

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：33918

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K19892

研究課題名（和文）振動刺激の痙縮抑制メカニズムに迫る大脳皮質および脊髄への作用の解明

研究課題名（英文）Association of activity changes in the motor cortex and lower motor neuron with anti-spastic effect of the vibratory stimulation

研究代表者

野間 知一（Noma, Tomokazu）

日本福祉大学・健康科学部・教授

研究者番号：10535793

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）：本研究は、健常者を対象に振動刺激前後で運動機能の変化（筋力）と脊髄レベルの興奮水準、大脳皮質レベルの興奮水準を計測した。振動刺激は2種類の条件を設定し、条件1手関節屈伸の中間位（通常の筋長）と、条件2手関節伸展位（手関節屈筋を背屈40度に伸長）とした。結果では条件1、2ともに刺激筋である手関節屈筋筋力と拮抗筋となる手関節伸筋筋力をそれぞれ増加させ、脊髄の興奮性は概ね抑制し、大脳皮質の興奮性を増加させた。条件1の刺激は条件2と比較して軽度だが手関節屈伸筋力の変化量が大きく、大脳皮質の興奮性の増加量が大きい。条件2の刺激は条件1と比較して脊髄の興奮水準の抑制効果が高い傾向があった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発した振動刺激兼筋力測定装置は安全に再現性も高く刺激や筋力測定ができることがわかった。今回、予備的研究として人体に対する振動刺激の影響を脊髄の興奮性をF波で、大脳皮質の興奮性をfNIRSで測定したが、対象者に共通する傾向を見出すことは難しかった。今回の予備的研究の結果から振動刺激の効果発現メカニズムの仮説や筋を伸長することの優越性は確認できず、健常者や脳卒中片麻痺者を対象とした検証に進む根拠を得たとは言えない。今後は開発した実験装置を使用しながらメカニズム解明の可能性を高める努力を継続したい。

研究成果の概要（英文）：In this study, we examined the changes in motor function (muscle strength), cortical excitability and spinal excitability before and after segmental muscle vibration in healthy subjects. Two types of vibration stimulation conditions were set: Condition 1 was an intermediate position of wrist flexion and extension (normal muscle length), and Condition 2 was a wrist extension position (wrist flexor muscles were extended to 40 degrees of dorsiflexion). The results showed that both conditions 1 and 2 increased the strength of the wrist flexor muscles, which are the stimulator muscles, and the wrist extensor muscles, which are the antagonist muscles, respectively, suppressed the excitability of the spinal cord, and increased the excitability of the cerebral cortex. The stimulation under condition 2 tended to have a higher suppressive effect on the spinal cord excitation level than under condition 1.

研究分野：神経リハビリテーション

キーワード：振動刺激 筋緊張測定

1. 研究開始当初の背景

我々は脳卒中後に生じる筋肉のこわばり（以下、痙縮）に対して振動刺激が痙縮の有効な治療法になることを報告した（Noma et al. Brain injury 2009）。のちに他の研究報告でも有効性が確認され 2016 年には、American Heart Association/American Stroke Association が発行した脳卒中リハビリテーションに関連するガイドラインで抗痙縮目的に振動刺激を併用することが推奨された。Murillo らがレビューしているが、振動刺激の刺激方法は各報告により違いがあり、振動周波数や刺激する部位、くわえて筋腹なのか腱なのか、さら刺激する肢位は伸張位か中間位かなどにも違いがあった。今後、振動刺激が痙縮治療として普及し多くの患者に臨床利用されるためには、振動刺激のパラメーターや刺激方法の違いが中枢神経にどのような影響を及ぼすのか明らかにする必要があった。

2021 年度より新型コロナウイルス感染症の影響で研究の進捗が遅れた。2023 年度も医療機関では新型コロナウイルス感染症の対応は続き医療機関での検証には困難さが継続した。この間に海外を含めた他の研究グループから振動刺激のパラメーターや刺激方法に関して多くの報告がなされたが筋の伸張の有無が未解明であった。健常者を対象に予備的研究として振動刺激時の筋の伸張の有無が与える影響に絞り検証を進めた。

