研　究

# 磁気刺激による手関節背屈運動に関する研究

八島建樹[1,2†]，高木敏行[3]，出江紳一[4]，永富良一[4]
浅尾章彦[5]，森　仁[1]，阿部利彦[1]
[1]株式会社 IFG，[2]東北大学大学院工学研究科，[3]東北大学流体科学研究所，
[4]東北大学大学院医工学研究科，[5]東北大学大学院医学系研究科

**要旨**：著者らが開発した末梢神経を刺激することを目的とした磁気刺激装置を用いて，健常者の橈側手根伸筋を刺激し，これによって誘発される手関節の背屈運動と刺激条件との関係を調べた．磁気刺激の条件として，磁場強度を 3 段階，刺激周波数を 10 ～ 50 Hz の 5 段階，刺激時間を 0.5 ～ 2.0 s の 4 段階に変化させ，前腕を刺激した．この時に誘発される手関節の運動角度を電子角度計を用いて計測した．刺激条件に応じて，手関節の背屈角度はごくわずかな動きから 100 度を超える大きな動きまで誘発できることが明らかになった．

**キーワード**：末梢神経，骨格筋，パルス磁場

## 1. はじめに

近年，磁気刺激は経頭蓋磁気刺激（Transcranial Magnetic Stimulation，TMS）として脳機能の解明，診断など研究分野で幅広く用いられている[1-3]．TMS は 1 T 程度の強いパルス磁場を用いて大脳皮質の神経細胞に活動電位を生じさせる技術である．パルス磁場は大脳皮質以外にも，細胞の発育や，心筋の血管新生を促進する方法として研究されている[4, 5]．一方，末梢神経や筋に対して直接的に磁気刺激を使用する方法は TMS のように普及していない．磁気刺激による骨格筋の収縮機序は電磁誘導により生体内に渦電流を発生させ，末梢神経や骨格筋の細胞膜に脱分極を生じさせることで骨格筋が収縮するというものである[6]．

従来，リハビリテーションの現場では電気刺激が広く用いられており，筋萎縮を予防する効果や筋力増強効果が報告されている[7-9]．また，脳卒中麻痺患者の機能改善を目的とした電気刺激の利用についても報告されている[10-12]．しかし，電気刺激には疼痛が伴う事が問題となっている．電気刺激に伴う疼痛は皮膚に存在する侵害受容器を刺激することで生じるとされている[13]．一方，磁気刺激では，皮膚に存在する侵害受容器を刺激することなく末梢神経や筋を刺激することが可能であるとされている[14]．疼痛が少ないという点は磁気刺激の大きなメリットである．さらに，磁気刺激は，コイルによりパルス磁場を発生させ，生体内に渦電流を発生させるため，衣服の上からでも刺激できるメリットがある．そのため，電気刺激からの代替を期待し，末梢神経や骨格筋に対する高頻度反復末梢性磁気刺激（high frequency repetitive peripheral magnetic stimulation，rpMS）の研究が行われている[15]．

しかし，従来の磁気刺激装置は，経頭蓋磁気刺激を目的に開発されており，1400 V 以上の高電圧パルスが使用され装置が大きく重かった．コイルは大脳皮質の表面近傍から深部を刺激対象に設計，開発されてきた[16-18]．さらに，コイルには，繰り返し刺激による発熱の問題があり，長時間の刺激が困難であった．これらが rpMS の普及を妨げている原因であると考えられる．

著者らは，脳卒中後の四肢麻痺のリハビリテーション方法として Paired Associative Stimulation（PAS）の研究を行っている．PAS は，末梢神経への電気刺激と脳への磁気刺激を同期させるペア刺激を繰り返すことにより脳の可塑性を誘導するものである[19, 20]．著者らの研究においては，脳と末梢神経を磁気的に同期刺激することで，損傷した運動皮質や麻痺筋の回復を誘導することを目的としており，末梢神経や骨格筋を主な刺激対象とした磁気刺激装置の開発が求められた．

そこで，著者らは骨格筋を刺激することを主目的とした磁気刺激装置を開発した．これはコイルに磁性体を挿入して，より強い磁場を発生できるようにし，さらに冷却機構を設置したものである．この刺激装置及びコイルにより従来の刺激装置と比較して長時間の連続使用が可能となったため，今後の臨床研究への普及が期待される．ラットの骨格筋に対する rpMS では，筋損傷が認められず，安全性が実証されている[6]．

