

令和 3 年 6 月 16 日現在

機関番号：33111

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K19926

研究課題名（和文）触覚刺激による介入が皮質間ネットワークおよび知覚学習に及ぼす影響

研究課題名（英文）Effects of mechanical tactile stimulation on cortical excitability and oscillations

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・講師

研究者番号：10780330

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）：本研究は、機械的触覚刺激介入の刺激パターンによって皮質活動が変化するかどうかを明らかにすることとした。その結果、20分間の機械的触覚刺激は体性感覚野の興奮性を変化させ、その変化は刺激パターンに依存することが示された。さらに、刺激面全体を同時に刺激するパターンでの介入は、介入前の体性感覚野の興奮性と介入前後の興奮性変化との間に有意な相関を認め、また、触覚刺激が刺激面内を移動するパターンでの介入は、脳律動の変化と興奮性変化との間に有意な相関関係が認められた。よって、介入効果には、異なる神経生理学的なメカニズムが関与している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、一定時間の機械的触覚刺激によって体性感覚野の興奮性が変化することを示した。さらに、その変化は機械的触覚刺激の刺激パターンに依存することを明らかにし、その背景にある神経生理学的メカニズムは異なる可能性が示唆された。脳卒中患者の感覚障害は、原因となる要因が複数考えられるため、患者の状況に合わせて機械的触覚刺激のパターンを変えることで有効な介入手段となりうる可能性が示唆された。今回の結果は、実際の患者を対象とした臨床研究に発展させるなど、臨床応用に向けた実験につながるものであり、学術的および社会的意義が高い研究になったと考えられる。

研究成果の概要（英文）：We investigated whether the effects of a repetitive mechanical tactile stimulation (MS) on somatosensory evoked magnetic fields (SEF) and cortical oscillations depend on MS patterns. This study included 15 healthy participants. Two types interventions of MS lasting 20 min were used: a repetitive global tactile stimulation (RGS) was used to stimulate the finger by using 24 pins installed on a finger pad, while a sequential stepwise displacement tactile stimulation (SSDS) was used to stimulate the finger by moving a row of six pins between the left and right sides on the finger pad. The P50m amplitude of the SEF was increased by RGS and decreased by SSDS. The modulation of P50m was correlated with its amplitude before RGS and with the modulation of beta band oscillation at the resting state after SSDS. This study showed that the effects of a 20-min MS on SEF and cortical oscillations depend on mechanical tactile stimulus 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 体性感覚誘発磁界 脳律動

1. 研究開始当初の背景

我々は、脳卒中患者の運動障害や感覚障害を改善することを目的に、疾患によって使用が制限されない機械的触覚刺激を用いて、一定時間の刺激介入により「運動に参与する一次運動野や感覚に参与する一次体性感覚野の興奮性が変化すること」「その効果が刺激パターンに依存すること」を明らかにし、一次運動野の興奮性に対する触覚刺激の有用性を示してきた。これまで我々は、主に運動機能に焦点を当ててきたが、この機械的触覚刺激が体性感覚野や感覚機能に及ぼす影響は不明である。また近年では、身体機能の向上に各皮質領域単独の変化だけではなく、複数領域間の相互的な活動(皮質間ネットワーク)が機能改善に重要であることが示されてきている。このことから、一定時間の機械的触覚刺激による体性感覚野の興奮性変化や感覚機能変化、皮質間ネットワークの変化を明らかにできれば、感覚障害に対する新たな介入手段の開発につながると考えた。

2. 研究の目的

本研究では脳磁図(MEG)と経頭蓋磁気刺激と脳波の併用手法(TMS-EEG手法)を用いて、刺激パターンが異なる機械的触覚刺激の介入が体性感覚の興奮性および皮質間ネットワークに及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

1. 対象

対象は神経学的疾患のない健常成人 21 名(平均値±標準偏差; 22.19±2.25 歳)であった。全ての被験者には、書面にて十分に説明を実施し、同意を得た上で実験を行った。本実験は、ヘルシンキ宣言の趣旨に則り、かつ、新潟医療福祉大学の倫理委員会の承認を得た上で行った。

