

【助成の種類】 研究助成

【研究テーマ】 脳の可塑性が生み出す身体運動の不自由さの機能回復支援

【氏名】 古屋晋一

【所属】 ハノーファー音楽演劇大学 音楽生理学・音楽家医学研究所

1. 背景

脳は、訓練によって構造や機能を変化させる「やわらかさ」（可塑性）を備えている。そのため、訓練を積み重ねることで、様々な巧みな動きが可能となる。しかし、過度な訓練により、時に脳は好ましくない変化を起こす。局所性ジストニアはその代表例であり、音楽家や外科医、ゴルファーや小説家、画家、漫画家など、精密な動作を反復して長時間行う職業に発症する脳神経疾患である。症状は、長年訓練した運動課題を行う時にのみ、過度の筋肉の収縮（硬縮）や、意図せぬ動きが誘発されるため（不随意運動）、精密な動作を行う課題においては致命的である。よく知られている局所性ジストニアの例として、書字・描画時の「書痙」や、ゴルフのパッティング時の「イップス」、そして音楽家のジストニアが挙げられる。

従来、有効とされる治療法は、開頭手術により脳深部に電極を埋め込む脳外科手術や、筋肉にボツリヌス毒素を投与する注射など、生体を傷つける侵襲的なものが主であった。しかし、そのいずれも必ずしも完治に至る手法では無く、副作用等のリスクも高いため、局所性ジストニアの安全かつ有効な治療法は未だ確立されていない。そのため、発症した患者の職業生命が断たれることも少なくない深刻な疾患である。

本研究では、音楽家の局所性ジストニアの治療法の開発を目指し、非侵襲脳刺激法を用いたリハビリテーションが、手指の動きの巧緻性の改善に貢献するか検証する。局所性ジストニアでは、右手に疾患を有する場合、左の大脳皮質運動野は過活動を、右の運動野は活動低下を示すことが知られている。本研究では、左右の運動野に微弱な直流電流を流し（経頭蓋直流電気刺激：tDCS）、左の運動野の皮質興奮性を抑制し、同時に右の運動野の皮質興奮性を亢進することで、左運動野への半球間抑制を亢進し、過活動の抑制および局所性ジストニアによる巧緻運動機能低下の改善を目指す。

2. 手法

実験では、局所性ジストニアを患ったピアニスト10名に対して、3つの異なる刺激課題を行った。刺激課題1では、疾患のある手指の対側の運動野の活動を減弱するカソード電極と、健全な手指の対側の運動野の活動を亢進するアノード電極を用いて、経頭蓋直流電気刺激（tDCS）により、2mAで24分間印加した。刺激課題2では、刺激課題1と反対の刺激を、刺激課題1と同強度、同時間、印加した。刺激課題3では、刺激課題1と同じ刺激を0.2mAで刺激するプラシーボ刺激とした。3つの刺激課題は異なる日に行い、実験の間は2週間以上間隔を開けた。さらに、3つの刺激課題を行う順序は、被験者でランダムに設定した。刺激中は全ての条件において、両手指で鏡像動作を行うリハビリ課題を行った。

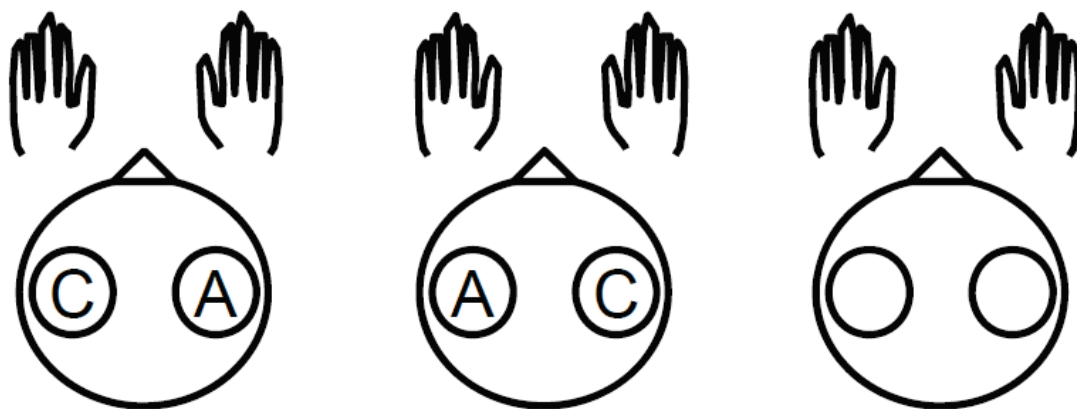


図1：刺激課題。左から順に、刺激課題1，2，3。C：カソード電極，A：アノード電極。刺激課題3はプラシーボ刺激のため、電極名を未記入。刺激課題中は、両手指を用いた鏡像動作を行い、左右の半球間の情報のやり取りを誘発する。

