

Constraint induced movement therapy を施行した症例 —functional magnetic resonance imaging 画像の変化—

酒井 涼¹⁾ 小林 康孝²⁾ 山田 克範¹⁾ 高橋 亮³⁾

要 旨：発症から約1年半が経過した左片麻痺患者の上肢機能向上を目的として、Constraint induced movement therapy を行った。1日に機能訓練1時間を2回、自主訓練4時間を10日間実施。麻痺手の使用促進のため治療期間中は覚醒時間の90%を目標に健側上肢にミトンの装着を行った。機能的評価では、治療前に比べ治療後に握力、上田式12段階式片麻痺機能テスト、Fugl-Meyer Assessment, Modified Ashworth Scale, Simple Test for Evaluating hand Function, Wolf Motor Function Test, Motor Activity Log において改善がみられた。Functional MRI では、治療前に比べ、治療後には小脳における脳賦活領域の限局が認められた。小脳の賦活領域の変化から、大脳皮質における可塑的变化だけでなく、小脳を中心とした運動学習効果が生じたことが示唆された。

【Key words】 脳卒中, fMRI, CI 療法, 小脳

諸 言

近年、脳卒中慢性期片麻痺患者に対し、Constraint induced movement therapy (以下 CI 療法)の有効性が多く報告されている。CI 療法とは、慢性期脳卒中片麻痺患者を対象に2～3週間にわたって1日数時間、療法士による直接的な介入を行う治療法で、課題志向型訓練、非麻痺手使用への固執を改善する行動療法(以下 AEEM), ミトンによる非麻痺手の拘束といった特徴がある。CI 療法による回復機序として、脳の可塑的变化が報告されており、当院においてもアラバマ大学の Taub 博士ら¹⁾ が提唱するオリジナルの CI 療法をモデルとした集中作業療法を行っている。一方、脳科学分野では、神経画像による可塑性の研究方法として磁気共鳴機能画像法 functional magnetic resonance imaging (以下 fMRI)が用いられており、リハ分野においても実際の課題遂行時の脳機能活動を記録できるため、形態学的脳画像検査と並んで重要な検査方法として注目されている²⁾。

そこで今回、CI 療法で提唱されているプロトコール³⁾ に則り、2週間の集中作業療法を実施した症例の、治療

前後における手指運動時の脳賦活部位の変化を fMRI を用いて調査した。なお今回の報告に際し、症例より同意を得ている。

症 例

<症例情報>

70歳代女性、右利き。

<主訴>

少しでも手を動かせるようになりたい。

<現病歴>

X年12月19日心原性脳塞栓症を発症。2ヶ月の急性期リハを終え、X+1年2月17日自宅退院。以後、左片麻痺に対する外来リハを継続。X+2年8月26日に左上肢麻痺に対する CI 療法目的にて A 病院入院。

<入院時現症>

左上肢に麻痺が残存。下肢の麻痺はわずかであり、移動形態は独歩自立。高次脳機能障害は認められず、日常生活動作(以下 ADL)はすべて自立していた。

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

³⁾ 福井総合病院 リハビリテーション課 理学療法室

(採択日 2014年9月)

方 法

<治療プログラム>

1. 麻痺手の使用

ADL 上において、非麻痺側上肢の使用抑制のため、覚醒時間の 90% を目標に健側上肢にミトンの装着を行った。ミトンの装着は非麻痺側を使いたくなる衝動を抑え、試行錯誤しながらも麻痺手を使用することで課題のスキルを促進させることを目的とした。治療期間中はミトン装着の徹底のため、ミットレコードにより装着時間の管理を行った。尚、麻痺手の使用を徹底することで可塑的变化を最大限に引き出すことを目的としたため、本来利き手で行う動作も非利き手である左手での動作を促した(図 1)。



図 1 病棟での訓練場面

2. 行動療法(AEBM)

ミトンの装着と同時に、麻痺手の使用を促進し機能改善を図るため、行動療法(AEBM)アプローチを行った。AEBM は行動契約(BC)、ホームスキルアサイメントなど患者-セラピスト間で麻痺手を使用するための約束事を設定し、麻痺手の使用状況を自己モニタリングする方法である。

本症例では、「ペットボトルの蓋を開ける」「薬包を開ける」「テレビのリモコンを操作する」など症例と相談しながら適宜追加していくように行った。

3. 課題志向型訓練

課題志向型訓練として、CI 療法のプロトコールから shaping, Task practice (以下 TP)³⁾を用い、机上にて手指の巧緻的課題を実施した。課題志向型訓練では、課題の難易度を増していく標準化された系統的アプローチ

