

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 24 日現在

機関番号：20101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26560276

研究課題名(和文) 経頭蓋持続的磁場の付与による皮質一次運動野刺激方法に関する萌芽的研究

研究課題名(英文) Research for stimulus maneuver to change the excitability of the primary motor cortex by transcranial static magnetic field stimulation

研究代表者

金子 文成 (Kaneko, Fuminari)

札幌医科大学・保健医療学部・准教授

研究者番号：00344200

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：当該研究では、静磁場刺激を用いて一次運動野の興奮性増大を可能にする方法を探索することを目的とした。異なる磁界強度(45MG0e, 48MG0e)の永久磁石を用いて、静磁場刺激を20分間行った前後に一次運動野の興奮性を評価した。結果として、当該研究で用いた磁界強度では、一次運動野の興奮性が明確に変化せず、静磁場刺激を効果的に利用するための方法については更なる検討が必要であるという課題が示された。

研究成果の概要(英文)：The present study aimed to investigate stimulus maneuver to change the excitability of the primary motor cortex after transcranial static magnetic field stimulation. We used neodymium static magnets of the two different magnetic field strength (45MG0e, 48MG0e). The excitability of the primary motor cortex was examined before and after the static magnetic field stimulation for 20min. The result of this study indicated that the excitability change of the primary motor cortex was not distinctive after the static magnetic field stimulation. Further research may be needed for stimulus maneuver of transcranial static magnetic field stimulation.

研究分野：複合領域

キーワード：人間医工学 リハビリテーション科学 福祉工学

1. 研究開始当初の背景

大脳皮質一次運動野の興奮性操作は、脳卒中片麻痺をはじめ、いくつかの疾患に対する有効な治療として期待されている。大脳皮質の興奮性を変化させる方法には、シータバースト刺激などの反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS)、経頭蓋磁気刺激 (TMS) と末梢刺激電気刺激との連合刺激、そして、経頭蓋直流電気刺激 (tDCS) などがある。rTMS は、TMS の刺激周波数と刺激強度の調整、tDCS は刺激極性を変化させることで一次運動野興奮性を増大させたり、低下させたりすることができる。しかし、rTMS は、てんかん発作を引き起こすリスクがあり、tDCS は電流を付与するための電極を直接皮膚に貼付することから、火傷のリスクを完全に除去することは困難である。各種疾患への応用のためには、在宅でも使用できるような簡便で効果的な装置が望ましいが、TMS や tDCS では電源や特定の装置が必要となるという点でも限界がある。

これに対し、近年、健康な被験者の頭蓋に永久磁石を設置することで静磁界を付与し、一次運動野の興奮性を低下させることができると報告された (Oliviero, 2011)。これまでの報告では、一次運動野の興奮性を低下させることに効果が限定されているため、もし一次運動野の興奮性を高めることができれば、治療としての有効利用が現実的になるが、そのような報告はない。理論的には、磁界により誘起される電流強度を変化させることで、興奮性を高めることにつながる。そこで当該研究では、磁石を用いて一次運動野興奮性増大を可能にする方法を確立する挑戦的開発を行うこととした。具体的には、磁界強度を変化させることで誘起電流強度を調整し、それによって、一次運動野興奮性を増大させる方法を探索する。

2. 研究の目的

本研究では、静磁場刺激を用いて一次運動野興奮性を増大できる手法を示し、脳卒中片麻痺患者への臨床応用につなげるために、まずは磁石強度と一次運動野興奮性との関係を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

3-1. 実験概要

本研究では、異なる磁界強度の永久磁石を用いて、静磁場刺激を一定時間実施した前後に一次運動野興奮性を評価した。

3-2. 方法

被験者は健康な成人 9 名とした。被験者の姿勢は安楽な椅子坐位とし、前腕を机の上に置いた状態にて実験を実施した (図 1)。

実験条件は、先行研究と同じ磁界強度の磁石を使用した低強度条件と、それよりも高い磁界強度の磁石を使用した高強度条件の 2 条件とした。使用した磁石の磁界強度は、低強

