

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：33916

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K19812

研究課題名（和文）末梢磁気刺激を用いた痙縮軽減装置の開発

研究課題名（英文）Development of a device to reduce spasticity using peripheral magnetic stimulation

研究代表者

前田 寛文（Maeda, Hirofumi）

藤田医科大学・医学部・講師

研究者番号：60625490

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：運動閾値未満の末梢磁気刺激が経皮的電気刺激療法と同様な痙縮軽減効果があるかを筋電図学的に確認し、末梢磁気刺激を用いた痙縮軽減装置の開発を行った。痙縮軽減装置は磁石を回転させて磁場を発生させる小型の機器を開発した。この機器の刺激強度は感覚閾値未満であったが、健常人、痙縮患者において経皮的電気刺激療法、通常末梢磁気刺激と同等の筋電図学的効果を得た。以上から、新しい末梢磁気刺激を用いた痙縮軽減装置の開発に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

痙縮は上位運動ニューロン症候群による症候の1つでありその有病率も高く、日常生活活動の障害となる。痙縮に対しては経皮的電気刺激療法がエビデンスのある治療法として知られるが、電極貼付などの手間があるため日常臨床での使いづらさがあった。われわれは末梢磁気刺激を用いた新しい痙縮軽減機器の開発に成功した。この機器は小型で四肢に容易に装着可能であり、使用も簡便である。今後、痙縮の新しい治療法となる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：We evaluated whether peripheral magnetic stimulation below the motor threshold has the same effect on reducing spasticity as transcutaneous electrical nerve stimulation, electromyographically. In addition, we developed a small device to reduce spasticity using peripheral magnetic stimulation. The device generated a magnetic field by spinning magnet. Although the stimulation intensity of this device was below the sensory threshold, the electromyographic effects were equivalent to those of transcutaneous electrical nerve stimulation and conventional peripheral magnetic stimulation in healthy subjects and patients with spasticity. Thus, we succeeded in developing a new device for reducing spasticity using peripheral magnetic stimulation.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：末梢磁気刺激 痙縮

1. 研究開発当初の背景

痙縮は上位運動ニューロン症候群による症候の 1 つであり、腱反射亢進を伴った緊張性伸張反射の速度依存性増加を特徴とする運動障害である。痙縮の有病率は脳卒中の 35%以上、重症の頭部外傷の 75%、脳性麻痺の 90%、脊髄損傷の 80%と報告されており（内山他, Jpn J Neurosurg 2017）、痙縮が生じれば筋や関節の円滑な運動を妨げ、残存する随意運動を阻害し、関節拘縮や四肢の変形・疼痛の原因となるだけでなく、歩行を始めとした日常生活活動の障害となるため、痙縮のコントロールは重要である。痙縮の治療法の一つである経皮的電気刺激療法（Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation; TENS）は、痙縮軽減効果が数多く報告されており、脳卒中ガイドライン 2021 にも掲載されている。通常 TENS は、痙縮筋または拮抗筋の筋腹や神経に電極を貼付し、刺激周波数は 100Hz の高周波数で刺激強度は感覚閾値以上運動閾値未満の設定がより有用とされている（Mills PB, et al.: Am J Phys Med Rehabil 2016; Mahmood A, et al.: Arch Phys Med Rehabil 2019）。しかし実際の TENS の使用においては、電極の貼付のために患者の麻痺肢の皮膚を露出させる難しさがあること、ディスプレイ電極のコストがかかることなどの日常臨床での使いづらさがあった。

