

表VI-17 がんのリハビリテーションの分類(Dietz の分類)

<p>1. 予防的(preventive)リハビリテーション がんと診断された後，早期に開始されるもので，手術，放射線治療，化学療法の前もしくは後すぐに施行される．機能障害はまだないが，その予防を目的とする．</p> <p>2. 回復的(restorative)リハビリテーション 治療されたが残存する機能や能力をもった患者に対して，最大限の機能回復を目指した包括的訓練を意味する．機能障害，能力低下の存在する患者に対して，最大限の機能回復をはかる．</p> <p>3. 維持的(supportive)リハビリテーション がんが増大しつつあり，機能障害，能力低下が進行しつつある患者に対して，すばやく効果的な手段(たとえば，自助具やセルフケアのコツの指導など)により，セルフケアの能力や移動能力を増加させる．また，拘縮，筋萎縮，筋力低下，褥瘡のような廃用を予防することも含まれる．</p> <p>4. 緩和的(palliative)リハビリテーション 終末期のがん患者に対して，そのニーズを尊重しながら，身体的，精神的，社会的にもQOLの高い生活が送れるようにすることを目的とし，温熱，低周波治療，ポジショニング，呼吸介助，リラクセーション，各種自助具・補装具の使用などにより，疼痛，呼吸困難，浮腫などの症状緩和や拘縮，褥瘡の予防などをはかる．</p>
--

(辻 哲也：悪性腫瘍(がん)．千野直一(編)：現代リハビリテーション医学，改訂第3版．p494，金原出版，2009)

には特別の配慮が必要である．また，身体面にだけでなく，心理面，精神面，社会面などにも同時にアプローチしていく必要がある．

- リハビリに並行して化学療法，放射線療法などの治療が行われている場合には，副作用でリハビリが中断することもみられるので，病状の変化に臨機応変に対応することが必要である．
- 積極的治療を中止し緩和的治療に移行した末期がん患者においては，入院の目的や予後(月単位，週単位，日単位で表す)を認識し，患者の要望にあわせて対応を行う．
- がん告知の有無はスタッフに周知徹底する必要がある．また，原発巣は告知されていても，骨転移や脳転移については告知をされていないこともあるので注意を要する．
- 訓練にあたっては，全身状態，がんの進行度，がん治療の経過について十分に把握しておく．骨髄抑制の可能性がある場

合には、常に血液所見に注意を払う。血小板数が3万以上であれば特に運動制限は必要ないが、1万～2万では有酸素運動主体にして抵抗運動は行わないようにし、1万以下の場合には積極的な訓練は行うべきではない。

- 四肢、体幹の痛みを訴えた場合には、常に骨転移を念頭におく。リハビリに際しては、長管骨や脊椎の骨転移のある場合には、転移部に急な衝撃や大きなモーメント、捻転力が加わらないように注意する。骨転移の大きさ、部位、種類(骨吸収・骨形成病変)により対応が異なるので、腫瘍専門の整形外科医とも連携をはかる。

臨床上のコツ

がん患者は、がんそのものによる障害と、その治療過程において生じた障害を有するので、二次障害を予防し機能や生活能力の維持・改善を目的にリハビリ治療を行う。全身状態、がんの進行度、治療経過については十分に把握し、リスク管理を徹底する。

(辻 哲也)

■ 参考文献

- 1) 辻 哲也：悪性腫瘍(がん)。千野直一(編)：現代リハビリテーション医学，改訂第3版。pp493-505，金原出版，2009
- 2) 辻 哲也，里宇明元：Ⅱ．癌のリハビリテーションの概要。辻 哲也，他(編)：癌(がん)のリハビリテーション。pp53-67，金原出版，2006
- 3) 辻 哲也：がんのリハビリテーションの考え方。辻 哲也(編)：実践！がんのリハビリテーション。pp1-30，メジカルフレンド社，2007

第1章 リハビリテーションのトピックス

1. 脳の可塑性とリハビリテーション

1.1 脳の可塑性の機構

損傷を受けた脳はその機能を取り戻すべく修復していく能力がある。このような脳の修復能力、すなわち脳の変化しうる性質を脳の可塑性という。脳の可塑性は短時間で起こるものから長時間を要するものまである¹⁾(表1)。最も短時間で起こりうるものは興奮と抑制のバランスの変化である。脳の多くの機能はこのバランスの上に成り立っているので、興奮と抑制のどちらに傾くかで脳の機能は変化する。比較的早期に起こるもう一つの現象はシナプスでの伝達効率の変化である。これは長期増強 (long-term potentiation) や長期抑制 (long-term depression) と呼ばれる。これは機能的な変化で持続的ではあるが、容易に元に戻りうる。軸索の sprouting や新たなシナプスの形成などの解剖学的形態の変化は長期間を要するが、その変化は前者より永続的なものである。長期間の脳の変化には、神経伝達物質や膜機能の関与が考えられている。

1.2 運動学習

運動学習 (motor learning) は、訓練や練習を通じて感覚運動系の協調性が向上し、運動のスピード、安定性、効率などが高まることをいう²⁾。運動技能の向上は末梢神経や筋のレベルでの変化に無関係ではないが、筋をコントロールする中枢は脳であるので、脳の

変化が最も重要である。すなわち、運動学習には前述した脳の可塑性が大きく関与している。中枢神経障害を原因とする運動障害において、その機能障害 (麻痺や運動失調など) に対するリハビリテーション訓練は、多くの場合運動学習を行うことである。すなわち脳の可塑性を利用して訓練を進めることになる。

1.3 運動反復による運動学習

1.3.1 脊髄小脳変性症での運動学的解析

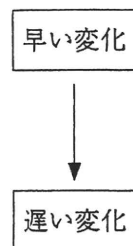
日常のリハビリテーション訓練では、運動の反復により運動機能が改善することはよく経験される。脊髄小脳変性症のような進行性疾患においても短時間であれば運動反復により技能は向上する。このような症例での運動反復による運動学習の例³⁾を紹介する。

重症でない運動失調を主症状とする脊髄小脳変性症でガラス板上に置いた蓋状の小物体を持ち上げ、空中を移動させ、250 mm 先にある目標点に降ろす試行を行わせた。この小物体には非接触型位置センサーを取り付け、ガラス板上へ投影した軌跡をパーソナルコンピュータで解析した。開始点と到達点の直線距離に対する軌跡長の比率 $L_{\%}$ (軌跡が完璧に直線となるように物体を運べば100%、移動時の動揺が大きければ軌跡長が伸び、 $L_{\%}$ は大きくなる) の変化をみると、初期の試行では $L_{\%}$ が高値で試行毎のばらつきが大きい

表1 脳の可塑性の機構

- 興奮と抑制のバランスの変化
 - 抑制除去による興奮 (アンマスキング)
 - GABA*作動神経による抑制
- シナプスの伝達効率の長期的な変化
 - 長期増強、長期抑制
- 解剖学的な変化
 - 新しい軸索の新芽形成
 - 新しいシナプスの形成

* GABA : ガンマアミノ酪酸



試行反復により $L_{\%}$ が低下し、ばらつきの縮小が認められた(図1)。

本実験では、被験者は視覚に基づいて運動プログラムを決定し、次にfeedforward controlおよびfeedback controlにより小物体を移動させ、その結果を知ることにより運動プログラムが修正される。ここでみられた運動学習はこのような運動制御系の変容、すなわち脳の可塑性によるものと考えられる。ただし、運動学習には小脳系の機能がある程度残存している必要があり、小脳症状が強い症例では同様の運動学習効果はみられない。また、この運動学習効果はすぐに消失してしまうが、これはシナプスでの機能的変化に留まっているためと考えられる。

1.3.2 経頭蓋磁気刺激による脳の解析

運動反復により脳が変化することを、経頭蓋磁気刺激で解析することができる。Classenら⁴⁾は健常者を対象として経頭蓋磁気刺激により母指が外転する頭皮上の位置を定めた後、母指の内転運動を1秒間に1回の速さで30分間行わせた。その後、最初に定めた部位で経頭蓋磁気刺激を行うと今度は母指が内転することを明らかにした。これは、運動反復により脳が機能的に変化することを証明している。このような脳の機能的変化が運動学習であり、シナプスでの伝導性の変化が起きていると推測される。しかしすぐに元に戻る。本実験では25分程度で、再び母指は経頭蓋磁気刺激により外転するようになった。

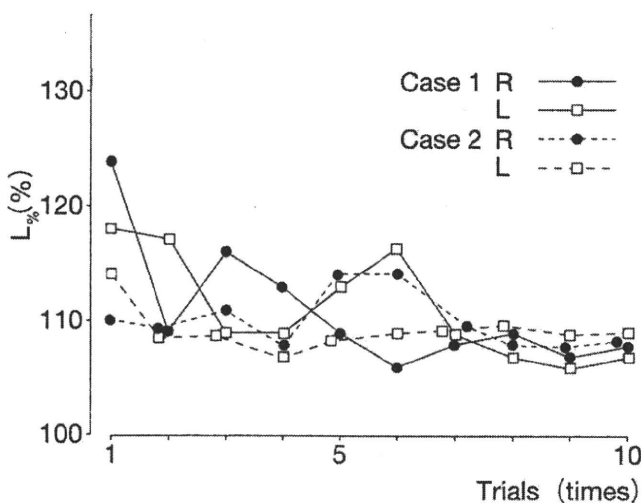


図1 運動失調症2症例での $L_{\%}$ の変化
試行を繰り返すと、 $L_{\%}$ が低下し、試行毎のばらつきがなくなる。

1.4 脳の可塑性を誘導する方法

運動を反復することにより脳の可塑性が誘導され運動機能が向上するが、さらに効率的に脳の可塑性を引き出すための工夫がされている。経頭蓋磁気刺激や経頭蓋直流刺激が近年盛んに研究されており、これらは脳の興奮性を変化させるものである。他章で詳しく述べられているので参照していただきたい。ここでは音刺激と薬剤について紹介する。

