

高頻度経頭蓋磁気刺激による運動野刺激の効果： F波の変化についての検討

山本隆充, セデキジャン・ウフル, 松村祐平, 原 元彦, 関口真一, 石井敬基

Changes of F-wave induced by rTMS of the motor cortex

Takamitsu YAMAMOTO, Sidikejiang WUPUER, Yuhei MATSUMURA, Motohiko HARA,
Shinichi SEKIGUCHI, Yukimoto ISHII

要旨

大脳皮質運動野刺激によって脳卒中後の運動麻痺が回復する症例が報告されているが、症例ごとに効果に差を認めることも明らかとなっている。日本大学医学部医学研究支援部門医用電子系医用電子室で臨床研究に使用することができる高頻度経頭蓋磁気刺激装置を用いて、大脳皮質運動野刺激によるF波の変化を記録し、大脳皮質運動野刺激の適応決定のための有用性について検討した。脳卒中後の運動機能回復を目的として慢性の大脳皮質運動野刺激の適応となる症例を選択するには、高頻度経頭蓋磁気刺激を用いた大脳皮質運動野刺激を行い、F波の出現率とF/M比が著しく減少する症例を選択することが必要である。

1. はじめに

脳卒中後の運動麻痺が大脳皮質運動野刺激で改善することが報告され^{1,2)}、多施設共同研究でもその有用性が確認されている^{3,5)}。しかし、慢性の大脳皮質運動野刺激によって全例に運動機能回復が認められるわけではなく、症例ごとに効果に差を認めることも明らかとなっている。我々は、慢性の大脳皮質運動野刺激による運動機能回復について、運動野の刺激時間が重要で、1日に長時間にわたって大脳皮質運動野刺激を行なった症例では痙縮が増加し、逆に運動機能が障害されることを明らかにした。また、1日の刺激時間を3時間以内に制限することが運動機能回復に有効であるが、運動機能の回復程度には個々の症例においてかなりのバリエーションが存在することが明らかとなった²⁾。

F波は末梢運動神経の最大上電気刺激によるインパルスが求心性に脊髄に伝わり、再び遠心性に筋まで伝導して誘発され、その経路はいずれもアルファ運動ニューロンであり、下位運動ニューロンのみならず上位運動ニューロンの興奮性を反映することが報告されている^{6,7)}。また、上位ニューロン損傷後

の慢性期において痙縮が増加している症例においては、F波の出現率が正常群に比較して増加していることが報告されている^{8,9)}。

経頭蓋磁気刺激 (TMS) は、電磁誘導の原理を用いて頭皮上に置いたコイルに電流を瞬間的に流すことによって、皮膚や頭蓋骨などの影響を受けない誘導磁場を発生させる。これによって、コイルから数センチメートル離れた大脳皮質内に誘導電流を起こして、脳組織を刺激する方法である。医用電子系医用電子室にはMRガイド下に磁気刺激の部位を決定し、連続的な高頻度刺激が可能である経頭蓋磁気刺激装置を有しており、この装置を使用して、大脳皮質運動野の目的とする刺激部位を非侵襲的に刺激することができる (図1)。

本研究では、経頭蓋磁気刺激装置を用いた大脳皮質運動野刺激によるF波の変化を記録し、運動機能回復を目的とした慢性の大脳皮質運動野刺激の適応決定における有用性について検討した。

2. 対象及び方法

対象は右利きの健常成人14例と脳卒中を発症後2

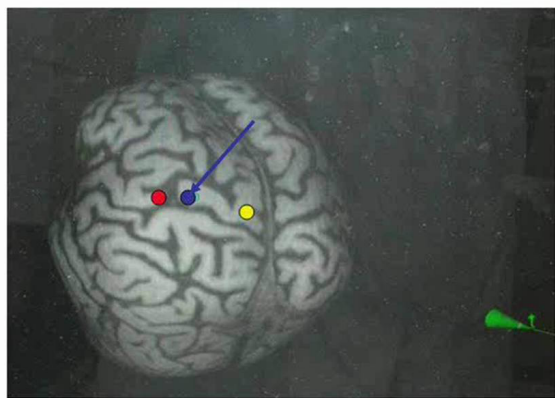


図1. フレームレス定位ナビゲーションシステム (Brainsight TMS) にて、運動野 (中心前回) の足の領域 (黄色)、手の領域 (青色)、顔の領域 (赤色) を同定したところ。

