

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 18 日現在

機関番号：16101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25861565

研究課題名(和文) ボツリヌス毒素・ミラーバイオフィードバック療法のfMRIによる検討

研究課題名(英文) Evaluation of Mirror Biofeedback Rehabilitation after Administration of Botulinum Toxin by fMRI

研究代表者

高橋 美香 (TAKAHASHI, MIKA)

徳島大学・大学病院・診療支援医師

研究者番号：90569104

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：末梢性顔面神経麻痺の後遺症である病的共同運動を治療するために、ボツリヌス毒素・ミラーバイオフィードバック併用療法を施行した。治療前後でfMRIを撮影して、閉眼運動と口尖らし運動により賦活される大脳皮質運動野を確認すると、治療前には両運動の賦活部位は重なりを認めたと、治療後にその重なりが減少して両部位が分離した。また、病的共同運動の治療の開始時期は治療効果に影響がなく、併用療法後に病的共同運動が軽快してもミラーバイオフィードバック療法を継続しなければ再度病的共同運動が悪化することから、併用療法がcortical reorganizationにより効果を発揮していると考えられる。

研究成果の概要(英文)：After administration of botulinum A toxin, patients started mirror biofeedback therapy to treat facial synkinesis which was after effects of the peripheral facial paralysis. I confirmed the cerebral cortex motor area which was activated by closed eyes motion and pouted a mouth in fMRI before and after the treatment. Before treatment, the part activated by both exercise was piled up, but the overlap decreased after treatment, and both parts separated. In addition, it is thought that this therapy shows an effect by cortical reorganization because curative effect does not have influence at the start time of the treatment of facial synkinesis, though facial synkinesis relieved after the botulinum administration if they do not continue mirror biofeedback therapy, facial synkinesis turn worse again.

研究分野：耳鼻咽喉科学

キーワード：fMRI 病的共同運動 ミラーバイオフィードバック療法 ボツリヌス毒素

1. 研究開始当初の背景

末梢性顔面神経麻痺の後遺症である病的共同運動は、再生神経の過誤支配により発症するため、発症した病的共同運動を治療することは困難とされてきた。研究代表者らは、ボツリヌス毒素とミラーバイオフィードバック療法を組み合わせることにより、発症した病的共同運動が治療できることを明らかにした(Otolaryngol Head Neck Surg,2011)。その効果は末梢での顔面神経の過誤支配の改善とは考えにくく、中枢における可逆的変化と考えている。

2. 研究の目的

fMRI を用いて大脳皮質運動野の賦活部位を検討することにより、病的共同運動に対するボツリヌス毒素・ミラーバイオフィードバック療法の治療のメカニズムを明らかにする。

3. 研究の方法

対象は末梢性顔面神経麻痺後の病的共同運動発症患者とする。ボツリヌス毒素の効果・副作用、fMRI について説明し、同意を得た患者に治療を行う。ボツリヌス毒素の局所投与やミラーバイオフィードバック療法の説明は当科顔面神経外来にて行う。ボツリヌス毒素の投与前にfMRI を施行する。定期的な顔面神経外来受診にて、ミラーバイオフィードバック療法が適切に行えていることを確認し、病的共同運動の評価を行う。約1年間ミラーバイオフィードバック療法を継続し治療後のfMRI を施行する。

以下の内容につき検討する。

(1)本治療の効果が脳皮質運動野レベルで発揮されているか

ボツリヌス毒素投与前と1年間のミラーバイオフィードバック療法後にfMRI を撮影し大脳皮質運動野の賦活部位を調べ、重なり面積の減少により治療効果が脳皮質運動野レベルで発揮されていることを証明する。

(2)本治療の開始時期の検討

治療開始時期が早ければ治療効果が高いのか、また治療開始時期が脳皮質運動野の賦

活状況に影響を与えるのかを調べる。治療開始時期、つまりボツリヌス毒素投与時期は病的共同運動を肉眼的に認めてから治療を開始した時期によりその治療効果に差があるかを検討する。

(3)本治療の長期予後調べ、治療継続の必要性を検討

治療終了後、さらに1年以上経過した症例をミラーバイオフィードバック療法継続群と非継続群で病的共同運動の再燃の有無と大脳皮質運動野の賦活状況を調べる。

4. 研究成果

(1)ボツリヌス毒素・ミラーバイオフィードバック療法の効果

健康人

閉眼運動、口尖らし運動、人差し指運動で大脳皮質運動野に賦活部位が認められ、それぞれ

が分離している。

病的共同運動が発症した症例

閉眼運動により賦活される部位と口尖らし運動により賦活される部位が一部重なっていた。

3. 病的共同運動に対してボツリヌス毒素ミラーバイオフィードバック療法行った症例

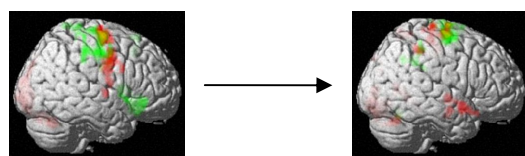
治療前に重なっていた閉眼運動により賦活される部位と口尖らし運動により賦活される部位が治療後に減少し両部位が再び分離した。

