

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：33916

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K19468

研究課題名（和文）脳卒中片麻痺患者の筋萎縮および筋力低下に対する磁気刺激の治療効果検証

研究課題名（英文）Effects of Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation on Muscle Atrophy and Weakness in Post-stroke Patients

研究代表者

土山 和夫（Tsuchiyama, Kazuhiro）

藤田医科大学・保健衛生学部・助教

研究者番号：60780624

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）：脳卒中後に生じる下肢の筋力低下および筋萎縮に対する治療方法として、反復末梢磁気刺激の有用性を検証した。麻痺側の大腿四頭筋に対する磁気刺激は、表層に位置する大腿直筋の筋厚を増加させ、深層に位置する中間広筋の筋萎縮の進行を予防できる可能性があることを明らかにした。反復末梢磁気刺激は片麻痺患者の筋萎縮改善および進行予防に有用な治療法となり得る。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の目的は、脳卒中後に起こりやすい下肢の筋力低下および筋萎縮に対して、反復末梢磁気刺激を用いた治療効果を検証することであった。脳卒中片麻痺患者の大腿四頭筋に対する磁気刺激は、筋萎縮の改善・予防効果がある可能性が示された。脳卒中患者の多くは高齢者であり運動によって筋力および筋萎縮の改善を図ることが困難なことが少なくない。本研究で明らかとなった磁気刺激を用いた治療法は、運動が十分に行えない片麻痺患者の多くに適応できる新たな治療手段となる。

研究成果の概要（英文）：We investigated the usefulness of repetitive peripheral magnetic stimulation as a treatment for muscle weakness and atrophy in the lower limbs after stroke. The results showed that magnetic stimulation of the quadriceps muscle on the paretic side significantly increased the muscle thickness of the superficial rectus femoris muscle and could prevent the progression of muscle atrophy in the deep medial vastus muscle. Repetitive peripheral magnetic stimulation may be a useful treatment to improve and prevent the progression of muscle atrophy in patients with hemiplegia.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：末梢磁気刺激 脳卒中 筋力低下 筋萎縮

1. 研究開始当初の背景

脳卒中は、我が国における要介護となった原因の第2位(厚生労働省,平成28年)であり、リハビリテーション医療の対象として重要な位置を占めている。脳卒中片麻痺患者の多くは四肢および体幹の筋萎縮を認め、特に下肢の筋力低下は起立や歩行を阻害する重要な要因である。

脳卒中片麻痺患者の歩行速度および歩行自立度と関連の強い因子として、麻痺側の膝関節伸展筋力(青木詩子,他.,2001, Kim et al.,2004)および股関節外転筋力(清水陽介,2016)が報告されており、それぞれの主動作筋である大腿四頭筋および中殿筋の筋萎縮を防止・改善することは片麻痺患者の歩行を早期に再建する上で重要である。

片麻痺患者の筋萎縮は、発症2~3病日から麻痺側、非麻痺側の両側に認め(阿部千恵,他.,2016)特に大腿四頭筋の萎縮が重度(小田嶋奈津,他.1988)であると報告されている。片麻痺患者の筋萎縮は、中枢性要素と廃用性要素が混在している(蜂須賀研二,他.,1992)が、廃用性要素の関与が大きいとされており(Ferrando et al.,1995)廃用性筋萎縮を防止するために可及的早期に運動療法を開始することが重要である。しかし、脳卒中患者の発症早期には意識障害や症状の憎悪、合併症のために安静を強いられることが多く、本格的な運動療法が開始され、発症以前と同程度の下肢活動量が確保されるまでの間に筋萎縮は不可避免的に生じてしまう。また、回復期リハビリ病棟入院中の片麻痺患者においても、身体機能が低く活動量の低いものほど筋萎縮が進行することが報告されており(Nozoe et al.,2017)特に重度麻痺の患者において、限られた訓練時間のなかで筋萎縮を改善し得るほどの活動量を提供することは困難である。筋萎縮は急性期から防止に努め、回復期から退院後にまで渡って包括的に対処すべき課題であると言える。