年以上経過して痙縮を認める12例とした。健常成人は男性12名、女性2名で、年齢の平均は 36.29 ± 11 歳。脳卒中後の症例は男性8例、女性4例で、平均年齢は 60.83 ± 5.65 歳であった。また、脳卒中後の症例におけるModified Ashworth Scale (筋緊張評価スケール) は2から4で、てんかんや頭蓋内金属の存在など経頭蓋磁気刺激の適応外となる症例は含まれていない。

脳卒中後の症例ではMRIを撮影し、フレームレス定位ナビゲーションシステム (Brainsight TMS, Rogue Research Inc. Canada) を用いて、中心前回のprecenral knob (手の領域) を同定し、直径70 mmの8の字コイルを磁気刺激装置 (Magstim Super

Rapid, The Magstim Company Limited, Whitland, UK) につないで刺激を行なった。脳卒中後の症例に対する高頻度経頭蓋磁気刺激の刺激強度決定には、健側の刺激によって運動を誘発する運動誘発閾値をそれぞれの症例ごとに決定し、この運動誘発閾値の110%の強度で患側の大脳皮質運動野 (手の領域) を刺激した。刺激は磁気刺激の安全ガイドライン (日本臨床神経生理学会) にしたがって、10Hzで1000発の刺激を行なった。

F波の記録には、表面電極を用いて刺激幅0.2 ms、刺激強度20-50 mAで、手首の部位で尺骨神経を刺激した。刺激強度は最大の複合筋電位 (CMAPs) が記録される120%の強度を用いて、50回の記録を行なった。記録は、第1背側骨間筋 (FDI) の筋腹に閾電極、第2中手骨頭に不閾電極を置き、刺激電極と記録電極の間に接地し、band pass 20 Hz - 5 KHzで、MEB-2208 (Nihon Kohden, Tokyo, Japaqn) を用いて記録した。健常人では右側からF波の記録のみを行い、脳卒中後の症例ではrTMS前とrTMS直後に麻痺側からF波を記録した。F波の変化については、1) F波の出現率、2) F波の振幅、3) 末梢神経を刺激したときにアルファ運動神経を介して興奮が順行性に筋までたどり着いて生じる活動電位であるM波とF波との振幅比 (F/M比) について検討した (図3)。

本研究は、日本大学板橋病院臨床研究審査委員会の承認を得て行なった。

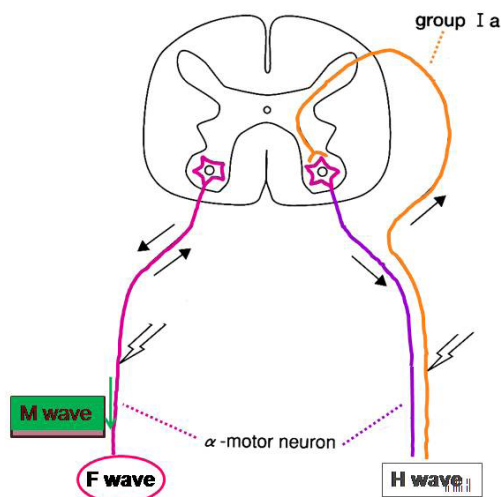


図2 F波、H波、M波の経路の違い

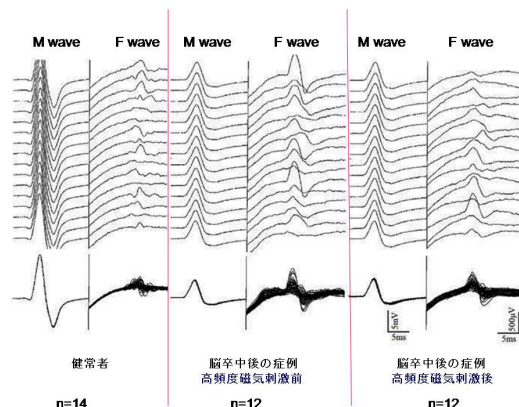


図3 M波とF波の記録波形。健常者 (左)、脳卒中症例の高頻度磁気刺激前 (中)、脳卒中症例の高頻度磁気刺激後 (右) の比較。下段は上段を重ね書きしたものである。

