

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 15 日現在

機関番号：34605

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24700570

研究課題名(和文)脳卒中患者に対する非侵襲脳刺激法と運動錯覚を併用した神経リハビリテーションの開発

研究課題名(英文)Effect of neurorehabilitation combined non-invasive brain stimulation and motor illusion for stroke

研究代表者

松尾 篤(MATSUO, ATSUSHI)

畿央大学・健康科学部・准教授

研究者番号：80368604

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：非侵襲脳刺激法(tDCS)と視覚性運動錯覚(ミラーセラピー)を使用して、健常者や脳卒中者の運動機能と脳活動の変化を検証した。その結果、健常者ではtDCSとミラーセラピーの併用効果は認めるものの、tDCS単独介入による効果が大きいことが明らかになった。また、脳活動の側面からも、tDCS単独介入で運動関連領域の局所的な活動増大を認めた。脳卒中者においては、特異的な治療効果を認めず、通常リハビリテーションと同程度の効果であった。

研究成果の概要(英文)：We investigated whether transcranial direct current stimulation (tDCS) and mirror therapy (MT) were effective for the motor learning arm movement in healthy subjects and stroke patients. The finding was that when compared with only tDCS, tDCS + MT slightly reduced the efficiency of the motor learning in healthy subjects. Only tDCS, the brain activity showed the localization to the motor related area. In stroke patients, there was not shown the clear effect of tDCS + MT beyond a traditional rehabilitation. Prior application of tDCS has been shown to suppress subsequent learning of a motor learning paradigm.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学

キーワード：リハビリテーション 経頭蓋直流電気刺激 運動錯覚

1. 研究開始当初の背景

経頭蓋磁気刺激 (TMS) や経頭蓋直流電気刺激 (tDCS) など、ヒトの脳に対する非侵襲性脳刺激法がある。これらの非侵襲性脳刺激法は、脳の興奮性が調整可能であり、リハビリテーションを含めた様々な領域での応用が報告されつつある。特に tDCS は、最近数年間で急速に研究報告の数が増加しており、様々な分野で応用され始めている。しかしながら、リハビリテーションにおける使用に関しては、まだその歴史は浅く、十分な方法論が確立されていない。

このような背景のもと、申請者らはこれまでに tDCS を使用した運動パフォーマンスに関する研究を実施してきている。tDCS を使用して運動パフォーマンスを改善させるという報告はいくつかあり、運動肢と反対側運動野領域への tDCS により、その効果を示すことが明らかとなってきている。しかし、それらの先行研究のほとんどが、粗大な上肢運動に焦点化して tDCS の効果を報告しており、より精密な上肢運動を計測していない。ヒトの上肢・手機能を考えた場合、粗大運動パフォーマンスの変化と同様に、精密で巧緻な上肢運動制御を測定指標として使用することも重要である。申請者らは tDCS が上肢巧緻運動の精度を向上させるかどうかを検証し、その効果を確認している (Matsuo et al. 2011)。

一方で、視覚性運動錯覚を使用したミラーセラピーによる臨床研究もいくつか報告されている。ミラーセラピーによる臨床的効果は、難治性疼痛の治療、運動障害に対する治療の2つが大きく挙げられ、申請者も運動障害に対するミラーセラピーの研究を実施してきた (松尾篤, 2005, 2006, 2008)。申請者は、健常者や脳卒中者の運動機能の向上に、このミラーセラピーが有用であることを明らかにしており、世界的にも運動錯覚や運動イメージによる介入が神経リハビリテーションの方略として一定の価値を認められつつある。また、Scottish Health Innovations Ltd の Nigel McLean らとミラーセラピー装置 (Prism Glasses) を使用した臨床調査を共同で実施してきた。

申請者は、これまでの先行研究において、本研究に関連するいくつかの予備的結果を確認してきた。

(1) tDCS によって健常者の非利き手における精密な手の運動機能の向上を明らかにした (Matsuo et al. 2011)。

(2) tDCS による疼痛関連情動の変化を明らかにしている (Maekawa, Matsuo et al., 2012)。

(3) ミラーセラピーが、脳卒中患者の麻痺側上肢の運動機能を向上させることを確認している (松尾篤, 2005, 2006; Matsuo, 2008)。

(4) ミラーセラピーが、健常者の非利き手での新しい運動スキル獲得を有意に向上さ

せ、そのスキル定着が長期に持続することを確認している (未発表)。

(5) ミラーセラピーによる運動関連領域の賦活を機能的近赤外イメージング (fNIRS) 研究で確認している (Matsuo, 2008)。

tDCS とミラーセラピーは、神経リハビリテーションの有用な手段となりうるが、これらを併用した場合に、さらに良好な条件下でリハビリテーションや運動学習が遂行可能と考える。また、これらの介入条件下での神経メカニズムを解明することで、さらなる神経リハビリテーションの発展への足がかりにしたい。このような組み合わせ治療に関する研究は、まだ報告されておらず、tDCS とミラーセラピーの併用がさらなる神経可塑的变化を導くことが期待される。

