

令和元年6月6日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01593

研究課題名(和文) 直流電気刺激と高頻度皮膚電気刺激の併用による歩行周期の可塑的变化について

研究課題名(英文) Plastic changes in gait cycle by combination of high frequency electrical stimulation to footsole and transcranial direct current stimulation.

研究代表者

小宮山 伴与志 (Komiyama, Tomoyoshi)

千葉大学・教育学部・教授

研究者番号：70215408

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、歩行運動の接地相後半に足底の内側前方部皮膚に対する高頻度電気刺激(HFS、1ms矩形波、300Hz、3発、感覚閾値の3倍)は接地相の延長効果を有することを確認するとともに、この効果は陽極による経頭蓋的直流電気刺激(tDCS)によって増大し、加えて効果の持続時間も延長することが明らかになった。また、陰極による脊髄に対する直流電気刺激によって定常ペダリング運動の回転数が亢進することも明らかになった。これらの結果から、移動行動時に下肢皮膚神経に対する高頻度電気刺激は律動運動を制御する脊髄神経機構に影響を及ぼし、この神経機構は持続的な大脳皮質からの入力を受けている可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、歩行運動中に足底部皮膚に対する低強度の高頻度電気刺激によって歩行周期を可塑的变化させることが可能であり、加えてこの効果は大脳皮質に対する非侵襲的な直流電気刺激によって促進もしくは減弱させることが可能であることが明らかになった。また、脊髄に対する陰極直流電気刺激によってペダリング回転数が不随意的に増大することも明らかになった。これらの知見は、歩行運動やペダリング運動のような律動運動の活動周期を非侵襲的な電気刺激によって可塑的に変化させることが可能であること、ならびに本研究結果の応用によって、歩行障害等に対するリハビリテーション・トレーニングの効果を高める可能性も考えられた。

研究成果の概要(英文)：In the present study, we found that high-frequency electrical stimulation (HFS, 1 ms, 300 Hz, 3 pulses, 3x sensory threshold) to the medial anterior part of the plantar skin at a specific walking phase (the latter half of the stance phase) has an effect of prolonging the stance phase. It was also confirmed that this effect was increased by anodal transcranial direct current stimulation (tDCS), and the duration of the effect was also extended by anodal tDCS. In addition, cathodal direct current stimulation to the spinal cord (tsDCS) was effective to involuntarily enhances the cadence of the pedaling movement. These findings suggest that high-frequency electrical stimulation to the footsole affects spinal neural mechanisms that control rhythmic movements during locomotor behaviors, which would receive sustained input from the cerebral cortex.

研究分野：運動生理学

キーワード：歩行運動 電気刺激 経頭蓋的直流電気刺激 可塑的变化 足底皮膚 脊髄

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

歩行運動時に見られる左右下肢の活動交代や運動リズムは、多数の筋肉の協調と連携活動によって成立する。これらの複雑な筋活動の生成には、脊髄に存在する中枢パターン発生器 (CPG: central pattern generator) が重要な役割を果たしていると考えられている (McCrea and Ryback, 2008)。加えて、歩行運動は高度に半自動化された運動であり、複雑な運動環境下における歩行運動の円滑な成立には、大脳、小脳、脳幹などの上位運動中枢からの運動指令に加えて、末梢からの感覚情報由来の反射性制御によって歩行運動の修正が行われると考えられている (Frigon, 2017)。例えば、歩行運動中の足底面からの感覚入力、脚への荷重感覚情報として中枢神経系に伝達され、踏み直り運動、障害物回避や歩行運動補助など下肢の協調的な運動修正の発現に関与することが明らかにされている (Zehr and Duysens, 2004)。足底部の特定の皮膚領域を刺激し、下肢筋の皮膚反射を誘発した実験では、前脛骨筋において、歩行周期中の遊脚相で足底部の内側前方領域刺激により促進効果が、踵部刺激により抑制効果がみられることが報告されている (Zehr et al., 2014)。

近年我々は、歩行運動中に特定の歩行周期で足底部に対して比較的長時間 (200 ms 程度) の高周波数皮膚電気刺激 (high frequency electrical stimulation, HFS) を 10 分程度与えることにより、歩行周期が可塑的に変化することを見いだした。この結果は、足底部の皮膚感覚刺激によって CPG の歩行周期生成機能が可塑的に修飾を受けるとを示唆するが、実験的検証はなされていない。加えて、この歩行周期の修飾に大脳皮質運動野が関与するか否かについては不明である。

