

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 15 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350573

研究課題名(和文) 脳損傷後の運動障害への包括的リハビリテーション法の開発とその作用メカニズムの解明

研究課題名(英文) Investigation regarding both comprehensive rehabilitation and its mechanism for inducing motor recovery after brain injury

研究代表者

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：多くの脳卒中患者では運動麻痺や筋肉の過度の緊張のために手足の機能が損われる。我々は新たな治療法として促通反復療法や振動刺激痙縮抑制法(DAViS)、持続的低振幅神経筋電気刺激法(cNMES)を開発してきた。今回、これらの適応や効果と共に脳活動への影響を確認した。片麻痺に強制把握を伴う運動障害に対してボツリヌス療法やcNMESなどの複合的リハビリが奏功した症例で、機能的近赤外脳機能イメージング(fNIRS)装置にて脳活動を測定した所、cNMESによってより限局した部位へと変化した。さらに核磁気共鳴断層画像装置(MRI)内で振動刺激の効果を検証できるようなエアタービン式振動刺激装置を開発した。

研究成果の概要(英文)：We have developed new approaches, such as Repetitive facilitative exercise (RFE), Direct Application of Vibratory Stimulation (DAViS) and low-amplitude continuous Neuromuscular Electrical Stimulation (cNMES), to the rehabilitation of stroke-related limb impairment including hemiplegia or spasticity. We investigated influences to the brain activities during the approaches. Forced grasping of the hemiparetic left upper limb was improved after a unique combined treatment; (1) injection of Botulinum toxin type A into muscles, (2) RFE under cNMES. We compared brain activities, as measured by near-infrared spectroscopy (NIRS) during finger pinching, before and after the combined treatment. Brain activities in the region of interest during pinching under cNMES after treatment were greater than those before. In addition, we developed new air turbine vibrator so that we could measure brain activities under vibratory stimulus using the magnetic resonance imaging (MRI) system.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：リハビリテーション 脳卒中 片麻痺 促通反復療法 振動刺激 電気刺激

1. 研究開始当初の背景

脳卒中患者は約 280 万人と推計され、麻痺や痙縮などによる機能障害や ADL、QOL の低下は、患者やその家族にとって大変深刻な問題である。今後の高齢化社会の進行を勘案すると、脳卒中や加齢による障害の回復を促進する包括的リハビリテーション (以下、リハ) 法の開発は急務である。このような背景のもとに、我々は以下の革新的なり八法を開発してきた。

(1) 促通反復療法について

近年、麻痺肢の機能回復は促進させることが国際的にトピックスとなり、多くの治療法が提唱されている。我々は促通法によって実現した運動を高頻度に反復可能な方法、促通反復療法 (Repetitive Facilitative Exercise; RFE) を開発し、その有効性を科学的に検証してきた (Kawahira ほか、2004, 2009, 2010, Shimodozono ほか、2013)。今後のさらなる治療レベルの発展のためには作用メカニズムの解明や新しい治療法との併用療法の開発が必要である。

(2) 振動刺激療法について

我々は、脳卒中片麻痺の上肢機能や歩行に対して 2 つの異なる振動刺激を臨床応用し、興味ある成果を得つつある。1 つは麻痺肢および歩行に対する促通的な振動刺激法 (機能的振動刺激療法: Functional vibratory stimulation (FVS); Kawahira, Shimodozono ほか 2004, 2007) で、さらにもう 1 つは痙縮に対する筋腱ストレッチと振動刺激の併用 (振動刺激痙縮抑制療法: Direct Application of Vibratory Stimulation (DAViS); Noma, Matsumoto, Shimodozono, Kawahira 2009, 2012) である。また、我々は温熱療法の痙縮軽減への有効性も実証してきている (Matsumoto, Shimodozono, Kawahira, 2006, 2009)。

2. 研究の目的

(1) 脳卒中片麻痺患者を対象に、促通反復療法と振動刺激や持続的低振幅神経筋電気刺激法 (low-amplitude continuous Neuro-muscular Electrical Stimulation ; cNMES)、各種薬物療法などの併用が片麻痺の回復に有効か、介入前後あるいはコントロール治療との随意性や筋力、物品操作能力、日常生活での麻痺手の使用度の変化など比較する。

