

令和 4 年 8 月 29 日現在

機関番号：34519

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K10768

研究課題名(和文)小児片麻痺に対するCI療法の神経基盤と長期効果の解明

研究課題名(英文) Feasibility, safety, and efficacy of pediatric constraint-induced movement therapy for patients with upper extremity hemiparesis.

研究代表者

児玉 典彦 (Kodama, Norihiko)

兵庫医科大学・医学部・講師

研究者番号：40278833

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では対象者6名にConstraint induced movement therapyを実施した。結果は、Fugl-Meyer Assessmentは6名中4名が、Jebsen-Taylor of Hand Function TestとPediatric Motor Activity Log-Revisedは1名以外が改善した。また、療法終了後の追跡調査では、6ヶ月後、1年後に上肢機能の改善を概ね維持できていた。

全対象者で介入中の有害事象を認めず、安全性を確認した。実行可能性に関しては、1名が研究者側の管理不備により訓練時間が30時間に満たなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果から、本邦においてもConstraint induced movement therapy (CI療法)を20歳未満の対象者に実施することで、上肢機能の改善が促されること、その効果が6ヶ月から1年後まで長期的に持続することが示唆された。また、欧米とは違い療法室を中心に実施しなくてはならない本邦の環境においても、CI療法の実施が可能であった。本邦では小児例に対するCI療法の報告はほとんどなく、本研究の結果は、本邦の医療保険制度下においても、患者家族がCI療法を治療手段の1つとして選択できる可能性を示唆するものであると考える。

研究成果の概要(英文)：Constraint induced movement therapy (CIMT) was performed on six subjects in this study. Four patients showed improvement in Fugl-Meyer Assessment after CIMT. Five patients showed improvement in Jobsen-Taylor Hand Function Test and Pediatric Motor Activity Log-Revised. Follow-up surveys confirmed that the patients generally maintained improvement in upper extremity function 6 months and 1 year after the end of CI therapy.

Safety was confirmed with no adverse events during the intervention in all subjects. Regarding feasibility, five subjects achieved more than 30 hours of training, but in one subject, total training hours were less than 30 hours due to inadequate management.

研究分野：神経疾患

キーワード：小児上肢麻痺 上肢集中訓練 実行可能性 安全性

1. 研究開始当初の背景

近年の脳卒中後上肢麻痺に対するリハビリテーションの進歩は目覚ましいものがある。多くのニューロリハビリテーションが脚光を浴びている中でも、科学的根拠がある医療 (EBM) として確立した地位を築いているのが CI 療法 (constraint-induced movement therapy) である。CI 療法とは、脳卒中後の片麻痺患者に対して、片麻痺の非麻痺側を拘束し、段階的な難易度で調整された訓練課題を集中的に行うことにより麻痺側の随意運動を誘発し、改善に導く治療法である。海外では成人脳卒中患者以外にも、脳性麻痺患者や 20 歳未満の小児期から青年期の片麻痺に対する介入研究が多く報告されている。特に米国では小児期に対する CI 療法の応用が進んでおり、主に脳性麻痺の片麻痺児に対して、母親と一緒に遊びの中でリハビリができるように工夫されている。Charles らのランダム化比較試験(2006)では、脳性麻痺児に対して 14 日間の介入(1 日 7 時間、平日連続 10 日間)を実施したところ対照群に比べ、麻痺側の上肢機能が有意に改善し、6 カ月後も効果が持続したと報告している。そこでは、成人脳卒中患者において生じる場合があると考えられている「学習性不使用 (learned non-use)」とは異なり、小児の片麻痺では「発達性不使用 (developmental disuse)」、すなわち片麻痺を持つ小児の発達過程で生じる不使用という概念も提唱されている¹⁾。

しかしながら、本邦においては小児期の片麻痺へのアプローチはボバース治療など伝統的な介入手段が未だに主流であり、CI 療法の実践報告はかなり制限されている。結果として、患者の家族も CI 療法を実施する選択肢を提示されることがないという問題が生じている。

2. 研究の目的

- 1) 脳損傷由来の小児期片麻痺症例に対して、CI 療法を実施し本邦におけるその実行可能性、安全性を検討する。
- 2) CI 療法前後の効果について検討し、また、介入後のフォローアップ評価を実施し、長期的な効果を検討する。

