

慢性期脳卒中上肢機能障害に対する 反復経頭蓋磁気刺激+集中的作業療法の効果の検討

塚本陽貴¹⁾ 小林康孝²⁾

要 旨：非損傷側大脳半球への低頻度反復性経頭蓋磁気刺激後に集中的作業療法を行う併用療法は、慢性期の脳卒中上肢機能改善に効果があるとされている。当院においても、慢性期脳卒中片麻痺患者28名に対して低頻度反復経頭蓋磁気刺激と集中的作業療法の併用療法を実施し、その効果を検討した。治療は1Hzの低頻度刺激を午前午後に1200発ずつ実施し1時間の集中的作業療法を行い、その後は午前1時間、午後2時間の自主訓練を施行。これらを10日間行い、評価は各上肢機能評価スケールを入院時、退院時に実施し効果を検証した。全例に上肢機能の改善を認め、低頻度反復経頭蓋磁気刺激と集中的作業療法の併用療法は、慢性期脳卒中上肢機能障害に対する有効な治療法である可能性が示唆された。

【Key words】脳卒中、上肢機能、反復経頭蓋磁気刺激

緒 言

脳卒中上肢麻痺の回復は難渋することが多く、その存在は麻痺側上肢の衛生管理や疼痛、日常生活動作 (activities of daily living : 以下, ADL) 及び生活の質等、様々な面へ悪影響を及ぼす。二木¹⁾は、上肢麻痺のBrunnstrom Recovery Stage (以下, BRS) が発症3ヶ月で92.5%が停滞期、また発症6ヶ月以降に停滞期になるのはわずか5.3%と述べている。Nakayama²⁾らは、重度麻痺では6週で80%、11週で95%、軽度麻痺では2週で80%、6週で95%が停滞期になり、重度麻痺患者がその期間は長いと述べている。

このような現状に対し近年、脳卒中上肢麻痺に対するアプローチ方法は、反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation : 以下, rTMS)、拘束誘発性運動療法 (Constraint induced movement therapy : 以下, CIMT)、随意運動介助型電気刺激療法 (Integrated Volitional control Electrical Stimulator : 以下, IVES)、ロボットセラピーなど多岐に渡り、主に慢性期の脳卒中上肢麻痺に対して実施され、その改善効果の報告が多数認められる。その中でもrTMSは非侵

襲的に大脳皮質の興奮性を変化させることが可能であり、新しいニューロリハビリテーションの一つとして注目されている。反復経頭蓋磁気刺激はその刺激頻度によって大脳皮質に与える影響が異なり、低頻度刺激が一般的とされている。また、その後に集中的作業療法を実施する併用療法が有効とされており、本邦でもその報告が散見されている。⁴⁾⁵⁾

本稿では、当院で慢性期脳卒中片麻痺患者に対して行った低頻度rTMSと集中的作業療法 (Intensive occupational therapy : 以下, iOT) の併用療法の効果の検討と、今後の課題を報告する。

方 法

対象は、2011年8月～2012年11月までに当院にてrTMS+iOTを実施した脳卒中片麻痺患者28名で、平均年齢60.1±13.9歳、平均罹病期間4.1±3.1年、男性16名、女性12名、脳梗塞15名・脳出血13名、右片麻痺17名・左片麻痺11名であり、治療開始時の重症度は上田式12段階片麻痺grade (以下、上田式) 上肢が7、手指が4であった。

¹⁾ 福井総合病院 リハビリテーション課 作業療法室

²⁾ 福井総合病院 リハビリテーション科

適応基準は、発症から6ヶ月以上経過していること、ADLが概ね自立していること、痙攣の既往がないこと、頭蓋内金属やペースメーカ等が存在しないこと、リハビリテーションに対して意欲的であること、著明な精神機能障害がないこととした。

当院のrTMS+iOTスケジュールは、1Hzの低頻度rTMSを午前と午後1200発ずつ実施した上で1時間のiOTを行い、その後は午前1時間、午後2時間の自主訓練を施行。iOTは患者のニーズを元に、巧緻動作、粗大動作、両手動作からなる段階的な課題志向的訓練や訓練時間以外の入院生活における麻痺手の使用方法の指導、また、作業療法士による徒手の介入やポジティブフィードバックを行ない、患者の意欲や能動性を重視した。これらを10日間行い、評価は握力、上田式上肢・手指、Fugl-Meyer Assessment (以下、FMA)、Motricity Index (以下、MI)、modified Ashworth scale (以下、MAS)、10秒テスト(a/b/c/d)、簡易上肢機能検査(以下、STEF)、Wolf Motor Function Test (以下、WMFT: Functional

