

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20500451

研究課題名（和文）脳卒中患者の感覚障害に対する末梢神経刺激、中枢神経刺激併用の集中的治療

研究課題名（英文）Intensive therapy of peripheral and central nerve stimulation for stroke patients with sensory disturbance

研究代表者

衛藤 誠二 (ETO SEIJI)

鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・講師

研究者番号：70295244

研究成果の概要（和文）：脳卒中片麻痺患者の感覚障害に対して、麻痺側上肢への低周波刺激や非障害側運動野への反復経頭蓋磁気刺激を行うことで、振動覚閾値の改善を認めた。また視床病変による異常知覚、中枢性疼痛を呈する症例で、障害側運動野への反復経頭蓋磁気刺激や障害側下肢への振動刺激が症状の緩和に有効であった。末梢神経、中枢神経への刺激が感覚障害、異常知覚の改善を促すことが示唆された。

研究成果の概要（英文）：The vibration sense threshold was decreased after the low-frequency electrical stimulation to paretic upper limb or repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) to unaffected motor cortex in stroke patients with sensory disturbance. Visual analogue scale was improved after rTMS to affected motor cortex in stroke patients with thalamic pain. These results indicate that stimulation of peripheral nerve and cerebral cortex improves the sensory disturbance and thalamic pain.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006年度			
2007年度			
2008年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：リハビリテーション医学

科研費の分科・細目：人間医工学、リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：片麻痺、脳卒中、リハビリテーション、低周波、経頭蓋磁気刺激

1. 研究開始当初の背景

脳卒中患者の多くは、片麻痺、高次脳機能障害、摂食・嚥下障害、神経因性膀胱などの機能障害を残すため、発症後のリハビリテーションにより、それぞれの障害の改善、対処

を行うことが重要となる。一般的に、脳卒中による障害は、機能障害（片麻痺、感覚障害、失語）、能力障害（歩行、日常生活動作）、社会的不利（復職、家庭復帰）の3つに分類することができる。能力障害、社会的不利に対

するアプローチは、精力的に行われているが、機能障害を改善するアプローチは十分とは言えない。近年の脳科学の進歩にも関わらず、中枢神経障害による機能障害に対する効果的な治療法は少ない。

脳卒中では片麻痺とともに、触覚や関節位置覚等の感覚障害を呈することが多い。感覚鈍麻や異常知覚等の感覚障害が存在すると、麻痺が軽度であっても四肢を実用的に使えないことが多く、日常生活に多大な支障をきたす。中枢性疾患の感覚障害のリハビリテーションについては、末梢神経刺激など、種々の試みはあるものの、効果的な方法は確立されていない。本研究では、末梢神経や中枢神経への刺激法を工夫することで、感覚障害に対する効果的なリハビリテーションの方法を開発したい。また、中枢性疼痛、異常知覚についても、磁気刺激や振動刺激による効果的な治療法を開発したい。

2. 研究の目的

感覚障害の改善のために、末梢神経に低周波や振動等の強い刺激を与えることで、感覚入力を感じ野まで届かせること、また、経頭蓋磁気刺激を用いて感覚入力を感じ野に届きやすい状況を作ることが重要と考えた。そのうえで、振動覚の弁別課題や、麻痺側上肢のリハビリテーションを行うことで、感覚障害が改善しやすくなると考えた。

末梢神経への刺激では、脳卒中患者の麻痺側上肢に対して低周波刺激を行い、感覚障害の改善の有無を検討した。また、末梢からの低周波刺激に感覚弁別訓練を併用することの効果も検討した。中枢神経への刺激では、反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) と促通反復療法による片麻痺上肢の治療において、感覚障害が改善するかを検討した。