本研究の目的は，著者らが開発した末梢神経や骨格筋刺

2015 年 7 月 15 日受付　2015 年 11 月 19 日受理
† 〒 982-0261　宮城県仙台市青葉区折立 1-14-9
株式会社 IFG　研究開発部
八島 建樹
Tel: 022-226-1263　Fax: 022-226-2818

激を目的とした末梢用の磁気刺激装置を脳卒中患者へ臨床応用する事前段階として，健常者の橈側手根伸筋を刺激し，刺激強度，刺激周波数，刺激時間などの刺激条件と，誘発される手関節の背屈運動の変位量を評価することである．

## 2. 方法

### 2.1 磁気刺激装置

磁気刺激には図 1 に示す磁気刺激装置 Pathleader（㈱ IFG 製, IF-PL1001）を使用した．表 1 に磁気刺激装置の仕様を，図 2 に刺激強度とパルス磁場強度の関係を示す．パルス磁場強度は刺激面のコイル中央部で測定した．磁気刺激装置の大きさは W340 × D265 × H175 $mm^3$，重さは約 15 kg である．刺激強度はコンデンサへの充電電圧の変更により調整する．刺激強度 10% は約 0.1 T であり，100% は約 0.9 T であり，末梢神経を刺激して筋収縮を起こすことができる磁場強度の 0.2 T（パルス幅 0.1 ～ 0.4 ms）より十分大きな磁気刺激を与えることができる [18, 21]．

コイルは円形コイルに磁性体コア（新日鉄住金株式会社製）を挿入したものである．




図 1　磁気刺激装置 Pathleader

表 1　磁気刺激装置 Pathleader の仕様

| | |
|---|---|
| 入力電源 | AC 100 V，50/60 Hz，1 kVA |
| 最大磁束変化率 | 11 ～ 20 kT/s |
| 周波数設定 | 10 ～ 50 Hz |
| 刺激強度 | 10 ～ 100% |
| パルス幅 | 350 μs |
| 磁場波形 | バイフェージック波形 |
| 外形寸法 | W340 × D265 × H175 $mm^3$ |
| 重量 | 本体：約 15 kg<br>コイル：約 1.5 kg |

### 2.2 実験方法

被験者は，健常成人 5 名（男性 4 名，女性 1 名，平均年齢 32.6 ± 5.3 歳）とした．被験者は学内掲示板でポスターにて公募した．被験者は安楽な椅子座位をとり，右前腕を回内位でテーブルに載せ，手関節より先はテーブル外で安楽な下垂位をとった．コイルは橈側手根伸筋の直上に肌に触れるように置いた．さらに，磁気刺激を加えた際に，手関節の背屈が最も大きく誘発される位置にコイルを調整した．手関節の運動角度は橈骨の遠位から第二中手骨に沿って電子角度計 SG65 型（Biometrics 社）を貼付して計測した．評価項目は，手関節の誘発運動角度とし，手関節の誘発運動角度は開始肢位からの最大角度変化量とした（図 3）．被験者ごとの手関節の誘発運動角度は 1 刺激条件あたり繰り返し 3 回実施し，3 回の平均値を採用した．開始肢位は安楽な下垂位とし，刺激ごとに同じ開始肢位になるように調整した．開始肢位の手関節の掌屈角度を基準値 0 度とした．

刺激パラメータとして刺激強度，刺激周波数，刺激時間を設定した．刺激強度は橈側手根伸筋を 50 Hz で 2 秒間刺激した際に，手関節の背屈運動が 1 度以上（電子角度計 SG65 のオンライン計測値）誘発される最小刺激強度を基準値とし [22]，それの 1 倍（MT1），1.5 倍（MT1.5），2 倍（MT2）の 3 段階とした．MT1 は 41 ± 5.5%（平均刺激強度 ± 標準偏差）であった．刺激周波数は 10 Hz，20 Hz，30 Hz，40 Hz，50 Hz の 5 段階とした．刺激時間は 0.5 s，1.0 s，1.5 s，2.0 s の 4 段階とした．パルス磁場の発生回数は最も少ないもので，刺激時間 0.5 s，刺激周波数 10 Hz の 5 発のパルス磁場である．最も多いもので，刺激時間 2.0 s，刺激周波数 50 Hz の 100 発のパルス磁場となる．これら 60 通りの刺激条件をランダムに被験者に与えた．なお，次の刺激は開始肢位に戻ることを確認した後に刺激を与えた．被験者には口頭および文書によるインフォームドコンセントの手続きを踏み，実験の方法を具体的に説明した．なお，先入観の