2. 研究の目的

本研究は、脳卒中片麻痺患者に痙縮抑制効果を与える振動刺激の発現機序や最も有効な刺激方法を決定するための予備的研究として健常者を対象に開発した振動刺激装置兼筋力測定装置を使用して運動機能の変化と脊髄レベルの興奮水準、大脳皮質レベルの興奮水準を測定し、実験システムの安全性・妥当性や今後の脳卒中片麻痺患者を対象とした実験の実行性を検討する。

3. 研究の方法

(1) 振動刺激兼筋力測定装置の開発と筋力測定誤差の扱い

開発した実験装置は市販の複数のバイブレーターを掴み、被検査者の上肢の形態（前腕長や太さ）に合わせてワンタッチで適切な位置に調整可能で、安全に刺激できる機能と手首を任意の角度で調整・固定する。さらに手指伸展位で手関節の屈曲筋力と伸展筋力を測定する。振動刺激は脳卒中片麻痺患者の痙縮を抑制することはわかっているが、今回対象とする健常者に筋緊張の亢進はないため筋緊張の変化を捉えづらい。そのため本研究では振動刺激に与えられた神経システムへの効果を筋力の変化で推定する。手関節筋力は手関節屈伸の運動軸から歯車で連結したトルクレンチを使用して測定した。トルクレンチはトルク T で表示されるため仕様書に従い以下の式にて力 F に変換する。

$$F(N) = T(N \cdot m) / 0.038(m)$$

実験当初、上肢の固定方法により手関節の運動軸や支点の僅かな違いにより手関節の筋力値に誤差生じることが分かった。本研究では装置に手を固定したあと振動刺激後も外さずに筋力を測定することにより刺激前後の変化量を有効な変数とすることとした。測定は装置に対する上肢の位置を変えないようにバイブレーターを同径の剛性の高い円柱樹脂に変更して測定する。

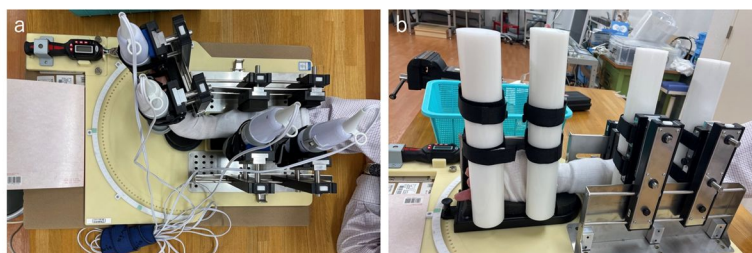


図 1. 振動刺激装置と筋力測定

(a) 振動刺激装置の概要を示す。市販のバイブレーターを用いた振動刺激を任意の場所に一定の圧迫力で与えることができる。また刺激対象となる筋を任意の長さに伸長し刺激することができる。(b) 手関節の屈伸筋力を測る際は、装置に対する上肢の位置を変えないようにバイブレーターを同径の剛性の高い円柱樹脂に変更して測定する。

(2) 振動刺激の健常な神経システムへの効果の検討

対象

対象は健常な 50 代男性 3 名とした。対象者は本研究の共同研究者であり 3 名で研究の目的と方法の安全性・妥当性を協議し 3 名で同意したのち実施した。平均年齢が 53.7 ± 3.1 歳で身長が 176.3 ± 1.5 (cm)、体重 75.7 ± 7.8 (kg) で神経システムの損傷を伴うような外傷や疾患はない。

評価

手関節の屈曲伸展筋力の測定は前述のように開発した実験装置を用いた。脊髄の興奮水準は

振動刺激を与えられる筋の一つである短母指外転筋で導出した F 波を指標とした(NeuroPackS3, 日本光電社製)。電気刺激の強度は最も大きな CMAP の検出された強度の 20% 増とし、手部の正中神経に 1Hz の頻度で 144 回与えて測定した。F 波の指標は F/M 比と出現率とした。大脳皮質の興奮水準は fNIRS (OEG-17ADP, 株式会社スペクトラテック) によって測定した(図 2)。チャンネルは 3cm 間隔に配置されたプローブの間に位置した 16 個の送受光プローブを使用して、両半球で合計 16 個のチャンネルが測定できる。国際 10-20 法の Cz (正中中心部) が Ch8 に位置する様に装着し、図 2 (b) に示す赤枠の Ch13~16 が右手の支配領域と考えて関心領域とした。

