

平成 21 年 6 月 30 日現在

研究種目：「基盤研究 (C)」

研究期間：2007-2008 年度

課題番号：19500456

研究課題名 (和文) “脳仮想病変” による手指巧緻運動の可塑性：新しい神経機能回復プログラムの開発

研究課題名 (英文) “Virtual brain lesion study” on the plasticity of precise hand movements: A development for a new method in neurorehabilitation

研究代表者

桐本 光 (KIRIMOTO HIKARI)

新潟医療福祉大学・医療技術学部・講師

研究者番号：40406260

研究成果の概要：

健常者に対して非侵襲的 (痛みを与えず) かつ一過性に (短時間), 脳仮想病変を作成し (機能を興奮性または抑制性に変化させる), その部位が特定の課題の遂行に極めて重要であるか否かを検索する方法として, 経頭蓋直流電流刺激 (tDCS) が近年注目されている. 本研究では, この tDCS を大脳皮質の運動に関わる一部位に行うことにより他の複数の運動関連領域の機能, 更には手指を用いた巧みな運動の精度を変化させることに成功した.

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2008 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,200,000	660,000	2,860,000

研究分野：臨床神経生理学

科研費の分科・細目：リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：リハビリテーション, 経頭蓋直流電流刺激, 運動前野

1. 研究開始当初の背景

脳卒中や頭部外傷患者の手指の運動麻痺の様相や程度は損傷部位により大きく異なる. しかし, 損傷部位間の中でも, 特に補足運動野や運動前野という高次運動関連領域と呼ばれる部位と一次感覚・運動野間の機能連関が明らかにされていない. このため, 主な損傷が高次運動関連領域にある患者と, 一次感覚・運動野にある患者は同じ運動障害として扱われ, これらの患者に対しては一元的なリハビリテーションが行われている.

従来の脳機能イメージング方法では得ら

れなかった情報 (その脳部位の活動が課題遂行に必要不可欠かどうか) を非侵襲的に得る方法として, 健常者の脳機能を非侵襲的かつ一過性に, 興奮性または抑制性に変化させ, その前後の課題遂行時のパフォーマンスを比較する手法がある. これには, 1990 年代後半より経頭蓋磁気刺激 (transcranial magnetic stimulation: TMS) が用いられ, 局所脳障害患者での研究に類似した面があることから, 脳仮想病変作成法 (virtual lesion patient study) とよばれている. しかし, 刺激コイルを定点に保持する困難さ, 刺激パラ

メータ(強度, 頻度など)の違いなどにより, TMS の効果については必ずしも一致していない.

一方, 2000 年以降では経頭蓋直流電流刺激(transcranial direct current stimulation: tDCS)が TMS に代わる脳仮想病変作成法として注目されている. tDCS ではターゲットとなる皮質領域に置く電極の極性により, 脳機能を興奮性または抑制性に変化させることが可能である. 例えば, 一次運動野をターゲットとした場合, 陽極の電極を一次運動野の上に置いた場合は興奮性の上昇に作用し, 陰極をおいた場合は抑制性に作用する. 海外では, 慢性期の脳卒中片麻痺患者の受傷半球を陽極刺激で活性化し, 上肢機能を一時的に改善するなどリハビリテーション現場で治療的にも応用され始めている.

2. 研究の目的

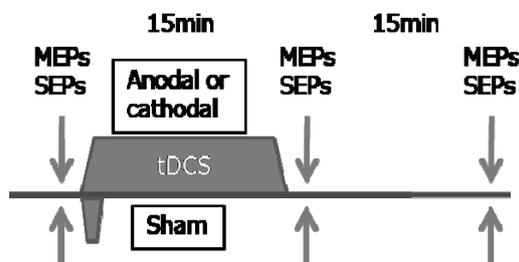
運動前野の機能を tDCS によって変化させた時, 一次運動野や体性感覚野の興奮性も変化させることができるのか, 更に実際の巧緻動作のパフォーマンスにも影響を与えることができるのか否かを検証すること.

