

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 22 日現在

機関番号：22401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24650324

研究課題名(和文) 脊髄前角細胞の興奮性に経頭蓋直流電気刺激と運動想起が及ぼす影響

研究課題名(英文) Effect of Transcranial direct current stimulation on motor imagery and voluntary contraction for motoneuron excitability

研究代表者

原 元彦 (HARA, MOTOHIKO)

埼玉県立大学・保健医療福祉学部・教授

研究者番号：30386007

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)：経頭蓋直流電気刺激(tDCS)を用いて運動想起(MI)と軽度の随意収縮が脊髄前角細胞の興奮性に及ぼす影響を尺骨神経刺激で第1背側骨間筋(FDI)から記録したF波で検討した。MIでは「FDIの最大随意収縮(MVC)を行った状態」、n-MIは「FDIの無動」を想起した。Sham(S)、cathodal tDCS(C)、anodal tDCS(A)の各条件下で、安静(R)、MI、10%MVCで被検筋の随意収縮を行い、F波の振幅を比較した。S、A、Cのいずれの条件下でも、Rと比較して10%MVCでF波の振幅は有意に増加した。AとCではそれぞれのSと比較してF波の振幅は減少する傾向があった。

研究成果の概要(英文)：We explored to study effect of motor imagery and voluntary contraction on F waves recorded from the first dorsal interosseous muscle using Transcranial direct current stimulation (tDCS). 50 F waves each were recorded at rest, during motor imagery, during negative motor imagery and during voluntary contraction monitored by a force transducer to maintain the level at 10% of maximal effort under sham, cathodal tDCS (C) and anodal tDCS (A). The trial average of F-waves increased significantly during voluntary contraction from at rest in Sham, C and A. The trial average of F-waves decreased in every condition compared between S and C or A. Voluntary contraction of FDI muscle enhance the excitability of ulnar nerve anterior horn cells as evidenced by an increase of trial average of F-wave amplitudes. The effect of tDCS for MI and voluntary muscle contraction should be discussed by farther study.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：脊髄前角細胞興奮性 F波 経頭蓋直流電気刺激 神経生理学

1. 研究開始当初の背景

脊髄運動ニューロンへの促通が運動想起 (Motor Imagery:MI) または随意的な筋の収縮によって認められることが、経頭蓋磁気刺激 (TMS) による motor evoked potential (MEP) を用いた研究で報告されている¹⁻⁶⁾。また、MI で H 波の振幅が増高し、脊髄前角細胞の興奮性が増大することが報告されている⁷⁾。研究代表者らは FDI から導出した F 波を用い、安静時、MI 続いて transducer を用いて 3% から 30% の最大随意収縮 (MVC) を行い、脊髄前角細胞の興奮性の変化を F 波を用いて検討し、安静時に較べて、MI、3%MVC で F 波の出現率、振幅 (trial average of amplitude of F-wave) が有意に増加することを発表した⁸⁾。経頭蓋直流電気刺激 (transcranial direct current stimulation: tDCS) については、1mA、10 分間の直流電流を頭皮上の運動野直上と対側の眼窩上においたパッド電極で刺激を行った場合に、運動野直上を陽極とする anodal tDCS (A) では運動野の興奮性の増大が、運動野直上を陰極とする cathodal tDCS (C) では反対に運動野の興奮性が低下することが報告されている。tDCS による 1mA、10 分間の直流電流では約 30 分間の皮質内抑制が得られることが Rothwell らのグループから報告されている^{9,10)}。tDCS は Neuromodulation で注目されている方法であり、TMS に較べて装置が簡便であり安全性に大きな問題がないことから Neuromodulation への応用が期待されている。F 波を用いて脊髄前角細胞の興奮性本研究で、運動想起と tDCS による pre-conditioning が脊髄前角細胞の興奮性に及ぼす影響について検討した報告は今まで報告されておらず、得られた成果は運動生理学の基礎的知見に加えて運動障害などのため関節運動に制限のある患者のリハビリテーションへの応用が期待できる。

