

平成 30 年 6 月 19 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K19521

研究課題名(和文)脳卒中重度上肢麻痺患者に対する末梢神経電気刺激併用運動イメージ訓練の機能改善効果

研究課題名(英文)Effect of combination of motor imagery and electrical stimulation on upper motor function in patients with stroke.

研究代表者

川上 途行(KAWAKAMI, Michiyuki)

慶應義塾大学・医学部(信濃町)・講師

研究者番号：80424133

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 1,400,000円

研究成果の概要(和文):本研究は、これまで治療が困難であった脳卒中上肢麻痺患者に対する新たな治療方法の開発を行い、末梢神経電気刺激併用運動イメージ訓練の効果の検討を行った。健康成人を対象に末梢神経電気刺激を併用した運動イメージ訓練の脳運動野興奮性に与える効果を確認し、介入プロトコルを確定した。それを用い、脳卒中重度上肢麻痺患者を対象に末梢神経電気刺激併用運動イメージ訓練を施行し、運動機能改善効果を証明した。慢性期脳卒中患者10名に対し介入し、有意な運動機能の改善(FMA上肢項目:平均5.5点の改善)、脊髄相反性抑制の改善を示した。

研究成果の概要(英文):The combination of motor imagery and afferent input with electrical stimulation (MI+ES) enhances the excitability of the corticospinal tract compared with motor imagery alone or electrical stimulation alone in healthy subjects. We performed an examination of the therapeutic effects of MI+ES on upper motor function in patients with chronic stroke. Ten patients with chronic stroke demonstrating severe hemiparesis participated. The imagined task was extension of the affected finger. Peripheral nerve electrical stimulation was applied to the radial nerve. MI+ES intervention was conducted for 10 days, and pre- and post-intervention clinical and neurophysiological examinations were compared. Upper motor function was assessed with Fugl-Meyer assessments. These features were significantly improved after MI+ES intervention. Reciprocal inhibition from the forearm extensor to flexor muscle was increased after MI+ES intervention.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：運動イメージ 脳卒中 片麻痺

1. 研究開始当初の背景

本邦の脳卒中の年間発症は 11 万人を超え、年間の有病者数は 176 万人とされている。その多くは後遺症を有し、日常生活活動に支障をきたしている。要介護となる高齢者のうち約 30% は脳卒中によるものとされている。特に上肢運動麻痺は治療が困難であるとされており、特に麻痺側に筋活動を認めない最重度の上肢麻痺においてはほとんどの治療法は適応外であり、有効な治療が定まっていないのが現状である。

上記に加えて、申請者は重度麻痺患者に対する治療応用を目指し、脳運動野への磁気刺激手法の開発を行ってきた (Simeoni et al.2015)。磁気刺激手法の中で、脳運動野への磁気刺激と末梢神経への電気刺激を併用する Paired associative stimulation (PAS) は、健常成人において脳皮質運動野の興奮性増強効果が示されており、理論的には脳卒中患者への応用が期待されるが、重度脳卒中患者の場合、損傷半球への磁気刺激で運動誘発電位 (MEP) が導出できないため、技術的に PAS をそのまま施行するのは困難である。類似の方法に、磁気刺激の代わりに運動イメージを行う運動イメージと末梢神経への電気刺激を併用する方法がある。Saito らは健常者において、運動イメージと電気刺激の併用は、即時的には随意運動と類似の脳活動を示すと報告している。しかし、電気刺激を併用した運動イメージ訓練が長期的な脳皮質運動野の興奮性増強効果を引き出すかどうかの検討はまだなされていない。これを証明できれば、同手法によって脳卒中患者の運動機能改善を引き出せる根拠となり、多くの患者で施行可能な治療オプションとして汎用できる。なぜなら最重度の麻痺を有し随意運動が困難な脳卒中患者でも運動のイメージは可能であり、また本手法は大がかりな機械準備を要さないため、外来、在宅などでも施行が可能であるからである。

