

閾値下電気刺激及び視覚フィードバック併用による麻痺患者の随意運動再学習メカニズム

Release of voluntary motion in hemiplegic patients using both sub-threshold electrical stimulation and visual feedback

研究代表者 北里大学医療衛生学部医療工学科 助手 根武谷 吾
Instructor, Department of Clinical Engineering, School of Allied Health
Sciences, Kitasato University, Satoru NEBUYA

Repetitive subthreshold electrical stimulation (STES) of the common peroneal nerve facilitated the voluntary motion of the ankle joint in hemiplegic patients. The facilitation mechanism of the motor pathways was examined using a single-pulse electrical stimulation and a cortical magnetic stimulation in 5 healthy subjects. Before or after the magnetic stimulation to the motor cortex (MS), the constant-current electrical pulse (ES) was applied to the nerve by surface electrodes. The interval between ES and MS (ES-MS interval) ranged from -30 ms to +30 ms and the motor evoked potential (MEP) was recorded from the anterior tibial muscle for various ES-MS intervals. A significant increase in MEP was observed when the ES-MS interval was nearly 0 ms. Calculation using the latencies of M and F waves and MEP shows that the excitation caused by ES reaches the spinal cord simultaneously with that caused by MS if the ES-MS interval was zero. Accordingly, it is suggested that the motor pathway in the spinal cord participated in the MEP facilitation by ES. Furthermore, the facilitation effects in voluntary motion was verified by comparing STES and conventional methods in 5 hemiplegic patients. The results indicated that STES is effective for patients who have weak motor ability.

1. 研究目的

脳血管障害によって生じる運動機能麻痺は、日常生活動作に支障をきたすだけでなく、筋の萎縮や関節の拘縮などの不可逆的变化を生じるため、運動機能の早期改善が望まれているが、従来のリハビリテーション療法では、麻痺の程度が重い麻痺肢に対する有効な機能改善法が確立されていない。そこで我々は、運動機能の極めて低い片麻痺肢足関節の随意運動機能獲得を目的とする機能改善法について検討してきた。その結果、前脛骨筋が強縮に至らない筋収縮閾値以下の弱い電気刺激（閾値下電気刺激）を連続して加え（STES）、随意性前脛骨筋筋電図及び足関節角変位の視覚フィードバックと併用すると（STES法）、随意性の認められない足関節の随意運動機能の獲得が可能であることを明らかにした。さらに、閾値下電気刺激が麻痺患者の随意運動を増加させる（促進）効果を徹密に裏付けるために、大脳運動野に磁気刺激を与えて運動誘発電位を発生させることで随意運動を模擬し、閾値下電気刺激によって運動誘発電位が有意に増加することを確認した。

しかしながら、このような機能改善効果の生理的機序については不明確な点があり、その解明が必要である。下行性神経路の一過性の促進部位として、大脳皮質ニューロン、脊髄運動ニューロン、神経・筋接合部などが考えられるが、どの部分が促進に関与しているかは十分に分かっていない。そこで本研究では、大脳運動野への単発磁気刺激と総腓骨神経

への単発電気刺激を加えるタイミングを変化させ、大脳運動野磁気刺激による運動誘発電位（MEP）を測定し、最も MEP の促進が認められる電気・磁気刺激パルスの時間差と各神経路の伝導時間より、促進部位を非侵襲的に推定した。また、麻痺患者が STES 法を行う際に、STES がどのように作用しているかを明確にするために従来法との比較を行い、運動機能獲得機序の検討を行った。

2. 研究経過

2.1 閾値下電気刺激による促進部位推定

実験は、安静座位姿勢をとった健常成人 5 名（男子、平均年齢 20.6 ± 1.2 歳）で行った（Fig.1）。電気刺激は、幅 $200 \mu s$ の単極性定電流単発パルス刺激を表面電極によって総腓骨神経に与えた。刺激強度は、前脛骨筋 M 波の閾値の約 80% を用いた。磁気刺激は、前脛骨筋が最も反応する大脳皮質運動野に、円形又は八字形刺激コイルを用いて持続時間 1ms 以下の単発磁気刺激パルスを与えた。MEP は、前脛骨筋の筋腹に装着した表面電極より導出し、Viking IV (Nicolet 製) に記録した。