2. 機械的触覚刺激介入

機械的触覚刺激には、特注したピエゾ型機械的触圧覚刺激装置および点字様刺激ピン 24 本(縦 6 本×横 4 列)を使用した(TI-1101; KGS)。刺激ピンは、直径 1.3 mm、突出高 0.8mm、突出強度 0.031–0.12 N/pin であり、各ピン間隔は 2.4mm であり(図 1A)、刺激部位は右示指の先端とした(図 1B)。刺激介入条件は、1) 合計 24 本の刺激ピンが同時に突出し刺激する条件(同時刺激条件)、2) 突出する縦 6 本の刺激ピン列が左から右に順序良く移動する条件(移動刺激条件)の 2 条件とした(図 1C)。各刺激介入は、20Hz の刺激頻度で 1 秒間の刺激の後 5 秒間の休息を挟むパラダイムで 20 分間実施した(図 1D) [7]。なお、介入中に刺激部位に対する注意を向けないため、被験者には無音の動画を鑑賞させた。

3. 脳磁図による脳活動計測およびデータ解析 (n = 15)

本実験では、被験者 15 名に対して各 20 分間の介入前後に脳磁図にて安静時脳活動および体性感覚誘発磁界を記録した。安静時脳活動は、安楽座位姿勢での閉眼にて 3 分間の計測を実施した。体性感覚誘発磁界の計測には、機械的触覚刺激を用いた。体性感覚誘発磁界の誘発には、縦 6 本および横 4 列に配置されたピンのうち、右示指先端の中央に設置された縦 6 本のピンを使用した。なお、実験中に刺激部位が移動しないようにテープにて固定を行った。触覚刺激間隔は 1500 ms とし、200 回以上の刺激を行った。記録された安静時の脳活動は、先行研究に基づいて感覚運動野における beta 帯域周波数の電流密度を算出

した[8]。また，記録された全脳の体性感覚誘発磁界から一次体性感覚野の活動を算出し，刺激後 50ms 付近の peak 活動 (P50m) を算出し比較対象とした[9]。

4. 経頭蓋磁気刺激後の脳波計測およびデータ解析 (n = 6)

本実験では，被験者 6 名に対して各 20 分間の介入前後に経頭蓋磁気刺激による脳刺激後の誘発活動を脳波にて記録した。経頭蓋磁気刺激には，magstim200 および八の字コイルを用いた。脳波計測には，Brain product 社製 32 チャンネル脳波計を用いた。磁気刺激による刺激部位は，国際 10-20 法に基づいた P1 と P3 の中点とした (後頭頂葉に位置)。刺激強度は先行研究を参考に刺激装置の最大出力の 65% に設定した。被験者には注視点を注視させ，ホワイトノイズを聞かせ，70 回の刺激を実施した。関心領域は一次体性感覚野上となる C3 および CP5 とし，両電極で記録された脳波データからノイズを除去し，経頭蓋磁気刺激後の誘発脳波波形を算出し，比較対象とした。

5. 統計処理

脳磁図による脳活動データの比較には，反復測定二元配置分散分析を実施した後，交互作用が認められた場合，対応のある t 検定を実施した。さらに，介入前の P50m 振幅値または介入前後の beta 帯域周波数の電流密度変化率と介入前後の P50m 変化率との関連をスピアマンの順位相関係数を用いて検討を実施した。また，経頭蓋磁気刺激後の誘発脳波のデータは，介入前後において対応のある t 検定を実施した。

