

経穴電気刺激療法を用いた新しい老人性痴呆リハビリ手法の研究

郭 怡*・内山 尚志*・長谷川 明弘**・史 学敏*・福本 一朗*

Study on a new rehabilitation method of dementia
with electrical stimulation of the SeiMei point

Yi GUO*, Hisashi UCHIYAMA*, Akihiro HASEGAWA**,
Xuemin SHI*, Ichiro FUKUMOTO*

Abstract : We examined the effect of peripheral electrical stimulation on intelligence and memory in patients with dementia. It was hypothesized that in the early stage of the illness, electrical stimulation could activate the affected cortical regions by stimulating the neurotransmitter systems projecting to these areas. The results reveal that electrical stimulation of the SeiMei point improves the intelligence and short-term memory in these patients. Moreover, the effect is more significant in patients in early stage than in those in late stage. Furthermore, the three parameters of the dementia diagnostic system, which is using miosis by light reflex studied by our research group, are also improved after the electrical stimulation.

Key words : dementia, electrical stimulation, rehabilitation

1. はじめに

現在、日本は高齢化社会を迎え、65歳以上の高齢者は全人口の16.7%（2000年厚生省統計）を占めている。一方、高齢化に伴い痴呆性老人はさらに増加する見込みである。

痴呆とは、生後の発達過程で獲得され、認知、記憶、判断、言語、感情、性格等の種々の精神機能が減退、または消失し、さらにその減退や消失は一過性でなく慢性に持続することによって、日常生活や社会生活を営めなくなった状態を指す。痴呆脳の神経病理学的変化としては、脳容積の萎縮、神経細胞の変性・脱落、脳血流量・脳代謝の低下等の特徴が認められる¹⁾。現段階では、病歴、臨床症状、画像診断、血液検査や精神機能評価スケール等に基づいて痴呆と診断されれば、主な治療手段として、薬物療法が行われている。例えば、脳血管性痴呆には脳循環改善薬、脳代謝改善薬、アルツハイマー型痴呆にはコリン作動薬、神経伝達改善薬がある。しかし、いずれも効果が著しいとは考えられず、一年ほど経過すると、薬効が弱くなってくるので、痴呆に有効な治療方法は未だに存在していない。

一方、動物実験では、導入神経（有髄のA-β線維、

有髄のA-δ線維と無髄のC線維がある）を通じ、電気刺激を海馬、視床下部の高次神経領域に伝達できることが明らかにされている²⁾³⁾。電気刺激法の発祥は、およそ250年前にさかのぼる。1745年、ドイツの医師Kratzsteinが世界で初めて電気治療に関する著書を著した。これに続いて、フランスのJallabertやMaratが電気刺激は筋肉収縮に有効で、神経麻痺、リウマチなどの治療に応用できると主張した。その後、電気刺激は痴呆のリハビリ手法として欧米で盛んに行われるようになっていく⁴⁾。1992年には、オランダのE.J.A. Scherder医師らが背中に微弱な電流を流すことによって、世界で一般的に用いられている知的機能評価スケールで評価したときの痴呆の改善がみられるという結果を得ている⁵⁾。

また、最近数年間、中国では眉間に電極を取り付け、微弱な電流を流す電気刺激療法が脳卒中、脳外傷後遺症、三叉神経痛等の患者に広く使用されている。この治療方法の副作用は全くないことと82.4%の高率で効果があることが知られている。

本研究では、上記の研究成果を踏まえ、脳に最も近い眉間（睛明というツボ）に電極を取り付け、微弱な電気刺激を大脳に加えることによって、脳の血液やリンパ循環を促進し、さらに神経伝達機構を活性化させることを通して、痴呆症状の改善さらには痴呆のリハビリに役立てることを目指している。

