

## 睛明穴への電気刺激療法を用いた老人性痴呆リハビリの試み

郭怡\*・内山尚志\*・長谷川明弘\*\*・史学敏\*・中川弥栄子\*\*\*・田中政春\*\*\*・福本一朗\*

\*長岡技術科学大学生物系医用生体工学教室 \*\*東京都立大学大学院都市科学研究科  
\*\*\*医療法人楽山会三島病院

〒940-2188

新潟県長岡市上富岡町1603-1長岡技術科学大学生物系福本研究室

0258-47-9436

e-mail:guoyi@stn.nagaokaut.ac.jp

あらまし 痴呆脳に脳容積の萎縮、神経細胞の脱落、脳血流量の低下などの変化が観察されている。そこで、我々はこれらの病理変化から考え、電気刺激が神経活動を誘発できる事実に基づき、末梢神経に電気刺激を加えることによって、低下した神経活動を活性化させ、痴呆症状の改善さらに痴呆のリハビリを目指している。痴呆患者20人を被験者にし、脳神経により近い眉間(睛明穴)に微弱な電流を1回つき30分間、週3回、一カ月間行った。その結果、刺激群はコントロール群に比べ、改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)及び短期記憶検査の得点が有意に上昇した。したがって、末梢神経への電気刺激が導入神経を通して記憶などの高次脳機能関する中枢神経に伝達され、その活動を賦活したと推測される。

キーワード 痴呆、電気刺激療法、リハビリテーション

## A Trial on the Rehabilitation of Dementia with Electrical Stimulation of JingMing Point

Yi Guo\*・Hisashi Uchiyama\*・Akihiro Hasegawa\*\*\*・Xuemin Shi\*\*・Yaeko Nakagawa\*\*\*\*・  
Masaharu Tanaka\*\*\*\*・Ichiro Fukumoto\*

\*Institute of Biomedical Engineering of the Nagaoka University of Technology

\*\*the Metropolitan University of Tokyo

\*\*\*Mishima Hospital

〒940-2188

the Institute of Biomedical Engineering, Nagaoka university of Technology

1603-1, Kamitomioka District, Nagaoka City, niigata Province

Tel:0258-47-9436

e-mail:guoyi@stn.nagaokaut.ac.jp

### 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

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)を占めており、2020年には人口の4人に1人は高齢者であるとの見込みである。高齢化に伴い痴呆性老人はさらに増加すると予想されている。

痴呆とは、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。痴呆脳には、脳容積の萎縮、神経細胞の変性・脱落、脳血流量・脳代謝の低下等の神経病理学的変化が認められる<sup>1)</sup>。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。具体的に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、一年ほどに経ったら、薬効が弱くなっていくなどの欠点を有しており、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)を通じて、電気刺激が海馬、視床下部など的高级神経領域に伝達できることが明らかにされている<sup>2)3)</sup>。歴史をひもといてみると電気刺激療法の発祥は、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<sup>4)</sup>。1992年から、オランダのE.J.A. Scherder医師らは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、痴呆を改善するという結果を得ている<sup>5)</sup>。

また、最近数年間、中国では眉間に電極を取付け、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80%以上の高率で効果があることが知られている。

本研究では、脳により近い眉間(睛明というツボ)に電極を取付け、微弱な電気刺激を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、神経伝達機構を活性化させ、痴呆症状の改善さらに痴呆のリハビリに役立てることを目指している。

## 2 実験方法

### 2.1 被験者

#### a. 健常学生における刺激時間の検討

平均年齢23.5±1.9歳の健常学生6人(男/女=3/3)を10分、20分、30分の3組に分けて被験者にした。

#### b. 健常学生における刺激の間隔と頻度の検討

健常学生8人を被験者とし、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. 痴呆患者における電気刺激実験

三島病院の二つの病棟に入院していた80人の患者からアルツハイマー型痴呆あるいは脳血管性痴呆と診断された患者20人を被験者とした(表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。ペースメーカーを着用した患者もいなかった。

HDS-Rを採点し、軽症と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。

表1 痴呆患者における電気刺激実験の被験者

Table.1 The Subjects of Dementia Disease

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

### 2.2 刺激方式

#### a. 健常学生における刺激時間の検討

被験者の眉間(睛明穴=BL1)(図1)に片側に1つのペーストつき電極を取付け、100Hz、3~5mAの方波式Burst電流刺激を毎日それぞれ10分、20分、または30分間与え、1週間に合計7回行った。



図1 刺激位置—睛明穴(矢印)

