



北海道公立大学法人
札幌医科大学
Sapporo Medical University

SAPPORO MEDICAL UNIVERSITY INFORMATION AND KNOWLEDGE REPOSITORY

| | |
|--------------------------|--|
| Title 論文題目 | ラット脳損傷モデルを用いた姿勢調節障害の特徴-大脳皮質感覚運動野および小脳虫部損傷群による比較- |
| Author(s) 著 者 | 佐々木, 健史 |
| Degree number 学位記番号 | 甲第 29 号 |
| Degree name 学位の種別 | 博士（理学療法学） |
| Issue Date 学位取得年月日 | 2015-03-31 |
| Original Article 原著論文 | |
| Doc URL | |
| DOI | |
| Resource Version | |

博士論文の内容の要旨

| | |
|---|---------------------------|
| 保健医療学研究科 博士課程後期 理学療法学・作業療法学専攻 神経・精神機能学分野 | 学籍番号 09DP01 氏 名 佐々木 健史 |
| 論文題名 (日本語) ラット脳損傷モデルを用いた姿勢調節障害の特徴 － 大脳皮質感覚運動野および小脳虫部損傷群による比較 － | |
| 論文題名 (英語) Characteristics of Postural Control Disturbance in Rats with Brain Lesions － Comparison of Sensorimotor Cortex and Cerebellar Vermis Lesion Models － | |
| <p>【目 的】</p> <p>本研究では、ラットの姿勢調節メカニズムを理解するため、運動の発現や姿勢調節に重要な役割を持つ大脳皮質感覚運動野および小脳虫部に損傷を与えた2群のラット脳損傷モデルを作製し、これら動物モデルの姿勢調節障害の特徴を明らかにすることを目的とした。</p> <p>このため、我々が新たに開発した小動物用重心動揺計 (TKG-1108A、共和電業) を用いて、傾斜外乱時のラットの重心位置の変化を測定し、同時に姿勢変化の動画記録や四肢筋活動の記録も行った。</p> <p>【方 法】</p> <p>健常ラット (以下、コントロール群 $n = 6$)、左側大脳皮質感覚運動野または小脳虫部を吸引除去したラット脳損傷モデル (以下、皮質損傷群 $n = 6$、小脳損傷群 $n = 5$) を用いて、側方 (コントロール群は左側のみ) および前後方向へ床面を0～30度まで傾斜させた際の重心位置の変化を測定した。傾斜速度は1.8、5、10、15° /secの4条件とした。なお、重心動揺計の使用に際しては、その機器特性と測定感度について剛体を用いて検証し、生体に適用する際の測定条件について確認した。</p> <p>脳損傷群では損傷前、損傷2、7、14日後に測定を行い、重心位置の変化から重心動揺パラメーター (重心動揺の平均速度、実効値面積、最大重心移動距離) を算出し、損傷前後で比較した。さらに、一部の動物 (各群、$n = 2$) では重心位置の測定と同時に慢性埋め込みステンレス線電極を用いた四肢筋活動の記録も行い、コントロール群と脳損傷群で比較した。</p> | |

【結果】

コントロール群では、側方および前後方向傾斜時のいずれの傾斜速度においても、傾斜角度の増加に追従して安定した姿勢調節がみられた。また傾斜角度の増加に伴って四肢筋活動の漸増もみられた。

皮質損傷群では、損傷2日後の側方傾斜時に特徴的な姿勢変化と重心動揺の増大がみられ、これらの姿勢調節障害は損傷7、14日後に回復を示した。しかし、重心位置の変動は側方性において一定の傾向を示さず、傾斜外乱による姿勢の不安定性は麻痺側（右側）のみならず非麻痺側（左側）にもみられた。

一方、小脳損傷群では前後方向傾斜で姿勢動揺の増大が顕著にみられ、傾斜開始から遅れた四肢筋の相動的な活動を示した。これらの姿勢調節障害は持続的で時間経過に伴う回復を示さなかった。

