

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 9 日現在

機関番号：13401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25750200

研究課題名(和文) 大脳 末梢神経Dual stimulationを用いたリハビリテーションの開発

研究課題名(英文) Development of rehabilitation methods for dual stimulation of transcranial direct current stimulation and peripheral nerve electrical stimulation

研究代表者

久保田 雅史 (KUBOTA, Masafumi)

福井大学・医学部附属病院・理学療法士

研究者番号：60422672

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：健常人では運動野へのanodal-tDCSと末梢神経電気刺激の併用が皮質脊髄路の興奮性や、筋出力、筋制御能力などを向上させる可能性が示された。

また、頸髄症の感覚障害及び痺れに対しての感覚野anodal-tDCSは、即時的・短期的に機械的感覚閾値を改善させるとともに、症例によっては痺れも軽減させることを示した。

さらに、頸髄症の除圧術後の機能回復において運動野anodal-tDCSは、2週間の短期studyでは明らかな効果を示すことはできなかった。

研究成果の概要(英文)：In the healthy subjects, Dual stimulation of anodal-tDCS on the contralateral M1 and peripheral nerve stimulation might improve corticospinal excitability, muscle strength, and force accuracy.

It was indicated that Anodal-tDCS on the contralateral S1 might improve mechanical detection thresholds for the patients with cervical spondylotic myelopathy with sensory deficits and numbness.

Moreover, there were no significant differences of enhanced functional recovery of anodal-tDCS on the contralateral M1 compared to sham-tDCS for two weeks rehabilitation after laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：経頭蓋直流電気刺激 末梢神経電気刺激 頸椎症性脊髄症 リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

経頭蓋直流電気刺激(Transcranial Direct Current Stimulation: tDCS)は、非侵襲的に脳神経細胞に直接電気刺激を加えることにより神経細胞の膜電位を変化させ、それにより脳の興奮性を局所的に高め、脳からの運動指令をより促進することができる。近年、脳卒中や精神疾患症例などに積極的に利用され、脳内の神経細胞を直接興奮又は抑制することにより運動機能や精神状態を改善する報告が散見される(Nature 2011)。

また、脊髄損傷後の神経障害性疼痛を軽減させるとも報告されている(Brain 2010)。一方、末梢神経感覚刺激(Peripheral Nerve Sensory Stimulation: PSS)は、感覚閾値程度の電気刺激を末梢より刺激し、脳の興奮性を高め、運動パフォーマンスや脳卒中後のリハビリテーションの効果を高めることが報告されている(Clinical Neurophysiology 2011)。このことから、PSS と tDCS を同時に実施することで、大脳皮質の興奮性と末梢からの求心路の興奮性が同時に高まり、脊髄内での求心性発火と遠心性発火が同時に生じることによって脊髄内の白質及び灰白質の前角細胞の興奮性を上げ、結果としてリハビリテーション効果をさらに引き上げることが可能かもしれない。しかし、これらに関して基礎的研究及び臨床応用の報告は我々が探した限りない。

2. 研究の目的

本研究では PSS と tDCS の Dual stimulation system の基礎的研究及び、慢性脊髄圧迫病態に対する臨床研究を運動機能や感覚機能を実施することを目的とする。

3. 研究の方法

(1)健常人に対する筋力・筋制御能力

まず、健常人に対する tDCS、tDCS と末梢電気刺激の Dual stimulation の効果を検証した。

健常若年男性 8 名(22.1±1.6 歳) 神経・精神疾患の既往や整形外科疾患の既往、てんかんの既往および内服薬、通院中の疾患があるものは対象から除外した。実験は二重盲検法で行い、検者と評価者、解析者、被検者は全て異なる者が担当し、お互い実験内容はマスクした。

評価項目は筋力と筋制御能力とし、筋力は Biodex を用い、等速性(60deg/s)で膝関節の最大収縮を連続 3 回(2 セット)を実施し、その最大値(トルク/体重)を等速性膝関節伸展筋力として抽出した。筋制御能力は屈曲 90° 0° の範囲で等速性(60deg/s)で膝関節の伸展運動を行わせ、運動中は常に目標トルク値(20Nm)でコントロールするよう指

