

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 20 日現在

機関番号：32651

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24700560

研究課題名(和文)嚥下障害治療法としての反復経頭蓋磁気刺激と集中的リハビリテーション併用療法の確立

研究課題名(英文) Repetitive transcranial magnetic stimulation combined with intensive swallowing rehabilitation for dysphagia.

研究代表者

百崎 良 (Momosaki, Ryo)

東京慈恵会医科大学・医学部・助教

研究者番号：70439800

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：両側脳卒中後嚥下障害でも対応可能な両側経頭蓋磁気刺激療法を開発、この安全性と実効可能性を検討した。大きな有害事象なく、喉頭挙上遅延時間の短縮がみられることを示した。また嚥下障害に対する機能的磁気刺激の短期効果を検討、咽頭部に対する磁気刺激が嚥下関連大脳領域の活動を上昇させること、短期的に嚥下反応速度が改善することを明らかにした。そして、喉頭挙上筋群への反復末梢磁気刺激法と嚥下リハビリテーションの併用療法の実行可能性と効果について検討し、この併用療法が安全に実施できること、嚥下機能障害に関するいくつかのパラメーターが改善することを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：We examined the safety and feasibility of a 6-day protocol of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with intensive swallowing rehabilitation for chronic poststroke dysphagia. The treatment improved laryngeal elevation delay time in all patients. All patients completed the protocol and none showed any adverse reactions throughout the treatment. We examined short term effectiveness of functional magnetic stimulation (FMS) for dysphagia. We showed FMS using a parabolic coil can potentially improve swallowing function in poststroke dysphagic patients. We examined safety and feasibility of a six-day protocol of in-hospital repetitive peripheral magnetic stimulation combined with intensive swallowing rehabilitation (rPMS-ISR) for poststroke dysphagia. The six-day in-hospital rPMS-ISR protocol seems safe and feasible for poststroke patients with dysphagia. The combination protocol improved swallowing function.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：リハビリテーション 嚥下障害 脳卒中 磁気刺激 介入研究 経口摂取

1. 研究開始当初の背景

(1)嚥下障害は脳神経疾患患者や高齢者に高頻度に認められる障害である。90歳以上の男性の死因第一位は肺炎であり、70歳以上の肺炎の80%は嚥下障害に関連する誤嚥性肺炎であるといわれている。嚥下障害の存在はADL・QOL・生命予後に多大な影響を与えるためその対応は緊急の課題である。しかし、嚥下障害の治療としての嚥下リハビリテーション(以下リハ)のなかでも効果のある手法は限られているのが現状である。

(2)近年、反復経頭蓋磁気刺激: repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) が脳の可塑性を引き起こし様々な機能障害を回復させることが明らかとなり、麻痺や認知機能に対する rTMS 介入について報告がなされるようになった。しかし嚥下障害に対する rTMS の報告は少数の予備的研究に留まっており、適応となるべき疾患や病態、リハや薬物療法との併用療法の効果などについてはまったく知られていない。

(3)またより安全で侵襲の少ない機能的磁気刺激: Functional magnetic stimulation (FMS) が注目を集めている。機能的磁気刺激は磁気コイルに電流を流すことでその垂直方向に磁場を発生させ、その磁気によって生体内に渦電流を起こし神経や筋肉を選択的に刺激する手法である。その刺激原理は電気刺激とほぼ同様に考えてよいが、痛みが少ないために電気刺激より深く、広範囲な刺激が可能であり、有害事象もほとんどないのが特徴である。嚥下障害に対しても頸部周囲に機能的磁気刺激を行うことで嚥下関連筋群の支配神経に対するニューロモジュレーションを介した嚥下反応速度の向上や咽頭筋群の収縮性改善が期待されるが、嚥下障害に対する機能的磁気刺激の研究報告は見当たらない。嚥下障害に対するこれら刺激療法の検討は学問的に興味深く、臨床応用可能な治療法として確立することができれば、嚥下機能の低下した高齢者を多数有する超高齢社会日本においても大きな貢献になると考えた。

2. 研究の目的

(1)我々は予備的研究から両側嚥下関連大脳領域への rTMS と集中的嚥下リハを行うプロトコルが最も有効だと考えている。今回は嚥下障害に対する rTMS と嚥下リハの併用療法の安全性と実効可能性を検討することとした。

(2)また FMS に関しては、咽頭部への FMS が嚥下関連大脳領域に与える影響を明らかにすること、FMS が嚥下機能与える短期的影響を検討すること、FMS と嚥下リハの併用療法による長期的嚥下機能の改善効果を検討することとした。

