

令和 6 年 6 月 16 日現在

機関番号：34401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K11174

研究課題名(和文) 顔面神経麻痺後遺症に対するリハビリテーション治療の効果の電気生理学的研究

研究課題名(英文) Electrophysiological study on the effect of the rehabilitation for the sequelae after facial palsy

研究代表者

仲野 春樹 (Haruki, Nakano)

大阪医科薬科大学・医学部・講師

研究者番号：10444027

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 700,000円

研究成果の概要(和文)：顔面神経麻痺の後遺症である病的共同運動に対して、リハビリテーション治療(リハビリ)が行われる。今回、効果の高いリハビリを行うために必要な(1)適応患者の予測(2)至適な開始時期、(3)病的共同運動の評価法についての電気生理学的研究を行った。Electroneurography(ENoG)の値が45%以下の患者が病的共同運動を合併するリスクがあるためリハビリの適応となること、リハビリは病的共同運動が出現する前から行うが、病的共同運動の出現時期をENoGから予測するのは困難なこと、瞬目反射を用いた迷入再生率の評価は、病的共同運動の目から口のパターンの評価に適していることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、顔面神経麻痺の不快な後遺症である病的共同運動に対するリハビリテーション治療(リハビリ)についての適応患者や治療の開始時期、症状のパターン別の電気生理学的評価について有用な知見が示された。病的共同運動は完全に治癒させることは難しいが、今回得られた知見により効率的にリハビリを行うことができれば、その予防と改善を促進することができる可能性がある。また、今回の知見は、病的共同運動の原因とされる顔面神経の興奮性に対するリハビリの効果といった今後の生理学的な研究においても有用であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Rehabilitation is required to prevent synkinesis, a sequela of facial palsy. We investigated the indications of patients, optimal timing to start rehabilitation, and method of evaluating synkinesis to ensure effective rehabilitation. We found that patients with <45% electroneurography values required rehabilitation, and the optimal timing to initiate rehabilitation was difficult to predict with electroneurography. We also found that an aberrant regeneration ratio with the blink reflex was suitable for evaluating ocular-oral synkinesis.

研究分野：rehabilitation medicine

キーワード：facial palsy synkinesis rehabilitation

1. 研究開始当初の背景

末梢性顔面神経麻痺後には、病的共同運動および顔面拘縮といった不快な後遺症が起こる。このうち病的共同運動に対しては、ミラーバイオフィードバック療法を主としたリハビリテーション治療（以下リハビリ）が行われる。病的共同運動の原因の一つには、顔面神経運動ニューロンの興奮性の増大が考えられている。そこで、今回の研究では、顔面神経運動ニューロンの興奮性に注目して、リハビリテーション治療の効果を電気生理学的に調べることを目的とした。しかし、研究期間における新型コロナウイルス感染症の流行により、外来でのリハビリテーション治療が休止されていたため、顔面神経麻痺患者のリハビリテーション治療が十分に実施できない状況が現在まで続いた。そのため、感染状況に応じて計画を修正し、本研究の鍵となるリハビリを効果的に行うために必要な(1) 適応患者の予測、(2) 至適な開始時期、(3) 効果判定に必要な病的共同運動の評価法についての電気生理学的研究に重点を置いて進めた。

2. 研究の目的

(1) リハビリ適応患者の予測

リハビリは、病的共同運動が合併するリスクのある患者が対象となる。これまで病的共同運動の合併リスクは、顔面神経の神経伝導検査の一種である Electroneurography (ENoG) の値が約40%以下の患者とされていた。しかし、40%以上の患者でも、病的共同運動を合併する患者が存在し、こうした患者はリハビリを行うべき対象から外れてしまうことがあった。そこで、今回、リハビリの適応患者をより正確に選定することを目的に、我々の開発した正中法という記録方法を用いた ENoG で、病的共同運動のリスクに対する ENoG 値のカットオフ値を調べた。

(2) リハビリの至適開始時期の検討

リハビリの対象となる病的共同運動の出現時期は、発症後 3-6 カ月に出現するとされており、出現時期にばらつきがある。病的共同運動に対するリハビリであるミラーバイオフィードバック療法は病的共同運動が出現する前に、これを予防する方法である。したがって、病的共同運動が出現する時期を予測してバイオフィードバック療法を開始できれば、病的共同運動の予防を効果的に実施することができると考えられる。しかし、病的共同運動の出現に影響する因子はまだ明らかではなく、重症度との関係も不明である。そこで、病的共同運動が出現する時期を予測することを目的に、重症度の反映である ENoG 値と出現時期との関連を調べた。

