸張-弛緩サイクルを繰り返し、その様子を2台のハイスピードカメラを用いて記録した。同時に、被験筋が伸張-弛緩される際に発生する活動電位を細胞外記録法にて計測した。得られた被験筋を伸張-弛緩サイクルの画像を用いて、伸張時間、伸張長、伸張速度、伸張加速度を求めた。また、被験筋をバネマスにモデル化し、伸張-弛緩サイクルにおける弾性率および筋張力を算出した。これらを力学的変数とした。次いで、細胞外記録法にて得られた活動電位を用いて、発火時間、発火回数および周波数を算出し、これらを電気生理学的変数とした。さらに、電気生理学的変数を目的関数に、力学的変数を従属変数とした重回帰モデルを作成した。

(3) (1)と同様の方法で、L4領域のDRGから、足関節の他動運動に起因する活動電位を細胞内記録法によって in vivo 条件下で記録した。足関節他動運動は、筋の伸張速度に依存する筋紡錘を刺激することを目的とした速い運動と、筋の長さ変化に依存する筋紡錘を刺激することを目的とした遅い運動とした。同時に温熱刺激以外の触・圧など機械的刺激を除外できること、皮膚で熱変換し熱伝導が起こりにくい乾性熱であること、スポット照射と出力調整が可能である利点を考慮し、東京医研のスーパーライザHA\_2200を用いて、記録するDRGに対応する領域を含むL4~5領域の下腿後外側面に照射した。加温前より有意に皮膚温が高い2分後と、加温前と有意差のない温度まで下降した5分後のDRGニューロンの応答を記録し、発火頻度を求め加温前後で比較検討した。

(4) (1)と同様の方法で、L4領域のDRG

から、足関節の他動運動に起因する活動電位を細胞内記録法によって in vivo 条件下で記録した。足関節他動運動は、筋の伸張速度に依存する筋紡錘を刺激することを目的とした速い運動と、筋の長さ変化に依存する筋紡錘を刺激することを目的とした遅い運動とした。同時に、L3~L4の分節性支配領域をキュービックスアイスにて冷却し、皮膚温を温度センサーとデジタル温度計にて計測した。また、冷刺激を与える前をコントロールとして皮膚温の計測と速い運動および遅い運動のDRGニューロンの活動電位を記録した。さらに、ラットの表在のみを冷却するため1~2分程度の冷刺激を与えた後、皮膚温と活動電位を計測する条件を短時間冷却、深部まで冷却する8~10分程度の冷刺激を与えた後、皮膚温と活動電位を計測する条件を長時間冷却とした。これら3条件下で得られた活動電位の発火頻度を求め、冷却前後で比較検討した。

#### 4. 研究成果

(1) in vivo 条件下において、筋の伸張速度に依存する筋紡錘を刺激することを目的とした速い運動と、筋の長さ変化に依存する筋紡錘を刺激することを目的とした遅い運動を他動的に試行し、当該領域の筋紡錘を刺激した結果、それぞれ異なるDRGニューロンの活動電位を示した。

DRGニューロンの活動電位は、関節角速度に依存して発火頻度が増加する群と、関節角度に依存して発火頻度が増加する群に分類することが可能であった。関節角速度が筋の伸張速度を示したものの、関節角度が筋の長さ変化を示したものと考えると、他動的な異なる関節運動を入力値とした場合、神経系の応答特性も変化することが示唆された。

このことは、入力値とする運動と神経系の応答特性との関係を明らかにすることで、他動的運動を入力値として機能障害にアプローチする理学療法が神経系に及ぼす影響について評価することができることを示すものである。

また、このことは国内外において初めて得られた有益な結果であり、最適な神経機構の応答を誘発する理学療法への応用が期待できる。具体的には、関節可動域訓練において筋緊張の亢進により伸張反射が誘発しやすいために関節可動域制限をきたしている場

