

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：32402

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K17760

研究課題名(和文) 脊髄損傷者のリハビリ応用を目指した経皮的脊髄刺激の神経生理学的効果の検証

研究課題名(英文) A Study on the Neurophysiological Effects of Transcutaneous Spinal Cord Stimulation

研究代表者

一寸木 洋平 (Masugi, Yohei)

東京国際大学・教育研究推進機構・講師

研究者番号：60778942

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の最終的な目的は、脊髄損傷後の運動機能回復を促進させる新たな非侵襲的リハビリテーション手法を確立することである。この目的に近づけるために、本研究では、申請者がこれまで確立してきた経皮的脊髄刺激法(tSCS)をさらに発展させ、連続的なtSCS(repetitive tSCS)の神経生理学的効果とそのメカニズムの解明を行うことを本研究の目的とした。

本研究では、tSCSによって活動する神経回路の特性を明らかにするとともに、repetitive tSCSの脊髄反射回路に対する抑制効果を明らかにすることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脊髄刺激法の確立およびその生理学的効果の解明は、国外の研究を中心に多くの研究者が取り組み始めた課題である。本研究では、侵襲を伴わない経皮的脊髄刺激法に着目してその効果を明らかにした。本研究の結果から、連続的な経皮的脊髄刺激によって脊髄反射回路の興奮性が低下することが明らかになった。このことは、中枢神経疾患後にみられる痙縮の症状を緩和できる可能性を示唆した。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to establish a new non-invasive rehabilitation method to promote the recovery of motor functions after spinal cord injury. In order to achieve this goal, the purpose of this study was to further develop the transcutaneous spinal cord stimulation (tSCS) method and to elucidate the neurophysiological effects and mechanisms of repetitive tSCS.

This study revealed the characteristics of neural circuits activated by tSCS and the inhibitory effects of repetitive tSCS on spinal reflex circuits.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：脊髄反射 経皮的脊髄刺激 健常者 H反射

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

申請者はこれまで、脊髄損傷者の運動機能回復を促進させるリハビリテーション手法の開発を最終的な目的として研究を進めてきた。平成 28 年 9 月から平成 30 年 3 月までの期間、「科研費 研究活動スタート支援 (16H07456)」の助成を受け、非侵襲的に脊髄神経回路を刺激するための経皮的脊髄刺激法 (transcutaneous Spinal Cord Stimulation; 以下、tSCS 法) を確立してきた。本研究では、この手法をさらに発展させ、連続的な経皮的脊髄刺激 (以下、repetitive tSCS) が引き起こす中枢神経系の可塑的变化について明らかにすることを目的とした。

2. 研究の目的

本研究の最終的な目的は、脊髄損傷後の運動機能回復を促進させる新たな非侵襲的リハビリテーション手法を確立することである。この目的に近づけるために、本研究では、申請者らがこれまで確立してきた tSCS 法をさらに発展させ、連続的な tSCS (repetitive tSCS) の神経生理学の効果とそのメカニズムの解明を行うことを本研究の目的とする。

申請者らが取り組んできた tSCS 法は、非侵襲的であり、リハビリテーションの現場に応用しやすい。また、手術を要さないため、中枢神経疾患患者だけでなく、健常者を対象に幅広く研究を行うことができ、神経機序に迫る検証を行いやすい特徴がある。本研究で得られる成果は、脊髄損傷者に対する新たなリハビリテーション手法の開発に繋がるだけでなく、ヒト中枢神経系の可塑性の解明につながると考えられる。

本研究においては、repetitive tSCS の効果を明らかにする前に tSCS によって刺激される脊髄神経回路が運動によってどのように修飾されるのかを調べた。repetitive tSCS の効果については刺激強度に着目してその効果を検証した。

3. 研究の方法

(1) 実験 1 :

被験者は、すべて健常成人男性であった。研究実施に際して、実験内容について十分に説明し、同意を得た上で実施した。脊髄後根を刺激するために陽極を腹部に、陰極を上位腰椎棘突起上に貼付した。そして、1ms 幅の矩形波パルス、0mA-100mA の範囲の刺激強度で電気刺激を行った。前脛骨筋、ヒラメ筋、腓腹筋、内側広筋、大腿二頭筋に誘発された脊髄後根反射 (Posterior-root muscle reflex) を記録した。運動課題は、上肢の握力発揮課題とした。

(2) 実験 2 :

被験者は、すべて健常成人男性であった。研究実施に際して、実験内容について十分に説明し、同意を得た上で実施した。実験 1 と同様に、電極を腹部と上位腰椎棘突起上に貼付した。repetitive tSCS が単シナプス反射回路の興奮性に及ぼす影響を調べるために、ヒラメ筋から H 反射を誘発した。筋電図の被験筋は、ヒラメ筋、腓腹筋、前脛骨筋であった。刺激強度の条件は、知覚閾値の 0.8 倍、1.0 倍、1.2 倍、1.4 倍に設定した。知覚閾値の定義は、脚に電気刺激による知覚が生じる刺激強度とした。

4. 研究成果

(1) 実験 1 :

音刺激の後、被験者はなるべく素早く上肢の筋収縮を行った。上肢の筋収縮が開始した 50ms-250ms の間、下肢筋に誘発された脊髄後根反射の振幅値が有意に増大した。また、握力発揮課題の他、ピンチ、肘屈曲、肩屈曲を行い、その際の脊髄後根反射を計測したところ、課題に関係なく、上肢筋の筋力の発揮によって増大することが明らかになった。このことから、tSCS によって活動する脊髄神経回路は、上肢筋に対する下行性指令によって賦活される可能性が示唆された。tSCS を用いた研究は、現在のところ少なく、その神経回路がどのような入力によって変調するかは、repetitive tSCS を発展させる上で重要な知見であると考えられる。

