

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：16401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592201

研究課題名(和文) 下肢末梢神経の低電流反復刺激法による腰部脊柱管狭窄症の新しい保存療法の開発

研究課題名(英文) A study of tibial transcutaneous repetitive electrical nerve stimulation as a new therapeutic modality for lumbar spinal stenosis

研究代表者

谷 俊一 (TANI, Toshikazu)

高知大学・その他・名誉教授

研究者番号：90136250

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：腰部脊柱管狭窄症(LSS)の特徴的症候である間欠跛行の新しい保存療法の開発を目的に、低電流反復刺激法(LR-TENS)の効果进行研究した。中心性狭窄型LSS患者45例と健常者15例を対象に行った。LR-TENSは、表面電極により、痛みを伴わない弱い電気刺激(運動位閾値の1.2倍)を一側の足関節部脛骨神経に頻度5Hzで5分間加えた。LSS患者では連続歩行距離は有意に延長し、同時に、F波伝導速度はLR-TENS刺激側だけでなく非刺激側でも有意に速くなった。対照群(LSS患者のLR-TENS(-)群と健常者)ではF波に変化は生じなかった。刺激装置の小型化により有用なLSS治療法となり得る。

研究成果の概要(英文)：We studied the effects of repetitive tibial nerve stimulation (RTNS) on neurogenic claudication and F-wave conduction in a total of 45 patients with central lumbar spinal stenosis (LSS) as compared with 13 age- and sex-matched healthy volunteers. A conditioning RTNS consisted of 0.3 ms in duration and of an intensity 20% higher than the motor threshold, applied at a rate of 5/s for 5 minutes to the ankle. RTNS significantly increased claudication distance and the F-wave conduction velocity in the LSS group, but not in the control group. In the LSS group, this effect of RTNS on the F-wave was demonstrated not only on the side ipsilateral to RTNS but also on the contralateral side. Evidenced by this study, RTNS should have practical value in providing a new therapeutic modality for LSS. The technique can be carried out at home with a portable stimulator running on lithium batteries for LSS patients to reduce claudication symptoms.

研究分野：脊椎脊髄外科

キーワード：腰部脊柱管狭窄症 間欠跛行 保存療法 脛骨神経 反復電気刺激 F波

1. 研究開始当初の背景

(1) 腰部脊柱管狭窄症(LSS)の国内推定患者数は約240万人で40歳以上の人口の3.3%と推定されている。日本人の高齢化のスピードと規模を考えると、今後、LSS患者の高齢化と患者数の増加は急速に進行することが予想される。LSSは口コモティブシンドロームを来す重要な疾患のひとつであり、腰痛や歩行障害によりQOLの低下やさらには寝たきりなど深刻な健康問題につながる。重症例には手術療法が適用されるが、高齢に伴う全身合併症のために手術リスクが高い症例が増加し、有効な保存療法の開発が望まれている。

(2) 現在、LSSに対して最も広く用いられている保存療法はPGE1製剤の内服であるが、本研究で開発を目指す末梢神経電気刺激療法はPGE1との併用、あるいはPGE1無効例や副作用により内服できない場合に有効な保存療法の選択肢となり得る。

2. 研究の目的

(1) 間欠跛行などの下肢症状を伴うLSSの新しい保存療法として下肢末梢神経の低電流反復刺激法(Low-intensity repetitive transcutaneous electrical nerve stimulation; LR-TENS)を開発することを目的とした。

(2) そのために、予備研究で確認されたLR-TENSの臨床的効果(下肢のしびれや間欠跛行の改善)をF波の変化として客観的に評価するとともに、臨床効果のメカニズムを解明し、最終的に簡便でハンディなLSS治療デバイスとして確立することを目的とした。

3. 研究の方法

臨床診断および画像検査でLSSの診断が確定した患者と、対照として同年齢の健康人を対象に倫理委員会の承認とインフォームドコンセントのもとに研究を行った。

研究1

(1) LSS患者(12症例)における一連の研究方法は以下の通り。

歩行テストにより連続歩行可能距離(claudication distance)を計測 30分間安楽椅子にて休息し、歩行により増強した下肢症状が消失したことを確認 背臥位にてF波検査(一側足関節部脛骨神経を電気刺激[最大上強度、頻度1Hz、100回]母趾外転筋記録) LR-TENS(F波検査と同じ刺激電極を用いる[運動閾値の120%の刺激強度、頻度5Hz、5分間]) 再度F波検査 再度歩行テストを行う。

