# 科学研究費助成事業(科学研究費補助金)研究成果報告書

平成 24 年 5 月 7 日現在

機関番号: 1 1 3 0 1 研究種目: 若手研究(B) 研究期間: 2010~2011 課題番号: 22700526

研究課題名(和文) 失語症に対する経頭蓋磁気刺激と経頭蓋直流電気刺激の解明

研究課題名 (英文) Analysis of transcranial magnetic stimulation and transcranial

direct current stimulation in aphasic subjects

研究代表者

森 隆行 (TAKAYUKI MORI) 東北大学・病院・医員 研究者番号: 00436148

研究成果の概要(和文):本研究では、失語症患者に対する言語機能改善を目的とした経頭蓋磁気刺激と経頭蓋直流電気刺激の方法を検討した。非流暢性失語患者の右 Broca 相同領域への抑制性磁気刺激は、呼称速度を有意に早め、非流暢性失語患者の補足運動野への興奮性磁気刺激は、発語反応時間を有意に遅らせた。右 Broca 相同領域への抑制性刺激は、言語機能に有意な改善を生じさせた。経頭蓋直流電気刺激も経頭蓋磁気刺激と同様の効果を示した。

研究成果の概要(英文): In this study, we researched the method of transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation for the purpose of the language function improvement in aphasia. The inhibitory stimulation to the right Broca region of the nonfluent aphasia patients significantly hastened naming rapidity, and the excitability stimulation to the supplementary motor area of the nonfluent aphasia patients was able to significantly delay speech reaction time. The inhibitory stimulus to the right Broca region produced significant improvement for a language function.

# 交付決定額

(金額単位:円)

|        | 直接経費        | 間接経費     | 合 計         |
|--------|-------------|----------|-------------|
| 2010年度 | 1, 800, 000 | 540, 000 | 2, 340, 000 |
| 2011年度 | 1, 200, 000 | 360, 000 | 1, 560, 000 |
| 年度     |             |          |             |
| 年度     |             |          |             |
| 年度     |             |          |             |
| 総計     | 3, 000, 000 | 900, 000 | 3, 900, 000 |

研究分野:総合領域

科研費の分科・細目:リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード:失語症、経頭蓋磁気刺激、リハビリテーション、経頭蓋直流電気刺激

#### 1. 研究開始当初の背景

近年、経頭蓋磁気刺激(transcranial magnetic stimulation:以下 TMS)は、リハビリテーション(以下リハ)の治療、研究のさまざまな分野において応用されてきている。TMS はコイルを利用し磁場を発生させ、

大脳皮質の神経細胞を刺激することが可能 である。神経細胞を刺激し神経回路の促通や 抑制を起こすことで脳卒中後の片麻痺や半 側空間無視に対する治療の可能性が報告さ れている。

左半球の脳卒中患者では失語症を伴うこ

とがあり、社会復帰の阻害因子となっている。 失語症の回復期に言語療法を行うことがあるが、脳損傷の部位によっては効果が上がり にくいことが多く、現在のところ、失語症自 体を良くする決め手となる有効な治療法は ない。

失語症に対する TMS の効果は、右半球に対して低頻度の反復経頭蓋磁気刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation:以下 rTMS)を与えると言語機能が向上したと先行研究の報告がある。しかし、失語症に対して右半球に rTMS を与える効果は不明な点が多く、実際に臨床で使用されるためには、最適な刺激部位や刺激強度を明確にする必要がある。

そこで研究代表者は、2007 年 4 月~2009 年 3 月にかけて、発症後 3 ヶ月以上経過した 脳血管障害後の非流暢性失語症患者に対し て TMS を行い、言語に与える影響を調べた。 低頻度の rTMS を右 Broca 相当領域へ行い、 呼称課題と発声課題を用いて TMS の効果を調 べた。また、運動始動に関与する補足運動野 へも高頻度の rTMS を行い、右 Broca 相当領 域への磁気刺激効果と比較した。

結果として、右 Broca 相同領域への TMS 刺激は、sham 刺激に比較し有意に呼称速度を速め、補足運動野への TMS 刺激は、sham 刺激に比較し有意に運動速度を遅らせた。

補足運動野への刺激が運動機能を干渉し、 右 Broca 相同領域への刺激が呼称能力を促進 させたことにより、2 領域間の 2 重乖離を示 すことができ、右 Broca 相同領域への抑制性 磁気刺激は言語の呼称機能を改善する事が 示せた。先行研究では、右 Broca 相同領域へ の抑制性磁気刺激を行った報告例はあるが、 補足運動野へも興奮性磁気刺激を行い、発語 に関して 2 領域間を検討した報告は初めてで あり、2009 年日本リハビリテーション医学会 学術集会にて報告した。

今回の研究では、TMS の他に経頭蓋直流電気刺激( transcranial direct current stimulation:以下 tDCS)を用いる。tDCS は最大 5mA の微弱な電流を頭皮に通電する装置で、電池駆動の安全な電気刺激装置である。電流はその立ち上がりや通電時間を設定することができ、脳に最適な条件で刺激を行うことができる。tDCS は皮質興奮性を変化させることが可能で、ジストニア患者に対しての有効性が報告されている。tDCS は皮質興奮性を変化させることにより、TMS と同様に抑制性刺激と興奮性刺激を与えることができ、呼称機能の改善が期待される。

#### 2. 研究の目的

今までの研究結果を元に、本研究では失語症に対する最適刺激部位や最適刺激強度を解明する。さらに、皮質興奮性を変化させることが可能である tDCS を用いて言語機能に与える影響を明らかにする。失語症患者に対する TMS と tDCS 治療の方法を確立することが本研究の目的である。

