

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 16 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25350605

研究課題名(和文) 経頭蓋磁気刺激を同期させた促通反復療法と低周波、振動刺激併用による片麻痺治療

研究課題名(英文) Repetitive facilitative exercise synchronized with transcranial magnetic stimulation, neuromuscular electrical stimulation on functional recovery of hemiplegic upper limb

研究代表者

衛藤 誠二 (Etoh, Seiji)

鹿児島大学・医歯学域医学系・講師

研究者番号：70295244

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：脳卒中患者の上肢片麻痺について、経頭蓋磁気刺激、神経筋電気刺激、振動刺激、促通反復療法を併用した治療を行い、その効果を検討した。慢性期脳卒中患者に対し、非障害側の運動野への反復頭蓋磁気刺激、麻痺側的手指伸筋への神経筋電気刺激を同時に行い、その直後に促通反復療法を行ったところ、コントロールと比較し、麻痺側上肢機能の改善度が大きかった。また、単発経頭蓋磁気刺激と促通反復療法を同期させた方法でも、上肢機能改善の効果を認めた。中枢神経刺激である経頭蓋磁気刺激と、末梢神経刺激である神経筋電気刺激、振動刺激、促通反復療法の組み合わせが、慢性期脳卒中患者の麻痺側上肢機能を改善させる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study is to investigate whether multiple sessions of transcranial magnetic stimulation (TMS), neuromuscular electrical stimulation (NMES), and repetitive facilitative exercise (RFE) facilitated the recovery of hemiplegic upper-limb function in chronic stroke patients. The repetitive TMS (rTMS) was applied over the motor cortex of the unaffected hemisphere at a frequency of 1 Hz before RFE. NMES was delivered to stimulate the target muscle of the affected upper limb using a portable surface neuromuscular stimulator. The surface electrodes were arranged over the wrist extensors or extensor digitorum communis. Motor function of hemiplegic upper limb improved after rTMS, NMES and RFE. RFE synchronized TMS was also effective for recovery of upper limb function. These results indicate that combination of central nerve stimulation (TMS) and peripheral stimulation (NMES, RFE) may be effective for functional recovery of hemiplegic upper limb in stroke patients.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：促通反復療法 経頭蓋磁気刺激 神経筋電気刺激 脳卒中 リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

近年、脳卒中片麻痺上肢や手指の機能回復を促す治療法が提唱されている¹⁾。促通反復療法は、肢位の工夫、伸張反射、皮膚筋反射等を利用し、目的とする運動を実現し、それを繰り返すことで、運動野から脊髄、末梢神経に至る神経路を強化し、麻痺の改善を促す方法である。上肢、手指、下肢、体幹に対する促通方法が知られており、通常のリハビリテーションよりも、片麻痺の改善効果が大きいことが証明されている^{2,3)}。経頭蓋磁気刺激(TMS: transcranial magnetic stimulation)、神経筋電気刺激(NMES: neuromuscular electrical stimulation)と併用することで、治療効果が高まることも報告されている^{4,5)}。

2. 研究の目的

中枢神経疾患の片麻痺上肢へ促通反復療法を行う際に、反復経頭蓋磁気刺激(rTMS, repetitive TMS)と電気刺激の同期併用療法が有効かどうかを明らかにする。また、促通反復療法を行う際に、単発 TMS を同期させる方法が、麻痺側上肢機能の改善に有効かどうかを明らかにする。

3. 研究の方法

脳卒中患者の上肢片麻痺について、rTMS と NMES を同期した治療と、促通反復療法を組み合わせ、その効果を検討した。対象は 12 名の慢性期脳卒中患者で、上肢片麻痺が Brunnstrom stage 以上、病状が安定し、強い痛みがなく、本研究の目的と方法について理解および協力の得られる者とした。また、頭蓋内に金属を有する者、ペースメーカー装着者、てんかんの既往のある者は除外した。方法は、rTMS は、非障害側の運動野を安静時閾値の 90% の刺激強度で、1Hz、10 分間の刺激を行い、同時に麻痺側上肢の手指伸筋に、わずかに筋収縮が得られる程度の刺激強度で NMES を行った。その直後に 40 分間の麻

痺側上肢に対する促通反復療法を行った。促通反復療法は、個々の患者の状態に合わせ、肩、肘、手関節、手指の筋の随意収縮を促した。この治療を 2 週間、NMES をシャム刺激にした同様の治療を 2 週間行い、クロスオーバーで、両治療の効果を比較した。上肢機能評価は上田の 12 グレード、Fugl-Meyer Assessment (FMA), Action Research Arm Test (ARAT), Box and Block Test (BBT) で、痙縮の評価は手関節、手指の Modified Ashworth Scale (MAS) で行った。治療と患者割り付けに関与しない作業療法士が評価を行った。

単発 TMS を同期させた促通反復療法についても、数名の患者で、その効果を検討した。対象は、24 歳女性(左前頭葉皮質下出血、右片麻痺)、20 歳女性(脳梗塞による右片麻痺)、68 歳男性(延髄梗塞による両側麻痺)で、上肢片麻痺が Brunnstrom stage 以上で病状が安定し、強い痙縮がなく、本研究について理解、協力が得られる者を選んだ。頭蓋内に金属を有する者、ペースメーカー装着者は除外した。単発 TMS 同期促通反復療法は、障害側運動野を単発 TMS で刺激し、それに同期して手指伸展の促通反復療法を 100~200 回行った。上肢機能評価は、簡易上肢機能検査(STEF: Simple test for evaluation of hand function), FMA, ARAT で、痙縮の評価は肘、手関節、手指の Modified Ashworth Scale (MAS) で行った。1 例については、単発 TMS 同期促通反復療法時の、手指伸筋からの運動誘発電位(MEP: Motor Evoked Potential)を記録した。

