

令和 5 年 5 月 29 日現在

機関番号：21601

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K19428

研究課題名（和文）反復末梢性磁気刺激と運動イメージの併用による脳 脊髄の可塑的变化の解明

研究課題名（英文）Explanation of neural plasticity in the corticospinal pathway through the use of repetitive peripheral magnetic stimulation

研究代表者

浅尾 章彦（Asao, Akihiko）

福島県立医科大学・保健科学部・講師

研究者番号：40780268

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）：本研究により、健常者において運動イメージを組み合わせて反復末梢性磁気刺激は反復した10分間以上の介入は皮質脊髄路の興奮性を高め、反復20分間では反復末梢性磁気刺激のみの介入よりも皮質脊髄路の興奮性を増大させることが明らかになった。一方、これらの介入は拮抗筋に対する皮質脊髄路への影響は示されなかった。また、反復末梢性磁気刺激をスプリント素材越しに実施する場合には、明らかな関節運動を誘発する程度の刺激強度が必要であることが示唆された。反復末梢性磁気刺激は脊髄反射を変調させる可能性があるが神経筋電気刺激との差異は認められず、刺激設定について更なる検討が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、運動イメージを組み合わせた反復末梢性磁気刺激は10分間以上の介入を反復することで皮質脊髄路の興奮性を増大させることが明らかとなった。本研究は健常者を対象とした基礎的な知見であるが、脳卒中などのリハビリテーションへと臨床応用において介入時間の設定に示唆を与える。また、スプリント装具上からの反復末梢性磁気刺激という新たなリハビリテーションの提案となる。

研究成果の概要（英文）：The present results demonstrate that interventions lasting over 10 minutes of repetitive peripheral magnetic stimulation (rPMS) combined with motor imagery enhance corticospinal excitability. Furthermore, a 20-minute intervention of this combination elicits greater changes in corticospinal excitability compared to rPMS alone in healthy participants. Conversely, these interventions might not affect the corticospinal excitability of antagonist muscles. When applying rPMS through hand splint materials, the stimulus intensity should be set higher than the threshold that clearly induces movement caused by rPMS. Moreover, rPMS may modulate spinal reflex excitability similar to neuromuscular electrical stimulation. Therefore, further investigation into stimulus parameters of rPMS in spinal reflex circuits is warranted.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：末梢性磁気刺激 神経リハビリテーション 皮質脊髄路 運動イメージ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、新たな神経リハビリテーション手段として、骨格筋や末梢神経に対して反復した磁気刺激（反復末梢性磁気刺激 repetitive Peripheral Magnetic Stimulation: rPMS）が注目されている。磁気刺激は、コイル内で急速に変化する磁場により生じる誘導電場が生体組織に渦電流を誘導することで神経や筋を興奮させる。rPMS は侵害刺激受容器を興奮させることなく、コイル直下の末梢神経や筋を興奮させるため、刺激時の疼痛が電気刺激と比較して小さい。また、rPMS は深部筋や衣類の上からでも神経や筋の刺激が可能などの利点がある¹⁾。rPMS が健常者の皮質脊髄路の興奮性に及ぼす影響²⁾や脳卒中患者の上肢運動障害や痙縮を改善する報告がある³⁾が、rPMS に関する基礎・臨床研究は未だ少なく、脳や脊髄への作用機序も十分に解明されていない。

脳卒中後の上肢運動機能障害や痙縮に対しては、経皮的電気刺激に加えて他の神経リハビリテーション手法を併用することが重要とされている⁴⁾。運動イメージ (Motor Imagery: MI) は、随意運動が困難な運動麻痺患者でも実施可能であり、経皮的電気刺激による感覚入力と MI の併用の有効性が報告されている⁵⁾。また、研究者らは、健常者に対して、rPMS に MI を併用した短時間の介入が皮質脊髄路の興奮性を増大させることが報告している⁶⁾。これらの研究報告を踏まえると、rPMS に MI を併用した介入は、脳卒中患者の運動障害や痙縮に対する新たなリハビリテーションとして臨床応用が想定される発展性の高い研究テーマである。

2. 研究の目的

本研究の目的は、rPMS に MI を併用した介入が、脳および脊髄に及ぼす可塑的变化を明らかにすることである。また、本研究では、健常者を対象として神経生理学的手法を用いることで、rPMS を臨床応用するための基礎的なデータを提供することを目的とする。

本研究では研究期間の3ヵ年において、健常者を対象として主に以下の4つの研究を行った。

- (1) rPMS に MI を併用した介入中の拮抗筋の皮質脊髄路の興奮性の即時的变化の検討
- (2) rPMS に MI を併用した介入の反復による皮質脊髄路の興奮性の経時的变化の検討
- (3) スプリント素材上からの rPMS が皮質脊髄路の興奮性に及ぼす影響の検討
- (4) rPMS による脊髄興奮性の変化の予備的検討

