

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：13201

研究種目：奨励研究

研究期間：2021～2021

課題番号：21H04313

研究課題名 脳卒中治療の新たなストラテジー構築に向けた経頭蓋直流電気刺激がもたらす効果検証

研究代表者

古屋 浩太 (Furuya, kota)

富山大学・附属病院・理学療法士

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 470,000円

研究成果の概要：本研究を1名の被験者に実施した。統計解析は対応のあるt検定を行い有意水準を5%とした。結果、sham刺激でのペグ課題（前/後）では35/34本、MEP（潜時）（前/後） $21.5 \pm 0.6 / 21.8 \pm 0.2$ ms ($p > 0.05$)、anodal刺激でのペグ課題（前/後）では35/36本、MEP（潜時）（前/後） $21.4 \pm 0.4 / 21.2 \pm 0.8$ ms ($p > 0.05$)であった。一方、anodal刺激直後のMEPはsham刺激直後のMEPより潜時の短縮が見られた ($p < 0.05$)。以上のことからtDCS（anodal）刺激はsham刺激よりもMEP（潜時）の有意な変化を一時的に誘発することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

tDCS療法は国際基準に則った刺激強度で行えば、火傷などの有害事象を生ずることなく、安全に実施することができる。また、非侵襲性であること、可搬性に優れていることを考慮すれば、今後はリハビリテーションの臨床場面で多用できる。

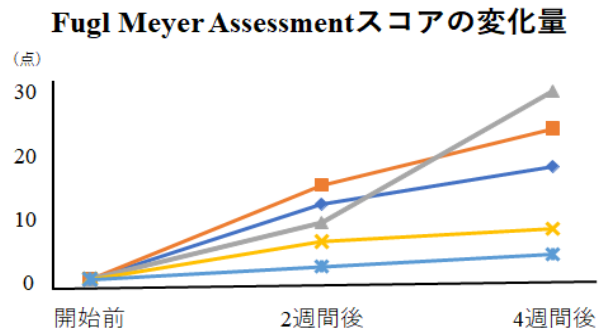
今回、被験者数には課題があり確定的な結論を導くことは困難であったが、運動機能改善の背景には錐体路機能の促進現象が生じている可能性が示唆された。今後はさらに被験者数を増やし、さらなる検証を行う計画である。神経生理学的変化を明らかにし、脳卒中患者の麻痺改善メカニズムを解明し、脳卒中に対する新しいストラテジーを構築していく。

研究分野：神経科学

キーワード：経頭蓋直流電気刺激 背外側前頭前野 経頭蓋磁気刺激 運動誘発電位

1. 研究の目的

近年、脳卒中による麻痺の改善を目的とした非侵襲性の脳刺激とし経頭蓋直流電気刺激 (tDCS: transcranial Direct Current Stimulation) 療法が注目されている。tDCS 刺激は損傷側運動野に行なうことが一般的であり、同部位への tDCS 療法は損傷側からの皮質脊髄路を回復させる (運動誘発電位 (MEP: Motor Evoked Potential) の潜時の短縮と振幅の増大) ことが期待されている。しかし、一方で発症早期での刺激は病態を悪化させる可能性も示唆されている。我々は損傷側の運動野ではなく背外側前頭前野への tDCS 療法が病態悪化を予防できるだけでなく、片麻痺による運動障害の改善にも有効であることを明らかにした (Shibata et al. J. stroke and Cerebrovascular Dis, 2020) (右図)。しかし、改善の背景となる神経生理学的な検証は行っていない。したがって、本研究の目的は、健常成人の背外側前頭前野への tDCS が錐体路機能を反映する MEP に与える影響を明らかにすることであり、神経生理学的変化を明らかにすることは、脳卒中患者の麻痺改善メカニズムを解明し、脳卒中に対する新しいストラテジーを構築できると考えた。



2. 研究成果

(1) 特定臨床研究

本研究は特定臨床研究に該当するため、富山大学臨床研究倫理委員会による審議および承認後に、厚生労働省の臨床研究データベース jRCT (Japan registry of clinical trial) 登録後に実施した。

