

脳卒中後片麻痺患者に対する、
反復性経頭蓋磁気刺激と集中的リハビリテーションの併用療法
—歩行機能および下肢運動機能への影響について—

吉田 豊¹ 渡辺 重人¹ 角田 亘²
大野 晶子¹ 小嶋 美樹¹ 佐藤 章礼¹
池原 えり¹ 原島 宏明¹ 安保 雅博²

¹ 健貢会東京病院リハビリテーション科

² 東京慈恵会医科大学リハビリテーション医学講座

(受付 平成 23 年 6 月 29 日)

**CLINICAL EFFECT OF A COMBINED PROTOCOL OF LOW-FREQUENCY
REPETITIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION AND AN
INTENSIVE REHABILITATIVE PROGRAM ON GAIT AND LOWER-LIMB
MOTOR FUNCTION IN PATIENTS WITH POSTSTROKE HEMIPARESIS.**

Yutaka YOSHIDA¹, Shigeto WATANABE¹, Wataru KAKUDA²,
Akiko OONO¹, Miki KOJIMA¹, Toshihiro SATOU¹,
Eri IKEHARA¹, Hiroaki HARASHIMA¹, Masahiro ABO²

¹Department of Rehabilitation Medicine, Medical Corporation Foundation Kenkoukai Tokyo Hospital.

²Department of Rehabilitation Medicine, The Jikei University School of Medicine.

Background: Combined therapy with low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and intensive occupational therapy (OT) has been reported to be useful for patients with upper-limb hemiparesis after stroke. However, to our knowledge, the combination of low-frequency rTMS and physical therapy (PT) including gait training has not been reported, and the effect of such combination therapy on gait performance has not been studied. Therefore, the aims of the present study were to clarify the safety and feasibility of our proposed protocol of low-frequency rTMS and OT/PT and to elucidate the effects of the protocol on gait and upper- and lower-limb motor function in patients with hemiparesis after stroke.

Subjects and Methods: The subjects were 38 patients (mean age: 62.4 ± 10.4 years) with hemiparesis after stroke. During a 15-day hospitalization, 22 treatment sessions consisting of low-frequency rTMS (20 minutes), one-to-one training (60 minutes), and free exercise (60 minutes) were provided to all patients. The one-to-one training consisted of both OT and PT. Both gait and upper- and lower-limb motor functions were evaluated before the start of the protocol and after it had been completed.

Results: All patients completed the protocol without any adverse effects. After completion of the protocol, the scores of the timed up-and-go test, the dynamic gait index, and the functional balance scale significantly improved. In addition, the Fugl-Meyer assessment and the Wolf Motor Function Test showed significant improvements in upper-limb motor function.

Conclusions: Our proposed protocol including low-frequency rTMS and intensive OT/PT is a safe and potentially useful rehabilitative approach for patients with hemiparesis after stroke.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2011;126:177-85)

Key words: repetitive transcranial magnetic stimulation, stroke, rehabilitation, gait performance, hemiparesis

I. 緒 言

2005年以降になり、脳卒中後上肢麻痺患者に対する、低頻度反復性経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, 以下rTMS) の有用性がいくつか報告されている。すなわち、脳局所神経活動抑制作用をもつとされる低頻度rTMSを健側大脳に適用することで、健側大脳から病側大脳にいたる半球間抑制が減弱、ついには、病側大脳が抑制から解放されることでその活動性を増し、上肢運動機能の回復につながるというものである。しかしながら、単に低頻度rTMSを単独で適用するのみでは、その改善度が決して大きくはなく、効果の持続も短時間であったため、Kakudaらは、低頻度rTMSと集中的作業療法の併用プロトコルを考案して、脳卒中後上肢麻痺患者にパイロット研究として適用した¹⁾。その結果、併用プロトコルは安全に遂行され、15日間の入院治療によって上肢運動機能も有意に改善することが示された。しかしながら、Kakudaらの治療プロト