合、伸張反射を誘発しないような関節角度および関節角速度を提示することなどが期待できる。

以上のことから、従来独立した分野であるバイオメカニクスと電気生理学を融合した新しいアプローチ法を開発することで、身体運動に対する神経系の応答を機能的に評価でき、最適な神経機構の応答を誘発する理学療法評価法および治療法の開発に貢献することができることが示唆された。

(2) 摘出したウシガエルの縫工筋標本を伸張速度が可変であるマニピュレータに連結し、伸張-弛緩サイクル中における電気生理学的変数を目的関数に、力学的変数を従属変数とした重回帰モデルを作成した結果、発火時間は伸張時間、伸張率、伸張速度、伸張加速度および筋の弾性率で推定することがわかった。また、発火回数は伸張時間、伸張率、伸張速度、伸張加速度、筋質量および筋の弾性率で推定することがわかった。

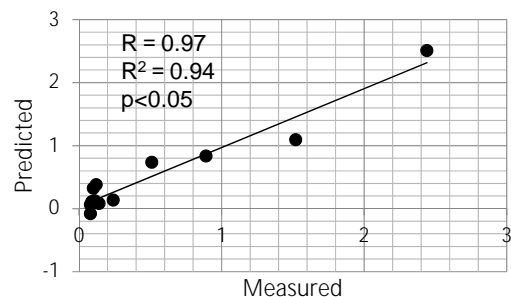


図1 発火時間と力学的特性値との関係

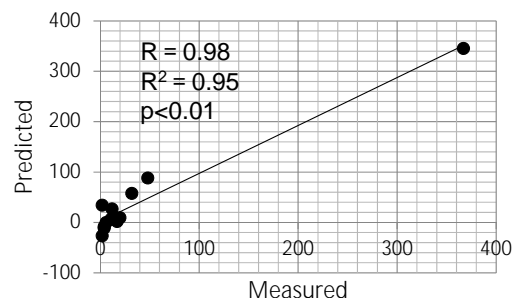


図2 発火回数と力学的特性値との関係

このことから、筋の力学的特性値が変化すると神経系の応答特性も変化することが示唆された。筋ストレッチングなどを入力値として機能障害にアプローチする理学療法が神経系に及ぼす影響について評価できることを示すものである。また、このことは、最適な筋-神経応答を誘発する理学療法への応用が期待できる。

以上のことから、従来独立した分野であるバイオメカニクスと電気生理学を融合した新しいアプローチ法を開発することで、身体運動のみならず筋ストレッチングに対する

神経系の応答を機能的に評価でき、最適な神経機構の応答を誘発する理学療法評価法および治療法の開発に貢献することができることが示唆された。

(3) 皮膚温の加温前後でDRGニューロンの応答を比較検討した結果、速い運動では、加温前の発火頻度と比べ、加温後2分では有意な増加が認められた( $p < 0.05$ )。一方で、加温後2分から5分では有意に減少したが( $p < 0.05$ )、加温前との有意差は認められなかった。遅い運動では、加温前の発火頻度と比して、加温後2分、加温後5分いずれも有意差は認められなかった。

これらのことから、速い運動において、皮膚への温熱刺激が脳幹縫線核の活動性を亢進させ、縫線核が動的ニューロンを賦活する事で1次終末からの発火頻度が上昇したと考えられる。また、遅い運動においては、長さ受容のDRG応答に有意な変化が見られない事から、皮膚温の変化が2次終末へ及ぼす影響が少ないこと、温熱刺激が深部まで達しなかったため、軟部組織の粘弾性の変化が認められなかったことが要因であると考えられる。

以上のことから、適切な温熱刺激は神経筋促通効果を高める可能性があり、最適な神経機構の応答を誘発する理学療法の開発に貢献することができることが示唆された。

(4) 冷刺激がDRGニューロンの応答に及ぼす影響について比較検討した結果、速い運動において長時間冷却時に活動電位発火頻度が減少する傾向がみられたが、有意差は見られなかった。また、遅い運動においても冷却前と短時間冷却の間に有意な差は見られなかったが、冷却前と短時間冷却に比べ長時間冷却では活動電位発火頻度が有意に減少していた( $p < 0.05$ )。