Ability Scale (以下、FAS)、課題遂行時間)、Motor Activity Log (以下、MAL: 使用頻度 (以下、AS)、動作の質 (以下、HW)) を入院時、退院時に実施した。統計学的処理は、rTMS+iOT前後でWilcoxon符号付順位検定を行った。統計学的有意水準は5%未満とした。

結 果

今回の対象患者においては全患者が治療プロトコルを問題なく完遂した。また、治療に伴う副作用や新たな神経症状の発現は認められなかった。

握力、上田式上肢、FMA、MI、MAS、10秒テスト(a/d)、STEF、WMFT: FAS、WMFT: 課題遂行時間、MAL: AS、MAL: HWでは治療前後で有意な改善が認められた。上田式手指、10秒テストb/cでは有意な改善は認められなかった(表1)。

表1: 結果

評価項目		10%	25%	中央値	75%	90%	p 値
握力	前	0.00	0.00	6.90	10.75	19.28	0.007
	後	0.00	0.00	7.70	12.85	21.64	
上田式上肢	前	4.30	6.00	7.00	10.00	11.00	0.03
	後	5.30	7.00	7.50	10.00	11.00	
上田式手指	前	1.00	3.00	4.00	6.50	9.80	N.S.
	後	1.00	3.00	5.00	7.00	9.80	
FMA	前	12.90	21.50	29.50	53.50	58.40	0.0001
	後	14.60	24.00	41.50	55.50	60.70	
MI	前	24.71	43.30	66.50	79.30	91.10	0.0001
	後	29.41	56.15	75.80	86.00	92.30	
MAS	前	1.00	2.00	2.00	3.50	4.70	0.002
	後	2.00	2.50	3.00	4.00	4.70	
10秒テストa	前	0.00	0.00	3.00	5.00	8.40	0.0001
	後	0.00	0.00	4.50	6.50	10.40	
10秒テストb	前	0.00	0.00	0.00	3.50	20.70	N.S.
	後	0.00	0.00	0.00	4.00	21.20	
10秒テストc	前	0.00	0.00	1.50	7.00	11.70	N.S.
	後	0.00	0.00	0.00	7.50	11.70	
10秒テストd	前	0.00	0.00	0.00	5.00	19.10	0.003
	後	0.00	0.00	0.00	10.00	23.50	
STEF	前	0.00	0.00	0.00	9.50	23.50	0.0002
	後	0.00	0.00	0.50	23.00	51.80	
WMFT: FAS	前	13.60	21.00	34.00	48.00	58.70	0.0001
	後	16.60	24.50	39.00	49.50	61.70	
WMFT: 課題遂行時間	前	56.52	217.70	871.85	1326.25	1335.40	0.0002
	後	56.49	100.40	675.50	1211.30	1326.02	
MAL: AS	前	0.000	0.000	0.235	0.995	1.784	0.0001
	後	0.080	0.145	0.480	1.575	2.710	
MAL: HW	前	0.000	0.00	0.270	0.835	1.875	0.0001
	後	0.101	0.215	0.480	1.615	2.704	

N.S.: not significant

考 察

脳卒中のリハビリテーションは、脳の可塑性を促すことが重要であるとされており、それを効果的に引き出すアプローチが求められている。その一つであるrTMSは非侵襲的に大脳皮質を刺激する方法であり、そのメカニズムは頭蓋上に置いたコイルに高電流高電圧をパルスで流し、それにより生じる磁束が、頭蓋骨に平行な大脳の良導体部分に渦電流を引き起こすことによって、平行に走行する大脳介在ニューロンが主として興奮する³⁾とされている(図1)。大脳に変化を及ぼすrTMSの要素は、刺激頻度、刺激強度、刺激回数の3つの因子が挙げられるが、これらの中で最も重要なのは刺激頻度とされている。刺激頻度の違いが生じさせる可塑的变化を異なったものにすることがわかっており、すなわち、高頻度刺激とされる5Hz以上の刺激を加えた場合、刺激部位の神経興奮性は増加するが、逆に、低頻度刺激とされる1Hz以下の刺激を与えた場合には、刺激部位の神経興奮性は抑制される⁴⁾。機能代償部位を含む損傷半球に直接的に神経活動を亢進させる作用をもつ高頻度rTMSを適用する方法を直接的アプローチ、機能代償部位にかかる半球間抑制を減少させるように非損傷半球にを適用する方法を間接的アプローチと称され⁵⁾、病巣周辺組織に、より広範に可塑的变化を働きかけることができ、痙攣発生のリスクが低いとされる低頻度rTMSが一般的に行なわれている。低頻度rTMSのメカニズムは半球間抑制の減少とされており、損傷半球より非損傷半球への抑制が減少することで非損傷半球の興奮性が増加し、今度は逆に非損傷半球から損傷半球への半球間抑制が増加することで損傷半球の興奮性を抑制

