

機能障害へのアプローチが報告されている。

1. Constraint-induced movement therapy (CI療法)

脳損傷後の四肢の機能回復における learned non-use の存在が Taub らにより報告され、健側上肢を用いた代償による能力低下へのアプローチが優先され、麻痺側上肢機能障害へのアプローチが十分になされていなかったのではないかと指摘がある。この反省に基づき Wolf らにより提唱された治療法が CI 療法である²³⁾。CI 療法では日中、健側上肢を拘束することによる麻痺側上肢の強制使用を促すいわゆる forced use に、さらに shaping を基に訓練士による 1 対 1 での訓練を 1 日 6 時間行う。

CI 療法の効果機序としては、いわゆる learned non-use の解消ならびに use-dependent plasticity が主に挙げられている。

米国において The EXCITE randomized clinical trial が行われ、2006 年にその結果が JAMA に発表されている²⁴⁾。CI 療法は通常のリハビリに比し有意に上肢機能の改善を認め、麻痺側上肢の日常での使用頻度も増加を認め、その効果は 1 年後にも持続されていた。実際の臨床場面では 1 日 6 時間もの 1 対 1 対応ができる施設は限られ、また麻痺に関しても、長時間の健側の拘束に耐え得る麻痺肢の機能が要求され、適応には限りがあるのが現状である。そこでもう少し時間や頻度を減らした modified CI 療法も開発されているが、簡便性の問題と適応の限界は存在する。

しかしながら、CI 療法は、慢性期の片麻痺患者においても、十分な訓練量により日常生活での麻痺手の使用を増やすことが可能であり、機能障害の改善が見込まれるということを示した点で、上肢機能障害へのリハビリに対して、非常に重要なインパクトを与えたことは言うまでもない。CI 療法の出現以降、上肢機能障害に対するアプローチが次々と発表され、上肢機能障害も回復し得るという認識が広まりつつある。

2. 装具

片麻痺患者における上肢装具は古くから用いら

れており、上肢筋緊張の抑制への効果が報告されている。

筆者ら⁶⁾は長時間使用に耐え得る簡便で通気性のよい手関節固定装具の装着により、屈筋共同運動パターンの患者で随意運動時の屈筋群の過剰な筋活動を抑制できることを報告し、さらに日中 8 時間の装着により自動運動可動域ならびに痙縮の改善を認めることを報告している。

日中の活動時にこの装具を装着することにより、日常生活の諸動作による上肢筋緊張の増強を抑制し、連合反応などの出現も抑制することが可能である。痙縮の抑制効果は手関節のみならず、手指、肘、肩にも及ぶ。機序に関しては持続伸張による monosynaptic spinal reflex の抑制のみならず type 2 afferent を介する polysynaptic spinal reflex pathway の関与も示唆されている^{6,22)}。

また手指機能の改善には、C bar による母指の外転、対立位の保持や掌側ささえによる手掌アーチの再建も有効である (Fig. 1)。手指集団屈曲レベルでも、これらにより、母指、示指による lateral pinch を再建することにより補助手としての機能の獲得が可能な例も存在する。

3. 電気刺激療法

従来より、筋再教育目的に低周波刺激が用いられており、適切な量の電気刺激は麻痺肢の回復を促すとされており、Cauraugh らにより EMG triggered neuromuscular electrical stimulation (EMG-NMES) の効果も報告されている⁴⁾。EMG-NMES は麻痺肢の筋活動をトリガーとして一定の電気刺激を行うものである。通常電気刺激が passive な刺激であるのに比し、EMG-NMES における刺激の開始は麻痺肢の随意収縮によるため、随意性を高めると考えられている。de Kroon らは脳卒中麻痺側上肢に対する電気刺激療法の systematic review を行い、通常電気刺激を行うよりも EMG-NMES のほうが効果が出る可能性が高いと報告している⁵⁾。Bolton らも meta-analysis における EMG-NMES の効果を報告している²⁾。