1.4.1 音刺激

パーキンソン病の運動訓練では、音刺激の併用が効果的である。Chumaら⁶⁾は経頭蓋磁気刺激で母指の屈曲が生じる頭皮上の部位を同定した後、母指の背屈運動を15分間行わせた。運動は約1 Hzの自分のペースでの運動と1 Hzのメトロノームに合わせた運動との2種類を行わせた。運動中に同じ頭皮上で経頭蓋磁気刺激を行うと、典型例では母指は背屈するようになった。この背屈の程度を2種類の運動間で比較すると、メトロノームに合わせた運動を行った時の方が背屈程度が大きかった。この結果は音刺激(メトロノーム刺激)により運動学習(脳の可塑性)がより促進されることを示唆している。上肢だけでなく歩行においても音刺激の効果が報告されている。Thautら⁶⁾は音楽に合わせて歩行訓練を行い、歩行速度、stride(片足がついて、同じ足が再びつくまでの距離)、cadence(単位時間当たりの歩数)の有意な増加を報告している。

これらの機序としては以下のことが考えられる。随意運動に関する神経経路として、基底核-補足運動野を通る内発性随意運動系と小脳-運動前野を通る外発性随意運動系があり、いずれも一次運動野に投射している。パーキンソン病では内発性随意運動系が障害され、外発性随意運動系は保たれる。内発性運動系の障害のため自己ペースの運動学習が不良でも、機能の保たれている外発性運動系をメトロノームの音刺激で活性化させることで、運動学習が促進される(図2)。

1.4.2 薬剤

ある種の薬物は脳の可塑性を促進させる可能性がある⁷⁾(表2)。ここでは主な薬剤について述べる。

① D-amphetamine

覚せい剤取締法で規制されている薬物である。主にノルエピネフリン、ドパミン、セロトニン作動性神経終末に作用し、これらの神経伝達物質の作用を促進させ、交感神経興奮作用と中枢興奮作用を持つ。このノルエピネフリンの増強作用が中枢神経の可塑性を誘導すると考えられており、最もよく研究されている。

Feeneyら⁸⁾は1982年、ラットで実験的に作り出さ

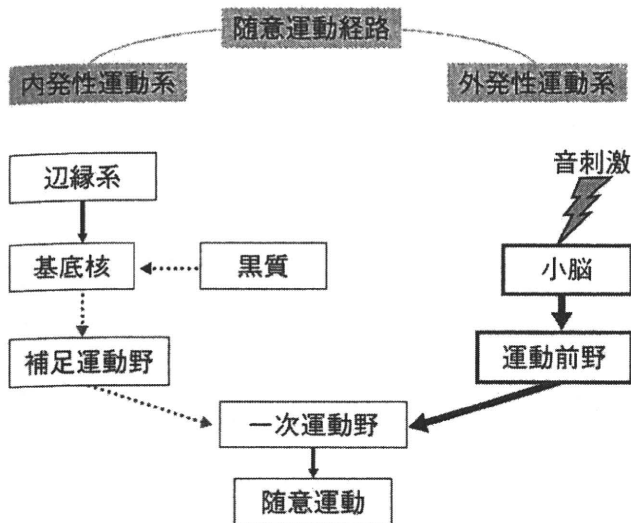


図2 パーキンソン病での音刺激の効果

パーキンソン病では、黒質病変により内発性運動系が障害されている（破線の経路）。音刺激を加えることで外発性運動系が活性化され、運動学習が促進される。

れた中枢性運動麻痺の回復がD-amphetamineにより促進されることを見出した。同時に、ラットを拘束することにより、その促進作用が損なわれることも見出した。これは動物実験のレベルではあるが、薬物投与とリハビリテーション訓練の組み合わせが重要であることを示した知見である。1995年、Walker-Batsonら⁹⁾は脳卒中の発症16～30日後に4日毎にD-amphetamine 10 mgを10回投与し、同時に運動療法を行った。投与終了後、運動機能は有意に改善がみられ、また、12ヵ月後でも効果は持続していた。Martinssonら¹⁰⁾は2003年、副作用と運動機能の変化について検討した。収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数はD-amphetamine投与で上昇したが、プラセボ投与群と比べて有意に多い重篤な副作用はなかった。運動機能は7日目までD-amphetamine投与で有意に改善した。その他多くの

研究があるが、D-amphetamineの運動障害に対する脳の可塑性誘導の効果については賛否両論がある（表2）。

②Methylphenidate

methylphenidateはD-amphetamineと同様に精神刺激薬であり、ドパミン、ノルエピネフリン作動性神経の作用を増強する。本邦においては、ナルコレプシー、注意欠陥多動性障害に適応がある。Gradeら¹¹⁾は脳卒中中でmethylphenidateを3週間投与するとともに運動療法を行い、うつ状態の改善と運動機能、日常生活動作の改善を認めた。

③Levodopa

levodopaはパーキンソン病治療薬であるが、脳内でドパミンに代謝された後、その5%はノルエピネフリンにさらに代謝され、脳内のノルエピネフリン濃度を上昇させる。Scheidtmannら¹²⁾は脳卒中中で初めの3週間はlevodopa投与と運動療法を行い、次の3週間では運動療法のみを行った。最初の3週間で運動機能は有意に改善し、その後の3週間においてもその効果は持続した。

④L-threo-DOPS(ドロキシドパ)

L-threo-DOPSはノルエピネフリンの前駆物質であり、パーキンソン病、起立性低血圧などの治療薬である。Miyaiら¹³⁾は脳卒中中でL-threo-DOPSを併用して運動訓練を行い、運動機能スコア、日常生活動作、歩行可能距離の改善を認めた。

1.5 脳の可塑性を阻害する可能性のある薬剤 (表3)

Feenyら⁸⁾は動物実験でD-amphetamineの運動回復促進効果がhaloperidolで阻害されることを報告している。haloperidolの薬理作用はドパミンD₂受容体遮

表2 脳卒中後の運動麻痺の回復に対するD-amphetamineの効果

報告者	年	n	発症後経過	方法	判定	観察期間	備考
Crisostomo	1988	8	3-10日	二重盲検	有効	24時間	
Walker-Batson	1995	10	16-30日	単盲検	有効	12ヵ月	
Mazagri	1995	25	72時間以内	二重盲検	無効	3ヵ月	抄録
Reding	1995	21	30日以降	二重盲検	無効	4週間	抄録
Vachalathiti	2001	27	平均5.7日	二重盲検	無効	7日	抄録
Sonde	2001	40	5-10日	二重盲検	無効	3ヵ月	
Martinsson	2003	45	72時間以内	二重盲検	有効	3ヵ月	
Treig	2003	24	6週以内	二重盲検	無効	360日	
Gladstone	2006	71	5-10日	二重盲検	有効	3ヵ月	
Sonde	2007	25	5-10日	二重盲検	無効	3ヵ月	*

* levodopa併用も検討

表3 脳の可塑性に影響を及ぼす可能性のある薬物

脳の可塑性を促進	脳の可塑性を阻害
脳内ノルエピネフリン作用増強 D-アンフェタミン メチルフェニデート レボドパ ドロキシドパ その他 SSRI セレギリン	α_1 遮断薬 (降圧剤など) α_2 刺激薬 (降圧剤など) ドパミン受容体遮断薬 (抗精神病薬など) GABA作動薬 (ベンゾジアゼピン系など) 抗てんかん剤 フェニトイン フェノバルピタール

SSRI：選択的セロトニン再取り込み阻害薬
 GABA：ガンマアミノ

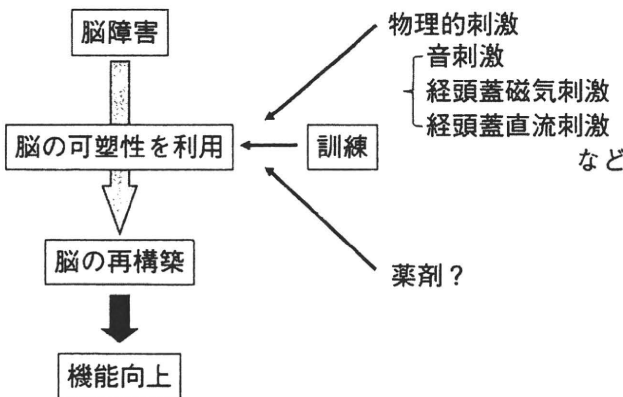


図3 リハビリテーション訓練の方策

断が主であるが、 α_1 ノルエピネフリン受容体遮断作用もあり、これが運動回復に悪影響を及ぼすと考えられる。Goldsteinら¹⁴⁾は脳梗塞後のGM₁ gangliosideの効果を検討する研究において対照群となった96例で、投与薬剤と運動機能の回復について後ろ向き調査をした。ベンゾジアゼピン系薬剤、ドパミン受容体拮抗薬、 α_1 拮抗薬、 α_2 作動薬、抗てんかん薬 (phenytoinとphenobarbital) が使用された症例群 (n=37) では、上肢運動機能と日常生活動作の回復が不良であった。倫理上エビデンスの高い研究は困難であるが、このような薬剤が存在する可能性を十分認識した上で薬剤の選択を行うことが望まれる。