3. 研究の方法

(1)嚥下障害にて食形態調整が必要となつてから6ヶ月以上経過している両側脳卒中後嚥下障害を対象に6日間入院にて rTMS+嚥下リハのプロトコルを適応した。カテーテル電極を用い咽頭部の運動誘発電位(MEP)が最大になる両側大脳部位に対し高頻度磁気刺激を行い、引き続いて言語聴覚士による嚥下訓練を行うことを1セットとした。入院中、午前午後にそれぞれ1セットずつ行い、入院時に嚥下機能評価を行い、嚥下機能の変化を評価した。嚥下機能評価としては介入前後に嚥下造影検査を実施、Penetration Aspiration Scale (PAS), Laryngeal elevation delay time (LEDT), Functional Oral Intake Scale (FOIS), Repetitive Saliva Swallowing Test (RSST), Modified Mann Assessment of Swallowing Ability (MMASA)を評価した。

(2)嚥下障害者を対象にパラボリックコイルを用いた咽頭部への FMS を実施、前後で嚥下関連大脳領域の MEP と水飲速度の変化を計測した。また脳卒中後嚥下障害を対象に6日間入院にて FMS+嚥下リハのプロトコルを適応した。磁気刺激には MagVenture 社の MagProR30 とパラボリックコイルを使用、刺激部位は舌骨上筋群とし、痛みを感じる閾値の90%程度の強さで刺激をした。刺激プロトコルとしては午前午後に分けての1日2回、6日連続刺激とし、1回の刺激は20Hzで3秒の刺激を30秒ごとに20回連続で行う10分間刺激とした。刺激直後に言語聴覚士による嚥下訓練を20分実施した。訓練としては口腔や舌の筋力増強訓練やストレッチ、頭部挙上訓練などを実施した。嚥下機能評価としては介入前後に嚥下造影検査を実施、Penetration Aspiration Scale (PAS), Laryngeal elevation delay time (LEDT), Functional Oral Intake Scale (FOIS), Mann Assessment of Swallowing Ability (MASA), Swallowing Quality of Life (SWAL-QOL) を評価した。

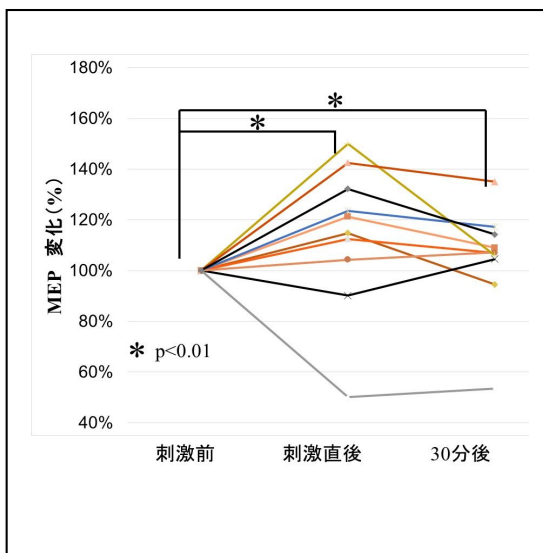
4. 研究成果

(1)

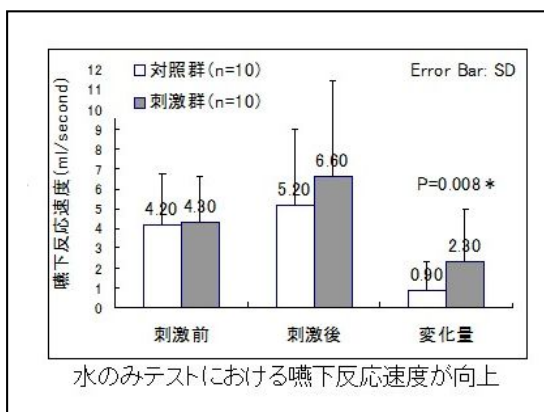
	患者1		患者2		患者3	
	前	後	前	後	前	後
MMASA	87	90	82	88	78	82
PAS	4	1	3	2	5	2
LEDT	0.12	0.08	0.24	0.2	0.32	0.16
RSST	1	2	2	2	2	3
FOIS	5	6	6	6	5	5

介入により大きな有害事象なく、すべての症例でプロトコルは完遂された。介入前後における嚥下機能評価においてもいくつかの項目で改善がみられた。脳卒中後嚥下障害に対する両側 rTMS と集中的嚥下訓練の安全性と実効可能性が確認された。

(2)



