

令和元年6月20日現在

機関番号：33111

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K13074

研究課題名(和文) 機械的触覚刺激による介入が体性感覚野の興奮性および感覚機能に及ぼす影響

研究課題名(英文) The effects of mechanical tactile stimulation on somatosensory cortex excitability

研究代表者

小島 翔 (Kojima, Sho)

新潟医療福祉大学・リハビリテーション学部・助教

研究者番号：10780330

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、一定時間の機械的触覚刺激介入が体性感覚野の興奮性に及ぼす影響を明らかにすることとした。介入条件は単純刺激(刺激面全体を同時に刺激する条件)と複雑刺激(刺激面内を左右に刺激が移動する条件)の2条件とし、介入時間は20分間(on/off：1秒/5秒)とした。体性感覚野の興奮性は介入前後で触覚刺激後50ms付近で認められる振幅値(P50m)を算出した。単純刺激介入では、介入前に比べ介入後においてP50m振幅値が有意に増大し、複雑刺激介入では、P50m振幅値が有意に減少した。機械的触覚刺激介入は、体性感覚野の興奮性を変動させることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、反復的に指先を刺激すると感覚機能を担う大脳皮質領域(体性感覚野)の興奮性を変動させ、さらに、その変動は、指先刺激のパターンに依存することを明らかにした。指先刺激は、これまでリハビリテーションで用いられてきた電気刺激に比べ、安全かつ簡便であり、使用に制限が少ない。この手法を用いて、脳卒中患者などの感覚障害を改善することができれば、リハビリテーションの新たな手法として活用できると考えられる。本研究は、その可能性を示したものであり、今後さらに検討を進めることで、有効な介入手法となりうると考えている。

研究成果の概要(英文)：We investigated the effects of MS intervention on somatosensory evoked magnetic fields (SEF), indicating somatosensory cortex excitability. This study was including 15 healthy subjects. Two types of MS interventions were used: simple MS intervention stimulated the finger using 24 pins installed in the finger pad; and complex MS intervention stimulated the finger by moving a row of 6 pins between the left and right sides on the finger pad. MS interventions were applied for 20 min to the right index finger. SEF was measured and compared before and after MS intervention. After the simple intervention, P50m of SEF by MS were observed to be significantly larger than pre-intervention. After the complex intervention, P50m were significantly smaller than pre-intervention. Our results demonstrate that MS intervention can modulate somatosensory cortex excitability and that the effects of MS intervention are related to MS patterns.

研究分野：神経生理学

キーワード：機械的触覚刺激 脳磁図 体性感覚野 感覚機能

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

### 1. 研究開始当初の背景

リハビリテーションの対象となる脳卒中患者は、四肢の運動麻痺および感覚障害を呈することが多く、脳卒中後の生活は、これらの障害が制限因子となることが報告されている (Tyson et al. 2008). 近年はこれらの障害に対して、科学的根拠に基づいたリハビリテーションを提供することが求められており、研究分野では治療による機能的変化だけでなく作用機序を明らかにすることが重要視されている。

脳卒中患者の運動麻痺に対するリハビリテーションは、麻痺肢に対する運動療法や体性感覚入力を用いた物理療法などが有効であると報告されており (Dean et al. 1997), その有効性は脳卒中ガイドラインにおいても記載されている。運動機能の改善は、運動遂行に關与する一次運動野の興奮性変動に伴うことが明らかにされており、神経生理学的観点からも検証が行われている。例えば、一定時間の電気刺激や他動運動などの感覚入力により運動遂行に關与する一次運動野の興奮性が変動することや (Sasaki et al., 2017; 2018), 点字様の機械的触覚刺激を一定時間与えることにより、一次運動野の興奮性が増加または減弱することが明らかになっている (Kojima et al., 2018). また、脳卒中患者を対象とした研究では、麻痺肢の運動を回復する手法や日常生活の中で麻痺肢の使用を強制する手法により麻痺の程度が改善することが報告されている (Taub et al. 1994; Fujiwara et al. 2005). このように、運動麻痺に対する治療効果については、神経生理学的および身体機能的側面から多くの研究が行われている。