[2] 対照の健康例(13例)における一連の研究方法は上記のうち歩行テストを省き、とした。

研究2

(1) LSS患者(25症例): LR-TENS(+)群 研究1と同様に上記 から までを行うが、F波検査を両側(LR-TENS刺激側と非刺激側)に行う。

(2) LSS患者(8症例): LR-TENS(-)群 研究1の を省き とした。

4. 研究成果

研究1

(1) LR-TENS前のF波データをLSS群と健常例群で比較すると、LSS群では健常例群よりもF波出現率が有意に低くF波最長-最短潜時差が有意に延長しており馬尾伝導障害の存在が示唆された。しかし、F波最短潜時や伝導速度、振幅には有意差が認められなかった(表1)。

	LSS患者群		P値*
	(平均±標準偏差)	(平均±標準偏差)	
F波出現頻度 (%)	72.3 ± 5.0	90.7 ± 3.3	0.019
F波最短潜時(msec)	48.3 ± 1.7	44.8 ± 1.0	0.21
F波伝導速度 (m/sec)	53.3 ± 2.0	58.8 ± 1.3	0.088
F波最長 - 最短潜時差 (msec)	12.7 ± 6.2	7.5 ± 2.8	0.015
F波頂点間振幅 (µV)	361 ± 43	346 ± 28	0.83

* Mann-Whitney U test.

表1 LR-TENS前のF波:LSS群と健常群の比較

LR-TENS前後でデータを比較すると、LR-TENSによりLSS群では連続歩行距離は有意に延長し、F波最短潜時は有意に短縮し、F波伝導速度は有意に速くなった。しかし、健常例群ではF波のいずれのパラメーターにも変化はなかった(表2)。

	LSS患者群			健常例群		
	LR-TENS前	LR-TENS後	P値*	LR-TENS前	LR-TENS後	P値*
	(平均±標準偏差)			(平均±標準偏差)		
連続歩行距離 (m)	66 ± 19	133 ± 37	0.003	NA	NA	NA
F波出現頻度 (%)	72.3 ± 5.0	68.3 ± 6.0	0.35	90.7 ± 3.3	90.8 ± 3.6	0.93
F波最短潜時(msec)	48.3 ± 1.7	46.5 ± 1.4	0.007	44.8 ± 1.0	44.8 ± 0.9	0.65
F波伝導速度 (m/sec)	53.3 ± 2.0	55.5 ± 1.9	0.009	58.8 ± 1.3	58.8 ± 1.3	0.72
F波最長 - 最短F波伝導速度 (m/sec)	12.7 ± 6.2	14.4 ± 7.5	0.065	7.5 ± 2.8	9.1 ± 3.8	0.093
F波頂点間振幅 (µV)	361 ± 43	404 ± 88	0.73	346 ± 28	348 ± 20	0.75

* Wilcoxon signed rank test.

表2 LR-TENS前後の比較データ

研究2

(1) LR-TENS(+)群では研究1と同様、連続歩行距離は有意に延長し(176 ± 24 m 329 ± 33 m; p < 0.0004) LR-TENS刺激側のF波は平均潜時(54.4 ± 1.0 ms 53.9 ± 1.1 ms; p < 0.026) 最短潜時(50.7 ± 1.0 ms 49.1 ± 1.0 ms; p < 0.00081)が有意に短縮した。一方、LR-TENS非刺激側のF波は、最短潜時のみ有意に短縮した(50.1 ± 1.0 ms 47.9 ± 1.1 ms; p < 0.011)。また、同時に計測した膝窩部脛骨神経刺激、母趾外転筋記録のM波潜時はLR-TENS前後で変化はなかった。

LR-TENS(-)群では、連続歩行距離(156 ± 40 m 161 ± 41 m; NS) F波平均潜時(55.0 ± 0.9 ms 55.6 ± 0.9 ms; NS) F波最短潜時(50.2 ± 0.9 ms 50.6 ± 0.9 ms; NS)の