咽頭部への直接 FMS 後で嚥下関連大脳領域の MEP を測定したところ、刺激直後で有意な MEP の上昇が認められ、それは 30 分後も持続していた。



また対照群を設定し FMS 前後で水飲み試験をしたところ、刺激群で有意に水飲み速度の向上を認めた。疼痛などの有害事象もなく、自覚的にも改善を認めた。

そして、脳卒中後嚥下障害者を対象とした 6 日間の FMS+嚥下訓練のプロトコルを実施したところ、大きな有害事象なく、すべての症例でプロトコルは完遂された。介入前後における嚥下機能評価においてもいくつかの項目で改善がみられた。脳卒中後嚥下障害に対する両側 rTMS と集中的嚥下訓練の安全性と実効可能性が確認された。

嚥下機能評価	介入前	介入後	P 値
MASA, mean ± SD	165.3 ± 11.9	175.3 ± 7.6	0.01
PAS, Median (IQR)	4.5 (3.3-6.0)	2.5 (2.0-4.0)	0.01
LEDT, mean ± SD	0.73 ± 0.79	0.45 ± 0.46	0.02
SWAL-QOL, mean ± SD	580 ± 109	673 ± 101	0.01
FOIS, median (IQR)	3.5 (2.0-5.0)	4.0 (2.3-5.8)	0.08

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 3 件)

Momosaki R, Abo M, Watanabe S, Kakuda W, Yamada N, Kinoshita S. Repetitive peripheral magnetic stimulation with intensive swallowing rehabilitation for poststroke dysphagia: an open-label case series. *Neuromodulation* [in press]. DOI: 10.1111/ner.12308.

Momosaki R, Abo M, Watanabe S, Kakuda W, Yamada N, Mochio K. Functional magnetic stimulation using a parabolic coil for dysphagia after stroke. *Neuromodulation* 2014;17:637-41. DOI: 10.1111/ner.12137.

Momosaki R, Abo M, Kakuda W. Bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation combined with intensive swallowing rehabilitation for chronic stroke Dysphagia: a case series study. *Case Rep Neurol* 2014;6:60-7. DOI: 10.1159/000360936.

〔学会発表〕(計 6 件)

Momosaki R, Abo M, Watanabe S, Kakuda W, Yamada N, Mochio K. 3rd Congress of the European Society for Swallowing Disorders. Functional Magnetic Stimulation for Post-Stroke Dysphagia. Sweden (Malmo). September 2013.

Momosaki R, Abo M, Watanabe S, Kakuda W, Yamada N, Mochio K. Influence of Functional Magnetic Stimulation on Swallowing Function. 10th World Congress on Brain Injury, San Francisco. March 2014.

Momosaki R. International symposium for 50th anniversary of the Japanese Association of Rehabilitation Medicine. Transcranial and functional magnetic stimulation as a therapeutic tool for dysphagia. Tokyo. April 2014.

Momosaki R, Abo M, Watanabe S, Kakuda W, Yamada N. American Congress of Rehabilitation Medicine 91th Annual Conference. Functional Magnetic Stimulation over Suprahyoid Muscle can Induce Plastic Change in Swallowing Motor Cortex. Canada (Toronto). October 2014.

百崎良. 脳卒中後嚥下障害に対する機能的磁気刺激療法の検討. 第20回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会. 2014年9月. 東京

百崎良・他. 慢性期脳卒中後嚥下障害に対する両側反復性経頭蓋磁気刺激と集中的嚥下訓練の併用療法. 第50回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2013年6月. 東京

〔図書〕(計 2 件)

百崎良. 嚥下障害に対する rTMS 治療. 安保雅博, 角田亘編. 脳卒中後遺症に対する rTMS 治療とリハビリテーション. 東京: 金原出版, 2013年: 87-101.

百崎良. 延髄梗塞後の嚥下障害に対して両側 rTMS と集中的嚥下リハビリテーションを試行した症例. 安保雅博, 角田亘編. 脳卒中後遺症に対する rTMS 治療とリハビリテーション. 東京: 金原出版, 2013年: 154-6.

〔産業財産権〕  
出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

百崎良 (Momosaki Ryo)  
東京慈恵会医科大学・医学部・助教  
研究者番号: 70439800

### (2) 研究協力者

安保 雅博 (Abo Masahiro)  
東京慈恵会医科大学・医学部・教授  
研究者番号: 00266587

角田 亘 (Kakuda Wataru)  
東京慈恵会医科大学・医学部・准教授  
研究者番号: 00453788

山田 尚基 (Yamada Naoki)  
東京慈恵会医科大学・医学部・助教