

論文要旨

【緒言】

両手運動は、単なる左右の片手運動の和ではない。例えば、同じ右手の運動でも片手だけで運動する時の右手の運動制御と両手同時に運動する時の右手の運動制御では、その運動制御システムが異なる。このように、両手運動には左手と右手の運動制御システムに特異的な相互干渉が生じる (Swinnen, 2002, *Nat Rev Neurosci*)。これは、日常生活動作や芸術的活動、スポーツパフォーマンスなど様々な場面で見受けられる。この協調的かつ多様性のある両手運動を、我々はどのように制御しているのだろうか。

Nozaki らは、片手運動と両手運動の制御システムの違いについて、運動学習のパラダイムを用いて研究し、同一の腕の制御システムとして、1) 片手運動時のみに動員されるコントローラ、2) 両手運動時にのみに動員されるコントローラ、3) 片手運動時も、両手運動時もどちらでも動員される共通のコントローラがある、という興味深い仮説を提案した。同一の腕の運動制御に3つの制御コントローラが存在するというこの仮説は非常に興味深いのが、現在のところ、腕到達運動の力場学習の実験パラダイムを利用した検証しかされていない。運動学習の実験パラダイムから明らかとなったこの仮説は、楽器演奏や新規の動作の習得が求められる麻痺手を有する患者の上肢運動の学習を促進させるのに役立つと考えられる (Nozaki et al., 2006, *Nat Neurosci*; Hayashi and Nozaki, 2016, *Front Integr Neurosci*) が、随意的な筋力発揮においても、同じ手の運動制御に3つの制御コントローラが適用されるのであれば、スポーツやリハビリテーションへの応用可能性は拡大することが期待される。例えば、片手の筋力トレーニングで鍛えた後に、両手の筋力トレーニングに切り替えることで、更なるトレーニング効果が期待できるかもしれない。このようにスポーツの実践的な観点および、リハビリテーションの臨床的な観点からみると、片手と両手の運動制御システムについて調査することは意義深い。

他方、両手同時に発揮した最大筋力が、片手単独で発揮した最大筋力よりもその値が小さくなる現象、両側性機能低下が知られている (Skarabot et al., 2016, *Eur J Appl Physiol*)。これは左右の大脳半球が活動を抑制し合う、大脳半球間抑制によって生じる可能性が示されてきたが (Oda and Moritani, 1995, *Eur J Appl Physiol*)、両手運動は大脳半球間抑制だけではなく、その他の神経回路の影響も受ける可能性があるため、その明確な神経メカニズムには議論の余地がある。実際に、様々な階層における神経回路が交錯していること (Carson, 2005, *Brain Res Rev*) から、両手運動は複雑な神経クロストークの影響を受ける。例えば、皮質脊髄路の一部の神経は錐体交叉せずに同側の脊髄に下降する (Davidoff, 1990, *Neurology*)。さらに、サル的一次運動野からは、両手運動時にのみ活動する両手運動ニューロンが発見されている (Donchin et al., 1998, *Nature*)。その他にも、補足運動野や運動前野のような特定脳領域の活動 (Sadato et al., 1997, *J Neurosci*) やネットワーク的な活動 (Walsh et al., 2008, *Neuroimage*) が両手運動に関与することが報告されているが、運動の周波数や難易度によって両手運動に関与する脳活動パターンは異なることも指摘されている (Swinnen and Gooijers, 2015, *Brain Mapping*)。このように、両手運動は神経クロストークの影響を受けるが、それも多様な運動パラメータ (主働筋、周波数、難易度や位相など) によって異なる可能性がある。本研究では、この運動パラメータの一つとして、実際のスポーツパフォーマンスやリハビリテーションで求められる筋力発揮に焦点を当てた。これは、多様な両手運動の神経メカニズムを明らかにするという神経科学の基礎的研究の観点からみると、「脳がどのようにして両手運動を制御しているのか」を理解することの一助となるはずである。

以上のことから、同じ手の筋力発揮でも片手だけ発揮する時と両手同時に発揮する時とでは異なる制御

コントローラが動員される可能性があり、それを構成する神経メカニズムは筋力発揮に特異的なものであると推察される。この点が明らかになれば、運動制御システムのスポーツやリハビリテーションへの応用可能性や両手運動の神経メカニズムについての理解の発展が見込める。従って、本研究は両手同時筋力発揮の運動制御システムおよび、それを構成する特異的な神経制御を明らかにすることを目的とした。

【研究課題 1】

Nozaki らが報告した運動記憶のように、力生成システムには、片手運動時に動員される片手固有の力生成領域、両手運動時に動員される両手固有の力生成領域、片手運動時でも両手運動時でも動員されるオーバーラップ領域の3つが存在するという仮説を立てた。この仮説を検証するため、片手疲労運動後の疲労側の筋力発揮に着目し、片手筋力発揮の疲労時の片手握力と両手同時握力を比較した。同一の肢体を制御する力生成システムが片手運動と両手運動で異なるのであれば、片手運動で生ずる神経筋疲労は、片手固有の力生成領域とオーバーラップする力生成領域で生じるだろう。この時、両手固有の力生成領域では、神経筋疲労は生じていないため、両手運動への神経筋疲労は、オーバーラップ分しか影響しないことが推測される。すなわち、片手運動を疲労させた状況下では、片手での筋力発揮の低下よりも両手での筋力発揮の低下の方が少なくなると予想した。

