

令和 4 年 5 月 23 日現在

機関番号：32689

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K13112

研究課題名（和文）簡便かつ非侵襲的な神経活動修飾による運動機能改善の試み

研究課題名（英文）Approaches toward modulating motor ability utilizing convenient and non-invasive neuromodulation

研究代表者

中川 剣人（Nakagawa, Kento）

早稲田大学・スポーツ科学大学院・講師（任期付）

研究者番号：80735457

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）：本研究では、ニューロリハビリテーションへの応用を見据え、非侵襲的かつ容易に行うことのできる神経機能修飾法の開発を目指し、1) 静磁場刺激の中枢神経系機能変調効果、運動機能変調効果、2) 筋腹電気刺激のメカニズムを検討した。その結果、瞬間的力発揮調節機能が一次運動野への静磁場刺激によって低下したが、運動前野への静磁場刺激では効果が見られなかった。また、筋腹への電気刺激は1a感覚神経よりも主に脊髄運動ニューロンを効率的かつ選択的に刺激すること、サイズの原理とは逆パターンで運動単位を動員する可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脊髄損傷などの運動機能障害に対するニューロリハビリテーション手法は、多くの臨床現場で実施できるよう、簡便かつ低価格なものが求められる。本研究で用いた静磁場刺激や筋腹への電気刺激は、高価な機材を必要としないため、幅広い臨床現場で用いられることが期待される。本研究では静磁場刺激が運動機能に影響を及ぼすことを世界で初めて実証した。プロトコルを更に検討していけばリハビリ現場にも容易に用いることができるであろう。筋腹電気刺激については、既にリハビリに用いられている手法であるが、今回そのメカニズムの一端が解明されたため、エビデンスをもってリハビリ応用が期待される。

研究成果の概要（英文）：The present study has been performed to test the effect of new neuromodulation techniques including transcranial static magnetic field stimulation (tSMS) and the mechanism of motor point stimulation on the neural excitability and motor ability. We found that 1) tSMS on primary motor cortex (M1) but not premotor cortex impairs the control ability of ballistic force production. Further, 2) motor point stimulation efficiently and electively activates motor nerve with less activating 1a sensory nerve, and motor unit recruitment pattern of was inverse of the size principle.

研究分野：運動制御

キーワード：静磁場刺激 筋腹刺激 リハビリテーション H反射 運動単位

## 1. 研究開始当初の背景

近年、脳卒中や脊髄損傷による運動機能障害のリハビリテーションに、非侵襲的な神経機能修飾法が提案されつつあるが、高価で大型であることが多く、刺激パラメータなども不明確な点が多い。安価で簡便かつ安全な神経刺激方法が神経機能修飾法として有効であり、そのメカニズムも検証できれば、多くの臨床現場での普及が可能である。

本研究で評価を試みた手法の一点目は、強い磁石を頭部に置くだけで大脳皮質の興奮性を修飾できる静磁場刺激(Oliviero et al. 2011)である。本研究開始時点で、この手法が皮質興奮性や感覚機能を変調させることが報告されているが、ヒトの運動行動が変容可能であるかは不明であった。二点目として、リハビリ現場でも広く用いられているものの、その作用メカニズムがほとんどわかっていない筋腹への電気刺激を用いた。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、脊髄損傷や脳卒中などによる運動機能障害を改善するための簡易的かつ非侵襲的な神経系修飾方法の評価を行うことである。研究1では、一次運動野や高次運動野への静磁場刺激がヒトの運動調節機能に及ぼす影響を検討することを目的とした。研究2では、筋腹への電気刺激が脊髄神経回路にどのような影響を及ぼし、どのように運動単位を動員するかを検討することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### 【研究1-1. 一次運動野への静磁場刺激が運動調節機能に及ぼす影響】

実験は両手での把持力調節課題である。左右それぞれで最大筋力の20%の力を目標として、視覚フィードバックなしで、左右の手交互に瞬間的な力発揮を行ってもらった。30回の力発揮を1セットとして、5分おきに合計5セット行った。1セット目(介入前)が終了後、静磁場刺激介入を行い、その後の力調節課題の成績の変化を調べた。介入は、左右の一次運動野上に同サイズのネオジウム磁石(約0.5テスラ)あるいはシャム刺激としてのステンレスを15分間置いた。左右どちらに磁石あるいはステンレスを置くかは被験者によってランダム化した。

### 【研究1-2. 高次運動野への静磁場刺激が運動調節機能に及ぼす影響】

まず、介入対象脳領域を選定するため、3テスラMRI装置にて全脳T1強調画像を取得し、MRI外で被験者ごとに前述の把持力調整課題の成績を計測した。Voxel-based morphometry (VBM)法にて、把持力調整課題成績と灰白質体積に相関関係がある領域を検討した。その結果、左運動前野の灰白質体積に力発揮のばらつきと負の相関傾向が認められた(図1)。この結果より、介入対象を運動前野と決定した。静磁場刺激介入実験の方法は、介入対象を運動前野としたこと以外は研究1-1.と同様であった。