また Cauraugh らのグループでは、EMG-NMES を非麻痺側上肢との両手運動訓練と併用することにより効果をあげている。

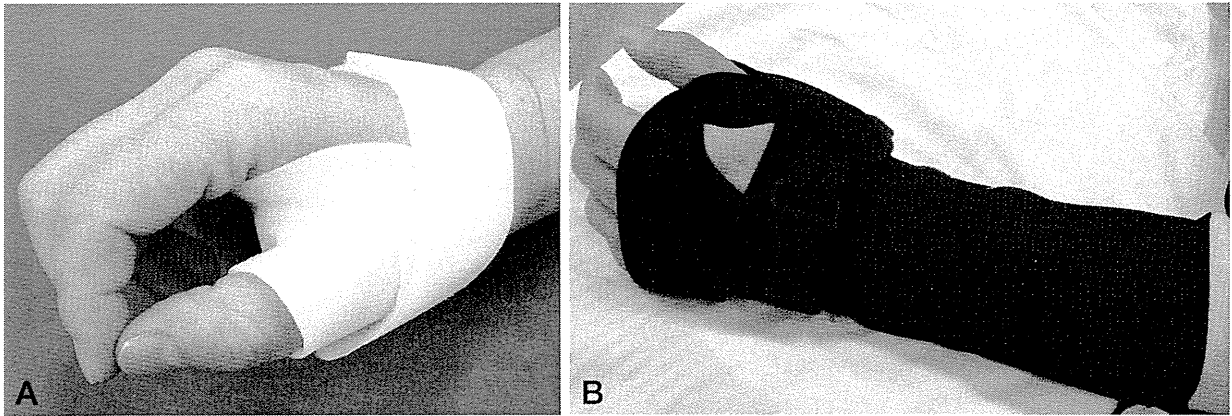


Fig. 1 Short opponens hand splint (A) and long opponens splint (B).

4. Hybrid assistive neuromuscular dynamic stimulation (HANDS) therapy (HANDS 療法)

Khaslavskaja らは随意収縮単独や電気刺激単独と比較して、電気刺激に合わせて随意収縮を行った場合に皮質運動野の興奮性が有意に増加することを示している¹³⁾。よって電気刺激を行う場合でも、afferent stimulation を passive に与えるだけでなく、随意運動による central command を同時に入力することが皮質運動野の可塑性をより引き起こすと考えられる。さらに刺激自体も随意運動によってコントロールできれば、その効果はさらに増強することが考えられる。

村岡ら¹⁵⁾は、随意運動介助型電気刺激装置 (integrated volitional control electrical stimulator: IVES) を開発した。IVES では標的筋の随意筋電量に比例した電気刺激が可能であり、随意収縮の強弱のコントロールや、運動の中止、収縮後の脱力の学習が可能である。また本刺激装置は一度条件設定を行えば、本体に記憶させることが可能であり、小型で携行可能である。Hara ら⁸⁾はこの装置を脳卒中片麻痺上肢の訓練に応用し、その有効性を報告している。

筆者らは IVES と手関節固定装具を日中 8 時間着用して日常生活における麻痺側上肢の使用を促す HANDS 療法を開発した (Fig. 2)^{7,12)}。

HANDS 療法においては、IVES の刺激兼導出電極は麻痺側総指伸筋 (extensor digitorum communis: EDC) 上に置き、刺激強度は安静時には感覚閾値下程度の刺激を加え、EDC 随意収縮時には指の伸展運動が十分に認められる強さを最大とす

る。装着中は刺激装置をアームバンドに収納し、日中施行中は携帯させる。介助刺激がない状態では指の伸展が不十分な例においても、刺激により随意的な指の伸展運動を促し、麻痺肢による grip & release を容易にし、日常での使用頻度を増加させることが可能である。

発症後 150 日以上経過した脳卒中片麻痺患者 20 例において 3 週間の HANDS 療法により麻痺側手指機能の有意な改善が認められ、その効果は治療終了後 3 カ月後まで持続されていた。また、痙縮、上肢実用性に関して同様に有意な改善を認めた。さらに、電気生理学的にも麻痺側前腕屈筋群の相反性抑制の改善が認められ、経頭蓋磁気刺激二重刺激による皮質内抑制の検討においても、手指伸筋群における損傷半球での皮質内抑制の脱抑制が認められた⁷⁾。

上肢機能改善の機序としては、現在のところ、使用頻度の増加による dose dependent な機能回復、電気刺激、装具着用による脊髄レベルでの相反性抑制の改善による痙縮の改善、さらには随意運動と電気刺激による中枢性の機能再構築が考えられている。また、Shindo ら¹⁶⁾は randomized controlled trial (RCT) を亜急性期の脳卒中患者で行い、Fugl-Meyer 上肢運動項目の改善は、装具のみを使用した対照群と比較し HANDS 療法群で有意な改善を認め、特に手指機能の顕著な改善を認めたと報告している。

HANDS 療法は電気刺激を用いて随意運動を補助することにより、日常生活での長時間の使用が可能であり、比較的重度の麻痺にも適応が可能で

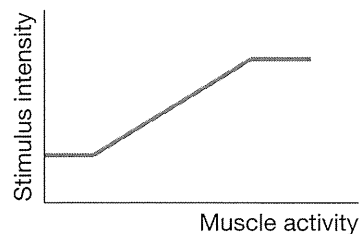
The patients wear a wrist-hand splint and carry the IVES for 8 hours in 21 days.