であり、患者に最大努力を継続して行おうとする動機付けを与えることが可能と考えられている。shaping では設定した机上課題の遂行時間をセラピストが測定し、5 回毎に平均タイムを患者へフィードバックした。また、平均タイムが向上していれば課題の難易度を高く再設定し、課題志向型の訓練を行った。机上課題は主にベグ課題やビーズの摘み動作などを中心に行った。TP では類似した机上課題を自主訓練時間内で達成した回数を患者自身に記録してもらうように依頼した。

治療期間中、shaping, TP 共に課題遂行時間は短縮傾向にあり、同時にセラピストはポジティブなフィードバックを行うよう心掛けながら課題を進行した。

<評価項目>

入院前後の握力・上田式 12 段階式片麻痺機能テスト(以下上田式)・Fugl-Meyer Assessment(以下 FMA)・Modified Ashworth Scale(以下 MAS)・Simple Test for Evaluating hand Function(以下 STEF)・Wolf Motor Function Test(以下 WMFT)・Motor Activity Log(以下 MAL)を評価した

<fMRI 撮影方法および解析方法>

治療前後に fMRI の撮影を施行。研究デザインはブロックデザインとし、task は麻痺側手指の離握手運動を行った。安静状態 45 秒後撮影後、task 30 秒 + 安静状態 30 秒を交互に 3 セット繰り返し行い、計 3 分 45 秒の撮影を行った。MR 装置は GE 社 1.5T optimaMR360 を使用した。fMRI の測定には標準ヘッドコイルを用い Gradient-echo 法にて、TR (ms) /TE/FA (deg) = 2800/40/90, FOV240×240mm, スライス厚 3mm (スライスギャップ 0mm), スライス枚数 33, マトリックスサイズ 64×64 の条件で撮影した。解析方法は、数値解析ソフトウェア MATLAB(MathWorks 社製)上で統計解析ソフトウェア SPM8 を用いて前処理として位置補正、標準化、平滑化を行った。その後、得られた脳画像をモントリオール標準脳の上に重ね合わせ、MR 信号が uncorrected で有意水準 $p < 0.001$ を超える部位を求めた。さらに、1voxel を $2.0 \times 2.0 \times 2.0$ とし、結果から cluster size ≥ 10 voxel を満たす部位を抽出した。その後、モントリオール標準脳の座標を、ソフトウェア Talairach Client にてタライラッハ座標に変換し、脳部位を特定した。

結 果

1. 上肢機能評価

初期評価は、握力：8.0kg、上田式(上肢/手指)：grade10/grade8, FMA:59/66, MAS(肘/手):0/0, STEF:59/100点, WMFT:63点/118.8秒, MAL(Amount Scale:以下AS/How well Scale:以下HW):2.00/2.72であった。

最終評価は、握力：10.5kg、上田式(上肢/手指)：grade12/grade9, FMA:62/66, MAS(肘/手):0/0, STEF:60/100点, WMFT:67点/38.9秒, MAL(AS/HW):4.73/4.33と改善を認めた。(表1)

治療期間中、本症例の勤勉な性格も奏功し、ミトン装着時間は覚醒時間の約90%を維持することが可能であった。但し、週末の外泊時には、外出時の外観上の問題からミトンを外す時間が増加していた。

表1 治療前後における上肢機能評価

評価項目	初期評価	最終評価
握力	8.0kg	10.5kg
上田式(上肢/手指)	10・8	12・9
FMA	59点	62点
MAS(肘・手)	0・0	0・0
STEF	59点	60点
WMFT point	63/75点	67/75点
time	118.8秒	38.9秒
MAL (AOU)	2	4.73
(QOM)	2.72	4.33

2. MRI

(1) 頭部 MRI

右中心前回を含む右前頭葉～側頭葉に脳梗塞巣を認めた(図2)。

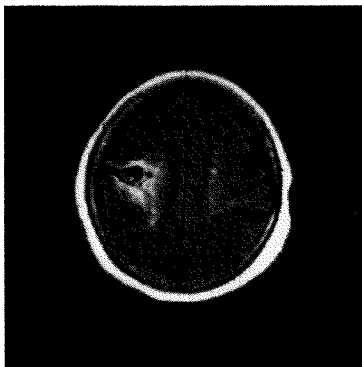


図2 脳画像 (FLAIR 画像)