近年、微弱な電流により非侵襲的に中枢神経系の興奮性を変化させる方法として、経頭蓋直流電気刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) や経脊髄直流電気刺激 (transcutaneous spinal direct current stimulation, tsDCS) が注目されている。tDCS および tsDCS は、皮質や脊髄に対する非侵襲性の電気刺激であり、皮質運動野や脊髄神経回路の興奮性を極性依存的に変化させることが報告されている。もし、tDCS や tsDCS によって、足底部感覚刺激による歩行周期の可塑的变化を促進させたり減弱させたりすることが可能であれば、歩行周期の可塑的变化に大脳皮質運動野や脊髄神経機構が関与している可能性が示唆される。また、歩行障害を有する人々に対するリハビリテーショントレーニングの効果を高める可能性も考えられる。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、足底前方皮膚神経刺激 (f-M stim) によって引き起こされる歩行周期の可塑的变化が tDCS もしくは tsDCS との併用によってどの様に変化するかを検討することである。

### 3. 研究の方法

(1) 被験者: 被験者は神経学的疾患の無い健康成人、総計 25 名 (年齢 22-43 歳) であった。被験者には事前に所属倫理委員会によって承認された実験計画に基づいて実験の目的と方法を十分に説明し、実験参加の同意を得た後に実験課題を行った。

(2) 筋電図記録: 表面筋電図 (EMG: electromyography) は、右脚の前脛骨筋 (TA: tibialis anterior muscle)、内側腓腹筋 (MG: medial head of gastrocnemius muscle)、ヒラメ筋 (Sol: soleus muscle)、長腓骨筋 (PL: peroneus longus muscle)、外側広筋 (VL: vastus lateralis muscle)、大腿二頭筋 (BF: biceps femoris muscle) から双極誘電法により導出し、生体増幅器 (日本光電、AB-611J) を用いて増幅 (1000 倍) した。

(3) 歩行周期およびペダリング周期の測定: 歩行周期は、靴インソールの踵および前足部に装填された感圧センサー (Interlink Electronics, Inc., FSR402) により導出し、自作装置により TTL 信号に変換した。また、ペダリング実験では、自転車エルゴメータ (Power Max, Combi, Tokyo) のギアからの TTL パルスによる回転信号を取り出し、コンピュータに取り込み、オフラインで処理した。

(4) 運動課題: 被験者は時速 4 km に設定されたモーター駆動型トレッドミル (WOODWAY USA, Inc., WOODWAY) 上を歩行するように教示された。トレッドミル上での歩行に慣れるため、記録の前に被験者は約 10 分の練習歩行を行った。その後、歩行運動課題を行い高周波電気刺激前、直後、0、10、20、30、40、50、60 分後において 50 歩程度の歩行周期の平均を計測し、歩行周期を計測した。ペダリング運動課題は常に閉眼状態で行い、スタートしてから 1 分間は、リズムを確認するためにメトロノーム (BPM120) により聴覚的にフィードバックを行った。その後、2 分間はメトロノームを停止するとともに、ヘッドフォンにより遮音した状態で、60rpm でのペダリング運動を 1 分間継続するよう指示された。

(5) 足底前方皮膚神経刺激 (f-M stim)

電気刺激 (矩形波パルス、幅 1 ms、3 ms 間隔、持続時間 200ms) には、電気パルス発生装置 (日本光電、SEM7201) およびアイソレーター (日本光電、SS-100) を用いた。双極の刺激電極を、第 1 中足趾節関節上にあたる前部内側部 (f-M: forefoot medial) に貼付し、トレッドミル歩行立脚相後期の爪先部が離地する直前 (1 歩行周期の約 50%) に刺激を行った。刺激強度は、静止立位時に計測された知覚閾値の約 3 倍に設定した。この刺激強度において、痛みが生じないことを口頭にて確認した。刺激は 1 歩行周期あたりに 1 回行われた。