実験では、右利きの健康成人男性16名を対象に、片手握力が最大握力の50%強度を発揮できなくなるまで維持する片手疲労課題を行い、その前後で片手の最大握力と両手同時の最大握力を計測した。疲労課題は、「左手疲労条件」または「右手疲労条件」が無作為に行われた。その結果、右手疲労条件において、右片手握力の疲労による筋力低下よりも、右両手握力の疲労による筋力低下の方が少ないことが明らかとなった。これは、右手については、片手握力発揮の疲労は、両手同時握力発揮に完全には影響しないことを示している。このメカニズムとして、右片手筋力発揮による疲労は、片手固有の力生成領域と片手運動でも両手運動でも力生成に動員されるオーバーラップ領域の出力を低下させるが、この状況で両手同時筋力発揮をすると、一部が疲労しているオーバーラップ領域とまだ疲労してない両手固有の力生成領域からの出力が生じるため、筋力の低下が抑えられたのだと考えられる。

【研究課題 2】

研究課題 1 では、力生成システムにおける両手固有の力生成領域からの出力によって、右片手疲労時の右両手握力の筋力低下を抑える可能性が示された。それでは、両手固有の力生成領域の役割を担う神経制御とは何か。両手運動には、対側性の皮質脊髄路だけでなく、大脳半球間抑制や同側性の運動経路も関与する。もし、これらの神経回路が両手同時筋力発揮に寄与しているのであれば、神経修飾することで間接的にその神経回路の貢献を推測することができるだろう。頭皮上に固定した電極から脳へ非侵襲的で微弱な電流を与える、経頭蓋直流電気刺激 (tDCS: transcranial Direct Current Stimulation) は、極性依存的な神経修飾を誘導し、陽極刺激は皮質脊髄路の興奮性を増加させ、陰極刺激は皮質脊髄路の興奮性を減少させることが報告されている (Nitsche et al., 2000, J Physiol)。パフォーマンスレベルで tDCS の効果を検証した研究では、一次運動野への陽極刺激は、刺激側が神経支配する側の片手の随意最大筋力 (Krishnan et al., 2014, Brain Stimul) や筋持久力 (Cogiamanian et al., 2007, Eur J Neurosci) を高めることが報告されている。先述したように、両手運動に関与する神経回路は複雑なため、一次運動野への tDCS が片手運動を促進させる効果が両手運動にも同様に生ずるとは限らず、両手運動を阻害する可能性すらある。従って、両手同時筋力発揮への刺激効果を明らかにするため、両側一次運動野への tDCS が片手握力と両手握力に与える影響を調査した。

実験では、右利きの健常成人男性21名を対象に、tDCSを用いて、右一次運動野に陽極刺激、左一次運動野に陰極刺激を与える「RaLc条件」、右一次運動野に陰極刺激、左一次運動野に陽極刺激を与える「RcLa条件」、疑似的な偽刺激を与える「Sham条件」を無作為に実施し、刺激後の片手の最大握力と両手同時の最大握力を計測した。その結果、RcLa条件では左右の両手握力がSham条件よりも大きかった。また左右の片手握力もSham条件よりもRcLa条件の方が大きかった。tDCSの極性依存効果を仮定した場合、一次運動野への陽極刺激は皮質脊髄路の興奮性を高めるため、RcLa tDCSは、左一次運動野からの運動出力を増大させることが予想される。右利きの左一次運動野は右一次運動野よりも両手を神経支配していることが、機能的磁気共鳴画像法 (Aramaki et al., 2006, Neuroscience)、脳波 (Oda and Moritani, 1996, Eur J Appl Physiol)、経頭蓋磁気刺激 (Ziemann et al., 2001, Clinical Neurophysiology) を用いた研究から示唆されている。従って、本実験で得られた知見の可能性の1つとして、左一次運動野から両手への運動出力の増大が両手同時の筋力発揮を増強させたのではないかと推測した。

【結言】

研究課題1では、右手については、片手握力疲労時の両手握力の筋力低下は、片手握力の筋力低下よりも少ないことが分かった。これは、片手疲労課題では力生成システムの片手固有の力生成領域とオーバーラップする力生成領域が疲労したが、両手同時筋力発揮ではまだ疲労していない両手固有の力生成領域からの運動出力が生成されたため、両手握力の筋力低下が軽減したと推察される。研究課題2では、左一次運動野に陽極刺激、右一次運動野に陰極刺激を与える tDCS が左右の片手握力と両手握力を増大させる可能性を示した。これは、右利きにおける左一次運動野が右手運動だけではなく左手運動にも関与するという左半球の両側性支配という仮説を受け入れると解釈がしやすい。すなわち、左一次運動野への陽極刺激によって、左一次運動野から両手への運動指令が増大し、両手握力を高めたと推測される。故に、研究課題1で示した両手固有の力生成領域を構成する成分として、右利きの左半球の両側性支配が関与している可能性が推察され、この神経メカニズムが両手同時筋力発揮の特異的な神経制御の1つであることが示唆された。