IVES

- A kind of closed loop EMG controlled NMES
- IVES can change its stimulation intensity in proportion to the amplitude of voluntary EMG
- Using this assistive stimulation, patients, who couldn't extend their affected fingers voluntarily, were able to extend their fingers at their will

+

Wrist-hand splint/Long opponens/Short opponens



Electrodes placed at EDC and EIP



Fig. 2 Hybrid assistive neuromuscular dynamic stimulation (HANDS) therapy. HANDS therapy consists of using IVES and wrist-hand splint. The patients wear a splint and carry the IVES for 8 hours. Using this system, patients were asked to encourage to use their paretic upper extremity in their ADL for 3 weeks.

[Abbreviations] **IVES**: integrated volitional control electrical stimulator, **EMG**: electromyography, **NMES**: neuromuscular electrical stimulation, **EDC**: extensor digitorum communis, **EIP**: extensor indicis proprius

ある。適応の基準としては、表面電極において標的とする手指伸筋群に筋活動を認めることが必要である。

5. rTMS, tDCS

脳卒中における皮質興奮性の変化について現在考えられている1つのモデルとして、損傷半球における興奮性の低下と非損傷半球における興奮性の増大がある¹⁶⁾。損傷半球における興奮性の低下の概念は比較的わかりやすいが、一部の患者では非損傷半球の過剰な興奮性の増加が、逆に損傷半球への過剰な半球間抑制 (interhemispheric inhibition: IHI) を引き起こし、損傷半球の活動を妨げている可能性も示唆されている。

このモデルに基づいて rTMS および tDCS の治療的応用を考えると、①損傷半球の興奮性を増加させる刺激、②非損傷半球の興奮性を低下させる

刺激を用いることが考えられる。①に関しては損傷半球運動野への anodal (陽極) tDCS, high frequency rTMS, paired associative stimulation (PAS), intermittent theta burst stimulation (iTBS) が行われている。②に対しては low frequency rTMS および cathodal (陰極) tDCS による報告がある。しかしながらいずれの研究においても対象はいわゆる分離運動が可能な運動麻痺の軽度な例であり、電気生理学的な変化や運動課題に要する時間の短縮などの変化にとどまり、いわゆる real-life での改善の報告はほとんどないのが現状である。

また、非損傷半球の興奮性の増加が損傷半球を過剰に抑制しているとする説に関しても、これがすべての例において認められるとは限らず注意が必要である。Lotze らは皮質下病変をもつ亜急性期の脳卒中患者では、運動機能の改善には非損傷半球の運動野、運動前野、上頭頂葉が関与してお

り、これらの部位に対して運動課題中に磁気刺激により干渉するとパフォーマンスの低下を認めたと報告している¹⁴⁾。竹内らは非損傷半球運動野への rTMS により、両側運動協調性の低下を認めることを報告している²¹⁾。

以上のような知見からは損傷半球の興奮性を高める刺激を用いるほうが好ましいと思われるが、てんかんなどの発生には注意が必要である。2012年の meta-analysis の結果でも anodal tDCS は徒手筋力測定 (MMT) で 4 以上の麻痺の軽微な例でのみ、その有効性が報告されているが、中等度から重度麻痺での効果は明らかではない¹⁾。rTMS, tDCS のみによる麻痺の回復には限りがあるのが現状である。そこで rTMS などを conditioning として用い、作業療法、運動療法と併用することが検討されつつある^{11, 19, 20)}。しかしながら、脳卒中患者における脳の興奮性、皮質内抑制の程度は損傷部位、発症後期間、麻痺の重症度によって異なり⁹⁾、非侵襲的脳刺激を治療的に用いる際には、個々の症例において詳細な脳機能評価に基づいて行われるべきである。Suzuki らは、健常人では運動野興奮性を下げる cathodal tDCS が、脳卒中患者の損傷半球への刺激においては、必ずしも興奮性を下げるのではなく、興奮性を上げる場合があることを報告している¹⁸⁾。