1.6 リハビリテーション訓練の方策 (図3)

運動回復を主とするリハビリテーション訓練は必須である。これにより脳の可塑性が誘導され、脳の再構築が促される。そして機能の向上がもたらされる。しかしながら、脳の可塑性をより効率よく誘導するには、音刺激、経頭蓋磁気刺激、経頭蓋直流刺激などの物理的刺激的の併用を考慮する。将来的には薬剤も期待される。脳の変化が一時的ではなく長時間持続する方法を開発することが必要と考えられ、今後の発展が望まれる。

文献

- 1) Hallett M: Plasticity of the human motor cortex and recovery from stroke. *Brain Research Reviews* 36: 169-174, 2001
- 2) 上田敏ほか編: リハビリテーション医学大辞典。医歯薬出版、東京、p35、1996
- 3) Ikoma K, et al: Analysis of short term motor learning in impaired coordination. in *Electromyographical Kinesiology* (ed by Anderson PA et al). Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam, p431-434, 1991
- 4) Classen J et al: Rapid plasticity of human cortical movement representation induced by practice. *J. Neurophysiol* 79: 1117-1123, 1998
- 5) Chuma T et al: Motor learning of hands with auditory cue in patients with Parkinson's disease. *J Neural Transm* 113: 175-185, 2006
- 6) Taut MH et al: Rhythmic Auditory Stimulation in Gait Training for Parkinson's Disease Patients. *Movement Disorders* 11: 193-200, 1996
- 7) 生駒一憲: 神経薬理学—運動機能回復に関与する薬物。臨床リハ 14: 537-542, 2005
- 8) Feeney DM et al: Amphetamine, haloperidol and experience interact to affect rate of recovery after motor cortex injury. *Science* 217: 855-857, 1982
- 9) Walker-Batson D et al: Amphetamine paired with physical therapy accelerates motor recovery after stroke. *Stroke*. 26: 2254-2259, 1995
- 10) Martinsson L et al: Safety of dexamphetamine in acute ischemic stroke: A randomised, double-blind, controlled dose-escalation trial. *Stroke* 34: 475-481, 2003
- 11) Grade C et al: Methylphenidate in early poststroke recovery: A double-blind, placebo-controlled study. *Arch Phys Med Rehabil* 79: 1047-1050, 1998
- 12) Scheidtman K et al: Effect of levodopa in combination with physiotherapy on functional motor recovery after stroke: a prospective, randomized, double-blind study. *Lancet* 358: 787-790, 2001
- 13) Miyai I et al: A pilot study of the effect of L-threodops on rehabilitation outcome of stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* 14: 141-147, 2000
- 14) Goldstein LB et al: Common drugs may influence motor recovery after stroke. *Neurology* 45: 865-871, 1995

(生駒一憲)

1

脳卒中における痙縮
評価

北海道大学病院リハビリテーション科 生駒一憲

Point

- 痙縮を評価するときは、痙縮に併存して起こり得る様々な機能障害および日常生活動作の評価も必要である。脳卒中急性期以後において、評価対象と対応する評価法は以下のようなものがある。

【痙縮自体の評価】 modified Ashworth scale (MAS)

【運動機能の回復段階の評価】 Brunnstrom stage

【運動機能の総合的評価】 stroke impairment assessment set (SIAS) , Fugl-Meyer assessment set, 脳卒中運動機能障害重症度スケール (JSS-M)

【日常生活動作の評価】 Barthel index, functional independence measure (FIM) , modified Rankin scale (mRS)

1

機能障害の評価

機能障害とは生物学的レベルの障害をいい、脳卒中では、片麻痺、運動失調、痙縮、筋力低下などが機能障害に含まれる。また、これらを原因とする動作の障害も機能障害に含まれる。つまり痙縮を評価するときは、痙縮に併存して起こり得る様々な動作障害の評価も欠かすことはできない。ここでは、痙縮そのものの評価法だけでなく、脳卒中でみられる機能障害の種々の評価法を含めて述べる。

① 痙縮自体の評価 : modified Ashworth scale (MAS) (表1)¹⁾

痙縮自体を評価する指標である。Ashworthは痙縮の評価として、0, 1, 2, 3, 4の5段階評価を発表したが、後にBohannonとSmith¹⁾により1と2の間に1+を加えて6段階評価とした変法が発表された。現在はこの変法が広く用いられている。徒手による関節の他動運動の抵抗量を段階付けする。非常に簡便に評価でき頻用されているが、他動運動のスピードや測定肢位に細かい規定がなく、信頼性(検者間の一致性)を高めることが重要である。これに対し辻らは評価マニュアルを作成している(表2)²⁾。

② 運動機能の回復段階の評価 : ブルンストロームステージ, Brunnstrom stage (表3)³⁾

脳卒中片麻痺の回復過程で出現する運動パターンに基づき、I～VIの6段階で回復段階を評価する指標である。脳卒中後の片麻痺は、随意運動がみられない状態からまず連合反応が起こり、共同運動が出現し始める。共同運動が十分に出現した後に分離運動が出始め、分離運動が完全にでき、巧緻性も十分となって完全な回復となる。これに従い表3のような6段階の評価をする。

連合反応とは、一部の筋に強い力を働かせたときに他の部位に筋収縮が起こる現象である。例

表 1 modified Ashworth scale²⁾

0	筋緊張の亢進がない
1	軽度の筋緊張亢進があり、catch and release あるいは、可動域の終末でわずかな抵抗がある
1+	軽度の筋緊張亢進があり、catch と引き続く抵抗が残りの可動域(1/2 以内)にある
2	さらに亢進した筋緊張が可動域(ほぼ)全域にあるが、他動運動はよく保たれる(easily moved)
3	著明な筋緊張亢進があり、他動運動は困難である
4	他動では動かない(rigid)

(辻 哲也, 大田哲生, 木村彰男, 他: 脳血管障害片麻痺患者における痙縮評価. Modified Ashworth Scale(MAS)の評価者間信頼性の検討. リハビリテーション医学 2002; 39: 409-415 より引用)

表 2 MAS の評価マニュアル²⁾

modified Ashworth scale 測定時の注意点

- 評価部位・運動方向と肢位の説明(下表は患側が右, 検者は右利きと想定)
 - 被検者肢位は, 原則として腰掛け座位(端座位)で行い, 下肢では背臥位で行うも可とする.
 - 検者の動作手(上肢)は右手とし, 支持・固定するのは左手とする.
 - 痛みや拘縮などのある場合は, 検査肢位に近い安楽な肢位で行うことができる.
 - 多関節筋の作用は, できるだけ除く肢位で行う.
- 測定回数・測定スピード
 - いずれの部位も 3 回の測定を行い, もっとも低い値を採用する.
 - 他動運動による筋抵抗の測定のため, 他動運動の速度がキーとなる. およそ $80^\circ/\text{sec}$ といわれるが, 客観的な方法はないため, slow speed が望ましい(目安は 1sec で完了する).

評価関節 (評価筋)	測定運動	検者	被検者
肘関節 (肘関節屈筋)	伸展	右手: 被検者の手首を掌側からつかむ. 左手: 被検者の上腕遠位部を支持する.	
手関節 (手関節掌屈筋)	背屈	右手: 被検者の手の掌側を包み込むようにつかむ(手指にかからない). 左手: 被検者の前腕遠位を背側から支持する.	* 肩関節は内外旋中間位とする. * 前腕は回内・回外中間位とする. * 前腕は回内位とする.
膝関節 (膝関節伸展筋)	屈曲	右手: 右下腿遠位を前面からつかむ. 左手: 右大腿前面遠位を固定する.	股関節は屈曲位とする.
足関節 (足関節底屈筋)	背屈	右手: 足底(MP 関節部)をつかむ. 左手: 右下腿遠位を固定する.	膝関節を屈曲位(30°)で行う.

(辻 哲也, 大田哲生, 木村彰男, 他: 脳血管障害片麻痺患者における痙縮評価. Modified Ashworth Scale(MAS)の評価者間信頼性の検討. リハビリテーション医学 2002; 39: 409-415 より引用)

例えば, 非麻痺側の肘関節屈曲に伴い, 麻痺側の肘関節が不随意に屈曲する場合である. また, 共同運動は一定のパターンでの運動であり, ある関節のみを動かすような分離運動ができない. 例えば, 肩関節の屈曲・外転・外旋と肘関節屈曲と前腕回外が同時に起こり, 肩関節を動かさないうで, また前腕回内外をさせないで, 肘関節のみを屈曲することができない.