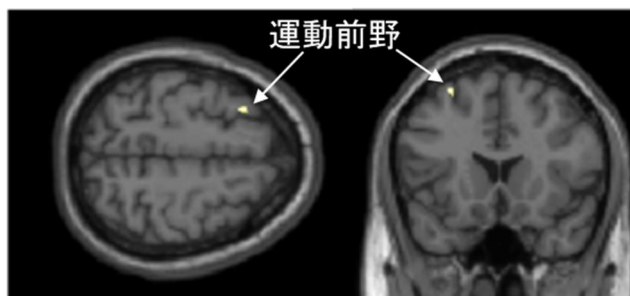


図1. 力発揮のばらつきと負の相関傾向にあった領域

### 【研究 2-1. 筋腹刺激の脊髄神経回路への作用】

筋腹への電気刺激が脊髄神経回路に及ぼす影響について、末梢神経への電気刺激と比較しながら検討を行った。両条件ともにヒラメ筋を対象として、まず刺激強度と筋電図応答の関係性を示すリクルートメントカーブを取得した。さらに、前脛骨筋への刺激に伴うヒラメ筋への相反抑制を検討するため、前脛骨筋への筋腹刺激あるいは末梢神経刺激に対するヒラメ筋 H 反射の減衰を評価した。また、筋腹刺激による反回抑制効果を検討するため、ヒラメ筋への筋腹刺激後にヒラメ筋 H 反射を計測した。

### 【研究 2-2. 筋腹刺激の神経筋動員特性】

ヒラメ筋への筋腹刺激によるヒラメ筋および周囲筋の動員の程度、およびヒラメ筋の運動単位の動員順序について検討した。実験は、ヒラメ筋への筋腹刺激もしくは末梢神経刺激を閾値下から最大刺激強度まで行い、ヒラメ筋および周囲筋の M 波リクルートメントカーブを取得し、さらに底屈トルク (Twitch torque) のピークまでの時間から運動単位動員順序を評価した。

## 4. 研究成果

### 【研究 1-1】

発揮した力の平均値は条件間で差が見られなかった。しかしながら、目標値からの絶対誤差を計算すると、介入中、介入後において静磁場をかけた側のほうがシャム側よりも誤差が大きくなった。また、静磁場側の絶対誤差は、介入前よりも有意に大きくなった (図 2)。この結果は、一次運動野への静磁場刺激によって、力調節の正確性が阻害されたことを示唆している。この成果は、Neuromodulation 誌に論文として掲載された。

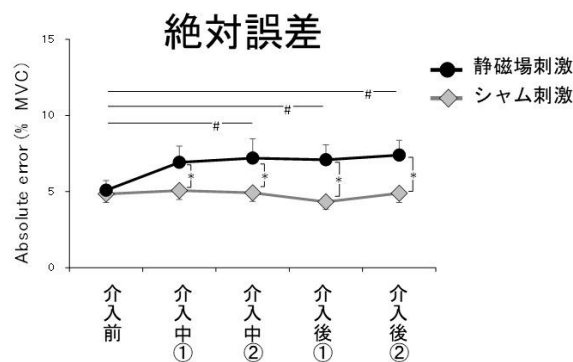


図 2. 静磁場刺激介入による力発揮調節機能の変化

### 【研究 1-2】

運動前野の静磁場刺激介入の効果を検討した結果、刺激条件の主効果や交互作用は認められなかった。このことから、本研究で用いた実験課題、実験条件においては、運動前野への静磁場刺激が力調節の安定性に与える影響は認められなかった。本実験で刺激対象とした運動前野は、MRI 実験にて力調節の安定性と関連する傾向が認められたが、力のばらつきを生む直接の原因ではなかったのかもしれない。あるいは、運動前野が力調節の安定性に寄与しているとしても、静磁場刺激による興奮性抑制作用が力調節の機能を変化させるほど強いものではなかった可能性も考えられる。今後、簡便な静磁場刺激による運動機能改善を目指すにあたり、刺激対象領域、運動課題をより綿密に検討する必要があると考えられる。

### 【研究 2-1】

末梢神経刺激とは異なり、筋腹刺激ではヒラメ筋の H 反射は観察されなかった(図 3)。また、前脛骨筋への末梢神経刺激はヒラメ筋の相反抑制を誘導したが、筋腹刺激では相反抑制は生じなかった。このことは、筋腹刺激が Ia 感覚神経よりも運動神経を優先的に刺激している可能性を示す。また、筋腹刺激後の同筋の H 反射が減衰したことから、筋腹刺激によって運動神経を逆行性に上行するインパルスがレンショウ細胞を刺激し、脊髓運動ニューロンを抑制させる逆行抑制が生じた可能性を示す。この成果は、Neuroscience Letters 誌に論文として掲載された。

