

令和元年6月17日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01475

研究課題名(和文)末梢神経連続パルス磁気刺激を用いた舌骨上筋強化訓練と摂食嚥下障害治療への応用

研究課題名(英文) Exercise for suprahyoid muscles and application for patients with dysphagia by using peripheral magnetic stimulation

研究代表者

加賀谷 齊 (Kagaya, Hitoshi)

藤田医科大学・医学部・教授

研究者番号：40282181

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：摂食嚥下障害患者に多い舌骨挙上障害に対し、磁気刺激を用いて舌骨を挙上させる新しい治療法を開発した。磁気刺激は電気刺激よりも痛みなく刺激が可能であるが、刺激に用いるコイルが大きいためにこれまでは舌骨を挙上させる舌骨上筋の磁気刺激は不可能であった。われわれは、小さいコイルの開発に成功し、舌骨上筋の磁気刺激により健常人の嚥下時と同程度の舌骨挙上を痛みなく得ることが可能であった。また、舌骨上筋の筋力強化法としてよく用いられるシャキア訓練と無作為に比較したところ、磁気刺激療法ではより短期間で筋力増強を得た。摂食嚥下障害患者1名に磁気刺激を6週間行い、筋力と舌骨挙上の改善を得ることが可能であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

舌骨上筋の磁気刺激という全く新しい治療法を開発することに成功した。高齢者では摂食嚥下障害を生じることが多く、摂食嚥下障害患者では嚥下時に舌骨の挙上障害されることが多い。舌骨の挙上障害に対しては舌骨を挙上させる舌骨上筋の筋力訓練が必要であり、われわれは磁気刺激を用いて舌骨上筋の筋力増強を得ることができた。磁気刺激は電気刺激よりも痛みなく使用できることが特徴であり、また電極を皮膚に装着する必要もないために非常に使いやすい。今回開発した新しい治療法は多くの摂食嚥下障害患者に有益と思われる。

研究成果の概要(英文)：We have developed a new procedure to elevate hyoid bone by using magnetic stimulation for dysphagic patients with reduced hyoid elevation. The magnetic stimulation gives less pain than electrical stimulation. However, the coil used for magnetic stimulation was too large to stimulate smaller site. We succeed to make a smaller coil and got the same extent of hyoid bone movement at rest compared with normal drinking. A randomized controlled trial revealed that the magnetic stimulation got suprahyoid muscle strengthening earlier than Shaker exercise. We applied the magnetic stimulation to a patient with dysphagia for 6 weeks and got improved muscle strength and maximum hyoid elevation distance.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：摂食嚥下障害 舌骨上筋 磁気刺激

1. 研究開始当初の背景

摂食嚥下は多数の筋肉と神経により制御された複雑な運動である。摂食嚥下機能に問題が生じれば誤嚥を生じ、誤嚥は肺炎の原因となる。高齢者肺炎の多くは誤嚥性肺炎と考えられているので、摂食嚥下障害への対策は極めて重要である。

摂食嚥下障害では舌骨の挙上障害されることが多い。この障害に対し、舌骨を挙上させる舌骨上筋群などに対する電気刺激療法が2000年代から始まった。舌骨上筋群はオトガイ舌骨筋、顎舌骨筋、顎二腹筋、茎突舌骨筋の4つの筋肉から構成されるが、実際に電気刺激療法の対象となるのは舌骨よりも前方にあるオトガイ舌骨筋、顎舌骨筋、顎二腹筋前腹である。電気刺激療法は四肢においては十分な筋収縮が得られているが、舌骨上筋群に電気刺激を用いるにはいくつかの問題がみられた。これまでの報告では電気刺激で得られる舌骨挙上距離は1～5mm程度であった（Humbert IA, et al.: J Appl Physiol 2006; Kim SJ, et al.: Neuromodulation 2009; Kagaya H, et al.: Neuromodulation 2011）。健常者の嚥下反射中の舌骨挙上は平均で前方に12.9mm、上方に6.5mmと報告されているので（Ishida R, et al.: Dysphagia 2002）、電気刺激による舌骨挙上は十分ではない。その原因としては近くに下歯槽神経や顔面神経が通過するためにこれらの神経も同時に刺激され疼痛を生じる可能性が高いことが考えられている。また、オトガイ舌骨筋、顎舌骨筋、顎二腹筋前腹はオトガイ下にあり、特に高齢者ではこの部分の皮膚がたるみがちであり電極を密着することが困難である。さらに、部位的な特徴から男性では毎日の髭剃りが必要であった。