表3 Brunnstrom stage³⁾

ステージ	検査課題		
	上肢(腕) [ステージ III 以降は座位 で施行]	手指 [姿勢の指定なし]	体幹と下肢 [臥: 臥位, 座: 座位, 立: 立位]
I 随意運動がみられない	弛緩麻痺	弛緩麻痺	弛緩麻痺
II 共同運動が一部出現 連合反応が誘発される	わずかな屈筋共同運動 わずかな伸筋共同運動	全指屈曲がわずかに出現	(臥)わずかな屈筋共同運動 (臥)わずかな伸筋共同運動 (臥)健側股内外転抵抗運動 による Raimiste 現象
III 十分な共同運動が出現	明らかな関節運動を伴う屈筋共同運動 明らかな関節運動を伴う伸筋共同運動	全指屈曲で握ることが可能だが、離すことができない	(座)明らかな関節運動を伴う屈曲共同運動
IV 分離運動が一部出現	腰のうしろに手をもってゆく 肘伸展位で肩屈曲 90° 肘屈曲 90° での回内外	不十分な全指伸展 横つまみが可能で母指の動きで離せる	(座)膝を 90° 以上屈曲して、足を床の後方にすべらす (座)踵接地での足背屈
V 分離運動が一般的に出現	肘伸展回内位で肩外転 90° 肘伸展位で手を頭上まで前方挙上 肘伸展肩屈曲 90° での回内外	対向つまみ 随意的指伸展に続く円柱または球握り 全可動域の全指伸展	(立)股伸展位での膝屈曲 (立)踵接地での足背屈
VI 分離運動が自由にできる やや巧緻性に欠ける	ステージ V までの課題すべて可能で健側と同程度にスムーズに動かせる	ステージ V までの課題すべてと個別の手指運動が可能	(座)下腿内外旋が、足の内外がえしを伴って可能 (立)股外転

回復段階の判定: 1つ以上の課題が可能な最も高いステージ。

(米本恭三(監修): 最新リハビリテーション医学, 第2版. 医歯薬出版, 2005; 214 より引用)

共同運動を離脱して分離運動が進むことが回復につながることに留意する。もちろんこのような回復過程を全ての脳卒中片麻痺でたどるわけではないが、およその回復段階を把握するには有用である。

3 運動機能の総合的評価

a 脳卒中機能評価法(stroke impairment assessment set; SIAS)(表4)⁴⁾

わが国で開発された包括的な脳卒中評価尺度である。運動機能、筋緊張、感覚、関節可動域・疼痛、体幹機能、高次脳機能、健側機能を評価し、高得点ほど機能がよい。満点は76点である。SIASの運動項目はBrunnstrom stageと高い相関がある⁵⁾。

筋緊張を直接評価する項目がある(表5)⁵⁾が、筋緊張の亢進した状態は痙縮の存在を意味する。上肢(肘関節)と下肢(膝関節)の筋緊張については、0(著明亢進)、1、2、3(正常)の4段階で評価する。また、上肢腱反射と下肢腱反射についても0(著明亢進またはクローヌスの出現)、1、2、3(正常)の4段階で評価する。本法では筋緊張の低下あるいは腱反射の消失の場合には正常とせず、筋緊張がはっきりある場合に相当する1点を与える。

表 4 Stroke Impairment Assessment Set (SIAS)⁴⁾

	上肢	下肢
運動機能		
近位	0～5	0～5(股) 0～5(膝)
遠位	0～5	0～5
筋緊張		
腱反射	0～3	0～3
筋緊張	0～3	0～3
感覚機能		
触覚	0～3	0～3
位置覚	0～3	0～3
関節可動域	0～3	0～3
疼痛		0～3
体幹		
腹筋力		0～3
垂直性		0～3
視空間認知		0～3
言語機能		0～3
非麻痺側機能	0～3	0～3
合計		76

(千野直一(編著)：脳卒中患者の機能評価. SIAS と FIM の実際. シュプリンガー・フェアラーク東京, 1997; 19 より引用)

表 5 SIAS の筋緊張の評価⁵⁾

上肢筋緊張 U/E muscle tone

肘関節を他動的に伸展屈曲させ、筋緊張の状態を評価する。

- 0：上肢の筋緊張が著明に亢進している。
- 1：1A：上肢の筋緊張が中等度(はっきりと)亢進している。
1B：他動的筋緊張の低下。
- 2：上肢の筋緊張が軽度(わずかに)亢進している。
- 3：正常、健側と対称的。

下肢筋緊張 L/E muscle tone

膝関節の他動的伸展屈曲により評価する。
上肢筋緊張の「上肢」を「下肢」に読み替える。

上肢腱反射 U/E DTR (biceps or triceps)

- 0：二頭筋あるいは三頭筋反射が著明に亢進している。あるいは容易にクローヌス(肘、手関節)が誘発される。
- 1：1A：二頭筋あるいは三頭筋反射が中等度(はっきり)に亢進している。
1B：二頭筋あるいは三頭筋反射がほぼ消失している。
- 2：二頭筋あるいは三頭筋反射が軽度(わずかに)亢進。
- 3：二頭筋あるいは三頭筋反射とも正常、健側と対称的。

下肢腱反射 L/E DTR (PTR or ATR)

- 0, 1B, 2, 3：上肢腱反射の二頭筋、三頭筋を膝蓋腱、アキレス腱と読み替える。
- 1：1A：膝蓋腱あるいはアキレス腱が中等度(はっきり)に亢進している。unsustained clonus を認める。

(道免和久：脳卒中片麻痺患者の機能評価法 Stroke Impairment Assessment Set (SIAS) の信頼性および妥当性の検討 (1). 麻痺側運動機能, 筋緊張, 腱反射, 健側機能. リハビリテーション医学 1995; 32; 113-122 より引用, 改変)

② Fugl-Meyer assessment set⁶⁾ (表 6)⁷⁾

世界で広く用いられ、その信頼性、妥当性が検証されているが、標準化された日本語訳がないこともあり、わが国ではあまり用いられていない。上下肢の運動機能、バランス、感覚、関節可動域/疼痛を評価する。上下肢の運動機能のなかに、痙縮と関係が深い反射の評価項目がある。満点は、上肢運動機能 66 点、下肢運動機能 34 点で、運動機能合計が 100 点となる。バランス 14 点、感覚 24 点、関節可動域/疼痛 88 点で総得点は 226 点である。点数が高いほど機能がよい。

表 6 Fugl-Meyer assessment Set⁷⁾

項目	得点
上肢	
A. 肩/肘/前腕	
I. 反射(二頭筋・指屈筋, 三頭筋)	0, 2, 4
II. 共同運動(座位)	
a. 屈曲共同運動(座位で患側の耳まで手を挙上)の 6 要素	0 ~ 12
b. 伸展共同運動(座位で健側の膝に触れる)の 3 要素	0 ~ 6
III. 屈曲・伸展共同運動の混合 3 動作(座位)	0 ~ 6
IV. 共同運動を脱した 3 動作(座位)	0 ~ 6
V. 正常反射	0 ~ 2
B. 手関節 5 動作	0 ~ 10
C. 手指 7 動作	0 ~ 14
D. 協調性/スピード	0 ~ 6
下肢	
E. 股/膝/足関節	
I. 反射(膝屈筋, 膝蓋腱・アキレス腱)	0, 2, 4
II. 共同運動(仰臥位)	
a. 屈曲共同運動(下肢伸展位から開始) 3 要素	0 ~ 6
b. 伸展共同運動(下肢屈曲位から開始) 4 要素	0 ~ 8
III. 椅子座位で膝を屈曲, 足を背屈	0 ~ 4
IV. 立位で股伸展もしくは足背屈 0° 以上での膝屈曲 90°	0 ~ 4
V. 正常反射	0 ~ 2
F. 協調運動/スピード	0 ~ 6
運動機能得点	
100 点	
G. バランス 座位と立位の 7 動作	0 ~ 14
H. 感覚	
a. 触覚(腕, 手掌, 大腿・下腿, 足底)	0 ~ 8
b. 位置覚(肩, 肘, 手関節, 母指, 股, 膝, 足関節, 母趾)	0 ~ 16
J. 他動関節可動域/関節痛	
a. 可動域 22 か所(肩, 肘, 前腕, 手関節, 手指, 股, 膝, 足)	0 ~ 44
b. 運動時関節痛 22 か所	0 ~ 44
総得点	
226 点	

(辻 哲也：脳卒中評価法の進歩。里字明元, 他(編)：リハビリテーション医学の新しい流れ, 先端医療技術研究所, 2005; 154-161 より引用)

㉔ 脳卒中運動機能障害重症度スケール(JSS-M) (表7)⁸⁾

日本脳卒中学会で開発された脳卒中の運動機能障害の評価指標である。顔面麻痺，嚥下障害，腕，手，下肢近位筋，足関節，複合運動，歩行の8項目について評価し，項目ごとに統計的に重み付けされた評点が決めている。比例尺度として利用でき，重症度スコアは - 0.26 ~ 31.29 の間の値を取る。高値ほど重症である。

表7 脳卒中運動機能障害重症度スケール(JSS-M)⁸⁾

評価項目と評価	評点
1. Facial Palsy (顔面麻痺)	
A. なし	-1.27
B. あり	1.27
2. Dysphagia (嚥下障害)	
A. なし	-4.93
B. 時にむせることがある	-0.89
C. tube feeding が必要	5.82
3. Arm (腕)	
A. 肘を伸ばしたまま腕を挙上できる	-0.97
B. 肘を屈曲すれば挙上できる	-0.09
C. 重力に抗して運動できない	1.06
4. Hand (手)	
A. 正常	-1.26
B. そばに置いたコップが持てる	-0.16
C. 物がつかめない	1.42
5. Leg (下肢近位筋)	
臥位で検査する	
A. 正常	-1.04
B. 膝立て可能	0.14
C. 膝立て不能	0.89
6. Ankle (足関節)	
坐位で検査する (坐位がとれない場合は臥位の筋力から推定する)	
A. 爪先を上げられる	-0.52
B. 爪先を上げられない	0.52
7. Complex Movement (複合運動)	
ベッド上仰臥位からベッド脇で立位になるまでの一連の動作	
A. ベッド脇に立てる	-1.24
B. ベッド上に坐れる	-0.39
C. 坐れない	1.63
8. Gait (歩行)	
A. 補助具なしに歩ける	-3.63
B. 補助具ないしは介助者があれば歩ける	-0.45
C. 自力では歩けない	4.08

合計に Constant の値 14.60 を加えたものが重症度スコアとなる。

(日本脳卒中学会 Stroke Scale 委員会：日本脳卒中学会・脳卒中運動機能障害重症度スケール。脳卒中 1999; 21; 353-356 より引用)