原稿受付：平成12年5月26日

*長岡技術科学大学生物系

**東京都立大学大学院都市科学研究科地域保健福祉研究室

2. 被験者と方法

2. 1 被験者

a. 健常学生を用いた電気刺激時間と効果

健常学生（平均年齢 23.5 ± 1.9 歳）6人を3つの組に分けて10分、20分、30分間の刺激を行い、被験者とした。

b. 健常学生を用いた電気刺激の間隔と頻度

健常学生8人を被験者とした。被験者を刺激群（4人、男/女=2/2、平均年齢 22.5 ± 0.6 歳）とコントロール群（4人、男/女=3/1、平均年齢 24.8 ± 2.2 歳）に分けた。

c. 痴呆患者に対する効果

三島病院の二つの病棟に入院していた80人の患者でアルツハイマー型痴呆と脳血管性痴呆と診断された患者20人を被験者にした（Table 1）。高血圧、心臓病、癲癇病歴のある患者を被験者から除いた。ペースメーカを着用した患者は含まれてなかった。HDS-Rを採点し、軽症と中重症の患者をそれぞれ刺激群とコントロール群に分けた。

Table. 1 The Subjects of Dementia

	mild	severe	total
experimental group (mean 75.6 ± 5.8 years)	5	6	11
control group (mean 78.5 ± 7.2 years)	4	5	9
total	9	11	20

2. 2 刺激方法

a. 健常学生に対する電気刺激時間の検討

被験者の眉間（睛明穴 BL1）に片側に1つのペースト付き電極を取り付け、100Hz、3～5 mAの方波式Burst電流刺激を毎日正午頃に行った。刺激時間は10分、20分、または30分とし、1週間に計7回行った。

b. 健常学生を用いた電気刺激の間隔と頻度の検討

本実験では適当な刺激時間と刺激頻度を検討した。全被験者の睛明穴に電極を取り付けた。刺激群では、100Hz、3～5 mAの方波式Burst電流刺激を与えた。刺激時間は一日の間隔を空けておき、毎日30分の電気刺激を一週間に月、水、金曜日の正午頃に行い、二週間に計六回）行うことにした。コントロール群では、電極

を付けたが、電流を流さなかった。

c. 痴呆患者に対する効果

軽症刺激群と中重症刺激群では、睛明穴に電極を取り付け、bと同じ方法で週三回の電気刺激を一か月間行った。なお、コントロール群の被験者においては何にもしなかった。

2. 3 刺激に用いた装置と波形

電流発生装置は、伊藤超短波株式会社製トリオ300低周波治療器（医療用具承認番号20900BZZ00935）を使用した。

持続電流を使う持続直流療法（Galvanization）と断続電流を用いて通電する断続電流療法（pulsed current therapy）及び一種の断続平流を使用する感応電気療法（Faradization）があるが、本研究では断続電流療法を使用した。

通電方式には2つの種類がある。1つは電極埋め込み方式で、小電極を末梢神経幹に当てる方法と、脊髄後索上に当てる方法がある。いずれも侵襲的に行われるため、安全面で複数の問題点があることが否定できない。もう一つの通電方式は経皮的電気神経刺激方式である。この方式では、電極埋め込み方式と比較すると効果性は劣るが、安全性に優れているので、今では電気刺激療法の主流となっている⁷⁾。本研究では後者を用いた。

動物実験では、導入神経（例えば、有髄のA-β線維、有髄のA-δ線維と無髄のC線維である）を通して、電気刺激が海馬、視床下部などの高級神経領域に伝達できることを明らかにされている。なお、A-β線維は高周波数（100Hz）でも低周波数でも閾値よりわずかに高い刺激に対してよく反応するが、A-δ線維とC線維は低周波数（10Hz以下）の閾値よりわずかに高い刺激に対してよく反応する⁸⁾。そのため、高周波数と低周波数を合わせたBurst（バースト）波を使用した。Burst

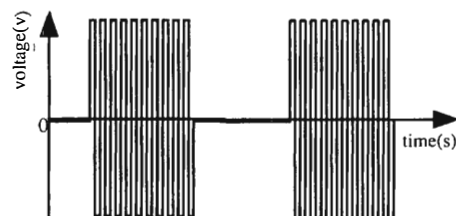


Fig. 1 the Wave Form of Burst Wave

波形とはトレイン内部の周波数を高く、トレインとトレインの間に周波数を低くした波形である（Fig. 1）。

2. 4 評価方法

2. 4. 1 短期記憶検査

我々の研究室で開発した検査方法であり、普段に見かける15の品物の絵を被験者に20秒間見せ、覚えた上で、品名を書いてもらう検査である。一般健常人の短期記憶容量がMillerによると、 7 ± 2 [chunk] であるが、被験者は健常大学生であるため、最初に絵の数を12にした。しかし、実験前に検査を行ったところ、被験者全員が満点をとったため、絵の数を15に増やすことにした。なお、痴呆患者の場合、絵の数を7つにした。被験者が連想してしまうことを除くため、電気刺激実験前後には異なる絵を使用した。

