

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：34507

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K13106

研究課題名(和文)末梢神経及び骨格筋機能改善に主眼を置いた新たな脳卒中リハビリテーションの効果

研究課題名(英文)Effect of novel stroke rehabilitation focusing on improvement of peripheral nerve and skeletal muscle function

研究代表者

野添 匡史 (NOZOE, MASAFUMI)

甲南女子大学・看護リハビリテーション学部・准教授

研究者番号：10733298

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、脳卒中患者に生じる末梢神経及び骨格筋機能障害に対する新たなリハビリテーション手法の効果を検証することを目的に、脳卒中患者に生じる骨格筋機能障害の実態と予後、末梢神経機能障害と骨格筋機能障害との関連について、様々な手法を用いて検証した。骨格筋機能障害については、脳卒中発症前から約2割の患者で骨格筋機能障害を有する可能性があること、脳卒中発症後に生じる骨格筋機能障害が患者の身体機能予後に影響を与えていることを明らかにした。また、末梢神経機能障害については、脳卒中後に麻痺した下肢で一部の症例で生じ、麻痺した下肢の骨格筋機能障害と関連が強いことを明らかにできた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医療技術の発展に伴い、脳卒中の死亡率は低下しているのは事実である。その一方、脳卒中発症率が低下していることは明らかにされておらず、当然、脳卒中後の後遺症で苦しむ人が多いのが本邦の現状である。このような後遺症の代表が、運動麻痺を中心とした運動機能障害である。これまで、脳卒中後に生じる運動機能障害は、その病気の本態である脳に由来しているため、脳の機能を改善させることに注目されていた。一方、本研究結果によって、脳卒中患者における骨格筋機能障害が、身体機能に大きく影響を与えており、その骨格筋機能障害に対する治療が重要になることが明らかにできた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to identify the effects of new rehabilitation techniques on peripheral nerve and skeletal muscle dysfunction in patients with stroke. We examined the muscle dysfunction and functional outcome, and the relationship between peripheral nerve dysfunction and muscle dysfunction in these patients using various methods. There was approximately 20% of patients may have skeletal muscle dysfunction even before the onset of stroke, and skeletal muscle dysfunction that occurs after the onset of stroke affects the functional outcome in these patients. We also found that peripheral nerve dysfunction occurred in some cases in the paralyzed lower limbs after stroke and was strongly associated with skeletal muscle dysfunction in the paralyzed lower limbs.

研究分野：脳卒中リハビリテーション

キーワード：脳卒中

1. 研究開始当初の背景

脳卒中発症後の身体機能低下に対し、“脳”病変の部位や大きさが影響を与えることは知られているが (Wu et al, 2015)、同時に末梢神経機能 (van Kuijk et al, 2007) や骨格筋機能の変化 (Scherbakov et al, 2015) が影響を与えることも報告されている。しかし、これら末梢神経及び骨格筋機能の改善に主眼を置いた治療方法は確立されておらず、当然これらの機能障害の改善がどの程度脳卒中患者の機能予後改善に寄与するかも明らかにされていない。

2015年に行われた大規模無作為化比較試験 (The AVERT Trial Collaboration group, 2015) において、脳卒中発症後 24 時間以内に開始する超早期離床の効果は否定されたものの、長期的な機能予後改善のための早期離床 (発症後 24 時間以降に開始する離床) そのものの有効性は十分示されており (Chippala et al, 2015; Bernhardt et al, 2016)、多くの臨床家はその重要性についても理解している (Otterman et al, 2012)。しかし、我々の先行研究の結果では、早期離床を行っていても急性期脳卒中患者の大腿四頭筋筋厚は減少し (Nozoe et al, 2015)、特に麻痺側、重症例、入院時に炎症兆候を呈している患者でその傾向が強かった (Nozoe et al, 2016)。さらに、急性期脳卒中患者では麻痺側腓骨神経の M 波振幅の減少が著しく (麻痺側: 約 36% の減少、非麻痺側: 約 2% の増加 = 未発表自験データ)、現状の早期離床を中心としたリハビリテーション介入だけで末梢神経及び骨格筋機能の維持・改善には十分な効果が出せていないと考えられる。これらの問題に対して、脳卒中患者に対する有効性が多数報告されている神経筋電気刺激療法は (Bickel et al, 2011) その解決の一助になる可能性が考えられるが、急性期脳卒中患者における効果を検証した報告は少なく、特に末梢神経及び骨格筋機能障害に対する効果は全く検証されていない。

2. 研究の目的

本研究では、脳卒中患者に生じる末梢神経及び骨格筋機能障害の治療法を確立するために、脳卒中患者に生じる骨格筋機能障害の実態を把握する、脳卒中患者に生じる末梢神経機能障害と骨格筋機能障害の関係を明らかにする、神経筋電気刺激療法を併用した早期リハビリテーション介入の有用性を検討することである。

3. 研究の方法

脳卒中患者に生じる骨格筋機能障害の実態

脳梗塞及び脳内出血発症に伴い入院となり、下肢の運動麻痺が Brunstrom Recovery Stage 以下で、発症後 1 週間後までに歩行が自立しなかった連続 55 例の脳卒中患者を対象に、発症後 2 週間における大腿四頭筋筋厚の変化と 3 カ月後の機能予後との関係性について、多変量解析を用いて検討した。

また、別の脳卒中患者連続 152 例を対象に、脳卒中発症前の骨格筋機能障害 (サルコペニア) 有無を質問紙票 SARC-F を用いて調査し、3 カ月後の機能予後に与える影響を調べるために多変量解析を実施した。

脳卒中患者に生じる末梢神経機能障害と骨格筋機能障害の関係

脳梗塞及び脳内出血発症に伴い入院となり、下肢の運動麻痺が Brunstrom Recovery Stage 以下で、歩行が自立していない脳卒中患者連続 18 例を対象に、入院時と 2 週間後に腓骨神経の運動神経伝導速度及び振幅、大腿四頭筋筋厚を測定し、各指標との関連性について相関係数を用いて検討した。

脳卒中患者に対する神経筋電気刺激療法の効果検証

重症くも膜下出血 1 例に対して、発症直後から 2 週間、大腿四頭筋に対して神経筋電気刺激療法を行い (60 分/日)、大腿四頭筋筋厚の萎縮を予防できるか否かを検証した。また、入院時と 2 週間後に腓骨神経の運動神経伝導速度及び振幅を測定し、両者の関係を検証した。

4. 研究成果

脳卒中患者に生じる骨格筋機能障害の実態

全対象者 55 例のうち、3 カ月後に歩行が自立していない例は 28 例であり、単変量解析では自立例と比較して麻痺側、非麻痺側ともに大腿四頭筋筋厚減少率は高かった。また、非自立例は高齢で重症例及び脳卒中既往者が多く、栄養摂取量が少なく、離床開始時期も遅いことが明らかになった。これらの因子を調整した多変量解析では、3 カ月後の歩行自立可否には、麻痺側ではなく非麻痺側の大腿四頭筋筋厚減少率が関与していることが明らかになった (調整後オッズ比: 0.87 (95% 信頼区間 = 0.76-0.99, p=0.033))

また、脳卒中発症前の骨格筋機能障害について調べた研究では、対象者 152 例中の 27 例 (18%) で脳卒中発症前から骨格筋機能障害 (サルコペニア) を有することが明らかとなり、病前からの骨格筋機能障害の存在は機能予後悪化の独立した因子として抽出された (調整後オッズ比: 7.39, 95%信頼区間: 1.47-37.21, $P = 0.02$) .

脳卒中患者に生じる末梢神経機能障害と骨格筋機能障害の関係

非麻痺側大腿四頭筋の機能変化と末梢神経機能変化には明らかな関係性は認められなかったが、麻痺側大腿四頭筋筋厚変化と総腓骨神経複合筋活動電位の振幅変化との間に有意な相関が認められた ($r=0.604$, $p=0.008$) . 脳卒中患者の麻痺側下肢筋萎縮には末梢神経機能変化も関与していることが明らかになった .

脳卒中患者に対する神経筋電気刺激療法の効果検証

神経筋電気刺激療法を実施しても、大腿四頭筋筋厚変化は先行研究で報告されている以上のレベルまで減少し、また複合筋活動電位も ICU-AW 症例と同レベルまで低下していたことが明らかになった . これらの結果より、脳卒中患者のなかでも重症疾患患者で末梢神経障害を合併する場合は、従来から行われている神経筋電気刺激療法では効果が生じにくいことが考えられた .

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 7件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Nozoe M, Kamo A, Shimada S, Mase K.	4. 巻 35
2. 論文標題 Neuromuscular electrical stimulation is ineffective for treating quadriceps muscle wasting with ruptured aneurysm: A case report.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ann Med Surg (Lond)	6. 最初と最後の頁 90-04
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.amsu.2018.09.011	査読の有無 有
オープンアクセス 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 該当する

1. 著者名 Nozoe M, Kubo H, Furuichi A, Kanai M, Yamamoto M, Kobayashi M, Shimada S, Mase K.	4. 巻 80
2. 論文標題 Physical Activity, Physical Function, and Quadriceps Muscle Thickness in Male Patients with Sub-Acute Stroke during Hospitalization: A Pilot Study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur Neurol	6. 最初と最後の頁 157-162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000494991	査読の有無 有
オープンアクセス 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 該当する

1. 著者名 Nozoe Masafumi, Kanai Masashi, Kubo Hiroki, Kobayashi Miki, Yamamoto Miho, Shimada Shinichi, Mase Kyoshi	4. 巻 25
2. 論文標題 Quadriceps muscle thickness changes in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage during the acute phase	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Topics in Stroke Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 209 ~ 213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10749357.2017.1413762	査読の有無 有
オープンアクセス 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 該当する

1. 著者名 Nozoe Masafumi, Kanai Masashi, Kubo Hiroki, Yamamoto Miho, Shimada Shinichi, Mase Kyoshi	4. 巻 66
2. 論文標題 Prestroke sarcopenia and functional outcomes in elderly patients who have had an acute stroke: A prospective cohort study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nutrition	6. 最初と最後の頁 44 ~ 47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nut.2019.04.011	査読の有無 有
オープンアクセス 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 該当する

1. 著者名 Nozoe Masafumi, Kanai Masashi, Kubo Hiroki, Yamamoto Miho, Shimada Shinichi, Mase Kyoshi	4. 巻 28
2. 論文標題 Prestroke Sarcopenia and Stroke Severity in Elderly Patients with Acute Stroke	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 2228 ~ 2231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.05.001	査読の有無 有
オープンアクセス 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 該当する

1. 著者名 Nozoe Masafumi, Kanai Masashi, Kubo Hiroki, Yamamoto Miho, Shimada Shinichi, Mase Kyoshi	4. 巻 74
2. 論文標題 Non-paretic lower limb muscle wasting during acute phase is associated with dependent ambulation in patients with stroke	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 141 ~ 145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jocn.2020.02.020	査読の有無 有
オープンアクセス 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 該当する

1. 著者名 Nozoe Masafumi, Kubo Hiroki, Kanai Masashi, Yamamoto Miho, Shimada Shinichi, Mase Kyoshi	4. 巻 75
2. 論文標題 Peripheral motor nerve conduction abnormality, muscle strength, and muscle wasting in patients with acute stroke: A pilot study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 80 ~ 84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jocn.2020.03.021	査読の有無 有
オープンアクセス 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 該当する

〔学会発表〕 計4件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 野添匡史、金居督之、久保宏紀、島田眞一、間瀬教史
2. 発表標題 急性期脳卒中患者における下肢運動神経伝導検査と下肢筋厚の変化
3. 学会等名 第55回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野添匡史、久保宏紀、金居督之、山本実穂、島田眞一、間瀬教史
2. 発表標題 急性期脳卒中患者における病前サルコペニアの有病率 - 横断研究 -
3. 学会等名 第36回日本私立医科大学理学療法研究会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野添匡史、山本実穂、久保宏紀、金居督之、島田眞一、間瀬教史
2. 発表標題 病前サルコペニアの有無が脳卒中後急性期病院退院時の機能予後に与える影響 - 前向きコホート研究 -
3. 学会等名 第16回日本神経理学療法学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nozoe M, Kanai M, Kubo H, Yamamoto M, Shimada S, Mase K
2. 発表標題 Prevalence of pre-hospital sarcopenia in elderly patients with acute stroke
3. 学会等名 11th International SCWD Conference on achexia, sarcopenia and muscle wasting (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

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