各刺激課題の前後に、右手，左手それぞれにおいて、特定のメロディをメトロノームに合わせて弾いてもらい、その際の打鍵リズムの正確性を、電子ピアノを用いてMIDI情報を計測し、評価した。さらに、2チャンネルから成る表面筋電図を用いて、手指の外在筋である総指伸筋（伸展筋）および浅指屈筋（屈曲筋）の収縮の程度を計測・評価した。

3. 結果

刺激課題1において、刺激後、疾患のある手指動作の正確性が、統計的有意に向上した。一方、刺激課題2および3において、刺激後、動作の正確性に有意な変化は認められなかった。また、疾患の無い側の手指においては、3つの刺

激課題のいずれにおいても、刺激による動作の正確性の向上は認められなかった。さらに、疾患の程度が重い患者ほど、刺激による動作の正確性の向上度が大きいことが、相関解析によって明らかとなった。

現在、手指の外在筋より取得した筋電図のデータを解析中であり、成果をまとめて、計測自動制御学会の「ライフエンジニアリング部門シンポジウム 2014」にて発表および学術論文に投稿することを計画している。

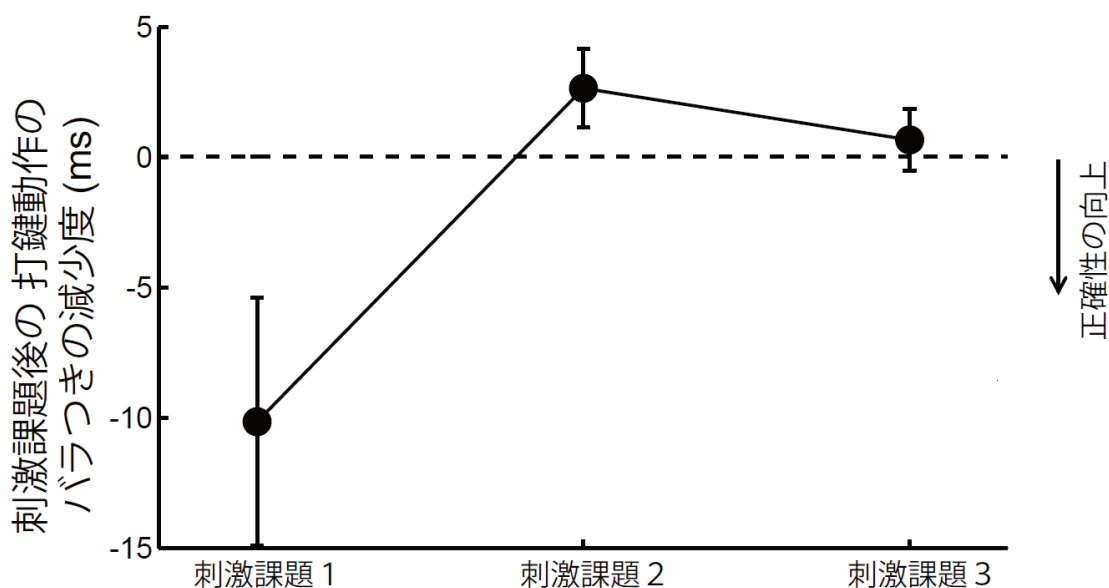


図 2：各刺激課題が打鍵動作の及ぼす影響。左から順に、刺激課題 1，2，3。負値は、刺激課題による動作のバラつきの減少（＝正確性の向上）を表す。0 値は、刺激による変化なし。

4. 考察

左右の手指の鏡像運動中には、両側の運動野間で、脳梁を介した情報のやり取りが起こることが知られている。本刺激課題では、経頭蓋直流電気刺激を用いて、左右の運動野に情報の勾配を作ることに成功したことから、脳情報の移動が健側から患側の運動野へ起こり、ジストニアによる異常な運動プログラムが正常な運動プログラムによって上書きされ、正常化されたことにより、手指動作の正確性が向上した可能性が示唆された。しかし、アノードル刺激により、患側への半球間抑制が亢進され、ジストニアによる運動野の過活動が抑制された可能性も、本研究結果からは否定できない。なお、局所性ジストニアの主たる症状に、筋肉の過度の収縮があるため、手指の筋の同時収縮度が当該刺激によって低減されることが期待される。

本研究によって観察された、経頭蓋直流刺激法による局所性ジストニアのリハビリ効果の背後にある脳神経メカニズムを明らかにするため、今後は経頭蓋磁気刺激法 (TMS) や脳波 (EEG), 機能的 MRI (fMRI) を用いた神経生理学的研究を展開することを計画している。さらに、過剰活動由来の他の疾患 (慢性疼痛炎や振戦など) にも本研究手法を応用し、非侵襲脳刺激 (tDCS) を用いた統合的な脳神経問題の解決に取り組む。これらの疾患は、音楽家に数多く報告されているため、究極的には、音楽家の脳神経疾患の根絶を目指す。