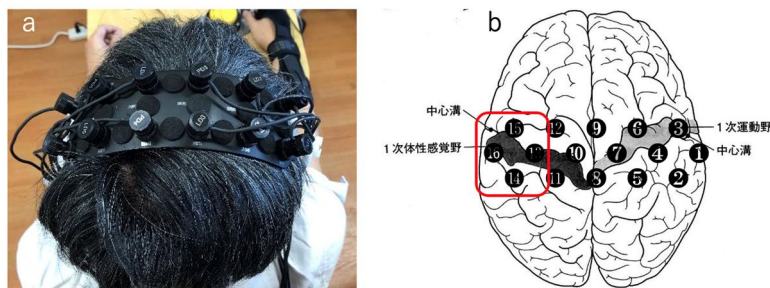


図 2 fNIRS (OEG-17ADP) 測定の様子とチャンネル位置

評価手順

条件の違う振動刺激の前後で筋力および F 波、fNIRS をそれぞれ別日に測定した。筋力は 3 回の測定の平均値を指標とした。F 波はヘッドレストのあるリクライニングチェアで 10 分間の安静後に刺激前の測定を行い、振動刺激後に再度測定した。fNIRS は体幹を円背に出来るべく姿勢制御必要の無い姿勢で振動刺激前後に測定した。20 秒間の測定課題 (1Hz の手関節屈伸運動) と 20 秒間の安静のセットを 3 回実施し、加算平均したものを測定結果とした。振動刺激中の大脳皮質への影響を確認するための fNIRS 測定は 1 分間の振動刺激と 1 分間の安静のセットで 3 回実施し加算平均したものを測定結果とした。

振動刺激の条件

今回の検討では振動刺激を 2 種類の条件に設定した。条件 1 は手関節屈伸の中間位 (通常の筋長) とし、条件 2 は手関節伸展位 (手関節屈筋を背屈 40 度に伸長) とした。振動刺激は周波数を 91Hz に固定し図 1.a に示すように前腕にある手関節屈筋群の筋腹と腱、および手掌面に与えた。刺激時間は、筋の伸長以外の刺激方法を統一するために fNIRS 測定に準じて 1 分間の振動刺激と 1 分間の安静のセットで 3 回実施し 6 分間 (刺激時間は 3 分間) と統一した。

4. 研究成果

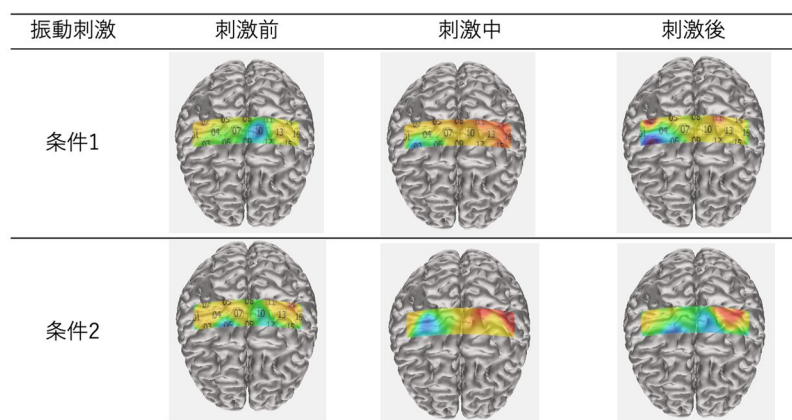
(1) 条件ごとに示された 3 名の傾向

表 1 に 3 例の振動刺激前後の差 (変化量) の平均を示す。平均値で見ると条件 1、2 とともに刺激筋である手関節屈筋筋力と拮抗筋となる手関節伸筋筋力をそれぞれ増加させ、脊髄の興奮性を概ね抑制し、大脳皮質の興奮性を増加させた。条件 1 の刺激は条件 2 と比較して軽度だが手関節屈伸筋力の変化量が大きく、大脳皮質の興奮性の増加量が大きい。条件 2 の刺激は条件 1 と比較して脊髄の興奮水準の抑制効果が高い傾向があった。表 2 に Subject2 の fNIRS の結果 (3D トポグラフィ) を参考に示す。