Fig.1 The position of JingMing-point

b. 健常学生における刺激の間隔と頻度の検討

被験者の瞳孔に電極を取付け、刺激群では、100Hz、3~5mAの方波式Burst電流刺激を一週間に月、水、金曜日に毎日1回30分行き、週3回のペースで2週間(合計6回)行った。健常学生における刺激時間の実験では毎日連続的に電気刺激を1週間実施したが、将来の対象は心身の機能が低下した痴呆患者であるため、本実験では刺激回数を半分にし、その結果を調べた。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. 痴呆患者における電気刺激実験

軽症刺激群と中重症刺激群では、瞳孔に電極を取付け、bと同様な電流を週3回、一カ月間行った。なお、コントロール群の被験者においては何もなかった。

2.3. 刺激に用いる装置と波形

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)を用いた。

通電方式は2種類ある。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、電極埋め込み方式に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<sup>7)</sup>。本研究では後者を用いた。

電流には、持続電流を使う持続直流療法(Galvanization)と断続電流を用いる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)などがある。

また、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線維である)を介して、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が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ほか、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<sup>8)</sup>。そのため、本研究では高周波数と低周波数を合わせたBurst(バースト)波断続電流を使用した。Burst波形とはトレイン内部の周波数は高く、トレインとトレインの間に周波数は低い波形である(図2)。

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、普段よく見かける物の絵を15個被験者に覚えてもらったうえで、物の名前を書いてもらう検査である。一般健常人の短

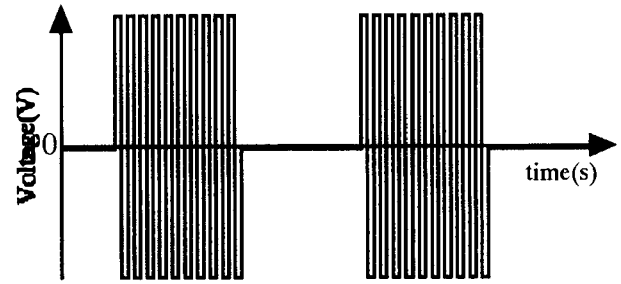


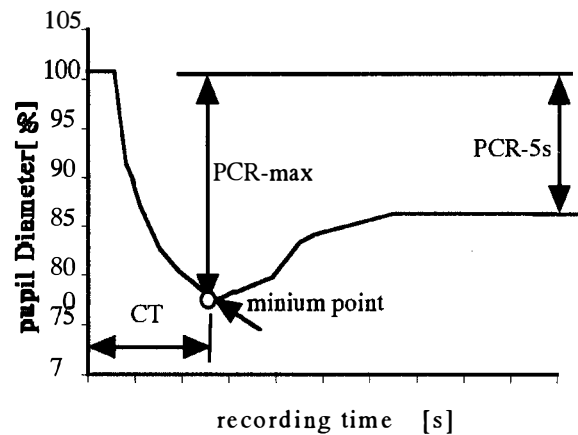
図2 Burst波形

Fig.2 a wave form of Burst wave

期記憶容量がmillerの示す7±2 [chunk] であるが、被験者は健常大学生であるため、絵の数を12にしても満点が出たため、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<sup>6)</sup>

我々の研究室が開発した痴呆自動診断システムである。このシステムは瞳孔の対光反応を利用している。図3に示すように、光にあると、瞳孔が収縮する。



PCR-max: maximum Pupil Contraction Rate  
 PCR-5s: Pupil Contraction Rate at 5s  
 CT: contraction time

図3 対光縮瞳反射モデル

Fig.3 the model of pupil reflexion to light

瞳孔の大きさは瞳孔括約筋と瞳孔散大筋の収縮により調節される。瞳孔括約筋は副交感神経に支配され、副交感神経の伝達物質であるアセチルコリンが記憶・学習と関係していることが知られている。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している。本研究では、瞳孔の最も小さくなる時の収縮率を最大縮瞳率(PCR-max)、そこまでの時間を縮瞳時間(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)と定義した。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)が有意に増加したことが明らかにされている。そのため、本研究では、この三つのパラメータは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、同一な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区分する方式を採用している。この区分は、識別性検査の前半の下位検査群(1群という)が主に知覚(物をもとめる働き)の速さ・正確さを測定し、後半の下位検査群(2群という)が主に関係判断力、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)特典から考えて用いられた。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)

日本で痴呆のスクリーニングに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 健常学生における刺激時間の検討