(3) リハビリの効果判定に必要な病的共同運動の評価法（病的共同運動の評価法）

病的共同運動の重症度やリハビリの効果判定には臨床所見が用いられるが、客観的な評価法に電気生理学的検査による方法がある。病的共同運動に対する電気生理学的評価には瞬目反射を用いた迷入再生率がある。瞬目反射は、三叉神経の第1枝への電気刺激によって眼輪筋に誘発される反応 (R1, R2) であるが、病的共同運動がある患者では口輪筋など、眼輪筋以外の顔面筋にも電位 synergic potential (S1, S2) が誘発される。病的共同運動の重症度を S1 の R1 に対する比で表した値が迷入再生率である。

一方、病的共同運動には目から口、あるいは口から目などの様々なパターンがある。最も不快なのは、口から目の共同運動で、ミラーバイオフィードバック療法もこれを最重要の課題としている。

しかし、迷入再生率が、病的共同運動のそれぞれのパターンにおいてもどの程度反映されるかは不明であった。そこで、病的共同運動のそれぞれのパターンにおいても、評価となりうるかはあらかじめすることを目的に、迷入再生率と、病的共同運動のパターンを評価できる Sunnybrook 法の病的共同運動スコアとの関連を調べた。

3. 研究の方法

(1) 適応患者の予測の方法

対象は 2015 年 1 月から 2021 年 12 月に大阪医科薬科大学病院を受診し、末梢性顔面神経麻痺の診断を受けた患者のうち、発症時に ENoG が施行され、かつ治癒または発症後 1 年以上観察できた 573 例とした。ENoG の正中法の記録は、導出電極を人中に、基準電極をオトガイ隆起部に設置して行った。診療録から、治療終了時あるいは、1 年経過した時点で、閉眼時、口運動時のいずれかで、臨床的に病的共同運動を認めた場合に「病的共同運動あり」と判断した。ENoG 値における病的共同運動が合併率を 5% ごとに調べた。そして ENoG 値 40% 前後 (30 - 50%) における感度と特異度を調べ、理想的なカットオフ値を検討した。

(2) 至適開始時期の研究の方法

2020年1月～2021年12月の間に当院で治療を受けた患者のうち、経過観察中に病的共同運動を認めた43例の発症時期を診療録から調べた。対象患者の発症時のENoG値と病的共同運動の発症時期との関連をPearsonの相関係数を用いて調べた。

(3) 病的共同運動の評価法の研究の方法

対象はENoGが10%以下で、かつ発症後8ヵ月時になんらかの病的共同運動が出現していた患者とした。発症8ヵ月で瞬目反射における迷入再生率を測定した。病的共同運動のパターン別の重症度は、臨床的評価であるSunnybrook法の病的共同運動スコアを用いた以下の方法で判定した。目から口の病的共同運動では、弱閉眼での点数を「閉眼SBスコア」として重症度を評価した。一方、口から目の病的共同運動では、微笑、上唇挙上、口すぼめの3つの合計点を「口運動SBスコア」として評価した。迷入再生率が目から口への病的共同運動を反映するかをみるために、迷入再生率と閉眼SBスコアとの関係を調べた。一方、迷入再生率が口から目への病的共同運動を反映するかをみるために、迷入再生率と口運動SBスコアとの関連を調べた。関連性はSpearman順位相関係数を用いて解析し有意水準は5%未満とした。

4. 研究成果

(1) 適応患者の予測の研究成果

顔面神経麻痺患者 of the 573人中128人(22.3%)に病的共同運動が合併していた。正中法ENoG値で45%以下であれば、病的共同運動が起こる可能性が、感度100%で予想できることが明らかとなった(表1)。ENoG値45%での感度は39.8%と低かったものの、リハビリの対象患者をスクリーニングするには、感度100%の45%がカットオフ値として適切であると考えられた。つまり、発症時の正中法ENoG値で45%以下の患者がリハビリの適応になることが明らかとなった。

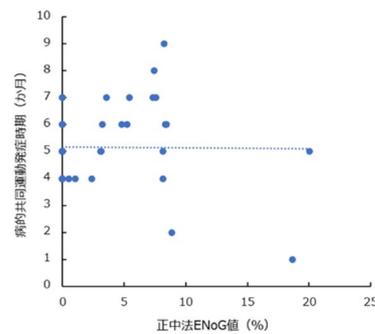
表1 病的共同運動の合併に対する正中法Electroneurography (ENoG)値の感度と特異度

ENoG値	感度	特異度
30%	95.3%	59.8%
35%	98.4%	53.9%
40%	98.4%	47.6%
45%	100.0%	39.8%
50%	100.0%	34.4%