一方、感覚障害は、脳卒中患者の約 66% が有しており (Kim et al. 1996), 感覚障害の程度が日常生活活動や移動能力の回復に關連していることが報告されている (Tyson et al. 2008). 先行研究において、一定時間の体性感覚入力が介入部位の感覚機能を改善することが報告されているが (Pleger et al. 2001), 機能改善の作用機序は明らかになっていない。さらに、運動遂行に關した研究に比べて、感覚機能や感覚処理に關した基礎的研究は圧倒的に少なく、感覚機能と神経生理学的変化の關連は明らかになっていない。この原因は、感覚入力に伴う皮質活動を詳細に記録することが困難である点が挙げられる。我々のグループでは、時間および空間分解能に優れた脳磁図 (MEG) を用いることで、感覚処理に關する大脳皮質の活動を詳細に検討してきた (Onishi et al., 2013; 2016). 大脳皮質の感覚情報処理は、主に一次体性感覚野および二次体性感覚野が關与する。特に二次体性感覚野は、物体認知や触覚弁別など高次の感覚処理に關与するため (Jiang et al. 1997; Reed et al. 2004), 感覚機能の観点から重要な部位であると考えられている。そこで、我々は一定時間の体性感覚入力による一次および二次体性感覚野などの体性感覚野興奮性変化を MEG を用いて詳細に記録し、感覚機能の変化との關連を明らかにできれば、感覚障害に対するリハビリテーションの発展に寄与すると考えた。さらに、運動麻痺に対して有効な電気刺激は適応疾患に制限があり、感覚障害患者には使用できない場合がある。よって、感覚障害を呈する患者でも安全かつ簡便に使用できる介入手段を開発することが必要であると考えた。

### 2. 研究の目的

我々は、比較的簡便で障害により適応が左右されない機械的触覚刺激に着目し、感覚障害に対する新たな治療手段の確立を目標に研究を行った。具体的には、大脳皮質の興奮性を変動させる複数種類の機械的触覚刺激介入を用いて、感覚処理に關与する体性感覚野の興奮性に及ぼす影響を明らかにすることを目的に研究を行った。

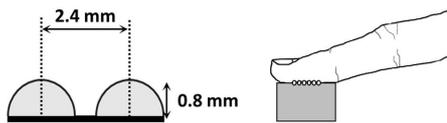
### 3. 研究の方法

- (1) 対象：実験に同意の得られた健常成人 15 名 (22.5 ± 1.8 歳) であった。
- (2) 機械的触覚刺激介入：機械的触覚刺激には、ピエゾ型触圧覚刺激装置 (TI-1101; KGS) および点字に類似した刺激ピン (ピン径 1.3 mm, 突出量 0.8 mm, ピン間隔 2.4 mm, 合計 24 ピン) を用いた (Onishi et al., 2013) (図 1a)。刺激部位は右示指の指腹とし、刺激提示時間は 10 ms とし、刺激頻度は 20 Hz とした。また、刺激の on / off は 1 秒間 / 5 秒間とし、介入時間は 20 分間とした。
- (3) 体性感覚野の興奮性評価：一次および二次体性感覚野の興奮性の指標には、全頭型脳磁界計測装置を使用し、機械的触覚刺激後に記録される体性感覚誘発磁界 (somatosensory evoked magnetic field; SEF) を用いた。SEF は、4 本の刺激ピンによる触覚刺激を 1 秒間隔で 200 回行い、それに伴う皮質活動を記録した。
- (4) 介入条件：介入条件は、すべての刺激ピンを同時に突出させる条件 (単純触覚刺激条件) (図 1b)、突出する刺激ピン列 (縦 6 本の刺激ピン) が左右に 1 列ずつ移動する条件 (複雑触覚刺激条件) (図 1c) とした。また、各介入は 1 週間以上の間隔を空けて実施した。
- (5) 計測条件：SEF の計測は、介入前、介入直後に行った。実験中、被験者には、機械的触覚刺激に注意を向けないために無音の動画を視聴してもらった。
- (6) 解析項目：解析項目は SEF 振幅値とした。SEF の算出は、刺激後最も反応の認められたセンサー周辺の 18 個のセンサーから電流源 (一次体性感覚野) を推定し、その電流源に流れた電流値を算出した。なお、比較対象には刺激後 50 ms 付近で認められる波形の振