コルにおいては、歩行機能もしくは下肢運動機能に対するリハビリテーション (以下リハ) プログラムは取り込まれておらず、これらの機能についての評価もなされていない。たとえば、低頻度rTMSによる病側大脳にいたる半球間抑制の減少が、病側大脳の下肢の運動中枢に対しても有益な影響を与える可能性も十分に考えられ、また、上肢運動機能の改善が、歩容全体に対しても有益に作用する可能性もある。これらより、健貢会東京病院 (以下当院) では、低頻度rTMSが歩行機能および下肢運動機能にも何らかの影響をおよぼすものと期待して、Kakudaらの治療プロトコルとは異なり、低頻度rTMSと理学療法 (以下PT) および作業療法 (以下OT) からなる治療プロトコルを考案した。本報告では、この低頻度rTMSと並行して、OTのみならずPTをも行う当院リハビリテーション科 (以下当科) 独自のプロトコルの臨床的効果について、歩行機能および下肢運動機能におよぼす影響を中心として検討する。

Table 1. Clinical characteristics of each patient group (n = 38)

| | |
|---|---|
| Age at treatment (years) | 62.4 ± 10.4 |
| Sex n(%) | Male:21 (55) Female:17 (45) |
| Type of stroke n(%) | ICH:18 (47) * Putamen:9, Thalamus:8, Subcortex:1 CI:20 (53) * Including cerebral cortex:15, Cerebral hemisphere lacunar:2, Brainstem:3 |
| Time between onset and treatment (months) | 72.2 ± 117.7 |
| Dominant hand n(%) | Right:37 (97) Left:1 (3) |
| Paralyzed side n(%) | Right hemiparetic:26 (68) Left hemiparetic:12 (32) * Dominant paralyzed:27 (71) Wrong dominant paralyzed:11 (29) |
| Gait function n(%) | Possible to gait without the cane and ankle foot orthosis:19 (50) Possible to gait there are cane:3 (8) Possible to gait there are ankle foot orthosis:13 (34) Possible to gait there are cane and ankle foot orthosis:3 (8) |
| BRS of lower limbs n(%) | III:4 (11) IV:18 (47) V:7 (18) VI:9 (24) |

※ICH, Intracerebral hemorrhage; CI, Cerebral infarction; BRS, Brunnstrom recovery stage

II. 対象と方法

1. 対象

本研究の対象は、東京慈恵会医科大学（以下慈恵医大）リハビリテーション科外来を受診したうえで、rTMS治療の適応があるものと判断され、当院に本治療目的で入院となった脳卒中後片麻痺患者38人である。対象の臨床的背景はTable 1として示した。性別としては、男性21人、女性17人であり、当科入院時の平均年齢は62.4±10.4歳であった。片麻痺の原因となった脳卒中型は、20人が脳梗塞、18人が脳内出血であり、発症から治療開始までの罹患期間は、平均72.2±117.7ヵ月（最短12.5ヵ月、最長719.4ヵ月）であった。なお、入院中に下肢装具が破損するなどの理由で退院時の臨床評価が行えなかった患者は対象から除外している。慈恵医大リハビリテーション科および当院におけるrTMS治療の入院適応基準は、すでにKakudaらが述べているが、およそ以下のように要約できる²⁾。①麻痺側手指のBrunnstromステージがⅢ～Ⅴレベルにある（少なくとも手指の集団屈曲が確実に可能である）。②麻痺の原因となる脳卒中（脳内出血、脳梗塞）の発症後1年以上が経過しており、臨床的に上肢麻痺は、回復のプラトーに達したものと診断されている。③脳卒中の病巣が片側に限局されている。④最近において痙攣の既往がない。⑤認知機能障害もしくは高次脳機能障害を認めない。⑥頭蓋内異物もしくは心臓ペースメーカーが挿入されていない、などである。

なお、rTMS治療の提供は、慈恵医大倫理委員会および当院倫理委員会によって臨床研究として承認されている。また、すべての患者に対し本研究・治療内容について十分なインフォームド・コンセントを行ったうえで患者からは同意書によって同意を確認した。

2. 方法

当院における治療プロトコルをFig. 1として示す。治療的介入は、全患者において15日間の入院治療として行われることとした。入院翌日から、①20分間の低頻度rTMS、②60分間の個別リハ、③60分間の自主トレーニングの3つからなる治療セッションを、午前と午後毎日2回（日曜日は除く）、連日で施行した。個別リハでは、Kakudaらの先行研究による治療プロトコルとは異なり（Kakudaらの研究では、PTの介入はまったくなされておらず、すべての個別リハがOTにあてられている）、理学療法士によるPTと作業療法士による