2. 研究の目的

tDCS を用いて大脳運動野の興奮性に対する pre-conditioning を行い、MI と軽度の随意収縮が脊髄前角細胞の興奮性に及ぼす影響を尺骨神経刺激で FDI から導出した F 波を用いて検討する。MI に加えて「動かさないこと」、すなわち「動かさず、筋の随意運動を行わないこと」を想起する Negative motor imagery (n-MI) についても検討し、MI で得られる脊髄前角細胞の興奮性と anodal tDCS で pre-conditioning を行った場合の安静時の脊髄前角細胞の興奮性に差異があるか、また、n-MI で得られた結果と cathodal-tDCS で pre-conditioning を行った場合の安静時の脊髄前角細胞の興奮性に差異があるかを検討する。

3. 研究の方法

(1) 対象

7 名の右利きの健常人 (年齢: 20 - 27 歳、男性 1 例、女性 6 例)。

(2) 方法

安静時 (R), n-MI, MI, 10%MVC で右尺骨神経を 1 Hz で最大上刺激して 50 個の F 波を右 FDI から記録した。F 波の最小潜時、出現頻度、振幅を測定した。F 波の振幅は基線頂点間で記録した。

tDCS は DC-stimulator (neuroConn GmbH 製) を用い、5 x 7cm の Pad を用い、一方の Pad を右前額部に、他方を左 CP3 を含む頭皮上に設置した状態で電流を流さない状態で R, n-MI, MI, 10%MVC から構成される一連の Motor Task をおこない F 波を記録し Sham 刺激での記録とした。その後、1 mA、20 分の tDCS を施行し、tDCS が終了した直後に、再び R, n-MI, MI, 10%MVC から構成される一連の Motor Task をおこない F 波を記録し tDCS の刺激での記録とした。それぞれの Motor Task の間で 3 分の休憩を取った。さらに 1 週間後に同じ被験者で tDCS の極性を変えて同一の順序で実験を行った。

本研究の実験計画の概要は「誘発筋電図を用いた脊髄運動神経の興奮性に及ぼす影響の研究 (23038 号)」として学内の倫理委員会の承認を得ている。

4. 研究成果

(1) 結果: 各条件下における Motor Task 間の検討

F 波最小潜時: C に対する Sham (SC), C に対する Sham (SA), C, A のいずれの条件下でも、それぞれの Motor Task の間では、R と n-MI, MI, 10%MVC の最小潜時の平均値に有意差を認めなかった (図 1)。

F 波出現頻度: F 波出現頻度は SC, SA, C, A のいずれの条件下でも Baseline である R と比較して、10%MVC では有意 ($p < 0.05$) に増加した (図 2)。

F 波振幅: F 波振幅の Trial average は、SC, SA, C, A のいずれの条件下でも Baseline である R と比較して、10%MVC では有意 ($p < 0.05$) に増加した。(SC; R (mean±SD): $44.5 \pm 54.1 \mu\text{V}$, 10%MVC: $155.9 \pm 134.1 \mu\text{V}$, C; R: $23.9 \pm 36.2 \mu\text{V}$, 10%MVC: $98.2 \pm 81.4 \mu\text{V}$, SA; R: $33.0 \pm 53.2 \mu\text{V}$, 10%MVC: $109.2 \pm 87.8 \mu\text{V}$, A; R: $31.8 \pm 60.5 \mu\text{V}$, 10%MVC: $124.34 \pm 104.4 \mu\text{V}$) F 波振幅の Trial average は、MI についても、それぞれの条件下で R と比較して、いずれも有意 ($p < 0.05$) に増加した (SC; MI (mean): $62.4 \mu\text{V}$, C; MI: $46.7 \mu\text{V}$, SA; MI: $54.4 \mu\text{V}$, A; MI: $42.6 \mu\text{V}$)。n-MI については、F 波振幅の Trial average は SC, SA, C, A のいずれの条件下でも R と比較して増加したが、SC, A の条件下では R との間に有意差を認めなかった (図 3)。