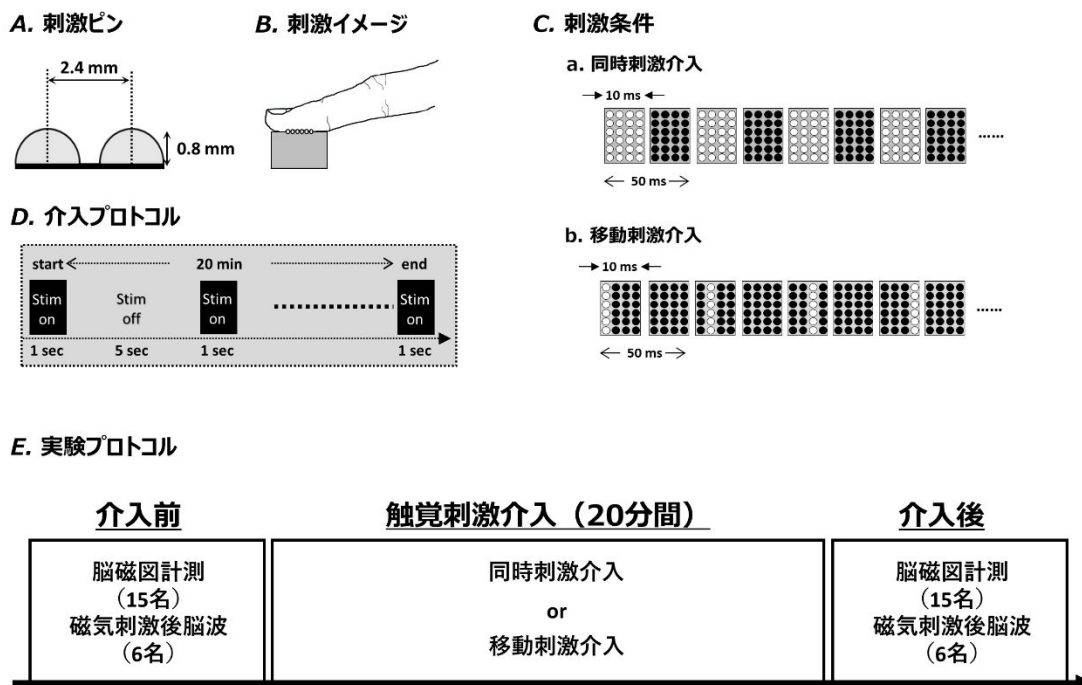


図 1. 機械的触覚刺激方法および実験プロトコル

4. 研究成果

1. 触覚刺激介入による皮質活動の変化

算出された P50m 平均振幅値を表 1 に示す。P50m 振幅値に対して反復測定二元配置分散分析を行った結果，介入条件および時間要因の主効果は認められなかったものの，介入条件と時間要因の交互作用が認められた。事後検定の結果，同時刺激条件の介入後 P50m 振幅値は，介入前に比べ有意に大きな値を示した ($P = 0.049$) (図 2A)。一方，移動刺激条

件の介入後 P50m 振幅値は，介入前に比べ小さな値を示した ($P = 0.047$) (図 2B)．経頭蓋磁気刺激後の誘発脳波波形に関しては，両条件において有意な変化が認められなかった．

2. P50m 振幅値変化と介入前振幅値および beta 帯域周波数変化の関連

介入前後の P50m の変化と介入前の P50m 振幅値との関連に関して，同時刺激条件では，介入前の P50m 振幅値と介入前後の変化率の間に有意な負の相関が認められた ($R = -0.607$, $P = 0.016$) (図 3A)．一方，移動刺激条件では，有意な相関が認められなかった ($R = -0.032$, $P = 0.909$) (図 3A)．

また，介入前後の P50m の変化と安静時の周波数変化との関連に関して，移動刺激条件では，Beta 帯域周波数の電流密度変化率と P50m 変化率間に有意な負の相関が認められた ($R = -0.597$, $P = 0.031$) (図 3B)．一方，RGS 条件では，有意な相関が認められなかった ($R = -0.102$, $P = 0.741$) (図 3B)．

