

令和 2 年 7 月 1 日現在

機関番号：34605

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K16472

研究課題名（和文）中枢神経損傷後の機能回復を最大化させる新たな機能的電気刺激方法の確立

研究課題名（英文）Development of a novel method of functional electrical stimulation to maximize functional recovery after central nerve injury

研究代表者

生野 公貴 (Koki, Ikuno)

畿央大学・健康科学部・研究員

研究者番号：90722249

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：従来の一定周波数による神経筋への電気刺激は、筋疲労や痛みが生じることが臨床上的問題であった。電気刺激による筋疲労は同一の運動単位が動員されることに起因すると考えられ、ランダムに変調させた周波数刺激により運動単位刺激の時間的同期の軽減を狙い、同一運動単位の発火を防ぐことで筋疲労や筋の強収縮による痛みや不快感を減少させるかを検証した。ランダムパルス刺激は従来の一定周波数による電気刺激よりも、筋疲労を抑制し、トルク発生効率が高く、痛みや不快感が少ないことが明らかになった。本手法を用いることで、従来の機能的電気刺激療法の筋疲労や痛みの問題を解決できる可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳卒中後に生じる手足の麻痺などの運動障害を改善させる方法として、電気刺激によって筋収縮を生成し、運動を再構築させる機能的電気刺激という治療があるが、筋疲労や痛みが生じることが問題であった。本研究では電気刺激の周波数をランダムに変調させるという新たな手法を用いることで、筋疲労や痛みが生じにくくなり、よりヒト本来の生理的な収縮に近い状態で長時間のリハビリテーションが実施可能となる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：Conventional functional electrical stimulation with constant frequency has a clinical problem of causing muscle fatigue and pain. It is considered that the muscle fatigue caused by electrical stimulation involves recruitment of the same motor unit. We examined whether the randomly synchronized frequency stimulus could reduce the temporal synchronization of motor unit stimuli and prevent firing of the same motor unit to reduce muscle fatigue, pain, and discomfort. Random pulse stimulation has been shown to reduce muscle fatigue, have higher torque generation efficiency, and have less pain and discomfort than conventional constant frequency electrical stimulation. This novel method may solve the clinical problems of muscle fatigue and pain caused by conventional functional electrical stimulation therapy.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：物理療法 電気刺激 脳卒中 中枢神経損傷 機能的電気刺激

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

電気刺激療法は、古くから麻痺した神経 - 筋機能に対する代表的な回復的アプローチの一つである。脳卒中患者・脊髄損傷者などの中枢神経疾患を中心に、現在では広く臨床応用されており、一定の効果が認識されている一方で、機能改善に至るメカニズムに関しては不明な点が多かった。1990年代より機能的磁気共鳴画像法や経頭蓋磁気刺激を用いた効果検証実験によって、電気刺激が中枢神経系に及ぼす影響に関する知見が得られ、従来の機能的電気刺激 (Functional Electrical Stimulation: FES) は単なる機能代償だけでなく神経可塑性変化を援助する治療的效果を有することが明らかになってきた。

従来の機能的電気刺激は、筋収縮によって動作を再建することを目的とするため、刺激パラメータは筋収縮を惹起しやすいパルス幅 (200-300 μ s) と周波数 (30-50Hz) にて運動閾値上の強度で実施されている。(Chae et al, 2008)。しかしながら、これらの刺激パラメータは痛みを惹起し、かつ筋疲労が生じることが知られている。中でも、電気刺激による筋疲労は、臨床適応上たびたび問題となる。随意運動の場合、ヘンネマンのサイズの原理に伴い、小さい運動単位から大きい運動単位が動員される (Henneman, 1965)。一般的に、小さい運動単位の神経の直径は小さく、大きい運動単位の神経の直径は大きいとされる。大きい神経軸索ほど電気抵抗が少なくなるため、電気刺激はより大きい運動単位から動員されやすく、随意運動とは逆のパターンで運動単位が動員される。これらの特性がある上で、筋疲労をさらに強める要因として、運動単位の動員が空間的に固定されていることと時間的同期のために同じ運動単位が繰り返し動員されている2つの要因が考えられている。前者は主に電極直下の運動神経が刺激されることにより、表面的かつ同一の運動単位のみが動員されることによって疲労しやすいと考えられている。この問題を解決すべく、複数の電極を貼付し動員する運動単位を分散させる方法が試みられている。後者の時間的同期に関しては、電気刺激による空間的かつ時間的に高頻度に同一の運動単位の高頻度連続刺激後はシナプス後電位の増大を持続的に強化するが、そのような連続した刺激は Force potentiation と表される筋出力の増大を招く反面、筋小胞体からの Ca イオン放出が枯渇し、筋疲労を招きやすいとされる (Eom et al, 2002)。この Force potentiation を軽減する方法として、刺激パルス間隔を広げた特殊な刺激パターンによる方法や刺激周波数を変調する方法が試みられているが、Force potentiation を軽減し、かつ筋疲労を減弱させているかどうかは不明な点が多い。