表 1. 条件ごとに示された 3 名の傾向

	手関節屈曲筋力	手関節伸展筋力	F/M比	出現率 (%)	fNIRS (mmol・mm)
条件1	0.3±0.5	0.4±1.9	-0.3±1.5	15.3±19.2	2.233±1.240
条件2	0.1±1.2	0.2±1.3	-0.8±1.3	-0.6±14.8	0.969±2.067

表 2. Subject2 の fNIRS の結果



(2) 対象ごとに示された結果

Subject1 は、条件 1 の刺激により刺激筋である手関節屈筋筋力は変わらず、拮抗筋となる手関節伸筋筋力が抑制された。脊髄の興奮性は抑制され、大脳皮質の興奮性は増加した。条件 2 の刺激により刺激筋である手関節屈筋筋力は増加し、拮抗筋となる手関節伸筋筋力が抑制された。脊髄の興奮性は抑制され、大脳皮質の興奮性は軽度増加した。条件 1 は大脳皮質を興奮させる作用が大きく条件 2 は脊髄の興奮性を抑制する作用が大きいことがわかった。

Subject2 は、条件 1 の刺激により刺激筋である手関節屈筋筋力と拮抗筋となる手関節伸筋筋力がそれぞれ増加した。脊髄の興奮性は増加し、大脳皮質の興奮性も増加した。条件 2 の刺激により刺激筋である手関節屈筋筋力と拮抗筋となる手関節伸筋筋力がそれぞれ増加した。脊髄の興奮性は抑制され、大脳皮質の興奮性は増加した。条件 1 は脊髄と大脳皮質をとともに興奮させ条件 2 は脊髄の興奮性を抑制しつつ大脳皮質を興奮させていた。

Subject3 は条件 1 の刺激により刺激筋である手関節屈筋筋力は変わらず、拮抗筋となる手関節伸筋筋力が抑制された。脊髄の興奮性は抑制され、大脳皮質の興奮性は増加した。条件 2 の刺激により刺激筋である手関節屈筋筋力と拮抗筋となる手関節伸筋筋力がともに抑制された。脊髄の興奮性は抑制され、大脳皮質の興奮性は抑制された。条件 1、条件 2 ともに筋力、脊髄の興奮性を抑制されたが、条件 2 は大脳皮質を抑制させる作用が確認された。

筋力・脊髄の興奮性・大脳皮質の興奮性において変化の向き（抑制または増加）が 3 者で共通するものではなく、多様な結果が示された。上記の結果を表 3 に示す。

表 3. 対象ごとに示された結果

		手関節屈曲筋力	手関節伸展筋力	F/M比	出現率 (%)	fNIRS (mmol・mm)
Subject1	条件1	0.1	-0.8	-1.4	14.3	1.314
	条件2	1.1	-0.8	0.4	10.0	0.241
Subject2	条件1	0.9	2.6	1.4	35.0	3.644
	条件2	0.5	1.6	-2.1	-19.3	3.302
Subject3	条件1	0.0	-0.7	-0.8	-3.3	1.742
	条件2	-1.2	-0.3	-0.7	-8.7	-0.636

検討を通して開発した振動刺激兼筋力測定装置は安全に再現性も高く刺激やができることがわかった。今回、予備的研究として人体に対する振動刺激の影響を脊髄の興奮性を F 波で、大脳皮質の興奮性を fNIRS で測定したが、3 者に共通する傾向を見出すことは難しかった。過去に報告した脳卒中片麻痺患者へは筋を伸長しながら刺激する条件 2 の方法が効果が高いと仮説を立てていたが、大脳皮質への影響は条件 1 の刺激の方が高かった。今回の予備的研究の結果から振動刺激の効果発現メカニズムの仮説や条件 1 と比較した条件 2 の優越性の根拠は確認できず、健常者や脳卒中片麻痺者を対象とした検証に進む根拠を得たとは言えない。今後は開発した実験装置を使用しながら脊髄や大脳皮質の評価方法を変更するなど解明の可能性を高める努力を継続したい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 野間知一
2. 発表標題 作業療法の力治すこと使うこと
3. 学会等名 第31回愛知県作業療法学会
4. 発表年 2023年

〔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
---------	---------