2. 研究の目的

本研究は、まだ有効な治療が定まっていない最重度の上肢麻痺を有する患者を対象に、末梢神経電気刺激併用運動イメージ訓練の開発および効果の検討を行う。

計画している具体的な研究項目は、1. 健常成人を対象に末梢神経電気刺激を併用した運動イメージ訓練の脳運動野興奮性に与える効果を確認する、2. 脳卒中中最重度上肢麻痺患者を対象に末梢神経電気刺激併用運動イメージ訓練の運動機能改善効果を検討する、ことである。

3. 研究の方法

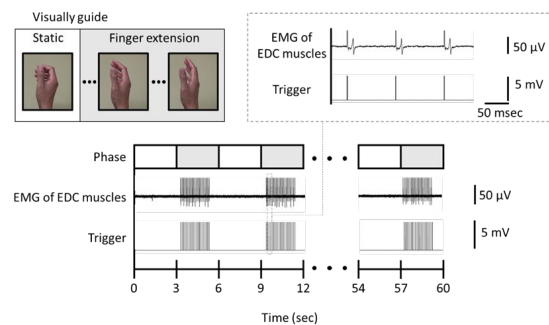
運動イメージのみ、電気刺激のみ、電気刺激を併用した運動イメージ訓練の 3 パターンの介入を健常成人 12 名 (男性 7 名、女性 5 名、平均年齢 25.2 ± 1.9 歳) で施行し、前後で経

頭蓋磁気刺激による評価を行う。

また、上記健常者研究で固まった介入プロトコルを用い、脳卒中中最重度上肢麻痺患者を対象に 10 日間の末梢神経電気刺激併用運動イメージ訓練を行い、前後で運動麻痺の重症度 (Fugl-Meyer 上肢項目) 相反性抑制を評価する。

対象は重度の上肢運動麻痺を有する慢性期脳卒中片麻痺患者 10 名 (59.8 ± 9.6 歳)。男性 7 名、女性 3 名、脳出血 5 名、脳梗塞 5 名。対象者には麻痺側手指の伸展運動を筋感覚的に想起させ、同時に橈骨神経に対して 10 Hz の電気刺激を与えた。

【末梢神経電気刺激併用運動イメージ訓練】

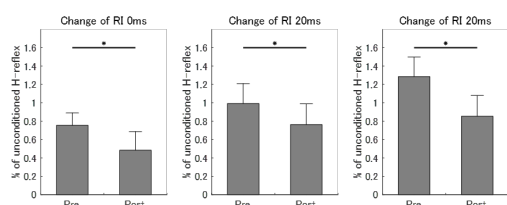


上肢運動機能の臨床学的評価として、Fugl-Meyer Assessments の上肢運動項目 (FMA-UE)、Motor Activity Log の使用頻度に関する項目 (MAL-AOU) を用いた。神経生理学的評価として、前腕伸筋から屈筋への相反性抑制 (Reciprocal Inhibition; RI) を測定した。RI の評価では、条件刺激を橈骨神経、試験刺激を正中神経刺激に行い、橈側手根屈筋より得られる H 波を測定した。試験-条件刺激間隔 (ISI) は 0、20ms、100ms の 3 条件とした。統計学的解析として、介入前後の FMA-UE および MAL-AOU についてウィルコクソンの符号付順位検定を行った。有意水準は 0.05 とした。

4. 研究成果

運動イメージのみ、電気刺激のみの介入に比して、両者を併用する介入で経頭蓋磁気刺激で評価される脳運動野興奮性が有意に上昇することが、健常者を対象に示された。本結果より、末梢神経電気刺激併用運動イメージ訓練の運動機能改善効果が期待されたため、慢性期脳卒中片麻痺患者へのリハビリ応用として、介入研究が行われた。手指の重度麻痺患者に対し、10 日間の末梢神経電気刺激併用運動イメージ訓練を行った。具体的には、手指伸展の運動イメージに合わせて橈骨神経に対する電気刺激を 15 分間行った。Fugl-Meyer 上肢項目は 20.0 ± 6.4 点から 25.5 ± 6.4 点と有意に改善を認め、MAL-AOU も 6.4 ± 3.5 点から 9.8 ± 4.6 点と有意な改善を認めた。相反性抑制も下図のように有意に