(2) fMRI

脳賦活部位は Height threshold $T=3.24$, $p=0.001$ (uncorrected) で有意であった部位を数値およびレンダリング画像で示す。(表2・図3)麻痺側手指の離握手運動課題における fMRI 画像解析では、治療前後間における大脳皮質での賦活領域の変化に関しては voxel 数が低く、著明なパターンの変化はみられなかった。右帯状回、右小脳下半月小葉、左小脳扁桃において治療後に voxel 数の減少がみられ、賦活領域の限局化(縮小)が認められた。

考 察

本症例では、初期評価結果から、肩関節および肘関節の機能と比較し手指の巧緻性の低下がみられており、実際の麻痺手使用頻度については、麻痺手で物を押さえ健側上肢で動作を行うといった補助的な使用は見られたものの、MALの結果からも全体的な使用量は少なく、主観的にも麻痺手の使いにくさを実感している状態であった。機能面および麻痺手の使用状況から、ADL上においても手指巧緻性の低下が麻痺手の使用頻度の低下に繋がっていると考えられた。

CI療法による上肢機能の改善について、Wolfら⁴⁾はランダム化比較試験により機能的改善および麻痺手の使用頻度の増加といった能力的な改善を報告している。本症例に対しCI療法を施行した結果、治療後に機能的および能力的改善を認めており、先行研究と同様の効果がみられた。上肢機能の改善については、シナプス伝達効率の変化、すなわちシナプスの数とその情報を伝える能力の変化である脳の可塑性⁵⁾が影響しているものと考えられる。上肢機能の改善に伴う脳の可塑的変化の報告としては、運動機能の回復に伴い麻痺側肢の運動時の脳活動は、両側の一次運動野、運動前野を含む広範なものから、一側性の限局した賦活に向かう傾向があるとするWardら⁶⁾の報告や、脳の部分損傷後にその領域周辺の機能的再構成が起こり、損傷前の脳組織で誘発されていた運動が隣接する皮質の刺激で生じるとするNudoら⁷⁾の報告が一般的に知られている。本症例は中心前回を含む大脳皮質に梗塞を認めており、治療介入により一次運動野周辺における脳賦活領域の変化が予想された。しかし、治療前後ともに大脳での賦活領域は少なく、小脳での著明な賦活がみられた。小脳の入出力の特徴的構造

表 2 fMRI 賦活部位

		pre-treatment						post-treatment					
		cluster	T	Z	変換X	変換Y	変換Z	cluster	T	Z	変換X	変換Y	変換Z
右大脳	中心前回	165	7.18	6.05	19	-21	46	94	6.99	5.93	24	-19	45
	帯状回												
	後帯状皮質	4	3.73	3.52	57	6	-7						
	上前頭回		4.68	4.30	4	-15	48						
	中前頭回												
	下前頭回												
	中心傍小葉		4.29	3.98	1	-25	44						
	上側頭回	4	3.73	3.52	57	6	-7						
	中側頭回												
	下側頭回												
左大脳	島												
	中心前回												
	帯状回												
	後帯状皮質							3	3.72	3.51	-57	4	2
	上前頭回	34	4.01	3.75	-10	-17	50	4	3.56	3.37	-54	20	-11
	中前頭回												
	下前頭回												
	中心傍小葉												
	上側頭回	1	3.25	3.11	-43	-25	4						
	中側頭回												
右小脳	下側頭回							4	3.56	3.37	-54	20	-11
	島	15	4.10	3.82	-43	-29	25	8	3.42	3.25	-45	10	-3
	小脳扁桃		4.71	4.31	24	-48	-38	38	3.96	3.71	19	-56	-40
	下半月小葉	363	4.74	4.34	22	-63	-39	3	3.55	3.36	17	-67	-40
	下体壁小葉												
	後葉虫部垂												
	小脳扁桃	598	5.31	4.77	-24	-62	-35	145	6.00	5.27	-24	-56	-38
	下半月小葉		4.88	4.45	-3	-65	-35		5.68	5.04	-3	-62	-38
	下体壁小葉	3	3.50	3.32	-31	-36	38						
	後葉虫部垂								5.69	5.05	-1	-63	-31

