

氏名	犬飼 康人		
学位の種類	博士（保健学）		
学位記番号	甲第36号		
学位授与の日付	2017年3月14日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
学位論文題目	<b>Influence of Transcranial Direct Current Stimulation to the Cerebellum on Standing Posture Control</b> <b>小脳への経頭蓋直流電流刺激が立位姿勢制御に与える影響</b>		
論文審査員	主査	新潟医療福祉大学	教授 大西 秀明
	副査	新潟医療福祉大学	教授 桐本 光
	副査	新潟医療福祉大学	講師 大鶴 直史

## 論文内容の要旨

ヒトの平衡機能は、前庭覚、視覚、体性感覚から入力された感覚情報が脳幹および小脳で統合され調節されている。また、立位姿勢を保持している際には、小脳の活動が増加することが先行研究にて報告されており、小脳は立位姿勢制御において重要な役割を担っていると考えられる。一次運動野の皮質興奮性を非侵襲的に増減させる手法の一つに、経頭蓋直流電流刺激（Transcranial direct current stimulation : tDCS）が挙げられる。Nitscheらは、陽極電極を一次運動野に貼布した際には刺激後に皮質脊髄路の興奮の指標である運動誘発電位（Motor Evoked Potential : MEP）が増加するのに対し、陰極電極を一次運動野に貼布した際には刺激後に MEP が減弱することを報告している。近年では、一次運動野以外の部位での tDCS も試みられており、外後頭隆起の 2 cm 下方を 2 mA の刺激強度で刺激すると、小脳を広範囲に刺激することが可能である。しかし、小脳への tDCS が立位姿勢制御に影響を与えるかについての検証は行われておらず、小脳の活動性の増減が立位重心動揺にどのような影響を及ぼすかは不明である。本研究の目的は、小脳への tDCS が立位姿勢制御にどのような影響を及ぼすかを明らかにすることである。

本研究は実験1、実験2の2つの実験により構成されている。実験1には16名の健常男性（年齢：21.0±2.8歳）が、実験2には5名の健常男性（年齢：24.6±2.6歳）が被験者として参加した。tDCSにはDC-STMULATOR（NeuroConn GmbH, Germany）を使用し、刺激強度2mA、刺激時間は20分間とした。刺激電極には、導電性ゴム電極（5×7cm）を使用した。実験1では刺激電極を外後頭隆起の2cm下方、対極電極を前額部に貼布した。実験2では刺激電極を実験1同様に外後頭隆起の2cm下方、対極電極を右頬筋に貼布した。実験1では全ての被験者に偽刺激、陰極刺激、陽極刺激の3条件をランダムに実施した。実験2では陰極刺激のみを全ての被験者に実施した。重心動揺測定にはGravicorder G-5500（Anima, Japan）を使用し、取り込み周波数は20Hzとした。測定姿勢は開眼閉脚立位とし、60秒間の重心動揺測定を刺激前後にそれぞれ2回行い、総軌跡長、矩形面積、外周面積の平均値を算出した。二元配置反復測定分散分析〔刺激条件（偽刺激、陰極刺激、陽極刺激）〕×〔時間（刺激前、刺激後）〕を行い、交互作用を認めた項目については、対応のあるt検定にて事

後検定を行った。実験2では、陰極刺激前後の総軌跡長、矩形面積、外周面積について対応のあるt検定を用いて比較した。いずれも有意水準は5%とした。

二元配置反復測定分散分析の結果、総軌跡長において時間要因の主効果 ( $F_{(1,15)} = 6.69, p < 0.05$ ) と交互作用 ( $F_{(1,22, 18,37)} = 4.17, p < 0.05$ ) を認めた。矩形面積、外周面積では主効果、交互作用のいずれも認めなかった。事後検定の結果、総軌跡長は、偽刺激と陽極刺激前後では有意な変化を認めなかったが、陰極刺激後では刺激前と比較し有意な減少を認めた ( $p < 0.01$ )。実験2では、実験1と同様に総軌跡長は、刺激前に比べて刺激後に有意に減少した ( $p < 0.05$ )。一方、矩形面積、外周面積は刺激前後で変化を認めなかった。