また、薬物による治療で十分な効果が得られない、中枢性疼痛、異常知覚に対して、経頭蓋磁気刺激、振動刺激を行い、改善効果を確認した。

3. 研究の方法

発症後 15 週を経過した感覚脱失の脳卒中患者、72 歳男性 (症例 1) で、麻痺側上肢の手掌、手背部に低周波刺激を 3 ヶ月間行い、経時的に振動覚、触覚の評価を行った。低周波刺激装置は伊藤超短波製トリオ 300 を用いた。振動覚は、独自に作成した検査装置を用いて、詳細に評価を行った。この検査では、被験者は示指で振動子を触れておき、振動を感じたらボタンを押す課題を 102 回繰り返した。振動覚検査装置は、被験者の反応の正否により振動の程度を自動的に変え、振動覚閾値を表示するもので、振動覚閾値と実際の振動の振幅の関係は表 1 のようになっていた。健常人では振動覚閾値 0.8 以下であった。正中神経刺激による体性感覚誘発電位の所見では、振動覚閾値 2 以上では感覚野からの皮質電位は記録できず、閾値 0.6 では皮質電位が記録できることを確認した。触覚の測定は、ナイロン製フィラメントを横にこする装置を用いた。被験者は麻痺側の中指を定位置に置き、触った感じがしたらボタンを押す課題を行った。触覚検査装置は、被験者の反応の正否によりフィラメントを自動的に変え、触覚閾値を表示するもので、触覚閾値と実際に指にかかる触圧の関係は表 2 のとおりであった。健常人では触覚閾値 1 以下であった。低周波刺激パッドは麻痺側上肢の手掌と手背に貼り、低周波刺激は痛みを感じない 3-15mA の刺激強度で 20 分間、週 4 回行った。

振動覚閾値	振幅 (mm)
1	0.01
2	0.03
3	0.06
4	0.1
5	0.3
6	0.5
7	0.7
8	0.9
9	1.1
10	1.3 以上

表1 振動覚検査装置の振動覚閾値と振動の振幅との関係

触覚閾値	force (mgf)
1	3.84
2	4.08
3	4.17
4	4.56
5	4.74
6	4.93
7	5.46
8	6.45

表2 触覚検査装置の触覚閾値とフィラメントにかかる力との関係

発症後 7~20 週を経過した、感覚障害を有する脳卒中患者 4 例（1 例を提示、症例 2）において、麻痺側手部への低周波刺激中に振動覚の弁別訓練を行い、経時的に振動覚、痛覚の評価を行った。痛覚はユニークメデイカル製痛覚計 (UDH-105) を用いて、麻痺側上肢の母指に金属円盤をあて、40°C から徐々に温度を上げていき、痛みを感じた温度を痛覚閾値とした。麻痺側の手掌、手背部に電極をあて、患者が痛みを感じない程度の 7-12mA の刺激強度で 20 分間刺激しながら、振動覚の

弁別訓練を行った。これを週 3 回実施した。

発症後 40 週を経過した、感覚障害を有する脳卒中患者 1 例（症例 3）において、rTMS と上肢の促通反復療法との併用療法を行い、経時的に振動覚、痛覚の評価を行った。促通反復療法は、目的とする動作を繰り返すことで麻痺の改善をはかる上肢リハビリテーションの方法である。rTMS はコイルに瞬間的に弱い電流を流すことで生じる変動磁場が頭蓋骨を貫通し、誘導電流が大脳皮質に流れるため、頭蓋外から脳を刺激できる刺激法である。rTMS は非障害側運動野に 1Hz の刺激頻度で、安静時閾値の 90% の刺激強度で 4 分間行い、その直後に 40 分間の上肢への促通反復療法を行った。非障害側運動野に 1Hz の rTMS を行うことで、その部位の皮質興奮性を低下させ、脳梁を介して、相対的に障害側運動野の興奮性を増大させる効果を期待した。これは感覚野にも良い影響を及ぼすと思われた。

左視床出血後 4 年を経過し、薬剤投与をしているにもかかわらず、右半身に異常知覚が持続している 59 歳男性患者（症例 4）に対し、障害側運動野への 5Hz の rTMS 刺激と障害側下肢への振動刺激を行った。難治性疼痛に対し、機能脳外科では障害側運動野の電気刺激治療が行われているが、同部位への rTMS も中枢性疼痛に効果があるとの報告がある。障害側運動野へ安静時閾値の 75~85% の刺激強度で 5Hz の rTMS を 500 回行い、その後に障害側下肢への振動刺激 (90Hz) を 15 分間行い、即時効果について Visual Analogue Scale (VAS) を用いて評価した。

4. 研究成果

症例 1 では、麻痺側上肢への低周波刺激を、発症から 15 週より開始し、徐々に振動覚閾値の低下が見られた。触覚閾値は変化なかったが、これについては、細かな変化を捉える

ことができなかつた可能性がある (図 1)。自然経過での機能改善が少なくなる発症後 15 週から低周波刺激を開始して、振動覚閾値の改善が見られたことから、低周波刺激の効果が示唆された。ただし、振動覚閾値の改善とともに、異常知覚も出現しており、低周波刺激による異常知覚の出現にも注意する必要がある。