2. 4. 2 対光縮瞳反射システム⁶⁾

我々の研究室が開発した痴呆自動診断システムである。このシステムは光にあると、瞳孔括約筋の働きで瞳孔が収縮する瞳孔の対光反応を利用している。瞳孔括約筋は副交感神経に支配され、瞳孔の収縮率が高くなるほどアセチルコリンの活性が高いと推定され、一方、副交感神経の伝達物質であるアセチルコリンは記憶・学習と関係していることが知られており、瞳孔の収縮率を痴呆の診断に使うシステムである。ここでは、瞳孔の最も小さいときの収縮率を最大縮瞳率(PCR-max)、経過時間を縮瞳時間(CT)、また、光にあたってから5秒時の収縮率を5秒時縮瞳率(PCR-5s)と呼ぶことにした。以前の研究によると、痴呆高齢者は健常高齢者に比べ、最大縮瞳率(PCR-max)と5秒時縮瞳率(PCR-5s)が有意に低下し、縮瞳時間(CT)が健常高齢者より増加したことが明らかにされている。

そこで、本研究では、この三つのパラメータを補助指標として測定した。

2. 4. 3 日本鉄道総研式識別性検査(NR式知能検査)

成人用の適性検査であり、同一の検査内容で構成される検査問題のまとまりである下位検査を用いる。本検査は2つに区分され、識別性検査の前半の下位検査群(1群と言う)が主に知覚(物を見とめる働き)の速さ・正確さを測定し、後半の下位検査群(2群と言う)が主として関係判断力、応用力等を測定するというものである。本検査では全ての領域の知的機能の水準を正確に測定するために下位検査を用い、より正確な評価を行うために誤答数を合せて得点を算出した。また、健常成人であっても満点がとれない(得点上昇の余裕がある)ことを考えて用いた。また、本検査の得点を偏差値で表す。

2. 4. 4 改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)

日本で一般的に使用されており、日常生活に関する質問式検査である。満点は30点であり、20点以下は痴呆の疑いがある。なお、20点以下は軽症痴呆であり、10点以下は中重症痴呆であると定められている。

3. 結果と考察

3. 1 健常学生を用いた電気刺激時間の検討

短期記憶検査では、刺激時間を変化させた3つの組とも得点は有意差はないが、上昇の傾向がみられた(Table. 2)。この結果は短期間の電気刺激によって、脳の短期記憶に関する高次神経活動が賦活され、記憶能力が上昇する可能性を示唆している。

対光縮瞳反射システムでは、30分の組において、最大縮瞳率、5秒時縮瞳率は増加の傾向があり、縮瞳時

Table 2 scores of the short-term memory test

treatment time	30minite	20minite	10minite	mean
pretreatment	11.5	11	13	11.8
posttreatment	12	12	13.5	12.5

間には減少の傾向がみられた。それに対して、20分の組では縮瞳時間は増加し、10分の組では5秒時縮瞳率は減少の傾向にある(Fig. 2)。これらの結果は電気刺激の効果を得るために、30分が必要刺激時間であることを示し、Scherderらの短期間電気刺激実験で得られた結論⁹⁾と一致している。

また、実験の安全性を確認するために、実験前後の血圧及び脈拍を測定した。いずれも激しく変化せず、安定であった。実験全過程に被験者から頭痛、吐き気などの副作用の訴えはなかった。以上の結果から、30分間の刺激で十分であろうと判断した。

Table 3 scores of the short-term memory test

	pretreatment	posttreatment	t-test
experimental	7.8 ± 1.0	11 ± 0.8	P < 0.01
control	7.3 ± 1.2	10.0 ± 1.0	P < 0.05