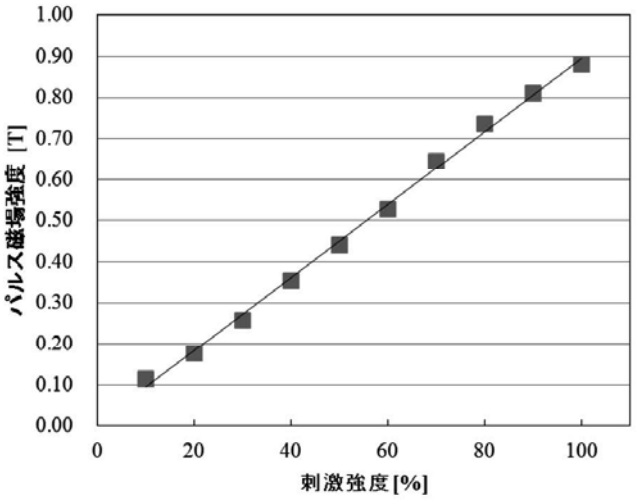



図 2　刺激強度とパルス磁場強度

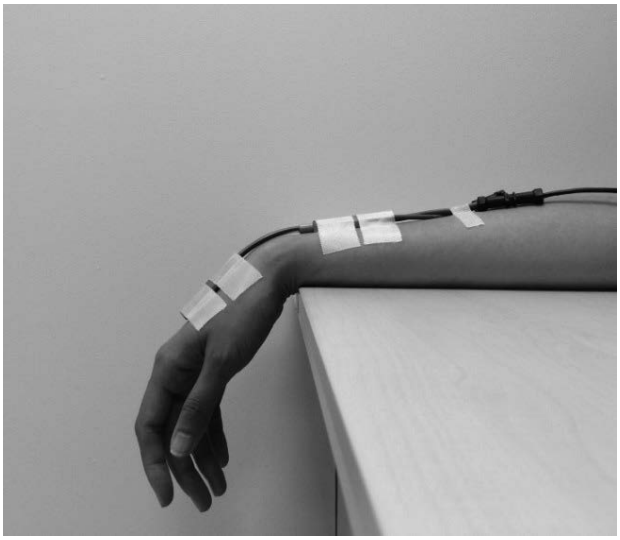
影響をできるだけ避ける目的で，刺激条件の順序は説明できないことも含め，署名による承諾を得たうえで実験を行った．本研究は東北大学大学院医学系研究科倫理委員会にて承認を得た．