示をし、5 回連続で実施(ディスプレイからのリアルタイムでの視覚的フィードバックあり)した。目標値と実測値の差を絶対値に変換し、その平均値を Accuracy index (AI) とした。

tDCS20 分間の実施前と実施直後に筋力及び筋制御能力を評価した。tDCS は、DC Stimulator Plus (NeuroConn 社製)を用い、電極は 5×7cm のものを使用した。対側一時運動野(M1)に Anodal、右眼窩上に Cathodal 電極を設置した Anodal-tDCS と、対側一時運動野(M1)に Cathodal、右眼窩上に Anodal 電極を設置した Cathoda-tDCS と、刺激開始 30 秒で電源を off とした sham-tDCS、Anodal-tDCS に大腿神経への感覚閾値魔障神経電気刺激を併用の 4 つにわけ、各刺激には 1 週間以上感覚をあげた。

(2)CSM 症例に対する即時効果

次に、CSM 症例に対し、tDCS の即時的効果を検証した。

対象は頸椎症性脊髄症 9 例とし、男性 3 例、女性 6 例、平均年齢 72.0±3.6 歳(65 歳 76 歳)であった。頸椎レベルは C3-C7: 6 例、C5-6: 2 例、C3-6: 1 例であり、JOA の中央値 13 であった。tDCS20 分間前後に感覚機能評価としてしびれの自覚症状(NRS)の聴取、機械的感覚閾値(von Frey filaments test)、温冷覚閾値(インタークロス社製 intercross-231)を測定した。温覚閾値は 30 から 0.5 /sec で上昇させ、温熱冷覚閾値は 32 から 0.5 /sec で冷却させ測定した。tDCS は実験 と同等のものを用い、症状優位側の反対側一次感覚野(S1)に anodal、症状優位側の眼窩上に cathodal を設置した。

また、そのうちの 3 名に関しては、tDCS 実施前に MEP を計測し、皮質脊髄路の興奮性に関する検討を行った。

(3)CSM 術後機能回復

最後に、CSM 術後症例において、tDCS が運動機能・感覚機能の回復を促進するかを検証した。CSM に対する Laminoplasty 後の症例に対し tDCS を 2 週間、週 5 回実施した。tDCS 介入前及び介入 2 週間後に下記の感覚運動評価を実施した。介入群は症状優位側の反対側 M1 直上に anodal を設置した Anodal-tDCS を 20 分間実施した。評価項目は、運動機能として STEF、握力、ピンチ力、10 秒テストを測定した。さらに感覚機能として機械的感覚閾値を測定した。

また、single case ABA design を用いて、少ない症例での治療効果検証を試みた。

4. 研究成果

(1)健常人に対する筋力・筋制御能力

刺激極性の違いにより筋力・筋制御能力で有意差なし。ただし筋制御能力は Anodal では向上、Cathodal では低下する例が多くみら

れた。さらに、末梢神経電気刺激の併用は、筋力・筋制御能力ともに強化される傾向を認めた。

(2)CSM 即時効果

自覚的しびれ NRS、機械的感覚閾値に関しては刺激前後で有意な変化を認めなかった。温覚閾値では、刺激前後で差はみられなかったが、冷却刺激では刺激後に冷却閾値が上昇した。さらに、tDCS 後には第一背側骨間筋の MEP が増大することも認めた。

(3)CSM 術後機能回復

STEF、握力、ピンチ力、10 秒テストの値は、介入有無に関わらず、術後の時間経過とともに改善する傾向であった。自覚的しびれ NRS も、群間に違いはなくどちらも改善傾向にあった。機械的感覚閾値は介入群で改善傾向を認めたが、どちらも有意差はみられなかった。一方で、tDCS の運動機能へ及ぼす影響の客観的指標は未だ議論されているところである。特に歩行機能を客観的に把握する方法として頸椎性脊髄症術前後の三次元歩行解析を検討し、客観的指標を検索した。その結果、時間距離、関節角度、関節モーメントなどは変化せず、立脚後期の ankle generation power のみが術後 2 週までに有意に改善していることが明らかとなった。また、その値はバランス機能 (berg balance scale) などとも一定の傾向を認めたことから、有用である可能性が示された。

以上から、tDCS は即時的に感覚機能や運動機能 (特に巧緻性の課題) を向上させる可能性があると思われ、末梢電気刺激の併用はその効果を増幅するかもしれない。しかし、頸髄症例では、tDCS の有効性を明確にすることはできなかった。

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 2 件)

1. 久保田雅史, 前田真弘, 松尾英明, 成瀬廣亮, 嶋田誠一郎, 内田研造, 馬場久敏. 頸椎症性脊髄症に伴う感覚障害に対する経頭蓋直流電気刺激の試み -single case design-. 理学療法福井 18: 122-124, 2014.