磁気刺激 (MS) を基準として、電気刺激 (ES) をその前後に加え、磁気刺激と電気刺激の間隔 (ES-MS interval) を $+30ms \sim -30ms$ にわたって変化させ、各 ES-MS interval における MEP をそれぞれ 8 回ずつ測定した (Fig.2)。被験者に対する磁気刺激回数を少なくするために、予備実験で MEP に促進が得られた同時刺激付近を中心に 9 通りの ES-MS intervals を設定した。実験後に測定データをデー

タレコーダを介してコンピュータに取り込み、MEPの振幅を求め、電気無刺激時におけるMEPの振幅に対する各ES-MS interval時のそれについてt検定を行った。加えて、前脛骨筋のM波・F波・MEPの潜時をそれぞれ測定し、Fig.3に示した導出式により、総腓骨神経から脊髄までの時間P.S.及び運動中枢から脊髄までの時間C.S.を求めた。

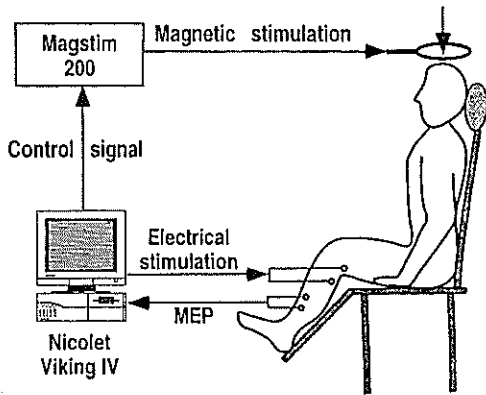


Fig.1 Experimental arrangement

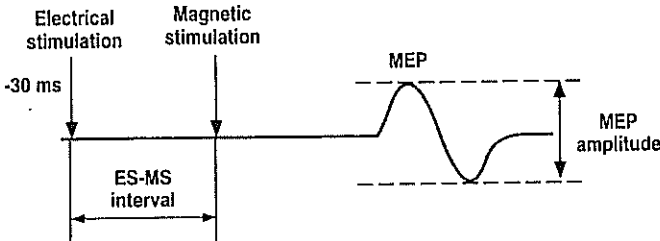


Fig.2 ES-MS interval

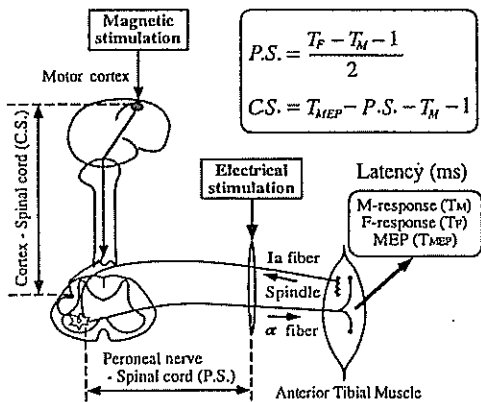


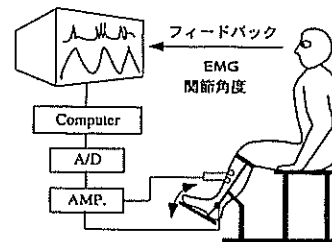
Fig.3 Definition of the conduction time

2.2 麻痺肢における STES の即時的効果

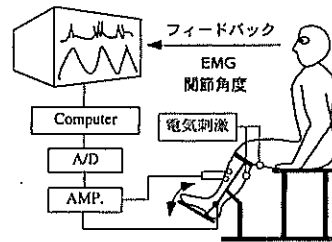
対象は、足関節運動機能において随意性が乏しい慢性期片麻痺患者 2 名及び十分な慢性期片麻痺患者 3 名とした (男性 4 名・女性 1 名、平均年齢 66.0 ± 14.4 歳)。実験は Fig.4 に示す、「足部観察 (OBS)、EMG フィードバック (EMG)、関節角フィードバック (ANG)、EMG + 関節角フィードバック (2BF)、EMG + 関節角フィードバック + STES (STES) の 5 種類の条件下で 20 秒毎に随意底背屈運動を試みた。実験手順は、運動条件を各 10 秒間の休息をはさんで連続的に変化させることを 5 セット繰り返し、各付加条件下における関節可動域及び積分 EMG を測定した。評価は「足部観察」時における関節可動域及び積分 EMG に対する他の付加条件時のそれについて t 検定を行った。