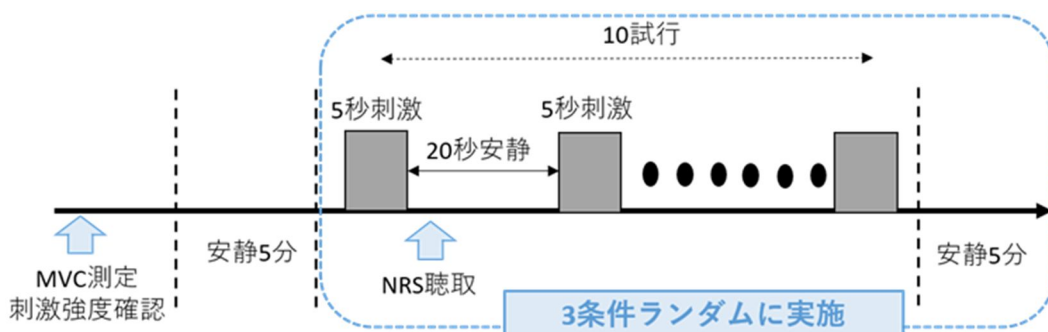
2. 研究の目的

本研究では運動単位の時間的空間的加重に伴う Force potentiation の軽減を目的として、刺激パルス間隔をランダムに変調させる方法を用いて、都度異なる運動単位を動員することで Force potentiation が軽減し、かつ筋疲労が減弱させることが可能かどうかを検証した。パルス間隔のランダム化に関しては、神経細胞の発火パターンは一定ではなくノイズに埋もれており、ある最適な刺激が加わるとそれまで隠れていたリズムが顕在化する確率共鳴と呼ばれる知見 (Nozaki et al, 1995) から着想を得た。ランダム化された刺激によって生成された筋収縮は生理的筋収縮に近い形で運動単位の分散した動員が生じる可能性が考えられる。今回は、異なる2つのランダム方法を採用し、筋収縮にどちらのランダム方法が有用かも同時に検証することとした。

3. 研究の方法

(1) 筋疲労と痛み

健常若年者9名(女性1人、年齢 25.4 \pm 2.8、身長 171.3 \pm 7.3cm、体重 60.3 \pm 9.3kg)を対象とした。椅子座位にて電気刺激の陽極を右腓腹筋内側頭起始部、陰極をアキレス腱に5cm \times 5cmの電極を貼付してフォースプレート上に固定し、足関節底屈トルクを計測した。刺激周波数は40Hzを基本として、従来型の一定周波数(コンスタント条件: CONS)、中心周波数40Hz \pm 15%にてガウス分布にて変調する刺激(ガウス分布条件: GAUS)、一様分布にて変調する刺激(一様分布条件: EQ)の3条件とした。5秒間の安静坐位の後、5秒間の電気刺激を行い、その後20秒間を休息期間を1試行とし1条件10試行ずつ、180%運動閾値強度までの範囲で刺激した。各条件実施直後に自覚的な痛みと不快感を Numerical Rating Scale(NRS)にて回答を求め、記録した。