(6) tDCS および tsDCS

刺激は、DC-STIMULATOR (neuroConn, Germany) を使用し、20 分間座位姿勢で行った。刺激は、Anode、Cathode、Sham の 3 種類であり、各刺激間は 1 週間以上空けて行った。刺激電極は下肢筋群を支配する領域に最も近い Cz (10-20 法) に貼付し、基準電極は右前頭部に貼付した。2 つの電極パッド (7 cm × 5 cm) には電極ペーストをそれぞれ両面に塗り、生理食塩水に十分に浸したスポンジに入れ、電気抵抗を低減した。刺激電流は 2 mA であり、電流はすべての条件で、刺激開始後 15 秒間で上昇させ、終了時に 15 秒間で下降させた。Sham 刺激については、電流は 15 秒間上昇後に 15 秒間で下降させ、その後電流を 0 mA とした。tsDCS では、刺激電極は第 12 胸椎 (T12) 付近に貼付し、基準電極は右肩三角筋付近に貼付し刺激を行った。刺激は DC-STIMULATOR (neuroConn, Germany) を使用し 15 分間座位姿勢で行った。被検者は sham 刺激、cathode 刺激の 2 種類を行った。刺激電流は 3 mA であり、電流はすべての条件で刺激開始後 15 秒間上昇と終了時に 15 秒間で下降させた。各刺激は 1 週間以上空けて行った。

#### 4 . 研究成果

##### (1) HFS と tDCS の併用が歩行周期に及ぼす影響について

歩行周期の歩行周期の接地相後半に HFS を足底の f-M 部位に対して与えると、刺激開始後 5 分程度より接地相が延長する効果が見られ、その効果は刺激停止後 10 分間程度継続した。一方、遊脚相には有意な効果は見られなかった。f-M 足底部に対する HFS 前に tDCS を一次運動野に与えた場合、陰極刺激に比して陽極刺激の場合、HFS 開始直後より接地相の有意な延長効果が観察され、その効果は HFS 停止後 30 分間継続した。この陽極 tDCS による接地相の延長効果は陰極 tDCS 刺激では見られず、偽 tDCS 刺激に比して増大する傾向にあった。陽極 tDCS による HFS 後の接地相延長効果の結果、歩行周期も延長する傾向にあったが、有意な変化ではなかった。

##### (2) 定常ペダリング運動の回転数に及ぼす tsDCS の影響について

自転車エルゴメータによる、毎分 60 回転の定常ペダリング運動に対する tsDCS の効果を観察した実験では、陰極 tsDCS では偽 tsDCS に比して回転数が不随意的に増加する事が明らかになった。

これらの実験結果は、足底 f-M 部に対する高頻度電気刺激(HFS)による接地相の延長効果の増大と持続時間の延長は一次運動野の制御を受けている可能性を示唆する。足底皮膚に対する低閾値電気刺激は下肢筋群に比較的潜時の長い反射効果を誘発し、その一部は一次運動野を介することを考慮すると、tDCS と HFS による組み合わせ効果が一次運動野からの下降性出力を変化させ、脊髄リズム発生機構に修飾を加えた結果、接地相の延長効果を増大させたと考えることが可能であろう。一方、本研究では、陰極 tsDCS によって定常ペダリング運動時の回転数が不随意的に増大することが明らかになった。この結果は、ヒトにおいても脊髄に律動運動のリズム発生に関与する神経機構が存在することを強く示唆する。これらの結果を統合すると、移動行動時における下肢皮膚神経に対する HFS は、律動運動を制御する脊髄神経機構ならびに一次運動野の興奮性に影響を及ぼし、特定の歩行周期を可塑的に修飾することが可能であると考えられる。

McCrea DA and Rybak A, Organization of mammalian locomotor rhythm and pattern generation. *Brain Research Reviews*, 57(1); 134-146, 2008.

Frigon A, The neural control of interlimb coordination during mammalian locomotion. *J Neurophysiol*, 117(6); 2224-2241, 2017.

Zehr EP, Duysens J. Regulation of arm and leg movement during human locomotion. *Neuroscientist*. 10(4):347-61, 2004.

Zehr EP, Nakajima T, Barss T, Klarner T, Miklosovic S, Mezzarane RA, Nurse M, Komiyama T. Cutaneous stimulation of discrete regions of the sole during locomotion produces "sensory steering" of the foot. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. doi: 10.1186/2052-1847-6-33. eCollection 2014.