さらに遅い運動において、冷却前から短時間冷却にかけて温度勾配に差がないものと差があるものに分けて比較した場合、温度勾配に差がないものでは発火頻度が減少傾向であ

ったが、温度勾配に差があるものでは発火頻度が増加傾向であった。

これらのことから、長時間冷却した事により深部まで冷却され、繊維の伝導速度の低下と筋紡錘の活動抑制が、求心性線維の活動電位発火頻度を減少させたと考えられた。また、遅い運動で皮膚温の温度勾配に差があるものにおいて活動電位発火頻度が増加したことは、TRPチャネルの温度受容体と延髄の縫線核の存在が関与していると考えられた。また、十分に体温が維持された状態から冷刺激を与えると冷感受性をつかさどるTRPM8あるいはTRPA1が冷刺激を受容し、延髄の縫線核に伝達される。さらに延髄縫線核から脊髄を下行して線維に接続し、筋紡錘が活性化することで活動電位発火頻度が増加することが考えられた。

以上のことから、適切な冷刺激は神経筋促通効果を高める可能性があり、最適な神経機構の応答を誘発する理学療法の開発に貢献することができることが示唆された。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計3件)

松原誠仁、出口太一、錦木誠、山本行文、トップクラス車いすマラソン選手の駆動動作の分析、日本障害者スポーツ学会誌、査読有、第21号、2012、pp.39-44

松原誠仁、原周生、木下拓朗、川口みさき、山田和慶、ピアノ打鍵動作に関するキネマティクスの研究、保健科学研究誌、査読有、第10号、2013、pp.35-42

本田啓太、安永裕一、浜田拳仲、松原誠仁、下肢筋疲労が垂直跳びの着地動作に及ぼす影響、保健科学研究誌、査読有、第11号、2014、pp.59-67

[学会発表](計5件)

Taichi DEGUCHI、Shigehito MATSUBARA、Junichi IYAMA、Megumu YOSHIMURA、Responsiveness of Muscle Spindle Afferents in Rat Dorsal Ganglion during a Passive Joint Movement、第10回日韓科学・心筋・平滑筋合同シンポジウム、平成24年2月18日、韓国  
出口太一、緒方茂、山本英夫、松原誠仁、吉村恵、脇田真仁、飯山準一、ラット後肢の他動運動時に発生する深部感覚情報の解析、第48回日本理学療法学会、

平成 25 年 5 月 25 日、名古屋  
緒方茂、出口太一、山本英夫、松原誠仁、吉村恵、飯山準一、冷刺激がラット後肢の他動運動時に発生する深部感覚に及ぼす影響、第 48 回日本理学療法学会、平成 25 年 5 月 25 日、名古屋  
山本英夫、出口太一、緒方茂、松原誠仁、吉村恵、飯山準一、温熱刺激がラット後肢の他動運動時に発生する深部感覚に及ぼす影響、第 49 回日本理学療法学会、平成 26 年 6 月 1 日、横浜  
Shigehito MATSUBARA、Wichai Eungpinichpong、Effects of Thai massage on Gait、International Medical Sciences Conference 2014 (招待講演)、平成 26 年 7 月 15 日、Ullman Khon Kaen Raja Orchid(Thailand)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

松原 誠仁 (MATSUBARA, Shigehito)  
熊本保健科学大学・講師  
研究者番号：60515782

### (2) 研究分担者

飯山 準一 (IIYAMA, Junichi)  
熊本保健科学大学・教授  
研究者番号：00398299

吉村 恵 (YOSHIMURA, Megumu)  
熊本保健科学大学大学院生命科学研究科・教授  
研究者番号：10140641