

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：32821

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23500622

研究課題名(和文) 細径求心性神経線維への刺激による筋緊張緩和のメカニズム - そのとき脳は? -

研究課題名(英文) A brain mechanism for alleviation of muscle tension with stimulation to the small afferent fibers.

研究代表者

矢島 裕義 (Yajima, Hiroyoshi)

東京有明医療大学・保健医療学部・講師

研究者番号：00563412

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,300,000円

研究成果の概要(和文)：脳梗塞などにより筋緊張(常に生じている持続的な弱い筋収縮)が病的に強い場合に、電気刺激を与えてその緊張を緩めることを目的としたリハビリテーションを行うことがある。本研究では、指先に振動を与えて不随意的に指を屈曲させることができる反射を用いて強い筋緊張を生じさせ、これと同時に電気刺激を与えて筋緊張が緩む時の脳活動を、脳波を用いて観察した。その結果、電気刺激を与えた場合には、この反射によって起こる脳内の神経活動のエリアが一部に限定されるとともに、筋緊張緩和に関連すると言われる前頭前野背外側部の神経活動が先行して高まることがわかり、電気刺激による筋緊張の緩和の脳内メカニズムの一端が確認された。

研究成果の概要(英文)：We elicited tonic vibration-induced finger flexion reflex (VFR) in the forearm that is assumed to be artificially produced neuromuscular hyperexcitability by applying vibration to the fingertip to investigate a brain mechanism for mitigating of neuromuscular hyperexcitability with transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). We recorded brain activities by electroencephalograph during inducing VFR and inducing VFR with applying painful TENS to the forearm in healthy subjects. Comparing with during VFR without TENS, active brain areas during VFR was reduced with painful TENS. Interestingly, the right dorsolateral prefrontal cortex, which is assumed to be related to alleviating neuromuscular hyperexcitability, had been activated with painful TENS prior to activation of other brain areas during VFR without TENS. The result indicated one of brain mechanisms to relieve neuromuscular hyperexcitability with painful TENS.

研究分野：鍼灸、臨床神経生理学

キーワード：経皮的通電刺激 振動刺激 リハビリテーション 筋緊張 脳 運動神経

1. 研究開始当初の背景

筋緊張亢進を伴った疾患等に対する物理療法のひとつとして経皮的電気刺激 (Transcutaneous electrical nerve stimulation: TENS) がしばしば用いられている。H反射、M波、痙縮などを指標としたTENSの筋緊張抑制効果を支持する生理学的根拠を示した研究は、これまでも数多く報告されている [Lisinski P, et al. Neurophysiological assessment of the electrostimulation procedures used in stroke patients during rehabilitation. *Int J Artif Organs* 2008;31:76-86. ほか]。その効果のメカニズムのひとつには、当該筋を支配する運動ニューロンの興奮性がTENSにより抑制されることに基づくものであることが報告されている [Inghilleri M, et al. Silent period in upper limb muscles after noxious cutaneous stimulation in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;105:109-115.]。

我々はこれまでに、実験的に前腕屈筋に反射性の緊張状態を作り、この筋緊張が鍼刺激やTENSで緩和されるかどうかを調べてきた。実験的に筋緊張を生じさせるこの反射は、振動誘発指屈曲反射 (Vibration-induced finger flexion reflex: VFR) と呼ばれ、手の指腹に与えた振動刺激が皮膚機械的受容器とそれに続く太径求心性神経線維を興奮させ、脊髄の中枢および脊髄上位中枢(脳)を介して前腕屈筋を支配する運動ニューロンを興奮させ、同筋を持続的に収縮させる体性-運動反射である。

我々は先行研究において、振動刺激を手の指腹に与えた時に誘発される前腕屈筋群の持続性の収縮力が、屈筋とは別の部位(手背部や爪根部など)に与えた鍼刺激や痛みを伴うTENSにより減少することを示してきた (VFRの抑制) [Takakura N, et al. Inhibitory effect of needle penetration on vibration-induced finger flexion reflex in humans. *Acupunct Med* 2010;28:78-82. ほか多数]。VFRの中枢は、脊髄および脊髄上位に存在し、この両反射弓の活動は上述した刺激により抑制されることが、振動刺激と運動ニューロンの発火との相互相関図から推定されている。このことは、鍼刺激や痛みを伴うTENSによるVFR抑制効果が、脊髄レベルだけでなく脳内でも起こっている可能性を示唆している。

H反射やF波は、刺激に対し相動的に発生する運動ニューロンの興奮性を観察することのできる指標ではあるが、VFRはこれらとは異なり持続的な筋緊張状態を実験的に生じさせることが可能な指標である。VFRにより生じた持続性の筋緊張は、振動刺激中に漸増していくことから、不随意的に参加する運動単位が増加していることを意味し、そのため痙縮や固縮などの運動ニューロンの興奮性が不随意に、かつ持続的に高まる現象、すな