(2) 実験 2 :

図 1 は、repetitive tSCS 中の H 反射の変化を示している。知覚閾値以下の刺激強度では、H 反射振幅に対して影響が極めて小さいものの、知覚閾値の 1.2 倍、1.4 倍の刺激強度では、H 反射振幅が著しく低下した。この結果、被験者全員のデータにおいても同様の傾向を示し、知覚閾値 1.2 倍の刺激によって、統計的に有意に H 反射の振幅が刺激中に低下した (対応のある t 検定、 $p=0.032$)。このことから、repetitive tSCS には、単シナプス性反射回路の興奮性を低下させる作用があること、そしてその効果は刺激強度に依存することが示唆された。脊髄損傷患者においては、伸張反射回路の過剰興奮による痙縮が問題となるが、この症状に対して、repetitive tSCS により痙縮を緩和させる可能性が考えられる。

repetitive tSCS について、一定の効果があることが分かったものの、刺激時の体幹筋の不必要

な収縮、筋収縮に伴う不快感などの問題があった。今後、これらの問題点を克服するための手法を開発する必要がある。

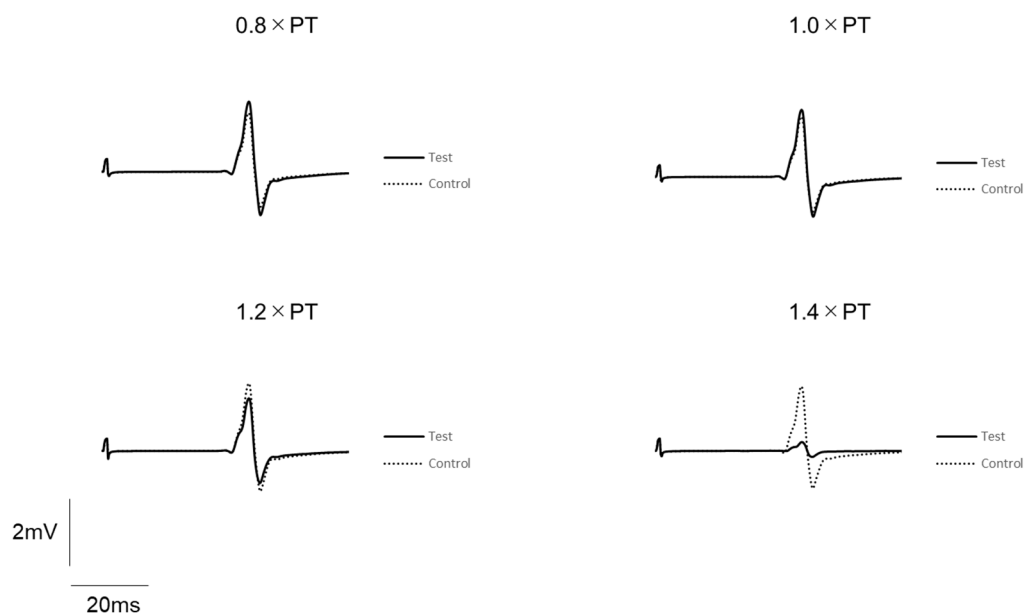


図1. repetitive tSCSによるH反射の変化

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kaneko N, Masugi Y, Usuda N, Yokoyama H, Nakazawa K.	4. 巻 9 (12)
2. 論文標題 Muscle-Specific Modulation of Spinal Reflexes in Lower-Limb Muscles during Action Observation with and without Motor Imagery of Walking.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain Sciences	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/brainsci9120333	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Masugi Y, Sasaki A, Kaneko N, Nakazawa K.	4. 巻 237 (7)
2. 論文標題 Remote muscle contraction enhances spinal reflexes in multiple lower-limb muscles elicited by transcutaneous spinal cord stimulation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Brain Research	6. 最初と最後の頁 1793-1803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00221-019-05536-9	査読の有無 有
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 -
1. 著者名 Saito Akira, Masugi Yohei, Nakagawa Kento, Obata Hiroki, Nakazawa Kimitaka	4. 巻 14 (4)
2. 論文標題 Repeatability of spinal reflexes of lower limb muscles evoked by transcutaneous spinal cord stimulation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0214818	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Milosevic Matija, Masugi Yohei, Sasaki Atsushi, Sayenko Dimitry G., Nakazawa Kimitaka	4. 巻 121
2. 論文標題 On the reflex mechanisms of cervical transcutaneous spinal cord stimulation in human subjects	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 1672 ~ 1679
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jn.00802.2018	査読の有無 有
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 該当する

1. 著者名 Milosevic Matija, Masugi Yohei, Obata Hiroki, Sasaki Atsushi, Popovic Milos R., Nakazawa Kimitaka	4. 巻 237
2. 論文標題 Short-term inhibition of spinal reflexes in multiple lower limb muscles after neuromuscular electrical stimulation of ankle plantar flexors	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Experimental Brain Research	6. 最初と最後の頁 467 ~ 476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00221-018-5437-6	査読の有無 有
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 該当する

1. 著者名 Kaneko Naotsugu, Masugi Yohei, Usuda Noboru, Yokoyama Hikaru, Nakazawa Kimitaka	4. 巻 684
2. 論文標題 Modulation of Hoffmann reflex excitability during action observation of walking with and without motor imagery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 218 ~ 222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2018.07.041	査読の有無 有
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 該当する

1. 著者名 Nakagawa Kento, Masugi Yohei, Saito Akira, Obata Hiroki, Nakazawa Kimitaka	4. 巻 668
2. 論文標題 Influence of motor imagery on spinal reflex excitability of multiple muscles	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 55 ~ 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2018.01.015	査読の有無 有
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 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------