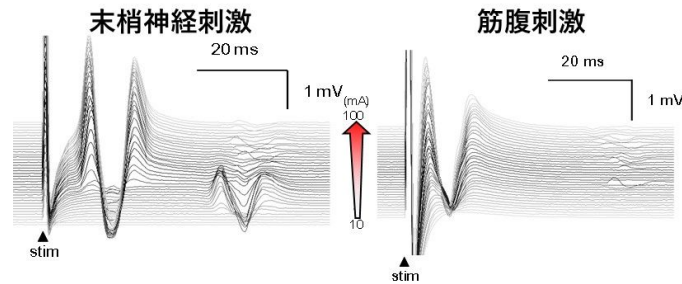


図 3. 末梢神経刺激、筋腹刺激条件におけるヒラメ筋筋電図応答

### 【研究 2-2】

ヒラメ筋への筋腹刺激は、末梢神経刺激と比べて周囲筋をほとんど活動させず、対象筋のヒラメ筋の活動は同程度であった。これは、筋腹刺激が選択的かつ効率的に対象筋を刺激できていることを示す。また、末梢神経刺激よりも筋腹刺激のほうが M 波のリクルートメントカーブの傾斜が緩やかであった。筋腹刺激において刺激強度の増大とともに、刺激により誘発される底屈トルクのピークまでの時間が増大していた(図 4)。これは、刺激強度があがるにつれ遅筋線維運動単位が動員されると解釈でき、運動単位の動員順序がサイズの原理とは逆である可能性を示す。この成果は、論文として現在国際誌にて査読中である。

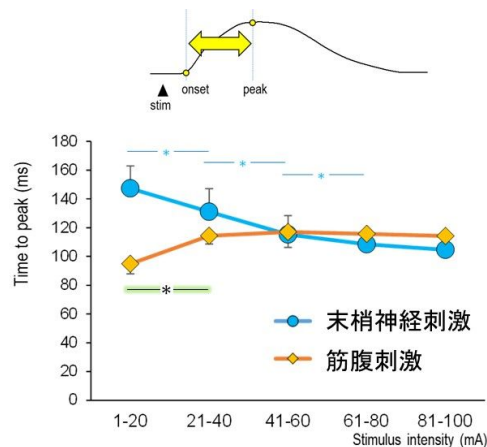


図 4. 末梢神経刺激、筋腹刺激条件における Twitch torque のピークまでの時間

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Nakagawa Kento, Bergquist Austin J., Yamashita Taro, Yoshida Takashi, Masani Kei	4. 巻 736
2. 論文標題 Motor point stimulation primarily activates motor nerve	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 135246
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neulet.2020.135246	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Fok Kai Lon, Kaneko Naotsugu, Sasaki Atsushi, Nakagawa Kento, Nakazawa Kimitaka, Masani Kei	4. 巻 14
2. 論文標題 Motor Point Stimulation in Spinal Paired Associative Stimulation can Facilitate Spinal Cord Excitability	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Human Neuroscience	6. 最初と最後の頁 593806
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnhum.2020.593806	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Nakagawa K, Sasaki A, Nakazawa K.	4. 巻 22
2. 論文標題 Accuracy in Pinch Force Control Can Be Altered by Static Magnetic Field Stimulation Over the Primary Motor Cortex.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuromodulation	6. 最初と最後の頁 871-876
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ner.12912	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Saito A, Masugi Y, Nakagawa K, Obata H, Nakazawa K.	4. 巻 14
2. 論文標題 Repeatability of spinal reflexes of lower limb muscles evoked by transcutaneous spinal cord stimulation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0214818
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0214818	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Nakagawa K., Nakazawa K.	4. 巻 3
2. 論文標題 Static magnetic field stimulation applied over the cervical spinal cord can decrease corticospinal excitability in finger muscle	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Neurophysiology Practice	6. 最初と最後の頁 49-53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cnp.2018.02.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計3件(うち招待講演 1件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Nakagawa K, Fok KL, Masani K.
2. 発表標題 Different motor unit recruitment pattern between peripheral nerve stimulation and motor point stimulation.
3. 学会等名 Neuroscience 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakagawa K, Nakazawa K
2. 発表標題 Influence of transcranial static magnetic field stimulation over primary motor cortex on pinching force control
3. 学会等名 Neuroscience 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakagawa K.
2. 発表標題 Influence of SMS on motor function and spinal neural circuit excitability
3. 学会等名 The 1st International Workshop for Static Magnetic Stimulation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
カナダ	Toronto Rehabilitation Institute			