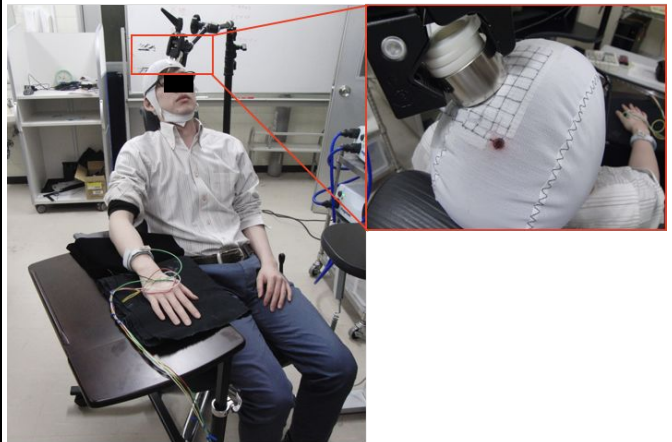


図1: 実験環境

度群が 45 megagauss-oersteds (MGOe)、高強度群は 48 MGOe とした。磁石の設置位置は第一背側骨間筋 (FDI) の Hotspot とし、磁石の N 極面中央と Hotspot が重なるように固定した (図 1)。静磁場刺激は 20 分間実施した。各実験条件は 1 週間以上の間隔を空けて別日に実施した。

表面筋電図 (EMG) は FDI から双極誘導にて記録した。皿電極は各筋ともに電極間距離 18 mm となるように貼付した。EMG はサンプリング周波数 20 kHz で記録した。フィルター処理には、低域遮断周波数 5 Hz、高域遮断周波数 5 kHz のバンドパスフィルターを使用した。得られた波形は誘発反応測定装置に取り込んだ後、AD 変換器を用いて AD 変換を行い、パーソナルコンピュータに取り込んだ。

一次運動野興奮性を評価するために単発 TMS を実施した。単発 TMS は静磁場刺激前後に行い、右 FDI から運動誘発電位 (MEP) を記録した。TMS は磁気刺激装置 (Magstim200) を用い、刺激コイルは 8 の字コイル (外径 90mm) を使用した。TMS 刺激部位は、左一次運動野における FDI の最適部位とした。安静時間閾値 (rMT) は、50 μ V の MEP 振幅が 10 発中 5 発以上誘発可能な最低刺激強度とした。TMS の試験刺激強度は rMT を基準として、rMT よりも TMS 装置の出力で 2% 低い強度、および 100~160% rMT の範囲で多段階に設定した。

一次運動野興奮性の指標として、静磁場刺激前に多段階で記録した MEP 振幅のうち、最も 1mV 近い値を示した MEP 振幅を採用した。また、静止膜電位の変化を確認するために、rMT の変化を測定した。

統計学的解析として、MEP 振幅と rMT に対して、時間 (刺激前・刺激後) と磁場強度 (低強度・高強度) を要因とした反復測定二元配置分散分析を行った。有意な交互作用があった場合、Bonferroni 法による単純主効果の検定を実施した。有意水準は 5% とした。

4. 研究成果

4-1. 安静時閾値

rMT の変化を図 2 に示す。全ての被験者において、低強度、高強度条件ともに rMT は刺激前後で変化しなかった。

4-2. MEP 振幅

各刺激強度における MEP 振幅の変化を図 3、静磁場刺激前に 1mV の MEP 振幅が得られた刺激強度における比較を図 4 に示す。低強度条件における MEP 振幅の平均値は、静磁場刺激前と比較して刺激後に高値を示し、高強度条件における MEP 振幅平均値は、刺激後に低値を示したものの、明確な変化はみられなかった。反復測定二元配置分散分析の結果、2 要因とも有意な主効果はなく、交互作用もなかった [時間要因の主効果: $F(1,8) = 0.019, p = 0.893$, 磁場強度要因の主効果: $F(1,8) = 0.824, p = 0.391$, 交互作用: $F(1,8) = 2.552, p = 0.149$]。

本研究より、永久磁石の磁界強度が 45MGOe と 48MGOe の場合は、一次運動野の興奮性が明確に変化しないことが示された。そのため、一次運動野に対して静磁場刺激を単独で適用した際の効果は不安定である可能性が示唆される。以上より、静磁場刺激を用いて一次運動野興奮性を増大できる手法を示し、脳卒中片麻痺患者への臨床応用につなげるためには、刺激パラメータの詳細な検討や、他の刺激との組み合わせによる効果検証など、更なる検討が必要であるという課題が明確になった。

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 0 件)

[学会発表](計 5 件)

金子文成, 柴田恵理子, 板口典弘, 奥山航平: 運動知覚を誘導する視覚刺激による知覚されない筋活動の誘起. 第 4 回身体性システム科学全体会議. 霧島国際ホテル (鹿児島県霧島市). 2017.2.28.

金子文成: 脳コンディショニングとしての視覚誘導性自己運動錯覚の可能性. 第 45 回日本臨床神経生理学会学術大会. 大阪国際会議場 (大阪府大阪市). 2015.11.5.

