

○プロジェクト研究1962-1

研究課題 「新規ニューロリハビリテーション戦略の構築と臨床応用」

○研究代表者	医科学センター 教授	河野 豊
○研究分担者	理学療法学科 教授	富田 和秀
	作業療法学科 教授	白石 英樹
	放射線技術科学科 教授	門間 正彦
	附属病院 講師	松下 明
	医科学センター 准教授	四津 有人
	放射線技術科学科 助教	藤井 義大
	医科学センター 助教	石井 大典
	理学療法学科 助教	青山 敏之
	理学療法学科 助教	山本 哲
	附属病院 技師	石橋 清成
	作業療法学科 助教	唯根 弘

○研究年度 令和元年度

(研究期間) 令和元年度～令和3年度(3年間)

1. 研究目的

本プロジェクトの目的は、ニューロリハビリテーションの神経科学的基盤を明らかにし、先駆的なリハビリテーション手法の開発や臨床応用に向けた科学的なエビデンスを提供することである。本学が有する教育研究機関としての大学と国公立大学では唯一のリハビリテーション専門附属病院を有効に活用することで、茨城県立医療大学独自のニューロリハビリテーションの確立を目指しながら、上記目的を達成する。具体的には以下の2つの課題について研究を進めている。

「課題1」 脳活動のネットワーク解析を用いた感覚・運動機能の評価法の確立

「課題2」 神経修飾作用を持つ適切な脳刺激法の確立

2. 研究方法と研究結果

「課題1」 脳活動のネットワーク解析を用いた感覚・運動機能の評価法の確立

① 体性感覚受容時の神経活動パターンの解析

本年度は、感覚受容時における神経活動を計測するため、計測機器のセットアップおよび計測プロトコルを確立した。既に、本学倫理委員会の承認を得ており、来年度は健常者および患者でのデータを蓄積し、ネットワーク解析を実施する予定である。

② 機能的磁気共鳴画像法による神経ネットワークの解析

本学附属病院が有する磁気共鳴断層撮影装置の静磁場強度は1.5Tであり、一般的に研究用として推奨される3T装置での計測パラメータを使用できない。そこで、本学の1.5T装置を用いて健常成人での神経ネットワークを機能的磁気共鳴画像法により捉えるため、1.5T装置での最適な計測パラメータの設計を進めている(図1:撮影条件A, B, Cにおける代表的なSeed-to-voxel解析の結果および各関心領域間(ROI-to-ROI)解析の機能的結合性マトリクス)。