【考察】

本研究では、姿勢調節障害とその回復過程において脳の損傷部位の違いに応じた明らかな特徴がみられた。皮質損傷群における姿勢調節障害の回復には非損傷側からの同側皮質脊髄路や皮質網様体路の可塑的变化が関与した可能性が推測された。

一方、小脳損傷群の姿勢調節障害では、小脳虫部の損傷による姿勢筋緊張の低下、平衡機能および四肢の協調性障害による影響と考えられた。また、姿勢調節障害の回復はみられなかったが、これは小脳損傷により運動学習が困難になったためと推測された。

キーワード（5個以内）：姿勢調節、重心動揺、大脳皮質、小脳、動物実験

【Purpose】

In this study, we aimed to investigate the characteristics of postural control disturbances in rats with sensorimotor cortex (SMC) or cerebellar vermis (CV) lesions. To accomplish this, we developed a novel posturography technique to measure changes of the center of pressure (COP) of small animals. In some animals, we recorded the EMG activities of fore- and hindlimbs simultaneously with measurements of COP changes.

【Methods】

Sprague-Dawley rats were divided into 3 groups: control group (n = 6), left

sensorimotor cortex lesion group ($n = 6$), and cerebellar vermis lesion group ($n = 5$). SMC and CV lesions were made by suction and removal of brain tissue. We measured COP changes in the 3 groups during floor inclination in the lateral (left and/or right) and antero-posterior directions at angles from 0 to 30 degrees with angle velocities of 1.8, 5, 10, and 15 degrees/sec. Before applying our posturography technique to animals, we verified its measurement sensitivity and reproducibility for COP measurements.

We performed COP measurements 2 days before and 2, 7, and 14 days after lesions were induced in the SMC and CV groups, and then calculated COP-related parameters (average velocity, root mean square area, and maximum displacement). In 2 animals from each group, we chronically implanted pairs of Teflon-coated, multi-strand stainless wire electrodes into fore- and hindlimb extensor muscles to record their EMG activities during postural changes.

【Results】

The control group made postural adjustments well corresponding to changes of inclination angles at any angle velocity in the lateral and antero-posterior directions. In addition, EMG activities of fore- and hindlimb extensor muscles were augmented gradually as inclination angle increased.

Animals in the SMC group showed characteristic postural changes in response to floor inclination in the lateral direction. On days 7 and 14 after lesion induction, the extent of their postural changes during floor inclination became similar to that before lesion induction. However, the SMC group did not show clear laterality in their COP changes during floor inclination, thus indicating that the postural control disturbances were observed not only in the paretic side but also in the non-paretic one.

Animals in the CV group showed a remarkable increase in COP changes during floor inclination in antero-posterior directions. Occurrences of their postural changes were clearly delayed in comparison to those of the control group. Phasic EMG activities were observed simultaneously with these postural changes. These characteristic postural changes of the CV group became much more apparent on days 7 and 14 after lesion induction. These postural disturbances were sustained, and did not recover with the time lapsed after lesion induction.

【Discussion】

In this study, characteristic features of postural control disturbance during floor inclination were found in both the SMC and CV groups.

Their postural disturbances recovered over time, possibly due to plastic changes in the parts of the central nervous system that are related to postural control, which include the corticospinal and corticoreticular tracts originating from the intact sensorimotor cortex.

Postural disturbances in the CV group were characterized by decreases of postural muscle tone and disorders of equilibrium and limb coordination. In addition, recovery of postural disturbances was not observed, probably due to impairment of motor learning caused by cerebellar lesion.

【Key words】 postural control, postural sway, cerebral cortex, cerebellum

- 1 論文内容の要旨は、研究目的・研究方法・研究結果・考察・結論等とし、簡潔に日本語で 1,500 字程度に要約すること。併せて英語要旨も日本語要旨と同様に作成すること。
- 2 2 枚目からも外枠だけは必ず付けること。