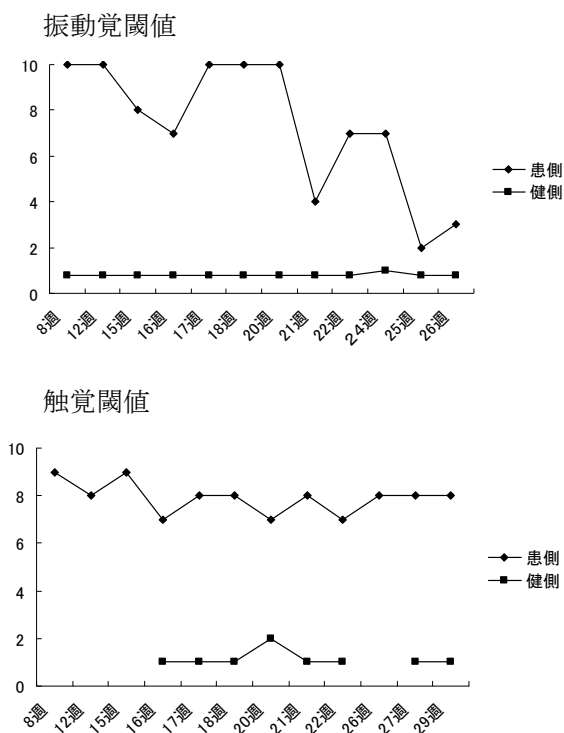
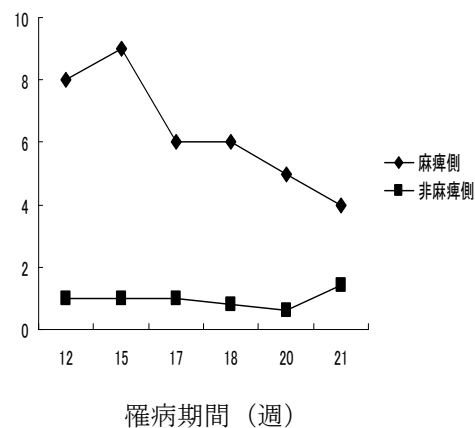


図 1 症例 1 の振動閾値と触覚閾値の変化

麻痺側手掌と手背に低周波刺激と振動覚の弁別訓練を行った 4 名中 1 名 (症例 2) で、麻痺側手指の振動覚閾値が 8 (振幅 0.9mm) から、4 (0.1mm) に改善した。この症例では、発症から 15 週よりこの訓練を行った。痛覚に明らかな変化はなかつた (図 2)。症例 2 は、発症後 15 週から低周波刺激と振動覚弁別訓練の併用療法を開始して、徐々に振動覚閾値の改善が見られたことから、併用療法の効果があることが示唆された。痛覚は変化なかつ

た。

振動覚閾値



痛覚閾値 (°C)

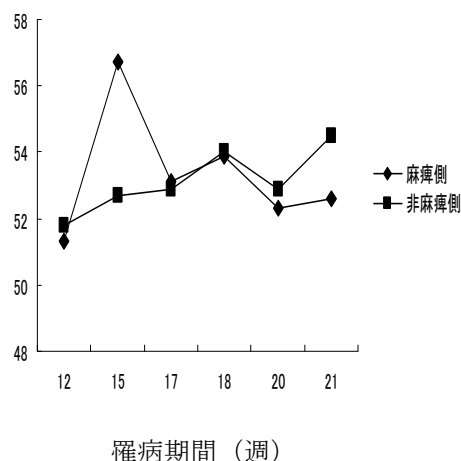
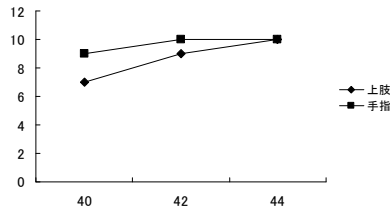


図 2 症例 2 の振動閾値と痛覚閾値の変化

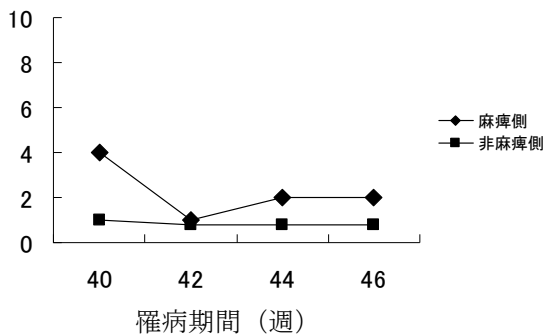
慢性期脳卒中患者の症例 3 では、rTMS と促通反復療法を、発症後 40 週から 42 週にかけて行った。振動覚閾値が 4 (0.1mm) から 1 (0.01mm) に改善し、その後も 2 (0.03mm) で経過した。麻痺側上肢、手指機能についても、12 グレードで上肢は 7 から 9 へ、手指は 9 から 10 へ改善した。痛覚に明らかな変化はなかつた (図 3)。発症から 3 ヶ月以上経過してから rTMS と上肢への促通反復療法の併用することで、上肢機能、感覚の改善が見られており、自然経過による改善は考えにくく、治