(2) 健常者や片麻痺患者を対象に、以下の介入による脳の可塑的变化の有無や違いを様々な脳機能画像装置: 機能的近赤外脳機能イメージング (fNIRS)、機能的核磁気共鳴断層画像装置 (fMRI) を用いて明らかにする。

(3) (2) の遂行のため、fNIRS や、fMRI 検査室内で検査への影響なく、振動刺激を実施可

能な装置を開発する。

(4) 上記により、脳の可塑的变化とパフォーマンスの変化とを並行して評価可能なシステムを開発し、機能回復を促進する新たなリハ技法の確立を期する。

3. 研究の方法

(1) 促通反復療法と各種物理・薬物療法併用による効果の確認

脳卒中片麻痺に対する促通反復療法などの徒手療法に加えて、独自の振動刺激法や新しい電気刺激法、薬物療法などを併用して、麻痺回復度や機能の変化に対する効果を確認する。

(2) 脳機能画像装置内で実施可能な刺激装置の開発

主に MRI などの脳機能画像装置内で振動刺激などを磁場に影響を受けず (与えず) 再現できるように、これらの刺激装置 (空気振動) や機能測定装置を開発する。この装置は金属や磁性体を用いずにプラスチックや樹脂により制作されるため、脳活動の記録の際に磁場に影響を受けず、あるいは与えずに被験肢に振動を伝える事できるようにする。

具体的な装置の概要としては、撮像室外で発生させた空気圧をエアチューブに通して撮像室内装置のピストンへ波動状に伝達し、アクチュエーターを駆動して振動を与える事ができるようにする。

(3) 脳機能画像装置内で実施可能な刺激装置の開発と動作確認

開発したシステムのフィジビリティテストを MRI 装置内で行う。ハードやソフト上の不都合な箇所については改良を加える。健常被検者および患者に研究目的を十分説明し、同意した者のみに本装置による刺激及び計測を実施する。

4. 研究成果

我々が開発してきた新たなアプローチの適応や効果の確認を行うと共に脳活動への影響を解明すべく研究を進めた。これまで、片麻痺に強制把握を伴う運動障害に対するリハビリテーションに関する有効なりハビリテーションアプローチに関する知見はほとんど無かった。我々はボツリヌス療法にさらに持続的低振幅神経筋電気刺激下の促通反復療法など複合的リハビリテーションを実施することで効果を示した症例について検討した。

すなわち機能的近赤外脳機能イメージング装置にて脳活動の変化について確認した所、持続的低振幅神経筋電気刺激の使用によってパフォーマンスの向上と共により限局

した部位での脳活動へと変化が生じることが確認された(図1)(Arima ほか、20017)。

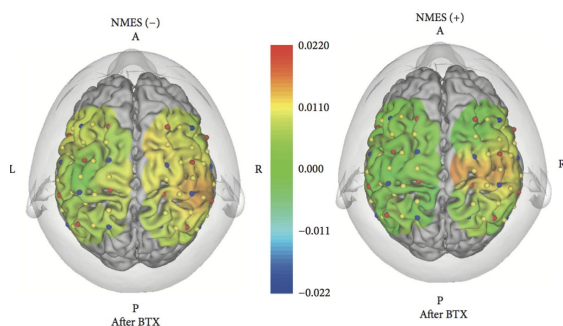


図 1

さらに我々は核磁気共鳴断層画像装置内で直接振動刺激を実施している時の脳活動について検証可能となることを期して、エアタービン式振動刺激装置を開発し(余ほか、2015)(図2)、性能確認試験を実施し(図3)特許を出願した(特願 2015 - 170444)。