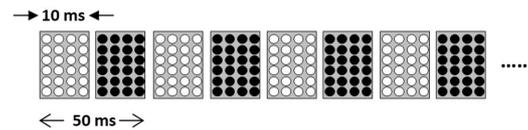
幅値 (P50m 振幅値) とした。

- (7) 統計解析: 得られた P50m 潜時および振幅値の比較には, 反復測定二元配置分散分析 (刺激要因, 時間要因) を実施した後, 交互作用が認められた場合, 事後検定 (対応のある t 検定) を実施した。また, 介入前 P50m 振幅値と各介入による P50m 振幅値の変化率間または各介入による変化率間との関連を spearman の順位相関分析を用いて検討した。

#### a. 刺激イメージ



#### b. 単純触覚刺激パターン



#### c. 複雑触覚刺激パターン

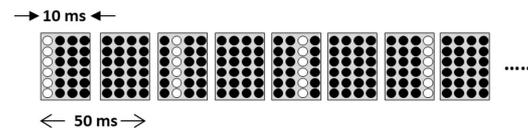


図 1 触覚刺激イメージと刺激パターン

### 4. 研究成果

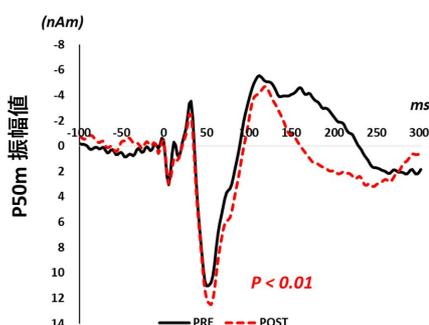
#### (1) P50m 潜時の比較:

SEF 振幅値は, 全ての被験者で著明に確認された。P50m の平均潜時は, 単純触覚刺激条件において,  $51.3 \pm 6.0$  ms (介入前),  $51.6 \pm 5.3$  ms (介入後) となり, 複雑触覚刺激条件において,  $49.8 \pm 7.0$  ms (介入前),  $52.0 \pm 8.1$  ms (介入後) であった。反復測定二元配置分散分析の結果, 主効果および交互作用が認められなかった。

#### (2) P50m 振幅値の比較

単純触覚刺激条件の P50m 振幅値は, 介入前で  $13.7 \pm 6.7$  nAm であり, 介入後で  $15.0 \pm 5.3$  nAm であった。また, 複雑触覚刺激条件の P50m 振幅値は, 介入前で  $13.1 \pm 7.0$  nAm であり, 介入後で  $10.9 \pm 5.9$  nAm であった。反復測定二元配置分散分析の結果, 主効果は認められなかったものの, 交互作用を認めた ( $F = 8.46$ ,  $P = 0.01$ )。単純触覚刺激条件では, 介入前に比べ介入後で P50m 振幅値が有意に大きな値を示した ( $P < 0.01$ ) (図 2a)。一方, 複雑触覚刺激条件では, 介入前に比べ介入後で P50m 振幅値が有意に小さな値を示した ( $P < 0.01$ ) (図 2c)。

#### a. 単純触覚刺激前後の波形



#### b. 複雑触覚刺激前後の波形

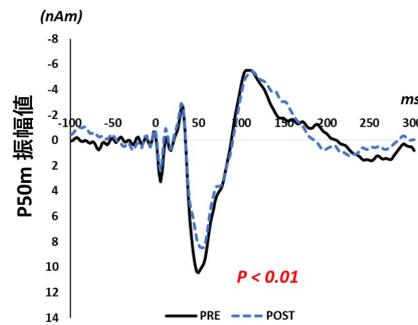
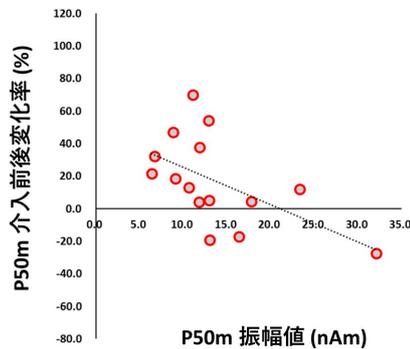


図 2 介入前後の体性感覚誘発磁界波形の比較

#### (3) 介入前 P50m 振幅値と介入前後の P50m 変化率の関連

相関分析の結果, 単純触覚刺激条件において, 介入前の P50m と介入前後の変化率間に有意な負の相関が認められた ( $R = -0.632$ ,  $P = 0.011$ ) (図 3a)。一方, 複雑刺激条件では介入前の P50m 振幅値と変化率間に有意な相関は認められなかった ( $R = -0.082$ ,  $P = 0.771$ ) (図 3b)。また, 各介入条件の P50m 変化率間に有意な関連は認められなかった。