解析には反復測定分散分析法（刺激時間×刺激強度×刺激周波数）を行った．事後の多重比較検定には Bonferroni 法を用い，有意水準は 5% を採用した．

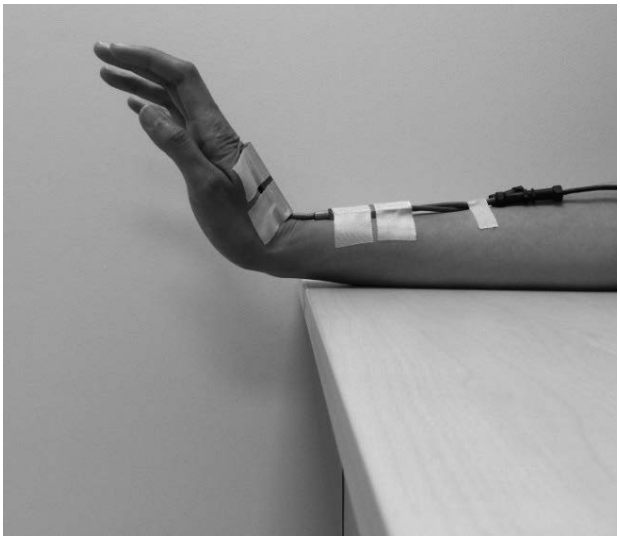
## 3. 実験結果と考察

本研究において，被験者に有害事象は認められなかった．

反復測定分散分析の結果，刺激時間による主効果（$F_{3,12}$=19.212, $p$<0.001），刺激周波数の主効果（$F_{4,16}$=20.241, $p$<0.001）および刺激強度の主効果（$F_{2,8}$=31.621，$p$<0.001）があった．刺激時間と刺激周波数の交互作用（$F_{12,48}$=3.158, $p$=0.002），刺激時間と刺激強度（$F_{6,24}$=4.876，$p$=0.002），刺激周波数と刺激強度（$F_{8,32}$=12.226，$p$<0.001）および刺激時間×刺激周波数×刺激強度（$F_{24,96}$=1.701, $p$=0.037）があった．



(a)　開始肢位



(b)　誘発運動

図 3　手関節の運動角度

図 4 に刺激時間 0.5 s での手関節の背屈運動角度を示す．刺激強度および刺激周波数を変えることで，ごくわずかな動きから 100 度を超える大きな動きを誘発することができた．多重比較検定を行った結果，MT2 の 10 Hz と 20 Hz の間（$p$=0.004），10 Hz と 30 Hz の間（$p$=0.008）および 10 Hz と 50 Hz の間（$p$=0.008）でそれぞれ有意な差が認められた．図 5 に刺激時間 1.0 s での手関節の背屈運動角度を示す．刺激時間 1.0 s では MT1.5 の 20 Hz と 40 Hz の間（$p$=0.035）で有意な差が認められた．さらに，MT2 の 10 Hz と 20 Hz の間（$p$=0.005），10 Hz と 30 Hz の間（$p$=0.013），10 Hz と 40 Hz の間（$p$=0.037），10 Hz と 50 Hz の間（$p$=0.004），20 Hz と 50 Hz の間（$p$=0.025）でそれぞれ有意な差が認められた．図 6 に刺激時間 1.5 s での手関節の背屈運動角度を示す．刺激時間 1.5 s では MT2 の 10 Hz と 20 Hz の間（$p$=0.018），10 Hz と 30 Hz の間（$p$=0.030），10 Hz と 40 Hz の間（$p$=0.019），10 Hz と 50 Hz の間（$p$=0.015）でそれぞれ有意な差が認められた．図 7 に刺激時間 2.0 s での手関節の背屈運動角度を示す．刺激時間 2.0 s では MT2 の 10 Hz と 40 Hz の間（$p$=0.049），10 Hz と 50 Hz の間（$p$=0.037）でそれぞれ有意な差が認められた．

刺激強度が MT1 の場合，刺激時間および刺激周波数によらず，手関節の背屈運動は非常に小さかった．同一刺激時間，同一刺激周波数では刺激強度が大きいほど，手関節の背屈角度は大きくなった．これは肘関節の屈曲角を評価した研究においても，刺激強度の増大により屈曲角が大きくなることが報告されており，同様の結果を得た [23]．開始肢位が下垂位のため，最大背屈角度 100 度程度がプラトーと考える．刺激強度 MT2，刺激時間 1 s，1.5 s および 2.0 s，刺激周波数 30 Hz 以上の条件で背屈角度は 100 度程度の値となった．コイルの発熱を考慮した場合，刺激周波数は低い方が有利なため，刺激周波数 30 Hz で刺激することで十分な背屈運動を誘発できることがわかった．

刺激強度 MT2 において，刺激周波数 10 Hz と 50 Hz では，刺激時間に依らず，手関節の背屈角度に有意差が認められた．これは，刺激周波数 10 Hz では刺激間隔が 100 ms と十分に間隔があるため，単収縮を繰り返しているのに対し，刺激周波数 50 Hz では刺激間隔が 20 ms と間隔が狭いため，1 回目の単収縮が完了する前に次の刺激が入り，張力が重なりあう加重が起こっているためと考えられる [24]．本研究では，手関節の最大背屈角度を評価したため，今後，刺激時間と背屈の継続時間の関係を明らかにすることで，手関節の運動の大きさや継続時間をコントロールすることができる可能性がある．