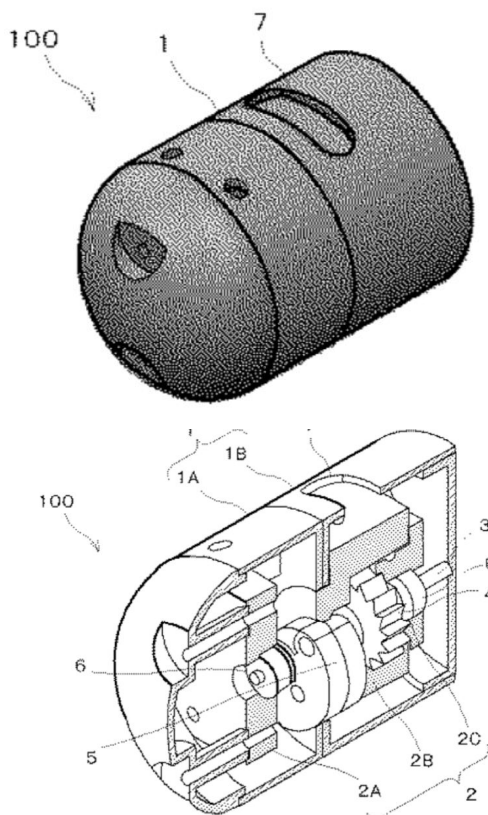


図 2

また、実際に健常ボランティアにおいて脳機能画像(fMRI)が撮像可能であることを確認した。

MRI室内振動刺激装置のシステム概念図

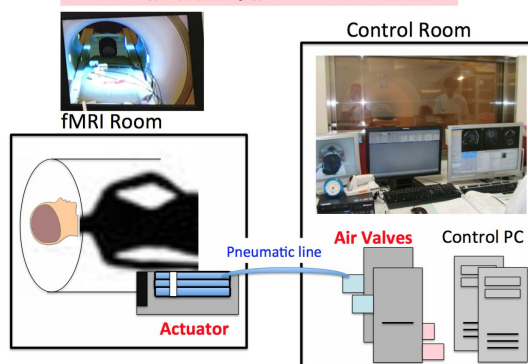


図 3

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計7件)

Arima M, Ogata A, Kawahira K, Shimodozono M. Improvement and Neuroplasticity after Combined Rehabilitation to Forced Grasping. Case Reports in Neurological Medicine, 査読有、2017:1028390. doi: 10.1155/2017/1028390.

Etoh S, Noma T, Takiyoshi Y, Arima M, Ohama R, Yokoyama K, Hokazono A, Amano Y, Shimodozono M, Kawahira K. Effects of repetitive facilitative exercise with neuromuscular electrical stimulation, vibratory stimulation and repetitive transcranial magnetic stimulation of the hemiplegic hand in chronic stroke patients. Int J Neurosci., 査読有、2016; 126:1007-12.

Matsumoto S, Shimodozono M, Noma T, Uema T, Horio S, Tomioka K, Sameshima JI, Yunoki N, Kawahira K. Outcomes of repetitive facilitation exercises in convalescent patients after stroke with impaired health status. Brain Inj., 査読有、2016;30(13-14):1722-1730.

Matsumoto S, Uema T, Ikeda K, Miyara K, Nishi T, Noma T, Shimodozono M. Effect of Underwater Exercise on Lower-Extremity Function and Quality of Life in Post-Stroke Patients: A Pilot Controlled Clinical Trial. J Altern Complement Med., 査読有 2016 22: 635 - 41. doi: 10.1089/acm.2015.0387.

余 永、松脇 広和、下堂 蘭 恵、林 良太、川平 和美、片麻痺運動機能回復訓練に振動刺激の脳神経再建効果検証を目的としたfMRI 対応エアタービン式振動装置の開発; 第 33 回日本ロボット学会学術講演会予稿集、査読有、112-04, 2015

下堂 蘭 恵、脳卒中の新リハビリ機器 - 振動刺激や電気刺激を併用した促通回復療

法による脳卒中片麻痺治療の展開、
Japanese Journal of Rehabilitation Medicine、
査読無、52:327-330, 2015

下堂 蘭 恵、片麻痺上肢に対する促通反
復療法と効果的併用療法の開発、特集 /
脳卒中リハビリテーションの新たな展開、
神経内科、査読無、82 巻、2015、510-515

〔学会発表〕(計 11 件)

下堂 蘭 恵、脳卒中片麻痺リハビリテー
ションのトピックス、日本リハビリテー
ション医学会中国・四国地方会生涯教育研修会、平
成 29 年 3 月 12 日、川崎医科大学 (岡山県・
倉敷市)

下堂 蘭 恵、リハビリテーション医療の最
前線から、九州理学療法士・作業療法士合同
学会 2016 in 鹿児島、平成 28 年 11 月 12 日、
鹿児島市民文化ホール (鹿児島県・鹿児島市)

下堂 蘭 恵、脳卒中片麻痺のリハビリテー
ション、促通反復療法を基礎とした併用療
法の展開、第 40 回 日本リハビリテー
ション医学会九州地方会、平成 28 年 9 月 11 日、
鹿児島県民交流センター (鹿児島県・鹿児島市)