電気刺激以外で舌骨の挙上障害に対してエビデンスがある訓練はシャキア訓練（Shaker R, et al: Am J Physiol 1997）である。しかし、シャキア訓練は仰臥位で頭部の挙上を繰り返すという高負荷の訓練のため、脱落率が大きいと報告されている（Easterling C, et al: Dysphagia 2005）。また、訓練期間が6週間と長期を要する。さらに、シャキア訓練は患者が自分で筋力強化訓練を行うことが必要であり、急性期や亜急性期などで指示の入りにくい患者、サルコペニアやフレイルを併発している摂食嚥下障害患者では施行するのが困難である。

これに対して、磁気刺激は皮膚に存在する侵害受容器を刺激しないため電気刺激に比して刺激時の疼痛が少ないという特徴がある。また、磁気刺激は衣服の上からも可能であるため皮膚のたるみや髭などは問題にならない。最近、これまでになかった末梢神経連続パルス磁気刺激装置が製品化され、末梢神経や骨格筋の磁気刺激が可能になった。しかし、磁気刺激療法は刺激に用いるコイルが大きいためにオトガイ下など小さい部位の刺激はこれまで不可能であった。そこで、われわれは、磁気刺激用の小さいコイルを開発できれば舌骨上筋に対する磁気刺激という新しい治療法が開発できるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

舌骨上筋を刺激可能な磁気刺激用のコイルを開発し、舌骨上筋の磁気刺激を行い、その効果を確認する。また、磁気刺激を用いてシャキア訓練に代わりうる新しい治療法を開発する。

3. 研究の方法

（1）舌骨上筋刺激用のコイルの開発

舌骨上筋であるオトガイ舌骨筋、顎舌骨筋、顎二腹筋前腹はオトガイから舌骨までの6cm程度の間に存在する。そこで、この部分を選択的に刺激可能である磁気刺激用のコイルを末梢神経連続パルス磁気刺激装置（Pathleader™）の製作会社であるIFG社と共同で開発した。

（2）磁気刺激を用いた舌骨上筋刺激効果

脳卒中、神経・筋疾患、咽頭・喉頭の器質的疾患、呼吸器疾患、上部消化器疾患の既往がない健常成人を対象とした。てんかんの既往、頸部の疾患などにより頭部挙上訓練が困難と思われるもの、ペースメーカーを有するもの、刺激部位に近接する部位に取り外しのできない磁性体があるものは除外とした。健常成人11名（平均年齢32歳）の舌骨上筋上に上記で開発したコイルをあてて、磁気刺激を行った。刺激は30Hzで2秒間行い、刺激前と刺激中の舌骨の位置を透視下に確認した。第2頸椎と第5頸椎の前下縁を結ぶ直線をX軸、それに垂直な直線をY軸とした。また、磁気刺激中の痛みをnumerical rating scale (NRS)を用いて評価した。