(2) 至適開始時期の研究結果

病的共同運動発症時期 1～9ヵ月(平均5.2ヵ月)であったが、時期にはばらつきが多かった。(図1)。ENoG値と病的共同運動発症時期の関係については、相関係数-0.001(p<0.001)(Pearsonの相関係数)となり相関関係は認めなかった。そのため、ENoG値から病的共同運動の発現時期を予測することは困難と考えられた。つまり、病的共同運動が出現する前におこなわれるミラーバイオフィードバック療法の至適開始時期をENoG値から予測することは困難であることが示唆された。

図1 ENoG値と病的共同運動発症時期の関係



(3) 病的共同運動の評価法の研究結果

迷入再生率と閉眼SBスコアとの相関係数は、0.53(p<0.001)と有意な相関が認められた(図2)。一方、迷入再生率と口運動SBスコアとは有意な相関は示さなかった(p=0.25)(図3)。迷入再生率は、Sunnybrook法の病的共同運動スコアを用いた臨床所見の重症度と、目から口への共同運動では相関するが、口から目への共同運動では相関しないことが示された。迷入再生率は、口から目の評価には適さず、目から口の評価に有用であることがわかった。

図2 目から口の病的共同運動

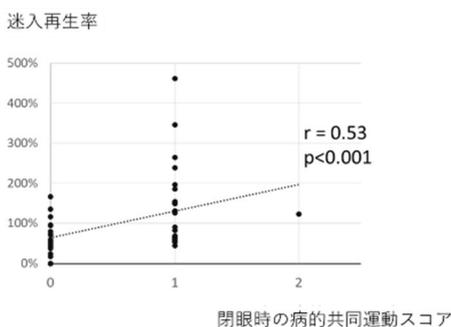
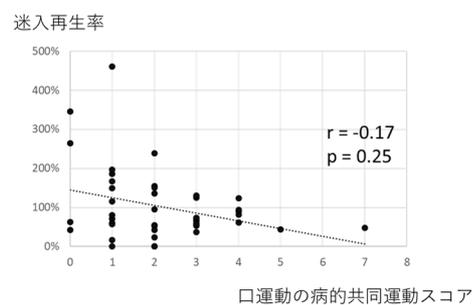


図3 口から目の病的共同運動



研究成果のまとめ

リハビリの適応になる患者は ENoG45%以下の患者を対象とするとよいことがわかった。病的共同運動の発症時期は平均 5.2 か月であったがばらつきも多く、さらに ENoG から病的共同運動の発症時期を予想することは困難であることが示唆された。また、病的共同運動を評価するときに、迷入再生率を用いるときは、目から口の評価には有用であるが、口から目の評価には不適であることに留意すべきであることが分かった。

