

脊髄小脳変性症に対する反復集中リハビリテーションの転帰 ～診療ガイドライン策定に向けて

分担研究者 宮井 一郎（社会医療法人大道会 森之宮病院 院長代理）
共同研究者 服部 憲明（社会医療法人大道会森之宮病院 神経リハビリテーション研究部）
藤本 宏明（社会医療法人大道会森之宮病院 神経リハビリテーション研究部）
畠中めぐみ（社会医療法人大道会森之宮病院 神経リハビリテーション研究部）
河野 悌司（社会医療法人大道会森之宮病院 神経リハビリテーション研究部）
矢倉 一（社会医療法人大道会森之宮病院 神経リハビリテーション研究部）

研究要旨

脊髄小脳変性症(SCD)においてバランス・歩行練習を中心として短期集中リハビリテーション(リハ)は、半年から1年にかけて小脳性運動失調や歩行障害を改善することが示唆されている。さらに長期の機能維持に貢献する介入は課題である。本研究は短期集中リハの反復がSCD患者の機能維持に与える影響を検討した。約4年間に1~2年の間隔で2~4回の集中リハを受けたSCD患者12名(平均年齢59.6歳、女性8)。小脳性運動失調の指標としてScale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA 0-40点)、歩行速度、日常生活動作(ADL)の指標としてFunctional Independence Measure 運動項目 (FIM-M 13-91点)を評価した。ベースラインの平均SARA、歩行速度、FIM-Mはそれぞれ13.0、0.69 m/秒、77.7であった。1、2、3、4回目のリハ前後の変化は、SARAでそれぞれ平均2.6(n=12)、1.8(n=12)、2.0(n=6)、4.6(n=4)、歩行速度で0.13、0.17、0.14、0.16 m/sと同等の改善が見られた。FIM-Mはそれぞれ3.5、7.3、9.5、11.5と病状の進行とともに改善が有意に大きくなった(p<0.01)。ベースラインから最終リハ後までのSARA変化は+0.51ポイント/年であった。以上より、1~2年毎の集中リハの反復は、運動失調の進行の遅延とADLの維持に寄与する可能性が示唆された。

A. 研究目的

脊髄小脳変性症(SCD)に対するリハビリテーション(リハ)に関する診療ガイドラインの策定において、海外の研究者と情報を共有し、短期集中リハの有効性やバランス改善を主体とした自宅練習の有効性を示唆する専門誌にコンセンサス論文を執筆した(Cerebellum. 2014;13:248-68)。しかし、国際的にもリハ介入の長期予後に関する研究がほとんどないことが判明した。そこで既報(Neurorehabil Neural Repair 2012;26:515-22)の多施設介入研究対象患者を中心として、反復的に集中リハを実施

し、約4年の追跡データを解析した

B. 研究方法

対象はSCD12例(SCA3 2例, SCA6 1例, SCA31 3例, CCA 6例)、女9例、平均年齢±SE、59.6±4.2才、罹病期間7.7±0.6年(3~10年)、介入反復2回が6例、3回が2例、4回が4例。介入内容はバランス・歩行練習を主体とした理学療法1時間/日、上肢練習やADL練習を中心とした作業療法1時間/日を行い、2・3・4回目は構音や嚥下練習を中心とした1時間/日を必要に応じて行った。入院日数±SDは1回目

33.0±2.0 日、2 回目 43.4±3.7 日、3 回目 43.7±5.0 日、4 回目 44.3±3.4 日、入院間隔は 577.7±70.5 日、総フォロー期間 1172.1±199.4 日 (382~2613 日)であった。

転帰指標は、小脳性運動失調には SARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia)、ADL には Functional Independence Measure 運動スコア(FIM-M、13 項目、1 項目は全介助 1~自立 7 点、総点数 13 点~91 点)、および歩行速度(m/s)とした。

(倫理面への配慮)

研究データに関してはすべて匿名化して行い、分析・公表することに関して同意を得ている。

C. 研究結果

ベースラインの SARA, FIM-M, 歩行速度(SE)はそれぞれ 13.0 (1.1), 77.7 (2.0), 0.69 (0.10) meter/second であった。リハ後の SARA の改善は 1, 2, 3, 4 回目それぞれ 2.6 (0.6), 1.8 (0.4), 2.0 (0.9), 4.6 (0.9)、同様に歩行速度はそれぞれ 0.13 (0.03), 0.17 (0.05), 0.14 (0.08), 0.16 (0.08)であり、反復にもかかわらず、同等の効果を認めた。さらに FIM-M の改善それぞれ 3.5 (0.8), 7.3 (1.0), 9.5 (0.9), 11.5 (1.6)であり、ADL に対する効果は病状の進行とともに有意に高まった($P<0.01$)。一日あたりの点数変化(改善効率)は図 1 の通りであり、同様の傾向が確認された。また SARA が 15~20 点以上になると ADL に支障が出る傾向が強く(FIM-M 点数 65 未満)、ADL をターゲットとした介入が重要性を増すことが示唆された。2 回目のリハ後まで(平均 697 日)の SARA の悪化は 0.65 (0.35)/年、3 回目のリハ後まで(平均 1312 日)の SARA の悪化は 0.70 (0.44)/年、ベースラインから最終リハ後(平均 1172 日)までの SARA の悪化は 0.51 (0.34) /年であった。

D. 考察

反復集中リハにおいて、ベースラインの SARA, FIM-M, 歩行速度は低下した。リハ後の利得は、SARA・歩行に関しては改善効率が低下傾向にあるが、FIM-M はむ

しろ有意に改善効率が有意に上昇しており、病期の進行にしたがってリハのターゲットは impairment から disability に変遷していくと考えられた。

自然史研究における SARA の悪化は、本邦では SCA6 の 3 年のフォローで 1.33/年(Yasui K, et al. Orphanet J Rare Dis. 2014;9:118)、欧州における 4 年のフォローでは、SCA1 で 2.11 (0.12)、SCA2 で 1.49 (0.07)、SCA3 で 1.56 (0.08)、SCA6 で 0.80 (0.09)であった(Jacobi H, et al. Neurology 2011;77:1035-41, Lancet Neurol 2015;14:1101-1108)。一方、反復集中リハをおこなった患者においては SARA の悪化が 0.51~0.70/年であり、このような介入が小脳性運動失調の進行を遅らせる可能性が示唆された(図 2)。

反復リハの間欠期で、在宅リハや自主練習の程度によりベースラインや利得が影響を受けるかどうかは今後の課題であるが、反復集中リハと在宅における活動性の維持・向上のための介入・モニタリングがうまくカップルされれば、機能低下の防止により有効であるかも知れない。

E. 結論

集中リハの効果は小脳性運動失調や歩行に対しては経時的には小さくなる傾向にあるが、ADL に対してはむしろ大きくなる。病期の進行にしたがってリハのターゲットは impairment から disability に変遷していくと考えられた。さらに反復集中リハは自然経過と比較して、病状の進行に伴う機能低下を、少なくとも 3 年は軽減されることが示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kokubo K, Suzuki K, Hattori N, Miyai I, Mori E. Executive dysfunction in patients with putaminal hemorrhage. J Stroke

- Cerebrovasc Dis 2015;24(9):1978-85.
2. Dorsch AK, Thomas S, Xu X, Kaiser W, Dobkin BH, on behalf of the Si, and on behalf of the SIRRRACT investigators (Miyai I, Kawano T). SIRRRACT: An International Randomized Clinical Trial of Activity Feedback During Inpatient Stroke Rehabilitation Enabled by Wireless Sensing. *Neurorehabil Neural Rep.* 2015;29(5):407-15.
 3. Miyai I. Physical therapy and rehabilitation in patients with degenerative cerebellar diseases: current evidence and future direction. In: Wada K ed. *Neurodegenerative Disorders as Systemic Diseases*. Springer, 2015:217-235.
 4. 宮井一郎.脳卒中リハビリテーションの新潮流. *脳* 21.2015;18(3):192-197
 5. 三原雅史,宮井一郎.Functional NIRS. *Clinical Neurosci* 2015;33(7):797-800
 6. 宮井一郎. 小脳性運動失調症のリハビリテーション. *医学のあゆみ* 2015;255(10);1068-1073
 7. 宮井一郎.神経難病のリハビリテーション 脊髄小脳変性症に対する短期集中リハビリテーション. In: 西澤編. *すべてがわかる神経難病医療*. 中山書店 2015:196-201.
 8. 宮井一郎. Use-dependent plasticity. In: 里宇編. *神経科学の最前線とリハビリテーション 脳の可塑性と運動*. 医歯薬出版, 2015:26-29.
 9. 宮井一郎. ニューロモデュレーション.各種治療の使い分けと適応判断. In: 里宇編. *神経科学の最前線とリハビリテーション 脳の可塑性と運動*. 医歯薬出版, 2015:34-37.