(2) 予備的検証

予備的検証として、被験者 5 名を対象に MEP の再現性を確認した。MEP 測定では、磁気刺激装置 マグスティム 200 スクエア 単発刺激タイプ (Miyuki Giken, The Magstim Company Limited) を用い、8 の字刺激コイルには 70mm ダブルアルファコイルを用いた。磁器刺激による測定は、安楽姿勢を取らせるためにリクライニング椅子で実施した。刺激部位は左 C3 (10-20 法) とし、専用のスタンドにコイルを固定した。導出筋は右第 1 背側骨間筋 (FDI: First dorsal interosseous muscle) とし、右 FDI から 50 μ V 以上の MEP 振幅が 50% 以上の確率で得られた強さを運動閾値 (MT: Motor Threshold) とした。刺激強度は $MT \times 140\%$ とし、感度は 500 μ V で、10 波形の平均加算処理を行った (日本光電株式会社製 ニューロパック MEB-2300)。MEP (潜時) は刺激前の 10ms における平均値 (M) と標準偏差 (SD) を算出し、刺激後に平均波形が $M + 2SD$ を潜時の閾値とした。

再現性の検証には MEP (潜時・振幅) を複数回測定し、級内相関係数 ICC (intraclass correlation coefficients) を再現性の指標として統計解析を実施した。その結果、MEP (潜時) の ICC は 0.986、MEP (振幅) の ICC は 0.937 で、MEP 測定の再現性が確認された。なお、測定は機器による干渉を回避するために、研究はシールドルーム内で行ない、研究責任医師の立ち

会い指導のもと有害事象等の回避に最大限の努力をした。

(3) 被験者を対象とした tDCS 療法および MEP による検証

本研究期間内に実施した神経学的既往のない健常成人の研究成果を報告する。tDCS 刺激装置には DC-stimulator Plus (Miyuki Giken, neuroConn) を用い、anodal にて左背外側前頭前野を、cathodal にて右運動野を刺激した。刺激強度は $1.0\text{mA} \times 1200$ 秒間とした (sham は初めの 40 秒間のみ刺激)。被験者は椅子座位にて刺激され、刺激中はオコナー巧緻性検査を行ない、刺激前・後に右手でのペグテストを 1 回 (60 秒間) ずつ行い本数を計測した。MEP 測定は、(2) で示した手法で tDCS 前後に測定した。統計解析は対応のある t 検定を行い有意水準を 5% とした。

検証の結果、Sham 刺激でのペグ課題 (前/後) では 35/34 本、MEP (潜時) (前/後) $21.5 \pm 0.6/21.8 \pm 0.2$ ms ($p > 0.05$)、anodal 刺激でのペグ課題 (前/後) では 35/36 本、MEP (潜時) (前/後) $21.4 \pm 0.4/21.2 \pm 0.8$ ms ($p > 0.05$) であった。一方、anodal 刺激直後の MEP は sham 刺激直後の MEP より潜時の短縮が見られた ($p < 0.05$)。以上のことより tDCS (anodal) 刺激は sham 刺激よりも MEP (潜時) の有意な変化 (潜時の短縮) を一時的に誘発することが示唆された。

(4) 総括

本研究は、健常成人の背外側前頭前野への tDCS が錐体路機能を反映する MEP に与える影響を明らかにすることを特定臨床研究として実施した。

MEP の再現性ある導出は技術的な難易度は高いが、研究責任医師のもとでトレーニングを積むことで、安全に再現性の高いデータを測定することができる。

tDCS 療法は国際基準に則った刺激強度で行えば、火傷などの有害事象を生ずることなく、安全に実施することができる。また、非侵襲性であること、可搬性に優れていることを考慮すれば、今後はリハビリテーションの臨床場面で多用できる。

被験者数には課題があり確定的な結論を導くことは困難であったが、運動機能改善の背景には錐体路機能の促進現象が生じている可能性が示唆された。今後はさらに被験者数を増やし、さらなる検証を行う計画である。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------