| | Fri | Sat | Sun | Mon-Sat | Sun | Mon-Tue | Fri |
|--------|--|--------------------------|---|--------------------------|---|--------------------------|--|
| A M | A d m i n i s t r a t i o n | Low-frequency rTMS | N o t r e a t m e n t | Low-frequency rTMS | N o t r e a t m e n t | Low-frequency rTMS | T r e a t m e n t D i s c h a r g e |
| | | One-to-one training (OT) | | One-to-one training (OT) | | One-to-one training (OT) | |
| | | Self-training | | Self-training | | Self-training | |
| P M | D i s c h a r g e | Low-frequency rTMS | N o t r e a t m e n t | Low-frequency rTMS | N o t r e a t m e n t | Low-frequency rTMS | T r e a t m e n t D i s c h a r g e |
| | | One-to-one training (PT) | | One-to-one training (PT) | | One-to-one training (PT) | |
| | | Self-training | | Self-training | | Self-training | |

Fig. 1. Treatment protocol

OTが行われた¹⁾²⁾。入院期間中においては、その安全性を確保するためにWassermannのガイドラインに記されているごとくの安全管理（とくに痙攣発生の危険性に関して）を徹底することとした³⁾。

1) 低頻度rTMS

当院におけるrTMS治療では1セッションあたり、1ヘルツの低頻度rTMSを20分間（計1200発刺激）適用することとした。入院日に当科医師が、低頻度rTMSの刺激部位とその刺激強度を決定する。その際における刺激部位は、健側大脳運動野の手指領域とし、筋電図上で非麻痺側上肢の短母指外転筋のMotor evoked potential (MEP)が最大限に誘発できる部位とした。刺激の強さは、刺激部位においてMEPを誘発できる最小の刺激強度の90%とした。なお、今回の研究では低頻度rTMS適用はMag Venture社（デンマーク）製、70 mm径の8の字コイルと刺激装置であるMag Pro R30stimulatorを用いて行なった。

2) 集中的リハビリテーション

原則的に、日曜日以外の連日で、理学療法士および作業療法士が介入するPTとOTをいずれも個別訓練として行なった。今回のプロトコールでは、各患者における「上肢訓練時間と下肢訓練時間の配分」は決して一律とはせず、患者のニーズ、身体機能を慎重に評価したうえで、およそ治療時間の50～80%を上肢運動機能訓練にあて、残りを下肢運動機能および歩行機能向上を目的とした運動療法にあてることとした。

PTでは上肢機能改善と下肢運動機能・歩行機能改善を目的とした運動療法を実施した。下肢運動機能改善を目的とした運動療法は、麻痺側下肢の回復程度に応じたFacilitationと痙縮筋に対してのストレッチングを中心に行なった。Facilitationとしては、セラピストの徒手誘導および抵抗により、共同運動パターンより分離を促すよう試み、また、段上への麻痺側下肢のステップ課題や麻痺側下肢への荷重課題をも訓練プログラムとして取り入れた。ストレッチングにおいては、麻痺側下肢内転筋群、下腿三頭筋を中心に痙縮筋に対して徒手、場合によっては自重を用いて行うようにした。歩行訓練では麻痺側上肢の異常筋緊張を亢進させないように、口頭指導や必要に応じて手動的に誘導を行なった。また、起き上がりや立ち上がり

といった基本動作を通して、体幹筋を中心に治療的介入を行なった。さらに、患者のニーズ獲得に焦点を置き、実用的な移動能力の向上を目的に階段昇降訓練や立位でのバランス訓練、応用歩行訓練を行なった。

上肢機能に対する訓練は、横井らが述べているNEURO-15のプログラムを参考に、患者のニーズ獲得に重点をおいて実施した⁴⁾。また、担当作業療法士とともに目標を共有したうえで、具体的な訓練プログラムを立案、実施した。実際の治療では粗大動作訓練、巧緻動作訓練、複合動作訓練を上肢麻痺の回復段階に合わせ、割合を漸次変更して行なった。

自主トレーニングは上肢機能の向上を目的としたものとし、個々の患者に応じて作業療法士がプログラムを作成、自主トレーニングの内容・注意事項を記した指導プリントを配布し、プリントを見ながらトレーニングを行うように指導した。自主トレーニング中に気づかれた課題に対しては個別訓練のなかで随時修正するようにした。また、上肢麻痺の回復に合わせ、プログラムは随時更新するようにした。