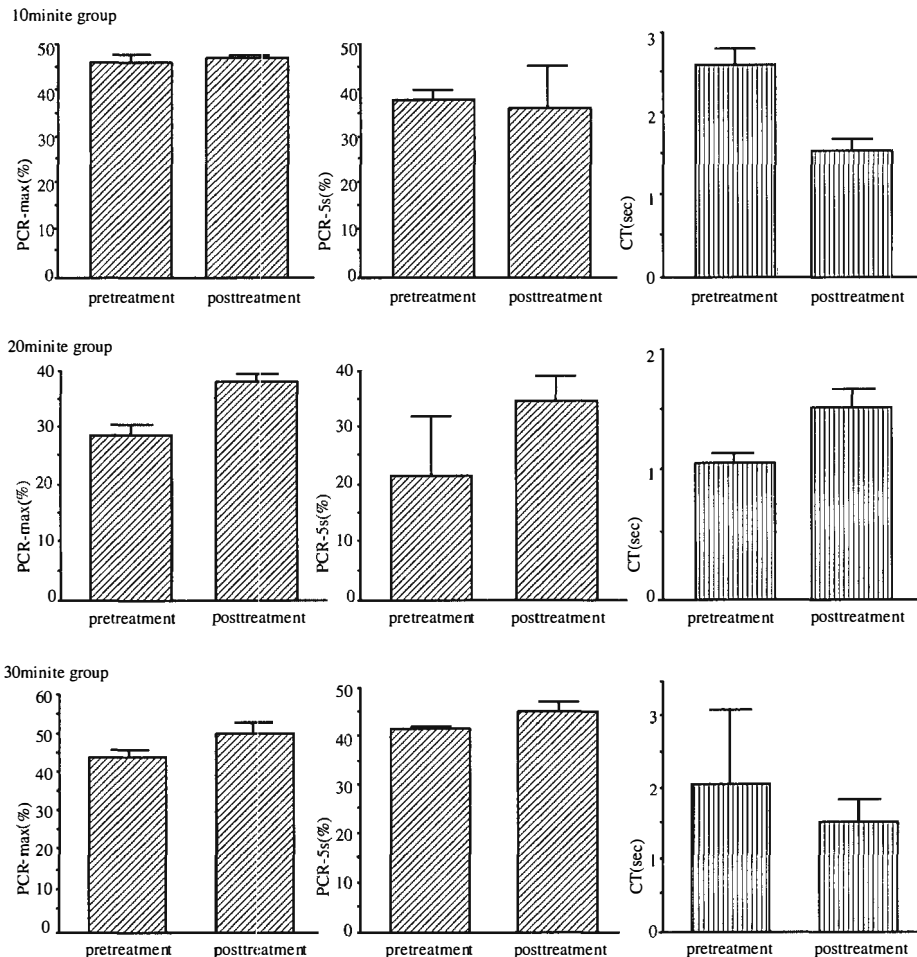


Fig. 2 Changes of Pupil Contraction Rate (PCR-max and PCR-5s) and Contraction Time (CT) of the Young Students in the Trail of Stimulation Time

3. 2 健常学生を用いた電気刺激間隔と頻度の検討

3. 1の実験において電気刺激が効果を示すことが示されたが、治療に用いるには刺激方法を改良してより大きい効果が得られるようにする必要がある。理論的には刺激時間が長くなるほど効果が大きくなると考えられるが、電気刺激自体が被験者に不快感を与えるので、与える間隔と頻度を検討した。

3. 2. 1 短期記憶検査

実験群 ($p < 0.01$) にもコントロール群 ($p < 0.05$) にも有意な上昇がみられたが、実験群の改善はより顕著で

あることが分かった (Table. 3)。これらの結果は、大脳海馬、視床下部等の記憶領域に至達して異なる導入神経線維 (A- β 線維、A- δ 線維とC線維) を活性化できるBurst波形を用いた短期間の電気刺激が、記憶機能を改善する効果があることを示している。

3. 2. 2 NR式知能検査

1群偏差値において、実験群には有意な上昇 ($p < 0.01$) がみられたが、コントロールでは有意ではなかった。2群偏差値においても、実験群のみで有意な上昇 ($p < 0.05$) がみられた。また、2群偏差値を合せた