本研究では、小脳への陰極tDCSは、開眼立位時の総軌跡長、単位軌跡長を減少させることを明らかにした。小脳皮質からの唯一の出力となるプルキンエ細胞の軸索は、GABA作動性で、抑制性の入力を小脳核あるいは前庭神経核に与えている。Galeaらは、小脳への陰極tDCS後には、抑制性の入力を与えるプルキンエ細胞が抑制されることにより、小脳抑制が減少することを報告している。本研究においても、陰極tDCSにてプルキンエ細胞が抑制された結果、姿勢制御に関与する小脳核や前庭核への抑制が減弱し、立位重心動揺に影響を与えたと考える。先行研究にて、易転倒性を呈する高齢者は、総軌跡長や平均動揺速度が高値を示すことが報告されている。本研究結果は、tDCSが立位姿勢制御に影響を及ぼす新たな知見であり、今後高齢者の転倒予防や立位姿勢制御が不安定な症例に対するリハビリテーションへの応用などに繋がる可能性があると考えられる。

## 論文審査結果の要旨

本研究は、ヒトの小脳に対する経頭蓋直流電流刺激が静止立位姿勢制御に及ぼす影響を明らかにすることを目的としている。ヒトの平衡機能は、前庭覚、視覚、体性感覚から入力された感覚情報が脳幹および小脳で統合され調節されており、小脳は立位姿勢制御において重要な役割を担っている。本研究では、非侵襲的に脳の興奮性を調整できる経頭蓋直流電流刺激 (Transcranial direct current stimulation: tDCS) を用い、小脳虫部をターゲットとして非侵襲的に小脳の興奮性を減弱させることにより、静止立位保持時における重心動揺 (総軌跡長) が減弱することを明らかにした。

本研究の対象者は二十歳以上の健常成人16名である。tDCSの刺激強度は2mA (5×7cm電極)、刺激時間は20分間であり、刺激電極を外後頭隆起の2cm下方、対極電極を前額部に貼布し、偽刺激、陰極刺激、陽極刺激の3条件をランダムに実施している。重心動揺の測定は開眼立位姿勢で行い、総軌跡長、矩形面積、外周面積を算出し、tDCS介入 (偽刺激、陽極刺激、陰極刺激) 前後の値を比較している。結果、矩形面積と外周面積はいずれの介入においても刺激前後で変化を認めないが、総軌跡長は陰極刺激後に有意に減少した。

tDCSは、近年注目されている非侵襲的脳刺激法の一つであり、陽極電極を頭皮上に貼布すると刺激直下の皮質興奮性が増大し、陰極電極を貼付すると電極直下の皮質興奮性が減弱する。しかし、tDCSを利用した研究の多くは、大脳皮質一次運動野をターゲットとしたものが多く、tDCSによって皮質脊髄路の興奮を調整しているものがほとんどである。そのような中、本研究では、ヒトの小脳をターゲットにして、非侵襲的に刺激することにより立位重心動揺がどのような振る舞いを示すのかを解析している点が新しい試みである。さらに、陰極刺激で小脳虫部の興奮性を減弱させることによ

り静止立位時の重心動揺総軌跡長が減弱することを明らかにした点は新たな知見である。小脳皮質からの唯一の出力となるプルキンエ細胞の軸索は、小脳核あるいは前庭神経核の細胞群を抑制する働きがある。小脳への陰極 tDCS がプルキンエ細胞の活動を減弱させ、小脳抑制が減少したのではないかと推察できる。

学位論文提出者に対し、本論文の内容について説明を求めると共に関連事項について試問を行った結果、

- 1) 小脳に対する tDCS は姿勢制御の出力系か入力系のどちらに影響を及ぼしているのか
- 2) 重心動揺の周波数に変化は認められるのか
- 3) 総軌跡長の減弱は陽性反応ととらえればよいのか、陰性反応ととらえれば良いのか
- 4) 脊髄レベルの興奮性変動について質疑が行われ、全ての質疑について適切な解答を得ることができた。

易転倒性を呈する高齢者は総軌跡長が高値を示すため、今後、高齢者の転倒予防や立位姿勢制御が不安定な症例に対するリハビリテーションへの応用などに繋がる可能性を有している。

以上のことから、審査委員会は本論文を博士論文に相応しいと認める。