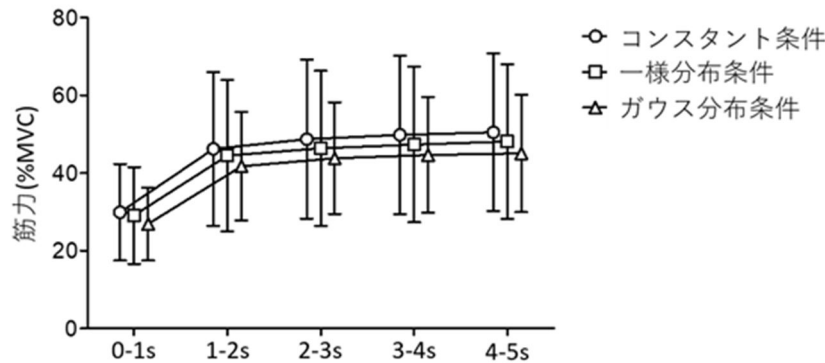
(2) 筋収縮効率

健常若年者 11 名 (年齢 25.0 ± 3.0) を対象とした 椅子座位にて電気刺激の陽極を腓腹筋起始部、陰極をアキレス腱に $5\text{cm} \times 5\text{cm}$ の電極を貼付してフォースプレート上に固定し、足関節底屈トルクを計測した。各条件は中心周波数 40Hz として、従来型の一定周波数、 $\pm 15\%$ ガウス分布にてランダムにパルス間隔が変調する刺激の 2 条件とした。5 秒間の安静座位の後、5 秒間の電気刺激を行い、その後 20 秒間の休息期間を 1 試行とし 1 条件 5 試行ずつ、ランダムな順序にて 165% 運動閾値強度で刺激した。

4. 研究成果

(1) 筋疲労と痛み

5 秒間刺激中の底屈トルクの初期 (1-2 秒)、定常期 (4-5 秒) の平均値には 3 条件間での明確な差を認めなかった。これは、条件間で生成される筋トルクに有意な差異はないことを示している。

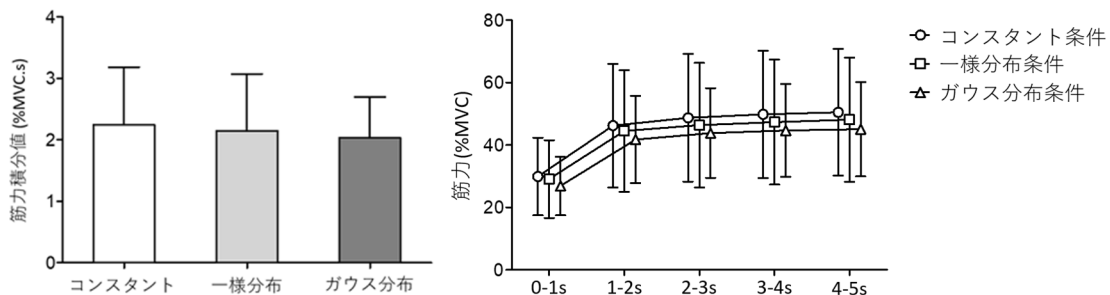


一方で、痛み (NRS) はコンスタント条件と比較してガウス分布条件、一様分布条件ともに有意に低値を示した (CON: 4.5 ± 1.91 , GAUS: 3.2 ± 0.87 , EQ: 3.3 ± 1.26 , $p < 0.05$)。