Table 4 values of the NR-intelligence test

	first test		second test		total	
	pretreatment	posttreatment	pretreatment	posttreatment	pretreatment	posttreatment
experimental	50.8±8.3	62±6.7	63.3±4.0	72.2±9.2	56.7±10.4	66.8±9.6
control	64±8.4	67.8±5.6	72.5±5.8	75±6.1	68.7±3.1	70.7±2.1

総偏差値においても、実験群で有意に上昇 ($p<0.01$) したが、コントロール群では有意な上昇が認められなかった (Table. 4)。偏差値の上昇は知覚の速さ、正確さや判断力、応用力の改善を示唆していると考えられる。

一方、コントロールにおいて、NR式知能検査の1群偏差値、2群偏差値と総偏差値に有意ではないが、上昇の傾向がみられ、短期記憶検査の得点にも有意な上昇がみられた。このことは電極を付けること自体によって、電流を流さずとも被験者に心理的な影響を及ぼしたためと考えられる。例えば、コントロール群の一人は電極を付けると電流を流さなくても流しているように感じると述べた。また、NR式知能検査の得点の上昇について、短期間に全く同一な検査を被験者に実施すると、検査内容を被験者が覚えてしまう可能性も除外できないと考えられる。

3. 2. 3 対光縮瞳反射システム

実験群において、5秒時縮瞳率に増加の傾向がみられ、縮瞳時間はほぼ有意に減少し ($p<0.1$)、最大縮瞳率には有意な増加 ($p<0.05$) がみられた。それに対して、コントロール群においては5秒時縮瞳率と最大縮瞳率には有意な改善傾向がみられず、縮瞳時間がかえて増加した (Fig. 3)。この結果は、短期間の電気刺激によって副交感神経の伝達物質であるアセチルコリンの合成・分解酵素が直接に刺激されるか、アセチルコリンを伝達するシナプスの形成が促進されるという機序の存在を示唆していると考えられる。

3. 2. 4 副作用について

実験の全過程において、被験者の血圧及び脈拍は安定しており、頭痛、吐き気等を訴える被験者はいなかった。

3. 3 痴呆患者に対する治療効果

3. 2の結果に基づいて、Burst電流を用い、毎日30分、週三回、一か月間 (計12回) の電気刺激実験を行った。

HDS-R評価法においては、軽症患者刺激群でみられ

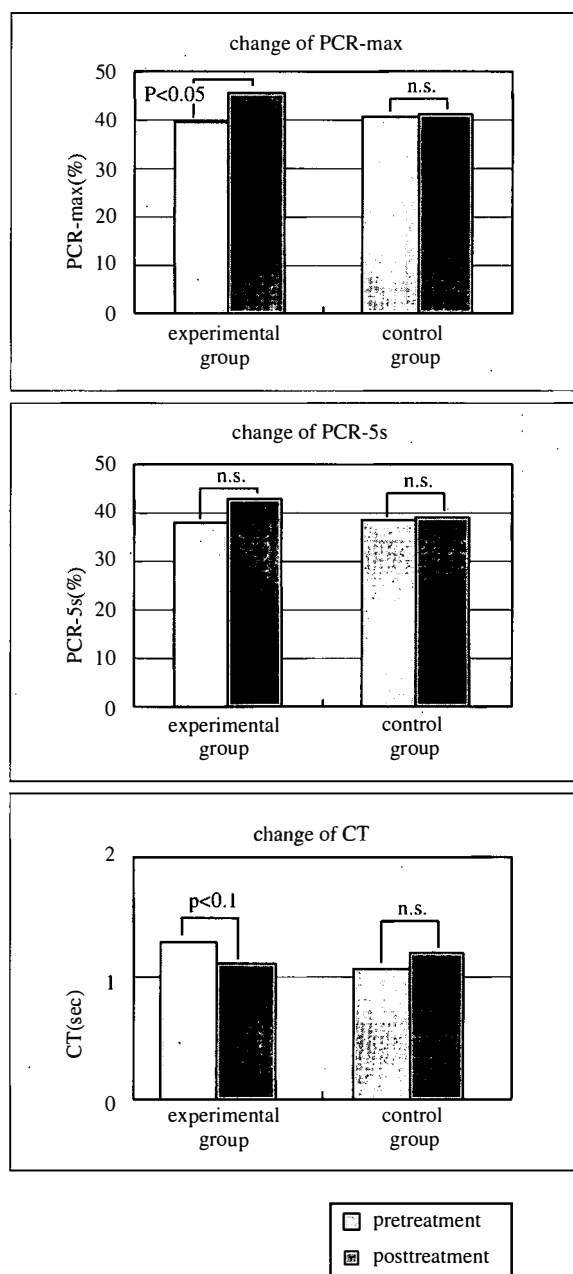


Fig. 3 Changes of Pupil Contraction Rate (PCR-max and PCR-5s) and Contraction Time (CT) of the Young Students in the Trail of Stimulation Frequency