④ 脳卒中急性期の評価

以下に示す評価尺度は急性期の評価を目的としているため、運動機能の評価が含まれてはいるが、痙縮が問題となるような急性期以降の運動機能評価には向かない。このため、頻用されているが、本項では簡単な紹介にとどめる。

a) national institutes of health (NIH) stroke scale (NIHSS)

意識レベル(質問, 従命), 注視, 視野, 四肢の運動(左腕, 右腕, 左脚, 右脚), 感覚, 言語, 無視の11項目について, 0(正常), 1, 2, 3, 4で評価するが, 評価項目により最高点(最も障害が重い時の評点)は異なる。

b) Japan stroke scale (JSS)

日本脳卒中学会で開発された評価指標である。意識, 言語, 無視, 視野, 眼球運動, 瞳孔, 顔面麻痺, 足底反射, 感覚系, 運動系の手・腕・下肢の12項目について, 項目ごとに統計的に重み付けされた評点が決められている。高値ほど重症である。

2 日常生活動作 (activities of daily living; ADL) の評価

日常生活動作の評価では能力障害(活動制限)を評価することになる。人が活動するにあたって何ができないかを表したものが能力障害(活動制限)である。

① Barthel index(表8)⁹⁾

「できるADL」を測定する尺度である¹⁰⁾。食事, 移乗, 整容, トイレ動作, 入浴, 歩行, 階段, 更衣, 排便コントロール, 排尿コントロールの10項目を, 0, 5, 10, 15点のいずれか(項目により配点が異なる)で採点し, 満点(全ての項目で自立)は100点である。信頼性, 妥当性に優れ, また, 簡便であるため広く用いられているが, ADLの改善度が小さいと点数の差に反映されないという欠点がある。脳卒中でリハビリテーション訓練後のADLは, 自立度が高い順に, 食事, 排便コントロール, 整容, 排尿コントロール, 移乗, トイレ動作, 更衣, 歩行, 階段, 入浴となることが報告されている⁹⁾。

② 機能的自立度評価法(functional independence measure; FIM)(表9)⁴⁾

「しているADL」を測定する尺度であり, 患者の日常生活を観察して評価する。セルフケア, 排泄コントロール, 移乗, 移動, コミュニケーション, 社会的認知についての18項目を評価する。採点は, 7:完全自立(時間, 安全性も含む), 6:修正自立(補助具使用), 5:監視, 4:最小介助(患者自身で75%以上), 3:中等度介助(50%以上), 2:最大介助(25%以上), 1:全介助(25%未満)の7段階で採点する。5, 4, 3は部分介助, 2, 1は完全介助にあたる。合計点は18~126点になる。信頼性, 妥当性に優れ, 頻用されている。1日あたりのFIM利得(改善幅)をFIM効率とよび, これを指標として使うこともある。FIMは知的財産権が主張されているが, FIM第3版の学術的使用については制限はない¹¹⁾。

表 8 Barthel index⁹⁾

	independent	with help	dependent
1. 食事	10	5	0
2. 椅子からベッドへの移乗	15	10-5	0
3. 整容	5	0	0
4. トイレ動作	10	5	0
5. 入浴	5	0	0
6. 歩行	15	10	0
(車椅子)	5	0	0
7. 階段昇降	10	5	0
8. 着替え	10	5	0
9. 排便コントロール	10	5	0
10. 排尿コントロール	10	5	0

(正門由久, 永田雅章, 野田幸男, 他: 脳血管障害のリハビリテーションにおける ADL 評価 - Barthel index を用いて -, 総合リハビリテーション 1989 ; 17: 689-694 より引用)

表 9 functional independence measure (FIM) の評価項目⁴⁾

評価項目	内容(要点のみ抜粋)
セルフケア	<ul style="list-style-type: none"> 食事: そしゃく, 嚥下を含めた食事動作 整容: 口腔ケア, 整髪, 手洗い, 洗顔など 清拭: 風呂, シャワー, などで首から下(背中以外)を洗う 更衣・上半身: 腰より上の更衣および義肢装具の装着 更衣・下半身: 腰より下の更衣および義肢装具の装着 トイレ動作: 衣服の着脱, 排泄後の清潔, 生理用具の使用
排泄コントロール	<ul style="list-style-type: none"> 排尿管理: 排尿の管理, 器具や薬剤の使用を含む 排便管理: 排便の管理, 器具や薬剤の使用を含む
移乗	<ul style="list-style-type: none"> ベッド・椅子・車椅子: それぞれの間の移乗, 起立動作を含む トイレ: 便器へ(から)の移乗 浴槽・シャワー: 浴槽, シャワー室へ(から)の移乗
移動	<ul style="list-style-type: none"> 歩行・車椅子: 屋内での歩行, または車椅子移動 階段: 12 ~ 14 段の階段昇降
コミュニケーション	<ul style="list-style-type: none"> 理解: 聴覚または視覚によるコミュニケーションの理解 表出: 言語的または非言語的表現
社会的認知	<ul style="list-style-type: none"> 社会的交流: 他患, スタッフなどとの交流, 社会的状況への順応 問題解決: 日常生活上での問題解決, 適切な決断能力 記憶: 日常生活に必要な情報の記憶

(千野直一(編著): 脳卒中患者の機能評価. SIAS と FIM の実際. シュプリンガー・フェアラーク東京, 1997 ; 47 より引用)

表 10 modified Rankin Scale(mRS)¹²⁾

0	まったく症候がない。
1	症候はあっても明らかな障害はない：日常の勤めや活動は行える。
2	軽度の障害：発症以前の活動が全て行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える。
3	中等度の障害：何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える。
4	中等度から重度の障害：歩行や身体的要求には介助が必要である。
5	重度の障害：寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする。

(篠原幸人, 峰松一夫, 天野隆弘, 他: modified Rankin Scale の信頼性に関する研究 - 日本語版判定基準書および問診票の紹介 - . 脳卒中, 2007; 29; 6-13)

3) modified Rankin scale (mRS) (表10)¹²⁾

脳卒中急性期の薬物効果の評価などで使われる。6段階で評価するが、Barthel index や FIM のような ADL の細かい評価はできない。

文献

- 1) Bohannon RW, Smith MB. : Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Physical Therapy* 1987; 7: 206-207
- 2) 辻 哲也, 大田哲生, 木村彰男, 他: 脳血管障害片麻痺患者における痙縮評価. Modified Ashworth Scale(MAS) の評価者間信頼性の検討. *リハビリテーション医学* 39, 2002; 409-415
- 3) 米本恭三(監修): 最新リハビリテーション医学, 第2版. 医歯薬出版, 2005; 214
- 4) 千野直一(編著): 脳卒中患者の機能評価. SIAS と FIM の実際. シュプリンガー・フェアラーク東京, 1997
- 5) 道免和久: 脳卒中片麻痺患者の機能評価法 Stroke Impairment Assessment Set(SIAS)の信頼性および妥当性の検討(1). 麻痺側運動機能, 筋緊張, 腱反射, 健側機能. *リハビリテーション医学* 1995; 32: 113-122
- 6) Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, et al. : The post-stroke hemiplegic patient. 1. A method for evaluation of physical performance. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, 1975; 7: 13-31
- 7) 辻 哲也: 脳卒中評価法の進歩. 里宇明元, 他(編): *リハビリテーション医学の新しい流れ*, 先端医療技術研究所, 2005; 154-161
- 8) 日本脳卒中学会 Stroke Scale 委員会: 日本脳卒中学会・脳卒中運動機能障害重症度スケール. *脳卒中*, 1999; 21: 353-356
- 9) 正門由久, 永田雅章, 野田幸男, 他: 脳血管障害のリハビリテーションにおける ADL 評価—Barthel index を用いて—. *総合リハビリテーション*, 1989; 17: 689-694
- 10) 伊藤利之, 鎌倉矩子編: ADL とその周辺. 第2版. 医学書院, 東京, 2008, 15
- 11) 徳永 誠, 時里 香, 渡邊 進, 他: 脳卒中患者における日常生活自立度・移動能力と FIM との関係—地域連携パスにおける急性期病院の ADL 評価と回復期リハ病院の ADL 評価をつなぐために. *Journal of Clinical Rehabilitation* 2008; 17: 1112-1118
- 12) 篠原幸人, 峰松一夫, 天野隆弘, 他: modified Rankin Scale の信頼性に関する研究 - 日本語版判定基準書および問診票の紹介 - . *脳卒中* 2007; 29: 6-13

ORIGINAL REPORT

CORRELATION OF MOTOR FUNCTION WITH TRANSCALLOSAL AND INTRACORTICAL INHIBITION AFTER STROKE

Naoyuki Takeuchi, MD, PhD¹, Takeo Tada, MD, PhD², Masahiko Toshima, MD³ and Katsunori Ikoma, MD, PhD¹

From the ¹Department of Rehabilitation Medicine, Hospital of Hokkaido University, Sapporo, ²Department of Rehabilitation Medicine, Hospital of Sasson, Otaru and ³Department of Rehabilitation Medicine Carres Sapporo, Hospital of Tokeidai, Sapporo, Japan

Objective: The inhibitory role of neuronal networks in motor recovery after stroke remains to be elucidated. We examined the influence of transcallosal inhibition and short intracortical inhibition on motor recovery after stroke. We also investigated the correlation between transcallosal inhibition and mirror activity.

Design: A cross-sectional study.

Subjects: Thirty-eight chronic stroke patients.