これら一連の研究成果により、リハビリテーション治療を効率的に行うのに有用な知見が示された。病的共同運動は完全に治癒させることは難しいが、今回得られた知見により効率的にリハビリを行うことができれば、その予防と改善を促進することができる可能性がある。また、今回の知見は、病的共同運動の原因とされる顔面神経の興奮性に対するリハビリの効果といった今後の生理学的な研究においても有用であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 仲野春樹 和田晋一	4. 巻 282
2. 論文標題 顔面神経麻痺の電気生理学的評価と予後	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ENTONI	6. 最初と最後の頁 17-23
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 仲野春樹	4. 巻 42
2. 論文標題 笑顔の再現に有用な電気生理学的評価とリハビリテーション治療	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Facial Nerve Research Japan	6. 最初と最後の頁 41 - 43
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 綾仁悠介, 仲野春樹, 萩森伸一	4. 巻 4
2. 論文標題 生理機能検査の結果を読む 治療効果の評価 顔面神経麻痺の治療効果を判定する	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 429-432
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 仲野春樹, 萩森伸一, 和田晋一, 佐浦隆一	4. 巻 41
2. 論文標題 病的共同運動・顔面拘縮に対する電気生理学的評価の方法	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Facial Nerve Research Japan	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 萩森伸一, 仲野春樹, 東貴弘	4. 巻 93
2. 論文標題 【知っておきたい 効果的なりハビリテーション】耳領域 顔面神経麻痺のリハビリテーション	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 耳鼻咽喉科・頭頸部外科	6. 最初と最後の頁 796-802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 岡崎愛志, 萩森伸一, 仲野春樹, 綾仁悠介, 和田晋一, 河田了	4. 巻 41
2. 論文標題 鼻筋法Electroneurography (ENoG) の有用性の検討 一般法との比較	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Facial Nerve Research Japan	6. 最初と最後の頁
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ayani Yusuke, Haginomori Shin-Ichi, Wada Shin-Ichi, Nakano Haruki, Inaka Yuko, Ozaki Akiko, Ichihara Takahiro, Inui Takaki, Kawata Ryo	4. 巻 48
2. 論文標題 Optimal current intensity for supramaximal stimulation during electroneurography for facial palsy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 565 ~ 570
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2020.09.020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 和田晋一, 萩森伸一, 仲野春樹, 綾仁悠介, 櫛原崇宏, 河田了, 藤岡重和	4. 巻 40
2. 論文標題 治癒期間からみた正中法と各表情筋ENoGの関係	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Facial Nerve Research Japan	6. 最初と最後の頁 182 ~ 184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 綾仁悠介、萩森伸一、神人彪、菊岡祐介、尾崎昭子、稲中優子、乾崇樹、仲野春樹、櫛原崇宏、和田晋一、河田了	4. 巻 40
2. 論文標題 末梢性顔面神経麻痺治癒前後のENoGの変化	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Facial Nerve Research Japan	6. 最初と最後の頁 185 ~ 187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakano H, Fujiwara T, Tsujimoto Y, Morishima N, Kasahara T, Ameya M, Tachibana K, Sanada S, Toufukuji S, Hato N.	4. 巻 51
2. 論文標題 Physical therapy for peripheral facial palsy: A systematic review and meta-analysis.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 154-160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2023.04.007.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okazaki A, Nakano H, Haginomori SI, Ayani Y, Inaka Y, Ozaki A, Kikuoka Y, Inui T, Nakazawa A, Wada SI, Kawata R.	4. 巻 51
2. 論文標題 Prognostic value of electroneurography using the midline method for predicting the development of synkinesis after peripheral facial palsy	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 599-604
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2024.02.005.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 仲野春樹 萩森伸一	4. 巻 67
2. 論文標題 顔面神経の特徴と顔面神経麻痺後遺症に対するリハビリテーション治療	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 耳鼻咽喉科展望	6. 最初と最後の頁 235-237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 中澤 歩美 岡崎 愛志 萩森 伸一 綾仁 悠介 仲野 春樹 和田 晋一 河田 了	4. 巻 43
2. 論文標題 BMIがNET、ENoG測定に及ぼす影響	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Facial Nerve Research Japan	6. 最初と最後の頁 235-237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 仲野春樹
2. 発表標題 笑顔の再現に有用な電気生理学的評価とリハビリテーション治療
3. 学会等名 第46回日本顔面神経学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nakano H, Haginomori S, Wada S, Ayani Y, Kawata R, Saura R
2. 発表標題 Relationship between the aberrant regeneration ratio of blink reflex and the severities of each type of synkinesis after peripheral facial nerve palsy.
3. 学会等名 14th International Facial Nerve Symposium
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 仲野春樹, 萩森伸一, 和田晋一, 佐浦隆一
2. 発表標題 病的共同運動・顔面拘縮に対する電気生理学的評価の方法
3. 学会等名 第45回日本顔面神経学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡崎愛志, 萩森伸一, 仲野春樹, 綾仁悠介, 和田晋一, 河田了
2. 発表標題 鼻筋法Electroneurography (ENoG) の有用性の検討 一般法との比較
3. 学会等名 第45回日本顔面神経学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 仲野春樹 笠原 隆
2. 発表標題 末梢性顔面神経麻痺に対するリハビリテーション治療 システマティックレビューとメタアナリシ
3. 学会等名 第7回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 仲野春樹
2. 発表標題 エビデンスに基づいた顔面神経麻痺診療 末梢性顔面神経麻痺のリハビリテーション治療
3. 学会等名 第124回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岡崎 愛志, 中澤 歩美, 仲野 春樹, 萩森 伸一, 和田 晋一, 田中 恵美子, 久保田 芽里, 大坂 直文
2. 発表標題 ENoG値による病的共同運動発症時期の予測は可能か
3. 学会等名 第53回日本臨床神経生理学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中澤 歩美, 岡崎 愛志, 榎谷 愛, 大西 瑠香, 萩森 伸一, 仲野 春樹, 和田 晋一, 田中 恵美子, 久保田 芽里, 大坂 直文
2. 発表標題 正中法ENoGにおける健側および患側の立ち上がり潜時測定の有用性について
3. 学会等名 第53回日本臨床神経生理学会学術大会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 飴矢美里 羽藤直人 仲野春樹 森嶋直人 山田啓之	4. 発行年 2023年
2. 出版社 インテルナ出版	5. 総ページ数 103
3. 書名 これからはじめよう! 顔面神経麻痺リハビリテーション	

〔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	佐浦 隆一 (Saura Ryuichi) (10252769)	大阪医科薬科大学・医学部・教授 (34401)	

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