療の効果が示唆された。

上肢、手指グレード



振動覚閾値



痛覚閾値 (°C)

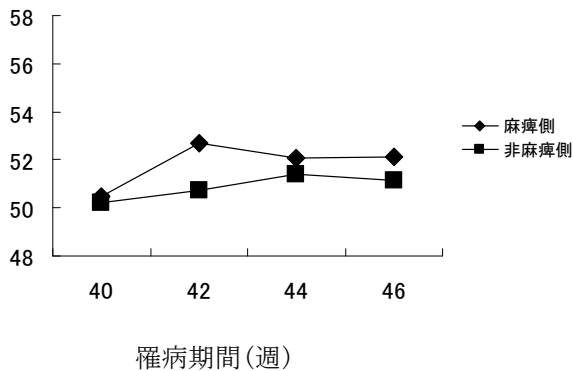


図3 症例3の上肢、手指グレード、振動閾値、痛覚閾値の変化

中枢性疼痛に対し、rTMS と振動刺激を月に1~2回の頻度で行った症例4では、どちらの治療でも、刺激直後のVASで改善が見られた。

VAS (0:痛みなし, 10 痛み最大)

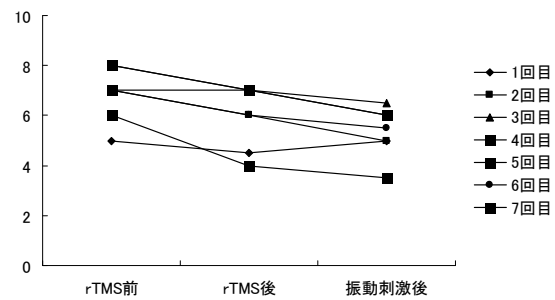


図4 症例4の中枢性疼痛に対するrTMSと振動刺激の即時効果

以上の結果より、脳卒中片麻痺患者において、末梢神経、中枢神経への刺激を継続することで、感覚障害、異常知覚の改善が促されることが示唆された。今後、より良い刺激法の開発や、刺激部位の選定、複数の刺激の組み合わせ等の工夫を行っていく必要がある。

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)

① 衛藤誠二: シンポジウム 磁気刺激のリハビリテーションへの応用, 脳卒中片麻痺患者の運動誘発電位と治療. *Jpn J Rehabil Med* 2011; 48: 170-174 (査読有り)

[学会発表] (計5件)

① 衛藤誠二: 反復経頭蓋磁気刺激と促通反復療法の併用による片麻痺上肢治療. 磁気刺激勉強会, 2011年3月19日, 福岡市

② 衛藤誠二, 砂永彩子, 野間知一, 滝吉優子, 下堂蘭恵, 川平和美: 反復経頭蓋磁気刺激併用の促通反復療法による片麻痺上肢治療. 鹿児島リハビリテーション研究会, 2011年3月5日, 鹿児島市

③衛藤誠二, 砂永彩子, 滝吉優子, 横山勝也, 大濱倫太郎, 下堂蘭恵, 川平和美: 反復経頭蓋磁気刺激と促通反復療法の併用による片麻痺上肢治療. 第2回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会, 2011年2月12日, 名古屋市

④原田静代, 衛藤誠二, 緒方敦子, 下堂蘭恵, 川平和美: 脳卒中患者の感覚障害への低周波刺激や非障害側半球への経頭蓋磁気刺激による治療効果について一振動覚閾値の変化一. 第47回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2010年5月20-22日, 鹿児島市

⑤衛藤誠二: シンポジウム 磁気刺激のリハビリテーションへの応用, 脳卒中片麻痺患者の運動誘発電位と治療. 第47回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2010年5月20-22日, 鹿児島市

[その他]

ホームページ等

鹿児島大学大学院・医歯学総合研究科・リハビリテーション医学に低周波刺激、振動刺激、経頭蓋磁気刺激併用の治療を紹介した。
<http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~rehabil/koza/jobs/sensin.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

衛藤 誠二 (ETO SEIJI)

鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・講師

研究者番号：70295244

(2) 研究分担者

下堂蘭 恵 (SHIMODOZONO MEGUMI)

鹿児島大学・医歯学総合研究科・准教授
研究者番号：30325782

川平 和美 (KAWAHIRA KAZUMI)

鹿児島大学・医歯学総合研究科・教授
研究者番号：20117493

緒方敦子 (OGATA ATSUKO)

鹿児島大学・医歯学総合研究科・助教
研究者番号：40305123