

令和 6 年 6 月 9 日現在

機関番号：17701

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K19796

研究課題名（和文）脳卒中による神経因性膀胱の病態解明と経皮的干渉波刺激を用いた非侵襲的治療開発

研究課題名（英文）Pathophysiology of stroke-induced neurogenic bladder and development of non-invasive treatment using transcutaneous bladder interferential wave electrical stimulation

研究代表者

大濱 倫太郎（Ohama, Rintaro）

鹿児島大学・医歯学域鹿児島大学病院・助教

研究者番号：50773008

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：脳卒中による神経因性膀胱のメカニズム解明のため、経皮的膀胱干渉波電気刺激による治療前後での排尿機能の変化と脳活動の変化を確認するため、前頭前野の脳血流を測定した。低活動膀胱と過活動膀胱のタイプの異なる神経因性膀胱に対して経皮的膀胱干渉波電気刺激による治療は有効であり、脳血流においても過剰な活動を安定化させ、低下した脳活動は適切に活動する変化を認めた。これらのことから、脳卒中に起因する神経因性膀胱では症状の異なる場合、脳活動も異なった所見を見出せること、またいずれの症状においても経皮的膀胱干渉波電気刺激は有効で、そのメカニズムに前頭前野の活動の是正が関与している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳卒中に起因する神経因性膀胱はしばしば脳卒中に合併し、在宅生活や社会生活を困難なものにし、介護者の負担を増大させる要因であるにもかかわらず、発症のメカニズム解明や治療方法の開発が世界的にも進んでおらず、臨床場面においても看過されてきた現状があった。今回の研究成果から、対症的な薬物療法が主であった脳卒中に起因する神経因性膀胱に対し、電気刺激による物理療法が有効であることを示し、脳活動のレベルからの治療法の開発の端緒となると考えられ、今後はリハビリテーション科量器から泌尿器科や脳神経内科、脳神経外科領域での研究対象となりうる可能性を示すことができたと思われる。

研究成果の概要（英文）：Cerebral blood flow in the prefrontal cortex was measured to confirm changes in voiding function and brain activity before and after treatment with transcutaneous bladder interference wave electrical stimulation to clarify the mechanism of stroke-induced neurogenic bladder. Treatment with transcutaneous bladder interference wave electrical stimulation was effective for neurogenic bladder with different types of hypoactive and overactive bladder, and changes were also observed in cerebral blood flow, where excessive activity was stabilized and reduced cerebral activity was appropriately activated.

These findings suggest that neurogenic bladder caused by stroke shows different findings of brain activity in other symptoms, that transcutaneous bladder interference wave electrical stimulation is effective in all symptoms, and that the correction of prefrontal cortex activity may be involved in the mechanism.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：神経因性膀胱 脳卒中 経皮的膀胱干渉波電気刺激 物理療法 fNIRS 脳血流

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳卒中は死因第4位、要介護の原因第1位の疾患である。脳卒中による神経因性膀胱はしばしば頻尿、尿失禁、排尿後の残尿が後遺し、介護負担の増大や反復する尿路感染症から在宅復帰や社会復帰を困難なものとしている後遺症であるにもかかわらず、病態の詳細は不明であり、薬物療法を主とした対症療法のみで、有効な治療方法がない状況であった。

干渉波刺激は疼痛緩和目的にリハビリテーション治療の場面で頻用されている電気治療の一種であり、その干渉波刺激を用いた経皮的な膀胱刺激は過活動膀胱の症状緩和に保険収載され、また脊髄損傷に起因するものに対しても有効と報告されているが、脳卒中に起因する神経因性膀胱に対しての報告がなかった。

2. 研究の目的

この研究の長期的な目的としては脳卒中後の神経因性膀胱に対する研究活動の活性化を図るため、脳卒中後の神経因性膀胱に対して経皮的膀胱干渉波電気刺激が症状を軽快させるメカニズムを明らかにすることで、物理療法による可能性と大脳をターゲットとした治療方法の拡大を目指した。

本研究で具体的には、(1)膀胱への経皮的干渉波刺激による蓄尿・排尿・尿意などの機能面、頻尿・尿失禁など症状の面、ADLの面での治療効果を確認し、(2)干渉波刺激が前頭葉排尿中枢へどのような変化をもたらすか、近赤外脳血流機能測定(fNIRS)を用いることで、中枢神経における神経因性膀胱のメカニズムを解明することとした。

3. 研究の方法

研究デザインは介入前後比較試験とし、対象は神経因性膀胱を有する回復期脳卒中患者とした。

神経因性膀胱に対して従来の治療に加えて1日1回、1回20分間の膀胱への経皮的干渉波電気刺激を週5回、5週間を実施した(介入期間)。介入期間前後以内にfNIRSによる脳血流測定と2日間のリリウム200による経時的膀胱尿量測定・フローシート記録、研究責任者による国際前立腺症状スコア・過活動膀胱症状質問表の問診を実施した。ADL評価はFIMを用い、病棟で毎月評価しているもののうち、治療開始前と治療終了後直近の点数を利用した。

経皮的干渉波刺激にはメディカルタスクフォース社製干渉電流型低周波治療器ペリネスタを用い、先行研究に準じて刺激条件を設定のうえで(Abdo-Mohammad. Pediatric Urology 2009)、臥床安静状態の患者の恥骨上の皮膚に2カ所に電極パッドを貼付、対になる電極パッドを坐骨上の皮膚2カ所に貼付して刺激を行った。刺激の間、対象症例にはベッド上での臥床安静を指示した。

排尿状況の評価について尿意の有無、国際前立腺症状スコア、過活動膀胱症状質問表の問診を実施した。

膀胱機能の評価について、リリウム大塚社製リリウムアルファ200による提示測定モードでの膀胱内尿量測定を48時間実施した。

脳血流測定について、測定機器はスペクトラテック社製OEG-SpO2を使用した。症例には脳血流測定を行いつつ、ベッド上での臥床安静を指示した。測定は25秒間安静、5秒間タスクを5回繰り返すボックスデザインを実施し、5秒間のタスクでVAS7の尿意を感じる強さでの下腹部の徒手圧迫を行った。脳血流測定結果は各タスクを加算平均することで解析した。

4. 研究成果

介入できた症例は現在2症例と少ないものの、低活動膀胱と過活動膀胱のタイプの異なる神経因性膀胱を有した症例1例ずつであった。

著明な過活動膀胱症状でエントリーされた左被殻出血の1例目の症例では、1日排尿回数が18回6回に減少し、国際前立腺症状スコアは2315、過活動膀胱症状質問表は96に改善、平均排尿量は30.7ml137.9mlに増加、最大膀胱容量は165ml296mlに増加した。脳血流は介入前に左前頭前野に認められた著明な活動亢進が、介入後にはタスク時に血流が低下する変化を認めた。

右視床出血後、頻尿と尿失禁を呈した2例目の症例では、介入前に曖昧であった尿意がわかるようになり、国際前立腺症状スコアは96に改善、平均排尿量は126ml132mlと微増、最大膀胱容量は447408mlに減少し、尿失禁が消失した。脳血流は介入前に右前頭前野に認められたタスク時の活動減少が、介入後にはタスク時の血流が増加する変化を認めた。

これらいずれの症例に対しても経皮的膀胱干渉波電気刺激による治療前後で自覚、他覚症状、膀

膀胱機能に改善を認め、脳血流においては過活動膀胱を呈した症例の過剰な前頭前野の活動を安定化と、低活動膀胱を呈した症例の低下した脳活動を治療後正常化に近づく変化を認めた。(第60回日本リハビリテーション医学会学術集会において発表)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 大瀧倫太郎
2. 発表標題 脳卒中後神経因性膀胱に対する経皮的膀胱干渉波電気刺激前後での脳血流変化の検証
3. 学会等名 第60回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2023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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------