2. 研究の目的

本研究は、非侵襲脳刺激法と視覚性運動錯覚を使用してヒトの運動パフォーマンスの改善と脳活動メカニズムを解明するものである。非侵襲脳刺激法には tDCS を使用し、視覚性運動錯覚には申請者がその効果を明らかにしてきたミラーセラピーを使用する。tDCS に併用してミラーセラピーを実施し、新たな神経リハビリテーションの方法を検討する。研究目的は、(1) tDCS とミラーセラピーの組み合わせ介入が、tDCS 単独あるいはミラーセラピー単独介入よりも効果があるかどうかを検証すること、(2) fNIRS を使用して上記介入時の脳活動メカニズムを解明の2つである。

3. 研究の方法

(1) 健常者における tDCS とミラーセラピーの併用介入 (tDCS+MT) の効果

申請者は、これまでに tDCS とミラーセラピーの単独介入効果を明らかにしてきた。これらの介入を同時に組み合わせることで、さらに効率的・効果的な運動学習が促進される可能性がある。よって、本研究では、健常者の非利き手運動機能に対する tDCS とミラーセラピーの併用介入 (tDCS+MT) の効果を検討した。

まず、右利き健常者 30 名を 3 群 (tDCS+MT 群, tDCS 群, MT 群) にランダム割り付けした。研究課題は、非利き手を使用した運動課題 (Purdue Pegboard Test, Jebsen-Taylor Hand Function Test, 握力, 円描画課題) とし、各群とも介入前, 介入後, 介入 2 週間後を課題評価時期とした。tDCS は DC Stimulator Plus (NeuroConn 社) を使用し、刺激強度は 2mA, 刺激時間は 10 分間で実施した。陽極は右側 1 次運動皮質直上 (C4) に設置し、陰極は左側 1 次運動皮質直上 (C3) に設置した。ミラーセラピーには、Prism

glasses を使用し、右手を鏡に写した鏡映像を観察しながら、左手の運動を錯覚させる方法で、手運動プログラムを10分間実施した。研究課題の測定に関しては、介入群の割り付けを知らないマスクされた評価者によって実施した。各課題における3群間(tDCS+MT群, tDCS群, MT群)の比較には、2元配置分散分析(要因1:群, 要因2:評価時期)を行った。

(2) 健常者における tDCS とミラーセラピーの併用介入時の脳活動メカニズムの解析

上述した研究(1)で、tDCS とミラーセラピー組み合わせ介入の効果を明らかにすることと同時に、その介入の際の脳活動を脳イメージング装置で測定し、その活動パターンを神経科学的に解明することを目的に研究を実施した。

研究(1)の対象者の中から6名を対象とした。tDCS+MTの前後において、fNIRSによる運動課題時の脳活動を計測した。fNIRS測定には、FOIRE3000(島津製作所)を使用し、酸素化ヘモグロビン濃度長(OxHb)の課題中の変化を記録し、effect sizeを算出した。さらにNIRS-SPM(島津製作所)を使用して標準脳マッピングを行い、脳活動領域の同定を行った。

(3) 脳卒中者に対する tDCS とミラーセラピーの併用治療(tDCS+MT)の効果

研究(1)および(2)においては、健常者におけるtDCS+MTの効果運動パフォーマンスと脳活動パターンから検討した。本研究では、臨床における脳卒中後の上肢運動障害患者を対象にして、tDCS+MTの治療効果を検討した。

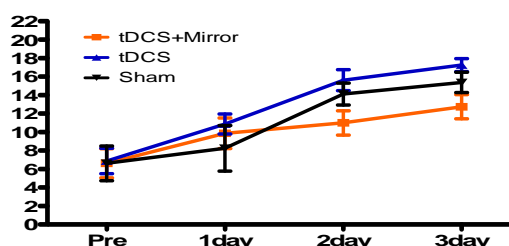
脳卒中後の上肢運動障害を有した患者4名を対象とした。研究デザインには、クロスオーバーデザインを使用し、通常リハビリテーションとtDCS+MTを組み合わせ介入を実施した。研究参加基準は、認知障害がないこと、初発の脳卒中患者であること、重度の合併症がないこと、てんかん発作などの既往がないこととした。研究期間は2週間とし、通常リハビリテーションを1週間(5日間)実施し、その後の1週間においてtDCS+MTを実施した。アウトカム測定は、研究開始前、1週間後、2週間後とし、測定項目としては、麻痺側上肢でのJebsen-Taylor Hand Function Test, Action Research Arm test, Nine-hole peg test, Fugl-Meyer motor function testを使用した。

tDCSはDC Stimulator Plus(NeuroConn社)を使用し、刺激強度は2mA、刺激時間は10分間とした。tDCS+MTでは、罹患半球の運動皮質直上へtDCSを実施した後にミラーセラピーを実施し、その後上肢の課題指向型トレーニングを実施した。通常リハビリテーシ

