

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 16 日現在

機関番号：32527

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26870558

研究課題名(和文)回復期患者に対する電気・磁気脳刺激治療の組合せが麻痺改善に及ぼす運動学的検討

研究課題名(英文)The study of both tDCS and cTBS or simple stimuli in convalescing stroke patients -kinetic analysis and performance analysis of upper limb motor paralysis-

研究代表者

松田 雅弘 (MATSUDA, Tadimitsu)

植草学園大学・保健医療学部・講師

研究者番号：40453485

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：経頭蓋直流電気刺激(tDCS)と経頭蓋反復磁気刺激(rTMS)の1種であるcTBSの脳を直接刺激する効果、両方の刺激の効果の違いについて、回復期リハビリテーション脳卒中患者に対する効果を明らかにすることを目的とした。両刺激とも上肢運動麻痺において運動学的分析・パフォーマンス分析の結果、運動速度の変化、パフォーマンスの改善に一定の改善効果がみられた。両刺激ともsham刺激と比較し、有意に刺激後で改善効果が認められた。両刺激に運動の改善効果に大きな差はなく、運動速度とパフォーマンスの変化がみられ、過緊張の軽減により運動速度の改善がみられ、運動が円滑になることでパフォーマンスの向上が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to clarify and compare the efficacies of rehabilitation using transcranial direct current stimulation (tDCS) and continuous theta burst stimulation (cTBS) which is a form of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in convalescing stroke patients. For both types of stimuli, kinetic analysis and performance analysis of upper limb motor paralysis showed a increase in speed of movement, and a certain improvement in performance was observed. Both stimuli resulted in significant improvement compared with a sham stimulus. There was not a significantly large difference between the two stimuli in the improvement of movement, and change in speed of movement and performance was observed with both stimuli. Improvement of movement speed due to the reduction of excessive tension caused by spasticity was observed, and it is suggested that performance was improved because movement became smoother.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：経頭蓋直流刺激 経頭蓋反復磁気刺激 リハビリテーション 脳卒中 即時効果 運動学的分析

1. 研究開始当初の背景

近年、脳卒中後遺症患者に対して経頭蓋反復磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation : rTMS) を用いて、麻痺側上肢の麻痺の改善効果の報告がみられる。さらに、rTMS と理学療法や作業療法のアプローチと組み合わせることで大きな機能的な改善が期待できる。rTMS は麻痺側上肢の改善以外にも半側空間無視の改善などの報告もみられ、直接的に脳へ磁気刺激を加え、病状の改善に有効的である報告が数多い。また、tDCS (Transcranial Direct Current Stimulation) も、近年多くの脳卒中後遺症の患者に対する研究成果が報告されている。tDCS は、頭皮上の一次運動野 (病巣側) に陽極電極、反対側の一次運動野 (非病巣側) に陰極電極を置き、1~2mA の直流電流を 20 分間通電する。これにより病巣側大脳の運動野の興奮性を増加させ、非病巣側大脳の運動野には抑制をかけることができ、大脳半球間の抑制のアンバランスを修正でき、脳の可塑的变化を促進するとされる。この刺激もセラピストによる機能回復練習と同時に行うことで、機能回復の効率と転帰を改善させることが期待できる。

tDCS は rTMS に比べると刺激している脳の領域が広くて、正確にどこを刺激しているかよくわからないという問題がある。そのため、脳の機能を詳細に調べようという研究には不向きかもしれないが、利点としては磁気刺激に比べるとずっと日常的に利用可能な装置なため、実際に患者に対する治療装置として実用的なものになる可能性がある。脳への刺激を行う装置を組み合わせ、回復期脳卒中患者に両方の刺激を実施した効果についての報告はみられない。

2. 研究の目的

経頭蓋直流電気刺激 (tDCS) と経頭蓋反復磁気刺激 (rTMS) の 1 種である continuous theta burst stimulation (cTBS) の脳を直接刺激する効果と、その刺激の組み合わせにリハビリテーションを併用したとき、回復期脳卒中患者の治療効果に関して、特に身体機能のみならず運動学的な側面に関して検討することを目的とする。脳刺激に関する効果検証は数多く報告されているが、脳卒中の慢性期 (発症後 180 日経過) 以降の患者での効果が多く、回復期 (発症後約 30~180 日) の期間の効果に関しては十分ではない。そのため、回復期リハビリテーション脳卒中後の患者に対して脳刺激とリハビリテーションの効果をも明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