訓練中には、患者の全身状態（とくに、訓練による疲労症状の出現など）を注意深く観察するようにして安全性の確保に努め、とくに自主トレーニングについてはすべてのプログラムの遂行を強制せず、疲労が見られる場合は自主的にトレーニングを終了することも指導した。なお、訓練の担当は今回の治療開始以前に慈恵医大附属第三病院リハビリテーション科において、NEURO-15について研修を受けているものが行なった。

3) 評価方法

本治療的介入が歩行機能、下肢運動機能、上肢運動機能に与える影響は、当科、入院時と退院時に以下のごとくの評価法を用いることで判定した。なお、歩行機能、下肢運動機能評価については理学療法士、上肢運動機能評価は作業療法士が行なった。

(1) 歩行機能および下肢運動機能評価について

10 m歩行テスト、timed up & go test（以下TUG）、dynamic gait index（以下DGI）、functional balance scale (FBS)を用いることで評価した。10 m歩行テストでは最大歩行速度を計測するこ

とし、歩行路を屋内平地直線16 mとし、その両端の3 mずつを予備路とした。10 mの計測区間の両端にテープを貼り、計測の開始線と終了線の目印とした。また、測定区間の予備路にもテープを貼り、歩行動作の開始線と終了線とした。患者には「出来る限り早く歩いて下さい。」と指示し、10 mの計測区間を最大努力下で歩行した際の所要時間をストップウォッチで計測した。また、時間計測と同時に10 mを歩行するのに要した歩数をカウントした。TUGは肘掛付き椅子から立ち上がり、3 mの歩行を行い方向転換し、椅子に戻り座るまでの一連動作に要する時間をストップウォッチにて測定するというものである³⁾。椅子の背もたれに寄り掛かった姿勢から開始し、歩行速度は「出来る限り早く歩いて下さい。」という口頭指示を与え、動作の遂行に至るまでの最大速度を計測した。DGIはShumway-Cookらにより、課題要求の変化に対応して歩行修正能力を正確に評価するスケールとされており、①平地歩行、②歩行速度を変化させる、③頭部を横に向けて歩く、④頭部を縦に向けて歩く、⑤歩行と軸足回転、⑥障害物を越える、⑦円錐の周りを回る、⑧階段昇降と8つの評価項目から構成されている⁹⁾。それぞれを0～3点の4段階評価で採点するため、最良で24点、最悪で0点となる。Bergらによって開発されたFBSは14項目からなり、その内容は①椅子座位からの立ち上がり、②立位保持、③座位保持、④着座、⑤移乗、⑥閉眼立位保持、⑦閉脚立位保持、⑧上肢前方到達、⑨床から物を拾う、⑩左右の肩越しに後ろを振り向く、⑪360度回転、⑫段差踏み換え、⑬片足を前に出して立位保持、⑭片脚立位保持について評価を行う⁷⁾。評価は各項目ともに0～4点の5段階で採点し、最良で56点、最悪で0点となり、総合的なバランス能力評価を行うことが可能となっている。なお、これら歩行機能の評価時の条件としては、屋内平地での床で行い、補装具の有無については被験者の屋内歩行使用状況に応じて決定し靴は被験者のものとした。また、これらすべてにおいて、入院時および退院時は同様の条件とした。

(2) 上肢運動機能について

これは、Fugl-Meyer Assessment (以下FMA)とWolf Motor Function Test (以下WMFT)を用い

ることで評価した。本研究では、FMAのうち、肩、肘、前腕、手関節、手指などの上肢機能に関する33項目の評価を、最良で66点として行うこととした。WMFTは15の動作項目(運動項目6項目、物品操作項目9項目)から構成されており、各動作の制限時間は120秒であり、全15項目の課題遂行時間(秒)の合計が記録されることとなる。

4) 統計学的検討

各評価項目について、入院時と退院時との間で統計学的な有意差の有無を検討した。ノンパラメトリック・データと考えられる10 m最大歩行速度および歩数、TUG、FBS、DGIについてはWilcoxon signed rank testを用いることで検定を行った。上肢運動機能評価に関しては、FMAについてはWilcoxon signed rank testを用いることで検定を行い、WMFTの課題遂行時間は、EXCITE研究の解析で行われていたように課題遂行時間の自然対数を算出した上で、paired t-testを用いて検討を行った⁴⁾。統計処理にはPASW statistics 17.0を用い、危険率は5%未満を有意水準とした。