cluster=信号変化が認められた voxel 数

T: T 統計量 {Height threshold T=3.24, p=0.001(uncorrected)}

Z: (安静時のボクセル値-課題時のボクセル値)÷標準偏差

変換 X・Y・Z=Talairach 座標による脳座標位置

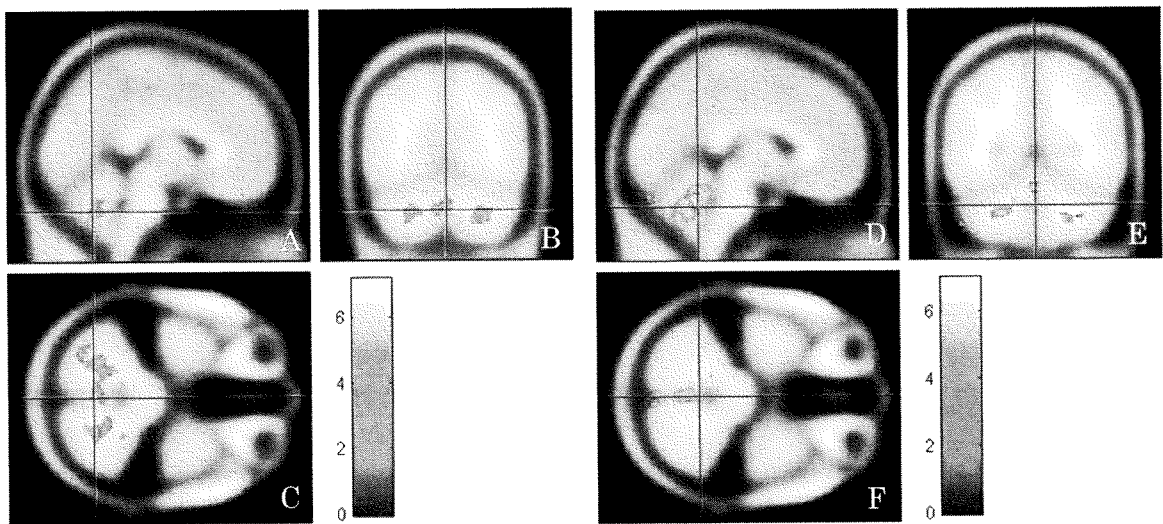


図 3 fMRI 画像 (レンダリング画像)

A: 治療前・矢状面 B: 治療前・前額面 C: 治療前・横断面
D: 治療後・矢状面 E: 治療後・前額面 F: 治療後・横断面

は、企画された運動についての内部モデルと、実際の運動により生じた外部フィードバックによる信号を比較していること⁹⁾とされており、運動誤差を修正する機能を有している。今水ら¹⁰⁾は運動学習の始めには、小脳の広い範囲で賦活がみられ、学習が進むにつれ活動領域が限局されていくと報告している。つまり、麻痺手の使用頻度が少ない状態から治療を始めたことで運動誤差を修正しようという働きが加わり、反復的な機能訓練が小脳による運動学習効果を生じさせたのではないかと考えられる。以上のように、従来機能回復と関連付けられていた一次運動野や運動前野の賦活領域の変化だけでなく、本症例のように小脳を中心とした賦活領域の変化も機能的改善および麻痺手の使用頻度の増加といった能力的改善を生じさせることが今回の調査で判明した。

今回の脳賦活部位の評価では手指の離握手課題を選択しており、中枢の動きが加わる動作や、より高度な巧緻動作では異なる賦活パターンが認められる可能性がある。今後はデータの蓄積による集団解析を行い、fMRI 撮影時の課題の選択に関する検討が必要である。

文 献

- 1) Taub E : in Behavioral Psychology in Rehabilitation Medicine.Clinical Applications 371-401. Williams & Wilkins, New York, 1980
- 2) 新見 昌央, 角田 亘, 安保雅博 : 大脳可塑性と脳卒中リハビリテーション, 慈恵医大 127:151-67, 2013
- 3) 田邊浩文 : CI セラピー講習会テキスト, 1-13
- 4) Wolf SL, Winsten CJ, Taub E et al : Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: the EXCITE randomized clinical trial. JAMA. 2006 Nov 1;296(17):2095-104.
- 5) 黒川 幸雄, 高橋 正明, 鶴見隆正, 他 : 理学療法 MOOK 16 脳科学と理学療法, pp41, 三輪書店. 2009
- 6) Ward NS, et al : Neural correlates of motor recovery after stroke : a longitudinal fMRI study. Brain 126 : 2476-2496, 2003
- 7) Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F et al : Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. Science 1996;272:1791-4
- 8) Nudo RJ, Wise, Plautz EJ, Frost SB. Role of adaptive plasticity in recovery of function after damage to motor cortex. Muscle Nerve 2001;24:1000-19
- 9) Eric R. Kandel, James H. Schwartz et al : カンデル神経科学, (金澤 一郎, 宮下 保司監修), p961, メディカルサイエンスインターナショナル, 2014
- 10) 今水 寛 : 人間の脳に獲得される内部モデル : 脳イメージングによる検証