3. 研究の方法

- (1) rPMS に MI を併用した介入中の拮抗筋の皮質脊髄路の興奮性の即時的变化の検討

対象は若年健常者14名とした。方法は、4種類の実験課題中の橈側手根屈筋の運動誘発電位 (Motor evoked potential: MEP) を記録した。実験では、安静、rPMS、MI、rPMS + MI の4条件とした。rPMS では前腕背側の手関節背屈筋群に2秒間の刺激を行った。rPMS の刺激強度は手関節の運動が生じる強度の1.5倍、刺激周波数は25 Hz とした。MI では被験者は手関節背屈運動の運動イメージを行った。MEP の記録は rPMS が終了した60ミリ秒後に対側一次運動野に経頭蓋磁気刺激 (Transcranial magnetic stimulation: TMS) を実施した。各条件12回の課題を繰り返し、12波形の MEP を記録した。解析では、～条件の値を条件で除して比を算出した。なお、本研究では、rPMS によるアーチファクトのため手関節背屈筋の MEP は記録しなかった。

- (2) rPMS に MI を併用した介入の反復による皮質脊髄路の興奮性の経時的变化の検討

対象者は健常若年者13名とした。方法は、3種類の計20分間の介入を別日に行い、介入5分経過ごとに橈側主根伸筋および橈側手根屈筋から MEP を記録した。介入では、rPMS、MI、rPMS+MI の3条件とした。rPMS では前腕背側の手関節背屈筋群に2秒間の刺激と3秒間の安静を5分間反復し、計20分間の介入を行った (図1)。rPMS の刺激強度は手関節の運動が生じる強度の1.5倍、刺激周波数は25 Hz とした。MI では2秒間の手関節背屈の運動イメージと3秒間の安静を5分間反復し、計20分間の介入を行った。MEP の記録は、介入5分間ごとに実施し、橈側主根伸筋および屈筋から導出した10波形の平均値の比較を行った。

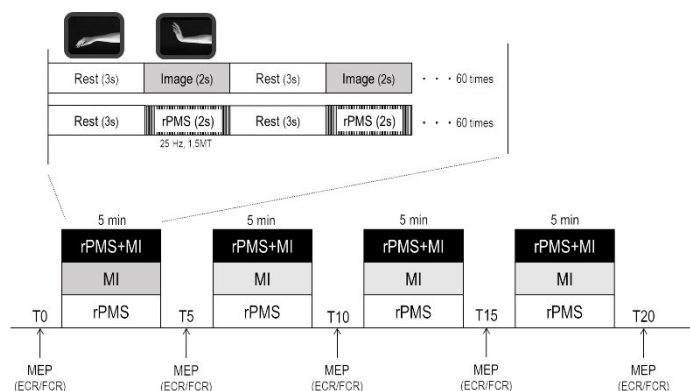


図1. 研究(2)の実験の手順

(3) スプリント素材上からの rPMS が皮質脊髄路の興奮性に及ぼす影響の検討

対象者は健常若年者 14 名とした。方法は、3 種類の 20 分間の介入を別日に行い、各介入の前後に橈側主根伸筋から MEP を記録した。実験では、前腕背側の手関節背屈筋群に rPMS を 20 分間実施した。rPMS の刺激強度は手関節の運動が生じる強度の 1.5 倍、刺激周波数は 25 Hz とした。各条件は rPMS のコイルにスプリント材を 0 枚、1 枚、2 枚と厚さを变化させた 3 種類を設定した(図 2)。全ての条件で rPMS の刺激強度は同程度に設定した。MEP の記録は rPMS の前後に橈側手根伸筋から導出した 10 波形の平均値の比較を行った。

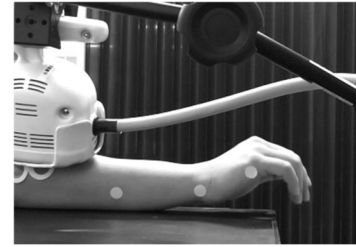


図 2. 研究 (3) の実験の設定

スプリント素材とは手指の術後療法や固定療法で使用する熱可塑性素材である。神経リハビリテーションでは良肢位保持を目的に使用される

(4) rPMS による脊髄興奮性の変化の予備的検討

対象は若年健常者 14 名とした。方法は 2 種類の 200 秒間の介入を別日に行い、介入前後に H 反射と M 波を記録した。実験は、rPMS、神経筋電気刺激 (Neuromuscular electrical stimulation: NMES) の 2 条件とした。rPMS および NMES は下腿三頭筋に刺激を行った。刺激強度は筋収縮が生じる強度とし、刺激周波数は 20 Hz とした。刺激時間は刺激 ON 2 秒間、OFF 2 秒間を反復し、計 200 秒間とした。H 反射および M 波の記録は刺激前後に実施し、H 反射と M 波の最大振幅を記録した。解析は H 反射、M 波、H 反射と M 波の比率の比較を行った。