いずれも変化がなかった。

(2) 研究1と2のデータから、一側のLR-TENSによりLSS患者の間欠跛行が高い再現性をもって改善することが明らかとなった。そして、F波は両側下肢において伝導速度が速くなること、および膝窩部以下の脛骨運動神経の伝導速度には変化がないことから、LR-TENSによりLSS患者では、おそらく馬尾運動神経の伝導性が両側において改善することが明らかとなった。研究2のLR-TENS(-)群では、これら変化は全く認められないことから、間欠跛行とF波伝導性の改善はLR-TENSによる効果であることは確実である。

(3) 文献検索により、先行研究として、動物や人において神経に対する反復電気刺激により組織の酸素濃度が増加するという報告があり(Takahashi et al., 1988; Sherry et al., 2001; Cramp et al., 2002; Sheffler et al., 2007; Hallén et al., 2010)本研究により明らかとなったLSS患者におけるLR-TENSの効果(間欠跛行と馬尾伝導速度の改善)のメカニズムを示唆するものと考えられる。そして、本研究データに基づいて、刺激装置を小型化した簡便でハンディなLSS治療デバイスを作成中である。

(4) 研究1の成果は国際誌(J Rehabil Med, 2015)に掲載され、研究2の成果は国際誌に投稿予定である。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計9件)

高谷将悟、喜安克仁、田所伸朗、武政龍一、木田和伸、谷 俊一、術前画像評価で交通孔を同定し得た脊髄硬膜外くも膜嚢腫の1例、中部日本整形外科災害外科学会雑誌、査読無、57巻、2014、1029-1030、<http://doi.org/10.11359/chubu.2014.1029>

Kumon M, Tani T, Ikeuchi M, Kida K, Takemasa R, Nakajima N, Kiyasu K, Tadokoro N, Taniguchi S. Influence of tibial tran-cutaneous repetitive electrical nerve stimulation on neurogenic claudication and F-wave in lumbar spinal stenosis. J Rehabil Med., 2014, 46: 1046-1049, DOI:10.2340/16501977-1875. (査読有)

Kida K, Tadokoro N, Kumon M, Ikeuchi M, Kawazoe T, Tani T. Can cantilever transforaminal lumbar interbody fusion(C-TLIF) maintain segmental lordosis for degenerative spondylolisthesis on a long-term

basis? Arch Orthop Trauma Surg., 2014, 134:311-315, DOI:10.1007/s00402-014-1925-8. (査読有)

Tadokoro N, Tani T, Ikeuchi M, Takemasa R, Kida K, Ikemoto T, Ushida T, Taniguchi S, Kimura J. Descending spinal cord evoked potentials in cervical spondylotic myelopathy: characteristic waveform changes seen at the lesion site. Clin Neurophysiol., 2014, 125:202-207, DOI:10.1016/j.clinph.2013.06.183. (査読有)

Ikeuchi M, Kamimoto Y, Izumi M, Fukunaga K, Aso K, Sugimura N, Yokoyama M, Tani T. Effects of dexamethasone on local infiltration analgesia in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc., 2014, 22:1638-1643, DOI:10.1007/s00167-013-2367-5. Epub 2013 Jan 11. (査読有)

Kiyasu K, Takemasa R, Ikeuchi M, Tani T. Differential blood contamination levels and powder-liquid ratios can affect the compressive strength of calcium phosphate cement(CPC): a study using a transpedicular vertebroplasty model. Eur Spine J., 2013, 22:1643-1649, DOI:10.1007/s00586-013-2800-y. (査読有)

Tetsunaga T, Tani T, Ikeuchi M, Ishida K, Kida K, Tadokoro N, Ichimiya M, Nakajima N, Tsuboya H, Taniguchi S. T-reflex studies in human upper limb muscles during voluntary contraction: normative data and diagnostic value for cervical radiculopathy. Arch phys Med Rehabil., 2013, 94:467-473, DOI:10.1016/j.apmr.2012.09.003. [Epub ahead of print] (査読有)

Ikeuchi M, Wang Q, Izumi M, Tani T. Nociceptive sensory innervation of the posterior cruciate ligament in osteoarthritic knees. Arch Orthop Trauma Surg., 2012, 132:891-895, DOI:10.1007/s00402-012-1478-7. Epub 2012 Feb 19. (査読有)