3. 研究の方法

(1) 運動前野への経頭蓋直流電流刺激が一次運動野及び体性感覚野の興奮性に及ぼす影響

運動前野(PM)に経頭蓋直流電流刺激(tDCS)を行い, 刺激前後の一次運動野(M1)及び体性感覚野(S1)の興奮性の変化を検討した. 方法: 健常者 10 名を対象とし, PM (M1 の磁気刺激点から 3cm 前方, 2cm 腹側)に tDCS (刺激強度 1mA で 15 分間)を行い, 刺激直前, 直後, 終了 15 分後に第一背側骨間筋から導出される MEP と, 正中神経電気刺激による SEP を記録・解析した. PM 上に置く tDCS の刺激電極は陽極(Anodal), 陰極(Cathodal)および Sham の 3 通りで行った(図 1).

図 1. tDCS の施行及び MEP, SEP の記録の手順



(2) ; 運動前野, 一次運動野に対する経頭蓋直流電流陰極刺激が視標追跡描円課題の精度に及ぼす影響

脳仮想病変(非侵襲的かつ一過性に大脳皮

質の局所機能を低下させる)作成手段として経頭蓋直流電流陰極刺激(Cathodal tDCS)が近年注目されている. 目的: 運動前野(PM), 一次運動野(M1)に対する Cathodal tDCS が視覚信号処理を必要とする上肢巧緻運動の精度に影響を及ぼすか否かを検証した. 方法: 健常者 10 名を対象とし, PM (M1 の磁気刺激点から 3cm 前方, 2cm 腹側)と M1 に Cathodal tDCS (刺激強度 1mA で 15 分間)を行い, 刺激前後における視標追跡描円課題の精度を比較検討した. 被験者は, 液晶ディスプレイ付デジタイザ中央部にて, 半径 2cm の円周上を 8.93 秒/周で移動する視標を, スタイルスペンで追跡した. この時の被験者の描円軌跡をサンプリング周波数 40Hz, データポイント数 1,024 ポイントでパーソナルコンピュータに取り込み, 各パラメータを専用ソフトで解析した(ヒューマンテクノロジー研究所). 利き手・非利き手の巧緻性を比較するパラメータには筆圧の変動係数, X-Y 方向の加速度の変動係数, 及び指標軌跡と被験者が描円した軌跡との「ずれ」, および時間の「遅れ」を用いた.

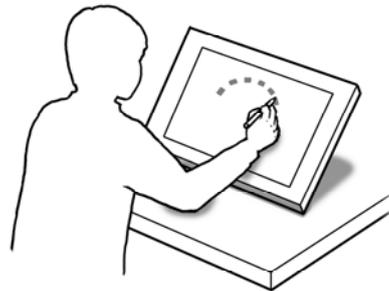


図 2. 実験風景の模式図

4. 研究成果

(1) 運動前野への経頭蓋直流電流刺激が一次運動野及び体性感覚野の興奮性に及ぼす影響

① PM に対する tDCS 後の M1 の興奮性の変化

PM に対する Anodal tDCS を行った直後, MEP 振幅が低下し, この効果が 15 分後も認められた. 反対に Cathodal tDCS 後には MEP 振幅が増大し, 15 分後もその効果が確認された. Sham 刺激による MEP 振幅の変化は認められなかった(図 2, 3). PM に対する Anodal tDCS 後の MEP 振幅は, Cathodal tDCS 及び Sham tDCS 後と比較して有意に低下した.