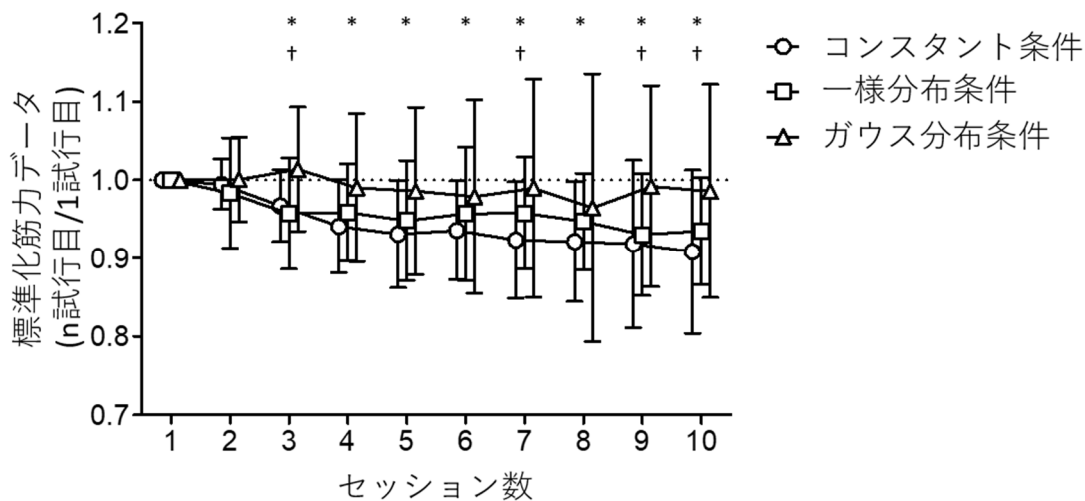
NRS (0-10)				一元配置分散分析		多重比較
	コンスタント	一様分布	ガウス分布	F値	P値	
痛み	4.3 ± 2.0	3.2 ± 3.2	3.1 ± 0.9	3.783	0.04	コンスタント > 一様分布, ガウス分布 ($p < 0.05$)
不快感	4.2 ± 1.9	1.3 ± 1.7	3.4 ± 1.9	2.197	0.13	n.s.

NRS: Numeric Pain Scale, N.S.: 有意差なし

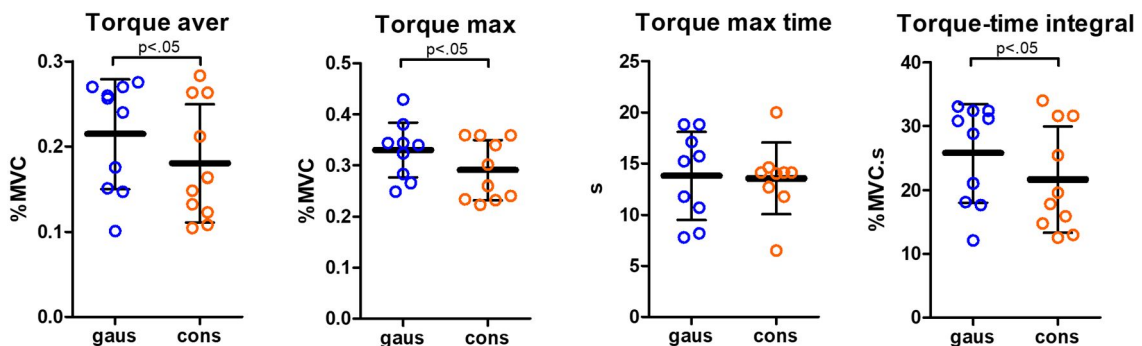
5 秒刺激中の底屈トルク積分値は 2 条件間で有意差を認めなかった。つまり、5 秒間刺激中の筋活動量については 3 条件とも差異はなかったことを示す。各条件 1 試行目の 1 秒ごとの平均筋力の平均値を図に示す。二元配置分散分析の結果、有意差を認めなかったが、コンスタント条件が一様分布条件、ガウス条件よりもすべての時間水準において高い平均筋力を示し、ガウス条件が他の 2 条件よりも低い平均筋力を示している。



各被検者において 1 試行目の筋力積分値で除すことで標準化した値の推移を図に示す。対応ある二元配置分散分析の結果、条件間 \times 時間に交互作用を認め ($P < 0.05$)、多重比較の結果、3 セッション目以降よりコンスタント条件と比較して一様分布条件が筋力が高く、さらにガウス分布はコンスタント条件およびガウス分布条件よりも筋力の減衰することが確認された。