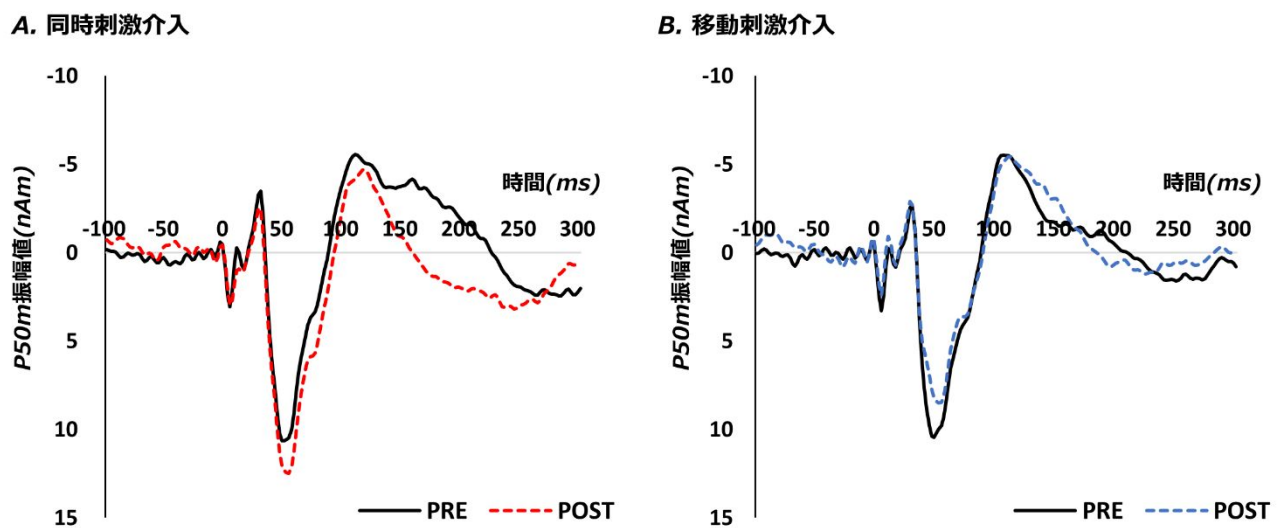
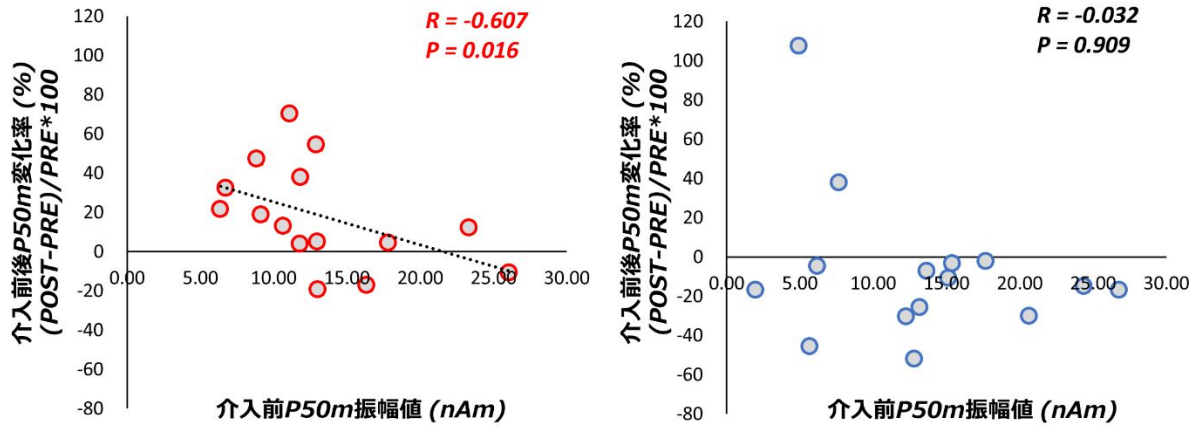


図 2. 各介入前後の誘発波形

		振幅値 (nAm)		
		介入前	介入後	P 値
P50m (n = 15)	同時刺激	13.26 ± 2.96	15.04 ± 5.04	0.049
	移動刺激	13.22 ± 3.41	11.43 ± 2.95	0.047
		平均値 ± 標準偏差		
反復測定二元配置分散分析	介入条件 (同時刺激, 移動刺激)	$F_{(1, 14)} = 2.250, P = 0.156$ $partial \eta^2 = 0.138$		
	時間 (介入前, 介入後)	$F_{(1, 14)} < 0.001, P = 0.986$ $partial \eta^2 < 0.001$		
	介入条件 × 時間	$F_{(1, 14)} = 9.732, P = 0.008$ $partial \eta^2 = 0.410$		

