

令和 3 年 5 月 17 日現在

機関番号：17701

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K18326

研究課題名(和文)脳血管障害による片麻痺患者の健側肢随意運動に着目した効果的な運動療法の検討

研究課題名(英文)Effects of voluntary exercise using the healthy side on motor function of the paralyzed side in hemiplegic patients with cerebrovascular disorder

研究代表者

高橋 恭平(Kyohei, Takahashi)

鹿児島大学・共通教育センター・助教

研究者番号：20585492

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：脳血管障害による片麻痺患者の健側肢での随意的なレジスタンス運動が、麻痺側の運動機能を改善させるかどうかを検証した。脳血管障害による片麻痺を患う対象者は、通常リハビリテーション前に健側手指による随意的なレジスタンス運動課題を実施し、その前後で中枢神経系の興奮性および麻痺側運動機能を測定した。運動課題後の麻痺側ピンチ力は、運動課題前と比較して増加傾向であった。また、健側手指筋における中枢神経系の興奮性は、運動課題前と比較して課題後において低下傾向を示し、筋疲労の影響によると考えられる。脳血管障害による片麻痺患者の健側手指における随意的なレジスタンス運動は麻痺側運動機能を改善させる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳血管障害による片麻痺患者に対するリハビリテーションは、麻痺側に対するアプローチが一般的な手法として知られている。しかしながら、患者自身が運動可能な筋で運動を実施することで、麻痺側にどのような効果が得られるかどうかは検証されていない。本研究では、当該患者の健側手指によるグリップ運動を実施した後に、麻痺側のピンチ力の向上および健側中枢神経系の興奮性の低下傾向を確認した。したがって、健側手指筋における筋疲労は、麻痺側手指機能を改善させた可能性が示唆され、新たな運動療法の可能性を見出した。

研究成果の概要(英文)：The current study was conducted to investigate whether voluntary resistance exercise using the healthy side improved motor function on the paralyzed side in patients who were hemiplegic due to cerebrovascular disorder. Hemiplegic men, following cerebrovascular disorder, performed a voluntary resistance exercise task with the fingers on the healthy side; central nervous system excitability and motor function was assessed on the paralyzed side before and after the task. After the exercise task the pinch force on the paralyzed side tended to increase in all three subjects compared to before the exercise task. central nervous system excitability derived from the hand muscle on the healthy side decreased in all subjects after the exercise task compared with before the exercise task. The results of the study suggest that voluntary resistance exercises of the fingers on the healthy side may improve motor function on the paralyzed side in hemiplegic patients with cerebrovascular disorders.

研究分野：運動神経生理学

キーワード：筋疲労 ピンチ力 経頭蓋磁気刺激

## 1. 研究開始当初の背景

脳血管障害はがん、心疾患に次ぐ、日本人死因の三番目となる生活習慣病の代表的な疾患の一つで、さらに、寝たきりになる原因の一番目となるものである。したがって、現代、脳血管障害は大変身近な疾患であると共に、一度患うと QOL 低下が避けられないため、脳血管障害により四肢の運動機能に麻痺が生じた患者に対するより効果的な運動療法の開発は重要な課題である。

一般的に健常人は脳梁を介して互いの大脳両半球の大脳皮質運動野（以下、M1）を抑制しており、脳血管障害による片麻痺の患者においては脳梁を介した健側 M1 から麻痺側 M1 への相対的に過剰な大脳半球間抑制（以下、IHI）により機能低下を引き起こしている。麻痺側の運動機能を改善させるためには、過剰な IHI を及ぼしている健側 M1 の興奮度を低下させる必要がある。Takeuchi et al. (2008) は、片麻痺患者の健側 M1 に対して、刺激部位の興奮性を一時的に低下させることが可能な低頻度の反復経頭蓋磁気刺激（以下、rTMS）を治療として当てることで、麻痺側の手指機能を改善させた。Takahashi et al. (2009) の結果も Takeuchi et al. (2008) の報告同様、随意的疲労運動を行うことで運動側 M1 の興奮性を低下させ、さらに非運動側 M1 において脱抑制を引き起こす。つまり、疲労に至る片手のグリップ運動は、低頻度の rTMS と同じ効果を引き起こす可能性が示唆される。

## 2. 研究の目的

本研究では、脳血管障害による片麻痺患者自身が疲労を引き起こす程度の強度の随意運動を健側肢で行うことが、麻痺側の運動機能を改善させるかどうかを検証することを目的とする。また、経頭蓋磁気刺激（以下、TMS）により、神経・筋適応のメカニズムも検証し、本研究の全体像を明確にする。これにより、医療・介護現場において片麻痺患者に対する新たな運動療法の提案、延いては患者の QOL 向上が期待できる。

