

令和 2 年 5 月 15 日現在

機関番号：37130

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K13055

研究課題名(和文)脳卒中患者に対する前庭眼反射の定量的評価と前庭刺激時の脳活動の解明

研究課題名(英文)Quantitative evaluation of vestibulo-ocular reflex in stroke patients and elucidation of brain activity during vestibular stimulation

研究代表者

光武 翼(Mitsutake, Tsubasa)

福岡国際医療福祉大学・医療学部・講師

研究者番号：00779712

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、脳卒中片麻痺患者に対して、前庭覚が関わる反射機能と姿勢・歩行能力との関係を調査することを目的とした。その結果、脳卒中患者は頭部運動に対する視界のぶれを防ぐ前庭眼反射機能が方向転換や障害物を跨ぐ動作などの日常生活に必要な応用的歩行能力と関係することが明らかとなった。これらのリハビリテーションとして、前庭覚に焦点を当てたトレーニングを行うことで前庭眼反射や応用的歩行能力の改善が期待できる。さらに、脳卒中患者は運動機能障害が正常な姿勢制御機能を阻害している可能性がある。前庭覚が関わる反射機能の低下は、直接的にバランス能力を低下することが考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、末梢前庭障害患者や眩暈症状がなくても中枢神経障害によって前庭覚が関わる反射機能及び姿勢安定性が低下することを明らかにした。さらに、前庭覚に焦点を当てたトレーニングは前庭反射機能や応用的な歩行能力を改善する可能性を示した。これは転倒危険性が高い脳卒中患者に対して、前庭覚に着目した反射機能および身体機能評価の重要性を示すとともに、前庭リハビリテーションが転倒を予防するための一助となり得る可能性を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：The purpose of our study was to investigate the relationship between reflex function related to vestibular system and gait performance among patients with a post-stroke hemiparesis. As a result, a decrease in vestibulo-ocular reflex function post-stroke has an effect on gait performance in response to changing task demands. Regarding to rehabilitation tools, vestibular information focus on training could improve both the vestibulo-ocular reflex and gait performance in post-stroke patients. On the other hand, motor dysfunction of the hemiplegic lower extremity might lead to inhibition of normal standing postural stability. Decreased reflex function related to vestibular system could directly cause stranding postural instability during vestibular stimulation.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：脳卒中 前庭眼反射 歩行能力 姿勢制御 姿勢安定性 前庭脊髄反射 前庭リハビリテーション

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

### 1. 研究開始当初の背景

神経疾患を対象とした研究では、脳卒中後の片麻痺患者は健常者より転倒のリスクが高いことを示している<sup>1)</sup>。脳卒中患者は歩行時の身体動揺が増大し、歩行速度が低下する。前庭覚情報は動作速度に依存し、前庭システムが姿勢制御機能に影響を及ぼす要因となる。前庭覚が関与する反射機能の一つである前庭眼反射（VOR）は、頭部運動時に反対方向への眼球運動を行うことにより、頭が動いても網膜に写る外界像のぶれを防いでいる。健常高齢者では歩行中の頭部回旋動作や障害物を跨ぐ動作などの日常生活でのバランス能力がVORの評価結果と関係しており、VORを評価することは転倒の危険性を精度良く感知する<sup>2)</sup>。一方、前庭脊髄反射（VSR）は、身体運動に対して頭位の安定性に貢献する。これらことから、VORやVSRは姿勢の安定性に関係しており、転倒を予防するために重要な役割を担う。

前庭覚に焦点を当てたトレーニングとして、VORの順応を促進し、前庭覚を含む多感覚情報処理の再比重を行う前庭リハビリテーションがある。末梢前庭障害患者に対する前庭リハビリテーションの有用性は報告されているが、脳卒中患者への前庭リハビリテーションの有用性については報告が少ない。脳卒中患者における前庭反射機能と姿勢安定性の関係および前庭リハビリテーションの効果検証は、転倒予防の一助となり得る。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、(1)脳卒中患者のVORと歩行能力の関係を明らかにすること、(2)脳卒中患者の前庭リハビリテーションがVOR及び歩行能力に及ぼす影響を計測すること、(3)後方循環系脳卒中患者に対するgaze stability exercisesが姿勢安定性に及ぼす影響を検証すること、(4)脳卒中患者における前庭刺激時の立位姿勢安定性を評価することとした。