(2) 結果: tDCS の効果の検討

tDCS の効果について、R, n-MI, MI, 10%MVC のそれぞれの Task で得られた F 波の結果を Cathodal tDCS と Anodal tDCS の結果をそれぞれの Sham 刺激と比較した。SC と C, SA と A の間で検討した。

F 波最小潜時：SC と C、および SA と A の比較では、R, n-MI, MI, 10%MVC の最小潜時の平均値に有意差を認めなかった。

F 波出現頻度：SC と C の間、および SA と A の間で、それぞれの R, n-MI, MI, 10%MVC を検討した。Sham と比較して C と A ではいずれも出現頻度は低下したが、有意差は認めなかった。

F 波振幅：SC と C の間でそれぞれの R, n-MI, MI, 10%MVC の F 波振幅の Trial average を検討した。SC に較べて C では、R (SC: (平均) 44.5 μ V, C: 23.9 μ V), MI (SC: 62.4 μ V, C: 46.7 μ V), 10%MVC (SC: 155.8 μ V, C: 98.2 μ V) で F 波振幅が有意に低下していた ($p < 0.05$)。R, n-MI, MI, 10%MVC と同様に n-MI の F 波振幅は SC より (α SC: 平均 38.4 μ V, C: 36.7 μ V) で低下していたが SC と C の間で有意差は認めなかった。SA と A の比較では、SA に較べて A では R, n-MI, MI の F 波振幅の Trial average の平均値が減少していたが有意差は認めず、10%MVC の F 波振幅の Trial average の平均値は SA に較べて有意に増加した (SA (平均): 109.2 μ V, A: 124.3 μ V, $p < 0.05$)。

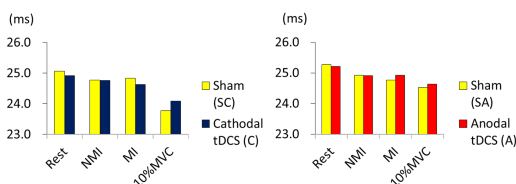


図 1. F 波最小潜時

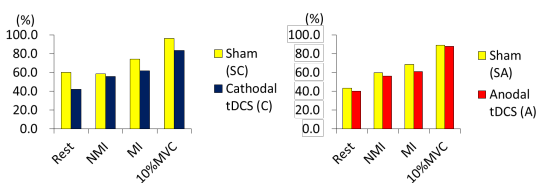


図 2. F 波出現頻度

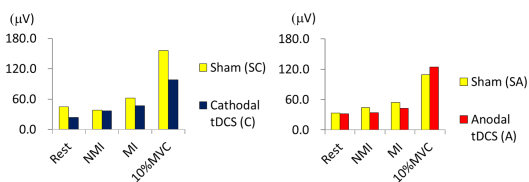


図 3. F 波振幅の Trial average

(3) 結果のまとめ、考察、今後の展望
tDCS の効果については、陽極側の皮質の神経細胞の興奮を認める Anodal tDCS と、陰極側の皮質の神経細胞を抑制する Cathodal tDCS がある。また、F 波の出現頻度と振幅の増加は脊髄全角細胞の興奮性を反映する所見と考えられている。