## 3. 研究の方法

研究対象者は、脳血管障害による片麻痺を患う男性患者 3 名であった。いずれの対象者も、麻痺側の upper limb、手指機能が Brunstrom stage 以上（上肢の回内回外、手指の集団伸展が可能）で、握力計が握れ、母指と示指でのピンチ動作が可能な患者であった。研究対象者には、通常リハビリテーションに臨む前に、健側手指にて随意的な運動課題を実施してもらい、その課題前後およびリハビリテーション前後に TMS による運動誘発電位（以下、MEP）と麻痺側の運動機能を測定した（図 1）。

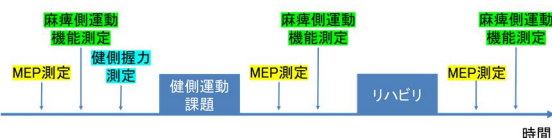


図 1. 実験デザイン

麻痺側の運動機能は、麻痺手指（人差指と親指）によるピンチ力および指標追跡検査（描円課題のスコア）により評価した。

随意的レジスタンス運動課題は、健側手指最大握力の 30% 負荷で、1Hz 頻度メトロノーム音に合わせて 5 分間の動的把持運動とした。

リハビリテーションは、作業療法士による 40 分間の麻痺側 upper limb、手指の促通反復療法であった。

二連発経頭蓋磁気刺激（Paired-pulse TMS）は、健側の第一背側骨間（FDI）筋を支配している大脳皮質運動野領域に対して、8 の字コイルで行った。テスト刺激は、運動誘発電位（MEP）1.0mV 程度の強度で、コンディショニング刺激強度は、活動時間閾値の 80% 強度とした。刺激内間隔時間は、皮質内抑制（SICI）を評価するために 3ms と、皮質内促通（ICF）を評価するために 10ms とした。刺激は、テスト刺激、連発刺激 1（3ms）、連発刺激 2（10ms）の各種に対して 10 発ずつ、計 30 発を 4 秒毎にランダムに実施した。

#### 4. 研究成果

図2および表1は、運動課題前後に測定した麻痺側の運動機能の結果をまとめたものである。そのうち、図2は、3名の各研究対象者における麻痺側ピンチ力の変化を示している。麻痺側ピンチ力は、全ての被験者において、運動前基準値と比較して運動後およびリハビリテーション後で高くなっていった。また、その変化は、漸増する傾向にあった。

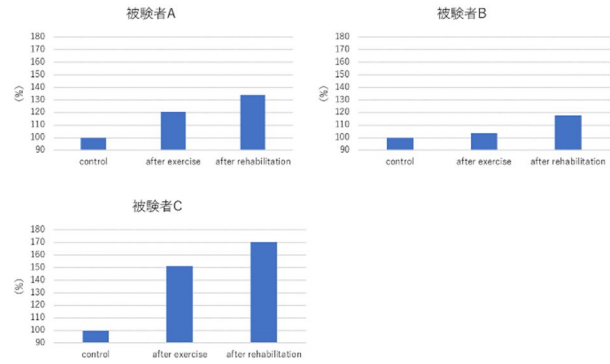


図2. 運動課題前基準値に対する麻痺側ピンチ力の変化率

一方、表1は、2名の各研究対象者における描円課題のパフォーマンス変化を示している。1名の対象者は実施することが出来なかった。2名共に、運動課題前と比較してリハビリ後でスコアが高くなっていったが、運動課題後においては、結果が一致しなかった。対象者を増員し、さらなる検証が必要である。

被験者B					
	スコア	ズレ量 (mm)	筆圧 (N)	速度 (mm/sec)	加速度 (mm/s <sup>2</sup> )
運動前	40	4.38	2.38	12.89	0.14
運動後	46	4.05	2.58	12.85	0.15
リハビリ後	55	3.64	1.82	12.31	0.13

表1. 運動前後およびリハビリ後における麻痺側描円パフォーマンスの変化

被験者C					
	スコア	ズレ量 (mm)	筆圧 (N)	速度 (mm/sec)	加速度 (mm/s <sup>2</sup> )
運動前	60	2.61	2.01	14.07	0.15
運動後	56	2.57	2.23	13.49	0.16
リハビリ後	66	2.18	2.63	13.57	0.13

図3は、各対象者における健側FDI筋を支配している大脳皮質運動野へのPaired-pulse TMSによるMEPの変化をまとめたものである。そのうち、図3-Aは、絶対値の変化を示している。いずれの対象者も、単発TMSによるMEPtestの振幅値は、運動課題前と比較して運動後に低下していた。その後、リハビリテーション後に回復傾向を示していた。一方、図3-Bは、MEPtestに対するMEP3msとMEP10msの相対値として、それぞれ、SICIとICFと表記し、変化を示している。SICIは、運動課題前と比較して運動後に増加し、リハビリテーション後課題前基準値へ戻る傾向を示した。