短期記憶検査では、刺激時間を変化させた3組とも得点は上昇の傾向がみられた(表2)。

表2 刺激時間における短期記憶検査得点の変化

Table2 Changes of the Short-termMemory Test

	30min	20min	10min	average
pre-score	11.5	11	13	11.8
post-score	12	12	13.5	12.5

この結果は清明穴(脳の末梢神経)への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、記憶能力が上昇したことを示唆していると考えられる。したがって、大脳海馬、視床下部等の記憶領域に至る導入神経線維(A-β線維、A-δ線維とC線維)を活性化するBurst波形を用いた短期間の電気刺激が、記憶機能の改善に有効であると考えられる。

対光縮瞳反射システムでは、30分組において、最大縮瞳率、5秒時縮瞳率は増加の傾向で、縮瞳時間は減少の傾向がみられた。それに対して、20分組では縮瞳時間は増加し、10分組では5秒時縮瞳率は減少の傾向を示している(図4)。この結果は電気刺激が記憶改善に効くために、30分が最低必要刺激時間であることを示した。これはScherderらの短期間電気刺激実験で得られた結論<sup>9)</sup>と一致している。

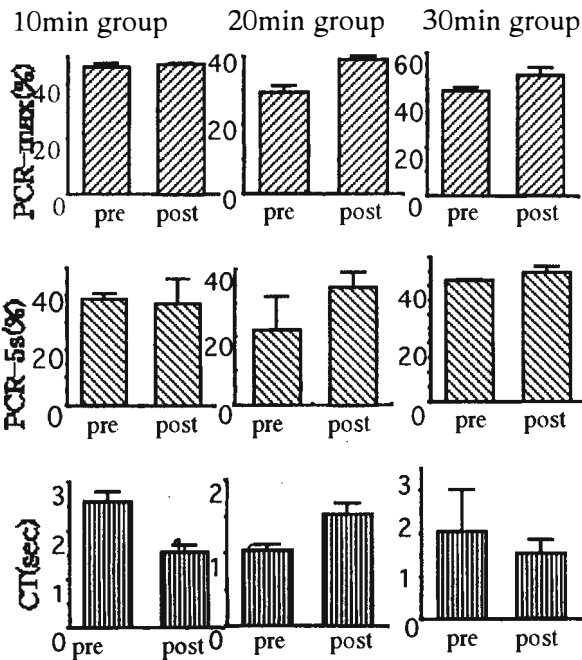


図4 刺激時間における対光縮瞳反射の変化  
Fig.4 Changes of PCR-max, PCR-5s and CT of Stimulation Time

また、実験の安全性を検討するために、実験前後の血圧及び脈拍を測定した。全過程において、被験者の血圧や脈拍が安定しており、頭痛、吐き気、疲労などの訴えはなかった。

3.2 健常学生における刺激頻度の検討

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有意であった(表3)。この結果は、電気刺激の記憶改善効果をさらに強い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、コントロールには上昇が有意ではなかった。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群偏差値を合せた総偏差値においても、実験群のみで有意に上昇した(p<0.01)結果を得られた。コントロール群には有意な上昇が認められなかった(表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。

表3 刺激頻度における短期記憶検査の得点

Table3 Changes of the Short-term memory Test of the Experiment of Frequency

	pre	post	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

表4 刺激頻度におけるNR式知能検査の得点の変化

Table4 Changes of the NR-Intelligence Test of Frequency

	first test		second test		total	
	pre	post	pre	post	pre	post
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

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やや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。これは電流が流れなかったが、電極を付けることによって、被験者に心理上の影響を及ぼしたと考えている。コントロール群に属した一人は電極を付けると、電流が流れなくても流れ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

内容が被験者に覚えられた可能性も否定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秒時縮瞳率には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、縮瞳時間がかえって増加した(図5)。

