

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：10107

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K01445

研究課題名(和文)急性期脳卒中上肢麻痺に対するニューロリハビリテーションの効果

研究課題名(英文)The effect of neurorehabilitation for upper extremity function in acute stroke patients

研究代表者

大田 哲生(Ota, Tetsuo)

旭川医科大学・医学部・教授

研究者番号：20233132

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：急性期脳卒中片麻痺患者の麻痺側上肢機能の改善を促すために、brain-computer interface(BCI)の技術を応用した。頭皮上から脳波を測定し、患者の麻痺側手関節伸展の運動企図を検出した。その際、麻痺肢前腕を電気刺激し、他動的に麻痺側手関節の背屈を行って麻痺肢が動いたことによる感覚フィードバックを損傷脳に与えた。麻痺側のみでなく、両側の上肢でこの訓練を実施することで、発症後約1週目から約1か月にわたり発症後日数に応じた脳活動における左右識別率の増加を認め、発症後2週目には損傷脳にて事象関連脱同期が顕著に認められ、損傷脳での運動指令が適切に行われていることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳卒中患者の麻痺側上肢の運動機能改善には、損傷脳の運動指令に関わる電気的活動を正常に近い状態に戻す必要があると考えられる。慢性期患者に対するBCIを用いた訓練方法の有効性は報告されていたが、急性期におけるこの訓練方法の有効性は定かではなかった。今回、急性期からこの訓練を行うことで、早期から損傷脳における事象関連脱同期の出現が確認され、運動指令時における損傷脳での電気的活動が正常に近い状態に改善しており、麻痺肢の動作改善に寄与する可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We investigated the effect of neurorehabilitation using Brain Computer Interface (BCI) for upper extremity function in acute stroke patients. After detecting the event related desynchronization (ERD) from the damaged hemispheric somatosensory motor area representing hand movement, paretic forearm was stimulated by the electrical stimulator in order to extend paretic wrist. By repeating this action, damaged brain could receive the feedback that motor command achieved its goal completely. During about one month BCI training for acute stroke patients, the ERD was clearly observed from the lesional hemisphere in early phase of the exercise, for example after around one week from the onset. This finding suggested that BCI training for acute stroke patients might inhibit disuse of the somatosensory motor cortex and result in functional recovery of paretic upper extremity.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：急性期脳卒中 ニューロリハビリテーション brain computer interface 上肢機能

研究報告書

急性期脳卒中上肢麻痺に対するニューロリハビリテーションの効果

1. 研究開始当初の背景

ニューロリハビリテーション分野の発展はめざましく、慢性期脳卒中患者に対する Brain Computer Interface (BCI) を用いた訓練の有効性は示されてきた。脳卒中患者においては、一般的に早期からのリハビリテーション実施は機能改善に有効であると言われており、急性期脳卒中患者に対する BCI を用いたリハビリテーション訓練の有効性を確認する必要がある。

2. 研究の目的

本研究は急性期脳卒中片麻痺患者の麻痺側上肢機能の改善を促進するために、BCI の技術を応用した訓練方法の有用性を確認することを目的とした。

3. 研究の方法

BCI 訓練にはオーストリアの g.tec 社製の recoveriX という機器を用いた。頭皮上の表面電極から脳波を測定し、患者の麻痺側手関節伸展の運動企図を事象関連脱同期 (Event related desynchronization: ERD) を検出することで確認する。これと同期したタイミングで麻痺側前腕背側に設置した表面電極で低周波刺激を行い、麻痺側手関節伸筋を収縮させ、他動的に麻痺側手関節の背屈を行わせる。その結果、麻痺肢が動いたことによる感覚フィードバックが損傷脳に到達することになる。この運動企図—電気刺激—麻痺側手関節背屈—関節が動いたことによる感覚フィードバックのサイクルを繰り返して行うことで、麻痺肢の随意性改善を促進するという手法を用いた。具体的には、表面電極による非侵襲的な脳波の測定。肩こり治療器などで用いられている通常範囲内の出力による表面電極での低周波刺激による介入であり、患者の身体に危害を及ぼすものではないと判断される。