論文審査の要旨及び担当者

| | | | |
|---|--|--------|-----------|
| 報 告 番 号 | 甲 第 2 9 号 | 氏 名 | 佐々木 健史 |
| 論 文 審 査 担 当 者 | 主 査 作 業 療 法 学 第 二 講 座 教 授 松 山 清 治 副主査 理 学 療 法 学 第 一 講 座 教 授 乾 公 美 副主査 旭 川 医 科 大 学 医 学 部 教 授 高 草 木 薫 理 学 療 法 学 第 一 講 座 教 授 古 名 丈 人 作 業 療 法 学 第 一 講 座 教 授 今 井 富 裕 | | |
| 審査論文題名 | | | |
| ラット脳損傷モデルを用いた姿勢調節障害の特徴 — 大脳皮質感覚運動野および小脳虫部損傷群による比較 — Characteristics of Postural Control Disturbance in Rats with Brain Lesions — Comparison of Sensorimotor Cortex and Cerebellar Vermis Lesion Models — | | | |
| <p>本論文は、中枢損傷による姿勢調節障害のメカニズムを理解するため、運動発現や姿勢調節に重要な役割を果たしている大脳皮質感覚運動野および小脳虫部に損傷を与えたラット脳損傷群と健常ラット群について、傾斜外乱時の重心位置の変動を比較することで、脳損傷部位の違いによる姿勢調節障害の特徴を明らかにすることを目的としたものである。このため、独自に開発した小動物用重心動揺計を用い、ラット体軸の前後及び左右方向に異なる傾斜速度で傾斜外乱を与えた際の重心位置の変動を測定するとともに、一部の動物では慢性埋め込み電極を用いて四肢筋活動も同時記録し筋活動パターンも観察した。脳損傷群については損傷前、損傷2・7・14日後における重心位置の変動も測定し、姿勢調節機能の回復経過についても観察した。</p> <p>この結果、皮質損傷群では側方傾斜時に特徴的な姿勢変化と重心動揺の増大が見られたが、重心動揺の側方性は一定の傾向を示さず、これより皮質損傷後の姿勢調節には非損傷側由来の皮質脊髄路に加えて、網様体脊髄路など両側性に下行する投射系の関与が強く示唆された。小脳損傷群では前後方向傾斜時に姿勢動揺が顕著で、また傾斜開始から遅れて相動的な筋活動が出現し、これは小脳損傷により姿勢筋緊張低下、平衡障害、四肢協調運動障害が惹起されたためと考えられた。損傷後14日までの観察で皮質損傷群では姿勢調節の回復が見られたが、小脳損傷群では姿勢調節障害が持続していた。これは皮質損傷群では非損傷側由来の同側皮質脊髄路の可塑的变化が機能回復を促し、小脳損傷群では小脳での運動学習が障害され回復が妨げられたと推測された。</p> | | | |

以上より、本論文では脳損傷による姿勢調節障害とその機能回復において、脳の損傷部位の違いに応じた特徴が見出され、また本論文で示した小動物用重心動揺計を用いた測定手法は様々な動物病態モデルの姿勢調節機能の評価にも応用可能で有用であると考えられた。

平成 26 年 12 月 22 日に開催された論文審査会において、各審査委員からは、本論文は独自に開発した測定方法を用いて小動物脳損傷モデルの姿勢調節障害の特徴を明らかにしており、新奇性や重要な基礎的知見を含み、基礎研究のみならず将来的には脳損傷患者のリハビリテーションにも寄与する可能性があるものとして重要であるとの評価がなされた。さらに論文審査会では本論文の内容を充実・補強する有益な助言や本研究の将来の発展方向を示唆する貴重な意見も出され、これらの助言や意見に従って論文内容に修正を加えた結果、審査委員全員から修正内容は適切であり、かつ論文内容も一層充実したとの評価がなされた。

以上より、本審査委員会として、本論文は中枢損傷による姿勢調節障害メカニズムの解明に寄与する優れた内容を包含し、学術的にも高い価値を有することから、博士（理学療法学）の学位を授与するに相応しいものと判断した。

尚、本論文の内容は学術誌への掲載を予定しており、全文をインターネット公表することはできず、全文に代えて「学位論文の要約」が提出されたため、この内容を吟味して適切であることを確認した。

※報告番号につきましては、事務局が記入します。