

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 1 日現在

機関番号：32612

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2013～2014

課題番号：25882029

研究課題名(和文) 歩行周期類似の高周波電気刺激による歩行機能再建とその神経基盤の検討

研究課題名(英文) The effects of patterned electrical stimulation on recovery of locomotor function and understanding the neural basis of functional recovery

研究代表者

山口 智史 (Yamaguchi, Tomofumi)

慶應義塾大学・医学部・特任助教

研究者番号：20594956

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、歩行周期に類似した高周波感覚刺激であるPESと随意運動の併用することで、PES単独および随意運動単独での介入と比較し、早期に脊髄相反性抑制の増強が可能であり、且つ、その効果が長期に持続することを明らかにした。さらに、脳卒中患者においても、PESと随意運動の併用は、PESによる脊髄相反性抑制の効果を持続させることが示唆された。脳卒中患者において、脊髄相反性抑制の減少は、歩行時の下肢筋の異常な同時収縮と関与することが報告されている。本研究の知見から、脳卒中患者において、歩行時にPESを麻痺した下肢に与えることで、歩行機能の回復に有効な手段となる可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：The present study showed the combined patterned electrical stimulation with voluntary contraction (PES+VC) can increase the reciprocal inhibition (RI) with 5 min, while it took 20 minutes to induce a significant increase of RI with PES alone and VC alone. In addition, we found that the after-effects of PES+VC on the RI persisted longer compared with PES alone and VC alone after 20 min intervention. These effects were observed in patients with chronic stroke. It has been reported that reduction in the RI is related to abnormal muscle coactivation during locomotion in patients with stroke. Our result provides further support for the idea that the application of PES to the affected leg during locomotion might be a useful adjuvant strategy for functional recovery of locomotion in patients with stroke.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：電気刺激 随意運動 脊髄反射 相反性抑制 可塑性 歩行 脳卒中 リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

脳卒中患者や脊髄損傷患者において、運動麻痺による随意性低下や痙縮の存在が適切な筋の適切な時相での活性化を妨げ、歩行障害をもたらしている。

特に足関節における随意性低下や痙縮の問題は、歩行周期の遊脚相における下肢の振り出しやその後の床への接地に影響し、円滑な歩行が困難になることが示唆されている (Dorsch et al., 2012)。この足関節における障害には、脊髄相反性抑制の異常が関与している可能性がある (Okuma et al., 2002)。

研究代表者は、この脊髄相反性抑制に対して、随意運動と末梢神経からの電気刺激を組み合わせることで、それぞれ単独と比較し、脊髄相反性抑制が増強することを示した (Yamaguchi et al., 2013)。一方で、Perez ら (2003) は、一定の周波数で行う電気刺激と比較し、歩行周期に類似した 100 Hz の burst 刺激を一定の間隔で繰り返す patterned electrical stimulation (PES) の方が脊髄相反性抑制をより修飾することを報告している。さらに Fujiwara ら (2011) は、transcranial direct current stimulation (tDCS) を用いて PES による脊髄相反性抑制への修飾効果には、皮質運動野の興奮性が重要であることを報告している。よって電気刺激に際しては、受動的に一定の周波数の電気刺激を持続的に行うのではなく、随意運動や tDCS などを用いて皮質運動野の活動を賦活させた状態で歩行周期類似の高周波感覚刺激を行う PES を用いる方が、高い効果が得られることが示唆される。

2. 研究の目的

本研究は、脳卒中片麻痺患者の麻痺肢に対して歩行周期に類似した高周波感覚刺激である PES を歩行の遊脚相に合わせて与えた場合の即時的な歩行能力および神経生理学的な効果を検証することを目的とした。

3. 研究の方法

研究目的である PES を歩行に合わせることによる治療の効果を検証するための基礎的な研究として、適切な介入設定を決定するために、PES と随意運動の組み合わせによる脊髄相反性抑制の増強を誘導するために必要な介入時間 (実験 1) とその持続効果 (実験 2) について健常者を対象に検討した。さらに、維持期脳卒中患者を対象として、PES と随意運動の組み合わせによる脊髄相反性抑制への効果 (実験 3) を検証した。

