

令和元年6月15日現在

機関番号：33111

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K13073

研究課題名(和文) Homeostatic plasticityを利用した経頭蓋直流電流刺激法の考案

研究課題名(英文) The invention of transcranial direct current stimulation using homeostatic plasticity

研究代表者

宮口 翔太 (Miyaguchi, Shota)

新潟医療福祉大学・リハビリテーション学部・助教

研究者番号：60780343

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)：本研究課題は、軽負荷の反復運動後に生じる一次運動野の興奮性低下期間に、一次運動野の興奮性を高める介入を施行することによって、その介入効果が高まるかどうかを検証することを目的とし検証を行った。その結果、反復運動後に、一次運動野の興奮性を高める末梢神経電気刺激を施行すると、興奮性増大効果が消失する結果となった。次に我々は、経頭蓋交流電流刺激法の最適な刺激方法を検討した。その結果、一次運動野と小脳に対する刺激(1mA, 70Hz, 逆位相)により運動パフォーマンスを向上させることが明らかになった。今後は今回明らかになった刺激方法を用いて、反復運動課題との併用効果を検証する必要がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題では、軽負荷の反復運動と電気刺激法の併用効果や、経頭蓋交流電流刺激による運動パフォーマンスへの効果が明らかになった。これらの研究成果は、一次運動野の可塑的变化および運動パフォーマンスの向上を促す最適な介入方法を明らかにするための基礎的な知見となり得る。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to examine whether or not the intervention effect that enhances the excitability of the primary motor area is enhanced during the excitability reduction period of the primary motor area that occurs after repetitive finger movement. As a result, when the peripheral nerve electrical stimulation to enhance the excitability of the primary motor area was applied after repetitive exercise, the excitability enhancing effect was lost. Next, we examined the optimal stimulation method for transcranial alternating current stimulation. As a result, it was revealed that stimulation to the primary motor area and cerebellum hemisphere (1 mA, 70 Hz, antiphase) improves motor performance. In the future, it is necessary to verify the combined effect with the repetitive exercise task using the stimulation method that was clarified this time.

研究分野：理学療法学

キーワード：軽負荷反復運動 経頭蓋交流電流刺激 運動パフォーマンス 一次運動野 小脳 基礎実験 リハビリテーション 神経科学

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

1. 研究開始当初の背景

現在、国内における脳卒中患者の数は117万人を超えており、その多くが後遺症として運動麻痺を呈している。脳卒中患者の麻痺肢の運動機能改善には、大脳皮質における一次運動野(M1)の興奮性を増大させることが重要である。近年、M1の興奮性を非侵襲的に変調することのできる脳刺激法として、経頭蓋直流電流刺激(tDCS)が注目されている。tDCSは、頭部に陽極と陰極の2つの電極を貼付し(図1b)、微弱な電流を流すことにより、陽極電極直下の大脳皮質の興奮性を増大し、反対に陰極電極直下の大脳皮質の興奮性を減弱することが可能である(Nitsche et al., 2000)。また、脳卒中患者の麻痺肢のリハビリテーションには運動療法が広く用いられている。脳卒中ガイドライン2015においても上肢運動麻痺に対して反復動作練習を行うことが推奨されている。このことから反復動作練習とtDCSを併用することで、麻痺肢に対するリハビリテーション効果が増大するのではないかと考えられる。M1の興奮性に関する先行研究では、M1の興奮性が低下している期間に、興奮性を高める効果を持つ介入を施行することで、興奮性がより高まる“Homeostatic plasticity”が報告されている(Siebner et al. 2004; Ziemann et al., 2008)。このことから、軽負荷の反復運動後に生じる運動後抑制期間にM1の興奮性を増大する効果をもつ陽極tDCSを行うことで、Homeostatic plasticityの影響によってM1の興奮性がより高まるのではないかと仮説を立てている。さらにM1の興奮性が増大することによって運動機能が向上するため(Hummel et al., 2013)、運動後抑制期間に陽極tDCSを行うことで、手指の運動機能もより向上するのではないかと考えている。本研究課題により、tDCSと反復動作練習の併用効果を示すことができれば、脳卒中患者の麻痺肢の運動機能改善を目的としたリハビリテーションの発展に寄与するものと考えられる。

以上を踏まえ、本研究課題では、陽極tDCSと軽負荷反復運動の時間差での併用がM1の興奮性および手指の運動機能に与える影響を明らかにすることを目的とする。

2. 研究の目的

本研究課題では、経頭蓋直流電流刺激と軽負荷の反復運動の併用が一次運動野の興奮性および手指の運動機能に与える影響を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 反復運動課題後の運動後抑制期間における高頻度末梢神経電気刺激介入の効果検証