（3）磁気刺激を用いた舌骨上筋筋力増強訓練

上記(2)と同様の適応基準の健常成人 24 名を対象とした。舌骨上筋刺激専用コイルをオトガイ下にあて、周波数 30Hz で 2 秒間の磁気刺激を行い、X 線透視を用いて磁気刺激中の舌骨の動きを評価した。また、刺激中の疼痛を NRS を用いて評価した。無作為に磁気刺激群 Magnetic stimulation (M 群)、または頭部挙上訓練群 Head lift exercise (H 群) のどちらかに割り付けた。両群ともに週 5 日間の訓練を 2 週間行った。M 群は舌骨上筋刺激専用コイルをオトガイ下にあて、舌骨上筋群の反復末梢磁気刺激 (repetitive peripheral magnetic stimulation) (rPMS) を施行した。刺激装置は Pathleader™ を用い、1 回 2 秒間の刺激を 1 日 90 回行った。H 群は仰臥位で頭部挙上位を 1 分間保持し、1 分の休憩を挟み、3 回繰り返す運動と、仰臥位で頭部の上げ下げを 30 回連続して繰り返す運動をそれぞれ 1 日 3 回実施した。H 群はシャキア訓練と同じ運動であるが、実施期間は 6 週間ではなく 2 週間とした。

主要評価項目は頸部屈曲筋力とした。頸部屈曲筋力は、ハンドヘルドダイナモメーター(μ Tas F-1™, アニマ株式会社)を使用し、臥位にて測定した。頭部を非伸縮性ベルトでベッドに固定し、挙上させた。1 分間の休憩を挟んで 3 回計測を行い、その平均値を頸部屈曲筋力とした。副次評価項目は開口力、舌圧、舌骨周囲筋の筋疲労、液体 10ml 嚥下時の舌骨移動距離、上部食道入口部の開大幅、訓練実施率、疼痛とした。開口力は開口力測定器 (リフト株式会社) を、舌圧は舌圧測定器(Orarize™, JMS 社)を使用して計測した。舌骨周囲筋の筋疲労は表面筋電図を用いて 1 分間の頭部挙上時の筋電図計測を行った。舌骨上筋として顎二腹筋前腹、舌骨下筋として胸骨舌骨筋、そして胸鎖乳突筋の筋線維の走行に沿ってディスプレイ電極 (LecTrode NP™, SEKISUI PLASTICS 社) を貼付し、MQ16™ (KISSEI COMTEC 社) でサンプリング周波数 1,000Hz で解析した。周波数帯域は 20-500Hz として、周波数の減衰を求めた。時間経過に伴い疲労により徐々に減衰していく中央周波数の変化の傾きを MF rate (the rate of change in the median frequency) として計算した。液体 10ml 嚥下時の舌骨移動距離、上部食道入口部の開大幅は嚥下造影検査の側面像で評価した。座位でシリンジを用いて口腔前庭に液体バリウム 10ml を入れ、嚥下させた。第 2 頸椎と第 5 頸椎の前下縁を結ぶ直線を X 軸、それに垂直な直線を Y 軸とした。また、液体バリウム 10ml 嚥下時に、食道の第 3 頸椎から第 6 頸椎間における最も狭い部分の最大開大時の前後径を上部食道入口部開大幅とした。介入期間中に 1 日 3 セット 10 日間 (合計 30 セット) の訓練を何セット実施できたかを評価した。

(4) 摂食嚥下障害患者に対する磁気刺激の応用

誤嚥性肺炎後の廃用症候群を生じ、舌骨挙上障害を持つ 82 歳男性に対して磁気刺激を行った。コイルをオトガイ下の舌骨上筋直上に当てて 2 秒間の刺激を 30 回で 1 セットとして 1 日に 2~3 セット、1 週間に 5 日以上、6 週間実施した。刺激は X 線透視で舌骨挙上運動が疼痛なく十分に得られる強度とした。介入前後に 1% nectar thick 4ml 嚥下時の舌骨の最大前方移動距離、上方移動距離を計測した。また、座位での頭頸部屈曲筋力および臥位での頸部屈曲筋力を、ミュータス F1™ (アニマ株式会社) を用いて計測した。さらに、椅子座位姿勢での開口最大努力時の開口筋力 (等尺性筋力) を、開口カトレーナー-KT2014™ (リフト株式会社) を用いて評価した。

