

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月15日現在

機関番号：37116

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21500504

研究課題名（和文）脳卒中片麻痺上肢に対する経頭蓋直流電気刺激下ロボット補助訓練の効果

研究課題名（英文）Effects of the combination therapy of transcranial direct current stimulation with robotic therapy for hemiplegic arms in chronic strokes

## 研究代表者

佐伯 覚（SAEKI SATORU）

産業医科大学・医学部・准教授

研究者番号：20269070

研究成果の概要（和文）：脳卒中慢性期片麻痺患者に対する経頭蓋直流電気刺激下ロボット補助訓練において、刺激電極の極性の違いによる効果の違いについて検討した。重度の片麻痺上肢を有する慢性期脳卒中患者18例に対するクロスオーバー二重盲検無作為化臨床試験を実施し、障害側大脳半球を陽極刺激する場合（tDCS(a)）および健常側大脳半球を陰極刺激する場合（tDCS(c)）を比較したところ、遠位部上肢の痙縮に関して、右大脳半球障害を有する例では、tDCS(a)よりtDCS(c)の改善度が有意に大きく、右大脳半球障害例ではtDCSの極性による効果の違いが確認され、改善には健常側である左大脳半球（優位半球）よりの半球間抑制の関与が示唆された。

研究成果の概要（英文）：*Objective*: Under the combined therapy using transcranial direct current stimulation (tDCS) with robot-assisted arm training (AT) for impairment of the upper limb in chronic stroke patients, to clarify whether differences exist in the effect of anodal tDCS on the affected hemisphere and cathodal tDCS on the unaffected hemisphere. *Methods*: A RCT design. 18 chronic stroke patients underwent two different treatments: AT combined with anodal tDCS, and cathodal tDCS. Each intervention was administered on 5 days. Outcomes were identified as changes in motor paresis, spasticity and ADL for the upper limb. *Results*: Distal spasticity was significantly improved with cathodal stimulation compared to anodal stimulation in patients with right hemispheric lesions. *Conclusions*: This combined therapy demonstrated that polarity of tDCS had different effects for patients with damage to the right hemisphere.

## 交付決定額

(金額単位：円)

|        | 直接経費      | 間接経費    | 合計        |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2009年度 | 2,100,000 | 630,000 | 2,730,000 |
| 2010年度 | 300,000   | 90,000  | 390,000   |
| 2011年度 | 300,000   | 90,000  | 390,000   |
| 年度     |           |         |           |
| 年度     |           |         |           |
| 総計     | 2,700,000 | 810,000 | 3,510,000 |

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：リハビリテーション医学、ロボティクス

## 1. 研究開始当初の背景

脳の可塑性が見直された今日、脳卒中片麻痺上肢の機能障害に対する直接的なアプローチが検討されている。特に、ロボット技術を用いた上肢のロボット訓練機器が 2000 年ごろより世界各地で開発され、臨床応用に向けての研究が進み注目を浴びている。また、脳卒中リハビリテーションにおいて、非侵襲的大脳皮質刺激法に分類される経頭蓋磁気刺激や経頭蓋直流刺激 (tDCS) などの手法が脳卒中片麻痺の回復を促進することが報告され、他の訓練法との併用した場合の効果増強が期待されている。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、慢性期脳卒中患者の片麻痺上肢に対する tDCS と上肢ロボット補助訓練 (AT) の併用療法の効果を確認することと、tDCS の極性による効果の違い—障害大脳半球に対する陽極刺激 (tDCS(a)) と健側大脳半球への陰極刺激 (tDCS(c))—を検討することである。

## 3. 研究の方法

(1) 研究デザイン：本研究はクロスオーバー二重盲検無作為化臨床試験とした。全対象者は、以下の 2 種類の介入治療を受けた。すなわち、各 5 日間の介入治療—tDCS(a)+AT および tDCS(c)+AT—を 2 日間の間を設けて、クロスオーバーさせて実施した。

(2) 対象者：初回発症の脳卒中患者とし、脳卒中発症から 6 カ月以上を経過し、中等度から高度の片麻痺上肢を有する慢性期の脳卒中患者 18 名とした (平均年齢 61.1 歳)。

(3) 介入治療 (図)：AT は Bi-Manu-Track robotic arm trainer (Reha-Stim, Berlin) を用いた。本機は両上肢の鏡像運動を可能にし、前腕の回内外、手関節の掌背屈曲の運動を行う。1 日 1 セッション実施するが、その運動回数は 1,000 サイクル (あるいは 2,000 反復) とした。直流電気刺激は DC Stimulator Plus (neuroConn, Germany) を用いた。一次運動野 (M1) を刺激するために、刺激電極を運動皮質にあたる C3/C4 に設置した。対象者には AT 訓練開始とともに、1 mA の刺激を 10 分間実施した。



図 . tDCS+AT 訓練

(4) 転帰：評価項目は、治療介入前後の上肢 Fugl-Meyer 法 (FMUL), modified Ashworth scale (MAS) および Motor Activity Log (MAL) の各評価値の改善度である。これらの評価は、治療介入前 (Pre) および治療介入終了時 (Post) に実施した。

(5) 統計解析：Pre と Post の改善度を比較するために、各々のセッションでは paired t-test を実施した。また、刺激条件およびセッションの順序を要因とした二元配置分散分析を実施した。