#### 5 . 主な発表論文等

##### [雑誌論文](計 5 件)

中島剛、小宮山伴与志, 歩行のヒト脊髄神経機構: 皮膚感覚による反射制御とその機能. *日本運動生理学*, 26(1), 査読有, 19-26, 2019. [mol.medicalonline.jp/library/journal/abstract?GoodsID=dt4exspo/2019/002601/003&name=0019-0026j&UserID=133.82.251.210](http://mol.medicalonline.jp/library/journal/abstract?GoodsID=dt4exspo/2019/002601/003&name=0019-0026j&UserID=133.82.251.210)

Sasada S, Endoh T, Ishii T, Komiyama T., Polarity-dependent improvement of maximal-effort sprint cycling performance by direct current stimulation of the central nervous system. *Neurosci Lett*; 査読有, 657:97-101, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.07.056>

Suzuki S, Nakajima T, Futatsubashi G, Mezzarane RA, Ohtsuka H, Ohki Y, Komiyama T., Phase-dependent reversal of the crossed conditioning effect on the soleus Hoffmann reflex from cutaneous afferents during walking in humans. *Exp Brain Res* 査読有, 234(2) 617-626, 2016. <https://doi.org/10.1007/s00221-015-4463-x>

Nakajima T, Suzuki S, Futatsubashi G, Ohtsuka H, Mezzarane RA, Barss TS, Klarner T, Zehr EP, Komiyama T., Regionally distinct cutaneous afferent populations

contribute to reflex modulation evoked by stimulation of the tibial nerve during walking. *J Neurophysiology* 116(1) 査読有, 183-190, 2016. <https://doi.org/10.1152/jn.01011.2015>

〔学会発表〕(計 10 件)

Ohtsuka H, Suzuki S, Irie S, Ariyasu R, Komiyama T, Nakajima T Enhancement of intermuscular electromyogram coherences in human upper limb during natural manipulation task Society for Neuroscience, 2018.

Nakajima T, Ohtsuka H, Irie S, Ariyasu R, Suzuki S, Komiyama T, Ohki Y Visual stimulation facilitates cervical interneuron systems mediating corticospinal excitation to motoneurons in arm muscles. Society for Neuroscience, 2018.

SASADA S, YAMAGUCHI T, ISHII T, NAKAJIMA T, ENDOH T, KOMIYAMA T. Involuntary changes in leg cycling cadence following transcutaneous spinal direct current stimulation Society for Neuroscience, 2018.

笹田周作、石井智也、遠藤隆志、中島剛、小宮山伴与志、脊髓直流電流刺激によるサイクリング位相依存的な皮膚反射の修飾 第73回日本体力医学会, 2018.

笹田周作、石井智也、遠藤隆志、小宮山伴与志、脊髓直流電氣刺激による不随意的なサイクリングケイデンスの上昇 第26回日本運動生理学会, 2018.

鈴木伸弥、中島剛、入江駿、有安諒平、小宮山伴与志、大木紫 ヒト頸髄介在ニューロン系への前庭入力収束 第52回日本理学療法学会大会, 2017.

笹田周作、石井智也、遠藤隆志、小宮山伴与志、運動時間に依存した経頭蓋直流電流刺激によるサイクリングパフォーマンスの向上 日本スポーツ健康科学学会 第5回大会, 2017.

石井智也、鈴木伸弥、笹田周作、小宮山伴与志、一次運動野に対する経頭蓋の直流電流刺激が随意筋収縮後の神経筋機能に及ぼす影響 第72回日本体力医学会大会, 2017.

Sasada S, Tazoe T, Nakajima T, Futatsubashi G, Ohtsuka H, Suzuki S, Zehr EP, Komiyama T. A common neural element receiving rhythmic arm and leg activity as assessed by reflex modulation in arm muscles. *Journal of Neurophysiology*; 115(4), 査読有, 2065-2075, 2016. <https://doi.org/10.1152/jn.00638.2015>

FUTATSUBASHI G, SUZUKI S, OHTSUKA H, KOMIYAMA T. Change in the cutaneous reflexes during walking in patient with chronic ankle instability Society for Neuroscience San Diego, USA, 2016.

SASADA S, ENDOH T, ISHII T, KOMIYAMA T. Improvement of sprint cycling performance by trans-spinal direct current Stimulation Society for Neuroscience San Diego, USA, 2016.

〔その他〕

ホームページ等

<http://curt.chiba-u.jp/search/ResearcherDetail.aspx?resNo=2104>

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。