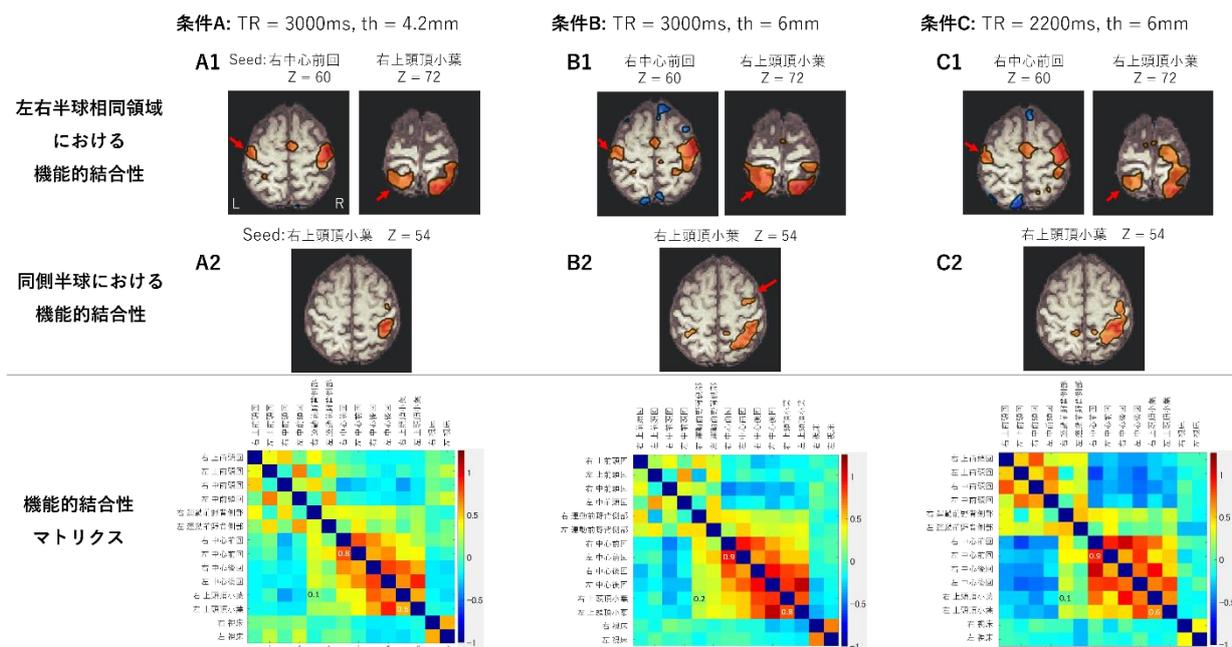


図1 撮影条件A, B, Cにおける代表的なSeed-to-voxel解析の結果および各関心領域間 (ROI-to-ROI) 解析の機能的結合性マトリクス

「課題2」 神経修飾作用を持つ適切な脳刺激法の確立

①末梢神経電気刺激によるニューロモジュレーション効果の検証

末梢電気刺激(PES)は、皮質脊髄路(CST)の興奮性を増加させることが知られている。そこで、電気刺激のパルス振幅、各パルスの幅、総パルス数、および介入時間を等しく統制し、感覚運動系に対するPESのパターンの影響を調べた。12名の健常成人の右正中神経にパターン①(連続的PES)とパターン②(間欠的PES)のPESを別々のセッションで実施した。体性感覚誘発電位と運動誘発電位を両PESの前後に記録した。その結果、間欠的PESは運動誘発電位の振幅を増加させたが、連続的PESは減少させた。体性感覚誘発電位は、楔状束核に由来すると考えられるP14成分の変化率が、両PES後の運動誘発電位の振幅と正の相関を示した。間欠的および連続的PESは、CST興奮性に対して、反対の作用を有する得と考えられる。また、SEP結果に基づき、視床から運動皮質(感覚皮質を経由しないで)への経路が、本研究で確認された間欠的PESによるCSTの興奮性変化に関与すると思われる。

②連続経頭蓋磁気刺激法によるニューロモジュレーション効果の検証

本年度は、医療大学独自の刺激方法や刺激部位を決定するため、本学倫理委員会の承認を得て条件検討を行った。データ解析法の確立のため、産業総合研究所の肥後・山田グループと連携し、データ共有における倫理申請書を作成した。

③視覚刺激によるニューロモジュレーション効果の検証

視覚刺激を用いた運動イメージ法によって生じる脳活動変化について検証した。その結果、この手法は主動作筋のみでなく拮抗筋や周辺筋に対しても神経生理学的変化を及ぼすという新規的知見を得た。さらに、脳卒中患者を対象として、視覚刺激を用いた運動錯覚がもたらす神経生理学的効果と臨床的效果を検証した。結果として、痙縮の軽減や関節運動の改善という臨床的效果が得られたものの、神経生理学的変化については、まだ一定の結果が得られておらず、今後更なる検証が必要である。

3. 結論

初年度にあたる本年度は、臨床データの計測に向けて、健常者での計測プロトコルの検討や計測機器のセットアップを主として行った。今後、脳磁気刺激法などの神経修飾法などの手法を取り入れて、臨床応用へ向けた研究を継続する。さらに、本研究の総合的テーマである神経科学を基盤としたリハビリテーションに関して講演会などを計画し、成果の公表に努め、また、2課題間、課題内における重点項目なども吟味しつつ研究を推進していく予定である。