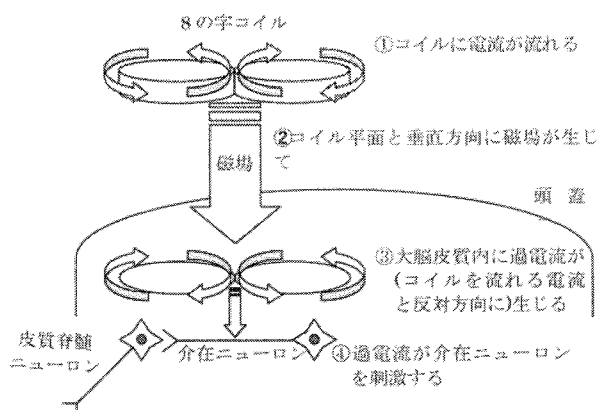


図1：TMSが大脳皮質を刺激するメカニズム

してしまうことが示唆される⁶⁾ため(図2)、非損傷半球に低頻度rTMSを行い興奮性を抑制して、相対的に損傷半球の興奮性を増加させるのである(図3)。

rTMSに関する研究報告として、岡部⁷⁾は各種神経疾患に対するrTMSの現状を、細見⁸⁾は脳卒中後の上肢痛に対する効果検証を報告している。また、伊東⁹⁾らはrTMS＋iOTがADL・APDLに及ぼす影響を、西村¹⁰⁾らは脳卒中中型による効果の違いを報告している。このように近年、様々な研究報告がなされている状況下で、今回、当院でもrTMSとiOT併用し、各上肢機能評価スケールを用いてその効果を検証した。

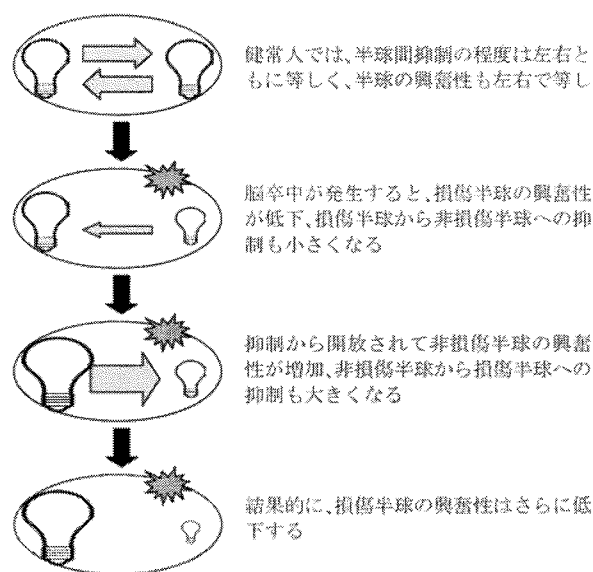


図2：大脳半球間抑制の仕組み

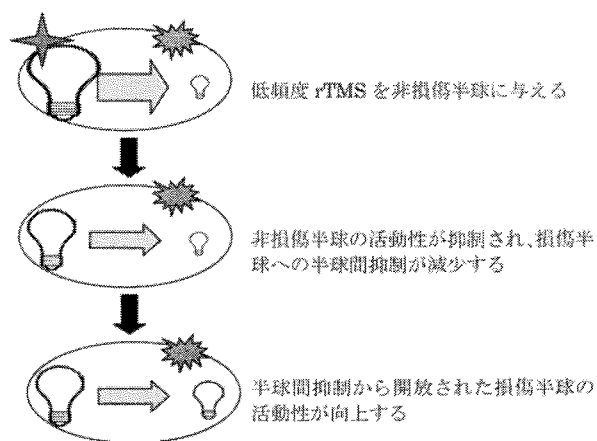


図3：低頻度 rTMS の原理

今回の当院の結果では、握力、上田式上肢、FMA、MI、MAS、10秒テスト (a/d)、STEF、WMFT : FAS、WMFT : 課題遂行時間、MAL : AS、MAL : HWで有意な改善が認められた。rTMS+iOTによる運動機能回復のメカニズムとして安保⁵⁾らは、低頻度rTMSがプレコンディショニングとして脳の可塑性を高め、そこに能動的かつ効果的な運動学習としてのiOTを加えることで確固たる運動機能の回復が得られると述べており、それを裏付ける結果となった。また横井¹¹⁾らはiOTにおいて、亜急性期から慢性期における主要な機能回復過程は、神経メカニズムの使用依存的再組織化であり、慢性期脳卒中患者では訓練内容が「課題志向的」であることが非常に重要であると述べている。当院のiOTにおいても入院時の評価や日々の訓練時では常に患者のニーズを聴取しており、それを獲得する為の段階的な訓練課題の提供や入院生活における麻痺手の使用方法指導が、使用依存的脳機能再構築や学習性不使用からの脱却を促進したため、機能改善が認められたと考えられる。