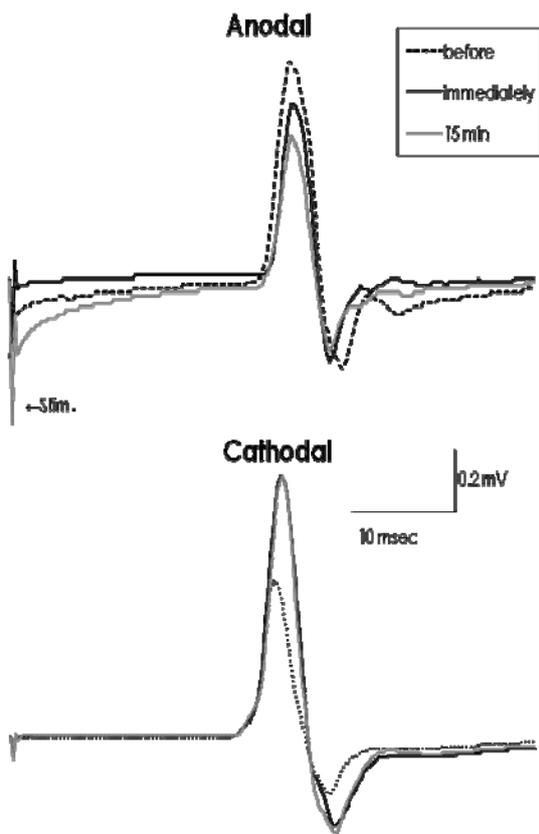


図 2. PM に tDCS を行う前，刺激終了直後，及び 15 分後における MEP 波形の記録例

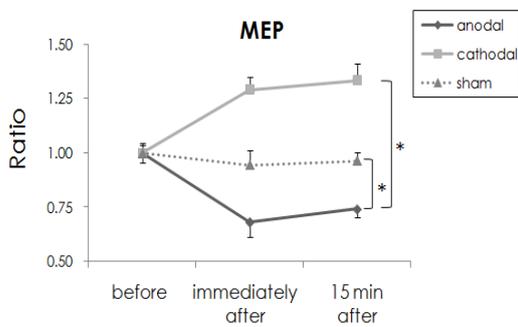


図 3. PM に tDCS を行う前，刺激終了直後，及び 15 分後における MEP 振幅の時間経過（刺激前の MEP 振幅に対する相対値であらわした）

②PM に対する tDCS 後の S1 の興奮性の変化

PM に対する Anodal tDCS を行った直後，SEP 振幅は増大し，この効果が 15 分後も認められた。反対に Cathodal tDCS 後には MEP 振幅が低下し，15 分後もその効果が確認された。Sham 刺激による MEP 振幅の変化は認められなかった（図 4，5）。PM に対する Anodal tDCS