III. 結 果

1. 安全性について

今回の対象においては、すべての患者が治療プロトコルを完遂した。また、いずれの患者においても、治療に伴う有害事象はみられなかった。

2. 歩行機能および下肢運動機能について

今回の治療的介入によって、TUG、DGI、FBSにおけるスコアの改善が確認された(Table 2, Fig. 2-4)。TUGは、 14.7 ± 7.9 秒から 13.9 ± 7.5 秒、DGIは、 17.4 ± 5.1 点から 18.5 ± 4.7 点、FBSは、 50.6 ± 5.5 点から 51.4 ± 5.0 点と変化し、これらはいずれも統計学的に有意なものであった(TUG: $p < 0.01$, DGI: $p < 0.001$, FBS: $p < 0.03$)。しかしながら、10 m最大歩行速度は 13.4 ± 7.4 秒から 13.4 ± 8.4 秒という結果となり、その変化は統計学的に有意ではなかった。また、歩数についても 21.7 ± 7.3 歩から 21.6 ± 8.4 歩となり統計学的に有意な差はなかった。

3. 上肢運動機能について

治療的介入によって、FMAおよびWMFT課題遂行時間のいずれもが、有意な改善を示した

(Table 2, Fig. 5-6). FMAは、 50.2 ± 11.6 点から 54.8 ± 9.9 点、WMFT課題遂行時間の対数は、 2.3 ± 0.5 から 2.1 ± 0.6 へと変化した (FMA: $p < 0.001$, WMFT課題遂行時間: $p < 0.001$).

IV. 考 察

本研究においては、すべての対象患者が治療プログラムを完遂し、また、治療に伴う有害事象もみられなかった。これより、本プロトコルの安全性 (safety) および実現可能性 (feasibility)

は非常に高いものと判断される。また、治療前後の評価結果より、本プロトコルは、上肢運動機能を改善させるのみならず、歩行機能、バランス機能評価にも有益な効果を示しており、その中でもとくに総合的歩行能力と立位バランス機能が顕著に改善していた。本研究の結果は、低頻度rTMSを適用する際に、作業療法のみならず理学療法も併用することで、歩行機能および下肢運動機能の改善をもたらすことができることを示した初の報告と判断される。

なお、今回用いた10 m歩行テストはすでに

Table 2. Evaluation of motor function

| | 10 m MWT (second) | 10 mMWT (steps) | TUG (second) | DGI (point) | FBS (point) | FMA (point) | WMFT (second) |
|--------------|-------------------------|--------------------|---------------------|----------------------|------------------|----------------------|---------------------|
| At Admission | 13.4 ± 7.4 | 21.7 ± 7.3 | 14.7 ± 7.9 | 17.4 ± 5.1 | 50.6 ± 5.5 | $50. \pm 11.6$ | 2.3 ± 0.5 |
| At discharge | 13.4 ± 8.4 | 21.6 ± 8.4 | $13.9 \pm 7.5^{**}$ | $18.5 \pm 4.7^{***}$ | $51.4 \pm 5.0^*$ | $54.8 \pm 9.9^{***}$ | $2.1 \pm 0.6^{***}$ |

10 mMWT:10m maximum walking test. 10 mMWT(second) and 10 mMWT(steps) are not significant with the intervention.TUG: Time Up & Go test, DGI: Dynamic gait index ,FBS Functional balance scale,FMA: Fugl-meyer Assessment , WMFT:Wolf Motor Function test.Significantly different from the value(s)at admission. (* $P < 0.03$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$)

(Second)

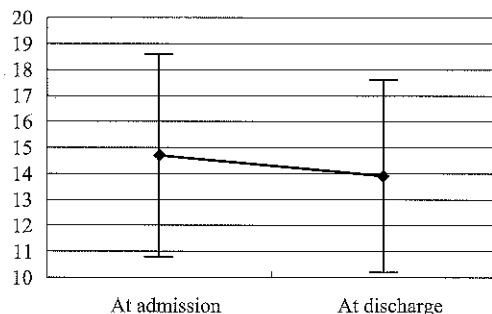


Fig. 2. Time Up & Go test performance time significantly reduced with the intervention.