本研究で得た結果をまとめると、R, n-MI,

MI, 10%MVC の一連の Motor Task で得られる F 波振幅の Trial average の平均値の推移するパターンは、tDCS に関わらず同一であり、R に較べて MI, 10%MVC で増加する。2) Anodal tDCS と Cathodal tDCS のいずれも F 波振幅の Trial average の平均値は Sham と較べて低下するが、Cathodal tDCS の 10%MVC の F 波振幅は Sham と比較して有意に増加していたことである。研究代表者らは、FDI で R に較べて MI, MVC で F 波振幅の Trial average の平均値が有意に増加したことを報告しており、今回も同様の Task を用いて tDCS による半球の促進と抑制が及ぼす影響を検討した。今回、大脳皮質が脊髄前角細胞に及ぼす影響、具体的には今回の実験では n-MI, MI で得られる効果が tDCS により影響を受ける可能性については認められなかった。随意運動については、Cathodal tDCS では R, n-MI, MI と同様に抑制される傾向があり、Anodal tDCS では F 波振幅は R, n-MI, MI では Sham に較べて抑制される傾向があったが 10%MVC での F 波振幅は Sham より増加したことは興味深い。tDCS が随意運動時の脊髄前角細胞の興奮性に及ぼす機序については今後の検討課題である。本研究では F 波出現頻度は Sham に較べて Anodal tDCS でも Cathodal tDCS でも減少していたが、Anodal tDCS で 10%MVC の F 波振幅は Sham の 10%MVC の F 波振幅より増加していた。また、Cathodal tDCS では F 波出現頻度も F 波振幅も Sham より低下していた。健常者では、Anodal tDCS で Preconditioning された状態で随意運動を行うと Direct に脊髄前角細胞を促進するように働く可能性があるが、安静や運動想起時には Anodal tDCS, Cathodal tDCS のいずれにおいても、脊髄前角細胞の興奮性については抑制されることが示唆される。

今後の展望として、今回の結果を踏まえ、Jendrassik 手技のような反射の増強の機序を F 波と tDCS を用いて検討できないか、筋電計 (Natus Clavis) を用いて筋収縮をモニタリングしながら、脳神経支配筋の運動想起と随意収縮が FDI の F 波に及ぼす影響を検討する Pilot study を実施した。健康な 7 例 (平均年齢 24.7 歳) について、咬筋の R, MI, 10%MVC の状態で、FDI から F 波を記録した。F 波の出現率、潜時を計測し、振幅は Trial average を検討した。10%MVC では安静時と比較して F 波出現率と振幅は有意に増加していた。振幅の増加は被検筋と異なる筋の随意収縮が中枢性に脊髄前角細胞の興奮性を促進したもので Jendrassik maneuver を思わせる所見であると考え、得られた結果を 2015 年 2 月に American Society of Clinical Neurophysiology で発表した。今後、tDCS を用いて検討していく予定である。

引用文献

Gandevia et al., Brain 1987;

110:1117-1130.

Mercuri et al., Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1996; 101:16-24.,

Kasai et al., Brain Res 1997; 744:147-150.

Rossini et al., Cereb Cortex 1999; 9:161-167.

Muellbacher et al., Clin Neurophysiol 2000; 111:344-349.

Sohn et al., J Neurophysiol 2003; 90:2303-2309.

Cowley et al., Clin Neurophysiol 2008; 119:1849-1856.

Hara, et al., Muscle Nerve 2010; 42:208-212 .

Siebner et al., J Neurosci 2004; 24:3379-3385,

Quartarone et al., Brain. 2005; 128:1943-1950.

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1件)

Wupuer S, Yamamoto T, Katayama Y, Hara M, Sekiguchi S, Matsumura Y, Kobayashi K, Obuchi T, Fukaya C, F-Wave Suppression Induced by Suprathreshold High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Poststroke Patients with Increased Spasticity .査読有 . Neuromodulation: Technology at the Neural Interface : 16(3):206-11 , 2013
DOI: 10.1111/j.1525-1403.2012.00520.x

〔学会発表〕(計1件)

Hara M, Kawamata M, Kobayashi M, Yoshida R, Kimura J: Masseteric Contraction or Motor Imagery Enhances Ulnar Nerve F Wave. 2015 Annual Meeting of American Clinical Neurophysiology. February 6, 2015, Houston, Texas, The United States.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

出願年月日 :

国内外の別 :

取得状況(計0件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

出願年月日 :

取得年月日 :

国内外の別 :

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究代表者

原 元彦 (HARA, Motohiko)

埼玉県立大学・保健医療福祉学部・教授

研究者番号 : 30386007

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし