

教授就任記念講演

脳卒中リハビリテーションの最前線

—麻痺回復への挑戦と戦略—

川 平 和 美

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科運動機能修復学講座機能再建医学

(原稿受付 平成17年8月30日)

I. はじめに

脳卒中は最大の寝たきりの原因で、リハビリテーション医療の対象疾患としても頻度の高いものだが、これまで脳卒中後の片麻痺の回復は神経細胞が再生しないことから困難と考えられてきた。そのため、片麻痺へのリハビリテーションの基本的な治療の考え方は麻痺のない上下肢を強化して歩行や日常生活動作を自立させることの

みを重視してきた。

しかし、近年、神経幹細胞移植の中枢神経損傷への臨床応用への期待が高まると同時に、損傷脳において損傷を免れた神経細胞が損傷された神経細胞の役割を代行する可塑性があること、その可塑性の発現は使用頻度依存的であることが明らかになり^{1,2)}、脳卒中片麻痺を効率的に回復させるリハビリテーション治療への期待が高まっている。表1に示す如く、これまでも幾つかの治療法が提唱されてきたが、脳の可塑性を活かして麻痺を効率的に回復させる新たな治療法の提案はない。

表1 麻痺回復への挑戦と戦略

我々の戦略	従来の治療と我々の挑戦
目標： 麻痺の回復 運動性下行路の再建 運動プログラムの再建	1. 促進法： プルンストローム法、PNF、ボバース法 集中的治療（訓練時間増加） * 促進反復療法（運動の誘発と反復） * 川平法、* PNF変法 * 迷路性眼球反射促進法
戦略： 選択的神経路への興奮 伝達によるシナプス結合の再建/強化	2. 非麻痺肢拘束療法（麻痺肢の使用強制） 3. 神経筋直接刺激法 治療的電気刺激法（TES） 機能的電気刺激法（FES） * 機能的振動刺激法（FVS） * 促進的経頭蓋磁気刺激法（FTMS）
治療手段： 促進手技、振動刺激、 経頭蓋磁気刺激、コンピュータ化訓練器機	4. 麻痺肢の訓練器機 * コンピューター化軌道追従装置 ロボテック歩行補助装置

II. 麻痺回復への挑戦と戦略

脳卒中後の片麻痺を回復させるためには、脳卒中によって損傷された大脳皮質から脊髄前角細胞に到るまでの運動性下行路に代わる新たな神経路を形成・強化する必要がある。近い将来に神経幹細胞の移植などによって欠損部に神経幹細胞を補充して神経路の再建を目指した治療法が実用化されるであろうが、たとえそれらの神経細胞が神経路を形成しても、神経路のつなぎ間違いは避けられず、神経路の形成が麻痺の完全な回復に直結する

筆者のプロフィール



- ◆昭和22年4月 鹿児島で生まれる
- ◆昭和43年4月 鹿児島大学医学部入学（昭和49年3月卒業）
- ◆昭和52年10月 鹿児島大学医学部助手に採用（霧島分院）
- ◆昭和61年1月 鹿児島大学医学部附属病院助教授に昇格（霧島分院）
- ◆昭和63年4月 鹿児島大学医学部助教授に配置換（リハビリテーション医学講座）
- ◆平成15年4月 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科助教授に配置換（運動機能修復講座機能再建医学）
- ◆平成16年4月 霧島リハビリテーションセンターセンター長を兼任
- ◆平成17年6月 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科教授に昇格（運動機能修復学講座機能再建医学）

わけではない。したがって、損傷前と同じ点对点（特定の運動野の細胞と脊髄前角細胞）を結ぶ神経路を形成して麻痺を完全に回復させるためには、外的な操作によって特定の神経路の形成／強化を効率的に行う治療技術の開発が不可欠である。

神経路の形成強化に重要なシナプスの可塑性については、図1に示す如く、シナプス前細胞の興奮がシナプス後細胞に伝わればシナプスの伝達効率の向上と結合の強化が生じ、シナプス前細胞の興奮がシナプス後細胞に興奮を起こせなければ、そのシナプスの伝達効率は低下し、結合は弱まる³⁾。したがって、麻痺を効率的に回復させるためには、何らかの方法を用いて患者が意図した運動を実現させ、それを反復することによって神経路を強化する必要がある。

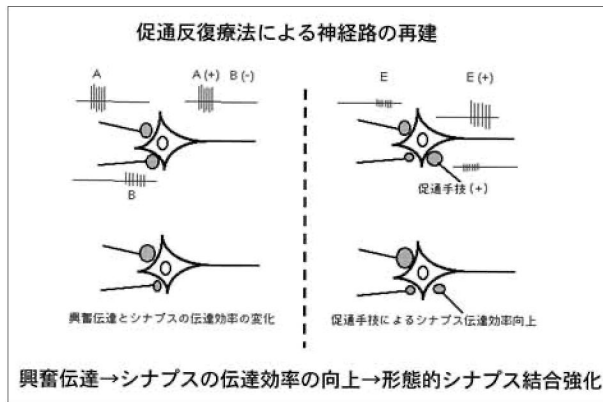


図1：促通反復療法による神経路の再建
促通手技で目標の運動性下行路の興奮水準を高めることで患者が意図した運動を実現する。それを反復することで神経路を強化できる。

私共は伸張反射や皮膚筋反射を用いて特定の神経路の興奮を高める促通手技によって、意図した運動の実現と反復によって神経路を再建／強化する促通反復療法の有効性を報告しているが⁴⁻⁷⁾、コンピュータ化運動機能評価・訓練装置⁸⁾や新たな機能的振動刺激法⁹⁾、機能的経頭蓋磁気刺激法の検討を進めている。

Ⅲ. 促通反復療法による麻痺の改善

片麻痺上肢に対する促通反復療法は、図2に示す如く、独自に開発した個々の指の運動の促通法（川平法）^{4,5)}と独自に改変したPNFパターンを用い、麻痺の程度に応じて8種類選択し、いずれの運動パターンも自他動運動で各パターン100回（合計800回）を用いた。脳卒中片麻痺患者12名（年齢：60.1歳、罹病期間：17.9週、麻痺グレード：7.7（平均））を対象に、2週間の促通反復療法を通常の作業療法に間欠的に追加すると、図3に示す如く、上肢（肩と肘）と手指機能の回復は通常の作業療法のみ



図2：人差指の伸展の促通法
独自に開発した個々の指の運動を伸張反射を用いた誘発と手指と手関節の伸展と屈曲との組み合わせで筋収縮を持続させる方法である。これにより、片麻痺の個々の指の運動の回復を促進できるようになった。

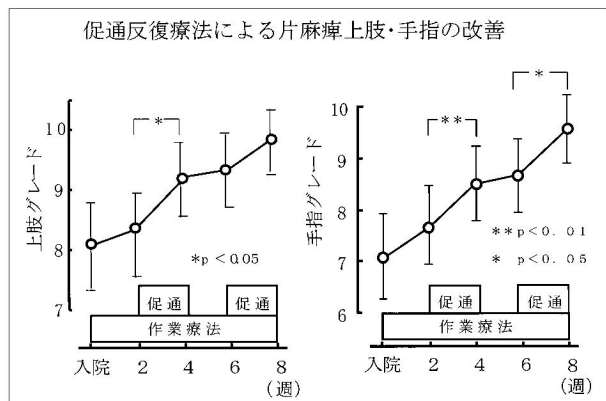


図3：促通反復による片麻痺上肢・手指の改善
手指機能の回復は通常の作業療法のみ期間に比べ促通反復療法を併用した期間の改善が大きく、2回の訓練期間の改善は通常の作業療法のみ期間が平均0.2グレード、促通反復併用期間が1.0グレードだった。

の期間に比べて格段に大きくなり、促通反復療法の有効性が示された⁵⁾。図4に示す如く、手指の麻痺の回復に伴う脳機能へ変化は、麻痺の強い時期は指の運動との関連した領域は明瞭でないが、回復につれて広い領域が関与を示し、更に麻痺がないまでに改善すると関連する領域は狭まってくる。つまり、麻痺の回復初期には手指の

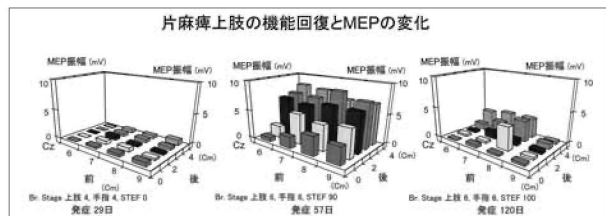


図4：片麻痺上肢の機能回復とMEPの変化
コラムの高さは経頭蓋磁気刺激で誘発された母指外転筋の筋電図の振幅を示す。

運動に多くの神経細胞を動員しているが、麻痺回復につれてより少数の神経細胞でそれが可能になることが示される。

片麻痺下肢への促通反復療法は、独自に改変したPNFパターンを含む7種類の促通手技の中から麻痺の程度に応じて5種類選択し、各運動パターン100回(合計500回)を行った。脳卒中片麻痺患者24名(年齢:51歳,罹病期間:7週,麻痺ブルンストロームステージ:3.0)を対象に、2週間の促通反復療法を通常の運動療法(関節可動域訓練,マット訓練,歩行訓練等)に間欠的に追加すると、図5に示すように、促通反復期間に明らかに麻痺の回復が促進され、2回の訓練期間の改善の合計は通常の訓練のみの期間が0.1ステージ,促通反復併用期間が0.9ステージと促通反復期間の改善が有意に($p < 0.01$)に大きかった⁷⁾。

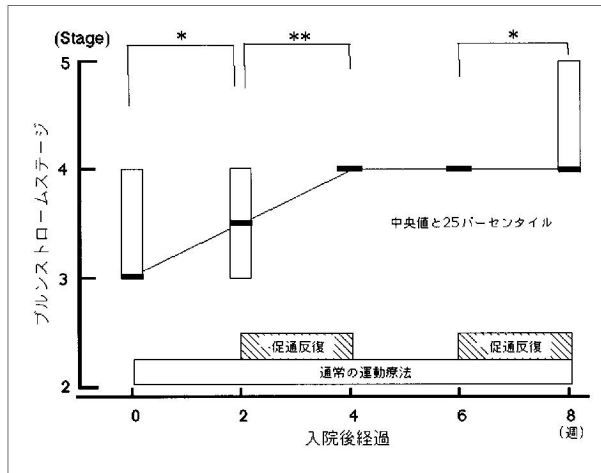


図5: 促通反復療法による片麻痺下肢の改善
促通反復療法により共同運動からの分離度(ブルンストロームステージ)の改善が通常の訓練だけの期間に比べて促進された。

IV. コンピューター化運動機能評価・訓練装置, 機能的振動刺激法, 機能的経頭蓋磁気刺激法, 外眼筋麻痺への迷路性眼球反射促通法, 薬理的リハ

コンピューター化運動機能評価・訓練装置⁸⁾は工学部辻尾教授が開発した器機で、図6に示す如く、画面上に表示される目標軌道(8字形)上を麻痺肢のマーカータンデム課題を可能にしたものである。本装置を用いた麻痺肢の細かな運動の反復によって麻痺の改善を認めている。

麻痺肢の筋や腱に局所的に振動刺激を与えると運動性下行路の興奮水準を高めることが出来るが、これまで振動刺激を与える小さな振動モーターがなく、運動中の麻

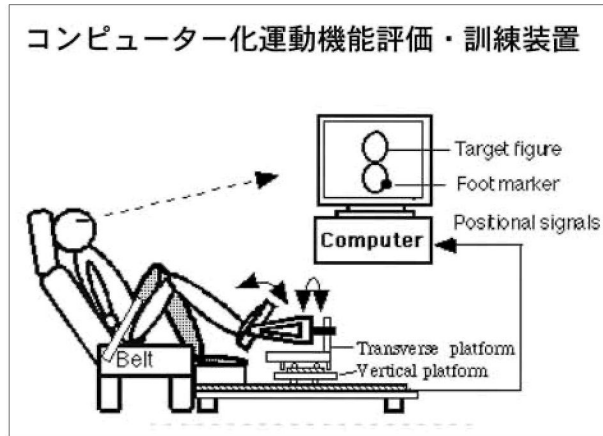


図6: コンピューター化運動機能評価・訓練装置
片麻痺肢の麻痺を改善するためには麻痺肢の運動量を増す必要があるが、理学療法士や作業療法士の人手が不足し十分に訓練量をふやすことが出来ない。この軌道追従課題を行うことで麻痺肢の細かなコントロールが改善する。

痺肢に振動刺激を与えて運動を手助けする方法はなかった。図7に示す如く、我々は携帯電話に使用されている直径2cmの振動モーターを麻痺肢に装着して、時系列化した振動刺激を与えることにより運動機能を改善する方法を開発し、脳卒中患者の歩行速度の改善⁹⁾や上肢リーチングの改善を認めている。脳幹損傷例に多い外眼筋麻痺に対する迷路性眼球反射を用いた新たな治療法を確立し、外眼筋麻痺の改善を認めている¹⁰⁾。

この他、伸張反射による運動性下行路の興奮水準の高まりと経頭蓋磁気刺激を同期させて目標の運動を誘発する機能的経頭蓋磁気刺激や蛋白同化ホルモンによる麻痺肢機能の改善などの検討を進めている。

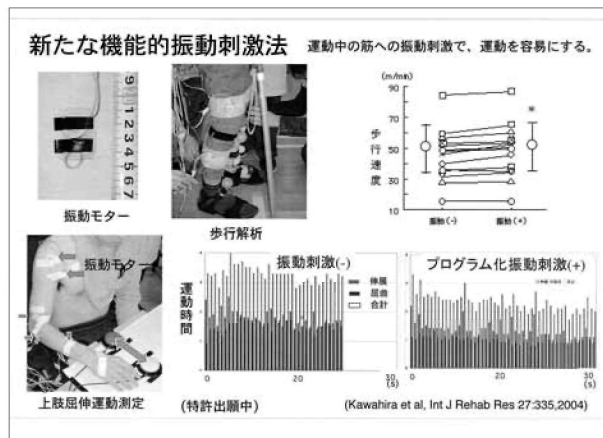


図7: 機能的振動刺激法
麻痺肢の運動を容易にするため、麻痺肢に装着した小型振動モーターで運動中の麻痺肢に振動刺激を与える機能的振動刺激法を開発した。片麻痺上肢ではコンピューター制御による振動刺激によって二つのスイッチを交互に押す上肢リーチング回数の増加と運動速度の向上が得られた。

V. 脳卒中モデルラットによる麻痺の治療法開発

基礎的研究としては、脳卒中モデルラットや脊髄損傷モデルラットを用いて、中枢神経損傷後の機能回復を遺伝子発現¹⁾あるいは神経栄養因子の発現、リハビリテーションの内容と機能回復の関連という観点からとらえた研究を通じて、効率的な治療法の開発を行っている。

VI. おわりに

片麻痺の回復に大きな影響を与えるのは運動性下行路の損傷の程度であるが、現状の運動療法や作業療法はそれぞれの患者の持つ片麻痺回復の可能性を最大限に引き出しているとは言い難い。損傷された神経路の再建/強化には“脳の可塑性を高める治療法”の開発と目標の神経路に興奮を伝えて意図した運動を実現する“新たな促進法”の開発が不可欠であり、基礎的研究と臨床的研究を有機的に組み合わせて効果的な治療法の確立を急ぎ、脳卒中患者へのリハビリテーション医療の発展に寄与したい。

文 献

- 1) Nudo RJ, Milliken GW, Jenkins WM and Merznich MM: Use-dependent alterations of movement representations in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. *J Neuroscience* 1996; 16: 785-807
- 2) 川平和美, 田中信行: 脳における情報処理と可塑性の神経生理学的背景について. *リハ医学* 1995; 32: 670-687
- 3) 塚田稔: 可塑性神経回路とそのモデル. *脳とニューラルネット*, 甘利俊一, 酒田英夫編, 朝倉書店, 1994, pp268-292
- 4) 川平和美: 麻痺を回復させるための運動療法. 医学書院 (印刷中)
- 5) 鎌田克也, 川平和美, 衛藤誠二, 田中信行: 脳卒中片麻痺上肢に対する作業療法と促進回復の効果. *作業療法* 2004; 23: 18-25
- 6) 川平和美, 緒方敦子, 東郷伸一, 弓場裕之, 白浜幸高, 田中信行: 片麻痺側下肢への分離促進的集中運動療法の下肢随意性と筋力への効果について. *リハ医学* 1997; 34 (9): 598-604
- 7) Kawahira K, Shimodozono M, Ogata A, Tanaka N: Addition of intensive repetition of facilitation exercise to multidisciplinary rehabilitation promotes motor functional recovery of the hemiplegic lower limb.

Journal of Rehabilitation Medicine 2004; 36: 159-164

- 8) Kawahira K, Shimodozono M, Matsumoto S, Ogata A, Etoho S, Tanaka N, Tsujio S: Evaluation of skilled leg movements in patients with stroke using a computerized motor-skill analyzer for the lower limb. *The International Journal of Neuroscience* 2005; 115: 379-392
- 9) Kawahira K, Higashihara K, Matsumoto S, Shimodozono M, Etho S, Tanaka N and Sueyoshi Y: New functional vibratory stimulation device for extremities in patients with stroke. *The International Journal of Rehabilitation Research* 2004; 27: 335-337
- 10) Kawahira K, Shimodozono M, Etho S, Tanaka N. New facilitation exercise using the vestibulo-ocular reflex for ophthalmoplegia; preliminary report. *Clinical Rehabilitation* 2005; 19: 627-634
- 11) Ikeda S, Nakagawa S: Spinal cord transection induced c-Fos protein in the rat motor cortex, *Brain Research* 1998; 797: 164-167