### 3. 研究の方法

(1)本研究では75名の脳卒中患者を対象とした。VORを評価するためにgaze stabilization test (GST)を実施した。GSTは、加速度計を用いて頭部回旋中に正中にあるターゲットを固視している間、最大頭部速度を測定することによって視力に対する相対的なVORを評価できる<sup>3)</sup>。歩行能力は10m歩行テスト(10MWT)、Timed up and go test (TUG)、Dynamic gait index (DGI)を用いて評価した。さらに、運動機能と歩行能力との関係性を調査するために、運動麻痺の重症度としてFugl-Meyer assessment (FMA)の下肢項目も評価した。

(2)対象は28名の脳卒中患者とし、介入群14名、コントロール群14名に無作為に分類した。介入群は40分間の従来のリハビリテーションに加えて、20分間の前庭リハビリテーションを3週間行い、その後、60分間の従来のリハビリテーションを3週間実施した。コントロール群は従来のリハビリテーションのみを6週間行った。すべての対象者に対し、GSTと10MWT、TUG、DGIを介入前、3週間後、6週間後に行った。前庭リハビリテーションは前庭器官を順応させるトレーニングと、感覚戦略の中でも前庭覚優位となるバランス練習を行った。

(3)後方循環系脳卒中(PCS群)14名、それ以外の脳卒中(non-PCS群)35名を対象とした。両群ともに前庭リハビリテーションの一つであるGaze stability exercisesを実施した。このトレーニングは頸部回旋を連続して行いながら、正中位に固定されたターゲットを固視するように実施した。頸部運動は固視できる範囲で可能な限り速く行われた。実施前後に4条件の立位時の足圧中心速度を計測した。各条件は1.開眼立位、2.閉眼立位、3.頸部連続回旋しながら開眼立位、4.頸部連続回旋しながら閉眼立位を行った。

(4)対象は脳卒中患者30名と地域在住高齢者49名とした。対象者は閉眼立位時に前庭直流電気刺激(GVS)を実施することでVSRを含む立位姿勢安定性を計測した。刺激時の身体動揺は第7頸椎棘突起上に装着した加速度計で計測した。脳卒中患者はGVS時の身体動揺と運動麻痺の重症度の関係性を調査するために、FMAの下肢項目についても評価した。

#### 4. 研究成果

(1) GST はすべての歩行評価項目と軽度から中等度の相関関係を示し、有意差が認められた (10MWT;  $r = 0.376, p < 0.001$ , TUG;  $r = -0.245, p < 0.05$ , DGI;  $r = 0.572, p < 0.001$ )

(図 1). 中でも、DGI に影響を及ぼす要因として、年齢や FMA と比較しても、GST が最も影響を及ぼす可能性が示唆された (図 1). DGI は方向転換や跨ぎ動作など二重課題遂行時の歩行能力を評価できる。そのため、脳卒中患者の VOR は二重課題遂行時の歩行能力に影響を及ぼす可能性がある。

|                      | Correlation coefficient<br>( $r$ ) | Coefficient of multiple determination<br>( $R^2$ ) |
|----------------------|------------------------------------|--|
| 10-m walking test    |                                    |  |
| Age                  | -0.181                             | -  |
| FMA-LE               | 0.624**                            | 0.389**  |
| GST                  | 0.376**                            | -  |
| Timed up-and-go test |                                    |  |
| Age                  | 0.054                              | -  |
| FMA-LE               | -0.759**                           | 0.577**  |
| GST                  | -0.245*                            | -  |
| Dynamic gait index   |                                    |  |
| Age                  | -0.181                             | -  |
| FMA-LE               | 0.567**                            | -  |
| GST                  | 0.572**                            | 0.327**  |

FMA-LE, Fugl-Meyer assessment for the lower extremity; GST, gaze-stabilization test.

図 1 年齢, FMA, GST と歩行能力の関係

(2) コントロール群は介入前, 3 週間後, 6 週間後に有意な変化は認められなかったが, 介入群では前庭リハビリテーションを実施した介入前から 3 週間後において, GST と DGI に有意な改善が認められた ( $ps < 0.05$ ) (表 1). さらに, DGI に関しては前庭リハビリテーション介入を行わなかった 6 週間後も介入前と比較して有意な改善が認められた ( $p < 0.05$ )

(表 1). そのため, 脳卒中患者に対して前庭リハビリテーションを実施することによって VOR や二重課題遂行時の歩行能力が改善する可能性があり, 二重課題を含む応用的な歩行動作は前庭リハビリテーション終了後も継続する可能性が示された。

表 1 GST および歩行能力の時系列変化

|                                 | Baseline      | 3 weeks        | 6 weeks        | Baseline vs. 3 weeks |      | Baseline vs. 6 weeks |      |
|---------------------------------|---------------|----------------|----------------|----------------------|------|----------------------|------|
|                                 |               |                |                | $P$                  | $d$  | $P$                  | $d$  |
| Experimental group ( $n = 14$ ) |               |                |                |                      |      |                      |      |
| Gaze-stabilization test (deg/s) | 82.82 (22.26) | 110.96 (30.90) | 108.35 (28.47) | 0.030                | 1.05 | 0.055                | 1.00 |
| 10 m Walking test (m/s)         | 0.69 (0.34)   | 1.03 (0.61)    | 1.09 (0.58)    | 0.290                | 0.69 | 0.159                | 0.84 |
| Timed up and go test (s)        | 23.18 (12.23) | 15.65 (10.44)  | 14.63 (10.54)  | 0.241                | 0.66 | 0.145                | 0.75 |
| Dynamic gait index (scores)     | 11.29 (6.46)  | 17.50 (6.43)   | 18.36 (6.43)   | 0.049                | 0.96 | 0.024                | 1.10 |
| Control group ( $n = 14$ )      |               |                |                |                      |      |                      |      |
| Gaze-stabilization test (deg/s) | 83.58 (29.32) | 93.91 (29.47)  | 99.54 (26.62)  | 1.000                | 0.35 | 0.440                | 0.57 |
| 10 m Walking test (m/s)         | 0.69 (0.38)   | 0.95 (0.44)    | 1.08 (0.47)    | 0.369                | 0.63 | 0.066                | 0.91 |
| Timed up and go test (s)        | 23.40 (14.27) | 17.35 (11.60)  | 15.31 (11.33)  | 0.622                | 0.47 | 0.282                | 0.63 |
| Dynamic gait index (scores)     | 11.71 (6.41)  | 14.86 (6.50)   | 16.71 (6.52)   | 0.612                | 0.49 | 0.131                | 0.77 |

Values are mean (SD).

(3) 両群ともに介入前後で条件 4 の動揺速度の有意な減少を示した ( $ps < 0.05$ ) (表 2). さらに, PCS 群では条件 3 でも動揺速度の有意な減少を示した ( $p < 0.05$ ) (表 2). PCS は前庭神経核の主要動脈である後下小脳動脈の梗塞が含まれる。頸部回旋時の立位姿勢安定性は, 前庭神経核に関わる神経ネットワークの直接的な損傷だけでなく, 脳卒中後での動作速度の低下による二次的な前庭機能低下が影響する可能性がある。そのため, 前庭覚に焦点を当てたトレーニングを行うことで, 両群ともに条件 4 での姿勢安定性が向上することが考えられる。

表 2 介入前後における足圧中心動揺速度の変化

| COP sway velocity               | Intervention group |                  |         |      | Control group    |                  |       |      |
|---------------------------------|--------------------|------------------|---------|------|------------------|------------------|-------|------|
|                                 | Pre                | Post             | $P$     | $d$  | Pre              | Post             | $P$   | $d$  |
| PCS patients                    |                    |                  |         |      |                  |                  |       |      |
| Quiet standing with EO (cm/s)   | 2.15 (1.93-2.48)   | 2.08 (1.77-2.22) | 0.507   | 0.16 | 2.35 (2.01-2.86) | 2.25 (1.93-2.74) | 0.737 | 0.29 |
| Quiet standing with EC (cm/s)   | 2.66 (2.39-3.22)   | 2.63 (2.08-3.49) | 0.116   | 0.04 | 3.47 (2.55-4.35) | 3.05 (2.87-3.11) | 0.088 | 0.35 |
| Dynamic standing with EO (cm/s) | 3.84 (3.17-4.10)   | 2.72 (2.47-3.18) | 0.031*  | 0.87 | 3.58 (2.83-4.43) | 3.52 (3.16-3.85) | 0.179 | 0.16 |
| Dynamic standing with EC (cm/s) | 4.43 (4.13-5.04)   | 3.60 (2.73-3.79) | 0.005** | 0.86 | 5.34 (3.62-6.58) | 4.87 (3.99-6.49) | 0.756 | 0.18 |
| Non-PCS patients                |                    |                  |         |      |                  |                  |       |      |
| Quiet standing with EO (cm/s)   | 1.77 (1.43-2.27)   | 1.82 (1.40-2.37) | 0.499   | 0.02 | 2.13 (1.75-2.47) | 2.28 (1.91-2.69) | 0.310 | 0.09 |
| Quiet standing with EC (cm/s)   | 2.44 (1.69-3.49)   | 2.49 (1.48-3.52) | 1.000   | 0.11 | 3.19 (2.34-3.46) | 3.37 (2.18-3.55) | 0.398 | 0.22 |
| Dynamic standing with EO (cm/s) | 3.04 (1.76-4.27)   | 2.45 (1.79-3.32) | 0.091   | 0.16 | 3.43 (2.26-3.85) | 3.50 (2.39-4.19) | 0.499 | 0.24 |
| Dynamic standing with EC (cm/s) | 3.65 (2.42-5.72)   | 3.05 (2.04-4.24) | 0.028*  | 0.40 | 4.75 (3.28-6.13) | 4.77 (3.03-5.99) | 0.866 | 0.07 |

Note. Values are median (interquartile range), COP: center of pressure, PCS: posterior circulation stroke, EO: eyes-opened, EC: eyes-closed.

\* $P < 0.05$ .

\*\* $P < 0.01$ .

(4) 脳卒中患者は健常高齢者と比較して GVS 時の身体動揺が有意に減少した ( $p < 0.01$ ). さらに, 脳卒中患者は身体動揺と FMA に正の相関関係が認められており, 有意差を示した ( $r = 0.374$ ,  $p < 0.05$ ). GVS 時の姿勢制御反応には様々な要因が関係しているが, その一つとして, VSR が影響している可能性がある. 脳卒中患者は前庭入力の機能低下から, GVS 時の姿勢制御反応が低下していることが考えられる. また, FMA との相関関係から, 前庭覚が関わる姿勢制御機能は運動障害の重症度が関係することが示唆された.

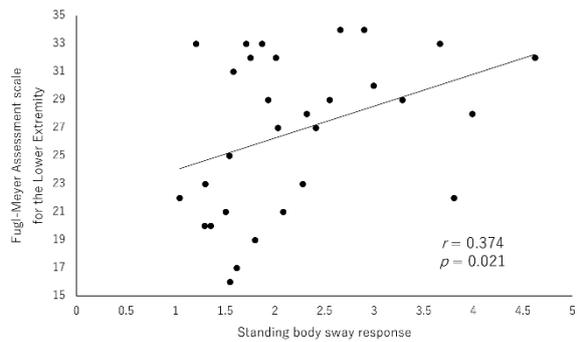


図 2 GVS 時の姿勢制御反応と FMA の関係

#### 引用文献

- 1) Jørgensen L, Engstad T, Jacobsen BK. Higher incidence of falls in long-term stroke survivors than in population controls: depressive symptoms predict falls after stroke. *Stroke* 2002; 33:542-547.
- 2) Honaker JA, Lee C, Shepard NT. Clinical use of the gaze stabilization test for screening falling risk in community-dwelling older adults. *Otol Neurotol* 2013; 34:729-735.
- 3) Lee C, Honaker JA. Development of a new gaze stabilization test. *J Vestib Res* 2013; 23:77-84.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Mitsutake Tsubasa, Sakamoto Maiko, Ueta Kozo, Horikawa Etsuo   | 4. 巻<br>27(2)           |
| 2. 論文標題<br>Standing postural stability during galvanic vestibular stimulation is associated with the motor function of the hemiplegic lower extremity post-stroke. | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Top Stroke Rehabil   | 6. 最初と最後の頁<br>110 ~ 117 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1080/10749357.2019.1667662.   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-               |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Mitsutake Tsubasa, Sakamoto Maiko, Horikawa Etsuo  | 4. 巻<br>42(4)           |
| 2. 論文標題<br>The effects of electromyography-triggered neuromuscular electrical stimulation plus tilt sensor functional electrical stimulation training on gait performance in patients with subacute stroke: a randomized controlled pilot trial. | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Int J Rehabil Res  | 6. 最初と最後の頁<br>358 ~ 364 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1097/MRR.0000000000000371.  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-               |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Mitsutake Tsubasa, Sakamoto Maiko, Koyama Soichiro, Matsuda Kensuke, Okita Mitsunori, Horikawa Etsuo  | 4. 巻<br>30                |
| 2. 論文標題<br>Effects of the combination therapy of tilt sensor functional electrical stimulation and integrated volitional control electrical stimulation on brain activity during the subacute phase following stroke: a feasibility study | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Physical Therapy Science   | 6. 最初と最後の頁<br>1412 ~ 1416 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1589/jpts.30.1412  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）   | 国際共著<br>-                 |