6. Brain machine interface (BMI)

BMI とは、脳と機械を運動させるシステム全般のことをいう。今までは、障害者の能力低下を代償する目的でのいわゆる機能代償型 BMI の開発が中心に行われていたが、近年は BMI を重度麻痺患者の運動機能の回復を目的とする機能回復型 BMI が注目されている。

Buch ら³⁾は脳磁図を用いた機能回復型 BMI を慢性期の脳卒中患者に用いている。麻痺肢運動イメージ時の μ 律動の変化を利用して麻痺側手指に装着した装置を動かす訓練を行った。結果は装置のコントロールは改善したが、実際の麻痺肢運動機能の改善は認めなかった。しかしながら、機能回復型の BMI を用いた訓練により、脳活動の賦活、運動企図を繰り返すことによる、使用依存性の可塑性の誘導の可能性などが示唆され、特に

重度麻痺患者の上肢機能回復において、その可能性が期待された。慶應義塾大学理工学部の牛場らが開発した非侵襲的脳波型 BMI を用いて、Shindo ら¹⁷⁾は表面電極による脳波を用いて、運動イメージ時の運動野近傍における事象関連脱同期 (event related desynchronization : ERD) を感知して電動装具により手指伸展を行う BMI 訓練を脳卒中片麻痺患者に行い、機能回復ならびに手指伸筋群の筋活動の増加を報告している。

筆者らは、麻痺側手指伸筋群に筋活動を認めない慢性期重度麻痺患者においても、BMI 訓練を行うことにより筋活動の出現を認め、前述した HANDS 療法への移行が可能となった症例を経験している。重度片麻痺患者においても BMI, HANDS 療法を組み合わせることにより、従来は得られなかった機能の回復を得られるようになってきている。

III. まとめ

近年、損傷脳における可塑的变化を誘導することにより、機能障害を回復させ、上肢機能の実用性を改善させようとするリハビリアプローチが多く開発されている。しかしながら、それぞれの治療には適応があり、獲得され得る上肢機能にもまだまだ限りがあるのが現状である。それぞれの治療の適応を判断するためには、運動学的な詳細な評価だけでなく、神経生理学的な評価が重要である。また、運動学習を基にしたリハビリ訓練の重要性は変わることはなく、基本となるリハビリ訓練をベースに個々の患者の評価、ゴール設定に基づき個々の新しい治療を付加的に用いるというスタンスが必要である。

文 献

- 1) Bastani A, Jaberzadeh S : Does anodal transcranial direct current stimulation enhance excitability of the motor cortex and motor function in healthy individuals and subjects with stroke : a systematic review and meta-analysis. Clin Neurophysiol **123** : 644-657, 2012
- 2) Bolton DA, Cauraugh JH, Hausenblas HA : Electromyogram-triggered neuromuscular stimulation and stroke motor recovery of arm/hand functions : a