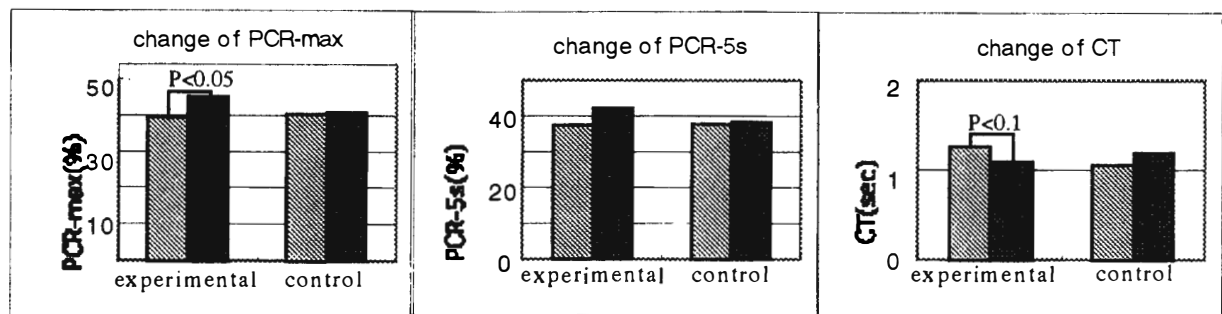


図5 刺激頻度における対光縮瞳反射の変化

Fig.5 Changes of the Light Reflex System of the Experiment of Frequency

□ pretreatment  
■ posttreatment

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。

以上の結果から、刺激頻度を半分(週3回)にしても記憶の改善効果が維持できると示唆される。

3.3 痴呆患者における実験の結果

図6aに示すように、HDS-Rの得点が有意に(P<0.05)上昇した。また、軽症刺激群の上昇はほぼ有意(P=0.082)であることが分かった(図6b)。一方、コントロール群にはほとんど変化をなかった。

短期記憶検査の得点も、刺激群では有意な上昇(P<0.01)がみられたうえ(図7a)、軽症刺激群の得点の上昇も有意であった(P<0.05)(図7b)。

これらの結果は、痴呆症の記憶等の障害に対して、短期間電気刺激が有効であることを示唆している。また、短期間電気刺激は、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もわかった。これは疾患の早期段階で脳に修復できない障害は未だ起きず、つまり、重症痴呆の脳には神経の可塑性が低下したことを示している。

また、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も分かった。図8に示すように、HDS-Rと最大縮瞳率(PCR-max)、5秒時縮瞳率(PCR-5s)との間に高い相関もみられた。対光縮瞳反射は客観的な評価指標であるため、HDS-Rの上昇は学習効果でなく、治療効果であると示唆している。これらの結果に関する神経生理学のメカニズムは、副交感神経の伝達物質、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あるいはアセチルコリンを伝達するシナプスの形成が促進され、瞳孔の収縮に影響を及んだと推測される。アセチルコリンの活性を促進することによって、記憶等の高次神経機能が