2. 久保田雅史, 山村修, 神澤朋子, 五十嵐千秋, 松尾英明, 成瀬廣亮, 嶋田誠一郎, 加藤龍, 横井浩史, 内田研造, 馬場久敏. 急性期脳梗塞患者に対する歩行中の機能的電気刺激治療が歩容および内側感覚運動皮質のヘモグロビン濃度へ及ぼす即時的效果. 理学療法学 41, 13-20, 2014

〔学会発表〕(計 7 件)

1. 久保田雅史, 五十嵐千秋, 神澤朋子, 山村修, 渡部雄大, 今中英由子, 嶋田誠一郎, 辻川哲也, 岡沢秀彦, 加藤龍, 横井浩史, 慢性期脳梗塞症例に対する 4 週間の神経筋電気刺激療法を用いたホームエクササイズによる歩行特性の変化 三次元動作解析装置を用いた検討 . 第 51 回日本理学療法学会 (札幌) 2016.5, 27

2. 久保田雅史, 松尾英明, 渡部雄大, 嶋田誠一郎, 中嶋秀明, 内田研造: 感覚障害を有する頸椎症性脊髄症に対する経頭蓋直流電気刺激の試み. 第 23 回日本物理療法学術大会 (神戸) 2015.10.24

3. 久保田雅史, 松尾英明, 成瀬廣亮, 北出一平, 高山マミ, 山岸永典, 嶋田誠一郎, 中嶋秀明, 内田研造: 頸髄症症例において椎弓形成術後に頸部関節位置覚は低下するか. 第 31 回東海北陸理学療法学会 (金沢) 2015.10.6

4. Masafumi Kubota, Yudai Watabe, Hideaki Matsuo, Hiroaki Naruse, Seiichiro Shimada, Kenzo Uchida, Hisatoshi Baba. The effects of transcranial direct current stimulation with peripheral electrical stimulation on maximum strength and force accuracy of quadriceps. ISPRM2015. Berlin (Germany), Jun 20, 2015.

5. 久保田雅史, 五十嵐千秋, 神澤朋子, 山村修, 渡部雄大, 松尾英明, 嶋田誠一郎, 馬場久敏, 辻川哲也, 岡沢秀彦, 加藤龍, 横井浩史: 慢性期脳梗塞症例に対する 1 か月間の機能的電気刺激療法を用いたホームエクササイズは脳活動に影響を与えるか PET 画像を用いた検討 . 第 50 回日本理学療法学会 (東京) 2015.6.6

6. Masafumi Kubota, Osamu Yamamura, Tomoko Kamisawa, Chiaki Igarashi, Yudai Watabe, Seiichiro Shimada, Tetsuya Tsujikawa, Hidehiko Okazawa, Ryu Kato, Hiroshi Yokoi, Kenzo Uchida, Hisatoshi Baba. Cortical patterns and functional recovery in chronic stroke patients by functional electrical stimulation. ASNR 2014. Washington DC (USA), Nov 13th 2014

7. 久保田雅史, 前田真弘, 松尾英明, 成瀬廣亮, 嶋田誠一郎, 馬場久敏: 頸椎症性脊髄症に伴う感覚障害に対する tDCS の試み -single case design-. 第 1 回福井県神経科学術大会 (福井) 2014.2. 9

〔図書〕(計 2 件)

1. 久保田雅史 共著: 理学療法 MOOK21 急

性期の脳卒中理学療法 .三輪書店 ,未定 ,2016

2. 久保田雅史 共著：姿勢制御と理学療法
の実際 . 文光堂 , 51-65 , 2016

6 . 研究組織

(1)研究代表者

久保田 雅史 (KUBOTA, Masafumi)

福井大学・医学部附属病院・理学療法士

研究者番号：60422672