対象は同意の得られた健常成人8名であった。一次運動野の興奮性増大を促すために尺骨神経に対し200 Hzの末梢神経電気刺激を10秒間実施した。運動後抑制を生じさせるための運動課題は2 Hzの右示指外転運動とし、最大随意収縮の20%強度にて2分間行った。介入条件は、末梢神経電気刺激単独条件および反復運動後の運動後抑制期間中に末梢神経電気刺激を実施する条件とした。介入前後に経頭蓋磁気刺激を用いて左一次運動野領域を刺激し、右第一背側骨間筋から運動誘発電位(MEP)を計測した。

(2) 経頭蓋交流電流刺激法が運動パフォーマンスに与える効果の検証

刺激部位の違いによる効果検証

対象は健常成人20名であった。tACSの刺激強度は1.0 mAとし、刺激周波数は70 Hzとした。刺激時間は30秒間とし、疑似刺激条件、左一次運動野と右頬部を刺激する条件、右小脳半球と右頬部を刺激する条件、左一次運動野と右小脳半球を刺激する条件(M1-小脳条件)の4条件を設定した。各条件介入中に右示指外転運動による視覚追従課題を行い、運動成績を比較した。

刺激周波数の違いによる効果検証

対象は健常成人20名であった。tACSの刺激強度は1.0 mAとし、刺激時間は30秒間とした。刺激部位は、左一次運動野および右小脳半球とした。刺激条件は、70 Hz条件、20 Hz条件、疑似刺激条件とした。各条件介入中に右示指外転運動による視覚追従課題を行い、運動成績を比較した。

刺激位相の違いによる効果検証

対象は健常成人20名であった。tACSの刺激強度は1.0 mAとし、刺激周波数は70 Hzとした。刺激時間は30秒間とし、左一次運動野および右小脳半球を刺激した。また刺激条件は、逆位相条件、同位相条件、疑似刺激条件とした。各条件介入中に右示指外転運動による視覚追従課題を行い、運動成績を比較した。

刺激強度の違いによる効果検証

対象は健常成人20名であった。tACSの刺激周波数は70 Hzとした。刺激時間は30秒間とし、左一次運動野および右小脳半球を刺激した。また刺激条件は、1.0 mA条件、2.0 mA条件、疑似刺激条件とした。各条件介入中に右示指外転運動による視覚追従課題を行い、運動成績を比較した。

4. 研究成果

(1) 反復運動課題後の運動後抑制期間に、高頻度末梢神経電気刺激の効果検証

末梢神経電気刺激単独条件において介入後MEP振幅の有意な増大が認められた。反復運動後の運動後抑制期間中に末梢神経電気刺激を実施する条件においては運動課題後に

運動後抑制が認められたものの、末梢神経電気刺激介入後の MEP 振幅の増大は認められなかった。軽負荷反復運動による運動後抑制は一次運動野の可塑的变化に影響を及ぼさないことが示唆された。

(2) 経頭蓋交流電流刺激法が運動パフォーマンスに与える効果の検証

運動成績が低い被験者に対して、tACS を M1 領域および小脳半球領域に 帯域の周波数(70 Hz)で介入することにより、運動成績が向上することが明らかになった(図 1A)。

帯域の周波数(20 Hz)では、のような効果は認められなかったことから、tACS の効果は 70 Hz の刺激周波数特異的であることが明らかになった(図 1B)。

二つの電極に流れる電流の位相が同位相の条件では、のような効果は認められなかったことから、tACS の効果は逆位相の刺激特異的であることが明らかになった(図 1C)。

刺激強度 1.0 mA の条件においても、2.0 mA の条件においても、のような効果が認められたことから、tACS の効果は刺激強度には依存しない可能性が示唆された(図 1D)。