山下達郎, 金子文成, 柴田恵理子: 視覚誘導性自己運動錯覚誘起後に生じる機能的支配領域の変化. 第 45 回日本臨床神経生理学会学術大会. 大阪国際会議場 (大阪府大阪市). 2015.11.6.

奥山航平, 金子文成, 柴田恵理子, 金子幹弥: 視覚誘導性自己運動錯覚が Mu リズムに及ぼす影響. 第 45 回日本臨床神経生理学会学術大会. 大阪国際会議場

(大阪府大阪市). 2015.11.6.

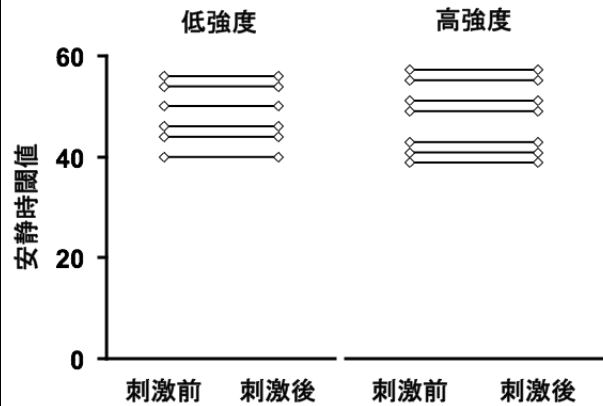


図2: 安静時閾値の変化

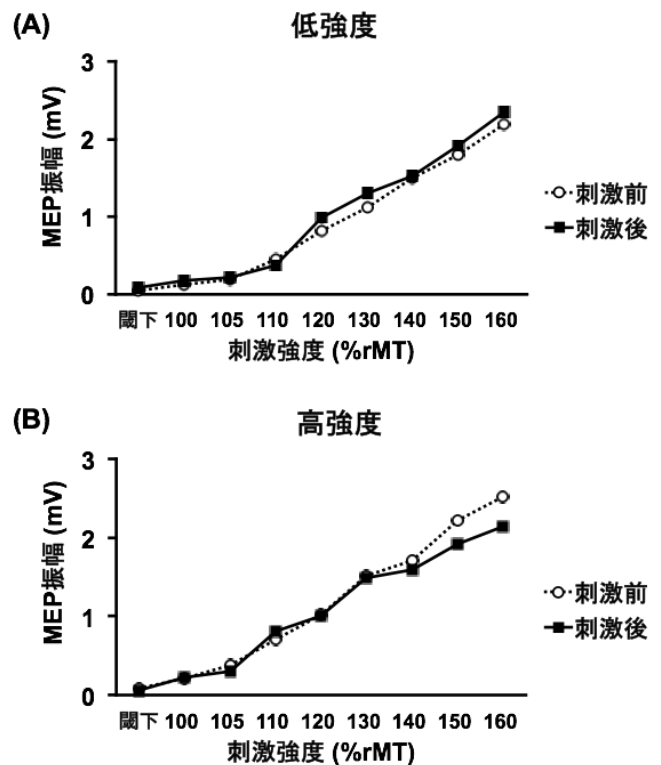


図3: MEP振幅の変化

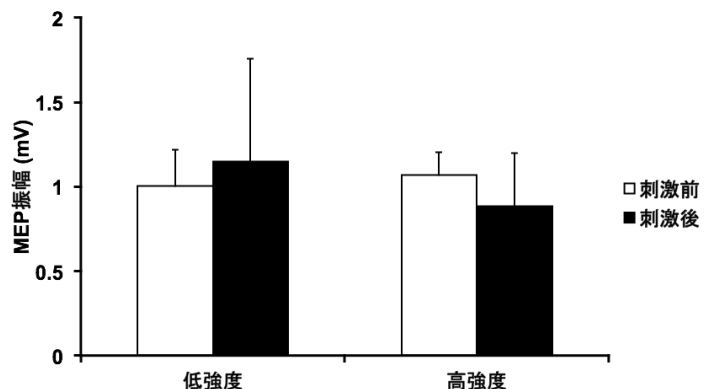


図4: MEP振幅の変化

金子文成：脳卒中感覚運動機能障害に対する神経科学基盤的アプローチ - 連合線維系脳神経回路網への刺激を加えて - . 東苗穂病院での講演。東苗穂病院（北海道札幌市）。2015.8.31.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

http://web.sapmed.ac.jp/sms_sns/

6. 研究組織

(1) 研究代表者

金子 文成 (KANEKO HUMINARI)

札幌医科大学・保健医療学部・准教授

研究者番号：00344200