わち生体における病的状態に置き換えることが可能である。こうしたことから、VFRは、筋緊張およびその抑制効果のメカニズムを検討するツールとして非常に有用であると考えられている。

一方で我々は、ある事象に基づく加算脳波から脳内における活動部位を推定することが可能な双極子追跡法を用いて、種々の刺激時の脳内活動について調べてきた。この方法は非侵襲的であるため、痛み刺激を与えて行う実験には都合がよく、fMRIと比較して数段時間分解能に優れており、VFRを惹起する振動刺激に対する脳内活動を調べるのに非常に適しているものとする。しかしながらこれまでに脳内における筋緊張抑制効果のメカニズムについてはほとんど検討されていない。

2. 研究の目的

本研究は、これまでに多くの脳活動部位の推定に用いられてきた双極子追跡法を用いて、VFR誘発により生じる筋緊張の惹起に関連していると思われる脳活動部位を同定し、痛覚強度や触覚強度のTENSが、その脳活動にどのような影響を与えるのかを観察し、TENSによる筋緊張緩和の脳内メカニズムの一端を解明することを目的として実施した。

3. 研究の方法

本実験の被験者は、神経系に異常のない健康成人で、インフォームドコンセントを得た20名とした。VFRは、座位閉眼で右中指指腹にランダム周波数(10~100Hz)の振動刺激(指振動刺激装置, アルコシステム, 千葉)を20秒間与え誘発した。

各被験者はVFR誘発時に脳波(脳波計 EEG-1100, 日本光電, 東京)も記録した。

実験の解析には、ランダム周波数(10~100Hz)の振動刺激を与えた場合の脳波(サンプリング周波数 1,000Hz)を用いた。ランダム周波数で発生させた1発ごとの振動刺激の信号をトリガーとし、そこから100msまでの各被験者の脳波を加算平均し、更には全被験者の脳波を総加算平均し、これを双極子追跡法 (Brain Space Navigator, Brain Research and Development, 東京)を用いて標準脳モデルで解析し、振動刺激に関連した脳内の活動部位を推定した。

TENSは被験者の右手背(第1,2中手骨間)に刺激電極を貼付し、周波数1Hzの電気刺激(電気刺激装置 SEN-3301, 日本光電, 東京)を与え、その部位の各被験者の痛覚閾値を測定して5分間の痛覚刺激(痛覚閾値×1.1)および5分間の触覚刺激(痛覚閾値×0.5)の強度のTENS前後のVFRと脳波を同時に測定した。無刺激時も刺激時と同様の手順で測定を行い、これらを、一週間以上の

間隔を空けてランダム順に行った。

TENS による手背への痛覚刺激時と触覚刺激時の、各被験者および全被験者から得られた振動刺激に関連した脳内の推定活動部位を比較し、その相違から侵害性 TENS による VFR に伴う筋緊張の抑制効果について検討した。

4 . 研究成果

ランダム周波数で振動刺激を与えることのできる振動刺激装置を本研究費によって開発し(指振動刺激装置, アルコシステム, 千葉)、その後この装置を用いてプレ実験を実施し、そこで得られた結果をまとめた論文が海外の専門誌に掲載された。

本研究の被験者は 15 名(男性 8 名、女性 7 名、平均年齢 36.0±8.3 歳)であった。

右中指指腹に与えた 1 発ごとの振動刺激に関連した脳内の活動部位を、全被験者の総加算平均脳波から推定した結果、右手背への電気刺激がなかった場合(無刺激)は、(a)左一次体性感覚野、(b)左一次体性運動野、(c)左前運動野、(d)左大脳基底核等の様々な部位に活動が認められた。振動刺激を受容したことにより一次体性感覚野が、その後、一次体性運動野、前運動野および大脳基底核等の運動に関与する部位の活動が推定されたことは、感覚情報に基づく運動の発現という一般的な脳活動パターンを支持する結果であったと考える。

また、TENS による 触覚刺激を右手背に与えた場合は、(a)左一次体性感覚野、(b)左一次体性運動野、(c)左前運動野に活動が認められた。この結果は、無刺激時の活動部位と似通っていたことから、これらの部位の活動は、VFR 抑制効果が得られない場合、すなわち不随意的な筋緊張亢進にかかわる脳活動であると考えられる。