筋萎縮・筋力低下に対する介入は、運動療法のほかに電気刺激療法が用いられている。電気刺激療法は、重度運動麻痺を呈していたとしても、立位および歩行が不可能であったとしても、意識障害や合併症により積極的な運動療法が行えない状態でも安全かつ効果的に筋収縮を起こすことが可能である。重度の片麻痺患者の麻痺側下肢筋に発症後早期より2週間の電気刺激治療を行うことで、非介入群に比べて介入群の萎縮率を有意に低下させたとの報告がある(Nozoe et al.,2017)ように、電気刺激療法は麻痺側下肢筋の筋萎縮予防に有効な治療手段である。電気刺激療法では大きな筋収縮を誘発できればより高い治療効果が得られる(Kagaya et al.,1996)が、皮膚に発生する疼痛のために十分な刺激が与えられないことも多い。また、表面電極を貼り付けるためには肌を露出する必要があるため、大腿部や殿部などは羞恥心を感じる患者も存在することから実施には配慮が必要となり準備に時間を要する。さらに、電気刺激は電極を貼付した表層の筋しか刺激できず、深層の筋の十分な収縮を誘発することは困難である。

磁気刺激は電磁誘導により生体内に渦電流を誘導し、筋肉内の細胞膜に脱分極を生じさせる。そのため、電気刺激では困難であった、深層の末梢神経や筋を皮膚に存在する侵害受容器を刺激することなく興奮させることが可能である。電気刺激と磁気刺激で同程度の膝関節伸展トルクが発揮可能な刺激強度で大腿四頭筋を刺激した結果、磁気刺激では電気刺激と比較して有意に疼痛が少なかったと報告されており(Han et al.,2006)より強い刺激が可能な磁気刺激は電気刺激よりも高い効果が期待できる。さらに、磁気刺激は刺激プローブを刺激部位に当てるだけで刺激ができ、適切な刺激部位の探索が容易かつ短時間で可能である。磁気刺激は非金属を通すため刺激部位を露出せず、衣服の上からでも刺激が可能であり、大腿四頭筋や中殿筋への刺激も容易である。

これまで、片麻痺患者の大腿四頭筋および中殿筋に磁気刺激を与え、筋萎縮の予防・改善効果を明らかにした報告はほとんどなく、その効果は十分に明らかになっていない。

2. 研究の目的

皮膚に存在する侵害受容器を刺激しない末梢神経への連続パルス磁気刺激による筋萎縮および筋力低下に対する治療効果を検証することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 適切な刺激条件の検討

磁気刺激装置 Pathleader (株式会社 IFG) を用いた刺激条件の検討を行った。健常者の大腿四頭筋を対象とし、周波数 30Hz、On/Off : 2/6 秒の条件で 100 回 (6,000 発) の刺激を 8 週間に渡って行い、刺激前後の膝関節伸展筋力、大腿直筋および中間広筋の筋厚 (図 1) を比較した。膝関節伸展筋力はイーージーテックプラス (Easy Tech) を、筋厚は超音波画像診断装置を用いて測定した。

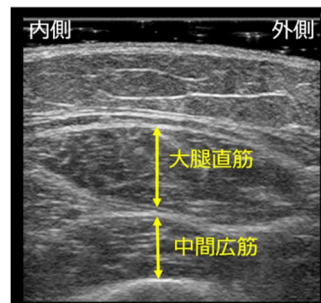


図 1. 筋厚の測定

磁気刺激に合わせた随意的な運動の必要性の検討を行った。健常者 16 名（男性 8 名、女性 8 名、平均年齢 21.7 ± 2.0 歳）を対象とし、片側は磁気刺激による受動的な膝関節伸展運動を、対側は磁気刺激を伴う随意的な膝関節伸展運動を行わせ、即時的な大腿直筋の筋厚変化を検証した。磁気刺激は、周波数 30Hz、On/Off: 2/6 秒の条件で 100 回（6,000 発）とした。足底を地面から浮かせた端座位で行い、随意的な膝関節伸展運動は、重力に抗して膝関節を完全に伸展できる程度の力で行った。

(2) 筋力低下および筋萎縮の予防・改善効果の検証

本研究は片麻痺患者に対する磁気刺激の治療効果を検証することを目的として開始したが、研究実施施設の COVID-19 感染拡大対策によって当初の計画通りに介入できない時期が発生したため、脳卒中片麻痺患者に限らず下肢に筋力低下および筋萎縮を認める患者に対して検証を行った。

対象者の両側の膝関節伸展筋力を Hand-held Dynamometer を用いて測定し、測定値が低い方の下肢の大腿四頭筋を対象として磁気刺激を行った（図 2）。磁気刺激は、周波数 30Hz、On/Off: 2/6 秒の条件で 1 日 100 回（6,000 発）週 5 日とし、介入期間は 2 週間以上とした。刺激前後で膝関節伸展筋力（体重で正規化）、大腿直筋および中間広筋の筋厚を比較した。