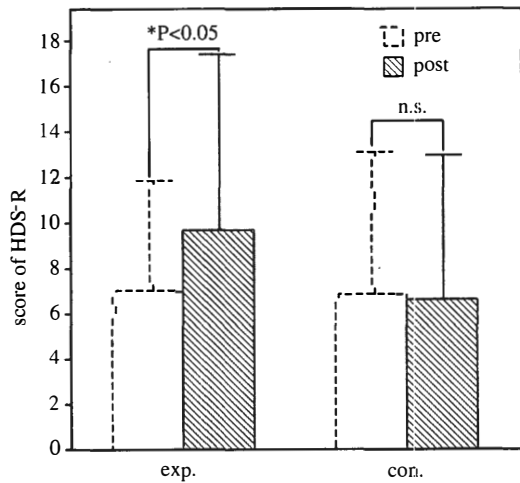


Fig. 4 Changes of HDS-R

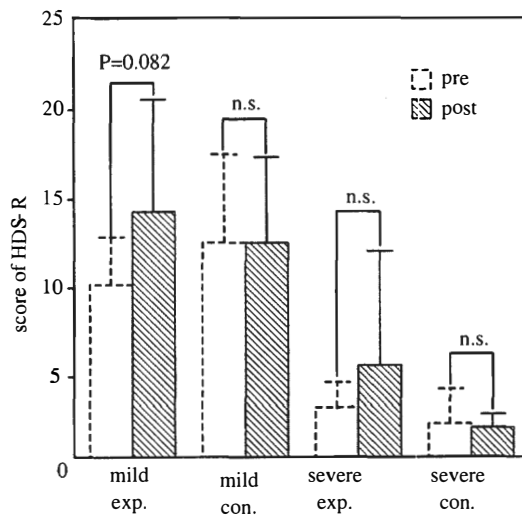


Fig. 5 Changes of HDS-R of each group

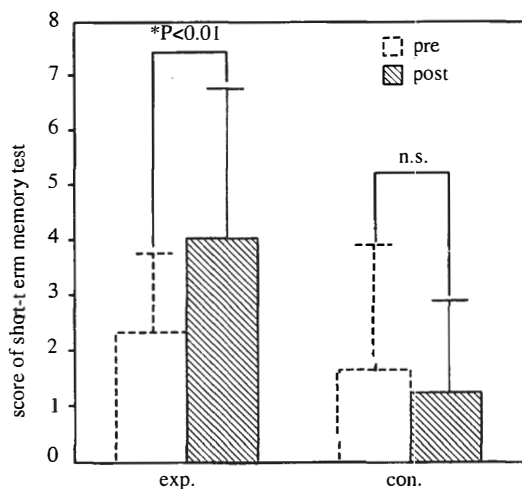


Fig. 6 Changes of the Short-term memory Test

る得点の上昇は有意ではなかった ($P=0.082$) が、その傾向がみられ、軽症と中重症患者刺激群の結果を合わせてみると、HDS-Rの得点が有意に ($P<0.05$) 上昇した (Fig. 4)。一方、コントロール群では得点の変動はなかった (Fig. 5)。

短期記憶検査の結果についても、軽症患者刺激群の得点は有意 ($P<0.05$) な上昇を示し (Fig. 6)、軽症と中重症患者刺激群の結果を合わせてみると、有意な上昇 ($P<0.01$) もみられた (Fig. 7)。以上の結果は、短期間電気刺激は、中重症痴呆より軽症痴呆に対する効果がより顕著であることを示している。疾患の早期段階で脳に修復できない障害は未だ起きていないと考えることができ、電気刺激を繰り返す間の効果を調査した結果をFig. 8に示した。対光縮瞳反射の最大縮瞳率、5秒時縮瞳率や縮瞳時間の三つのパラメータに改善の傾向があることが分かった。