【研究 1】脳卒中後運動麻痺症例の非病巣側運動野に対する cTBS が運動麻痺および運動パターンに与える効果-運動学的検討-

手関節・母指運動に与える効果

対象は回復期リハビリテーション病院入院中の初発脳卒中後片麻痺患者 6 名とした。対象には cTBS (100Hz 磁気刺激の 3 連発刺激を毎秒 5 回、40 秒間で計 600 回の刺激) による刺激と Sham 刺激を別日 (1~2 週間間隔で順番はランダム) に行った。刺激方法は図 1 に示す通りで、cTBS は非病巣側大脳運動野の非麻痺側背側骨間筋の対応領域同定後、同部位の刺激部位として、次に運動時閾値の測定を行い、閾値の 80% を刺激強度として設定した。Sham 刺激は場所の同定、閾値の測定などの手順は cTBS と同様とし、刺激入力時のみコイルの向きを垂直にして、磁気刺激の入力がされないように設定した。刺激には磁気刺激装置 MagPro (Magventure 社製) を使用した。評価は cTBS, Sham 刺激それぞれの前後に患者に座位にて手関節背屈運動、母指外転運動を行わせ、運動をデジタルビデオカメラ (Sony 社製) にて撮像した。運動学的分析には動画解析ソフト FrameDias (DKH 社製) を使用し、各試行における手関節背屈・母指 CM 関節の最大運動角度、平均運動角速度を算出した。各関節運動は 2 回ずつ実施した。統計学的分析は各試行の分析によって得られた最大運動角度、平均各速度を指標として cTBS・Sham 刺激前後での各指標の改善率を算出、2 回分のデータの平均値を代表値として用いて、Wilcoxon 符号付き順位和検定によって、cTBS・Sham 刺激前後での改善率の比較を行った。有意水準は $p=0.05$ とし、統計には SPSS を使用した。



図 1 cTBS 刺激図

肩関節運動・臀部荷重パターンに与える効果

対象は回復期リハビリテーション病院入院中の初発脳卒中後片麻痺患者 7 名とした。対象には cTBS (100Hz・3 連発・バースト波を 40msec 間隔) による刺激と Sham 刺激を別日に行った。cTBS 刺激強度は背側骨間筋の領域の同定後、運動時閾値の測定を行い、閾値の 80% として設定した。Sham 刺激は場所の同定、閾値の測定などの手順は cTBS と同様とし、刺激入力時のみコイルの向きを垂直にして、磁気刺激の入力がされないように設定した。刺激には磁気刺激装置 MagPro (Magventure 社製) を使用した。評価は cTBS, Sham 刺激それぞれの前後に患者に座位にて肩関節屈曲・外転運動を行わせ、運動をデジタルビデオカメラ (Sony 社製) にて撮像した。運動学的分析には動画解析ソフト FrameDias

(DKH 社製)を使用し、各試行における肩関節屈曲・外転の最大運動角度、平均運動角速度を算出した。各関節運動は2回ずつ実施した。

座圧の測定については運動試行中の圧分布の測定を行い、左右殿部荷重量を分析した。Laterality index([非麻痺側臀部荷重量-麻痺側臀部荷重量]/[非麻痺側臀部荷重量+麻痺側臀部荷重量])を算出し、臀部荷重の対称性の変化について検討した。

統計学的分析は各試行の分析によって得られた最大運動角度、平均各速度・殿部荷重対称性を変数として cTBS・Sham 刺激前後での各指標の改善率を算出、2回分のデータの平均値を代表値として用いて、Wilcoxon 符号付き順位和検定によって、cTBS・Sham 刺激前後での改善率の比較を行った。

【研究 2】脳卒中後運動麻痺症例の両側運動野に対する tDCS が運動麻痺改善に与える効果-運動学的検討・パフォーマンス課題による検討-

tDCS による麻痺改善効果-運動学的分析-

対象は回復期リハビリテーション病院入院中の脳卒中後片麻痺患者、慢性期脳卒中後片麻痺患者の各 5 名の計 10 名であった。対象には非病巣側運動野の非麻痺側背側骨間筋の対応領域同定後、tDCS(1mA, 20 分間)を両側の運動野(陽極：病巣側、陰極：非病巣側)に実施した(図 2)。運動前後に座位にて手関節背屈運動、母指外転運動を行わせ、運動をデジタルビデオカメラにて撮像した。運動学的分析には FrameDias (DKH 社製)を使用し、各施行における手関節背屈・母指 CM 関節の最大運動角度、平均運動角速度を算出した。