図 2. 刺激の様子

4. 研究成果

(1) 適切な刺激条件の検討

予備実験を含め 7 名（男性 7 名、平均年齢 23.4 ± 1.4 歳）に対して実施した。すべての被験者が磁気刺激装置の最大強度にて刺激を完遂することができ、刺激中の疼痛は Numerical Rating Scale で 5 以下であった。膝関節伸展筋力は、刺激前 $214.4 \pm 33.9\text{N}\cdot\text{m}$ 、刺激後 $270.1 \pm 68.8\text{N}\cdot\text{m}$ で有意に増加した（ $p=0.016$ ）。刺激側の筋厚は、大腿直筋が $20.4 \pm 4.3\text{mm}$ 、 $23.2 \pm 4.2\text{mm}$ （ $p=0.016$ ）、中間広筋が $17.8 \pm 4.4\text{mm}$ 、 $18.3 \pm 2.8\text{mm}$ （ $p=0.469$ ）で、大腿直筋において増加を認めた。非刺激側の筋厚は、大腿直筋が $22.1 \pm 3.6\text{mm}$ 、 $22.7 \pm 4.0\text{mm}$ （ $p=0.219$ ）、中間広筋が $16.9 \pm 4.9\text{mm}$ 、 $17.0 \pm 4.4\text{mm}$ （ $p=0.844$ ）で、変化を認めなかった。

以上のことから、刺激条件は、周波数 30Hz、On/Off: 2/6 秒の条件で 100 回（6,000 発）は適切であると考えられた。

磁気刺激による受動的な膝関節伸展運動のみを行った下肢の大腿直筋の筋厚は、刺激前 $22.1 \pm 3.1\text{mm}$ 、刺激後 $23.5 \pm 4.0\text{mm}$ で有意に増加した（ $p=0.001$ ）。磁気刺激を伴う随意的な膝関節伸展運動を行った下肢においても、刺激前 $21.7 \pm 3.8\text{mm}$ 、刺激後 $22.9 \pm 4.4\text{mm}$ で有意に増加した（ $p=0.017$ ）。刺激前後の筋厚の変化量は 2 条件で有意差を認めなかった（ $p=0.836$ ）。

運動直後の即時的な筋腫脹は長期的にその運動を継続した場合の筋肥大の程度と相関があると報告されている（Hirono et al., 2022）。本研究の結果、磁気刺激による受動的な膝関節伸展運動と磁気刺激を伴う随意的な膝関節伸展運動では、その効果に著明な差はない可能性が示唆された。

(2) 筋力低下および筋萎縮の予防・改善効果の検証

介入期間が 2 週間未満の者と急な退院により介入後評価が行えなかった者を除き、脳卒中片麻痺患者 8 名（男性 5 症例、女性 3 症例、平均年齢 51.9 ± 11.6 歳、発症後期間 53.3 ± 21.8 日、Stroke Impairment Assessment Set 下肢運動項目 7(0-10)）、その他の疾患 13 名（中枢神経疾患 4 名、整形外科疾患 7 名、内部障害 2 名、平均年齢 61.8 ± 15.9 歳）を分析対象とした。

その他の疾患患者の平均介入期間は 3.9 ± 1.8 週であった。刺激側の膝関節伸展筋力は、刺激前 $2.0 \pm 0.8\text{N/kg}$ 、刺激後 2.4 ± 1.1 、非刺激側は $2.8 \pm 1.3\text{N/kg}$ 、 $3.3 \pm 1.5\text{N/kg}$ で両側とも有意に増加した（ $p=0.016$ 、 0.045 ）。刺激側の大腿直筋の筋厚は、刺激前、刺激後それぞれ $10.6 \pm 4.6\text{mm}$ 、 $12.4 \pm 3.9\text{mm}$ 、非刺激側は $10.8 \pm 3.7\text{mm}$ 、 $12.0 \pm 5.3\text{mm}$ で両側とも有意な変化を認めなかった（ $p=0.123$ 、 0.322 ）。刺激側の中間広筋の筋厚は、刺激前、刺激後それぞれ $7.7 \pm 3.4\text{mm}$ 、 $8.2 \pm 4.9\text{mm}$ 、非刺激側は $9.5 \pm 3.0\text{mm}$ 、 $10.9 \pm 6.2\text{mm}$ で両側とも有意な変化を認めなかった（ $p=0.981$ 、 0.160 ）。