(Point)

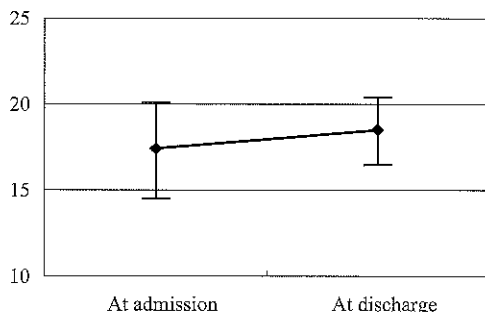


Fig. 3. Dynamic gait index score significantly increased with the intervention.

(Point)

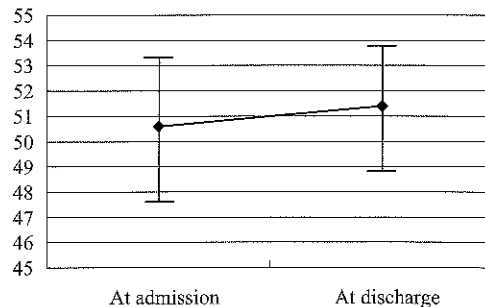


Fig. 4. Functional balance scale score significantly increased with the intervention.

Murrayらとその有用性を報告しており、本邦における歩行機能の簡易評価法としてすでに確立されている⁸⁾。TUGの信頼性の高さについてもPodsiadloらがすでに確認、報告するに至っている⁹⁾。FBS、DGIについても本邦で広く用いられている評価バッテリーである。FMAは運動機能の包括的な評価バッテリーであり、すでに脳卒中後運動障害の評価に広く使われるようになってきている¹⁰⁾。WMFTはConstraint-induced Movement Therapy前後の麻痺側上肢機能を評価する目的で作成された他覚的評価バッテリーであり、米国においてはその使用頻度が増加している¹¹⁾。

1980年代後半から、ヒトの脳皮質の可塑性、とくに脳損傷後の皮質運動野における可塑的变化について、多くの研究が行なわれている。Ferberらは、健常成人を対象とした研究から、一側脳の運動野に刺激を与えた直後に対側脳の運動野を刺激すると、誘発される手指筋の電位が低下することを報告しており、脳において、脳梁を介した対側の脳半球を抑制する脳半球間抑制が存在していると述べている¹²⁾。この脳半球間抑制は、健常成人であれば左右の脳半球をお互いに同程度に抑制しあっていると考えられているが、脳卒中がひとたび発症すると、病側脳の神経活動が低下することで健側脳が過活動の状態となり、より強く病側脳へ抑制がかかることとなる。そこで、治療的にrTMSを用いる場合、機能代償を担う病側脳に直接的に高頻度刺激を適用する方法と、健側脳に低頻度rTMSを適用して病側脳へかかる半球間抑制を減弱させ、機能代償部位を半球間抑制から解放することで間接的に

活性化しようとする方法が試みられている¹³⁾。現時点では、これら2つのアプローチ法の優劣については十分な検討はなされていないが、低頻度rTMSは高頻度rTMSと異なり、痙攣誘発の可能性が低いと考えられている³⁾。これより、当院でのTMS治療では、Kakudaらが用いたごとく、健側脳への低頻度rTMSを適用することとした¹⁾²⁾。低頻度rTMSを脳卒中後片麻痺患者の健側脳に適用することで健側脳の神経活動を抑制すれば、病側脳へかかる半球間抑制が結果的に減弱し、病側脳の神経活動を促進することができると考えられる。

それに加えて、集中的リハビリによる能動的な運動学習を併用すると、皮質運動野における機能的、構造的な可塑性変化をさらに促進させることができるものと期待される¹⁾²⁾¹⁴⁾。実際に、Kakudaらの先行研究の結果は、この考え方を支持するものと解釈される。今回の我々の治療プロトコルは、健側脳の上肢運動領域に適用した低頻度rTMSが、OTとPTを集中的に併用したことで、病側の上肢運動領域のみならず病側の下肢運動領域の神経活動も促した可能性を示唆している。つまり、健側脳上肢運動領域の脳梁を介する半球間神経連絡は、決して一対一なもの（つまり対側の同領域にのみいたる）ではなく、下肢運動領域を含む広い範囲に投射している可能性が予測される。ただし、これを端的に証明している研究報告は現時点では知られていないため、なんらかの電気生理学的研究（たとえば、一側の上肢運動領域に低頻度TMSを適用して、同側の下肢筋の誘発電位の変化を検討するなど）をもって、これを確認する