下堂 蘭 恵、促通反復療法を基礎とした上
肢リーディングロボットの開発と臨床応用、第
2 回 リハビリテーション先端機器研究会、平
成 28 年 6 月 12 日、京都国際会館 (京都府・
京都市)

下堂 蘭 恵、上肢麻痺の基本と訓練の実
際：促通反復療法を基本とした併用療法の展
開、第 53 回日本リハビリテーション医学会
学術集会、平成 28 年 6 月 10 日、京都国際
会館 (京都府・京都市)

下堂 蘭 恵、回復期リハビリテーション
センターにおける脳卒中片麻痺の新しいリハ
ビリテーション-促通反復療法と新たな併用
療法について、回復期リハビリテーション
病棟協会 第 27 回研究大会 in 沖縄、平
成 28 年 3 月 4 日、沖縄コンベンション
センター (沖縄県・宜野湾市)

下堂 蘭 恵、促通反復療法とその併用療法
について、脳卒中学会シンポジウム：脳卒
中リハビリテーションの最前線：機能障害改
善の取り組み、第 40 回日本脳卒中学会総
会、平成 27 年 3 月 27 日、リーガロイヤル
ホテル 広島 (広島県・広島市)

下堂 蘭 恵、脳卒中片麻痺に対する促通反
復療法とその併用療法について、第 1 回再
生医療とリハビリテーション研究会、平成
27 年 3 月 14 日、広島大学 (広島県・広島市)

下堂 蘭 恵、振動刺激や電気刺激を併用し

た促通反復療法による脳卒中片麻痺治療
の展開、サテライトシンポジウム 脳卒中
の新しいリハビリテーション機器、第 51 回
日本リハビリテーション医学会学術集会、
平成 26 年 6 月 6 日、名古屋国際会議場
(愛知県・名古屋市)

下堂 蘭 恵、脳卒中リハビリテーションに
おける温泉・物理療法の効果的な併用につ
いて、シンポジウム 複合的治療の進歩、
第 79 回日本温泉気候物理医学会、平成 26
年 5 月 13 日、京都国際会館 (京都府・
京都市)

Megumi Shimodozono, Tomokazu Noma,
Shuji Matsumoto, Ryuji Miyata, Seiji Etoh,
Kazumi Kawahira. Repetitive facilitative
exercise combined with concurrent
low-amplitude electrical stimulation for
the upper paretic extremity after stroke
International Symposium for 50th
Anniversary of JARM, April 19, 2014,
Minato-ku, Tokyo, Japan

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称：振動装置
発明者：余 永、松脇 広和、下堂 蘭 恵、川
平 和美
権利者：国立大学法人 鹿児島大学
種類：特許
番号：特願 2015-170444 (P2015-170444)
出願年月日：平成 27 年 8 月 31 日
国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等
http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~rehabil/ptot_reha.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

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

(2) 研究分担者

余 永 (Yu, Yong)
鹿児島大学・理工学域工学系・教授
研究者番号：20284903

林 良太 (HAYASHI, Ryota)
岡山理科大学・工学部・教授
研究者番号：40288949

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

松元 秀次 (MATSUMOTO, Shuji)
鹿児島大学・医歯学域附属病院・講師
研究者番号：80418863

野間 知一 (NOMA, Tomokazu)
鹿児島大学・医歯学域附属病院・副技師長
研究者番号：10535793

川平 和美 (KAWAHIRA, Kazumi)
鹿児島大学・医歯学域医学系・客員研究員
研究者番号：20117493

(3)研究協力者

宮田 隆司 (MIYATA, Ryuji)
鹿児島大学・医歯学域医学系・助教
研究者番号：80404507

有馬 美智子 (ARIMA, Michiko)
鹿児島大学・医歯学域附属病院・助教

緒方 敦子 (OGATA Atsuko)
鹿児島大学・医歯学域医学系・助教
研究者番号：40305123

松脇 広和 (MATSUWAKI, Hirokazu)
鹿児島大学・大学院理工学研究科・大学院
生

河野 寛一 (KAWANO Hirokazu)
潤和会記念病院・リハビリテーション科・
部長

東郷 伸一 (TOHGO Shin-ichi)
藤元総合病院・リハビリテーション科・
部長