4. 成果の発表（学会・論文等、予定を含む）

論文

1. Satoshi Yamamoto, Daisuke Ishii, Akira Noguchi, Kenya Tanamachi, Yoshitaka Okamoto, Yuka Takasaki, Kazuhiro Miyata, Yoshihiko Fujita, Hiroshi Kishimoto, Kazushi Hotta, Koichi Iwai, Yutaka Kohno. A short-duration combined exercise and education program to improve physical function and social engagement in community-dwelling elderly adults. *International Quarterly of Community Health Education*. accepted 2019.
2. Yoshikawa, K, Koseki, K, Endo, Y, Yamamoto, S, Kanae, K, Takeuchi, R, Yozu, A, Mutsuzaki, H. Adjusting Assistance Commensurates with Patient Effort During Robot-Assisted Upper Limb Training for a Patient with Spasticity After Cervical Spinal Cord Injury: A Case Report. *Medicina*. 2019. 55(8) 404.
3. 高野華子, 吉川憲一, 古関一則, 前沢孝之, 仲澤諒, 山本哲, 四津有人, 松下明, 河野豊. 非対称的な症状を呈したパーキンソン病患者に対するHonda歩行アシストを用いた歩行訓練の効果について. ひろき: 茨城県立医療大学附属病院研究誌. 2019. 22. 9-14.
4. Aoyama T, Kaneko F, Ohashi Y, Kohno Y: Dissociation between cortical and spinal excitability of the antagonist muscle during combined motor imagery and action observation. *Sci Rep*. 2019; 11:9(1)13120
5. Aoyama T, Kaneko F, Ohashi Y, Kohno Y: Neural mechanism of selective finger movement independent of synergistic movement. *Exp Brain Res*. 2019; 237(12):3485-3492
6. Aoyama T., Kato A., Kohno Y, Watanabe S, Tomita K, Kimura T, Endo Y, Kaneko F. Kinematic and neurophysiological effects of kinesthetic illusion induced by visual stimulation on a stroke patient with sensory ataxia (under review)
7. Aoyama T, Kaneko F, Kohno Y: Motor Imagery Combined with Action Observation Training Optimized for Individual Motor Skills Further Improves Motor Skills Close to a Plateau (under review)
8. Aoyama T, Kohno Y: Temporal and Quantitative Variability in Muscle Electrical Activity Decreases as Dexterous Hand Motor Skills are Learned (under review)

学会発表

1. 山本 哲, 金榮香子, 遠藤悠介, 吉川憲一, 古関一則, 仲澤諒, 高野華子, 四津有人, 松下明, 河野豊. 脳卒中後慢性期に発症した症候性ジストニーによる歩行障害に対する免荷トレッドミル歩行の介入の効果. 第24回日本基礎理学療法学会学術大会. 2019.
2. 山本 哲, 吉川 憲一, 古関 一則, 石井 大典, 仲澤 諒, 高野 華子, 遠藤 悠介, 四津 有人, 松下 明, 河野 豊. パーキンソン病患者の歩行障害に対する「Honda歩行アシスト®」の単回介入による効果. 第17回日本神経理学療法学会学術大会. 2019.
3. 山本 哲, 石井 大典, 川口 拓之, 山田 亨, 松田 圭司, 岩野 孝之, 藤井 義大, 門間 正彦, 河野 豊. 安静時機能的 MRI の撮影条件の検討 —3T-MRI 装置と 1.5T-MRI 装置の比較—. 第26回脳機能とリハビリテーション研究会学術集会 (Brain and Rehabilitation 2019). 2019.

4. 石橋 清成, 石井 大典, 山本 哲, 河野 豊. 異なる刺激パターンの末梢神経電気刺激が運動および感覚神経系及ぼす影響, 第24回日本基礎理学療法学会学術大会(新潟, 2019. 11. 30-12. 1).
5. 石橋清成, 若旅正弘, 山本哲, 石井大典, 四津有人, 松下明, 中井啓, 河野豊. 脳幹部の梗塞病変の同定に難渋した症例. 第26回脳機能とリハビリテーション研究会学術集会(Brain and Rehabilitation 2019). 2019.
6. Daisuke Ishii, Kiyoshige Ishibashi, Yuki Kaku, Hiroshi Yuine, Satoshi Yamamoto, Arito Yozu, Yutaka Kohno. Afferent pathway to the ipsilateral somatosensory cortex in human. Neuroscience 2019, Chicago.
7. 石井大典, 武田湖太郎, 山本哲, 野口光, 石橋清成, 棚町兼也, 四津有人, 河野豊. 視空間注意の側性化は状況に依存して変化する. 26回脳機能とリハビリテーション研究会学術集会(Brain and Rehabilitation 2019). 2019.