

令和元年6月19日現在

機関番号：34605

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2017～2018

課題番号：17H07287

研究課題名(和文) 経頭蓋直流電気刺激と有酸素運動の併用介入が脊髄損傷後疼痛に及ぼす効果の検証

研究課題名(英文) The effect of combined transcranial direct current stimulation and aerobic exercise on neuropathic pain in patients with spinal cord injury

研究代表者

佐藤 剛介 (Sato, Gosuke)

畿央大学・健康科学部・研究員

研究者番号：70807007

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,000,000円

研究成果の概要(和文)：近年、経頭蓋直流刺激(tDCS)が、疼痛を緩和する技術の一つとして注目されている。我々は、以前から慢性痛患者に行われてきた有酸素運動(AE)とtDCSとの併用介入による鎮痛効果を調べた。本研究は、健康者を対象にtDCS、Sham tDCS+AEとtDCS+AEの3条件を設定し、疼痛閾値・気分・脳波を用いて効果を検証した。疼痛閾値の結果からtDCS+AEの鎮痛効果は、他の条件より早く、大きくなることが示唆された。気分に対する効果としては、課題後に全条件で改善が認められた。EEGに関しては、Sham tDCS+AEとtDCS+AEにおいて後頭領域で有意な増加が認められた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

運動を司る領域を経頭蓋直流電気刺激により脳活動を修飾することで、従来から鎮痛目的で行われてきた有酸素運動の鎮痛効果をより早期に大きくすることができることが明らかとなった。これまで、重症の疼痛や身体能力の低下により有酸素運動を導入することが難しかった疼痛患者に対して、経頭蓋直流電気刺激を併用することにより対象となる範囲を拡大することができ、疼痛緩和に向けた新たな介入法の一つとして提案することができる。

研究成果の概要(英文)：Aerobic exercise(AE) can be widely used for chronic pain. However, patients with severe pain are unable to complete AE at the recommended intensity. Recently, transcranial direct current stimulation(tDCS) has garnered attention as a kind of pain management technique. We investigated the analgesic effects of tDCS combined with AE and assessed mood and electroencephalography (EEG) in healthy participants. Ten healthy controls participated in this study. Three conditions, (i) tDCS, (ii) Sham tDCS+AE, and (iii) tDCS+AE, were tested in this investigation. Analgesic effects of tDCS+AE occurred earlier and at a greater magnitude than other conditions. Negative mood was improved after task completion in all conditions. Regarding EEG activity, significant differences were found in the occipital area in Sham tDCS+AE and tDCS+AE. The combined intervention of tDCS and AE exerted analgesic effects that manifested earlier, and at a higher magnitude, than those produced during the other two conditions.

研究分野：疼痛

キーワード：経頭蓋直流電気刺激 有酸素運動 疼痛閾値 Peak alpha frequency

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脊髄損傷後の疼痛は、約 80%の頻度で発生し、抑うつや慢性疲労等の様々な健康指標の低下をもたらすことが知られている。脊髄損傷後の疼痛の中でも痺れや電撃痛を伴う神経障害性疼痛 (Neuropathic pain: NP) は治療することが難しく、薬物療法の効果も一定の限界がある。先行研究では、有酸素運動により脊髄損傷者が有する疼痛が改善したことや (Norrbrink et al. 2012), 反復的な歩行運動によって疼痛強度が減少したことが報告されている (Kressler et al. 2014)。我々は、これらの「運動による鎮痛効果 (exercise-induced hypoalgesia)」の神経生理学的メカニズムを調査するために、NP を有する脊髄損傷者に対して、車椅子駆動による 15 分間の有酸素運動を実施させた。その結果、有酸素運動後には、主観的疼痛強度や気分が改善していると同時に、視床-皮質間回路の機能異常を表す Peak alpha frequency (PAF) の低周波域偏位が改善していたことを明らかにした (Sato et al. J Rehabil Med. 2017)。このことは、視床-皮質間回路の律動の変調が NP を増悪させていることを示すだけでなく、NP に対する有酸素運動の効果メカニズムを神経生理学的に示した結果であり、難治性である脊髄損傷後の NP を解決するための糸口をつかむ研究となった。しかしながら、我々が設定した 15 分間の運動を行うためには、相応の上肢筋力や全身持久力が求められ、受傷後のリハビリテーションを経た脊髄損傷者でなければ適応できないことが考えられ、対象とする射程が狭いものになってしまう。そのため、我々は、経頭蓋直流電気刺激 (Transcranial direct current stimulation: tDCS) に着目し、tDCS を中強度運動と併用することによって、低い運動強度であっても脳波活動の改善および鎮痛効果が認められることを仮説立てた。