(1) 実験 1 適切な介入時間の検討

健常成人 12 名を対象とし、PES と随意運動の併用による脊髄相反性抑制の増強に必要な時間を検討した。課題は、PES と足関節背屈運動 (随意運動)、PES のみ、随意運動のみの 3 課題とし、全対象者で日を変えて実施した。PES は、100 Hz の刺激パルス 10 発

を 1train として 0.5 Hz で、右総腓骨神経を刺激した。随意運動は、右足関節背屈運動を 0.5Hz で実施した。評価は、ヒラメ筋 H 反射において条件-試験刺激法を用いて、拮抗筋である前脛骨筋からヒラメ筋に対する脊髄相反性抑制を測定した。脊髄相反性抑制の測定は開始前、介入 5 分後、介入 10 分後、介入 20 分後で実施した。

(2) 実験 2 効果の持続時間の検討

健常成人 12 名を対象に、PES と随意運動の併用による脊髄相反性抑制における増強効果の持続時間を検証した。実験 1 と同様の 3 課題について日を変えて、それぞれ 20 分間実施した。脊髄相反性抑制増強の持続効果を検討するために、介入前、介入直後、10 分後、20 分後、および 30 分後に脊髄相反性抑制を評価した。

(3) 実験 3 脳卒中患者における効果の検討

維持期脳卒中患者 7 名 (平均年齢 57±12 歳、平均発症後期間 5.1±3.5 年) を対象とした。PES は、麻痺側総腓骨神経を 20 分間刺激した。随意運動は、麻痺側足関節背屈運動を 0.5 Hz で 20 分間実施した。全対象者で PES と随意運動の併用、PES のみについて日を変えて実施した。脊髄相反性抑制の評価は、ヒラメ筋 H 反射を用いた条件 - 試験刺激法により、介入前、介入直後、10 分後、20 分後、および 30 分後に実施した。

4. 研究成果

(1) 実験 1 について、PES と随意運動を併用した介入では、介入開始 5 分後の時点において、PES 単独および随意運動単独の介入と比較し、脊髄相反性抑制が有意に増強していた (図 1)。

介入条件ごとの比較では、PES と随意運動の併用条件で、介入開始 5 分後の時点において、介入前と比較し、有意に脊髄相反性抑制が増強した。一方で、PES 単独および随意運動単独の介入では、介入開始 20 分後の時点において、介入前と比較し有意に脊髄相反性抑制が増強した。

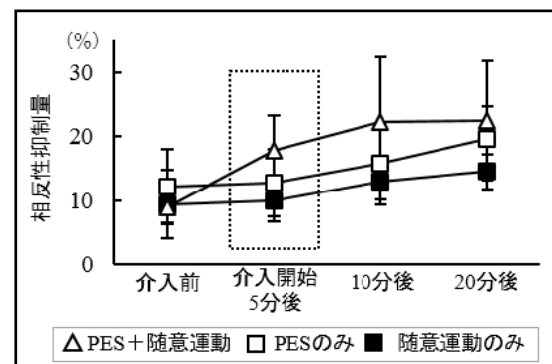


図 1 健常者における介入時間の検討

(2) 実験 2 では、それぞれの課題を 20 分間実施した結果、PES と随意運動の併用は、介入終了後 20 分の時点において、それぞれ単独と比較し、脊髄相反性抑制が有意に増強した(図 2)。

介入条件ごとの比較では、PES と随意運動の併用は、介入終了後 20 分の時点まで、脊髄相反性抑制の増強効果が有意に持続した。一方で、PES 単独では介入終了後 10 分の時点まで脊髄相反性抑制の増強が持続したが、随意運動単独では直後のみであった。