磁気刺激による刺激強度，刺激周波数，刺激時間を変更することで手関節の背屈運動角度を変えて誘発することが可能であることがわかった．

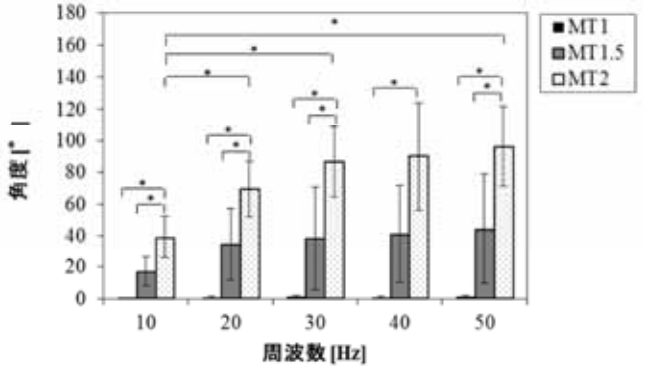



図 4　刺激時間 0.5 s での背屈運動角度（平均±標準偏差）
（*$p$<0.05）

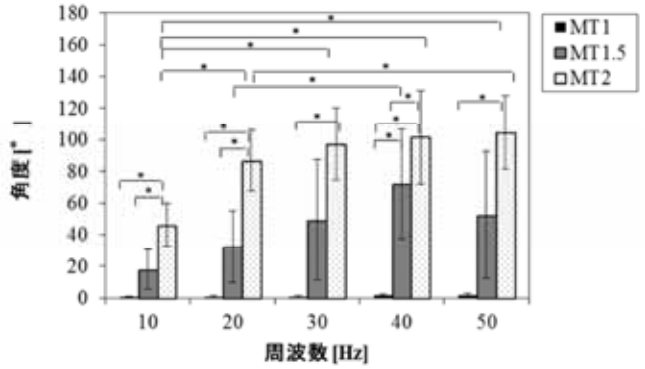



図 5　刺激時間 1.0 s での背屈運動角度（平均±標準偏差）
（*$p$<0.05）

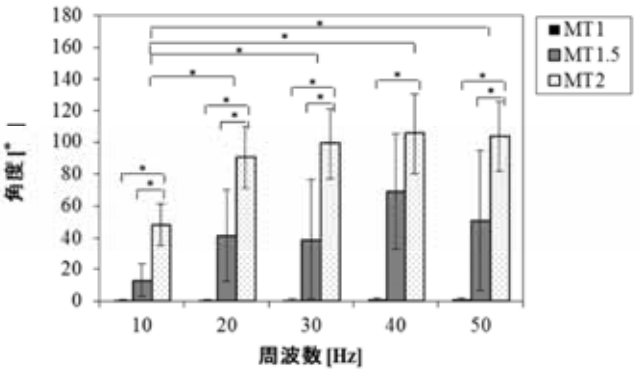



図 6　刺激時間 1.5 s での背屈運動角度（平均±標準偏差）
（*$p$<0.05）

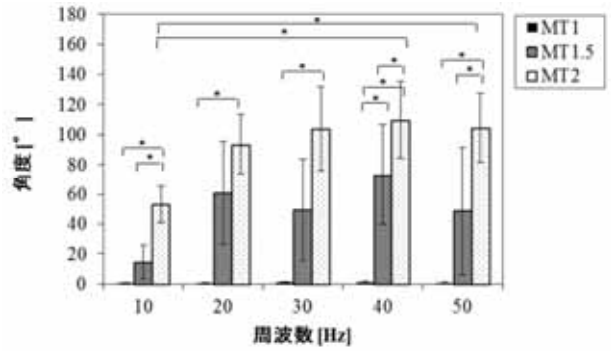



図 7　刺激時間 2.0 s での背屈運動角度（平均±標準偏差）
（*$p$<0.05）

## 4. まとめ

開発した末梢神経および骨格筋磁気刺激を目的とした末梢用の磁気刺激装置を脳卒中患者へ臨床応用する事前段階として，健常者の橈側手根伸筋を刺激し，刺激強度，刺激周波数，刺激時間などの刺激条件と，誘発される手関節の背屈運動の変位量を評価した．刺激強度が MT1 の場合では刺激時間および刺激周波数によらず，手関節の背屈運動は非常に小さかったが，刺激強度および刺激周波数を変えることで，ごくわずかな動きから 100 度を超える大きな動きを誘発することができた．