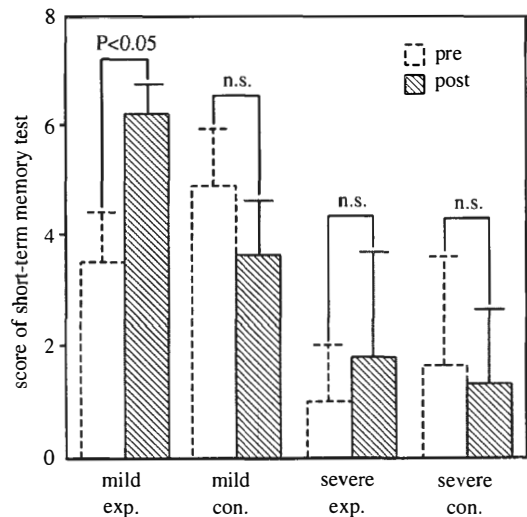


Fig. 7 Changes of Short-term Memory Test of each group

以上の結果に関する神経生理学のメカニズムは、末梢神経より電気的信号刺激が脳神経組織へと拡散していくことにより神経回路が賦活され、それにより高次中枢神経の活動が活性化されたと考えられる。また、対光縮瞳反射のパラメータの改善は、アセチルコリンの合成酵素であるコリンアセチルトランスフェラーゼ (CAT) や分解酵素であるエステラーゼ (AChE) の活性が電気刺激より直接に促進されるか、アセチルコリンを伝達するシナプスの形成が促進され、瞳孔の収縮率が増加したと推定される。

4. おわりに

本研究では、Burst電流を用い、一回につき30分、週三回、一カ月間の短期電気刺激により、脳の高次精神機能及び短期記憶能力の上昇が認められた。また、脳内アセチルコリンの量を客観的に反映する指標である対光縮瞳反射システムの最大縮瞳率 (PCR-max)、5秒時縮瞳率 (PCR-5s) と縮瞳時間 (CT) の改善もみられた。したがって、本研究で用いた手法は老人性痴呆のリハビリテーションに有用であると考えられる。

本手法は扱いが簡便なことから、一般的な在宅介護施設や家庭でも実施することが可能となる。しかし、週三回の治療は患者に大きな負担となるため、今後は、

刺激期間や刺激間期間を最適設計することによって、電気刺激長期効果を検証し、最適な刺激期間や刺激頻度を決定する必要がある。現在、ME企業の協力を得て電極埋込型眼鏡を製作中である。この眼鏡を用いることにより、簡易な刺激方式を考案し、高齢者自らが自宅で安全・容易に使用可能な痴呆リハビリ装置を新に開発することは最終目標としている。

適切なりハビリにより、痴呆の進行が抑えられれば、その社会的貢献が多大であると考えられる。また、医療の場においても施設や在宅においても実施できることから、医療従事員の負担の軽減にも役に立てると考えられる。