68歳、ハント症候群症例

治療前の重なり面積が203pixel、治療後の重なり面積が142pixelと減少した。

(治療前)

(治療後)



この結果から健康者の大脳皮質の眼運動野

と口運動野の運動ニューロンは運動に伴って入力される感覚情報による側方抑制のために分離しているが、顔面神経が完全麻痺すると運動に伴って入力されるはずの感覚入力も消失し、さらに再生した顔面神経の過誤支配により病的共同運動が発症すると側方抑制が消失する。その結果、脳は眼と口を1つの運動ユニットと認識し、眼運動と口運動の運動野が重なる。ボツリヌス毒素により一時的に病的共同運動を軽快させ、ミラーバイオフィードバック療法により正しい感覚入力を強化すると、次第に側方抑制が再構築されて病的共同運動が軽快し、眼運動野と口運動野が分離すると考えられる。

(2) 本治療の開始時期の検討

対象

顔面神経麻痺後に病的共同運動を発症した 16 例 男性 3 例 女性 13 例

年齢 36-72 歳 平均 59.2 歳

原因疾患 Bell 麻痺 7 例 Hunt 症候群 8 例 不明 1 例

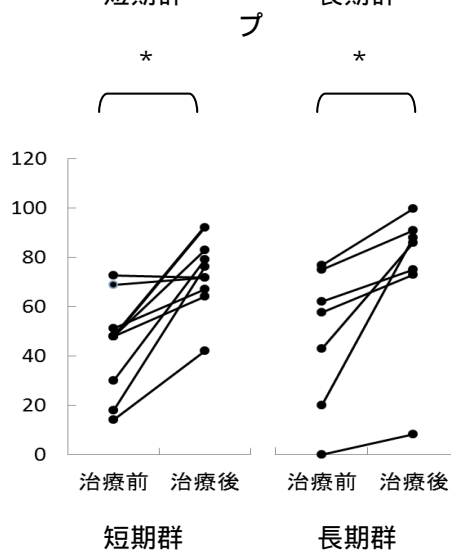
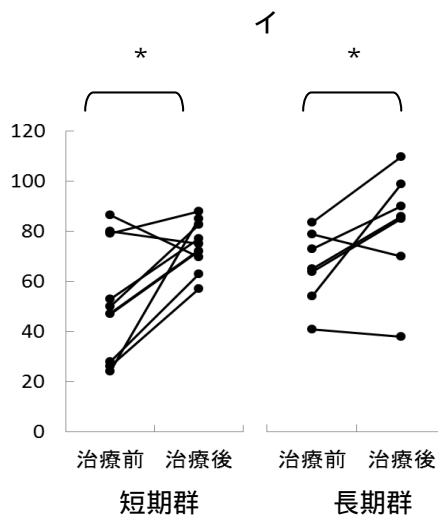
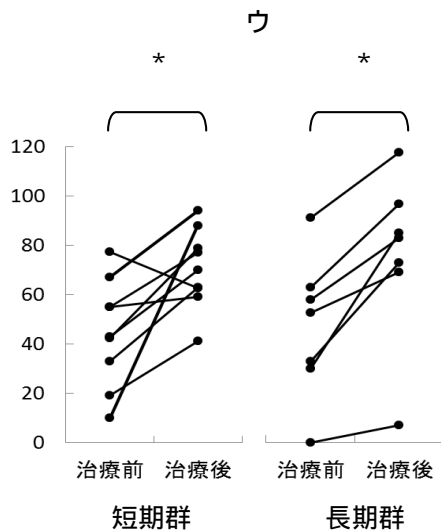
病的共同運動発症から治療開始までの期間 1-240 か月 (平均 23.8 か月)