TENS と同様の痙縮軽減効果を示す治療法として、反復末梢磁気刺激療法（repetitive Peripheral Magnetic Stimulation; rPMS）が知られている（Struppler A, et al.: NeuroRehabilitation 2003; Krewer C, et al.: Arch Phys Med Rehabil 2014; Werner C, et al.: Int J Phys Med Rehabil 2016）。末梢磁気刺激療法は、刺激用コイルから強力なパルス状の磁場を瞬間的に発生させ、電磁誘導により生体内で渦電流を誘導し、神経や筋肉の細胞膜に脱分極を生じさせ、電気刺激に類似の効果を生じさせる。皮膚の侵害受容器を直接刺激しないために電気刺激に比して疼痛は少なく、刺激用コイルを皮膚に直接接触させる必要もないことから、衣服の上から刺激可能であり電極も不要である。そのため、TENS の日常臨床での使いづらさを改善できる可能性のある治療法と考えられる。

従来の末梢磁気刺激療法は刺激装置に経頭蓋磁気刺激装置を使用している。経頭蓋磁気刺激装置は電源確保と機器の大きさから治療場所が限られ、高価な機器であることから使用できる施設が限られる問題点があった。2015 年に本邦で小型の末梢神経専用の磁気刺激装置（株式会社 IFG, Pathleader™）が市販された。この機器の磁気刺激の強度を表す磁束密度の変化率は 15,000 T/sec であり運動閾値以上の強度の刺激が可能であるが、TENS のように運動閾値未満、すなわち電気刺激を行っても関節運動が生じない程度の低強度の刺激で痙縮軽減に効果があるならば、磁気刺激装置本体と刺激用コイルを一体化させたより小型の磁気刺激機器が開発可能と考えられる。

2. 研究の目的

運動閾値未満の rPMS が TENS と同様な痙縮軽減効果があるかを確認し、末梢磁気刺激を用いた痙縮軽減装置の開発を行う。

3. 研究の方法

(1) 小型の磁気刺激機器の開発

磁気刺激機器を小型化するために、磁石を回転させて磁場を発生させる spinning permanent magnet (SPM) 機器を株式会社 IFG と共同で開発した。

(2) 健常者における刺激効果

特定臨床研究 (jRCTs042200013) として行った。ペースメーカーの留置がなく、てんかんの既往もない書面で同意を得た健常成人 11 名を対象とした。年齢は 34 ± 9 歳であった。

電気生理学的に、痙縮軽減に有効な場合は健常人においても痙縮患者においても H 波の最大振幅値 (H_{max}) と M 波最大振幅値 (M_{max}) の比である H_{max}/M_{max} の減少が得られることがわかっている。そこで、本研究ではヒラメ筋を被験筋として H_{max}/M_{max} を評価した。評価用の電極は Ag/AgCl 表面電極 (NCS 電極 NM-31, 日本光電工業株式会社) を使用した。記録電極は超音波診断装置 (Noblus, 株式会社日立製作所) によりヒラメ筋の腓腹筋-ヒラメ筋接合部を確認して貼付し、基準電極はアキレス腱の内側で記録電極から 5cm 遠位に貼付した。接地電極は記録電極と刺激電極の間に配置した。刺激電極はニューロパック X1 (日本光電工業株式会社) のフェルト電極を用いて膝窩部の脛骨神経上にバンドで固定した。刺激は持続時間 1ms の矩形刺激で行い、刺激強度を徐々に上げて H_{max} を測定後、さらに刺激強度を上げ M_{max} を測定し、 H_{max}/M_{max} を算出した。

対象者を腹臥位として、以下の 4 条件でヒラメ筋に対して刺激を行った。1) SPM 機器による刺激 15 分、2) SPM 機器による刺激 30 分、3) Pathleader™ (株式会社 IFG) を用いた rPMS15 分、4) 低周波治療器リハブ (SIGMAX 社) を用いた TENS15 分。Pathleader™ は周波数 50Hz, on time 2 秒, off time 2 秒で運動閾値よりもわずかに弱い刺激強度で 10,000 発の刺激を行い、TENS はパルス幅 $70 \mu\text{sec}$, 周波数 100Hz で運動閾値よりもわずかに弱い刺激強度とした。また、15 分間刺激を行わない条件をコントロールとした。 H_{max}/M_{max} は刺激前に 2 回、刺激後に 1 回求め、刺激前の 2 回目と刺激後を比較した。