後の SEP 振幅は，Cathodal tDCS 及び Sham tDCS 後と比較して有意に増大

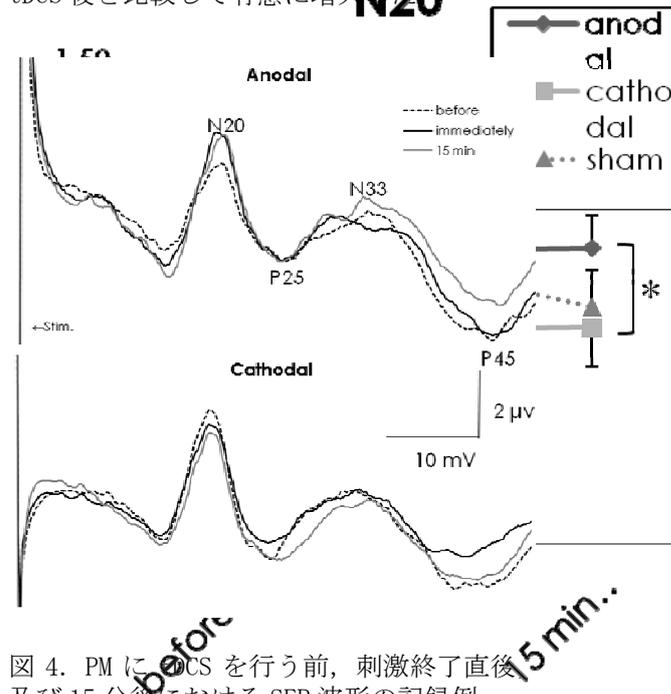


図 4. PM に tDCS を行う前，刺激終了直後，及び 15 分後における SEP 波形の記録例

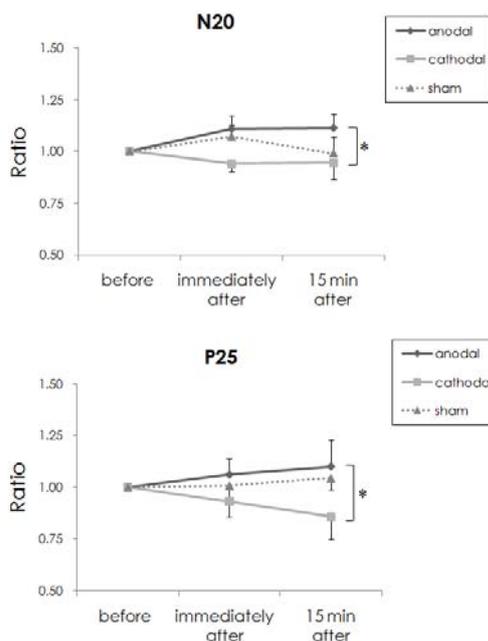


図 5. PM に tDCS を行う前，刺激終了直後，及び 15 分後における SEP 振幅の時間経過（刺激前の SEP 振幅に対する相対値であらわした）

健常者 10 名を対象に，PM に tDCS（刺激強度 1mA で 15 分間）を行い，刺激直前，直後，終了 15 分後に第一背側骨間筋から導出され

る MEP と、正中神経電気刺激による SEP を記録・解析した。PM 上に置く tDCS の刺激電極は Anodal, Cathodal および Sham の 3 通りで行った。その結果、Anodal tDCS 後は、刺激前と比較して MEP 振幅が有意に低下し、SEP は増加する傾向を認めた。反対に陰極刺激後は刺激前と比較して MEP 振幅が有意に増加し、SEP は低下する傾向を認めた。

Anodal tDCS では PM から M1 に対する抑制性入力が増強され、反対に Cathodal tDCS では脱抑制が生じたと推察した。S1 の変化は M1 からの入力調節を反映している可能性が示唆された。

本研究結果から、tDCS を PM に行うことにより M1 及び S1 の機能を非侵襲かつ一過性に变化させることが可能であることが確認された。tDCS は刺激電極直下のみならず遠隔部位にも興奮性の変化をもたらすことから、大脳皮質の運動関連領域の機能連関を検索するための脳仮想病変作成ツールとして有効であることが示唆された。

(2) 運動前野、一次運動野に対する経頭蓋直流電流陰極刺激が視標追跡描円課題の精度に及ぼす影響

Cathodal tDCS 後における視標追跡描円課題の精度の有意な低下は PM に対する刺激後のみに認められた。Cathodal tDCS により健常者の M1 に作成された脳仮想病変は、随意運動によりほぼキャンセルされるが、PM に対する Cathodal tDCS の効果は随意運動時にも残存し、視覚信号処理を必要とする上肢巧緻運動の精度に影響を及ぼすことが推察された。

tDCS を PM に行った時の効果は、M1 及び S1 の誘発電位に認められる電位変化を引惹起するのみならず、視覚信号処理を必要とする上肢巧緻運動のパフォーマンスにも影響することが確認された。

脳仮想病変作成法による研究結果と、実際の脳卒中などの患者とを単純比較することは困難である。しかしながら、本研究のように tDCS を用いて非侵襲的かつ一過性に巧緻運動のパフォーマンスを低下させた後、これを自然回復より早く戻すアプローチ方法を検討すること、つまり新たな神経リハビリテーション・プログラムの開発に必要な基礎データを提示することができたと考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① 桐本光, 田巻弘之, 北田耕司, 緒方勝也, 飛松省三, 持続的な足関節底屈中における下腿三頭筋間の相補的または同期的な協働筋活動様式, 日本作業療法研究学会雑誌 11(1): 1-7, 2008. (査読有)
- ② 興谷謙吾, 田巻弘之, 荻田 太, 桐本光, 北田耕司, 竹倉宏明, 剣道の引き面及び引き小手動作における上肢の反応時間と筋活動様式, 鹿屋体育大学学術研究紀要 36: 33-40, 2007. (査読有)
- ③ 興谷謙吾, 今泉英徳, 桐本光, 北田耕司, 田巻弘之, 荻田 太, 竹倉宏明, 竹内を用いた光刺激に対する引き技動作の筋電図反応時間及び打撃動作時間の分析, 日本生理人類学会誌 12(3): 7-14, 2007. (査読有)
- ④ 桐本光, 北田耕司, 田巻弘之, 持続筋収縮時の負荷形式の違いが下腿三頭筋の疲労に及ぼす影響, 日本作業療法研究学会雑誌 10(1): 5-11, 2007. (査読有)
- ⑤ 後藤純信, 桐本光, 田原弘幸, 山崎貴男: 直流電流刺激による一過性脳機能調節法を用いたヒトの視覚系と前庭・小脳系の機能連関の解明: 失調患者に対する新たなリハビリテーション手法の開発に向けた基礎研究. 2006 年度 医科学応用研究財団研究報告 25: 67-71, 2008.