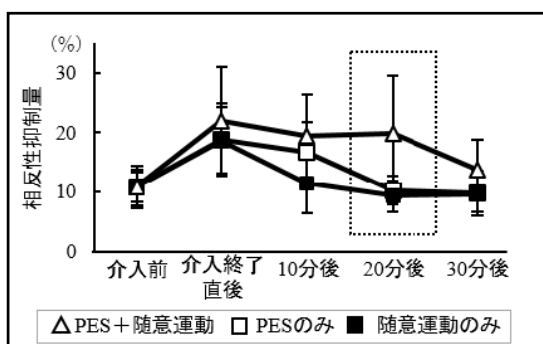


図 2 健常者における効果の持続時間の検討

(3) 実験 3 では、維持期脳卒中患者において効果を検討した結果、PES と随意運動の併用を 20 分間実施することで、介入直後に脊髄相反性抑制が増強し、10 分後まで持続する傾向を認めた。一方、PES 単独では、介入直後に脊髄相反性抑制増強を認めたが、10 分後には効果が消失していた。今後、対象者を増やし、検証を続ける予定である。

上記の研究結果から、PES と随意運動の併用は、PES 単独および随意運動単独での介入と比較し、早期に脊髄相反性抑制の増強が可能であり(実験 1) 且つ、その効果が長期に持続する(実験 2) ことが明らかになった。さらに、脳卒中患者においても、PES と随意運動の併用は、PES による脊髄相反性抑制の効果を持続させる(実験 3) ことが示唆された。

これらの結果は、国内外の学会において報告し、歩行の再獲得に重要な脊髄神経経路の障害に対する新しい治療法の確立に向けて、これまでに実証されていなかった神経科学的な知見と患者への応用に必要な効果の射程を明らかにした点から高い評価を得た。

本研究の知見から、PES を歩行時に与えることで、脊髄相反性抑制の改善と歩行能力向上が得られる可能性が示唆される。今後、今回の課題研究で得られた知見をもとに、長期的な歩行への効果を検討していく予定である。

## 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 15 件)

山口智史. 最近の臨床神経生理学 - 末梢神経における治療への応用 - . 総合リハビリテーション, 43, 2015, 印刷中. 【査読なし】  
URL: <http://www.igsadbox.net/magazine/03869822/contents.html>

Yoshida N , Yamaguchi T , Saito K , Tanabe S , Sugawara K. Increasing corticospinal excitability in the antagonist muscle during muscle relaxation with a tracking task. Somatosensory & Motor Research, 32, 2015, 39-43. 【査読あり】  
DOI: 10.3109/08990220.2014.958215.

藤原俊之 , 山口智史. 機能回復に対するリハビリテーションの新しい流れ. 脊椎脊髄ジャーナル, 27, 2014, 451-454. 【査読なし】  
URL: [https://www.miwapubl.com/products/detail.php?product\\_id=1594](https://www.miwapubl.com/products/detail.php?product_id=1594)

Fujimoto S, Yamaguchi T, Otaka Y, Kondo K, Tanaka S. Dual-hemisphere transcranial direct current stimulation improves performance in a tactile spatial discrimination task. Clinical Neurophysiology, 124, 2014, 1669-74. 【査読あり】  
DOI: 10.1016/j.clinph.2013.12.100.

Sugawara K, Yamaguchi T, Tanabe S, Suzuki T, Saito K, Higashi T. Time-dependent changes in motor cortical excitability by electrical stimulation combined with voluntary drive. NeuroReport, 25, 2014, 404-9. 【査読あり】  
DOI: 10.1097/WNR.000000000000108.

山口智史. 電気刺激治療による脊髄神経機構における可塑性変化と機能回復. 日本基礎理学療法学雑誌, 17, 2013, 19-22. 【査読なし】  
URL: <http://square.umin.ac.jp/jptf/JPTF>.

Yamaguchi T, Fujimoto S, Otaka Y, Tanaka S. Effects of transcutaneous spinal DC stimulation on plasticity of the spinal circuits and corticospinal tracts in humans. Conference proceedings of IEEE EMBS neural engineering, 1, 2013, 275-8. 【査読あり】  
DOI: 10.1109/NER.2013.6695925.