増強を認めた。



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1件)

Okuyama K, Kawakami M (Corresponding Author), Hiramoto M, Muraoka K, Fujiwara T, Liu M. (2018) Relationship between spasticity and spinal neural circuits in patients with chronic hemiparetic stroke. *Exp Brain Res*. 236 (1): 207–213. doi: 10.1007/s00221-017-5119-9. (査読あり)

[学会発表](計8件)

1) 脳卒中片麻痺患者の上肢運動機能改善を目的とした運動イメージと末梢神経刺激の併用効果について

奥山航平, 川上遼行, 平本美帆, 辻本憲吾, 岡田紘佑, 三輪一馬, 阿部薫, 高橋容子, 山口智史, 田辺茂雄, 里宇明元.

第43回日本脳卒中学会学術集会, 2018年3月, 福岡

2) 脳卒中重度上肢麻痺に対する新たな治療戦略 ~近位・遠位に対する先進的リハビリテーションの組合せ効果~

川上遼行, 平本美帆, 奥山航平, 里宇文生, 高崎兼一, 辻本憲吾, 岡田紘佑, 大嶋理, 須田万豊, 岡阿沙子, 野田智之, 森本淳, 水野勝広, 牛場潤一, 里宇明元

第43回日本脳卒中学会学術集会, 2018年3月, 福岡

3) 上肢近位筋へのBrain-Machine Interface(BMI)治療後に手指に対する末梢神経電気刺激併用運動イメージ訓練を行った慢性期片麻痺患者の三例

岡阿沙子, 川上遼行, 里宇文生, 平本美帆, 奥山航平, 辻本憲吾, 岡田紘佑, 大嶋理, 須田万豊, 水野勝広, 野田智之, 森本淳, 高崎兼一, 牛場潤一, 里宇明元

第47回日本臨床神経生理学会学術大会, 2017年11月, 横浜

4) 脳卒中重度上肢麻痺患者における末梢神経電気刺激と運動イメージを併用した訓練が脊髄相反性抑制に与える効果

高橋容子, 川上遼行, 奥山航平, 平本美帆,

辻本憲吾, 岡田紘佑, 山口智史, 田辺茂雄, 大嶋理, 岡阿沙子, 須田万豊, 里宇明元
第47回日本臨床神経生理学会学術大会, 2017年11月, 横浜

5) 慢性期重度片麻痺者の麻痺側上肢に対する末梢神経電気刺激併用運動イメージ訓練の経験

三輪一馬, 川上遼行, 阿部薫, 八代英之, 安部雄洋, 奥山航平, 平本美帆, 高橋容子, 大嶋理, 須田万豊, 岡阿沙子, 里宇明元

第47回日本臨床神経生理学会学術大会, 2017年11月, 横浜

6) 脳卒中片麻痺者の麻痺側上肢に対する末梢神経電気刺激併用運動イメージ訓練の経験

三輪一馬, 八代英之, 根本はるか, 平本美帆, 川上遼行

第51回日本作業療法学会, 2017年9月, 東京

7) HANDS療法のpre-conditioningとして末梢神経電気刺激併用運動イメージ訓練を行い上肢麻痺の改善を得た一例

三浦治己, 川上遼行, 須田万豊, 田代祥一, 大高洋平, 秋本知則, 奥山航平, 平本美帆, 里宇明元

第54回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2017年6月, 岡山

8) 末梢神経電気刺激併用運動イメージ訓練の試み 脳卒中重度上肢麻痺患者での治療を経験して

川上遼行, 奥山航平, 平本美帆, 須田万豊, 田代祥一, 大高洋平, 里宇明元

第54回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2017年6月, 岡山

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究代表者

川上 途行 (KAWAKAMI, Michiyuki)

慶應義塾大学・医学部 (信濃町)・講師

研究者番号 : 80424133