[学会発表] (計 20 件)

- ① Hikari Kirimoto, Katsuya Ogata, Hideaki Onishi, Mineo Oyama, Yoshinobu Goto, Shozo Tobimatsu: ranscranial direct current stimulation over premotor cortex modifies the excitability of the ipsilateral primary motor and somatosensory cortices, IEEE/CME International congress, April 9-11, 2009, Tempe, USA.
- ② 桐本光, 緒方勝也, 大西秀明, 大山峰生, 後藤純信, 飛松省三: 運動前野への経頭蓋直流電流刺激が一次運動野及び体性感覚野の興奮性に及ぼす影響, 第 38 回日本臨床神経生理学会学術大会, 11 月 12-14 日 2008, 神戸市.
- ③ Hikari Kirimoto, Katsuya Ogata, Hideaki Onishi, Mineo Oyama, Yoshinobu Goto, Syozo Tobimatsu: Effects of tDCS over premotor cortex on excitability of primary motor and somatosensory cortices, Clinical Neurophy: 120: 154, Abstracts of the 38th Annual Meeting of Japanese Society of Clinical Neurophysiology, November 12-14, 2008, Kobe, Japan.
- ④ 桐本光, 興谷謙吾, 坂下一平, 田巻弘

- 之：統的な足関節底屈中における下腿三頭筋間の相補的または同期的な協働筋制御様式，第8回新潟医療福祉学会学術集会，10月25日，2008，新潟市。
- ⑤ 桐本光，緒方勝也，大西秀明，大山峰生，飛松省三：運動前野・一次運動野・体性感覚野の機能連関：経頭蓋直流電流刺激の効果，第2回日本作業療法研究学会，10月18日，2008年，横須賀市。
- ⑥ 桐本光，大山峰生，大西秀明，田巻弘之，與谷謙吾，坂下一平，北田耕司：静的筋収縮時における負荷形式の違いが脊髄前角細胞及び一次運動野の興奮性に及ぼす影響 -肢位制御と筋力制御-，第63回日本体力医学会大会，9月18-20日，2008，大分市。
- ⑦ 田巻弘之，與谷謙吾，坂下一平，橋本ちさと，荻田太，竹倉宏明，北田耕司，桐本光：疲労誘発性生理的振戦に伴う下腿三頭筋群化放電及びその前後のコヒーレンス変化，第63回日本体力医学会大会，9月18-20日，2008，大分市。
- ⑧ 北田耕司，岩竹淳，田巻弘之，與谷謙吾，桐本光：スクワットのバリスティック動作における体重負荷の影響，第63回日本体力医学会大会，9月18-20日，2008，大分市。
- ⑨ 與谷謙吾，坂下一平，橋本ちさと，幸篤武，荻田太，竹倉宏明，田巻弘之，桐本光，北田耕司：筋電図反応時間及びMEP潜時を用いた剣道打突動作の検討，第63回日本体力医学会大会，9月18-20日，2008，大分市。
- ⑩ Hiroyuki TAMAKI, Kengo YOTANI, Atsumu YUKI, Ippei SAKASHITA, Koji KITADA, Hikari KIRIMOTO, Futoshi OGITA, Hiroaki TAKEKURA: Alteration of trabecular bone architecture following sciatic denervation and subsequent reinnervation in rat proximal tibiae, 30th Annual Meeting of American Society for Bone and Mineral Research, September 12-16, 2008, Montréal.