2. 研究の目的

本研究では、tDCS と中強度有酸素運動の併用が脊髄損傷後の NP に与える効果を心理学的あるいは神経生理学的データを用いて検討することを最終目的とし、健常者を対象に tDCS と有酸素運動の併用介入による鎮痛効果および安静時脳波活動への影響を検討することを目的とした。

3. 研究の方法

〔実験参加者と実験プロトコル〕

実験には健常成人 10 名 (男性 6 名, 女性 4 名, 平均年齢 30.5 ± 5 歳) が参加した。実験は条件 1: tDCS を単独で行う条件, 条件 2: プラセボ効果の影響を除外するために tDCS の sham 刺激と AE を併用する条件, 条件 3: tDCS の real 刺激と AE を併用する条件の 3 条件を設定し single session で行った。実験参加者は、2 日以上の間隔を空けて無作為に全条件を行った。

〔実験課題〕

実験課題

1) tDCS

tDCS の陽極刺激は、EEG 電極配置の国際 10/20 法での C3 (左側の一次運動野に相当する領域) に配置し、陰極は右側眼窩上部とした。電気刺激は、2mA で 20 分間行いフェードイン/アウトは 15 秒ずつ設けた。tDCS の sham 刺激は、刺激開始から 30 秒間で電源が切れるよう設定した (図 1)。

2) AE

AE は自転車エルゴメータでペダリング運動を行った。ウォーミングアップ 3 分間を行った後、20 分間実施した。運動強度はカルボネン法により算出し、50~60%とした。心拍計は胸部に装着した (図 2)。

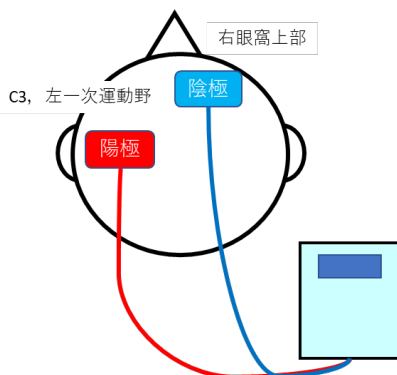


図 1: tDCS と電極位置



図 2: 課題設定

〔測定項目〕

測定した項目は、疼痛閾値、自覚的運動強度、脳波 (Electroencephalography: EEG) 気分である。疼痛閾値の評価は疼痛閾値 (Pain pressure threshold: PPT) を用い、自覚的運動強度には Borg scale、気分は Profile of Mood States-Brief、EEG は安静時 EEG を測定した。各条件での課題開始前に安静時心拍、PPT、安静時 EEG の測定を行った。課題中は 5 分毎に右側中指で PPT を 3 回ずつ測定し、課題終了後 15 分経過時点で安静時 EEG と PPT を測定した。PPT の測定には、デジタルフォースゲージ (RZ, アイコーエンジニアリング) を使用した。(図 3)

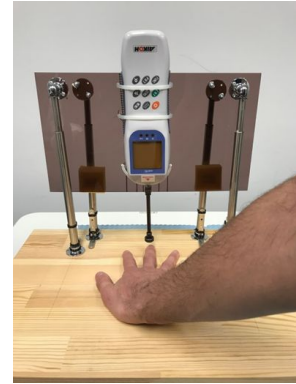


図 3 : PPT の測定

EEG の測定は椅坐位で行い、32 チャンネル高解像度デジタル脳波計 (Active Two, BioSemi BV) を使用しデータを収集した。サンプリング周波数は 2048Hz, Band pass filter (High pass 0.5Hz, Low pass

70Hz) で測定した。EEG データの分析には、EMSE Suite 5.4 (Source Signal Imaging Inc, La Mesa) を使用した。PAF は、各実験参加者の Individual peak alpha frequency を求め、個人別の帯域を定めた。その後、帯域中の重心を求める Gravity method を使用して PAF を算出し、関心領域として前頭、中心、頭頂、後頭領域を設定した。