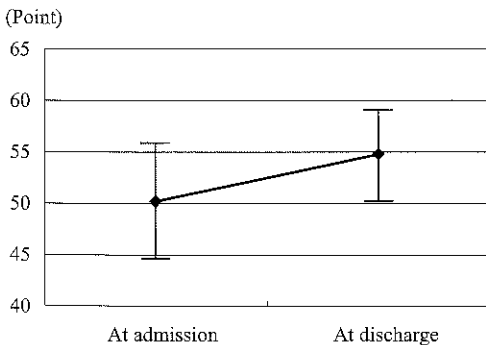


Fig. 5. Fugl-meyer Assessment scale score significantly increased with the intervention.

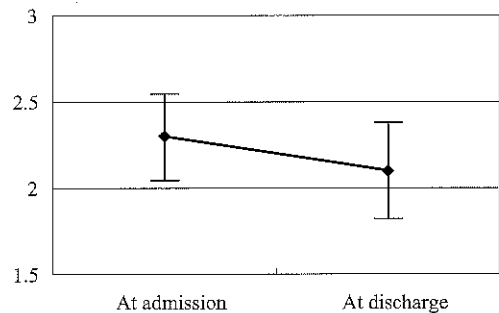


Fig. 6. WMFT log performance time significantly reduced with the intervention. WMFT: Wolf Motor Function test

必要があるだろう。

それ以外に、今回の介入が歩行機能の改善につながった因子として、二つのことが考えられる。まず第一に、上肢運動機能の改善が麻痺側上下肢間の運動の協調性を正常に近いものに改善し、結果的に歩容を改善させたことが歩行機能スコアの向上につながったという考え方である。田中らによると、歩行時の上肢の振り子運動は、体幹の回旋に対抗する回転モーメントを生み出すことで、体幹の動揺によって生じるバランスの崩れを最小限に留め、また下肢による駆動時に生じる重心の移動に対してもバランスを保持する役割を果たすとのことである¹⁵⁾。また、中村らは通常の歩行を行っている時の上肢の振りは無意識に行われており、上肢を体幹に固定しても広背筋上部や大円筋に歩行周期と関連した筋活動があり、中枢でプログラムされたものと述べている¹⁶⁾。そして、歩行時における上肢の重要な役割は、身体のバランスを取ることと、前方への推進力を補助することと述べている。つまり、歩行中の上肢機能は、下肢のロコモーター機能による身体の回旋を最小限にするために逆方向への運動を起し、動的安定性を与える役割を果たしていると考えられる。また、歩行時の周回運動においては、身体がカーブの軌道上から逸脱しないようにするために通常とは違う姿勢調節機能が働いており、歩行能力やバランス機能を保持するために上肢運動機能が果たす役割は大きいとの意見がある^{17) - 19)}。本研究においても、上肢運動機能は著明に改善がみられており、動的な立位パフォーマンス時および歩行時における麻痺側上肢機能の向上が歩行機能、バランス機能の改善につながった可能性は大きいものと考えられる。今回のプロトコルにおいて、集中的リハビリとして麻痺側上肢の連合反応を考慮した歩行訓練やバランス訓練を取り入れたことで、改善した上肢機能を各パフォーマンス中で姿勢制御戦略として有効的に使用することができるようになったということが一因として挙げられるものと判断される。これを考えると、上肢運動機能のみならず下肢運動機能および歩行機能に対してPTを行ったことは非常に有益であったと思われる。第二に低頻度rTMSのもつ抗痙縮効果が歩行機能、ひいては歩容の改善に部分的に貢献したとの考え方

ある。Kakudaらは、健側大脳の手指領域に低頻度rTMSを連日適用することで、脳卒中後片麻痺患者の病側上肢の筋緊張が低下し、これが上肢運動機能の改善の主たる原因のひとつになっている可能性を報告している²⁰⁾。今回の対象については、下肢の痙縮の程度を経時的に評価はしていないが、下腿三頭筋の筋緊張亢進は歩行障害を生じる代表例であるという眞野らの報告をみると、対象患者の歩行機能改善の背景には、麻痺側下肢の筋緊張の低下が生じていた可能性も推測される²¹⁾。