- ⑪ 桐本光，緒方勝也，飛松省三：電気・磁気生理学的手法による運動制御機能の探索 - “脳仮想病変” 作成法の活用 - ，第2回理学療法士と作業療法士のための研究推進会議，8月2日，2008，新潟市。
- ⑫ 桐本光，河野真，緒方勝也，田巻弘之，飛松省三：手内筋の持続的作業時における負荷形式の違いが脊髄前角細胞群及び一次運動野の興奮性に及ぼす影響，第42回日本作業療法学会，6月22-24日，2008，長崎市。
- ⑬ 河野真，桐本光：特別支援教育推進事業の3次相談の場において専門職が求められていることは何か-最近2年間の支援内容検討会での検討課題の傾向から-，第42回日本作業療法学会，6月22-24日，2008，長崎市。
- ⑭ 桐本光，大山峰生，北田耕司，與谷謙吾，田巻弘之：下腿三頭筋の協働筋制御様式に関する相互相関分析，第62回日本体力医学会大会，9月14-16日2007，秋田市。
- ⑮ 與谷謙吾，田巻弘之，荻田太，竹倉宏明，桐本光，北田耕司：剣道の引き技動作における反応時間と上肢筋活動パターン，第62回日本体力医学会大会，9月14-16日2007，秋田市。
- ⑯ 田巻弘之，與谷謙吾，荻田太，竹倉宏明，北田耕司，桐本光，幸篤武：坐骨神経凍結法を用いた一過性の下肢不活動によるラット脛骨骨梁の構造的可塑性，第62回日本体力医学会大会，9月14-16日2007，秋田市。
- ⑰ 北田耕司，岩竹淳，田巻弘之，與谷謙吾，桐本光，藤本敏彦：レジスタントトレーニングにおける条件の違いが呼吸循環系応答と血中成分に及ぼす影響，第62回日本体力医学会大会，9月14-16日2007，秋田市。
- ⑱ 桐本光，後藤純信，河野真，田巻弘之，飛松省三：手内筋の持続的作業機能に影響を及ぼす負荷形式の違い -筋力制御と姿勢制御-，第41回日本作業療法学会，6月22-24日2007，鹿児島市。
- ⑲ 河野真，桐本光：栃木県の特別支援教育推進事業において専門職はどんな役割を求められているか，第41回日本作業療法学会，6月22-24日2007，鹿児島市。
- ⑳ Katsuya Ogata, Takao Yamasaki and Shozo Tobimatsu: Modulation of Intracortical Inhibition and Facilitation of Motor Cortex Through Transcranial Direct Current Stimulation, ICME congress, May 23-27, 2007, Beijing, China.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

桐本 光(KIRIMOTO HIKARI)
新潟医療福祉大学・医療技術学部・講師
研究者番号：40406260

(2) 研究分担者

飛松省三(TOBIMATSU SHOZO)
九州大学・医学研究院・教授
研究者番号：40164008

緒方勝也(OGATA KATSUYA)
九州大学・医学研究院・助教
研究者番号：50680613

後藤純信 (GOTO YOSHINOBU)
国際医療福祉大学・保健学部・准教授
研究者番号：30336028

(3) 連携研究者
なし

(4) 研究協力者
大山峰生 (OYAMA MINEO)
新潟医療福祉大学・医療技術学部・教授
研究者番号：10367427

大西秀明 (ONISHI HIDEAKI)
新潟医療福祉大学・医療技術学部・教授
研究者番号：90339953

鈴木誠 (SUZUKI MAKOTO)
川崎市立多摩病院・リハビリテーション科

田巻弘之 (TAMAKI HIROYUKI)
鹿屋体育大学・体育学部・准教授
研究者番号：50224134

與谷謙吾 (YOTANI KENGO)
鹿屋体育大学大学院・博士課程

坂下一平 (SAKASHITA IPPEI)
鹿屋体育大学大学院・修士課程

北田耕司 (KITADA KOUJI)
石川工業高等専門学校
研究者番号：70280378