Nomura T, Tani T, Ikeuchi M, Akutagawa T, Enoki H, Ishida K. Maximum voluntary ventilation as a sensitive measure to monitor the ventilatory function in cervical spondylotic myelopathy. Spinal Cord., 2012, 50:328-332, DOI:10.1038/sc.2011.144. Epub 2012 Jan

10. (査読有)

[学会発表](計8件)

木田和伸、川添健生、谷 俊一、骨粗鬆症性椎体骨折後遅発性神経麻痺に対する治療経験、第47回中国・四国整形外科学会、2014年11月8日~2014年11月9日、しまなみ交流館テアトロシェルネ/グリーンヒルホテル(広島県・尾道市)

公文雅士、木田和伸、武政龍一、喜安克仁、田所伸朗、谷 俊一、腰部脊柱管狭窄症における脛骨神経反復電気刺激の影響：跛行距離とF派の解析、第43回日本臨床神経生理学会学術大会、2013年11月7日~2013年11月9日、高知県立県民文化ホール・ザ クラウンパレス新阪急高知・三翠園(高知県・高知市)

Okanoue Y, Ikeuchi M, Kawakami T, Izumi M, Aso K, Sugimura N, Takaya S, Tani T. Intra-operative quantitative evaluation of the soft tissue tension with a new gap tensor in total hip arthroplasty., 8th Combined Meeting of Orthopaedic Research Societies - CORS 2013, 2013年10月13日~2013年10月16日, Congress Center of San Servolo. Venice (Italy)

Takaya S, Ikeuchi M, Okanoue Y, Kawakami T, Izumi M, Aso K, Sugimura N, Tani T. Sequential change in functional anteversion and abduction angle of acetabular component after total hip arthroplasty followed over 7 years., 8th Combined Meeting of Orthopaedic Research Societies - CORS 2013, 2013年10月13日~2013年10月16日, Congress Center of San Servolo. Venice (Italy)

Izumi M, Ikeuchi M, Tani T. Role of ACID sensing ION channel 3 in an experimental mode of osteoarthritis., 14th World Congress on Pain (Milan 2012), 2012年8月27日~2012年8月31日, Milano Convention Centre. Milan (Italy)

Kida K, Tadokoro N, Kumon M, Ikeuchi M, Toda M, Kishimoto H, Kawazoe T, Tani T. Can Cantilever Transforaminal Lumbar Interbody Fusion(C-TLIF) Maintain the Segmental Lordosis for Degenerative Lumbar Spondylolisthesis on Long-Term Basis?, Spine Across the Sea 2012, 2012年7月29日~2012年8月2日, Kauai Marriott Resort. Kauai, Hawaii (USA)

Tadokoro N, Tani T, Kida K, Takemasa R, Ikeuchi M, Kumon M, Kawasaki M, Kiyasu

K. The Same Degree of Functional Changes Can Be Caused by Thoracic Myelopathy with Less Intense Cord Compression as Compared with Cervical Myelopathy., Spine Across the Sea 2012, 2012年7月29日~2012年8月2日, Kauai Marriott Resort. Kauai, Hawaii (USA)

Kumon M, Tani T, Kida K, Takemasa R, Ikeuchi M, Nakajima N, Tadokoro N, Taniguchi S. Effects of Repetitive Stimulation of the Tibial Nerve on Neurogenic Claudication and F-Waves in Lumbar Spinal Stenosis., Spine Across the Sea 2012, 2012年7月29日~2012年8月2日, Kauai Marriott Resort. Kauai, Hawaii (USA)

6. 研究組織

(1)研究代表者

谷 俊一(TANI, Toshikazu)
高知大学・その他・名誉教授
研究者番号: 90136250

(2)研究分担者

木田 和伸(KIDA, Kazunobu)
高知大学・教育研究部医療学系・講師
研究者番号: 30325419

石田 健司(ISHIDA, Kenji)
高知大学・その他・教授相当
研究者番号: 10274367

池内 昌彦(IKEUCHI, Masahiko)
高知大学・教育研究部医療学系・教授
研究者番号: 00372730

公文 雅士(KUMON, Masashi)
高知大学・教育研究部医療学系・助教
研究者番号: 20380371

泉 仁(IZUMI, Masashi)
高知大学・医学部附属病院・その他
研究者番号: 60420569
(H24-H25)

田所 伸明(TADOKORO, Nobuaki)
高知大学・医学部附属病院・その他
研究者番号: 20457401
(H24)