3. 研究の方法

- 1) 対象者：脳損傷由来の片麻痺児

2) 採択基準

<適格基準>

- i. 年齢：20 歳未満、ii. 活動レベル：Gross Motor Function Classification System が I もしくは II レベル、iii. 上肢麻痺レベル：Action Research Arm Test の掴みサブテストにおける 2.5cm ブロックの「掴み/離し」が出来る(一般的に知られる CI 療法の適応基準については、母指を含む手指 3 指が 10 度以上、手関節が 10 度から 20 度以上随意的に伸展することである。ただし、CI 療法のコンセプトを適切に維持できれば、より重度な上肢麻痺や訓練強度の変更については症例に合わせて柔軟に臨床対応して良いと考える)

<除外基準>

- i. 認知機能：簡単な指示(物品移動指示など)に従うことができない
- ii. 治療状況：コントロールされていない医学的状況がある

3) CI 療法の実施方法

i. 介入方法

一般的な CI 療法のプロトコル通り、主要構成要素として、「非損傷側上肢の使用の拘束」と「(量的な)課題指向型訓練」、そして「トランスファー・パッケージ(麻痺手の使用を実生活へ反映させるための行動の定着を促進する介入手段)」を利用する。

「(量的な)課題指向型訓練」においては、場合によっては母親や父親を含めて遊びの中で実施できるように工夫する。「トランスファー・パッケージ」は家族や介護者を巻き込んで実施することで、対象児の未発達な認知機能を補うこととする。

ii. 介入強度(治療時間や治療頻度)

集中訓練強度については、基本的には本邦において使用されることの多いプロトコルでは、1 日 5 時間の訓練を平日連続 10 日間(2 週間)行い、合計 50 時間の訓練を実施することが多い。ただし、今回の研究では対象児の就学や生活リズムに応じて多少変動し得るものと考え、介入期間は 3 ヶ月間まで分散可能、介入時間も合計 30 時間まで短縮可能とし実施する。

4) 評価手段

<実行可能性>

- i. 介入日に予定していた訓練合計時間を達成できたか。
- ii. 訓練中に昼食などを除き、15 分以上の休憩を要さず、連続で訓練の実施が可能であったか。

iii. 全訓練を通して合計 30 時間以上の訓練時間を達成できたか。
の 3 項目で評価を行う。

<安全性>

訓練期間中にてんかんなどの発作、頭痛、頸部痛、歯痛、聴覚異常、集中力異常、不安、記憶障害、気分障害、バランス障害、非麻痺側の使用の増加を認めた回数を収集する。
また、自由記載項目も設け、他の有害事象について記録する。

<臨床評価手段>

国際生活機能分類 心身機能・構造レベル

i. Fugl-Meyer Assessment：上肢機能障害の程度

上肢麻痺の運動機能を評価する。上肢の運動項目として 4 つの下位項目から構成されている〔A.肩/肘/前腕、B.手首、C.手指、D.協調性/速度〕。採点は主に 0 点は「廃用」レベル、1 点は「一部機能的」なレベル、2 点は「十分機能的」なレベルとされている。上肢運動項目は全 33 項目のため、得点範囲は 0～66 点である。

国際生活機能分類 活動レベル

ii. Jebsen-Taylor Hand Function Test：上肢能力障害の程度

上肢の運動能力を評価する。7 つ検査項目があり、書字、カードを裏返す、小物品をつまんで持ち上げる、食事動作を真似る、駒を 4 段積み上げる、大きな空き缶を持ち上げ移動する、1 ポンドの缶を持ち上げて移動する、の項目の時間を測定する。今回は書字を除く 6 項目を評価対象としている。

iii. Box and Block Test, BBT：上肢能力障害の程度

上肢の運動能力を評価する。可能な限り多くのブロックを 1 つずつ隣り合った箱のもう一方へ運んでいき、1 分間に移動されたブロックの数を点数として採用する。

国際生活機能分類 参加レベル

iv. Pediatric Motor Activity Log,P-MAL：麻痺側上肢参加制限の程度

CI 療法により麻痺側上肢の使用頻度が改善したかを測定するために開発された評価である Motor Activity Log を、小児用に修正したもの。特定の日常の動作で麻痺側上肢をどの程度使用したか(How often)、どの程度上手に使えたか(How well)を評価する。22 項目から構成されており、0～5 点の 6 段階で採点し、点数が高い程、使用頻度や動作の質が高いことになる。