4. 研究成果

(1) rPMS に MI を併用した介入中の拮抗筋の皮質脊髄路の興奮性の即時的変化の検討

フリードマン検定の結果、安静条件で除した rPMS、MI、rPMS+MI 条件の間には差は認めなかった。本研究より、rPMS に MI を組み合わせた介入は、どちらか一方のみの介入と比較して、拮抗筋の皮質脊髄路の興奮性を増大させないことが明らかとなった。

(2) rPMS に MI を併用した介入の反復による皮質脊髄路の興奮性の経時的変化の検討

実験条件と介入時間の二元配置分散分析および多重比較検定の結果、橈側主根伸筋においては rPMS+MI 条件は介入 10 分後および介入 20 分後において介入前よりも皮質脊髄路の興奮性が増大し、介入 20 分後では rPMS+MI 条件は rPMS 条件よりも皮質脊髄路の興奮性が大きかった。橈側手根屈筋においては実験条件と介入時間の効果は見られなかった。本研究より、rPMS に MI を組み合わせた介入は、介入 10 分以降に被刺激筋 (主動作筋) の皮質脊髄路の興奮性を増大させ、介入 20 分後では rPMS に MI を組み合わせた介入は rPMS のみの介入よりも被刺激筋の皮質脊髄路の興奮性を増大させることが明らかとなった(図 3)。

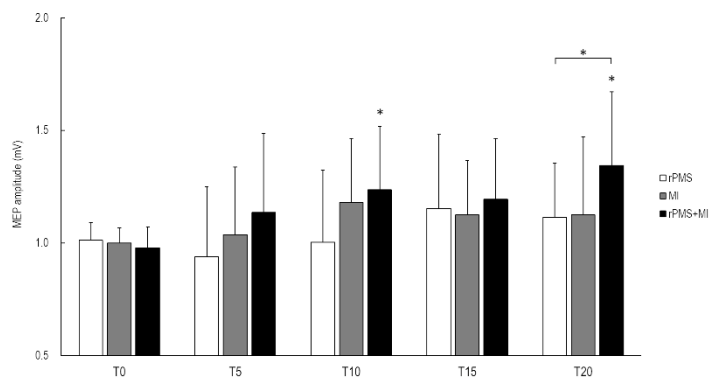


図 3. 研究 (2) の実験結果

(3) スプリント素材上からの rPMS が皮質脊髄路の興奮性に及ぼす影響の検討

実験条件と介入時間の二元配置分散分析および多重比較検定の結果、スプリント素材なし条件では rPMS は皮質脊髄路の興奮性を増大させるが、スプリント素材 1 枚や 2 枚の条件では rPMS は皮質脊髄路の興奮性を増大させなかった(図 4)。本研究より rPMS がスプリント素材越しに皮質脊髄路の興奮性を増大させるためには刺激強度が不十分であったことが考えられる。

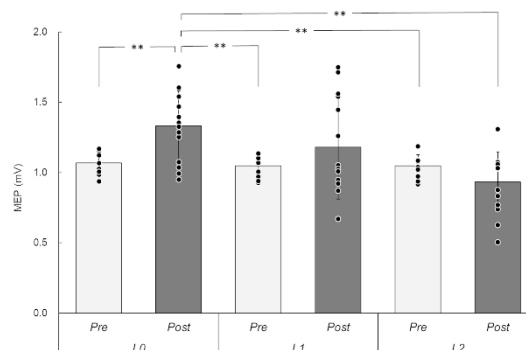


図 4. 研究 (3) の実験結果

(4) rPMS による脊髄興奮性の変化の予備的検討

実験条件と介入時間の二元配置分散分析の結果、M 波は腓腹筋外側頭において介入時間の効果を認めたと、実験条件の効果と交互作用は認めなかった。H 反射は腓腹筋外側頭において介入時間の効果を認めたと、実験条件の効果と交互作用は認めなかった。H 反射と M 波の比は腓腹筋外側頭およびヒラメ筋において介入時間の効果を認めたと、実験条件の効果と交互作用は認めなかった。本研究より、rPMS は下腿三頭筋の脊髄反射を変調させる可能性があるが、NMES と効果の違いは生じない可能性が示唆された。実験データには個人内・間の差が大きいため、刺激設定などの検討を継続する必要がある。