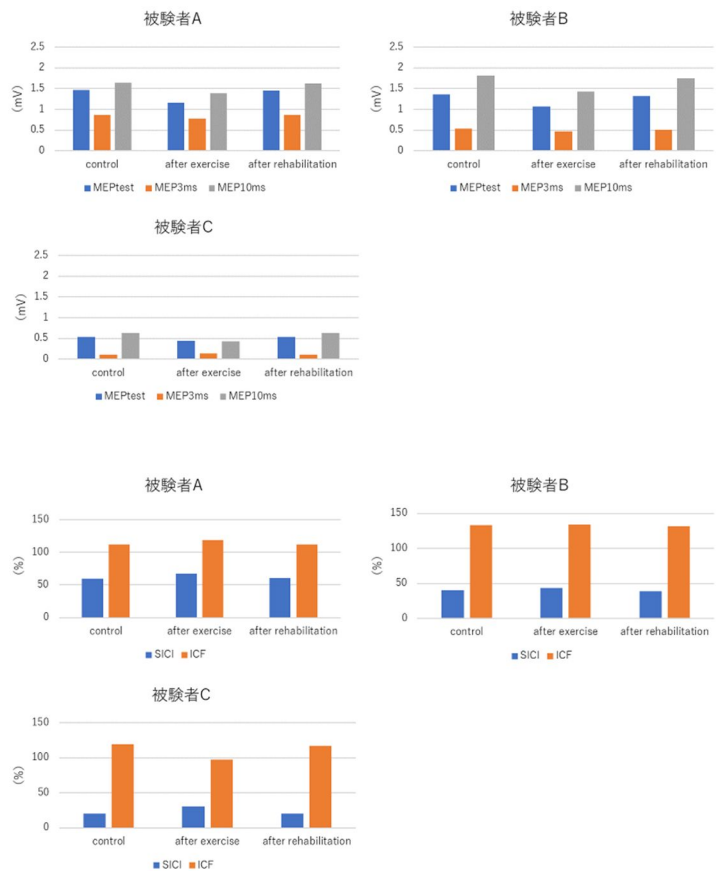


図3-A. 運動前後およびリハビリ後における健側MEP(絶対値)の変化(上図)

図3-B. 運動前後およびリハビリ後における健側MEP(相対値)の変化(下図)

以上の結果から、脳血管障害による片麻痺を患う男性患者3名において、健側手指による随意運動課題は、麻痺側のピンチ力を増加させる傾向へ導いたと考えられる。また、健側手指による随意運動課題は、健側FDI筋のMEP振幅値および皮質内抑制の低下傾向を引き起こした。これらの現象は、筋疲労の影響によると考えられる。随意運動が引き起こす筋疲労は、運動に関与した筋を支配する中枢神経系の興奮性を低下させることが知られている(Brasil-Neto et al. 1993;

Takahashi et al. 2009 ; Takahashi et al. 2011 ). 脳血管障害による片麻痺患者の健側手指における随意的なレジスタンス運動は、麻痺側運動機能を改善させる可能性が示唆された。

(参考文献)

- Brasil-Neto JP, Pascual-Leone A, Valls-Solé J, Cammarota A, Cohen LG, Hallett M (1993) Postexercise depression of motor evoked potentials: a measure of central nervous system fatigue. *Exp Brain Res* 93: 181-184
- Takahashi K, Maruyama A, Maeda M, Etoh S, Hirakoba K, Kawahira K, Rothwell JC (2009) Unilateral grip fatigue reduces short interval intracortical inhibition in ipsilateral primary motor cortex. *Clin Neurophysiol* 120: 198-203
- Takahashi K, Maruyama A, Hirakoba K, Maeda M, Etoh S, Kawahira K, Rothwell JC (2010) Fatiguing intermittent lower limb exercise influences corticospinal and corticocortical excitability in the nonexercised upper limb. *Brain stimulation* 4: 90-96
- Takeuchi N, Tada T, Toshima M, Chuma T, Matsuo Y, Ikoma K (2008) Inhibition of the unaffected motor cortex by 1 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation enhances motor performance and training effect of the paretic hand in patients with chronic stroke. *J Rehabil Med* 40: 298-303

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 高橋恭平, 衛藤誠二, 河村健太郎, 塗木淳夫
2. 発表標題 脳血管障害による片麻痺患者の健側手指随意運動が麻痺側運動機能に与える効果
3. 学会等名 第75回日本体力医学会大会
4. 発表年 2020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
研究協力者	衛藤 誠二  (ETOH Seiji)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------