短期群 9 例 1-8 か月 平均 5.11 か月

長期群 7 例 9-240 か月 平均 47.9 か月

方法

ボツリヌス毒素を最初に1度だけ患側眼輪筋に注射し、1年間ミラーバイオフィードバック療法を行った。短期群と長期群で、治療前後での瞼裂比を比較検討した。



病的共同運動の発症から治療開始までの期間に関係なく、ボツリヌス毒素・ミラーバイオフィードバック併用療法は有効であると考えられる。

3) 本治療の長期予後を調べ、治療継続の必要性を検討

顔面神経麻痺後に高度な病的共同運動を発症した 13 例

原因疾患：ベル麻痺 8 例、ハント症候群 5 例
性別：男性 7 例、女性 6 例

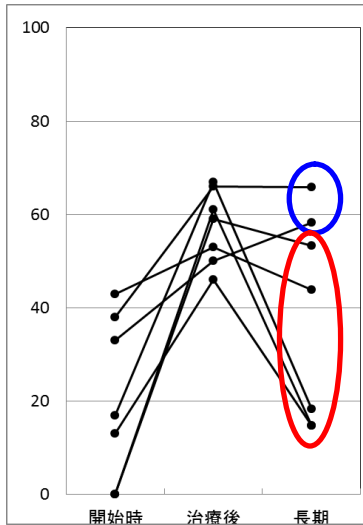
年齢：44~77 歳、平均 65.0 歳

顔面神経麻痺の発症から併用療法開始までの期間：6~96 か月、平均 23 か月

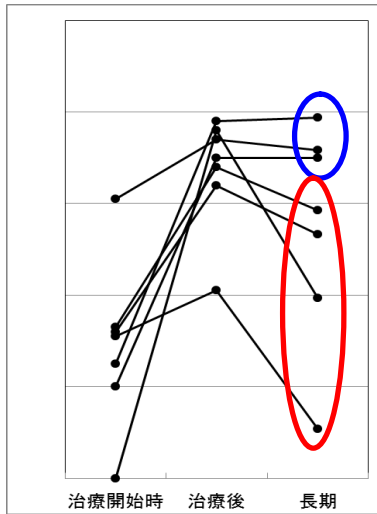
最初に1回のみボツリヌス毒素注射後 10 か月間ミラーバイオフィードバック療法を継続

併用療法の瞼裂比の長期成績(3年以上経過)

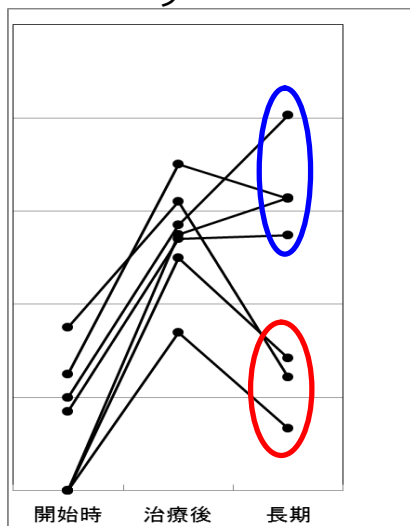
ウ



イ



エ



10ヶ月間の治療終了後のミラーバイオフィードバック療法について
維持群(3例)はミラーバイオフィードバック

療法を継続しており、悪化群(4例)は全例ミラーバイオフィードバック療法を全く行っていない。以上より併用療法の効果を維持するためにミラーバイオフィードバック療法の継続が必要と考えられた。

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 4 件)

高橋美香 中村克彦 東貴弘 戸田直紀 岩崎英隆 武田憲昭：小児集団リハビリテーションにおける病的共同運動治療の長期経過観察症例の検討：Facial N Res Jpn 34:78-80,2014 査読あり

東貴弘 高橋美香 岩崎英隆 戸田直紀 中村克彦 武田憲昭：発症した病的共同運動に対するボツリヌス毒素・ミラーバイオフィードバック併用療法の治療開始時期による効果の検討：Facial N Res Jpn 34:81-83,2014 査読あり

高橋美香 東貴弘 中村克彦 武田憲昭：小児顔面神経麻痺後遺症における集団リハビリテーション：Facial N Res Jpn 33:62-64,2013 査読あり

東貴弘 高橋美香 戸田直紀 岩崎英隆 中村克彦 武田憲昭：ボツリヌス投与量を減らしたボツリヌス毒素・ミラーバイオフィードバック併用療法：Facial N Res Jpn 33:166-168,2013 査読あり

[学会発表](計 5 件)

高橋美香 顔面神経外来における集団リハビリテーション指導 第40回四国四県地方部会連合学会 2014.12.7.香川大学医学部(香川県・木田郡)

高橋美香・中村克彦・東貴弘・戸田直紀・岩崎英隆・武田憲昭 小児集団リハビリテーションにおける病的共同運動治療の長期経過観察症例の検討 第37回日本顔面神経学会 2014.5.29.-30.帝京平成大学池袋キャンパス(東京都・豊島区)

東貴弘・高橋美香・岩崎英隆・戸田直紀・中村克彦・武田憲昭 発症した病的共同運動に対するボツリヌス毒素・ミラーバイオフィールドバック併用療法の治療開始時期による効果の検討 第37回日本顔面神経学会 2014. 5.29. - 30. 帝京平成大学池袋キャンパス (東京都・豊島区)

高橋美香・東貴弘・中村克彦・武田憲昭 小児顔面神経麻痺後遺症における集団リハビリテーション 第36回日本顔面神経研究会 2013.4.25. - 26. ロワジールホテル那覇 (沖縄県・那覇市)

東貴弘・高橋美香・戸田直紀・岩崎英隆・中村克彦・武田憲昭 ボツリヌス投与量を減らしたボツリヌス毒素・ミラーバイオフィールドバック併用療法 第36回日本顔面神経研究会 2013.4.25. - 26. ロワジールホテル那覇 (沖縄県・那覇市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高橋 美香 (TAKAHASHI, MIKA)
徳島大学・病院・診療支援医師
研究者番号：90569104