近年，脳卒中片麻痺患者に対する治療として随意筋電量に比例し刺激強度をコントロールする電気刺激法がある．今後，この電気刺激を磁気刺激に置き換えることで，患者の負担の少ない高い治療効果の得られる磁気刺激による治療が期待できる．

## 謝　　辞

本研究の一部は，独立行政法人科学技術振興機構研究成果最適展開支援プログラム（課題番号：AS2414114P），地域イノベーション戦略支援プログラム（東日本大震災復興支援型）「知と医療機器創生宮城県エリア」の支援を受けた．

## 参 考 文 献

1) Izumi, S., Takase, M., Arita, M., Masakado, Y., Kimura, A. and Chino, N.: Transcranial magnetic stimulation induced changes in EEG and responses recorded from the scalp of healthy humans, Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 103, 319-322, (1997).
2) Takeuchi, N., Chuma, T., Matsuo, Y., Watanabe, I. and Ikoma, K.: Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralesional primary motor cortex improves hand function after stroke, Stroke, 36, 2681-2686, (2005).
3) Pascual-Leone, A., Nguyet, D., Cohen, L. G., Brasil-Neto, J. P., Cammarota, A. and Hallet, M.: Modulation of muscle response evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills, Journal of Neurophysiology, 74(3), 1037-1045, (1995).
4) Kudo, T., Kanetaka, H., Shimazu, Y., Abe, T., Mori, H., Mori, K., Suzuki, E., Takagi, T. and Izumi, S.: Induction of neuritogenesis in PC12 cells by a pulsed electromagnetic field via MEK-ERK1/2 signaling, Cell Structure and Function, 38, 15-20, (2013).
5) Yuan, Y., Wei, L., Li, F., Guo, W., Li, W., Luan, R., Lv, A. and Wang, H.: Pulsed magnetic field induces angiogenesis

and improves cardic function of surgical induced infracted myucardium in Sprague-Dawley rats, Cardiology, 117, 57-63, (2010).
6) Suzuki, K., Hiraoka, T., Tsubahara, A., Ito, T., Izumi, S., Yashima, K. and Iwachidou, N.: Considerations for safety of high-frequency repetitive peripheral magnetic stimulation of skeletal muscles in rats: Assessment by histological analysis of muscles and biochemical blood tests, Japanese Journal of Comprehensive Rehabilitation Science, 6, 56-63, (2015).
7) Hasegawa, S., Kobayashi, M., Arai, R., Tamaki, A., Nakamura, T. and Moritani. T.: Effect of early implementation of electrical muscle stimulation to prevent muscle atrophy and weakness in patients after anterior cruciate ligament reconstruction, Journal of Electromyography and Kinesiology, 21, 622-630, (2011).
8) Laughman, R. K., Youdas, J. W., Garrett, T. R. and Chao, E. Y.: Strength changes in the normal quadriceps femoris muscle as a result of electrical stimulation, Physical Therapy, 63, 494-499, (1983).
9) Currier, D. P. and Mann, R.: Muscular strength development by electrical stimulation in healthy individuals, Physical Therapy, 63, 915-921, (1983).
10) Yan, T., Hui-Chan, C. W. and L. i, LS.: Functional electrical stimulation improves motor recovery of the lower extremity and walking ability of subjects with first acute stroke: a randomized placebo-controlled trial, Stroke, 36, 80-85, (2005).
11) Embrey, D. G., Holtz, S. L., Alon, G., Brandsma, B. A. and McCoy, S. W.: Functional electrical stimulation to dorsiflexors and plantar flexors during gait to improve walking adults with chronic hemiplegia, Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 91, 687-696, (2010).
12) Powell, J., Pandyan, A. D., Granat, M., Cameron, M. and Stott, D. J.: Electrical stimulation of wrist extensors in poststroke hemiplegia, Stroke, 30, 1384-1389, (1999).
13) Adriaensen, H., Gybels, J., Handwerker, H. O. and Van, H , J.: Response properties of thin myelinated (A-delta) fibers in human skin nerves, Journal of Neurophysiology, 49(1), 111-122, (1983).
14) Barker, A. T., Freeston, I. L., Jalinous, R. and Jarratt, J. A.: Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: an introduction and the results of an initial clinical evaluation, Neurosurgery, 20(1), 100-109, (1987).
15) Ito, T., Tsubahara, A. and Watanabe. S.: Use of electrical or magnetic stimulation for generating hip flexion torque, American Journal of Physical Medicine Rehabilitation, 92, 755-761, (2013).
16) Okita, T. and Takagi, T.: Magnetic field structure and induced electric current distribution on a cylindrical model; Application to magnetic nerve stimulation, Chinese Physics Letters, 26, 7, (2009).
17) Okita, T. and Takagi, T.: Localization of magnetic field structure of multi-current loops on axisymmetrical model for transcranial magnetic stimulation, Japanese Journal of Applied Physics, 48, (2009).
18) Izumi, S., Takagi, T., Nagatomi, R., Nakazato, N., Yashima, Y. and Abe, T.: Fabrication of multi-coil system for deep brain transcranial magnetic stimulation, Japanese Journal of Clinical Neurophysiology, 37(1), 1-9, (2009).
19) Stefan, K., Kunesch, E., Cohen, L. G., Benecke, R. and Classen, J.: Induction of plasticity in the human motor cortex by paired associative stimulation, Brain, 123, 572-584, (2000).
20) Stefan, K., Kunesch, E., Benecke, R., Cohen, L. G. and Classen, J.: Mechanisms of enhancement of human motor cortex excitability induced by interventional paired associative stimulation, Journal of Physiology, 543, 699-708, (2002).
21) Izumi, S., Oouchida, Y., Okita, T., Suzuki, E., Abe, T., Nagatomi, R., Nakasato, N. and Takagi, T.: Development of an integration circuit to measure pulsed magnetic field, Japanese Journal of Comprehensive Rehabilitation Science, 3, 42-50, (2012).
22) Gallasch, E., Christova, M., Kunz, A., Rafolt, D. and Golaszewski, S.: Modulation of sensorimotor cortex by repetitive peripheral magnetic stimulation, Frontiers in Human Neuroscience, 9, 407, (2015).
23) Yarita, M. and Ueno, S.: Bending an elbow joint by repetitive magnetic stimulation of arm, Journal of the Magnetic Society of Japan, 20(2), 685-688, (1996).
24) 小澤瀞司，福田康一郎：標準生理学，113，医学書院，(2014).