5) 評価時期：介入前、介入後、介入 1 ヶ月後、介入 6 ヶ月後、介入 1 年後

4. 研究成果

1) 研究実施対象者数

研究期間を通して、20 歳未満の児童 6 名に対して CI 療法を実施した(図 1)。年齢、性別、病名などの患者特性を表 1 に示す。



図 1. 訓練場面

表 1. 患者特性および介入強度

	ID.1	ID.2	ID.3	ID.4	ID.5	ID.6
年齢	13歳10ヶ月	11歳4ヶ月	15歳9ヶ月	13歳9ヶ月	10歳8ヶ月	14歳10ヶ月
性別	女	女	女	男	女	男
病名	脳腫瘍	脳梗塞	頭部外傷	脳出血	脳梗塞	脳梗塞
罹患期間	7ヶ月	4年9ヶ月	12年10ヶ月	13年7ヶ月	10歳4ヶ月	14年10ヶ月
訓練時間(/日)	3 時間	2-3時間	2-3時間	1.5時間	3-4時間	1.5-4時間
訓練回数	10回	13回	12回	24回	9回	11回
総訓練時間	30時間	36時間	33時間	36時間	28時間	30.5時間
訓練時有害事象	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

2) 実行可能性、安全性について

<実行可能性>

- i. 介入日に予定していた訓練合計時間を達成できたか。
全対象者で介入日に訓練途中で中止することなく、予定していた訓練時間を達成した。
- ii. 訓練中に昼食などを除き、15分以上の休憩を要さず、連続で訓練の実施が可能であったか。
全対象者で訓練中に15分以上の休憩を要することなく、連続して訓練を実施できた。1日3時間以上の訓練時間の対象者は、昼食休憩を挟み実施した。
- iii. 全訓練を通して合計30時間以上の訓練時間を達成できたか。(表1)
6名中5名において、合計30時間以上の訓練を達成した。1名のみは、研究者側の管理不備により、総訓練時間が30時間に満たなかった(28時間)。

<安全性>

1名の対象者で、訓練期間中の訓練時間外に一過性の片目の違和感の訴えを認めたのみであった。(表1)

3) 小児CI療法の効果について

i. 介入前後の変化

身体機能レベル

Fugl-Meyer Assessment(得点域0-66点)では、介入前に30点以上の対象者は2名(ID.1, ID.2)、20点台が2名(ID.5, ID.6)、10点台が2名(ID.3, ID.4)であった。介入前上肢機能が20点以上であった4名に関しては、CI療法後に改善を認めたが、10点台の2名に関しては、CI療法後に変化を認めなかった(図2)。

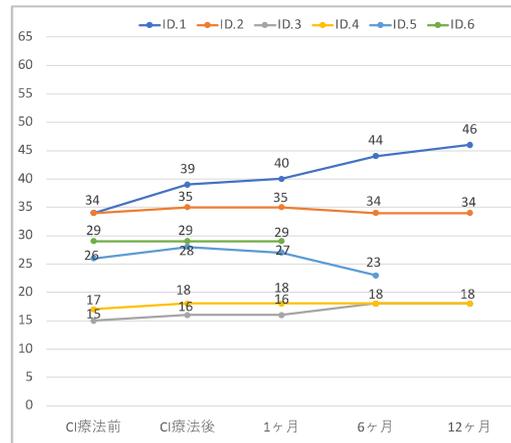


図2. Fugl-Meyer Assessment

活動レベル

Jebsen-Taylor Hand Function Test, JTHFT(図3)では、2名(ID.3, ID.4)を除いて介入前後での改善を認めた(表2)。特にID.5は、介入前全項目において制限時間内での実施が不可であったが、介入後は数項目の課題で実施可能となった。



図3. JTHFTの評価場面

Box and Block Test, BBT(図4, 5)では、2名(ID.2, ID.6)で改善を認め、3名(ID.1, ID.3, ID.5)は変化なし、1名(ID.4)は低下した。

表2. Jebsen-Taylor Hand Function Test

	CI療法前	CI療法後	1ヶ月	6ヶ月	12ヶ月
ID.1	71.6	56.5	61.4	56.5	44.3
ID.2	97.1	106.7	83.0	95.4	116.4
ID.3	120	120	120	120	120
ID.4	120	120	120	120	120
ID.5	120	97.1	120	119.5	
ID.6	120	108.4	94.0		

数値は検査項目6項目の平均遂行時間(秒)



図 4.BBT の評価場面

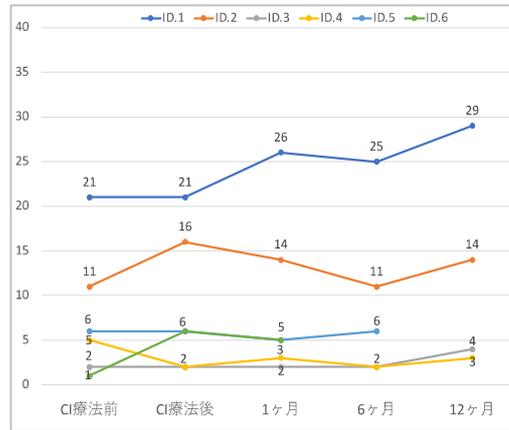


図 5.BBT

参加レベル

Pediatric Motor Activity Log では 1 名 (ID.3) を除く 5 名の対象者で CI 療法後に麻痺側上肢の参加頻度、および動作の質の向上を認めた(表 3)。