## 4. 研究成果

(1) 両刺激にて FMUL および MAS の有意な改善が認められた、しかし、MAL には有意な改善は認められなかった (表 1、2)。この結果は、tDCS(a) と AT の併用療法が運動機能改善に有効であることを示した Hesse らのパイロット研究を支持するだけでなく、tDCS(c) と AT の併用療法も効果があるとの知見を支持している。Kwakkel らは上肢ロボット訓練で運動機能の改善が得られても日常生活動作機能の改善までには至らないことを述べており、本研究の結果も同様であった。しかしながら、この併用療法で、運動機能の改善が、慢性期の重度の片麻痺上肢を有する患者で見られたことは大きな発見であった。

(2) tDCS(a) と tDCS(c) のどちらの刺激条件が、運動遂行能に関連しているかを検討するために二元配置分散分析を実施した。その結果、tDCS(c)+AT のみで、手指の MAS の有意な改善が認められた。より詳細に検討するため二次解析を行った結果、右大脳半球病変を有する患者では、手指の MAS の改善度は健側 (左) 大脳半球を刺激する tDCS(c) の方が、障害側 (右) 大脳半球を刺激する tDCS(a) よりも有意に大きかった。一方、左大脳半球病

変を有する患者では、tDCS(a)とtDCS(c)での改善度は有意差を認めなかった。健側大脳半球にtDCS(c)を用いるのは、健側大脳半球から障害側大脳半球への過剰な半球間抑制が存在するという仮説(モデル)によっており、この半球間抑制を制御することで、障害大脳半球の抑制が開放され運動機能が改善すると考えられている。われわれの知見は、慢性期の脳卒中患者の左大脳半球をtDCS(c)で抑制すると大きな運動機能の改善を得られるとしたFregniらの報告と一致する。健側大脳半球による半球間抑制は、大脳半球の障害が右か左かによって異なる可能性がある。すなわち、tDCSの効果は、障害された大脳半球の左右の別によって異なることが判明した。

表 1. 結果 ; tDCS (a)+AT

|      |       | tDCS(a)+AT |        |      |                     |
|------|-------|------------|--------|------|---------------------|
|      |       | Pre        |        | Post |                     |
| FMUL |       | 23.2       | (16.6) | 24.6 | (17.0) <sup>*</sup> |
| MAS  | Elbow | 2.4        | (1.1)  | 2.1  | (1.1) <sup>*</sup>  |
|      | Wrist | 3.0        | (1.1)  | 2.4  | (1.3) <sup>*</sup>  |
|      | Finge | 2.8        | (1.3)  | 2.3  | (1.4) <sup>*</sup>  |
|      | r     |            |        |      |                     |
| MAL  |       | 1.6        | (2.7)  | 1.7  | (2.8)               |

Values are mean (SD). \*P<0.05 by paired t-test, Pre vs. Post.

<sup>†</sup>P<0.05 by two-way ANOVA

表 2. 結果 ; tDCS (c)+AT

|      |       | tDCS(c)+AT |        |      |                     |
|------|-------|------------|--------|------|---------------------|
|      |       | Pre        |        | Post |                     |
| FMUL |       | 23.6       | (16.7) | 24.6 | (17.4) <sup>*</sup> |
| MAS  | Elbow | 2.5        | (1.2)  | 2.0  | (1.1) <sup>*</sup>  |
|      | Wrist | 2.9        | (1.1)  | 2.4  | (1.3) <sup>*†</sup> |
|      | Finge | 2.9        | (1.2)  | 2.1  | (1.4) <sup>*†</sup> |
|      | r     |            |        |      |                     |
| MAL  |       | 1.6        | (2.8)  | 1.7  | (3.2)               |

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計2件)

- ① 佐伯 覚、蜂須賀研二 他、ロボティクス治療、Jpn J Rehabil Med、48 巻、2011、9-13
- ② 小田太士、佐伯 覚、蜂須賀研二、ロボット支援訓練、Clinical Neuroscience、査読無、27 巻、2009、1051-1054

〔学会発表〕(計6件)

- ① 佐伯 覚、脳卒中慢性期片麻痺上肢に対する経頭蓋直流電気刺激下ロボット補助訓練の効果、第36回日本脳卒中学会総会、2011年7月29日、京都府京都市(京都国際会館)
- ② 佐伯 覚、経頭蓋直流電気刺激下ロボット補助訓練の慢性期脳卒中片麻痺上肢に対する効果、第48回日本リハビリテーション医学会学術集会、2011年11月2日、千葉県千葉市(幕張メッセ)
- ③ 佐伯 覚、片麻痺上肢への革新的治療法ーロボティクス治療、第47回日本リハビリテーション医学会学術集会、2010年5月22日、鹿児島県鹿児島市(鹿児島市民文化ホール)
- ④ 佐伯 覚、Clinical effects of robotics for the hemiplegic arm after stroke、第49回日本生体医工学学会、2010年6月25日、大阪府大阪市(大阪国際降雨流センター)
- ⑤ 佐伯 覚、リハビリテーションロボティクスの麻痺治療への応用：脳の機能回復、第48回日本生体医工学学会、2009年4月25日、東京都江戸川区(タワーホール船越)
- ⑥ 佐伯 覚、脳卒中片麻痺上肢訓練用ロボットー現状と課題、第87回藤田保健衛生大学リハビリテーション部門研修会(招待講演)、2009年12月18日、愛知県豊明市(藤田保健衛生大学病院)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.uoeh-u.ac.jp/kouza/rihabiri/action/materials/saeki2.pdf>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐伯 寛 (SAEKI SATORU)

産業医科大学・医学部・准教授

研究者番号：20269070

(2) 研究分担者

蜂須賀 研二 (HACHISUKA KENJI)

産業医科大学・医学部・教授

研究者番号：00129602