|   |                        |
|---|------------------------|
| 1. 著者名<br>光武 翼、岡 真一郎、坂本 麻衣子、森田 義満、沖田 光紀、堀川 悦夫             | 4. 巻<br>21             |
| 2. 論文標題<br>前庭感覚による姿勢制御機能と中年期までの加齢の関係                      | 5. 発行年<br>2018年        |
| 3. 雑誌名<br>日本基礎理学療法学雑誌                                     | 6. 最初と最後の頁<br>95 ~ 100 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>doi.org/10.24780/jptf.21.1_95 | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難                    | 国際共著<br>-              |

|  |                   |
|--|-------------------|
| 1. 著者名<br>Mitsutake Tsubasa, Sakamoto Maiko, Ueta Kozo, Horikawa Etsuo   | 4. 巻<br>21        |
| 2. 論文標題<br>Transient Effects of Gaze Stability Exercises on Postural Stability in Patients With Posterior Circulation Stroke | 5. 発行年<br>2017年   |
| 3. 雑誌名<br>J Mot Behav  | 6. 最初と最後の頁<br>1~6 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1080/00222895.2017.1367639  | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-         |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Mitsutake Tsubasa, Sakamoto Maiko, Ueta Kozo, Oka Shinichiro, Horikawa Etsuo                       | 4. 巻<br>16;28(12)       |
| 2. 論文標題<br>Poor gait performance is influenced with decreased vestibulo-ocular reflex in poststroke patients | 5. 発行年<br>2017年         |
| 3. 雑誌名<br>Neuroreport  | 6. 最初と最後の頁<br>745 ~ 748 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1097/WNR.0000000000000841   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-               |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Mitsutake Tsubasa, Sakamoto Maiko, Ueta Kozo, Oka Shinichiro, Horikawa Etsuo  | 4. 巻<br>40(3)           |
| 2. 論文標題<br>Effects of vestibular rehabilitation on gait performance in poststroke patients: a pilot randomized controlled trial | 5. 発行年<br>2017年         |
| 3. 雑誌名<br>Int J Rehabil Res   | 6. 最初と最後の頁<br>240 ~ 245 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1097/MRR.0000000000000234  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-               |

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 0件）

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>光武翼、植田耕造、中田祐治、堀川悦夫  |
| 2. 発表標題<br>随意運動介助型電気刺激装置による足関節背屈の反復練習と傾斜センサ内蔵型電気刺激装置による歩行練習の併用が歩行安定性に及ぼす影響 |
| 3. 学会等名<br>第17回日本神経理学療法学会  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>光武翼、岡真一郎、平田大勝、堀川悦夫   |
| 2. 発表標題<br>前庭直流電気刺激時の脳活動領域とmodified Clinical Test of Sensory Interaction and Balanceの関連性 ~GVS-fMRI研究~ |
| 3. 学会等名<br>第27回日本物理療法学会学術大会   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>光武翼                      |
| 2. 発表標題<br>理学療法における運動療法と電気刺激療法の臨床応用 |
| 3. 学会等名<br>第17回鳥根県理学療法士学会（招待講演）     |
| 4. 発表年<br>2019年                     |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>光武翼，小山総市朗，一ノ瀬和洋，中田祐治，沖田光紀，堀川悦夫                  |
| 2. 発表標題<br>左視床出血患者に対する随意運動介助型FESと傾斜センサ内蔵型FESの併用による脳活動領域の変化 |
| 3. 学会等名<br>九州理学療法士・作業療法士合同学会2018 in 沖縄                     |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>光武翼，中田祐治，岡真一郎，平田大勝，堀川悦夫                            |
| 2. 発表標題<br>重度脳卒中片麻痺患者に対する後方からの歩行介助時の身体動揺 理学療法士と理学療法学科学生との比較検証 |
| 3. 学会等名<br>第52回日本理学療法学会学術大会                                   |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>光武翼, 一ノ瀬和洋, 小山総市朗, 植田耕造, 沖田光紀, 堀川悦夫  |
| 2. 発表標題<br>脳卒中片麻痺患者の脳活動領域と歩行安定性に対する機能的電気刺激装置の併用による相乗効果 随意運動介助型電気刺激と傾斜センサ内蔵型電気刺激を用いた検証 |
| 3. 学会等名<br>第25回日本物理療法学会   |
| 4. 発表年<br>2017年   |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|  | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|--|---------------------------|-----------------------|----|
|--|---------------------------|-----------------------|----|