図 2 tDCS による刺激

tDCS による麻痺改善効果-パフォーマンス課題-

対象は回復期リハビリテーション病院入院中の片麻痺患者 5 名であった。対象者には tDCS 治療と Sham 刺激を各 1 週間、週 3 回実

施した。刺激は陽極を病巣側運動野、陰極を非病巣側運動野(10-20 法における C3, C4)とし、直流電気刺激 1mA を 20 分間実施した。評価には上肢機能検査 Box and block test(以下、BBT)を用い、各刺激を 1 週間継続して実施する前後に評価を行った。統計は各刺激実施 1 週間前後での BBT の改善率について、Wilcoxon 符号付き順位和検定にて比較し、有意水準は $p=0.05$ とした。

【研究 3】脳卒中後運動麻痺症例に対する脳刺激治療の検討-同一症例に対する cTBS と tDCS 実施症例報告-

対象は回復期リハビリテーション病院入院中の脳卒中後片麻痺患者 1 名(45 歳男性、左放線冠脳梗塞、発症後 30 日経過、BRS 上肢、手指)であった。

対象には非病巣側大脳運動野の非麻痺側背側骨間筋の対応領域同定後、同部位への cTBS 刺激と tDCS(同定部位に陰極刺激、対側半球の対象部位に陽極刺激)を行った。cTBS は 100Hz 磁気刺激の 3 連発刺激を毎秒 5 回、40 秒間で計 600 回の刺激と Sham 刺激を、tDCS は 1mA, 20 分間の刺激を行い、それぞれ、sham 刺激を行った。各刺激を別日に(1~2 週間間隔)行い、前後で手関節背屈運動、母指外転運動を行わせ、運動をデジタルビデオカメラ(Sony 社製)にて撮像した。運動学的分析には動画解析ソフト FrameDias (DKH 社製)を使用し、各試行における手関節背屈・母指 CM 関節の最大運動角度、平均運動角速度を算出した。パフォーマンステストとして BBT を実施した。

4. 研究成果

【研究 1】

手関節・母指運動に与える効果

運動速度について、cTBS 前後の平均運動角速度の改善率(数値は刺激前結果を 1 とした場合)は、手関節背屈 1.38 ± 0.10 ・母指外転運動 1.35 ± 0.15 と、Sham 刺激前後の手関節背屈 1.03 ± 0.14 ・母指外転運動 1.08 ± 0.20 に比べ有意に大きかった($p < 0.05$)。

最大運動角度について、手関節背屈運動(cTBS: 1.03 ± 0.14 , Sham 刺激: 0.95 ± 0.02)・母指外転運動(cTBS: 1.40 ± 0.30 , Sham 刺激: 1.35 ± 0.57)となり、cTBS・Sham 刺激前後の改善率の有意差は見られなかった。

肩関節運動・臀部荷重パターンに与える効果

肩関節外転運動速度について cTBS 前後改善率は 128 ± 45 , sham 刺激前後改善率は 0.89 ± 0.28 , 関節角度変化は cTBS 前後改善率で 1.27 ± 0.52 , sham 刺激前後改善率は 0.84 ± 0.29 であり、cTBS 前後で有意な改善が見られた($p < 0.05$)。

臀部荷重パターンについては刺激前の動作時に非対称的であった荷重量(LI= $0.13 \pm$

0.10) が, cTBS 後は対称に近づき ($LI=0.11 \pm 0.05$), sham 刺激では変化が少なかった ($LI=0.17 \pm 0.10$ 0.17 ± 0.19). 刺激前後で有意差はなかった.

【研究 2】

tDCS による麻痺改善効果-運動学的分析-

各刺激前後での比較では手関節背屈運動速度改善率 tDCS は 1.38 ± 0.12 , Sham 刺激は 1.03 ± 0.05 となり, 有意に tDCS で運動速度の改善はみられたが, 運動角度の変化はみられなかった. また, 母指外転運動速度改善率は tDCS で 1.35 ± 1.19 , Sham 刺激 1.07 ± 0.06 となり, こちらも有意な運動速度の改善はみられたが, 運動角度の変化はみられなかった.

tDCS による麻痺改善効果-パフォーマンス課題-

各刺激前後の比較で BBT の改善率は tDCS で 1.29 ± 0.11 , Sham 刺激で 1.11 ± 0.06 となり, 有意なパフォーマンスの改善効果がみられた ($p < 0.05$).