(引用・参考文献)

- 1) Beaulieu LD, Schneider C: Repetitive peripheral magnetic stimulation to reduce pain or improve sensorimotor impairments: A literature review on parameters of application and afferents recruitment. *Neurophysiol. Clin.* 45: 223–237, 2015.
- 2) Gallasch E, Christova M, Kunz, A et al: Modulation of sensorimotor cortex by repetitive peripheral magnetic stimulation. *Front. Hum. Neurosci.* 9: 407, 2015.
- 3) Struppler A, Havel P, Müller-Barna, P: Facilitation of skilled finger movements by repetitive peripheral magnetic stimulation (RPMS)—A new approach in central paresis. *NeuroRehabilitation.* 18: 69–82, 2003.
- 4) Winstein C, Stein J, Arena R, et al: Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 47: e98-e169, 2016.
- 5) Okuyama K, Ogura M, Kawakami M, et al: Effect of the combination of motor imagery and electrical stimulation on upper extremity motor function in patients with chronic stroke: preliminary results. *Ther Adv Neurol Disord*, 11: 1756286418804785, 2018.
- 6) Asao A, Ikeda H, Nomura T, et al: Short-term session of repetitive peripheral magnetic stimulation combined with motor imagery facilitates corticospinal excitability in healthy human participants. *Neuroreport*, 30: 562-566, 2019.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Asao Akihiko, Hoshino Yuma, Nomura Tomonori, Shibuya Kenichi	4. 巻 32
2. 論文標題 Effect of repetitive peripheral magnetic stimulation combined with motor imagery on the corticospinal excitability of antagonist muscles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 NeuroReport	6. 最初と最後の頁 894 ~ 898
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/WNR.0000000000001673	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 Asao Akihiko, Wada Kento, Nomura Tomonori, Shibuya Kenichi	4. 巻 771
2. 論文標題 Time course changes in corticospinal excitability during repetitive peripheral magnetic stimulation combined with motor imagery	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 136427 ~ 136427
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2021.136427	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 Asao Akihiko, Nomura Tomonori, Shibuya Kenichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Effects of Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation through Hand Splint Materials on Induced Movement and Corticospinal Excitability in Healthy Participants	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain Sciences	6. 最初と最後の頁 280 ~ 280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/brainsci12020280	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 野上雅史, 浅尾章彦, 山本伸一	4. 巻 55
2. 論文標題 脳血管障害に対する上肢機能アプローチ 重度運動麻痺患者に対する上肢機能の活動・生活場面への展開	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 OTジャーナル	6. 最初と最後の頁 337-341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.5001202465	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 -

1. 著者名 Abe G, Oyama H, Liao Z, Honda K, Yashima K, Asao A, Izumi SI	4. 巻 13
2. 論文標題 Difference in pain and discomfort of comparable wrist movements induced by magnetic or electrical stimulation for peripheral nerves in dorsal forearm.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Devices: Evidence and Research	6. 最初と最後の頁 439-447
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/MDER.S271258	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 -

〔学会発表〕 計6件(うち招待講演 2件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 浅尾章彦, 澁谷顕一
2. 発表標題 反復末梢性磁気刺激と神経筋電気刺激による脊髄反射の変調作用の比較
3. 学会等名 第56回日本作業療法学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浅尾章彦
2. 発表標題 スプリント素材上からのPathleaderによる神経リハビリテーション介入の提案
3. 学会等名 第7回末梢神経磁気刺激法に関する研究会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浅尾章彦, 能村友紀, 澁谷顕一
2. 発表標題 反復末梢性磁気刺激に運動イメージを併用した介入中における皮質脊髄路の興奮性の経時的変化
3. 学会等名 第55回日本作業療法学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浅尾章彦
2. 発表標題 Pathleaderに運動イメージを組み合わせた神経リハビリテーションの最適化
3. 学会等名 第6回末梢神経磁気刺激法に関する研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浅尾章彦, 能村友紀, 澁谷顕一
2. 発表標題 反復末梢性磁気刺激と運動イメージの併用が拮抗筋に対する皮質脊髄路の興奮性に及ぼす影響
3. 学会等名 第20回新潟医療福祉学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浅尾章彦, 能村友紀, 澁谷顕一
2. 発表標題 スプリント素材を介した反復末梢性磁気刺激が皮質脊髄路の興奮性に及ぼす影響
3. 学会等名 第54回日本作業療法学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

新潟医療福祉大学作業療法学科オリジナルサイト
<https://www.nuhw-ot.com/>
 福島県立医科大学保健科学部ホームページ
<https://fmu-hs.jp/>

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
---------	---------