片麻痺患者の平均介入期間は 4.6 ± 3.6 週であった。刺激側の膝関節伸展筋力は、刺激前 $2.7 \pm 1.6\text{N/kg}$ 、刺激後 3.1 ± 2.0 （図 3 左）非刺激側は $4.5 \pm 1.2\text{N/kg}$ 、 $4.8 \pm 1.4\text{N/kg}$ で両側とも有意な変化を認めなかった（ $p=0.172$ 、 0.445 ）。刺激側の大腿直筋の筋厚は、刺激前、刺激後それぞれ $13.3 \pm 3.9\text{mm}$ 、 $14.9 \pm 4.4\text{mm}$ （図 3 中）非刺激側は $16.6 \pm 3.7\text{mm}$ 、 $17.3 \pm 2.4\text{mm}$ で刺激側のみ有意に増加した（ $p=0.023$ 、 0.672 ）。刺激側の中間広筋の筋厚は、刺激前、刺激後それぞれ $11.9 \pm 4.0\text{mm}$ 、 $12.6 \pm 5.3\text{mm}$ （図 3 右）非刺激側は $16.0 \pm 5.2\text{mm}$ 、 $16.8 \pm 5.2\text{mm}$ で両側とも有意な変化を認めなかった（ $p=0.383$ 、 0.227 ）。

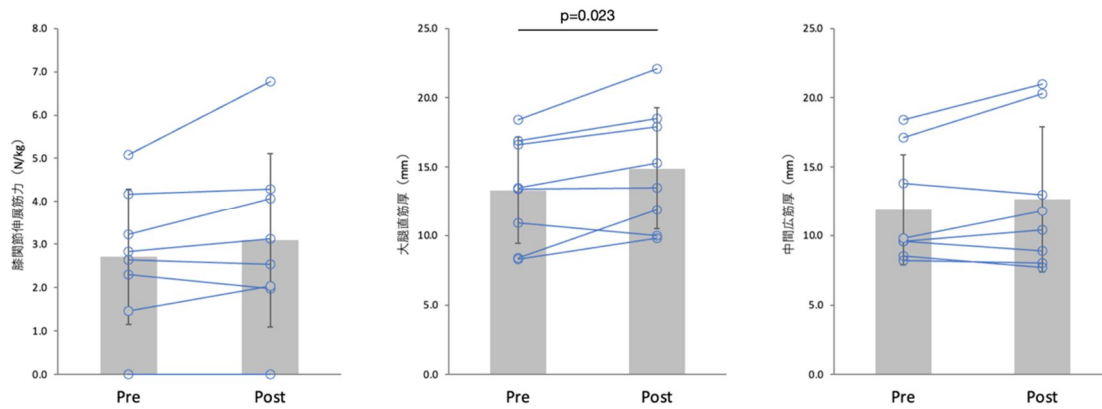


図 3. 刺激側の変化

(左：膝関節伸展筋力、中：大腿直筋厚、右：中間広筋厚)

本研究の結果、片麻痺患者の大腿四頭筋に対する磁気刺激は、大腿直筋の筋厚を増加させるとともに中間広筋の萎縮を予防する可能性が示唆された。大腿直筋は中間広筋に比して表層に位置しており、より強い刺激が与えられたために筋厚の増加を認めたと考えられる。また、磁気刺激は深層まで刺激することができるため、中間広筋においても筋厚増加ほどの効果は得られずとも筋萎縮の進行予防には寄与する可能性が考えられた。

片麻痺患者以外の疾患においても筋力の増強を認め、さらに筋厚が減少しなかったことから磁気刺激による筋力低下および筋萎縮予防の効果があつた可能性が考えられる。しかし、刺激していない反対側においても同様の結果であつたことから、磁気刺激の効果は限定的な可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 藤田 寛, 土山 和大, 谷川 広樹, 大野 真之介, 小西 花奈, 江口 諒, 加賀谷 斉	4. 巻 56
2. 論文標題 反復末梢神経磁気刺激による筋力増強	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 理学療法ジャーナル	6. 最初と最後の頁 326-330
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11477/mf.1551202610	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 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 土山和大
2. 発表標題 大腿四頭筋に対する磁気刺激の効果検証
3. 学会等名 第6回 PeMas研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 反復末梢神経磁気刺激によって膝関節伸展筋力および大腿筋厚の改善を認めた1例
2. 発表標題 藤田寛, 土山和大, 谷川広樹, 小西花奈, 加賀谷斉
3. 学会等名 第2回 日本物理療法研究会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三澤勇真, 伊藤翔太, 土山和大, 谷川広樹, 前田寛文, 加賀谷斉
2. 発表標題 脳卒中片麻痺患者の麻痺側下肢機能と歩行能力向上に向けて、末梢磁気刺激療法を実施した1例
3. 学会等名 第15回 日本ニューロリハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2024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
---------	---------