3. 結果

F波の平均振幅は、脳卒中後症例において高頻度経頭蓋磁気刺激前が $223.44 \pm 107.27\mu\text{V}$ 、健常例で $151.97 \pm 60.98\mu\text{V}$ であり、脳卒中後症例では高頻度経頭蓋磁気刺激前に比較して刺激後でF波の振幅低下を認めたが、個々の症例間の振幅にかなりの相違を認めたため、統計学的な有意差は認められなかった。

一方、F波の出現率は、健常例では $54.29 \pm 22.67\%$ 、脳卒中後症例では $86.5 \pm 14.35\%$ で、健常例に比較して脳卒中後の症例で有意にF波の出現率が高かった ($p < 0.001$, paired t-test)。また、脳卒中後の症例では高頻度経頭蓋磁気刺激後にF波の出現率が $76.17 \pm 19.62\%$ と有意に低下した ($p < 0.01$, paired t-test)。

F/M比は、健常例で 0.84 ± 0.45 、脳卒中後の症例においては高頻度経頭蓋磁気刺激前が 2.44 ± 1.69 であり、健常例に比較して脳卒中後症例において有意にF/M比が高値であった ($p < 0.01$, paired t-test)。また、脳卒中後症例では高頻度経頭蓋磁気刺激後にF/M比が減少した ($p < 0.05$, paired t-test) (図4)。

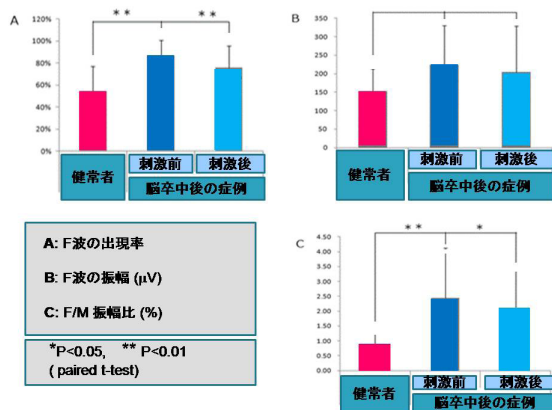


図4 健常者、高頻度磁気刺激前、高頻度磁気刺激後のF波の出現率、振幅、F/M比の比較

4. 考察

痙縮が認められる脳卒中後の症例では、健常例に比較してF波の出現率とF/M比が有意に増加していた事実は、上位ニューロン障害によってF波の出現率やF/M比が増加するとのこれまでの報告と一致する^{10,11)}。また、脳卒中後の症例に対する高頻度

経頭蓋磁気刺激によってF波の出現率とF/M比が減少することを明らかにしたのは、この研究が最初である。

脳卒中後疼痛 (Post-stroke pain) に対する大脳皮質運動野慢性電気刺激療法は、日本大学脳神経外科で開発された治療法である¹²⁾。現在は、世界各国で臨床応用され、その有効性が確認されるとともに、各種の神経障害性疼痛の治療に広く用いられるようになった¹³⁻¹⁶⁾。また、脳卒中後の運動機能回復の新たなニューロモデュレーション技術としての検討が行われている²⁵⁾。

慢性の大脳皮質運動野刺激は、バッテリー内蔵型の刺激装置を前胸部皮下に慢性植込みして、大脳皮質運動野上の硬膜外腔に留置した4連の円盤電極と結線して刺激を行なう方法であり、この方法では刺激のシステム全体が完全に体内植込み型となっており、イメージ的には心臓ペースメーカーの刺激電極が、頭蓋内に存在するような形になる。これまでに視床痛やワレンブルグ症候群などの脳卒中後疼痛の治療を目的として大脳皮質運動野刺激をおこなった症例の中に、四肢ならびに顔面の運動麻痺や発声が改善する症例を数多く存在することが報告されている^{1,2)}。また、海外では多くの多施設共同研究が行われ、有効例と無効例が混在していることが報告されている³⁻⁵⁾。

運動機能回復を目的とした慢性の大脳皮質運動野刺激の適応を決定するにあたっては、高頻度経頭蓋磁気刺激を用いた大脳皮質運動野の刺激によるF波の出現率とF/M比について検討することが有用である。また、高頻度経頭蓋磁気刺激によって、F波の出現率とF/M比が十分に減少する症例を選択して慢性の大脳皮質運動野刺激を行うことにより、手術成績を向上させることができるものと考えられる。