4. 研究成果

(1) 舌骨上筋刺激用のコイルの開発

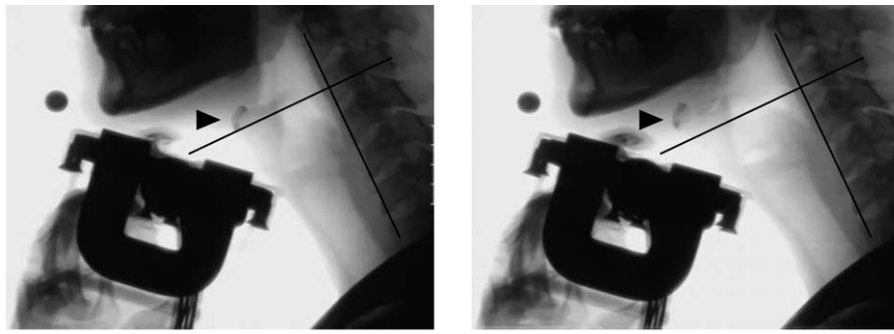
オトガイ下を選択的に刺激可能である磁気刺激用のコイルの作製が可能であった (図 1)。このコイルについては特許申請を行った。



図 1 舌骨上筋刺激専用コイル

(2) 磁気刺激を用いた舌骨上筋刺激効果

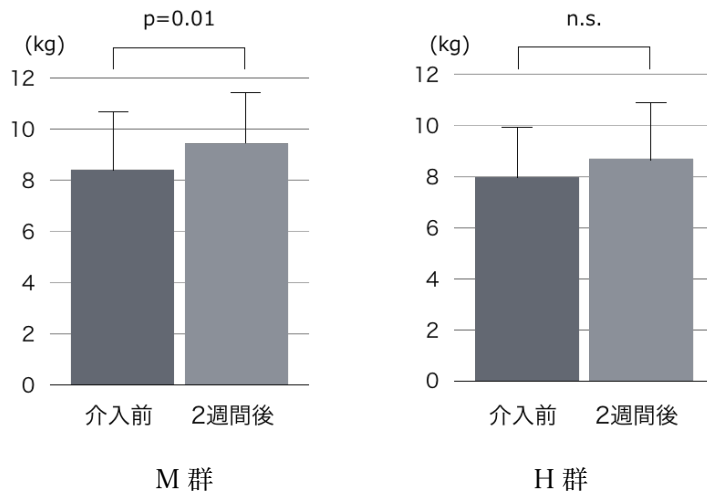
11 名の磁気刺激中に舌骨は前方に 10.9 ± 2.8 mm, 上方に 8.3 ± 4.1 mm (平均値 \pm 標準偏差) の移動がみられた。刺激中の痛みは 4 名が NRS が 0, 3 名が NRS が 1, NRS が 2~5 であったのが各 1 名ずつであった。



磁気刺激なし
磁気刺激あり
図2 透視下における舌骨の位置 (▶が舌骨)

(3) 磁気刺激を用いた舌骨上筋筋力増強訓練

磁気刺激中の NRS は痛みが全くない 0 が 17 名, 1 が 3 名, 2 が 2 名, 3 が 2 名であった。介入前の M 群と H 群でいずれも有意差はみられなかった。2 週間の介入途中での脱落者はみられなかった。主要評価項目である頸部屈曲筋力は M 群では有意に改善した。H 群では改善傾向は認められたが有意差は認めなかった(図3)。開口力は両群ともに改善傾向を認められたが有意差はみられなかった。舌圧は両群ともに有意に改善した。舌骨周囲筋の MF rate は M 群の 2 例,



H 群の 1 例で筋電図計測結果が failure となり解析から除外した。顎二腹筋前腹, 胸骨舌骨筋, 胸鎖乳突筋の MF rate は両群ともに有意差はみられなかった。舌骨前方移動距離, 舌骨上方移動距離, 上部食道入口部開大幅も両群ともに有意差はみられなかった。訓練実施回数は M 群は平均 28 セット, H 群は平均 29 セットであり, 2 群間に統計学的有意差は認めなかった。