- meta-analysis. *J Neuro Sci* **223** : 121-127, 2004
- 3) Buch E, Weber C, Cohen LG, Braun C, Dimyan MA, Ard T, Mellinger J, Caria A, Soekadar S, Fourkas A, Birbaumer N : Think to move : a neuromagnetic brain-computer interface (BCI) system for chronic stroke. *Stroke* **39** : 910-917, 2008
 - 4) Cauraugh J, Light K, Kim S, Thigpen M, Behrman A : Chronic motor dysfunction after stroke : recovering wrist and finger extension by electromyography-triggered neuromuscular stimulation. *Stroke* **31** : 1360-1364, 2000
 - 5) de Kroon JR, van der Lee JH, IJzerman MJ, Lankhorst GJ : Therapeutic electrical stimulation to improve motor control and functional abilities of the upper extremity after stroke : a systematic review. *Clin Rehabil* **16** : 350-360, 2002
 - 6) Fujiwara T, Liu M, Hase K, Tanaka N, Hara Y : Electrophysiological and clinical assessment of a simple wrist-hand splint for patients with chronic spastic hemiparesis secondary to stroke. *Electromyogr Clin Neurophysiol* **44** : 423-429, 2004
 - 7) Fujiwara T, Kasashima Y, Honaga K, Muraoka Y, Tsuji T, Osu R, Hase K, Masakado Y, Liu M : Motor improvement and corticospinal modulation induced by hybrid assistive neuromuscular dynamic stimulation (HANDS) therapy in patients with chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair* **23** : 125-132, 2009
 - 8) Hara Y, Ogawa S, Muraoka Y : Hybrid power assisted functional electrical stimulation to improve hemiparetic upper extremity function. *Am J Phys Med Rehabil* **85** : 977-985, 2006
 - 9) Honaga K, Fujiwara T, Tsuji T, Hase K, Ushiba J, Liu M : State of intracortical inhibitory interneuron activity in patients with chronic stroke. *Clin Neurophysiol* **124** : 364-370, 2013
 - 10) Hummel FC, Cohen LG : Non-invasive brain stimulation : a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? *Lancet Neurol* **5** : 708-712, 2006
 - 11) 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* **32** : 801-807, 2010
 - 12) 笠島悠子, 藤原俊之, 村岡慶裕, 辻 哲也, 長谷公隆, 里宇明元 : 慢性期片麻痺患者の上肢機能障害に対する随意運動介助型電気刺激と手関節固定装具併用療法の試み. *リハ医学* **43** : 353-357, 2006
 - 13) Khaslavskaja S, Sinkjaer T : Motor cortex excitability following repetitive electrical stimulation of the common peroneal nerve depends on the voluntary drive. *Exp Brain Res* **162** : 497-502, 2005
 - 14) Lotze M, Markert J, Sauseng P, Hoppe J, Plewnia C, Gerloff C : The role of multiple contralesional motor areas for complex hand movements after internal capsular lesion. *J Neurosci* **26** : 6096-6102, 2006
 - 15) 村岡慶裕, 鈴木里砂, 島岡秀奉, 藤原俊之, 石原 勉, 内田成男 : 運動介助型電気刺激装置の開発と脳卒中片麻痺患者への使用経験. *理学療法学* **31** : 29-35, 2004
 - 16) Shindo K, Fujiwara T, Hara J, Oba H, Hotta F, Tsuji T, Hase K, Liu M : Effectiveness of hybrid assistive neuromuscular dynamic stimulation therapy in patients with subacute stroke : a randomized controlled pilot trial. *Neurorehabil Neural Repair* **25** : 830-837, 2011
 - 17) Shindo K, Kawashima K, Ushiba J, Ota N, Ito M, Ota T, Kimura A, Liu M : Effects of neurofeedback training with an electroencephalogram-based brain-computer interface for hand paralysis in patients with chronic stroke : a preliminary case series study. *J Rehabil Med* **43** : 951-957, 2011
 - 18) Suzuki K, Fujiwara T, Tanaka N, Tsuji T, Masakado Y, Hase K, Kimura A, Liu M : Comparison of the after-effects of transcranial direct current stimulation over the motor cortex in patients with stroke and healthy volunteers. *Int J Neurosci* **122** : 675-681, 2012
 - 19) Takeuchi N, Tada T, Toshima M, Chuma T, Matsuo Y, Ikoma K : Inhibition of the unaffected motor cortex by 1 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation enhances motor performance and training effect of the paretic hand in patients with chronic stroke. *J Rehabil Med* **40** : 298-303, 2008
 - 20) Takeuchi N, Tada T, Toshima M, Matsuo Y, Ikoma K : Repetitive transcranial magnetic stimulation over bilateral hemispheres enhances motor function and training effect of paretic hand in patients after stroke. *J Rehabil Med* **41** : 1049-1054, 2009
 - 21) 竹内直行, 生駒一憲 : 脳卒中患者に対する健側運動野への低頻度反復経頭蓋磁気刺激が両側運動および運動関連領域皮質間連絡に与える影響. *Jpn J Rehabil Med* **48** : 341-351, 2011
 - 22) Ushiba J, Masakado Y, Komune Y, Muraoka Y, Chino N, Tomita Y : Changes of reflex size in upper limbs using wrist splint in hemiplegic patients. *Electromyogr Clin Neurophysiol* **44** : 175-182, 2004
 - 23) Wolf S, LeCraw DE, Barton LA, Jann BB : Forced use of hemiplegic upper extremities to reverse the effect of learned nonuse among chronic stroke and head-injured patients. *Exp Neurol* **104** : 125-132, 1989
 - 24) Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, Taub E, Uswatte G, Morris D, Giuliani C, Light KE, Nichols-Larsen D ; EXCITE Investigators : Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke. The EXCITE randomized clinical trial. *JAMA* **296** : 2095-2104, 2006