10. 宮井一郎. 意欲・モチベーションとリハビリテーション. In: 里宇編. *神経科学の最前線とリハビリテーション 脳の可塑性と運動*. 医歯薬出版, 2015:235-237.

2. 学会発表(国際学会のみ記載)

1. Mihara M, Fujimoto H, Hattori N, Kawano T, Hatakenaka M, Yagura H, Miyai I, Watanabe Y, Kitazawa S, Mochizuki H. Functional NIRS-mediated neurofeedback for cerebellar ataxia: potential therapy for augmenting rehabilitative intervention. 19th international congress of Parkinson's disease and movement disorders, June 16th, 2015, San Diego, USA
2. Miyai I. Neurorehabilitation for cerebellar degenerative disease. 1st Asia-Oceania Congress of Neurorehabilitation, September 4th, 2015, Seoul, Korea
3. Fujimoto H, Mihara M, Hattori N, Hatakenaka M, Yagura H, Kawano T, Mochizuki H, Miyai I. Does the attentional status affect the efficacy of the Neurofeedback-based rehabilitation?: preliminary analysis using functional-NIRS-mediated (Neurofeedback) system. Annual meeting of American Society of Neurorehabilitation, October 15th, 2015, Chicago, USA.
4. Kawano T, Hattori N, Uno Y, Kitajyo K, Hatakenaka M, Yagura H, Fujimoto H, Yoshioka T, Nagasako M, Miyai I. EEG phase synchrony of sensorimotor area reflects limb functions after stroke. 45th annual meeting of Society for Neuroscience, October 18th, 2015, Chicago, USA.
5. Mihara M, Fujimoto H, Hattori N, Watanabe Y, Kawano T, Hatakenaka M, Yagura H, Miyai I, Mochizuki H. fNIRS-mediated Neurofeedback associated with mental practice with motor imagery enhances gait recovery after stroke: interim analysis of randomized clinical trial. 45th annual meeting of Society for Neuroscience, October 19th, 2015, Chicago, USA.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定含む)

1. 特許取得

なし

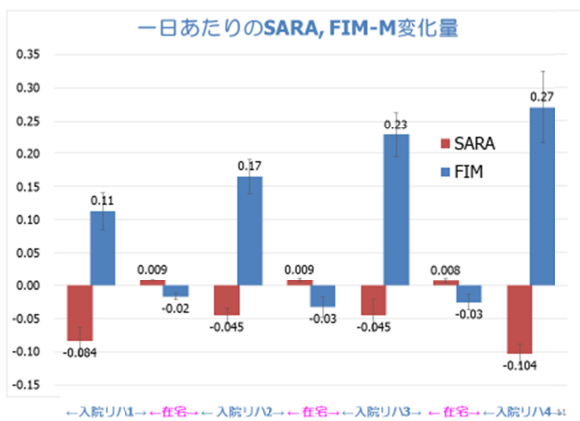
2. 実用新案登録

なし

3. その他

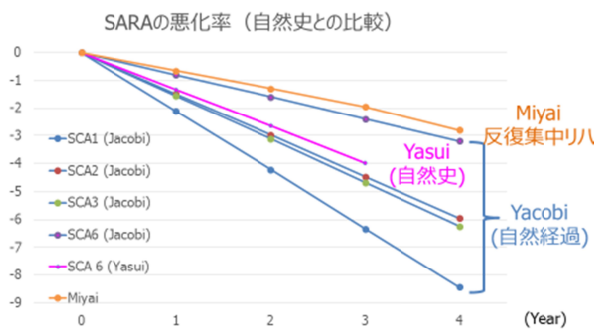
なし

図 1 反復集中リハとその間欠期における SARA、FIM-M の一日あたりの変化量



説明は本文参照

図 2 反復リハ介入例と自然史における SARA の変化の比較



説明は本文参照。