これまでに麻痺肢片側に対するリハビリテーション訓練より、非麻痺肢を含めた両上肢を用いたリハビリテーション訓練の方が麻痺肢の機能改善には有用とされており^①、今回両上肢に対する訓練方法を用いた。図 1 に訓練を実施している状況を示す。

対象は脳梗塞患者 4 名 (47 歳から 84 歳の男性)、BCI 訓練開始時は発症後 3 日から 9 日。麻痺側上肢遠位の SIAS は 0 が 1 名、2 が 2 名、4 が 1 名で感覚障害は軽度であった。

対象は機器からランダムに聞こえる‘右’もしくは‘左’の音声を合図に指示された側の手関節背屈の運動企図を行う。リアルタイムで脳波を測定し、対側半球運動野から事象関連脱同期 (ERD) を認めた場合に、指示側の前腕背側(手関節伸筋群)に低周波刺激が行われ、他動的に指示側の手関節を背屈させた。音声指示後 5 秒から 7 秒における脳波をもとに周波数分析を行い、ERD の程度を計測した。1 日に約 1 時間、週に 5 日間、1 か月から 2 か月間訓練を実施し、発症後日数と脳波活動から左右どちらの指示ができたかを的確に識別できた割合 (識別率) を調べた。また、発症後 1 週まで、2 週まで、1 か月まで、2 か月までの時

期における事象関連脱同期の程度を求めた。

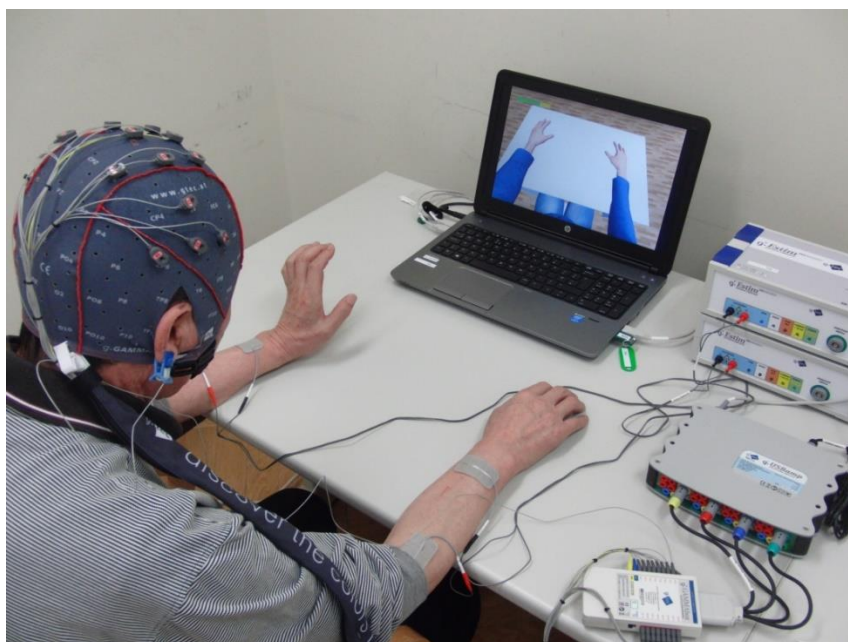


図 1 BCI 訓練実施風景

recoveriX 使用。右手前の脳波計と PC で脳波をリアルタイムで解析。ERD 出現時に、右奥の 2 つの電気刺激装置から左右それぞれの手関節伸筋群に低周波刺激を与える。PC 画面上には運動企図しやすいように上肢の画像を提示した。

4. 研究成果

結果

発症後日数と識別率の関係を図 2 に示す。訓練を実施するに伴い識別率は改善を認めているのがみてとれる。

麻痺肢を動かそうとする際の損傷脳における ERD 出現の程度をみてみると、発症後 2 週間までに明らかな ERD の出現を認め、1 か月後から 2 か月後にかけて ERD の増大を認めていた (図 3)。