(a)foot motion observ (OBS)



(b)biofeedback of EMG and foot angle (EMG, ANG, 2BF)



(c)biofeedback of EMG and foot angle + STES (STES)

Fig.4 Training Methods for improvement of motor function in hemiplegia

3. 研究成果

3.1 閾値下電気刺激による促通部位推定

磁気刺激(MS)を基準として、電気刺激(ES)をその前後に+30ms から-30ms にわたって変化させた際に生じた MEP の振幅特性を Fig.5 に示す。

全ての被験者の MEP において、ES-MS interval が同時刺激付近(-2ms)より有意に促通していることがわかった。次に M 波・F波・MEP の潜時より、電気・磁気の脊髄までの伝達時間を求めると、Table.1 のような結果が得られた。この結果、電気刺激点である総腓骨神経から脊髄までの伝達時間 P.S.と、磁気刺激点である大脳運動野から脊髄までの伝達時間 C.S.が 5 名中 4 名でほぼ等しいことがわかった。つまり、MEP の促通が認められた電気刺激と磁気刺激の同時刺激時に到達する神経路が脊髄であると考えられる。その促通メカニズムとしては、電気刺激が Ia 線維などの求心性神経を経て脊髄前角細胞に到達し、興奮性のシナプス結合をしている α 運動ニューロンの活動閾値を下げる結果、上位運動中枢から下行してきた興奮を発火しやすい状態にしているということが予想される。

しかしこの機序は、被験者 A、B のように同時刺激付近のみに促通が認められた結果に対しては説明がつかず、被験者 C、D、E のように+10ms と長い時間幅で促通が認められたことを説明できない。この原因を調べるために生波形を観察したところ、後者の被験者群において+5ms 以上で H 波の混入が認められた(H 波の潜時により確認)。特に被験者 D、E では H 波が非常に大きく+30ms では MEP と分離することが困難であった。Table.1 の結果より、ES-MS interval が+0ms を越えると、磁気刺激が電気刺激より先に脊髄を通過することになり、電気刺激の促通機序とは逆に、磁気刺激による遠心路の興奮によって求心性の興奮が促通されているということが予想される。これは本研究で用いた電気刺激条件が M 波の 80%と、ちょうど H 波の閾値と同じであることから裏付けられる。通常、前脛骨筋 H 波の導出は困難であるが、磁気刺激による促通によって H 波が発生したものと考えられる。

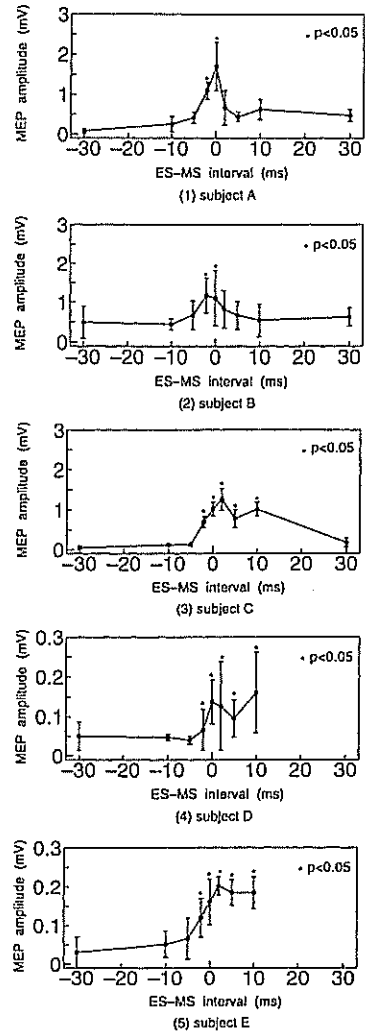


Fig.5 MEP for various ES-MS intervals

Table.1 Calculated conduction time (ms)

subject	T _F	T _M	T _{MEP}	P.S.	C.S.
A	29.5	3.2	29.2	12.7	12.4
B	32.3	4.4	31.6	13.5	12.8
C	30.1	3.6	30.0	12.8	12.7
D	32.3	3.8	31.2	13.8	12.7
E	31.5	3.3	28.4	13.6	10.5