Methods: Transcallosal inhibition was evaluated using single transcranial magnetic stimulation, and short intracortical inhibition was assessed using paired-pulse transcranial magnetic stimulation. Mirror activity was measured during tonic contraction of the contralateral hand.

Results: Transcallosal inhibition from the contralesional to the ipsilesional motor cortex correlated positively with motor function of the paretic hand; in contrast, transcallosal inhibition to the ipsilesional motor cortex correlated negatively with mirror activity of the paretic hand in both cortical and subcortical stroke patients. Short intracortical inhibition of the ipsilesional motor cortex correlated negatively with motor function of the paretic hand in only the subcortical stroke patients.

Conclusion: Transcallosal inhibition from the contralesional to the ipsilesional motor cortex may inhibit mirror movements in stroke patients with good motor function. The weak transcallosal inhibition in patients after stroke with poor motor function may be ineffective for inhibiting mirror movement; however, it may have the advantage of facilitating motor recovery.

Key words: stroke; rehabilitation; reorganization; mirror movement; transcallosal inhibition; intracortical inhibition.

J Rehabil Med 2010; 42: 962–966

Correspondence address: Naoyuki Takeuchi, Department of Rehabilitation Medicine, Hospital of Hokkaido University, North 14 West 5 Sapporo 060-8648, Japan. E-mail: naoyuki@med.hokudai.ac.jp

Submitted January 28, 2010; accepted September 1, 2010

INTRODUCTION

Stroke alters the neuronal function of the motor cortex adjacent to or distant from the lesion through neuronal networks (1). Transcranial magnetic stimulation (TMS) has been used to

detect changes in neuronal function after stroke. Several studies have reported the loss of inhibition in the ipsilesional and the contralesional motor cortex of stroke patients using TMS (2, 3). A decrease in the inhibition contributes to the cortical reorganization by unmasking the latent networks (4); however, whether the disinhibition after stroke is caused by the lesion, whether it reflects a compensatory mechanism, or both, is still poorly understood (1). The change in transcallosal inhibition (TCI) after subcortical stroke has also been assessed using TMS (5). While a recent study has examined the changes in both TCI and intracortical inhibition after stroke (6), it remains unknown whether these neurophysiological parameters are correlated with motor function in both cortical and subcortical stroke and whether the parameters of cortical stroke differ from those of subcortical stroke.

In this study, we evaluated TCI and short intracortical inhibition (SICI) to determine whether these TMS parameters influence motor recovery in both cortical and subcortical stroke. It has been demonstrated previously that although SICI may be reduced in appearance, the inhibitory function may be normal if the excitability function increases (7). Therefore, we measured not only SICI but also short interval cortical excitability (SICE) to evaluate inhibitory and excitatory function in more detail. In addition, we investigated the correlation between TCI from the contralesional to the ipsilesional motor cortex and the mirror activity of the paretic hand. We hypothesized that the change in TCI to the ipsilesional motor cortex after stroke could influence the mirror activity of the paretic hand during non-paretic hand movement.

METHODS

The study population comprised 38 first-time chronic stroke patients. Motor function was evaluated using the upper limb subset of the Fugl-Meyer scale (FMS) (8). All the subjects gave written informed consent, and the experimental protocol was approved by the local ethics committee of Hokkaido University Graduate School of Medicine. The patients were classified into the following two subgroups according to brain computed tomography (CT) or MRI findings (Table I): (i) the cortical group, which had stroke lesions involving the sensorimotor cortex or both sensorimotor cortex and subcortical structure; and (ii) the subcortical group, which had lesions located caudal to the *corpus callosum*, indicating that the *corpus callosum* was intact.

TCI was performed using a 70-mm figure-8 coil and Magstim 200 (Magstim Company, Dyfed, UK), and paired-pulse TMS was applied

Table I. Clinical characteristics

	Age, year Mean (SD)	Gender		Paretic side		Duration after stroke, month Mean (SD)	Fugl-Meyer scale, Mean (SD)	*EMG activity of first dorsal interosseous	
		Male <i>n</i>	Female <i>n</i>	Right <i>n</i>	Left <i>n</i>			Non-paretic, μ V Mean (SD)	Paretic μ V Mean (SD)
Cortical group (<i>n</i> =20)	61.7 (10.1)	12	8	12	8	46.3 (34.2)	68.0 (23.4)	350.8 (210.2)	155.0 (140.8)
Subcortical group (<i>n</i> =18)	61.6 (10.3)	11	7	10	8	56.9 (51.9)	63.9 (21.7)	395.4 (220.1)	154.6 (155.5)

*Mean rectified EMG activity during maximal tonic contraction.
SD: standard deviation; EMG: electromyography.

using the same coil and a Bistim device (Magstim Company) that triggered two magnetic stimulators. The coil was placed tangentially over the motor cortex at an optimal site for the first dorsal interosseous (FDI) muscle. The optimal site was defined as the location where stimulation at a slightly suprathreshold intensity elicited the largest motor-evoked potentials (MEPs) in the FDI. The resting motor threshold (rMT) was determined separately for each stimulator and defined as the lowest stimulator output that could activate MEPs with a peak-to-peak amplitude greater than 50 μ V in at least half of the 10 trials. We excluded patients for whom MEPs were not detected in the ipsilesional hemisphere from the ipsilesional TMS study section, i.e. patients in whom MEPs were not induced even at 100% stimulator output.

We performed paired-pulse TMS at inter-stimulus intervals (ISIs) of 2, 3, 10 and 15 ms. The intensity of the first conditioning stimulus was 80% rMT and that of the test stimulus was 120% rMT. Ten trials were performed for each ISI and unconditioned trials (controls) were recorded during complete relaxation. The paired stimulation with each ISI was randomly mixed with the control stimulation. The mean peak-to-peak amplitude of the control MEPs and paired MEPs at each ISI was calculated. The mean amplitudes of paired MEPs at ISIs of 2 and 3 ms were averaged to obtain a representative value for SICI and that at ISIs of 10 and 15 ms intervals for intracortical facilitation (ICF). SICI is expressed as the percentage of the degree of inhibition ($1 - (\text{paired}/\text{control})$), and ICF is expressed as the percentage increase ($\text{paired}/\text{control}$) in MEPs amplitude. SICE was measured using paired-pulse TMS at an ISI of 2 ms. The intensity of the conditioning stimulus varied between 30% and 80% of MT and was administered randomly at 10% increments; whereas, the intensity of the test stimulus was the same as that for the SICI measurement. MEPs amplitudes at each conditioning stimulus in SICE were expressed as a percentage of the mean amplitude of the control MEPs.

In the TCI procedure, each hemisphere was stimulated 20 times (intensity, 150% rMT) during unilateral maximal tonic contraction of the ipsilateral FDI, while keeping the contralateral upper limb relaxed as described previously (9). Twenty electromyography (EMG) signals of the FDI were rectified and averaged for evaluation of TCI. The mean amplitude of EMG signals prior to the stimulus for 100 ms was defined as the background activity. TCI was quantified by the period of relative EMG suppression after the stimulus, i.e. from the point at which the EMG activity clearly decreased below the background activity to that

at which the EMG activity again increased to equal the background activity. The area of suppressed EMG activity was also averaged. TCI was then defined as the percentage of this mean suppressed activity in the background activity. This indicates that the greater the EMG activity suppression, the greater the TCI.

Mirror activity was calculated from the data in the TCI section to avoid the fatigue of stroke patients by additional tests. We rectified and averaged 20 EMG signals of the contralateral FDI muscles (mirror condition) prior to TMS for 100 ms during a maximal tonic contraction of the FDI muscle (active condition). Finally, mirror activity was expressed as a percentage of the mean amplitude of the mirror condition in the mean amplitude of the active condition at the same FDI.

Clinical data were compared between the cortical and subcortical groups by using the Mann-Whitney *U* test or the χ^2 test, depending on the type of variable assessed. For the comparison of TMS parameters, the Kruskal-Wallis test was used. The changes in SICE were evaluated using analysis of variance (ANOVA) for repeated measures, with INTENSITY as a within-subjects factor and STIMULATION SITE as a between-subjects factor. A *post-hoc* analysis was performed with Bonferroni's correction. Possible correlations among the various parameters were determined using the Spearman's correlation test.

RESULTS

There was no significant difference between the cortical and subcortical groups with regard to age, gender, paretic side, duration after stroke, FMS, EMG activity of non-paretic, or EMG activity of paretic (Table I). Table II shows TMS parameters of each hemisphere in the subcortical and cortical groups. We obtained ipsilesional TMS data from 9 patients in the cortical group and 9 patients in the subcortical group. There was no significant difference between the 4 stimulation sites with regard to rMT, amplitude of MEPs, SICI, ICF, or TCI (Table II).

Table III shows the correlations between TMS parameters and motor function of the paretic hand. SICI of the ipsilesional motor cortex was negatively correlated with the FMS score

Table II. Transcranial magnetic stimulation parameters

Stimulation site	rMT, % Mean (SD)	Amplitude of			
		MEPs, μ V Mean (SD)	SICI, % Mean (SD)	ICF, % Mean (SD)	TCI, % Mean (SD)
Ipsilesional hemisphere in cortical group (<i>n</i> =9)	52.8 (12.2)	921.9 (463.6)	38.4 (50.6)	169.2 (71.8)	50.1 (14.0)
Ipsilesional hemisphere in subcortical group (<i>n</i> =9)	50.9 (9.7)	556.8 (348.7)	23.6 (41.7)	182.6 (160.8)	53.7 (14.3)
Contralesional hemisphere in cortical group (<i>n</i> =20)	51.9 (9.1)	895.0 (451.7)	25.7 (65.8)	192.2 (93.6)	46.2 (15.1)
Contralesional hemisphere in subcortical group (<i>n</i> =18)	52.9 (8.6)	813.6 (670.0)	22.0 (49.6)	239.6 (139.5)	58.7 (14.6)

rMT: resting motor threshold; MEPs: motor evoked potentials; SICI: short intracortical inhibition; ICF: intracortical facilitation; TCI: transcallosal inhibition; SD: standard deviation.