一方で、右手背に与えた TENS が 痛覚刺激の場合は、(a)左一次体性感覚野に活動が認められたが、無刺激時に認められたその他の部位には明らかな活動は見られなかった。このことは、VFR が抑制される痛みを伴う TENS(痛覚刺激)を与えると、VFR が抑制されない場合(触覚刺激、無刺激)よりも、脳内の活動部位が限局的になることを意味している。更には、痛みを伴う TENS を与えた場合にのみ、(a)左一次感覚野の神経活動に先立って、(e)右前頭前野背外側部にも神経活動が表れていた。以上のことから、不随意かつ持続的に生じる筋緊張の抑制効果には、前頭前野背外側部のニューロンの興奮が重要であることを示唆するものと考えられる。

本研究によって TENS による筋緊張緩和の脳内メカニズムの解明へつなげる結果が得られたことは、病的状態で生じる筋緊張とその脳内メカニズムの解明に新たな視点を与え、他の物理療法の介入による筋緊張緩和のメカニズム解明へのパイロット的役割を果

たすと考える。

また、筋緊張緩和を目的とする TENS は、痛みを伴う刺激であり患者に不快感を与える可能性もあることから、TENS による筋緊張抑制メカニズムについて脳活動を根拠として説明できることは、TENS による功罪を示し、患者自身がそれを行うか否かを選択するときの重要な情報となる。更には、本研究が広く知られることによって、TENS 以外の物理療法(温熱療法など)の介入による筋緊張抑制効果の判定やその機序の解明に有用な手段として VFR が用いられていくことが期待される。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 2 件)

Yajima H, Takayama M, Kawase A, Takakura N, Izumizaki M, Homma J. Inhibitory effect of acupuncture on vibration-induced finger flexion reflex in humans: comparisons among radial, median, and ulnar nerve stimulation. *Medical Acupuncture*. 2013;25(4):269-274.
doi: 10.1089/acu.2012.0955

横山真弓, 川瀬明子, 矢島裕義, 高山美歩, 高倉伸有ほか. 鍼刺激が振動誘発指屈曲反射に及ぼす影響. *東洋療法学校協会学会誌*. 2012;(36):67-71.

URL:

https://mol.medicalonline.jp/search/result?from=form_simple&query=%EF%AA%BB%C9%B7%E3%A4%AC%BF%B6%C6%B0%CD%B6%C8%AF%BB%D8%B6%FE%B6%CA%C8%BF%BC%CD%A4%CB%B5%DA%A4%DC%A4%B9%B1%C6%B6%C1. +%C5%EC%CD%CE%CE%C5%CB%A1%B3%D8%B9%BB%B6%A8%B2%F1%B3%D8%B2%F1%BB%EF. +2012&num=20&x=0&y=0

[学会発表](計 3 件)

矢島裕義, 高山美歩, 川瀬明子, 高倉伸有, 泉崎雅彦, 本間生夫. 『Inhibitory effect of acupuncture on vibration-induced finger flexion reflex in humans: comparisons among radial, median, and ulnar nerve stimulation.』第 32 回全日本鍼灸学会関東支部学術集会, 2013 年 11 月 10 日, 筑波大学(東京)。

矢島裕義, 高山美歩, 川瀬明子, 高倉伸有, 本間生夫. 『振動誘発指屈曲反射に及ぼす鍼刺激の影響 - 橈骨・正中・尺骨神経支配領域への刺激 - 』第 59 回昭和医学会例会, 2013 年 2 月 16 日, 昭和大学(東京)。

横山真弓, 川瀬明子, 矢島裕義, 高山美歩, 高倉伸有ほか. 『鍼刺激が振動誘発指

『屈曲反射に及ぼす影響』 第34回東洋療法学校協会学術大会 2012年10月17日，
中野サンプラザ(東京)。

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕(計0件)

〔その他〕

特記事項なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

矢嵐 裕義 (YAJIMA, Hiroyoshi)
東京有明医療大学・保健医療学部・講師
研究者番号：00563412

(2) 研究分担者

高倉 伸有 (TAKAKURA, Nobuari)
東京有明医療大学・保健医療学部・教授
研究者番号：60563400

研究分担者

高山 美歩 (TAKAYAMA, Miho)
東京有明医療大学・保健医療学部・助教
研究者番号：20563414

研究分担者

政岡 ゆり (MASAOKA, Yuri)
昭和大学・医学部・講師
研究者番号：70398692

研究分担者

本間 生夫 (HOMMA, Ikuo)
東京有明医療大学・保健医療学部・教授
研究者番号：20057079

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

川瀬 明子 (KAWASE, Akiko)
日本鍼灸理療専門学校・常勤教員

研究協力者

Ted J. Kaptchuk
Harvard Medical School・教授

研究協力者

Jian Kong
Harvard Medical School・准教授