(3) 脳卒中後の痙縮患者における刺激効果

特定臨床研究 (jRCTs042200013) として行った。書面で同意を得た当院リハビリテーション科に入院中の初発脳卒中による片麻痺の痙縮患者 5 名を対象とした。ペースメーカー留置後の患者、てんかん既往の患者、妊娠中の患者は除外した。5 名の内訳は男性 4 名・女性 1 名、年齢 54 ± 13 歳、脳出血 4 名・脳梗塞 1 名であった。測定肢位は患者を椅子または車椅子に座らせ、麻痺肢の膝が屈曲 30 度になるよう麻痺肢を足部で軽く固定した姿勢とした。 H_{max}/M_{max} の測定は上記 (2) と同様の方法で実施した。刺激条件は、1) SPM 機器による刺激 15 分、2) SPM 機器による刺激 30 分、3) 低周波治療器リハブ (SIGMAX 社) を用いた TENS15 分とした。TENS はパルス幅 $70 \mu\text{sec}$, 周波数 100Hz で運動閾値よりもわずか

に弱い刺激強度とした。また、15 分間刺激を行わない条件をコントロールとした。 H_{max}/M_{max} の測定は上記 (2) と同様の方法で実施し、 H_{max}/M_{max} は刺激前に 2 回、刺激後に 1 回求め、刺激前の 2 回目と刺激後を比較した。

4. 研究成果

(1) 小型の磁気刺激機器の開発

開発した SPM 機器は円盤状の永久磁石をモーターで回転させることで交流磁界を発生する。最大磁束密度 0.23T、刺激強度は運動閾値未満、感覚閾値未満である。その形状は直径 7.8cm、高さ 2.1cm の円柱であり、重さはわずか 108g のため、四肢に容易に装着可能である (図 1)。



図 1 SPM 機器



図 2 SPM 機器によるヒラメ筋刺激

(2) 健常人における刺激効果

有害事象は生じなかった。 H_{max}/M_{max} の変化の中央値は SPM 刺激 15 分 (図 2) では -3.0%, SPM 刺激 30 分では -6.6%, rPMS15 分では -6.7%, TENS15 分では -4.7%, コントロールでは 0.2%であった。Bonferroni 補正を行った Wilcoxon signed-rank test ではコントロール群に対してすべての刺激群で有意に H_{max}/M_{max} が低下した。さらに、SPM 刺激 15 分では SPM 刺激 30 分と rPMS15 分に比して H_{max}/M_{max} の低下は有意に少なかった。以上から、SPM 刺激 15 分では TENS15 分と同程度の痙縮軽減効果が得られ、SPM 刺激 30 分では SPM 刺激 15 分よりも痙縮軽減効果が大きく、rPMS 15 分と同程度の効果を得られた (図 3)。