5. 結語

日本大学医学部医学研究支援部門医用電子系医用電子室で臨床研究に使用することができる高頻度経頭蓋磁気刺激装置を用いて、大脳皮質運動野刺激によるF波の変化について検討した。脳卒中後の運動機能回復を目的として慢性の大脳皮質運動野刺激の適応となる症例を選択するには、高頻度経頭蓋磁気刺激を用いた大脳皮質運動野刺激を行い、F波の出現率とF/M比が著しく減少する症例を選択するこ

とが必要である。

文献

- 1) Katayama Y, Fukaya C, Yamamoto T, et al.: Post-stroke pain control by chronic motor cortex stimulation: neurological characteristics predicting a favorable response. J Neurosurg 1998; 89: 585-591.
- 2) Yamamoto T, Katayama Y, Watanabe M, et al.: Changes in motor function induced by chronic motor cortex stimulation in post-stroke pain patients. Stereotact Funct Neurosurg 2011; 89: 381-389.
- 3) Brown JA, Lutsep HL, Weinand M, et al.: Motor cortex stimulation for the enhancement of recovery from stroke: a prospective, multicenter safety study. Neurosurgery 2006; 58: 464-473.
- 4) Levy R, Ruland S, Weinand M, et al.: Cortical stimulation for the rehabilitation of patients with hemiplegic stroke: a multicenter feasibility study of safety and efficacy. J Neurosurg 2008; 108: 707-714.
- 5) Harvey RL, Winstein CJ.: Design for the everest randomized trial of cortical stimulation and rehabilitation for arm function following stroke. Neurorehabil Neural Repair 2009; 23: 32-44.
- 6) Kimura J: F-wave velocity in the central segment of the median and ulnar nerves. A study in normal subjects and in patients with Charcot-Marie-Tooth disease, Neurology 1974; 24:539-46.
- 7) Rivner MH: The use of F-waves as a probe for motor cortex excitability. Clin Neurophysiol 2008; 119:1215-6.
- 8) Hara M, Kimura J, Walker DD et al.: Effect of motor imagery and voluntary muscle contraction on the F wave. Muscle Nerve 2010; 42:208-12
- 9) Taniguchi S, Kimura J, Yamada T, et al.: Effect of motion imagery to counter rest-induced suppression of F-wave as a measure of anterior horn cell excitability. Clin Neurophysiol 2008; 119:1346-52
- 10) Drory VE, Neufeld MY, Korczyn AD: F-wave characteristics following acute and chronic upper motor neuron lesions. Electromyogr Clin Neurophysiol 1993; 33:441-446.
- 11) Udby Blicher J, Nielsen JF: Evidence of increased motoneuron excitability in stroke patients without clinical spasticity. Neurorehabil Neural Repair 2009; 23:14-16.
- 12) Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, et al.: Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. J Neurosurg 1993; 78: 393-401.
- 13) Yamamoto T, Katayama Y, Hirayama T, et al.: Pharmacological classification of central post-stroke pain: comparison with the results of chronic motor cortex stimulation therapy. Pain 1997; 72: 5-12.
- 14) Nguyen JP, Lefaucheur JP, Decq P, et al.: Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Correlations between clinical, electrophysiological and anatomic data. Pain 1999; 82: 245-251.
- 15) Garcia-Larrea L, Peyron R, et al.: Electrical stimulation of motor cortex for pain control: a combined PET-scan and electrophysiological study. Pain 1999;

83: 259-273.

- 16) Saitoh Y, Shibata M, Hirano S, et al.: Motor cortex stimulation for central and peripheral deafferentation pain. Report of 8 cases. J Neurosurg 2000; 92: 150-155.

医用電子室

(人の生体電気現象等の計測と解析)

人間の電気生理に関する計測，解析を行っています。

計測用の生体アンプや刺激装置を多種類用意しており，得られたデータをデジタル変換し潜時計測，フィルター処理，FFT解析，マッピング解析などに応用することができます。

また，Visual Basicを利用した簡単な信号処理プログラムの関数ライブラリーをいろいろ用意しており，目的に応じたオリジナルプログラムを作成し効率のよい，幅の広い研究に利用することができます。