**八島建樹**（やしま けんじ）
2008 年東北大学大学院工学研究科修士課程修了．現在，株式会社 IFG にて磁気刺激装置の研究開発に従事.

**高木敏行**（たかぎ としゆき）
1982 年東京大学大学院工学系研究科原子力工学専攻博士課程修了．工学博士．現在，東北大学流体科学研究所教授.

**出江紳一**（いずみ しんいち）
1993 年慶應義塾大学博士（医学）．現在，東北大学大学

院医工学研究科研究科長，同大学院医学系研究科障害科学専攻肢体不自由学分野教授.

**永富良一**（ながとみ りょういち）
1994 年東北大学博士（医学）．現在，東北大学大学院医工学研究科副研究科長，同大学院医学系研究科障害科学専攻運動学分野教授.

# Dorsiflexion movement of the wrist by magnetic stimulation

Kenji YASHIMA[1,2†], Toshiyuki TAKAGI[3], Shin-ichi IZUMI[4], Ryoichi NAGATOMI[4]
Akihiko ASAO[5], Hitoshi MORI[1], Toshihiko ABE[1]

[1] IFG Corporation,
[2] Graduate School of Engineering, Tohoku University
[3]Institute of Fluid Science, Tohoku University
[4]Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University
[5]Graduate School of Medicine, Tohoku University

**Abstract :** Magnetic pules stimulation was carried out for the peripheral nerve of the forearm of five healthy adults by using the magnetic stimulation device. Dorsiflexion movement of the wrist was measured using a digital goniometer under the following stimulus conditions. Magnetic field strength : 3 stage. Stimulation frequency 10 Hz to 50 Hz. Stimulation time : 0.5 to 2 sec. According to the stimulation conditions, wide range in bending angle of the wrist over 100 degree was observed.

**Key Words :** Peripheral nerve, Skeletal muscle, Magnetic pulse

Received Jul. 15, 2015 Accepted Nov. 19, 2015
† Kenji YASHIMA
IFG Corporation
1-14-9, Oritate, Aoba-ku, Sendai, 982-0261, JAPAN,
Tel: 022-226-1263 Fax: 022-226-2818