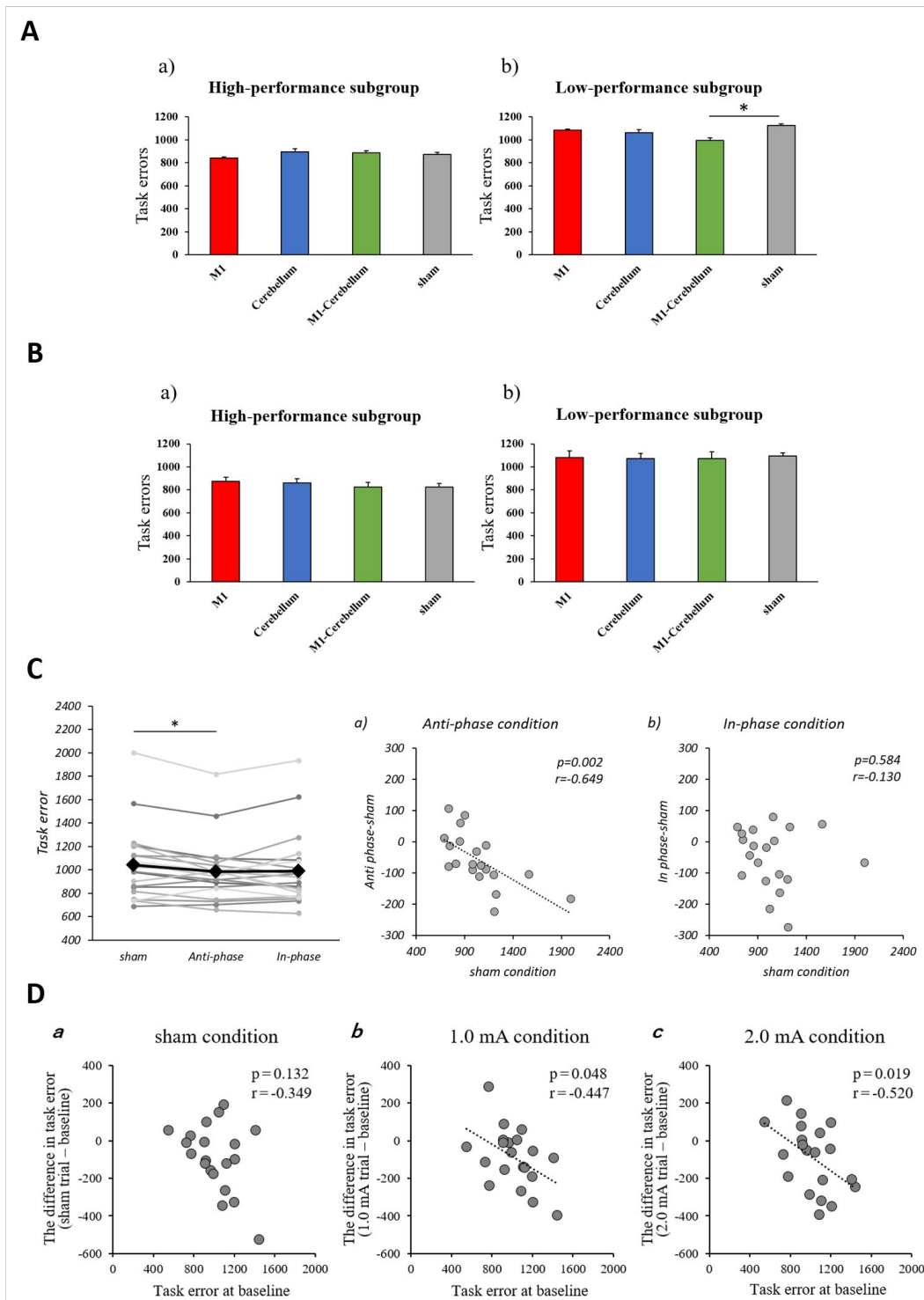


図 1. 経頭蓋交流電流刺激法が運動パフォーマンスに与える効果の検証成果

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計3件)

- (1) Miyaguchi S, Otsuru N, Kojima S, Saito K, Inukai Y, Masaki M, Onishi H. Transcranial alternating current stimulation with gamma oscillations over the primary motor cortex and cerebellar hemisphere improved visuomotor performance. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2018.
- (2) Miyaguchi S, Otsuru N, Kojima S, Yokota H, Saito K, Inukai Y, Onishi H. Gamma tACS over M1 and cerebellar hemisphere improves motor performance in a phase-specific manner. *Neuroscience Letters*. 694:64-68.2018.
- (3) Miyaguchi S, Otsuru N, Kojima S, Yokota H, Saito K, Inukai Y, Onishi H. The effect of gamma tACS over the M1 region and cerebellar hemisphere does not depend on current intensity. *Journal of Clinical Neuroscience*. 65:54-58.2019.

〔学会発表〕(計4件)

- (1) 宮口翔太, 小島 翔, 立木翔太, 齊藤 慧, 犬飼康人, 正木光裕, 大鶴直史, 大西秀明. 経頭蓋交流電流刺激介入中の運動遂行機能の変化. (2017) 第47回日本臨床神経生理学会.
- (2) 宮口翔太, 小島 翔, 立木翔太, 齊藤 慧, 犬飼康人, 正木光裕, 大鶴直史, 大西秀明. 経頭蓋交流電流刺激を用いた皮質間ネットワークの強化が運動遂行機能に与える効果. (2017) 第17回新潟医療福祉学会学術集会.
- (3) 宮口翔太, 小島 翔, 齊藤 慧, 横田裕丈, 犬飼康人, 大鶴直史, 大西秀明. 経頭蓋交流電流刺激介入中の運動遂行機能の変化 位相特異性の検証 (2018) 第48回日本臨床神経生理学会.
- (4) 宮口翔太. M1および小脳への経頭蓋交流電流刺激中の運動遂行能力の変化 電流強度の検討 (2018) 第23回日本基礎理学療法学会学術大会.

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年:
国内外の別:

取得状況(計 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

- (1) <http://www.nuhw-pt.jp/2018/06/m120180613.html>
- (2) <http://www.nuhw-pt.jp/2018/11/m120181109.html>
- (3) <http://www.nuhw-pt.jp/2019/03/m120190325.html>

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名:

ローマ字氏名:

所属研究機関名:

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

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。