図3 頸部屈曲筋力

(4) 摂食嚥下障害患者に対する磁気刺激の応用

磁気刺激中に疼痛は認めず NRS は 0 であった。磁気刺激は負担感なく目的とする回数を実施でき, 6 週間の磁気刺激は特に問題なく終了できた。筋力, 1% nectar thick 4ml 嚥下時の舌骨最大挙上距離はいずれも経過中改善を得た。

本研究により (a) 舌骨上筋刺激用のコイルを開発し, 特許申請を行った。(b)磁気刺激を用いた舌骨上筋刺激訓練により 2 週間後にはシャキア訓練よりも有効な舌骨上筋筋力強化訓練が可能であった。(c) 舌骨挙上障害を持つ摂食嚥下障害患者に舌骨上筋磁気刺激を 6 週間問題なく施行でき, 筋力, 舌骨挙上距離の増大を得た。以上から, 舌骨挙上障害患者に対する新しい治療法である舌骨上筋の磁気刺激療法を開発できた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 11 件)

- ① Kagaya H, Ogawa M, Mori S, Aoyagi Y, Shibata S, Inamoto Y, Mori H, Saitoh E. Hyoid bone movement at rest by peripheral magnetic stimulation of suprahyoid muscles in normal individuals. *Neuromodulation* 2018 [Epub ahead of print]
- ② Wattanapan P, Kagaya H, Inamoto Y, Saitoh E, Shibata S, Iida T. Evaluation of

pharyngoesophageal segment using 320-row area detector computed tomography. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 127: 888-894, 2018.

- ③ Akahori R, Kagaya H, Ozeki M, Shibata S, Aoyagi Y, Onogi K, Saitoh E. Dysphagia associated with acute-phase brainstem cerebrovascular disorder. *Jpn J Compr Rehabil Sci* 9: 43-51, 2018.
- ④ Pongpipatpaiboon K, Inamoto Y, Saitoh E, Kagaya H, Shibata S, Aoyagi Y, Fujii N, Palmer JB, Fernández MG. Pharyngeal swallowing in older adults: Kinematic analysis using three-dimensional dynamic computed tomography. *J Oral Rehabil* 45: 959-966, 2018.
- ⑤ Iizumi T, Yoshino M, Kagaya H, Hori K, Ono T. Effect of tongue-palate contact mode on food transport during mastication. *J Oral Rehabil* 45: 605-611, 2018.
- ⑥ Inamoto Y, Saitoh E, Ito Y, Kagaya H, Aoyagi Y, Shibata S, Ota K, Fujii N, Palmer JB. The Mendelsohn Maneuver and its Effects on Swallowing: Kinematic Analysis in Three Dimensions Using Dynamic Area Detector CT. *Dysphagia* 33: 419-430, 2018.
- ⑦ Shibata S, Inamoto Y, Saitoh E, Kagaya H, Aoyagi Y, Ota K, Akahori R, Fujii N, Palmer JB, González-Fernández M. The effect of bolus volume on laryngeal closure and UES opening in swallowing: Kinematic analysis using 320-row area detector CT study. *J Oral Rehabil* 44 : 974-981, 2017.
- ⑧ Iida T, Kagaya H, Inamoto Y, Shibata S, Saitoh E, Kanamori D, Hashimoto S, Katada K, Tohara H, Ueda K. Measurement of pharyngo-laryngeal volume during swallowing using 320-row area detector computed tomography. *Dysphagia* 32: 749-758, 2017.
- ⑨ Imada M, Kagaya H, Ishiguro Y, Kato M, Inamoto Y, Tanaka T, Shibata S, Saitoh E. Effect of visual biofeedback to acquire supraglottic swallow in healthy individuals: a randomized-controlled trial. *Int J Rehabil Res* 39: 181-184, 2016.
- ⑩ Kagaya H, Saitoh E, Yokoyama M, Shibata S, Aoyagi Y, Kanamori D, Inamoto Y. Initiation of Pharyngeal Response during Discrete Swallowing and Chew-swallowing in Healthy Subjects. *Prog Rehabil Med* 1: 20160002, 2016.
- ⑪ Mizokoshi E, Kagaya H, Oguchi K, Aoyagi Y, Shibata S, Inamoto Y, Hattori A, Yamamoto A, Ota N, Hota S, Kondo T, Saitoh E. Usefulness of swallowing rounds in acute general hospital. *Jpn J Compr Rehabil Sci* 7: 73-79, 2016.