Table III. Correlations between transcranial magnetic stimulation parameters (TMS) and Fugl-Meyer scale (correlation coefficient and p-values)

TMS parameters	Fugl-Meyer scale			
	Ipsilesional hemisphere (stimulation site)		Contralateral hemisphere (stimulation site)	
	Cortical (n=9)	Subcortical (n=9)	Cortical (n=20)	Subcortical (n=18)
rMT	-0.497 (0.173)	-0.033 (0.933)	0.038 (0.873)	0.143 (0.570)
MEPs	0.267 (0.488)	-0.183 (0.637)	-0.251 (0.285)	-0.060 (0.813)
SICI	-0.483 (0.187)	-0.783 (0.013)*	-0.121 (0.612)	-0.162 (0.521)
ICF	0.300 (0.433)	0.550 (0.125)	0.403 (0.078)	0.054 (0.832)
TCI	-0.200 (0.606)	-0.250 (0.516)	0.502 (0.024)*	0.649 (0.004)**

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

rMT: resting motor threshold; MEP: motor-evoked potentials; SICI: short intracortical inhibition; ICF: intracortical facilitation; TCI: transcallosal inhibition.

of the paretic hand in the subcortical (Fig. 1a; $r = -0.783$, $p = 0.013$), but not the cortical group ($r = -0.483$, $p = 0.187$). TCI from the contralateral to the ipsilesional motor cortex was positively correlated with the FMS score of the paretic hand in both the cortical (Fig. 1b; $r = 0.502$, $p = 0.024$) and the subcortical groups (Fig. 1c; $r = 0.649$, $p = 0.004$). There was a negative correlation between TCI to the ipsilesional motor cortex and mirror activity of the paretic hand in both the cortical (Fig. 2a; $r = -0.508$, $p = 0.022$) and the subcortical groups (Fig. 2b; $r = -0.600$, $p = 0.009$). There was no significant correlation between TCI from the ipsilesional to the contralateral motor cortex and mirror activity of the non-paretic hand in either group.

Fig. 3 shows the change in SICE in the cortical and the subcortical group. A repeated-measures ANOVA for SICE showed no significant interaction between INTENSITY and STIMULATION SITE ($F(15, 260) = 0.884$, $p = 0.582$) or STIMULATION SITE ($F(3, 52) = 0.142$, $p = 0.935$), but a significant effect of INTENSITY ($F(5, 260) = 21.462$, $p < 0.001$), reflecting that SICE had not been influenced by the stimulation site. *Post-hoc* analysis revealed that a strong conditioning stimulus could reduce SICE (Fig. 3).

DISCUSSION

This study revealed that the inhibitory function of the ipsilesional motor cortex correlated negatively with motor function of the paretic hand in subcortical stroke patients. The inhibition from the contralateral to the ipsilesional motor cortex correlated positively with motor function of the paretic hand; in contrast, the inhibition from the contralateral to the ipsilesional motor cortex correlated negatively with mirror activity of the paretic hand in both cortical and subcortical stroke patients.

Several studies have reported disinhibition of the ipsilesional motor cortex in the acute stage of both cortical and subcortical stroke (2, 10). However, whether the inhibitory function of the ipsilesional motor cortex normalizes or remains decreased in the chronic stage remains controversial (11, 12). The correlation between inhibitory function and motor function is also poorly understood. In this study, we have revealed that the inhibitory function of the ipsilesional motor cortex was correlated negatively with the motor function of the paretic hand in only

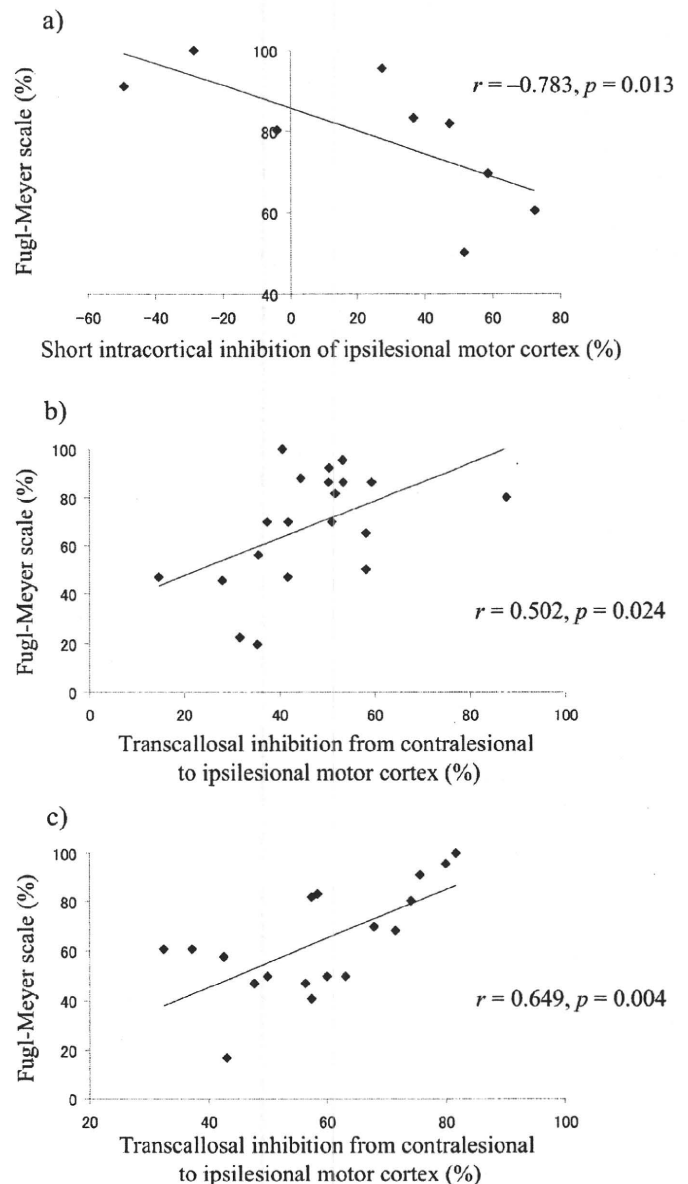


Fig. 1. Correlation between inhibitory function and motor function. (a) There was a negative correlation between intracortical inhibition of the ipsilesional motor cortex and the Fugl-Meyer Scale score in the subcortical group. There was a significant positive correlation between transcallosal inhibition from the contralateral to the ipsilesional motor cortex and the Fugl-Meyer Scale score in both (b) the cortical and (c) the subcortical groups.

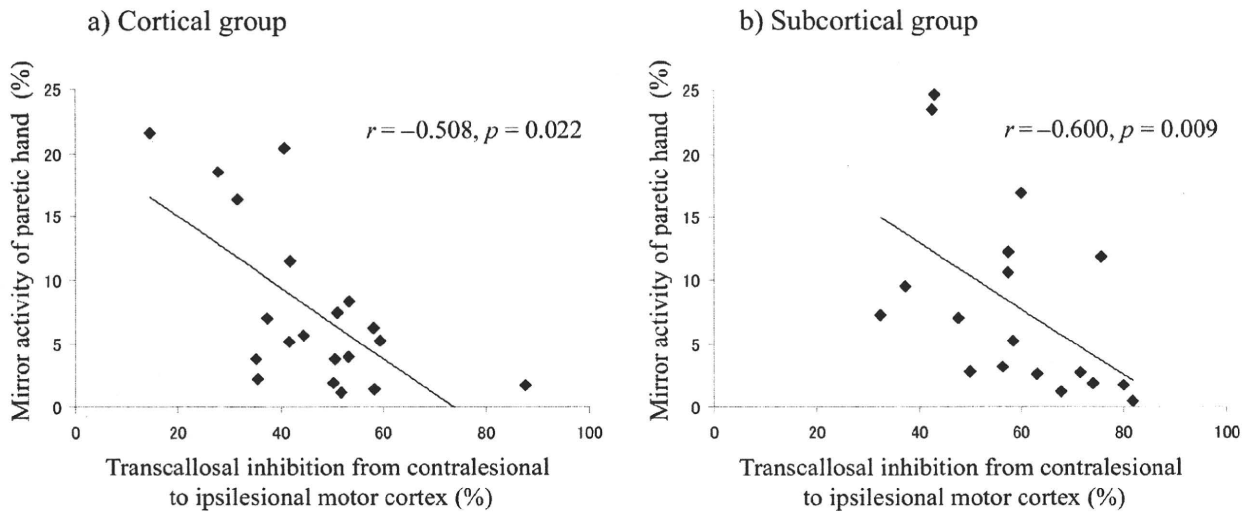


Fig. 2. The correlation between transcallosal inhibition and mirror activity of the paretic hand. There was a negative correlation between transcallosal inhibition from the contralesional to the ipsilesional motor cortex and mirror activity of the paretic hand in both (a) the cortical and (b) the subcortical groups.