3.2 麻痺肢における STES の即時的効果

Fig.6 に、随意運動機能が十分な片麻痺患者 3 名における関節可動域の結果を示し、Fig.7 に随意運動機能が乏しい片麻痺患者 2 名における同様の結果を示す。随意運動機能が十分な片麻痺患者 2 名では、他のフィードバック法に比べて STES の顕著な増加は認められなかった(Fig.6)。なお、麻痺患者 B の STES では、運動中に刺激電極位置がずれ、刺激閾値が変化したため無効とした。

一方、運動機能の乏しい麻痺患者では、EMG ~ 2BF の運動条件下で OBS における運動と変わらないが、STES を加えた場合にのみ有意な増加が認められた (Fig.7)。この傾向は、積分 EMG でも同様であった。この結果により、STES 法においては、視覚フィードバックによる再学習効果は即時的には現れず、STES によって即時的に促通された自発的動作を視覚フィードバックを長期間繰り返すことによって再学習が行われていることが予想される。また、運動機能の十分な患者では他の方法と比べて顕著な効果が認められないことから、STES 法による改善効果は麻痺の程度重い患者に対して有効であると考えられる。

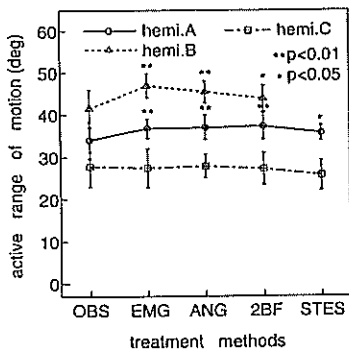


Fig.6 Improvement effects in good motor ability

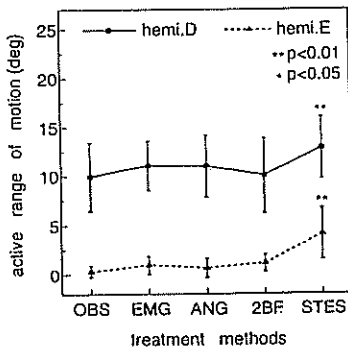


Fig.7 Improvement effects in poor motor ability

4.今後の課題と発展

本研究では、閾値下電気刺激による下行性神経路の即時的な促通機序を明らかにした。STES 法による運動獲得機序として、さらに明らかにする必要がある事項は、長期的な機能獲得機序である。その機序としては、STES によって可能となった筋収縮活動の視覚フィードバックを繰り返すことによって、大脳において運動再学習が行われていることが考えられる。

この仮説を明らかにするために、機能獲得訓練前後、及び訓練中の大脳から発生する脳磁場を超高感度磁束計(SQUID)を用いて測定し、大脳における運動プログラムの再獲得機序を解明することを考え、SQUID を保有する NTT 基礎研究所と検討を行った。その結果、非常に厳しい 2 つの必要条件が存在することがわかった。第一に、磁場発生点を特定するためには、計測中に頭部を全く動かさないようにすること。第二に、座標を決めるために必要な MRI によって磁化されやすい金属を歯に詰めていないことである。これまで、データを得てきた関東労災病院にて適応する患者を検討したところ、この 2 条件をクリアする患者は存在しなかった。しかし、今後、胴体部から頭部にかけての固定自具を制作し、対応患者を増やすことができれば、高次中枢における機序の検討が可能となると考える。

5.発表論文リスト

- (1) 根武谷吾, 田中館明博, 酒本勝之, 野城真理, 黒川幸雄, 前田真治, 南谷晴之, 浦谷寛, 内田竜生: 電気刺激による下行性神経路促通機序の検討, 第 36 回日本 ME 学会大会, p.435, 平成 9 年 4 月, 松本.
- (2) S.Nebuya, A.Tanakadate, K.Sakamoto, M.Noshiro, Y.Kurokawa, S.Maeda, H.Minamitani, H.Uratani and R.Uchida: Facilitation mechanism of the motor pathways by subthreshold electrical stimulation, World Congr. Med. Phys. & Biomed. Engng., Sept., p.24, 1997, Nice.
- (3) 根武谷吾, 田中館明博, 酒本勝之, 野城真理, 黒川幸雄, 前田真治, 南谷晴之, 浦谷寛, 内田竜生: 閾値下電気刺激による下行性神経路促通部位の神経伝導時間による推定, 第 11 回日本 ME 学会秋季大会, p.186, 平成 9 年 11 月, 横浜.