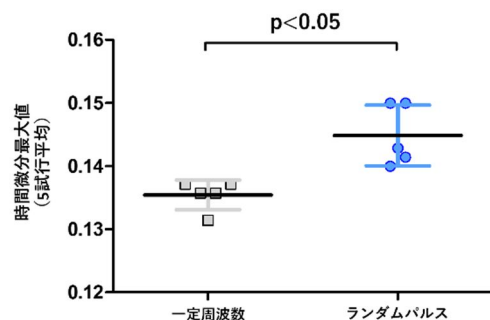


また、持続的な筋収縮における筋疲労の生じやすさを評価するために、同様のセッティングで2分間刺激し、平均筋トルク、最大筋トルク、筋トルク面積を比較した。その結果、ランダムパルス刺激は最大筋トルクは一定周波数よりも大きくなるにもかかわらず、2分間の平均筋トルクが大きいという結果を得た。



2) 収縮効率

次に、ランダムパルス刺激の収縮特性を評価するために、生成された筋トルクの最大微分値を比較した。その結果、5秒刺激中の底屈トルクの微分の最大値平均は一定刺激 (0.135 ± 0.001) と比較して、ランダム刺激 (0.145 ± 0.002) が有意に高値を示した(図)。これは、ランダムパルス刺激の方が従来の伝統的な電気刺激よりも収縮の立ち上がりが早く、トルク発生効率が高いことを示している。



以上の結果から、ランダムパルス刺激は従来の一定周波数による電気刺激よりも、筋疲労を抑止し、トルク発生効率が高く、痛みや不快感が少ないことが明らかになった。これは、従来の一定周波数による電気刺激は、都度同一の運動単位を動員することによって生じる非生理的筋収縮が軽減された結果であると考えられる。本手法を用いることで、従来のFESの筋疲労や痛みの問題を解決できる可能性があり、臨床適応の幅や患者アドヒアランスが改善する可能性がある。今後は、本手法を用いたFESによって機能的アウトカムに変化が生じるか継続して調査する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 生野公貴	4. 巻 25
2. 論文標題 脳卒中片麻痺の病態メカニズムに基づく電気刺激の臨床展開	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 物理療法科学	6. 最初と最後の頁 6-10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 生野公貴, 後藤悠太, 西 祐樹, 河島則天
2. 発表標題 パルス間隔をランダム化した電気刺激の筋疲労抑止効果
3. 学会等名 第26回日本物理療法学会学術大会 in 宮崎
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 後藤悠太, 生野公貴, 西祐樹, 山崎聖也, 河島則天
2. 発表標題 筋疲労や痛みを軽減させる新たな機能的電気刺激のパラメータの考案 - 自覚的疲労に着目して -
3. 学会等名 第25回日本物理療法学会学術大会 in 奈良
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮野佳奈, 中村潤二, 藤井慎太郎, 辻本直秀, 生野公貴, 庄本康治
2. 発表標題 脳卒中片麻痺患者の足関節底屈筋に対する機能的電気刺激と課題指向型練習の併用による即時的影響 ~ 1症例による予備的検討 ~
3. 学会等名 第58回近畿理学療法学会学術大会 in 奈良
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今井千紘, 中村潤二, 生野公貴, 岡本昌幸, 池下祥汰, 後藤悠太, 庄本康治
2. 発表標題 歩行立脚終期の停滞により特徴的な遊脚代償パターンを呈した脳卒中片麻痺患者への足関節底屈筋に対する機能的電気刺激の試み
3. 学会等名 第58回近畿理学療法学会 in 奈良
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 生野公貴
2. 発表標題 脳卒中リハビリテーションにおける物理療法の新機軸
3. 学会等名 日本神経理学療法学会 参加型フォーラム2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 生野公貴
2. 発表標題 神経リハビリテーションにおける物理療法の最前線
3. 学会等名 第25回日本物理療法学会学術大会 in 奈良 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 生野公貴
2. 発表標題 療法士における先端機器を活用したリハビリテーション治療の現状と課題
3. 学会等名 第56回日本リハビリテーション医学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 庄本康治（編），生野公貴	4. 発行年 2017年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 173-188
3. 書名 エビデンスから身につける物理療法 第1版. 電気を用いた治療の基本	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	河島 則天 (Kawashima Noritaka) (30392195)	国立障害者リハビリセンター研究所・運動機能系障害研究部・室長 (82404)	