表 1. 各介入前後平均振幅値および統計結果

A. 介入前の振幅値と介入前後変化率の関連 (左; 同時刺激介入, 右; 移動刺激介入)



B. 介入前後振幅変化率と介入前後beta帯域活動変化率の関連 (左; 同時刺激介入, 右; 移動刺激介入)

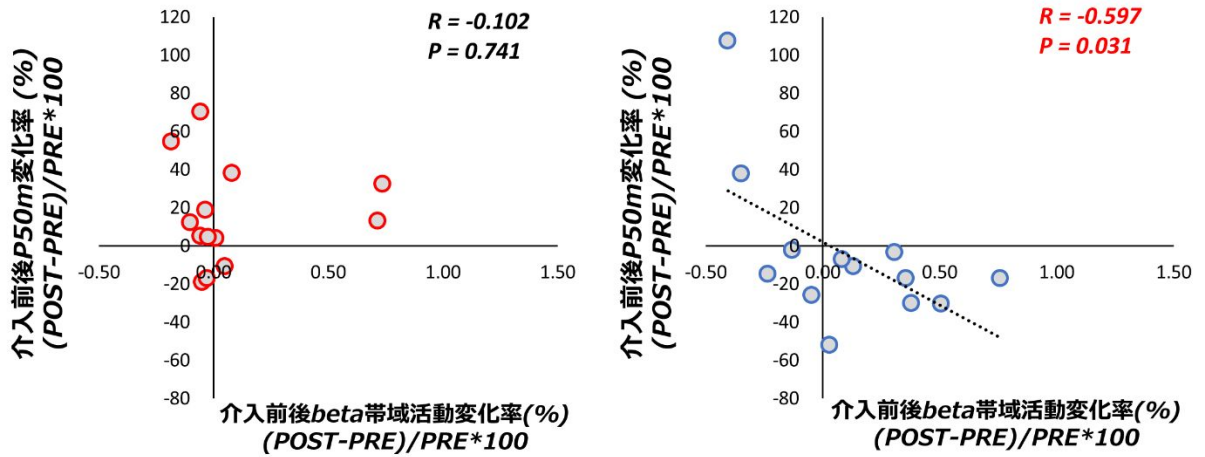


図3. 介入前後の振幅値変化率と介入前振幅値または周波数活動変化率との関連

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kojima S, Otsuru N, Miyaguchi S, Yokota H, Nagasaka K, Saito K, Inukai Y, Shirozu H, Onishi H.	4. 巻 53(10)
2. 論文標題 The intervention of mechanical tactile stimulation modulates somatosensory evoked magnetic fields and cortical oscillations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Eur J Neurosci.	6. 最初と最後の頁 3433-3446
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ejn.15209. Epub 2021 Apr 10.	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 0件）

1. 発表者名 小島 翔, 大鶴直史, 宮口翔太, 横田裕丈, 齊藤 慧, 犬飼康人, 白水洋史, 大西秀明
2. 発表標題 条件刺激の刺激位置の違いがpaired pulse depressionに及ぼす影響
3. 学会等名 第24回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊拓, 小島翔, 大鶴直史, 大西秀明
2. 発表標題 能動的・受動的触覚刺激による介入が感覚機能に及ぼす影響
3. 学会等名 第24回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島 翔
2. 発表標題 機械的触覚刺激介入が体性感覚誘発磁界に及ぼす影響
3. 学会等名 第35回日本生体磁気学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

新潟医療福祉大学 理学療法学科
<https://www.nuhw.ac.jp/>
新潟医療福祉大学 運動機能医科学研究所
<http://www.ihms.jp/>

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
---------	---------