### a. 単純触覚刺激時の関連



### b. 複雑触覚刺激時の関連

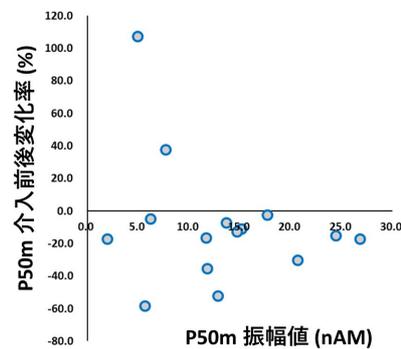


図3 介入前 P50m 振幅値と介入前後変化率の関連

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 16 件)

1. Tsuiki S, Sasaki R, Miyaguchi S, Kojima S, Saito K, Inukai Y, Masaki M, Otsuru N, Onishi H. The effect of combined transcranial direct current stimulation and peripheral nerve electrical stimulation on corticospinal excitability. *PLoS One*. 2019; 29;14(3):e0214592. doi: 10.1371/journal.pone.0214592. eCollection 2019.
2. Tsuiki S, Sasaki R, Pham MV, Miyaguchi S, Kojima S, Saito K, Inukai Y, Otsuru N, Onishi H. Repetitive passive movement modulates corticospinal excitability: Effect of movement and rest cycles and subject attention. *Front Behav Neurosci*. 2019;13:38. doi: 10.3389/fnbeh.2019.00038. eCollection 2019.
3. Onishi H, Otsuru N, Kojima S, Miyaguchi S, Saito K, Inukai Y, Yamashiro K, Sato D, Tamaki H, Shirozu H, Kameyama S. Variability and reliability of paired-pulse depression and cortical oscillation induced by median nerve stimulation. *Brain Topogr*. 2018;31(5):780-794. doi: 10.1007/s10548-018-0648-5. Epub 2018 May 8.
4. Inukai Y, Masaki M, Otsuru N, Saito K, Miyaguchi S, Kojima S, Onishi H. Effect of noisy galvanic vestibular stimulation in community-dwelling elderly people: a randomised controlled trial. *J Neuroeng Rehabil*. 2018 Jul 3;15(1):63. doi: 10.1186/s12984-018-0407-6.
5. Saito K, Otsuru N, Inukai Y, Kojima S, Miyaguchi S, Tsuiki S, Sasaki R, Onishi H. Inhibitory Mechanisms in Primary Somatosensory Cortex Mediate the Effects of Peripheral Electrical Stimulation on Tactile Spatial Discrimination. *Neuroscience*. 2018; 384: 262-274. doi: 10.1016/j.neuroscience.2018.05.032. Epub 2018 Jun 1.
6. Miyaguchi S, Otsuru N, Kojima S, Saito K, Inukai Y, Masaki M, Onishi H. Transcranial alternating current stimulation with gamma oscillations over the primary motor cortex and cerebellar hemisphere improved visuomotor performance. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2018. doi: 10.3389/fnbeh.2018.00132. eCollection 2018.
7. Miyaguchi S, Otsuru N, Kojima S, Yokota H, Saito K, Inukai Y, Onishi H. Gamma tACS over M1 and cerebellar hemisphere improves motor performance in a phase-specific manner. *Neuroscience Letters*. 694:64-68.2018. doi: 10.1016/j.neulet.2018.11.015. Epub 2018 Nov 13.
8. Miyaguchi S, Otsuru N, Kojima S, Yokota H, Saito K, Inukai Y, Onishi H. The effect of gamma tACS over the M1 region and cerebellar hemisphere does not depend on current intensity. *Journal of Clinical Neuroscience*. 65:54-58.2019. doi: 10.1016/j.jocn.2019.03.045. Epub 2019 Apr 3.
9. Sasaki R, Tsuiki S, Miyaguchi S, Kojima S, Saito K, Inukai Y, Otsuru N, Onishi H. Repetitive passive finger movement modulates primary somatosensory cortex excitability. *Frontiers in human neuroscience*. 2018;20;12:332. doi: 10.3389/fnhum.2018.00332. eCollection 2018.
10. Sasaki R, Tsuiki S, Miyaguchi S, Kojima S, Saito K, Inukai Y, Otsuru N, Onishi H. Somatosensory inputs induced by passive movement facilitate primary motor cortex excitability depending on the interstimulus interval, movement velocity, and joint angle. *Neuroscience*. 2018;21;386:194-204. doi: 10.1016/j.neuroscience.2018.06.042. Epub 2018 Jul 4.
11. Kojima S, Onishi H, Miyaguchi S, Kotan S, Sasaki R, Nakagawa M, Kirimoto H, Tamaki H. Modulation of corticospinal excitability depends on the pattern of mechanical