改善されると考えられる。

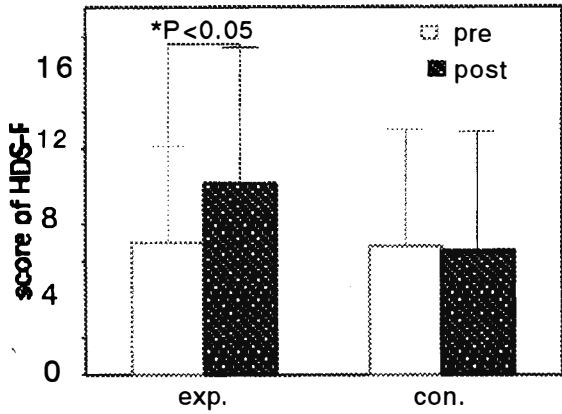


図6a HDS-R得点の変化  
Fig.6a Changes of HDS-R

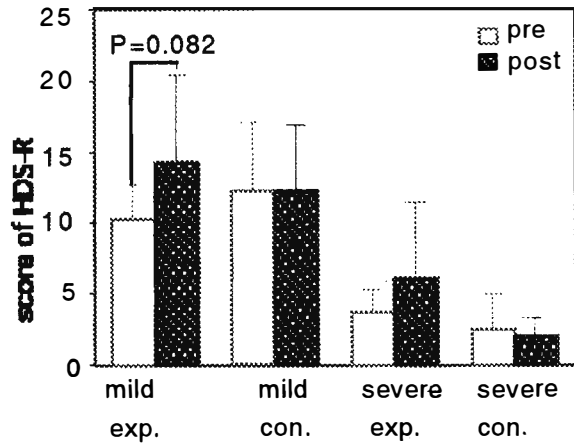


図6b 各グループHDS-Rの変化  
Fig.6b Changes of HDS-R of each group

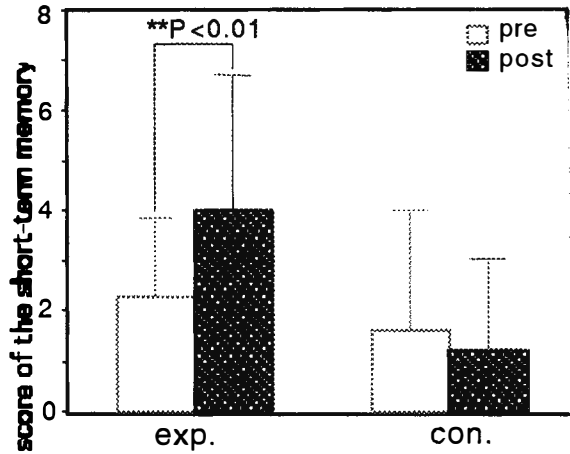


図7a 短期記憶検査得点の変化  
Fig.7a Changes of the Short-term memory Test

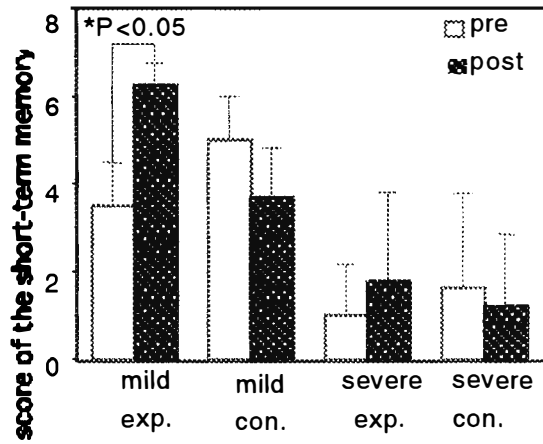


図7b 各グループ短期記憶検査の変化  
Fig.7b Changes of Short-term Memory Test of each group

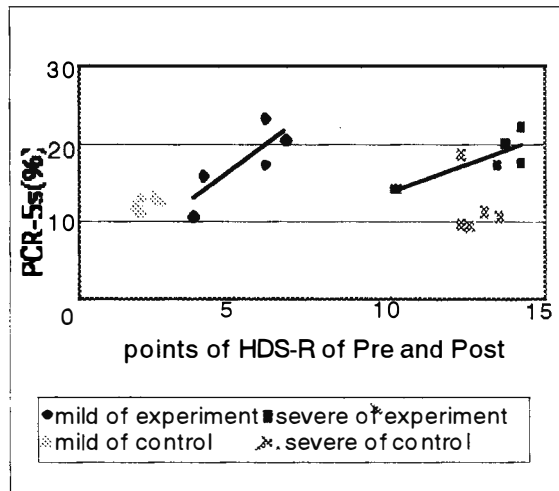
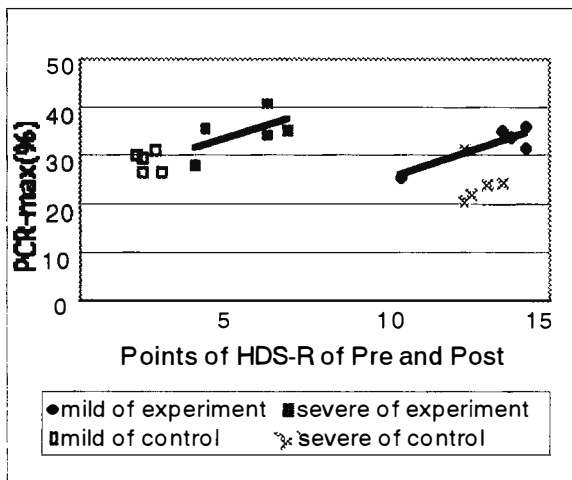


図8 HDS-Rと対光縮瞳反射パラメータとの相関  
Fig.8 the Relation between HDS-R and the parameters of Light Reflex System

#### 4 おわりに

本研究では、Burst電流を用い、1回30分、週3回、一ヵ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改善という効果が得られた。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、本研究で用いた方法は老人性痴呆のリハビリテーションに適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3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設計することによって、電気刺激長期効果を検証し、刺激期間や刺激頻度を決定する必要がある。また、共同研究者に協力いただき、眼鏡型電流発生装置の製作と改良が進んでいる。この新型装置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。

適切なリハビリにより、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。

#### 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., Whishaw, I.Q.and Szerb, J.C., Release of acetylcholine from the hippocampus of freely moving rats during sensory stimulation and running, *Neuropharmacology*, 18pp. 673-678, (1979)
- 3)Dutar, P., Lamour, Y. and Jobert, A., Activation of identified septohippocampal neurons by noxious peripheral stimulation, *Brain Res.*, 328(1985)15-21
- 4)高橋暁正：電気治療法、5-25、医歯薬出版社(1963)
- 5)E.J.A.Scherder, A.Bouma, A.M.Steen, Effects of short-term transcutaneous electrical nerve stimulation on memory and affective behaviour in patients with probable Alzheimer's disease, *Behavioural Brain Research* 67 pp.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、pp.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*, 6pp.335-347,(1979)