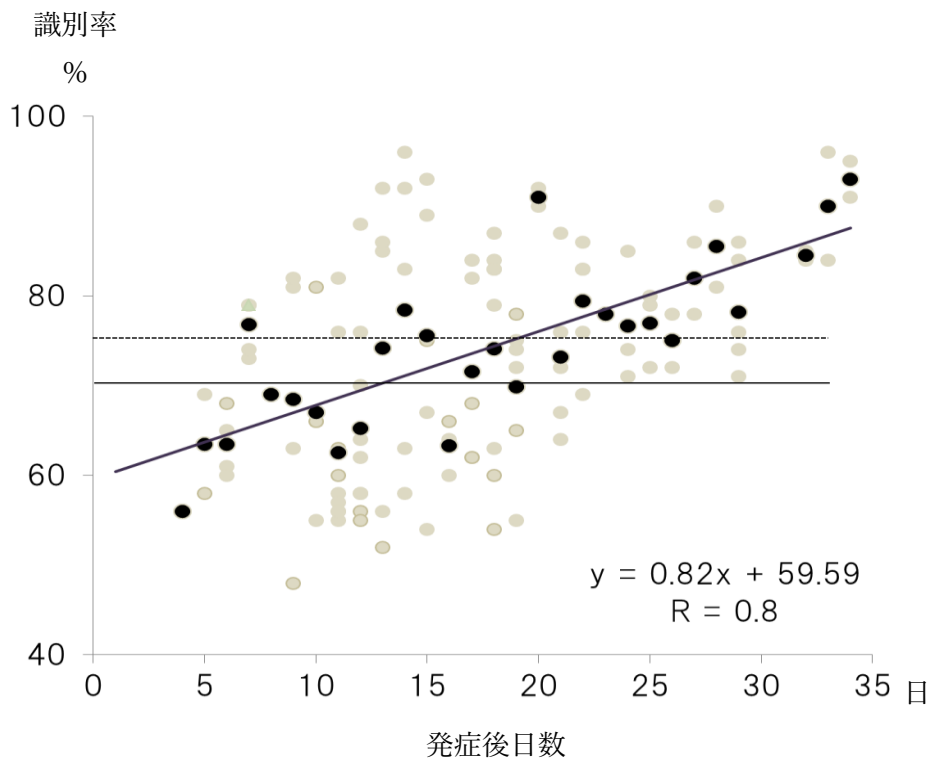
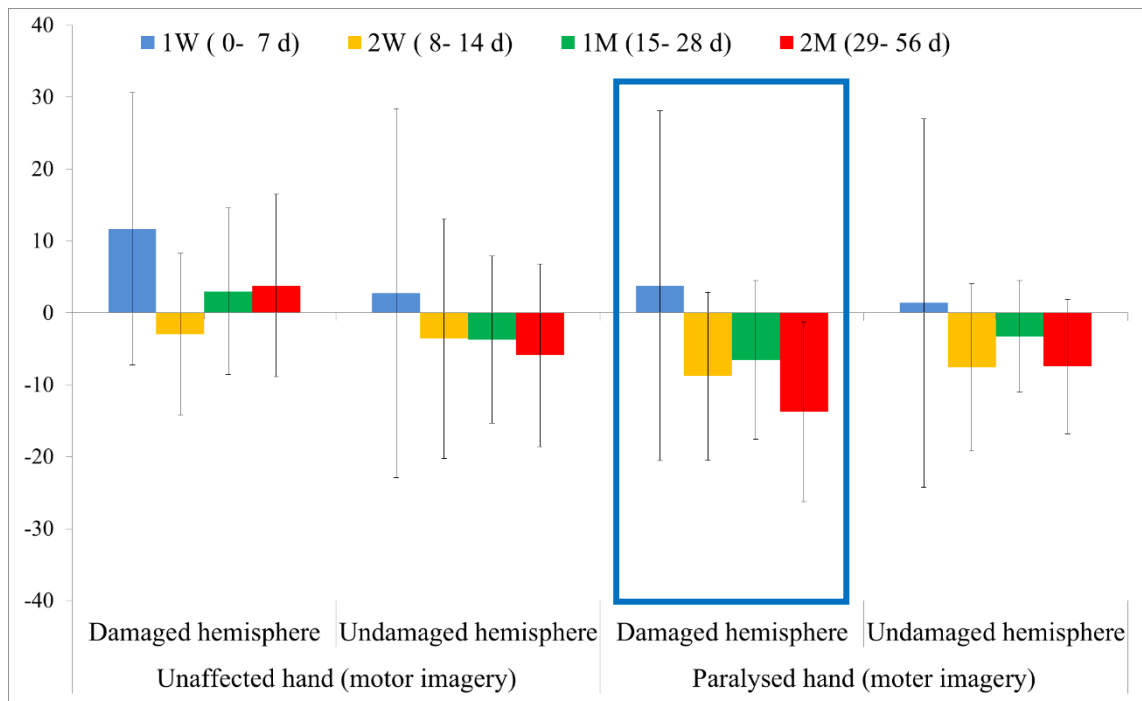