Muraoka Y, Tanabe S, Yamaguchi T, Takeda K. Specifications of an electromyogram-driven neuromuscular stimulator for upper limb functional recovery. Conference proceedings of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 1, 2013, 277-80. 【査読あり】  
DOI: 10.1109/EMBC.2013.6609491.

Saito K, Yamaguchi T, Yoshida N, Tanabe S, Kondo K, Sugawara S. Combined effect of motor imagery and peripheral nerve electrical

stimulation on the motor cortex. *Experimental Brain Research*, 227, 2013, 333-42. 【査読あり】  
DOI: 10.1007/s00221-013-3513-5.

〔学会発表〕(計 56 件)

Yamaguchi T, Ikuno K, Fuchigami K, Koyama S, Fujikawa K, Kobayashi H, Kitaura M, Matsunaga H, Liu M. Pedaling exercise combined with sensory electrical stimulation improves gait performance in subacute stroke patients: a multicenter, sham-controlled randomized controlled trial. *The World Confederation for Physical Therapy 2015*, 2015/5/3, Singapore.

Takahashi Y, Fujiwara T, Yamaguchi T, Kawakami M, Mizuno K, Tsuji T, Liu M. The effect of patterned electrical stimulation combined with voluntary contraction on spinal reciprocal inhibition. *The World Confederation for Physical Therapy 2015*, 2015/5/2, Singapore.

Yamaguchi T, Fujiwara T, Tsai Y, Liu M. The effects of different intensities of anodal tDCS on spinal plasticity induced by patterned electrical stimulation. *1st International Brain Stimulation Conference*, 2015/3/4, Singapore.

Yamaguchi T, Ikuno K, Fuchigami K, Koyama S, Fujikawa S, Kobayashi H, Kitaura M, Matsunaga H, Liu M. Combined effects of pedaling exercise and sensory electrical stimulation on gait performance in patients with subacute stroke: a multicenter, sham-controlled randomized controlled trial, *8th World Congress for NeuroRehabilitation*, 2014/4/9, Istanbul.

Takahashi Y, Fujiwara T, Yamaguchi T, Kawakami M, Liu M. The effect of patterned electrical stimulation combined with voluntary contraction on spinal reciprocal inhibition. *8th World Congress for NeuroRehabilitation*, 2014/4/9, Istanbul.

Yamaguchi T, Fujiwara T, Tsai Y, Tang S, Liu M. The combined effects of anodal tDCS and patterned electrical stimulation on spinal inhibitory interneurons and motor function among patients with incomplete spinal cord injury. *30th International Congress on Clinical Neurophysiology*, 2014/3/20, Berlin.

Yamaguchi T, Fujimoto S, Otaka Y, Tanaka S. Effects of transcutaneous spinal DC stimulation on plasticity of the spinal circuits and corticospinal tracts in humans. *6th international IEEE EMBS Conference on Neural Engineering*, 2013/11/6, Sun Diego.

Yamaguchi T. Novel strategy of peripheral

nerve stimulation for the recovery of locomotion among patients with central nervous system lesions. *The 6th WCPT-AWP & 12th ACPT Congress*, 2013/9/8, Taiwan.

〔図書〕(計 5 件)

山口智史 他、中外医学社、リハビリテーションのための臨床神経生理学、2015 年、全 188 項

山口智史 他、医歯薬出版、エビデンスに基づく理学療法、2015 年、全 480 項

山口智史 他、医歯薬出版、神経科学の最前線とリハビリテーション、2015 年、全 272 項

山口智史 他、医歯薬出版、自信がもてる!リハビリテーション臨床実習、2015 年、全 208 項

山口智史 他、慶應義塾大学薬学部、老年薬学 リハビリテーション 2014、2014 年、全 165 項

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

山口 智史 (YAMAGUCHI Tomofumi)  
慶應義塾大学・医学部・特任助教  
研究者番号：20594956

### (2)研究協力者

高橋 容子 (TAKAHASHI Yoko)  
慶應義塾大学・大学院医学研究科・大学院生  
研究者番号：なし