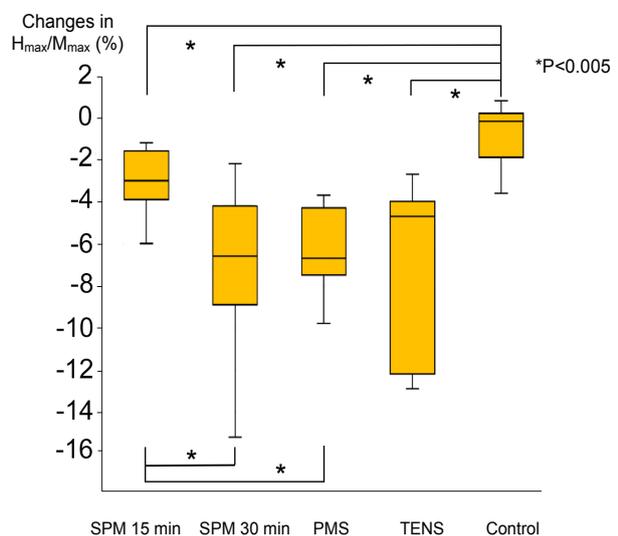


図 3 健常人における H_{max}/M_{max} の変化

(3) 脳卒中後の痙縮患者における刺激効果

有害事象は生じなかった。H_{max}/M_{max} の変化の中央値は SPM 刺激 15 分では -7.4%，SPM 刺激 30 分では -13.2%，TENS15 分では -11.2%，コントロールでは -0.5%であった。Bonferroni 補正を行った Wilcoxon signed-rank test ではコントロールに対していずれの刺激も有意差を認めなかったが，SPM 刺激 15 分，30 分，TENS15 分のいずれの刺激もコントロールより H_{max}/M_{max} は低下する傾向を認めた。また，SPM 刺激は 15 分より 30 分の方が低下傾向は強かった（図 4）。

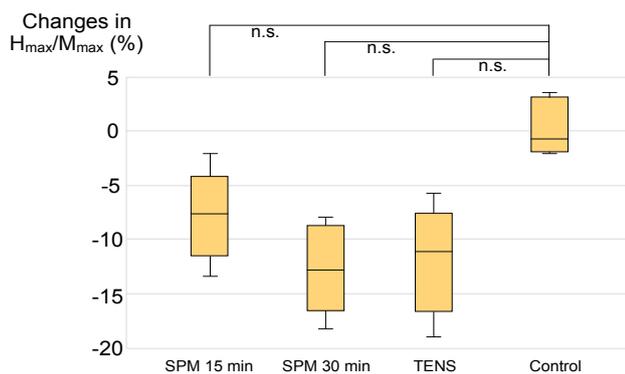


図 4 痙縮患者における H_{max}/M_{max} の変化

本研究により，運動閾値未満の rPMS，SPM 機器による H_{max}/M_{max} の変化量は健常人，痙縮患者において TENS と同等以上であることがわかった。SPM 機器は小型軽量のため四肢への装着も容易である。また，その刺激強度は感覚閾値未満であるため，刺激中の不快感も生じない。以上から，末梢磁気刺激を用いた痙縮軽減装置の開発に成功したと考えている。今後はこの SPM 機器の製品化を図っていく予定である。

5. 主な発表等

[学会発表] (4 件，他 3 件)

Maeda H, Takeda K, Sonoda S, Maeshima S, Okazaki H, Okamoto S. Influence of knee position on ankle plantar flexion torque and its components before and after spasticity therapy. 13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress, Kobe, Japan, 2019.

木曾 昭史, 前田 寛文, 加賀谷 斉, 尾関 恩, 大高 洋平. H/M 比を用いた筋緊張抑制効果の検討. 第 47 回日本リハビリテーション医学会中部・東海地方会学術集会, 名古屋市, 2020.

木曾 昭史, 前田 寛文, 加賀谷 斉, 尾関 恩, 大高 洋平. 磁気刺激による即時的筋緊張抑制効果の検討. 第 52 回藤田医科大学医学会学術大会, 豊明市, 2020.

木曾 昭史, 前田 寛文, 加賀谷 斉, 尾関 恩, 大高 洋平. 電気刺激と比較した磁気刺激による即時的筋緊張抑制効果の有用性の検討. 第 58 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 京都市, 2021.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 木曾昭史, 前田寛文, 他
2. 発表標題 電気刺激と比較した磁気刺激による即時的筋緊張抑制効果の有用性の検討
3. 学会等名 第58回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木曾昭史, 前田寛文, 他
2. 発表標題 磁気刺激による即時的筋緊張抑制効果の検討
3. 学会等名 第52回藤田医科大学医学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木曾昭史, 前田寛文, 他
2. 発表標題 H/M比を用いた筋緊張抑制効果の検討
3. 学会等名 第47回日本リハビリテーション医学会中部・東海地方学術集会
4. 発表年 2020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
---------	---------