4. 研究成果

〔PPT への影響〕

PPT の変化率の比較では、5 分と 10 分時点では条件 3 が条件 1・2 と比較して有意に変化率が高かった。開始から 15 分と 20 分の時点では、条件 2・3 が条件 1 より有意に高い変化率を示し、条件 3 が最大であった。課題終了後 15 分経過時点においては、条件 3 が条件 2 より有意に高い変化率であった(図 4)。このことは、tDCS と有酸素運動の併用介入は、鎮痛効果が最も大きく、早期かつ長期間の鎮痛効果を発揮することを示唆している。tDCS と有酸素運動の併用による相乗効果を示す

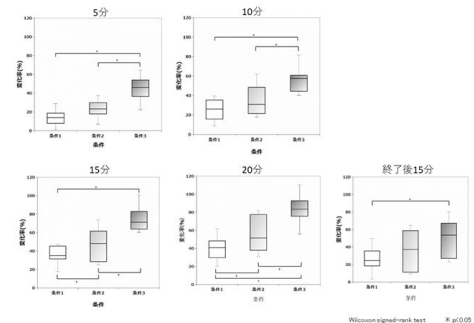


図 4 : PAF の変化率の比較

〔気分への影響〕

全条件で課題後に負の気分状態の改善が認められた。併用介入による気分における明らかな相乗効果を確認することはできなかったが、いずれの介入も気分に対しては負の気分状態を改善する効果を確認することができた。

〔PAF への影響〕

課題前の PAF の比較では、各関心領域において有意差は認められなかった。課題前後の PAF の比較では、後頭領域においてのみ条件 2 と 3 で有意に増加した(図 5)。後頭領域で PAF が有意に増加したものの、この変化は有酸素運動による影響を示していることが考えられ、tDCS 併用による特異的な安静時 EEG の変化を見出すには至らなかった。しかし、PAF が高周波域へ偏位する変化は、皮質間と皮質視床間のフィードバック回路の活動を増加させ、これらの神経回路での情報処理を拡大させた可能性が考えられ、これらの覚醒状態の変化や脳内情報の処理能力の拡大が、疼痛抑制機能を高めた可能性がある。

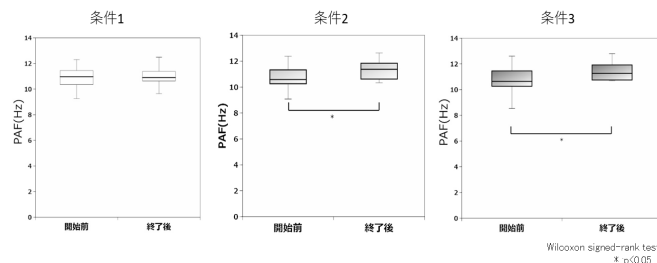


図 5 後頭領域での PAF の比較
左から条件 1・2・3 を順に示す。

これらの神経回路での情報処理を拡大させた可能性が考えられ、これらの覚醒状態の変化や脳内情報の処理能力の拡大が、疼痛抑制機能を高めた可能性がある。

5 . 主な発表論文等
(研究代表者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

1. 佐藤剛介, 大住倫弘, 信迫悟志, 森岡 周 . PAIN REHABILITATION. 2019 . 査読有, 9(1) . 48 - 54

[学会発表] (計 3 件)

1. Gosuke SATO, Michihiro OSUMI , Satoshi NOBUSAKO, Shu MORIOKA. The effects of transcranial direct current stimulation combined with aerobic exercise on pressure pain thresholds and electroencephalography in healthy control: pilot study. 12th World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine. 2018. Pari
2. 佐藤 剛介, 大住 倫弘, 信迫 悟志, 森岡 周. 経頭蓋直流電気刺激と有酸素運動の併用介入が圧痛閾値および安静時脳波活動に及ぼす影響. 第 23 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会. 2018 年. 九州大学 (福岡) .
3. 佐藤 剛介, 大住 倫弘, 信迫 悟志, 森岡 周. 経頭蓋直流電気刺激とペダリング運動との併用介入が疼痛閾値および気分に及ぼす影響. 第 11 回日本運動器疼痛学会. 2018 年. びわ湖ホール・ピアザ淡海 (滋賀) .

科研費による研究は, 研究者の自覚と責任において実施するものです . そのため, 研究の実施や研究成果の公表等については, 国の要請等に基づくものではなく, その研究成果に関する見解や責任は, 研究者個人に帰属されます .