図2. 識別率の推移

ERS



ERD

図3. ERDの推移 (負の値がERDの大きさを示す。)

考察

慢性期の脳卒中患者に対する BCI 訓練では、損傷脳において ERD はなかなか出現せず、損傷脳の運動企図で正常の運動野に近い電気的活動を行えるようになるまでに相当の日数を要することを経験している。今回、急性期から BCI 訓練を開始することで発症後 8 日目から 14 日目の間に損傷脳で明らかな ERD を認めたことは、脳卒中発症後に運動野の皮質の活動を廃用に陥らせることなく保つことができた結果と考えられ、急性期からの BCI を用いた訓練が麻痺側上肢の運動機能改善に寄与できる可能性が示された。このことは急性期からの BCI 訓練の意義を考えるうえで非常に重要な知見と思われる。しかも、この訓練を継続するにつれて識別率も向上していることより、両側大脳半球をランダムに刺激することが半球間の相互作用を促進している可能性が考えられた。

しかしながら、本機器は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の承認を得たものではないため、本研究は特定臨床研究にあたりと判断された。事実上、患者に本機器を用いた介入を継続して行うことができず、特定臨床研究の申請手続きを行おうと試みたが、特定臨床研究を行うための資金および時間的余裕がないと判断し、やむを得ず本研究の継続を断念することとした。

脳卒中急性期からの BCI 訓練の効果を調べるためには脳活動のみならず、上肢の運動機能の評価を行うことが必要であるが、本研究ではそこまで至ることができなかった。また、半球間抑制の定量も行えておらず、今後は磁気刺激を用いた非損傷脳から損傷脳への半球間抑制の程度を定量することも必要と考えられる。

<引用文献>

- ① Stinear, Cathy, et.al., Bilateral Priming Accelerates Recovery of Upper Limb Function After Stroke: A Randomized Controlled Trial., Stroke 45(1), 2014, 205-210.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 大田哲生
2. 発表標題 脳卒中リハビリテーション 上肢機能改善にむけた急性期と回復期の連携
3. 学会等名 第56回日本リハビリテーション医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tetsuo Ota
2. 発表標題 The effect of BCI training for paretic upper extremity in acute stroke patients
3. 学会等名 : Hong Kong Physiotherapy Association 55th Anniversary conference（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tetsuo Ota
2. 発表標題 What is the best method to improve hand function in stroke patients?
3. 学会等名 European neuro convention 2018（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tetsuo Ota
2. 発表標題 What is the best method to improve hand function in stroke patients
3. 学会等名 International BCI meeting（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 角井俊幸、大田哲生、橋本泰成 他
2. 発表標題 急性期脳卒中片麻痺患者の麻痺側上肢機能に対するBrain-machine interfaceを用いたリハビリテーションの効果
3. 学会等名 第47回日本臨床神経生理学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 橋本泰成、角井俊幸、大田哲生 他
2. 発表標題 BMI/BCIの応用に向けて 頭皮脳波に基づいたブレイン・マシン・インターフェースの臨床応用
3. 学会等名 第47回日本臨床神経生理学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tetsuo Ota
2. 発表標題 What is the best method to improve hand function in stroke patients?
3. 学会等名 recoveriX & mindBEAGLE conference 2017（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

〔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	齋藤 司 (SAITOH TSUKASA) (70516335)	旭川医科大学・医学部・助教 (10107)	

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
研究分担者	及川 欧 (OIKAWA OU) (70568641)	旭川医科大学・大学病院・助教 (10107)	
研究分担者	橋本 泰成 (HASHIMOTO YASUNARI) (80610253)	公立小松大学・保健医療学部・教授 (23304)	

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