ン期では、上肢の課題指向型トレーニングのみを実施した。通常リハビリテーションと比較してtDCS+MTの併用治療による運動機能回復の程度が大きいかどうかを検証した。また、fNIRSを使用して、その脳活動変化を介入前後で比較した。

4. 研究成果

研究(1): tDCS と運動錯覚を使用した介入方法によって、健常者における上肢巧緻運動の運動学習に及ぼす影響を検討した。3日間の上肢巧緻運動の運動学習課題を実施し、経日的にその運動学習効果を測定した。結果は、tDCS単独の介入に比較して、tDCSに運動錯覚を組み合わせた介入において、運動学習の成績が有意に低下することが確認された。



研究(2): fNIRSの結果からは、運動錯覚介入やtDCSと運動錯覚組み合わせ介入では、大脳皮質の運動関連領域の賦活はあるものの、その範囲が広範性であり、1次運動野から運動前野、左右前頭前野に脳活動が拡大した。一方、tDCS単独介入では、運動課題に寄与する一次運動皮質に限局性にその活動が増加することが観察された。さらに、tDCSと運動錯覚を組み合わせる際の電極の設置部位に関しては、運動課題に関与する半球側に陽極刺激をする方法が、学習成績を向上させる傾向を認めた。運動スキルの向上とともに、運動関連皮質の活動増加が観察され、またそれらの脳活動が限局性であるほどに、運動スキル学習が促進されることが明らかとなった。

研究(3): 脳卒中患者4名に対してtDCSとMT介入を実施した。全症例ともに、有害事象なく安全にtDCSを実施することができた。介入の結果、運動機能の向上を示したが、tDCSやMTに特異的な機能の回復を示さず、通常リハビリテーションにおける回復と比較しても有意な変化を示さなかった。重度感覚障害例に対するtDCSによる介入効果に関しても、運動および感覚機能の有意な改善を認めず、その効果を示さなかった。fNIRSによる脳活動レベルにおける変化もあわせて検討したが、tDCS陽極刺激側の運動皮質の興奮性が若干増加を認めたが、健常者で観察されたような脳活動変化を示さなかった。

健常者および脳卒中者に対するtDCSと運動錯覚介入の効果を検証した。健常者におい

では、運動学習における tDCS の有意な効果を認め、また運動錯覚治療との併用によってその効果が減衰することを示した。脳卒中者においては、tDCS および運動錯覚介入との組み合わせ治療における有意な治療効果を示さなかった。脳卒中などの病理学的背景にある際、tDCS による脳活動の興奮や抑制作用の発現は、刺激時点での脳神経活動の状況によって影響を受ける可能性がある (Homeostatic plasticity) と考えられ、臨床応用の際には脳の興奮性レベルを運動誘発脳電位などで検査した後に、これらの介入を適応する必要があると考える。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 3 件)

生野公貴, 松尾篤, 吉川奈々, 中原彩希, 庄本康治, 森本茂, 鍋島祥男: 脳卒中後重度感覚障害に対する経頭蓋直流電気刺激の試み シングルケースデザインによる効果検証 . 日本物理療法学会誌 20, 2013 (印刷中)

松尾篤: 脳卒中片麻痺患者の上肢機能改善のためのアプローチの最近の動向. 理学療法 29, 1333-1340, 2012

松尾篤: リハビリテーション医学における経頭蓋直流電気刺激 畿央大学紀要 9, 1-8, 2012

[学会発表](計 3 件)

生野公貴, 松尾篤, 吉川奈々, 中原彩希, 庄本康治, 森本茂, 鍋島祥男: 脳卒中後重度感覚障害に対する経頭蓋直流電気刺激の試み. 第 21 回日本物理療法学会. 平成 25 年 10 月 19 日~20 日, 神奈川県立保健福祉大学 (神奈川)

松尾篤, 冷水誠, 前岡浩, 森岡周: 運動学習における経頭蓋直流電気刺激とミラーセラピーの効果. 第 42 回日本臨床神経生理学会. 平成 24 年 11 月 08 日~10 日, 品川プリンスホテル (東京)

松尾篤: 経頭蓋直流電気刺激と運動療法. 第 48 回日本理学療法学会大会. 平成 25 年 5 月 25 日~27 日, 名古屋国際会議場 (愛知)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松尾 篤 (MATSUO Atsushi)

畿央大学・健康科学部・准教授

研究者番号: 80368604