〔学会発表〕（計 7 件）

- ① Kagaya H, Mori S, Ogawa M, Aoyagi Y, Onogi K, Shibata S, Akahori R, Inamoto Y, Saitoh E. Hyoid bone movement during magnetic stimulation of suprahyoid muscles. 7th European Society for Swallowing Disorder, Barcelona, Spain, 2017.
- ② 加賀谷 斉. 摂食嚥下障害の診断と評価の実際第24回日本摂食嚥下リハビリテーション学会, 千葉市, 2017.
- ③ Kagaya H. Swallowing management in Japan. The 2nd Korea-Japan Dysphagia Joint Symposium, Seoul, Korea. 2017.
- ④ 加賀谷 斉. 咀嚼嚥下へのアプローチ 第41回日本嚥下医学会, 仙台市, 2018.
- ⑤ 加賀谷 斉, 青柳陽一郎, 小野木啓子, 柴田斉子, 森 志乃, 稲本陽子, 尾関 恩, 才藤栄一. 舌骨挙上筋に対する電気刺激と磁気刺激の比較. 第9回日本ニューロリハビリテーション学会, 盛岡市, 2018.
- ⑥ Kagaya H, Ogawa M, Mori S, Aoyagi Y, Shibata S, Onogi K, Inamoto Y, Mori H, Saitoh E. Development of peripheral magnetic stimulation system to stimulate suprahyoid muscles. 12th World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine. Paris, France, 2018
- ⑦ 加賀谷 斉, 森 志乃, 小川真央, 粟飯原けい子, 長島有毅, 松浦広昂, 青柳陽一郎, 才藤栄一. 舌骨上筋群に対する末梢神経磁気刺激の可能性. 第24回日本摂食嚥下リハビリテーション学会, 仙台市, 2018.

〔産業財産権〕

○出願状況（計 2 件）

名称：磁気刺激装置

発明者：加賀谷 齊，出江 紳一，高木 敏行，森 仁，八島 建樹

権利者：株式会社 I F G，日本素材株式会社

番号：2017-147463

出願年：2017

国内外の別： 国内

名称：磁気刺激装置とその励磁方法

発明者：加賀谷 齊，出江 紳一，高木 敏行，森 仁，八島 建樹

権利者：株式会社 I F G，株式会社マテリアル仙台

番号：2018-027314

出願年：2018

国内外の別： 国内

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：青柳陽一郎

ローマ字氏名：AOYAGI Yoichiro

所属研究機関名：藤田医科大学

部局名：医学部リハビリテーション医学 I 講座

職名：准教授

研究者番号（8桁）：3 0 2 8 6 6 6 1

研究分担者氏名：才藤栄一

ローマ字氏名：SAITOH Eiichi

所属研究機関名：藤田医科大学

部局名：医学部リハビリテーション医学 I 講座

職名：教授

研究者番号（8桁）：5 0 1 6 2 1 8 6

研究分担者氏名：田辺茂雄

ローマ字氏名：TANABE Shigeo

所属研究機関名：藤田医科大学

部局名：保健衛生学部リハビリテーション学科

職名：准教授

研究者番号（8桁）：5 0 3 9 8 6 3 2

研究分担者氏名：稲本陽子

ローマ字氏名：INAMOTO Yoko

所属研究機関名：藤田医科大学

部局名：保健衛生学部リハビリテーション学科

職名：教授

研究者番号（8桁）：7 0 6 1 2 5 4 7