- tactile stimulation. Neural Plasticity. 2018; Volume 2018: Article ID 5383514. doi: 10.1155/2018/5383514. eCollection 2018.
12. Inukai Y, Otsuru N, Masaki M, Saito K, Miyaguchi S, Kojima S, Onishi H. Effect of noisy galvanic vestibular stimulation on center of pressure sway of static standing posture. Brain Stimul. 2018; 11(1): 85-93. doi: 10.1016/j.brs.2017.10.007. Epub 2017 Oct 17.
  13. Miyaguchi S, Kojima S, Sasaki R, Tamaki H, Onishi H. Modulation of short-latency afferent inhibition and short-interval intracortical inhibition by test stimulus intensity and motor-evoked potential amplitude. Neuroreport. 2017; 28(18):1202-1207. doi: 10.1097/WNR.0000000000000896.
  14. Otsuka R, Sasaki R, Tsuiki S, Kojima S, Onishi H. Post-exercise cortical depression following repetitive passive finger movement. Neurosci Lett. 2017; 656: 89-93. doi: 10.1016/j.neulet.2017.07.030. Epub 2017 Jul 19.
  15. Miyaguchi S, Kojima S, Sasaki R, Kotan S, Kirimoto H, Tamaki H, Onishi H. Decrease in short-latency afferent inhibition during corticomotor post-exercise depression following repetitive finger movement. Brain Behav. 2018; 7(7): e00744. doi: 10.1002/brb3.744. eCollection 2017 Jul.
  16. Sasaki R, Nakagawa M, Tsuiki S, Miyaguchi S, Kojima S, Saito K, Inukai Y, Masaki M, Otsuru N, Onishi H. Regulation of primary motor cortex excitability by repetitive passive finger movement frequency. Neuroscience. 2017; 357: 232-240. doi: 10.1016/j.neuroscience.2017.06.009. Epub 2017 Jun 14.

〔学会発表〕(計 6 件)

1. 小島 翔, 大鶴直史, 宮口翔太, 佐々木亮樹, 横田裕丈, 齊藤 慧, 犬飼康人, 大西秀明. 示指伸展運動課題の違いが運動関連脳磁界に及ぼす影響. 第 23 回日本基礎理学療法学会 学術大会 (京都), 2018.
2. 小島 翔, 大鶴直史, 宮口翔太, 佐々木亮樹, 横田裕丈, 齊藤 慧, 犬飼康人, 大西秀明. 機械的触覚刺激介入が体性感覚誘発磁界に及ぼす影響. 第 48 回日本臨床神経生理学会 (東京), 2018.
3. 小島 翔, 大鶴直史, 宮口翔太, 佐々木亮樹, 横田裕丈, 齊藤 慧, 犬飼康人, 大西秀明. 機械的触覚刺激による介入が皮質脊髄路興奮性および運動機能に及ぼす影響. 第 3 回夏の学校 (名古屋), 2018.
4. 小島 翔, 宮口翔太, 立木翔太, 齊藤慧, 犬飼康人, 正木光裕, 大鶴直史, 大西秀明. 機械的触覚刺激が手指運動機能と皮質脊髄路興奮性に及ぼす影響. 第 47 回日本臨床神経生理学会 (横浜市), 2017.
5. 小島 翔, 宮口翔太, 立木翔太, 齊藤慧, 犬飼康人, 正木光裕, 大鶴直史, 大西秀明. 手指への機械的触覚刺激による介入が運動機能に及ぼす影響. 第 17 回新潟医療福祉学会 学術集会 (新潟市), 2017.
6. 小島 翔, 宮口翔太, 佐々木亮樹, 立木翔太, 犬飼康人, 齊藤慧, 大鶴直史, 大西秀明. 体性感覚刺激の刺激列が皮質脊髄路の興奮性に及ぼす影響. 第 52 回日本理学療法学会 (千葉市), 2017.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年:  
国内外の別:

取得状況 (計 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年:  
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.nuhw-pt.jp/>

<http://www.ihms.jp/>

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。