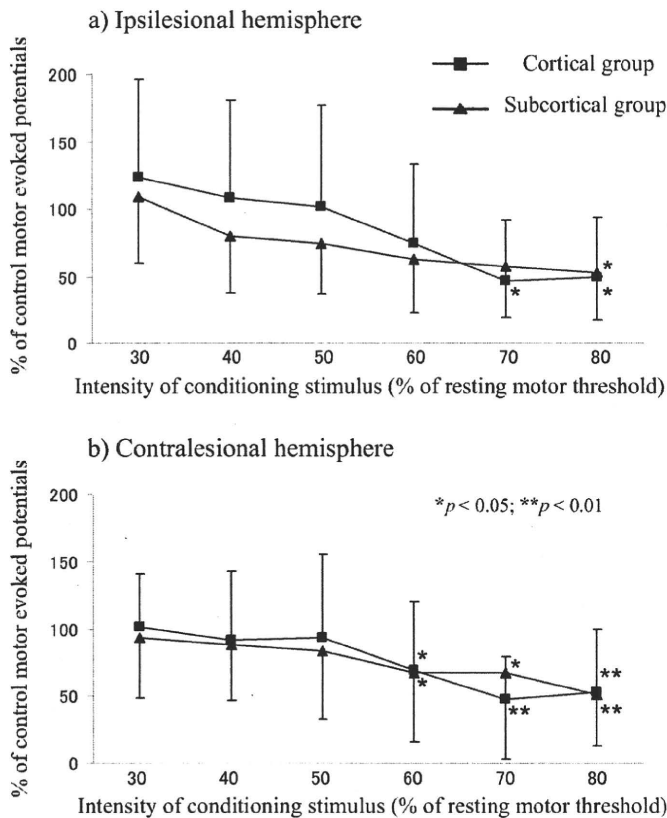


Fig. 3. Short interval cortical excitability. The strong conditioning stimulus reduced the amplitude of motor evoked potentials (MEPs) in short interval cortical excitability in all groups. A significant reduction in the amplitude of the MEPs is indicated by asterisks. Error bar: standard deviation.

subcortical stroke patients, but not cortical stroke patients, in the chronic stage. Considering these findings, the continuous disinhibition of the ipsilesional motor cortex in subcortical stroke patients may promote the best possible recovery of motor function by facilitating the plasticity of the non-damaged motor cortex in the ipsilesional hemisphere (4); in contrast, the inhibi-

tory function of the ipsilesional motor cortex in cortical stroke patients may be influenced more by direct cortical damage than compensatory mechanisms in the chronic stage.

The problem with the SICI methods is that it was difficult to decide whether a reduced SICI indicated weak inhibitory or strong excitatory cortical function solely on the basis of the SICI paradigm. To avoid this problem, we used the SICE paradigm that could evaluate the inhibitory and excitatory circuits in more detail. The influence of the excitatory function has been shown to be superior to that of the inhibitory function at a strong conditioning stimulus in the SICE paradigm (7). If only the excitatory function increases and the inhibitory function remains unchanged, the amplitude of SICE is small at a weak conditioning stimulus and large at a strong conditioning stimulus (7). However, the amplitude of SICE was reduced according to the intensity of the conditioning stimulus in this study. Therefore, the reduction in SICI of the ipsilesional motor cortex implies the loss of inhibitory function and not an epiphenomenon caused by modified neuronal circuits shifting toward excitatory activity.

TCI from the contralesional to the ipsilesional motor cortex was more prominent in patients with greater motor function during movement. This finding is not consistent with that of previous study, which reported a negative correlation between TCI at pre-movement and the motor function of the paretic hand (5). These differences may have resulted from the differing methods and TCI mechanisms employed in our and previous study (13). A recent study reported that TCI could inhibit unwanted mirror activity during intended unimanual motor tasks (14). Consistent with this report, TCI to the ipsilesional motor cortex was correlated negatively with the mirror activity of the paretic hand in our study. Therefore, TCI to the ipsilesional motor cortex during movement may play a neurophysiological role in the inhibition of mirror movement of the paretic hand. To clarify this hypothesis, further studies are required to evaluate the change in mirror activity when TCI to the ipsilesional motor cortex is reduced by using inhibitory repetitive TMS over the contralesional motor cortex (14). We propose that TCI to the ipsilesional motor cortex may

be important for mirror movement of the paretic hand; however, we agree with the hypothesis that TCI to the ipsilesional motor cortex may inhibit motor function in some stroke patients (5). Considering these findings, TCI to the ipsilesional motor cortex may be influenced by a balance between motor function and mirror movement in the paretic hand during the process of reorganization after stroke. That is to say, TCI to the ipsilesional motor cortex may be strong to inhibit mirror movement in patients with good motor function; in contrast, TCI in patients with poor motor function may be weak to improve motor function without inhibition of mirror movement.

The neurophysiological results of this study may help improve individualized rehabilitation strategies after stroke. Recent study has reported that inhibitory neuromodulation of the contralesional motor cortex could improve the motor function of the paretic hand by a reduction in TCI to the ipsilesional motor cortex (9). Therefore, inhibitory neuromodulation of the contralesional motor cortex may be especially effective for stroke patients with good motor function who had strong TCI, although the mirror activity of the paretic hand may increase. In addition, for subcortical stroke patients with disinhibition of the ipsilesional motor cortex, intense use of the paretic limb, such as constraint-induced movement therapy, may promote motor recovery by inducing use-dependent reorganization (15). In contrast, inhibitory neuromodulation of the contralesional motor cortex may be less effective in stroke patients with poor motor function, because these patients already have weak TCI before the neuromodulation interventions. The functional imaging study has reported that the contralesional motor cortex is engaged during paretic hand movements in stroke patients with poor motor function (16). Therefore, therapy aimed at increasing the excitability of the contralesional motor cortex may be effective for motor recovery of stroke patients with poor motor function. However, to our knowledge, there is no report that a neuromodulatory approach that increases the excitability in only the contralesional motor cortex can enhance motor recovery, ignoring the importance of the balance between bilateral hemispheres (17). If excitability is increased only in the contralesional motor cortex, the weak TCI to the ipsilesional motor cortex in stroke patients with poor motor function may become strong and inhibit the function of the ipsilesional motor cortex. Therefore, bilateral movement training that engages and balances both hemispheres may be effective for stroke patients with poor motor function (18).

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank Mami Onodera for technical support. This work was supported by research project grant-in-aid for scientific research of No. 20700420 from the Japan Society for the Promotion of Science.

REFERENCES

1. Talelli P, Greenwood R J, Rothwell J C. Arm function after stroke: neurophysiological correlates and recovery mechanisms assessed by transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 2006; 117: 1641–1659.
2. Manganotti P, Patuzzo S, Cortese F, Palermo A, Smania N, Fiaschi A. Motor disinhibition in affected and unaffected hemisphere in the early period of recovery after stroke. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 936–943.
3. Shimizu T, Hosaki A, Hino T, Sato M, Komori T, Hirai S, et al. Motor cortical disinhibition in the unaffected hemisphere after unilateral cortical stroke. *Brain* 2002; 125: 1896–1907.
4. Chen R, Cohen LG, Hallett M. Nervous system reorganization following injury. *Neuroscience* 2002; 111: 761–773.
5. Murase N, Duque J, Mazzocchio R, Cohen LG. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Ann Neurol* 2004; 55: 400–409.
6. Büttefisch CM, Wessling M, Netz J, Seitz RJ, Hömberg V. Relationship between interhemispheric inhibition and motor cortex excitability in subacute stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* 2008; 22: 4–21.
7. Büttefisch CM, Netz J, Wessling M, Seitz RJ, Hömberg V. Remote changes in cortical excitability after stroke. *Brain* 2003; 126: 470–481.
8. Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. I. A method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med* 1975; 7: 13–31.
9. Takeuchi N, Chuma T, Matsuo Y, Watanabe I, Ikoma K. Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralesional primary motor cortex improves hand function after stroke. *Stroke* 2005; 36: 2681–2686.
10. Cicinelli P, Pasqualetti P, Zaccagnini M, Traversa R, Oliveri M, Rossini PM. Interhemispheric asymmetries of motor cortex excitability in the postacute stroke stage. A paired-pulse transcranial magnetic stimulation study. *Stroke* 2003; 34: 2653–2658.
11. Liepert J. Motor cortex excitability in stroke before and after constraint-induced movement therapy. *Cogn Behav Neurol* 2006; 19: 41–47.
12. Wittenberg GF, Bastings EP, Fowlkes AM, Morgan TM, Good DC, Pons TP. Dynamic course of intracortical TMS paired-pulse responses during recovery of motor function after stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2007; 21: 568–573.
13. Chen R, Yung D, Li JY. Organization of ipsilateral excitatory and inhibitory pathways in the human motor cortex. *J Neurophysiol* 2003; 89: 1256–1264.
14. Hübers A, Orekhov Y, Ziemann U. Interhemispheric motor inhibition: its role in controlling electromyographic mirror activity. *Eur J Neurosci* 2008; 28: 364–371.
15. Liepert J, Haevernick K, Weiller C, Barzel A. The surround inhibition determines therapy-induced cortical reorganization. *Neuroimage* 2006; 32: 1216–1220.
16. Ward NS, Newton JM, Swayne OB, Lee L, Thompson AJ, Greenwood RJ, et al. Motor system activation after subcortical stroke depends on corticospinal system integrity. *Brain* 2006; 129: 809–819.
17. Ward NS, Cohen LG. Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke. *Arch Neurol* 2004; 61: 1844–1848.
18. Stinear JW, Byblow WD. Rhythmic bilateral movement training modulates corticomotor excitability and enhances upper limb motricity poststroke: a pilot study. *J Clin Neurophysiol* 2004; 21: 124–131.