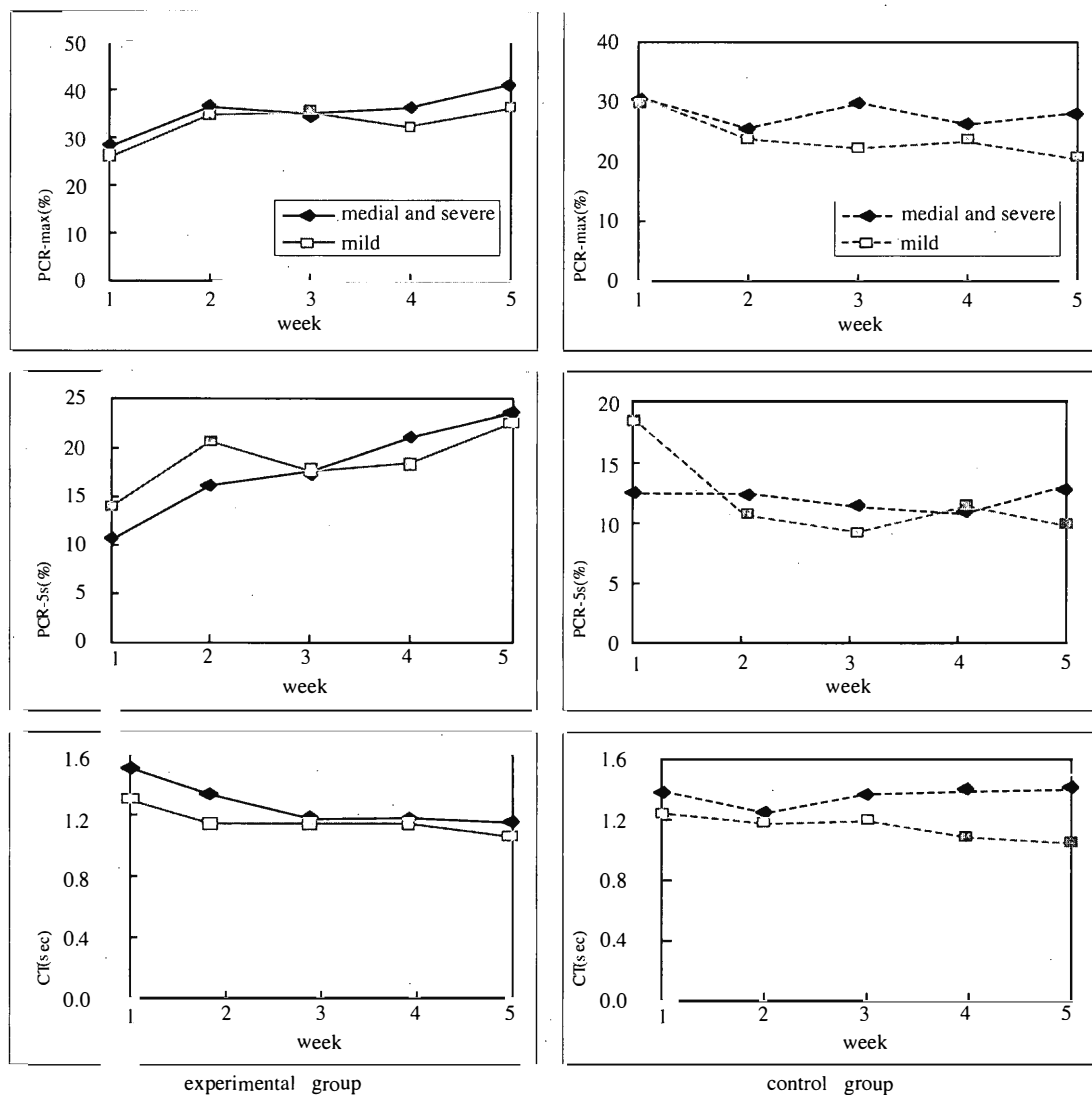


Fig.8 changes of the three parameters (PCR-max,PCR-5s and CT) of the Electrical Stimulation Experiment of the Dementia Patients.

参考文献

- 1) 日本医師会編、老年期痴呆診療マニュアル、南江堂、(1995)
- 2) Dudar, J.D., Wishaw, I.Q. and Szerb, J.C., Release of acetylcholine from the hippocampus of freely moving rats during sensory stimulation and running. *Neuropharmacology*, 18:673-678 (1979)
- 3) Dutar, P., Lamour, Y. and Jobert, A., Activation of identified septohippocampal neurons by noxious peripheral stimulation. *Brain Res.*, 328:15-21 (1985)
- 4) 高橋暁正、電気治療法、5.25、医歯薬出版社 (1963)
- 5) Scherder E.J.A., Bouma A., Steen A.M., Effects of short term transcutaneous electrical nerve stimulation on memory and affective behaviour in patients with probable Alzheimer's disease. *Behavioural Brain Research* 67 211-219:(1995)
- 6) 史学敏、内山尚志、福本一朗、瞳孔対光反応を用いた痴呆簡易検査法の研究、*医用電子と生体工学*、36.3、210-214 (1998)
- 7) 森永敏博、TENSマニュアル、3 / 4、健友館 (1998)
- 8) Eriksson, M.B.E., Sjolund, B.H. and Nielzen, S., Long term results of peripheral conditioning stimulation as an analgesic measure in chronic pain. *Pain* 6:335-347 (1979)