4. 研究成果

rTMS と NMES を同期した治療と、促通反復療法を組み合わせた方法の結果は、上肢機能評価の上肢上田 12 グレードでは、実刺激の 2 週間の改善度は平均 0.75、シャム刺激の 2 週間の改善度は平均 0.42 で有意差はなかった。FMA では、実刺激の 2 週間の改善度は

2.9±2.9 点、シャム刺激の 2 週間の改善度は 2.6±1.9 点で、有意差はなかった。ARAT の改善度は実刺激期間 2.3±5.2 点、シャム刺激期間 1.8±4.0 点で有意差はなかった。痙縮評価の手関節 MAS 変化は実刺激期間の平均-0.25, シャム刺激期間の平均-0.17, 手指 MAS 変化は実刺激期間-0.42, シャム期間+0.17 で有意差はなかった。有意差はなかったものの、いずれも、上肢機能改善度は実刺激の方が大きく、痙縮は実刺激の方が低下していた。中枢神経刺激である非障害側運動野への rTMS と、末梢神経刺激である麻痺側上肢への NMES の併用、それに、目標とする運動を実現し反復する促通反復療法の組み合わせが、慢性期脳卒中患者の麻痺側上肢機能を改善させる可能性が示唆された。

単発 TMS と同期した促通反復療法で、3 症例について上肢機能改善を認めた。24 歳女性(左前頭葉皮質下出血、右片麻痺)は、発症後 1 ヶ月から 5 ヶ月で Brunnstrom stage 右上肢 → 、手指 → に改善したが、手指伸展の随意収縮が弱いため、TMS 同期促通反復療法を開始した。発症 10 ヶ月後には 2~4 指の分離動作が可能になり、STEF が 2 点から 7 点に改善した。訓練中の手指伸筋の MEP 振幅は約 0.3mV から 0.5mV へ徐々に増大した。上肢機能改善と MEP 振幅増大が起こっており、運動野から手指筋への運動性下降路の改善が示唆された。20 歳女性(脳梗塞による右片麻痺)は、発症後 4 年で、Brunnstrom stage 右上肢 ~ 、手指、下肢 であった。手指伸展の随意収縮が弱いため、単発 rTMS と促通反復療法との併用療法を 4 週間行った。手指の随意収縮の改善はわずかであったが、右上肢全体としては、FMA で 39→48 点の改善があった。MAS 右肘 1+→1, 右手関節 1+→0 の痙縮改善も見られた。右手指で 5 ㎝角のスポンジのつかみ、離しの動作が可能となった。68 歳男性(延髄梗塞による両側麻痺)は、発症後 3 年で、Brunnstrom stage 右上肢、手

指、下肢、左上肢、手指、下肢で、右麻痺の方が強かった。両上肢について、単発 rTMS と促通反復療法との併用療法を 4 週間行った。FMA で右上肢 36→41 点、左上肢 54→56 点、ARAT で右上肢 13→17 点、左上肢 39→43 点の改善があった。慢性期脳卒中患者において片麻痺上肢の機能改善が見られており、単発 TMS を同期させた促通反復療法は、運動野から手指筋への神経回路を直接強化し、上肢麻痺の回復を促すことが示唆された。

< 引用文献 >

- 1) Taub E, Wolf SL. Constraint Induced Movement Techniques To Facilitate Upper Extremity Use in Stroke Patients. *Top Stroke Rehabil.* 1997 Jan;3(4):38-61.
- 2) Kawahira K, Shimodozono M, Etoh S, Kamada K, Noma T, Tanaka N. Effects of intensive repetition of a new facilitation technique on motor functional recovery of the hemiplegic upper limb and hand. *Brain Inj.* 2010;24(10):1202-13.
- 3) Shimodozono M, Noma T, Nomoto Y, Hisamatsu N, Kamada K, Miyata R, Matsumoto S, Ogata A, Etoh S, Basford JR, Kawahira K. Benefits of a repetitive facilitative exercise program for the upper paretic extremity after subacute stroke: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair.* 2013; 27(4):296-305.
- 4) Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on repetitive facilitation exercises of the hemiplegic hand in chronic stroke patients. Etoh S, Noma T, Ikeda K, Jonoshita Y, Ogata A, Matsumoto S, Shimodozono M, Kawahira K. *J Rehabil Med.* 2013;45(9):843-7.
- 5) Repetitive facilitative exercise under

continuous electrical stimulation for severe arm impairment after sub-acute stroke: a randomized controlled pilot study.
Shimodozono M, Noma T, Matsumoto S, Miyata R, Etoh S, Kawahira K. Brain Inj. 2014;28(2):203-10.

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0件)

〔学会発表〕(計1件)

衛藤誠二、大濱倫太郎、馬庭恵理子、友永慶、下堂蘭恵. 単発経頭蓋磁気刺激を同期させた促通反復療法により麻痺側手指機能が改善した脳卒中の1例.

第28回九州臨床神経生理研究会(伊王島ホテル、長崎県長崎市)

〔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

衛藤誠二 (ETOH, Seiji)
鹿児島大学・医歯学域医学系・講師
研究者番号：70295244

(2) 研究分担者

川平和美 (KAWAHIRA, Kazumi)

鹿児島大学・医歯学総合研究科・客員研究員
研究者番号：20117493

下堂蘭恵 (SHIMODOZONO, Megumi)
鹿児島大学・医歯学域医学系・教授
研究者番号：30325782

緒方敦子 (OGATA, Atsuko)
鹿児島大学・医歯学総合研究科・客員研究員
研究者番号：40305123