## 3. 研究の方法

TMS と tDCS を右 Broca 相当領域へ行い、視覚刺激の呼称課題と発声課題を行い、刺激の効果を調べた。また、運動始動に関与する補足運動野へも磁気刺激を行い、右 Broca 相当領域への刺激効果と比較した。

対象は、発症後3ヶ月以上経過した失行や認知障害がない脳血管障害後の非流暢性失語症患者とした。TMSとtDCSに関して十分な説明を行い、東北大学倫理委員会に基づいたインフォームドコンセントが得られ、頭部MRIを撮影し失語症の原因となる病変以外に異常所見がないことを確認した。

課題としては、呼称課題と発声課題の2つ

を行った。呼称課題は、50個の物品写真を1枚ずつ提示し、できるだけ早く名称を答えることとした。発声課題は、50個の物品写真を1枚ずつ提示しできるだけ早く「あ」と答えることとした。マイクから音声を取り込み、画像を提示した時間と音声を記録した。

補足運動野の位置の同定方法は、脳波 10-20 法で Cz の前方 1cm とした。右 Broca 相 同領域の同定方法は、撮影した頭部 MRI 画像 を用いて 3 次元イメージビューを作製し、3 次元ナビゲーションシステムを用いて正確 に同定した(図 1)。

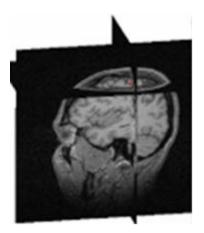


図1 3次元ナビゲーションシステム

刺激部位は補足運動野と右 Broca 相同領域に分け、TMSと sham 刺激をそれぞれに行った。補足運動野には 40%、5Hz、200 発の興奮性磁気刺激を、右 Broca 相同領域には 40%、1Hz、200 発の抑制性磁気刺激を行った。

tDCS の刺激では、5cm×7cm のパッド電極を用いた。補足運動野に陽極のパッド電極、左眼窩上に陰極のパッド電極をを置き、興奮性刺激を 1mA で 10 分間行った。右 Broca 対応野に陰極のパッド電極、左眼窩上に陽極のパッド電極を置き、抑制性刺激を 1mA で 10 分間行った。tDCS においても、TMS と同様にsham 刺激を施行した。tDCS の評価方法は TMS

と同様に行った。TMS と tDCS の両方を受けた 患者については、同一被験者でTMS と tDCS の 効果を比較検討した。

刺激の前後に呼称課題と発声課題を行い、呼称課題と発声課題のそれぞれで写真 50 題を提示してから発声開始までの反応時間を測定した。同一被験者内で TMS 刺激前後での呼称課題と発声課題の反応時間差と sham 刺激前後での呼称課題と発声課題の反応時間差を比較した。また、被験者の主観的得点として反応時間の改善を visual analogue scale (VAS)を用いて測定した。

# 4. 研究成果

先行研究に加えて、非流暢性失語症患者 3 名がエントリーした。1 名は、呼称課題において保続が出現したため中止とした。非流暢性失語症患者に右 Broca 相同領域への抑制性磁気刺激を行った結果では、呼称速度を有意に早めることが分かった。それに対して、補足運動野への興奮性磁気刺激では、sham 刺激と比較して、呼称速度に有意差を認めなかった(図 2)。

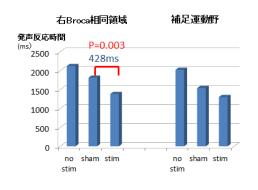


図2 呼称速度の結果

右 Broca 相同領域への抑制性磁気刺激は、 発声反応時間に有意差を認めなかったが、補 足運動野への興奮性磁気刺激は、発声反応時

## 間を有意に遅らせた(図3)

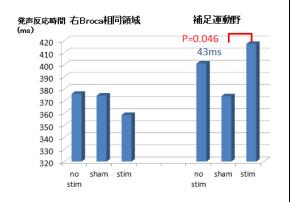


図3 発声時間の結果

同一被験者において、TMS と tDCS それぞれ、右 Broca 相同領域への抑制性刺激、補足運動野 (SMA) への興奮性刺激を施行した。呼称課題に対する発声反応時間を比較したところ、TMS と tDCS において同様の傾向を示した。(図 4)

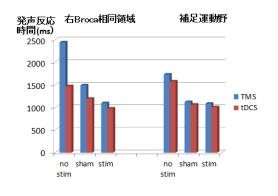


図4 呼称速度における TMS と tDCS の比較

呼称速度が速くなったこと、発声反応時間 が遅れたことに関しては、被験者の主観的得 点である VAS には反映されていなかった。

本研究結果をまとめると、先行研究と同様 に右 Broca 相同領域への TMS 刺激は、sham 刺 激に比較し、有意に呼称速度を速め、補足運 動野への TMS 刺激は、sham 刺激に比較し、有 意に運動速度を遅らせた。同一被験者において TMS と tDCS を施行したところ、呼称速度と発声反応時間は同様の傾向を示した。

失語症患者の呼称速度に関して、TMS とtDCS を同一被験者に施行し比較検討した報告は初めてである。今後も被験者数を増やし、TMS とtDCS の効果を比較検討していく。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に は下線)

[雑誌論文](計0件)

〔学会発表〕(計0件)

[図書] (計0件)

# [産業財産権]

- ○出願状況(計0件)
- ○取得状況(計0件)

〔その他〕 ホームページ等 特になし。

- 6. 研究組織
- (1)研究代表者

森 隆行 (MORI TAKAYUKI) 東北大学・病院・医員

研究者番号:00436148

- (2)研究分担者 なし。
- (3)連携研究者 なし。