【研究 3】

同一被験者に刺激を行った結果, cTBS 前後で手関節背屈運動速度 8.0 10.4 °/sec, 母指外転運動速度 5.6 6.8 /sec となった. BBT25 30 個, sham 刺激 27 29 個であった. cTBS 前後で手関節背屈運動速度 9.5 9.7 °/sec, 母指外転運動速度 5.7 6.0 /sec となった.

tDCS 前後では手関節背屈運動速度 9.2 11.6 °/sec, 母指外転運動速度 6.0 6.8 /sec BBT31 38 個となり, sham 刺激前後で手関節背屈運動速度 8.8 9.1 °/sec, 母指外転運動速度 5.6 5.5 /sec, BBT29 29 個であった.

cTBS, tDCS いずれも sham 刺激に比べ, 両刺激の間で運動速度, パフォーマンスの改善を認めたが, 改善量や指標は一定の傾向は認められなかった. また, 手関節・手指中等度麻痺の症例であったが, 軽度症例に比べ, 改善率は低かった.

【研究 1】 ~ 【研究 3】

両刺激とも上肢運動麻痺において運動学的分析・パフォーマンス分析の結果, 運動速度の変化, パフォーマンスの改善に一定の改善効果がみられた. 両刺激とも sham 刺激と比較して, 有意に刺激後で改善効果が認められた.

また, 両刺激を【研究 1】と【研究 2】の比較, 【研究 3】より改善効果に大きな差はなく, 両刺激とも運動速度とパフォーマンスの変化がみられ, 角度の増大よりも痙性による過緊張の軽減による運動速度の改善がみられ, 運動が円滑になることでパフォーマンスの向上がみられることが示唆された.

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 7 件)

万治 淳史・松田雅弘 他, 脳卒中後半側空間無視患者に対する経頭蓋直流電気刺激の効果, 第 38 回日本高次脳機能障害学会, 2014.11.28, (宮城県・仙台市)

松田雅弘, 脳刺激が身体に及ぼす影響と今後のリハビリテーションへの応用, 第 50 回日本理学療法士学会大会, 2015.6.6, 国際フォーラム (東京都・千代田区)

松田雅弘, 万治 淳史 他, 脳卒中片麻痺患者に対する経頭蓋直流刺激 (tDCS) による即時効果について, 第 50 回日本理学療法士学会大会, 2015.6.6, 国際フォーラム (東京都・千代田区)

Manji Atsushi Matsuda Tadimitsu 他, Effects of transcranial direct current stimulation to restorative and chronic stage stroke patients, 第 50 回日本理学療法士学会大会, 2015.6.6, 国際フォーラム (東京都・千代田区)

万治 淳史 松田雅弘 他, 経頭蓋直流電気刺激が回復期脳卒中片麻痺患者の麻痺側上肢機能に与える効果, 2015.5.29, 第 52 回日本リハビリテーション医学会 (新潟県・新潟市)

Manji Atsushi Matsuda Tadimitsu 他, Effects of transcranial current stimulation on paretic arm function in restorative and chronic stage stroke patients, 9th World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, 2015.6.20, (Germany・Berlin)

松田雅弘, 脳刺激療法と理学療法展開, 第 12 回日本神経理学療法学会学術集会, 2015.11.28, (福岡県・福岡市)

〔図書〕(計 3 件)

松田雅弘, 医学書院, 今日の理学療法指針, 2015, 200

松田雅弘, 文光堂, PT・OT のための高次脳機能障害 ABC, 2015, 186

松田雅弘, 丸善出版, ワルトンの臨床推論アプローチ, 2016, 172

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松田 雅弘 (MATSUDA, Tadimitsu)
植草学園大学・保健医療学部・講師
研究者番号: 40453485

(4) 研究協力者

万治 淳史 (MANJI, Atsushi)
網本 和 (AMIMOTO, Kazu)
和田 義明 (WADA, Yoshiaki)
稲葉 彰 (INABA, Akira)