表 3.日常生活動作の麻痺側上肢の参加頻度と質

	P-MAL (How often)					P-MAL (How well)				
	CI療法前	CI療法後	1ヶ月	6ヶ月	12ヶ月	CI療法前	CI療法後	1ヶ月	6ヶ月	12ヶ月
ID.1	2.00	3.12	3.19	3.47	2.81	1.75	2.78	2.81	3.06	3.28
ID.2	0.97	1.10	1.16	1.21	0.95	1.00	1.10	1.05	1.26	0.84
ID.3	0.25	0.25	0.60	0.40	0.40	0.19	0.19	0.33	0.40	0.40
ID.4	0.63	0.78	0.88	0.88	0.60	0.20	0.30	0.40	0.40	0.25
ID.5	1.00	1.35	1.15	1.15		0.65	1.20	1.00	1.05	
ID.6	0.63	1.26	1.21			0.47	1.05	1.10		

Pediatric Motor Activity Log, P-MAL How often : 麻痺側上肢の使用頻度 How well : 麻痺側上肢の動作の質

ii. 長期効果

CI 療法終了後のフォローアップ評価では、現在 4 名が CI 療法終了 1 年後まで、1 名が 6 ヶ月後まで終了しているが、介入前後で変化を認めなかった 1 名以外は、CI 療法後の上肢機能の改善を概ね維持できている。(図 2,5 表 2,3)

4) 研究成果のまとめ

成人向けに開発された CI 療法は、小児患者にとって侵襲的であるため、小児患者を対象とした CI 療法の研究、開発が米国を中心に進められてきた²⁾。その方法は、訓練室で患者 1 名と療法士 1 名で実施する成人とは異なり、2~4 人の小集団で訓練を行うことにより、子供たちはモデリング、励ましなど社会的相互作用を同グループの他患者から受けることができるように工夫されている¹⁾。本邦における医療制度では、2006 年の集団療法の廃止によって、このような小児患者のために修正された CI 療法の実施が困難であるため、30 時間以上の訓練を対象患者一人で実施する必要があった。これまで当院でも、症例レベルで小児 CI 療法についての報告を行なっている³⁾⁴⁾⁵⁾が、本研究のように一定期間を数例で実施した研究報告は本邦では見当たらない。

本研究の結果は、介入前後での効果だけでなく、安全性、実行可能性においてある程度の成果を示しており、今後、本研究の発展によって、本邦の医療保険制度下においても、患者家族が小児 CI 療法を治療手段の 1 つとして選択できる可能性を示唆するものであると考える。

<引用文献>

- 1) Charles JR, Wolf SL, Schneider JA, Gordon AM: Efficacy of a child-friendly form of constraint-induced movement therapy in hemiplegic cerebral palsy: a randomized control trial. Dev Med Child Neurol. 2006 Aug;48(8):635-42.
- 2) Gordon AM, Charles J, Wolf SL :Methods of constraint-induced movement therapy for children with hemiplegic cerebral palsy: development of a child-friendly intervention for improving upper-extremity function. Arch Phys Med Rehabil. 2005 Apr;86(4):837-44.
- 3) 竹林 崇、島田 真一、花田 恵介、慢性期脳損傷児の麻痺側上肢に対する短期集中練習(CI 療法)の試み、総合リハビリテーション、36 巻 10 号、2008、997-1101
- 4) 竹林 崇、花田 恵介、細見 雅史、慢性期脳損傷児に対し、2 度目の constraint-induced movement therapy を実施した経験、総合リハビリテーション、36 巻 10 号、2011、997-1101
- 5) 梅地 篤史、天野 暁、橋本 幸久、小児脳梗塞後患者に対する 2 度の modified Constraint-induced movement therapy の経験、作業療法、40 巻 1 号、2021、107-113

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	道免 和久 (Domen Kazuhisa) (50207685)	兵庫医科大学・医学部・教授 (34519)	
研究分担者	内山 侑紀 (Uchiyama Yuki) (50725992)	兵庫医科大学・医学部・講師 (34519)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	橋本 幸久 (Hashimoto Yukihisa)		
研究協力者	梅地 篤史 (Umeji Atsushi)		
研究協力者	天野 暁 (Amano Satoru)		
研究協力者	打田 明 (Utita Akira)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	岩佐 沙弥 (Iwasa Saya)		
研究協力者	大柿 凧央 (Oogaki Nao)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関