

○平成30年度奨励研究

「経頭蓋直流電気刺激による足底感覚の修飾効果に関する研究」

理学療法学科 助教 山本 哲

1. 研究目的

経頭蓋直流電気刺激(tDCS)は、頭皮上から微弱な直流電気刺激を与えることにより、非侵襲的に大脳皮質活動に影響を与える装置である。大脳皮質の興奮性に対するtDCSの修飾効果の先行研究は、一次運動野の上肢領域で主に報告されている。脳卒中患者では、tDCSは上肢の運動麻痺および運動学習を改善することが報告されている。Moriら¹⁾は、tDCSが多発性硬化症患者の上肢の触覚障害を改善することを報告した。これらの報告は、上肢において、tDCSは健常者および脳卒中患者の運動機能および感覚機能に修飾効果をもたらすことを示す。しかし、tDCSが下肢における運動機能と感覚機能の修飾効果についてはわかっていない。下肢足底の感覚は、歩行において重要な役割を果たす領域であり、この部位の触覚閾値がtDCSによって及ぼされる影響を調べる事は重要であると考えられる。

また、体性感覚には触覚以外にも、疼痛、深部感覚(運動覚、位置覚)および二点識別覚など、さまざまな種類がある。下頭頂小葉等の高次認知脳領域は、二点識別において重要な役割を果たすことが報告されている。tDCSが脳の高次機能と一次機能のどの機能に影響を与えるかについてはよくわかっていない。これらの背景を考慮して、われわれは足裏の感覚機能(触覚機能および二点識別覚)に対するtDCSの修飾効果を調べた。

2. 研究方法

対象: 健常成人男性10名(平均年齢:23.3歳、範囲:22~34歳)であった。本研究はヘルシンキ宣言に従って行われた。プロトコルは倫理委員会から承認を得た(承認番号780)。

実験計画と手順: すべての被験者は2回のtDCSセッション(陰極tDCSと偽tDCS)をランダムな順序で受けた。以下の体性感覚テストおよび二点弁別閾値のテストは、それぞれのtDCSの前後に行った。

体性感覚テスト: 右足および左足の体性感覚閾値に対するtDCSの効果を評価するために、触覚刺激および二点弁別閾値の変化を調べた。触覚閾値は、Semmes-Weinstein Monofilamentを用いて評価した。5つの異なる直径のモノフィラメントを、母趾、母趾球、小趾球、および踵のそれぞれ右および左に触覚提示した。

二点弁別閾値は、Dellon 2 Point Disk-Criminatorを用いた。二点識別閾値は、対象者が3回の試行のうち2回正しく答えることができる最小距離として決定された。

tDCS: 経頭蓋直流電気刺激(neuroCon)を用いて、陰極または偽tDCSの前後に、二重盲検クロスオーバー試験を実施した。陰極tDCSは、1.5mAの電流強度で10分間の刺激を行った。陰極はC3(左運動野近傍)に、陽極は、右眼窩上領域に配置した。偽刺激条件では、対象者が刺激条件設定に気付かないようにするために最初の30秒間のみ刺激を与えた。

統計分析: 右足および左足の体性感覚閾値に対する陰極tDCSの効果(触覚および二点弁別)を、二元配置反復測定分散分析を用いて評価した。分散分析が有意であった場合、post-hoc testは、Bonferroniを適用した。統計学的有意水準は、 $p < 0.05$ に設定された。全ての分析は、SPSS version 23.0を用いて行った。

3. 研究結果

触覚閾値に対する陰極tDCSの効果: 左母趾の触覚閾値において、反復測定二元配置分散分析は、時間と刺激の間に有意な交互作用を示した($F(1, 27) = 4.56, p = 0.04, \eta_p^2 = 0.14$)。Bonferroni検定では、左母趾の触覚閾値は、陰極tDCS前と比較して陰極tDCS後に有意に低下した($p = 0.03, d = 0.88$)。さらに、陰極tDCS後の左母趾の触覚閾値は、偽tDCS後よりも有意に低かった($p = 0.01, d = -1.02$)。その他の部位で有意差は見られなかった。

二点弁別閾値に対する陰極tDCSの効果: 左母趾球では、刺激の有意な主効果があったが($F(1, 27) = 6.59, p = 0.02, \eta_p^2 = 0.20$)、時間ではなかった($F(1, 27) = 1.81, p = 0.19, \eta_p^2 = 0.06$)。その他の条件にて有意差は見られなかった。

tDCS施行前における足底の触覚閾値: tDCS施行前の二元配置反復測定分散分析にて、足底部位の違いに主効果が観察された($F(3, 27) = 16.8, p < 0.01, \eta_p^2 = 0.38$)。Bonferroni検定では、母趾の触覚閾値は、小趾球($p = 0.006, d = 1.62$)および踵($p < 0.01, d = 2.46$)よりも有意に低かった。さらに、母趾球および小趾球の触覚閾値は、踵と比較して有意に低かった(それぞれ $p = 0.04, 0.05, d = 1.35, 0.78$)。

4. 考察

本研究は、運動野近傍に陰極を配置した tDCS を行うことが、母趾の感覚閾値に影響を及ぼし得ることを示唆した。母趾の触覚閾値は、tDCS 施行前において、他の部分よりも有意に低かった。これらの結果は、陰極 tDCS の修飾効果は、閾値が低い領域にのみ限局して生じることを示唆する。

下頭頂小葉などの高次認知脳領域は、二点識別覚に重要な役割を果たすと考えられている。tDCS を C3 に投与した場合、tDCS による強い電場は、直接下頭頂小葉に到達しないと報告されている²⁾。我々の現在の知見は、二点識別閾値が C3 に対する陰極 tDCS の影響を受けないことを明らかにした。したがって、C3 への tDCS の投与は、二点識別閾値に対する調節効果を有さないことがわかった。

本研究の限界: 本研究は、1 種類の電極配置のみを使用して、感覚機能に対する陰極 tDCS の影響を調べた。さらに、実験はただ1つの tDCS 条件、すなわち1種類の刺激時間および刺激強度の組み合わせの下で行われた。電極の位置と大きさは、tDCS の影響を変える可能性があり、刺激の持続時間と強度もまた、tDCS の効果を決定する重要な要素であると考えられる。感覚機能に対する陰極 tDCS の条件の影響を決定するためにさらなる研究が必要である。

5. 成果の発表

1. Yamamoto S, Ishii D, Ichiba N, Yozu A, Kohno Y. Cathodal tDCS on the motor area decreases the tactile threshold of the distal pulp of the hallux. *Neuroscience letters*. 2018.
2. 山本 哲、石井 大典、四津 有人、河野 豊. 足底触覚閾値の修飾方法の検討 ―経頭蓋直流電気刺激を用いて―. 産総研 ニューロリハビリテーション シンポジウム2018. 2018年11月

6. 参考文献

1. F. Mori, C.G. Nicoletti, H. Kusayanagi, C. Foti, D.A. Restivo, M.G. Marciani, D. Centonze, Transcranial direct current stimulation ameliorates tactile sensory deficit in multiple sclerosis, *Brain Stimul* 6 (2013) 654-659.
2. I. Laakso, S. Tanaka, M. Mikkonen, S. Koyama, N. Sadato, A. Hirata, Electric fields of motor and frontal tDCS in a standard brain space: A computer simulation study, *Neuroimage* 137 (2016) 140-151.