ただし、本研究にはいくつかの課題も残されている。第一に、今回の報告結果は、あくまでも少数例におけるパイロット研究によるものであり、その効果を確認するためには多数症例での無作為比較試験、またコントロール群との比較検討が行なわれる必要がある。第二に、今回の対象については治療前後での神経生理学的検査がまったく行なわれておらず、本治療プロトコルが脳そのものに与えた機能的変化についてはまったく検討がなされていないことが挙げられる。とくに手指運動野領域への低頻度rTMSが対側下肢運動野におよぼす影響を明らかにすることが重要であると思われる。第三に、今回の対象の臨床的背景は、決して一律ではない（たとえば、発症後経過時間には少なからずのばらつきがあり、治療前の上肢麻痺重症度もさまざまである）ため、いずれはこれら背景因子をできるだけそろえたうえでの検討の施行が望まれる。

V. 結 語

脳卒中後片麻痺患者に対する、低頻度rTMSとOTおよびPTの併用療法は、安全に施行可能であり、上肢運動機能のみならず歩行機能も改善する可能性があることが示唆された。今後さらに症例を重ねることで、本治療プロトコルの有益効果を検証・確認していきたく考えている。

文 献

- 1) Kakuda W, Abo M, Kaito N, Ishikawa A, Taguchi K, Yokoi A. Six-day course of repetitive transcranial magnetic stimulation plus occupational therapy for post stroke

- patients with upper limb hemiparesis: a case series study. *Disabil Rehabil* 2010;32:801-7.
- 2) Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, Momosaki R, Yokoi A, Fukuda A, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and intensive occupational therapy for poststroke patients with upper limb hemiparesis: preliminary study of a 15-day protocol. *Int J Rehabil Res* 2010;33:339-45.
 - 3) Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;108:1-16.
 - 4) 横井安芸, 角田亘, 福田明子, 伊東寛史, 富永あゆ美, 梅森拓磨ほか. 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の実績と治療成績. *慈恵医大誌* 2011;126:79-89.
 - 5) Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the timed up & go test. *Phys Ther* 2000;80:896-903.
 - 6) Shumway-Cook A, Wollacott MH. *Motor Control: theory and practical applications*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1995. p322-4.
 - 7) Berg K, Wood-Dauphinee S, Williams JI, Gayton D. Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. *Physiother Can* 1989;41:304-11.
 - 8) Murray MP. Gait as a total pattern of movement. *Am J Phys Med* 1967;46:290-332.
 - 9) Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up and Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:142-8.
 - 10) Gladstone DJ, Danells CJ, Black SE. The fugl-meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties. *Neurorehabil Neural Repair*. 2002;16:232-40.
 - 11) Morris DM, Uswatte G, Crago JE, et al. The reliability of the wolf motor function test for assessing upper extremity function after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 750-5.
 - 12) Ferbert A, Priori A, et al. Interhemispheric inhibition of the human motor cortex. *J physiol* 1992;453:525-46.
 - 13) Talelli P, Rothwell J. Does brain stimulation after stroke have a future? *Curr Opin Neurol* 2006;19:543-50.
 - 14) 安保雅博, 角田亘, 横井安芸. 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アプローチ 東京:三輪書店;2010.p.50-62.
 - 15) 田中真一, 村田 伸, 兒玉隆之. 立位動作に及ぼす上肢の影響について. *理学療法学* 2010;25:177-80.
 - 16) 中村隆一, 斉藤宏. *基礎運動学* 第5版. 東京:医歯薬出版;2007. p. 342.
 - 17) 長谷川公隆. 立位姿勢の制御. *リハ医* 2006;43:542-53.
 - 18) 佐藤光浩, 中川功哉, 関岡康雄. 400m走における腕振り効果に関する研究. *仙台大学大学院スポーツ科学研究科研究論文集* 2004;1:71-8.
 - 19) 佐藤博志. 中枢神経系障害の姿勢制御機構に対するアプローチ. *理学療法学* 2007;22:331-9.
 - 20) Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, Momosaki R, Yokoi A, Fukuda A, et al. Anti-spastic effect of low-frequency rTMS applied with occupational therapy in post-stroke patients with upper limb hemiparesis. *Brain Inj* 2011;25:496-502.
 - 21) 眞野行生, 中馬孝容, 菅田忠夫, 丸石正治, 佐藤史江, 渡部一郎 ほか. 痙縮とリハビリテーション. *神経治療* 1999;16:721-4.