一方、上田式手指、10秒テストb/cでは有意な改善が認められなかった。安住¹²⁾らは、重度麻痺は手指巧緻性を重点的に評価するスケールで顕著に影響し、治療効果は小さくなると述べ、また横井¹³⁾らは、治療効果は治療前の麻痺手の重症度に影響されており、手指BRSがIVもしくはVである患者は治療効果が大きいと述べている。今回の対象者の重症度は上田式手指4 (中央値) であり、粗大な手指の握り離しが十分にできない重度麻痺手であるといえる。改善が認められなかったスケールは遠位部を評価するものであるため、治療前の重症度が機能改善に影響を及ぼしたと考えられる。

今回の研究で低頻度rTMS+iOTは、慢性期脳卒中上肢機能障害において安全に実施可能な治療的アプローチであり、上肢機能の改善をもたらす可能性が示唆された。今後はrTMSと、現在当院で脳卒中上肢機能障害に対して実施しているCIMT、IVES、ボツリヌス療法、ロボットセラピー、装具療法等との併用療法やその持続効果、また、脳内の機能的変化を機能的磁気共鳴画像 (functional magnetic resonance imaging) 等を用いて明らかにすることが課題である。

文 献

- 1) 二木立：脳卒中患者の障害の構造と研究、総合リハビリテーション11：465～476, 1982
- 2) Nakayama H, Jorgensen HS, Raaschou HO et al : Recovery of upper extremity function in stroke patients : the Copenhagen Stroke Study, Arch Phys Med Rehabil 75 (4) : 394～398, 1994
- 3) 竹内直行, 生駒一憲 : 経頭蓋磁気刺激の動向, JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION 16 (9) : 860～863, 2007
- 4) 横井安芸, 角田亘, 安保雅博 : 脳卒中後上肢麻痺に対する低頻度経頭蓋磁気刺激と集中的作業療法の併用療法-理論と実際, OTジャーナル 45 (7) : 853～860, 2011
- 5) 安保雅博, 角田亘 : rTMSと集中的作業療法による手指機能回復へのアプローチ-脳卒中上肢麻痺の最新リハビリテーション, (青山智), pp40～45, 三輪書店, 東京, 2010
- 6) 藤原俊之, 補永薫 : 脳卒中患者における皮質内抑制・半球間抑制, The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 48 (3) : 165～169, 2011
- 7) 岡部慎吾 : 神経疾患への磁気刺激治療の可能性, 臨床脳波 50 (5) : 279～285, 2008
- 8) 細見晃一, 齋藤洋一, 後藤哲他 : 中枢性脳卒中後疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法の除痛機序, PAIN RESEARCH 25 (1) : 2～7, 2010
- 9) 伊東寛史, 福田明子, 梅森拓磨他 : NEURO15における集中的作業療法の実際と, ADL・APDLに与える影響について, 日本作業療法学会抄録集44 : 53, 2010
- 10) 西村純一, 佐伯秀宣, 角田亘他 : 低頻度rTMSと集中的作業療法の併用療法の脳卒中型による効果の違, 日本作業療法学会抄録集45 : 161, 2011
- 11) 横井安芸, 角田亘, 安保雅博他 : 脳卒中後上肢麻痺に対する低頻度経頭蓋磁気刺激と集中的作業療法の併用療法-NEURO-15の実際と治療成績, 慈恵医大誌 126 : 79～89, 2011
- 12) 安住しずか, 佐伯秀宣, 角田亘他 : 脳卒中後上肢麻痺に対する低頻度rTMSと集中的作業療法の併用療法-治療前の麻痺上肢重症度が治療効果に与える影響について, 日本作業療法学会抄録集45 : 160, 2011
- 13) 横井安芸, 福田明子, 角田亘他 : 脳卒中後上肢麻痺に対するNEURO-15治療効果に影響を与える因子についての検討, 日本作業療法学会抄録集45 : 40, 2011