

# 平成 30 年度 課題研究成果報告書

平成 31 年 2 月 28 日現在

研究種目：Ⅱ

研究期間：平成 30 年 ～平成 31 年（1 年間）

研究課題名：慢性期脳卒中患者への末梢神経電気刺激療法の効果  
－反復経頭蓋磁気刺激と作業療法の併用療法を受ける患者を対象に－

研究代表者

氏名：前田正憲

所属：鹿教湯三才山リハビリテーションセンター鹿教湯病院 リハビリテーション部

会員番号：19597

研究成果の概要：

反復経頭蓋磁気刺激と作業療法の 2 週間の入院プログラムを受ける上肢麻痺を有する慢性期脳卒中患者に対して、作業療法の中で麻痺側前腕への末梢神経電気刺激療法を併用することによる上肢機能や麻痺側上肢の日常生活での使用頻度改善の効果について検証することを目的に、末梢神経電気刺激療法使用群と非使用群(ヒストリカルコントロール)を比較したところ、特に手指の麻痺改善に効果がみられた。

助成金額（円）：279,600

キーワード：上肢機能訓練 脳卒中 電気刺激 反復性経頭蓋磁気刺激

## 1. 研究の背景

脳卒中後に生じる後遺症である上肢麻痺は、患者の QOL を低下させる一因である<sup>1)</sup>。そのため上肢麻痺の機能回復への介入は、脳卒中患者に対する作業療法を行っていく上で重要な要素の一つである。近年脳卒中上肢麻痺に関して、Constraint-induced movement therapy (CI 療法)<sup>2)</sup>や大脳半球への反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive Transcranial Magnetic Stimulation : r-TMS)<sup>3)</sup>など慢性期でも上肢麻痺の回復可能な治療法が実践されてきている。

本邦におけるいくつかの報告<sup>4, 5)</sup>では、低頻度 r-TMS 後に作業療法を組み合わせる併用療法を 2 週間行うことで、慢性期脳卒中患者の上肢麻痺の改善に効果を認

めている。

一方、麻痺側上肢への電気刺激療法は、脳卒中治療ガイドライン 2015<sup>6)</sup>においてエビデンスレベル B と推奨されており、その中の一つに末梢神経電気刺激 (peripheral nerve sensory stimulation : PNS) 療法がある。PNS 療法は末梢神経に対して感覚閾値あるいは運動閾値の低強度の電気刺激を使用した治療法である。その効果として、PNS 療法による刺激が GABA 抑制系の脱抑制起こし脳の損傷側の運動関連領域が賦活される<sup>7)</sup>こと。尺骨神経等への PNS 療法により慢性期脳卒中上肢麻痺の改善に効果があったとの報告<sup>8)</sup>があること。筋収縮が生じないため上肢の練習と併用し易いという特徴がある。

## 2. 研究の目的

本研究は、14日間の入院プログラムである r-TMS と作業療法を受ける上肢麻痺を有する慢性期脳卒中患者に対して、麻痺側前腕への PNS 療法を併用することによる上肢機能や麻痺側上肢の日常生活での使用頻度改善の効果について探索的に検証することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### 対象者

2017年12月から2018年11月に鹿教湯病院において r-TMS と作業療法の2週間の入院プログラムを実施した慢性期脳卒中患者で PNS 療法を併用した11名。そして PNS 療法併用による効果を検証するために2013年8月から2017年9月の間に鹿教湯病院において r-TMS と OT のを実施した慢性期脳卒中患者104名から傾向スコアマッチングにて抽出した11名。両群共に適合基準は、①同意取得時において年齢が20歳以上、②母指を含む、少なくとも3指の随意的伸展が可能である、③障害側上肢の挙上が少なくとも乳頭まで可能である、④脳卒中発症から6か月以上経過。除外基準は、①重度の失語、失認、失行等本研究の実施の障害となる重度の高次脳機能障害がある、②感覚が脱失、③関節リウマチ等の関節炎をともなう炎症性疾患がある、④過去に r-TMS と併用して PNS 療法を受けたことがあるものとした。倫理的配慮として、対照群については、後ろ向き観察研究の実施についての情報を鹿教湯三才リハビリテーションセンター鹿教湯病院の掲示板で公開し、研究対象者等が研究実施を拒否できる機会を保障した。PNS 群については、入院時に対象者に文章にて研究の内容を説明して、同意を得られた者に対して研究を実施した。なお、本研究は鹿教湯病院倫理審査委員会(承認番号:30013001)の承認を得て実施した。

### 介入方法

r-TMS と作業療法の基本的スケジュールは14日間の入院の中で入院日を除く平日は2時間の作業療法、土曜と日曜日は1時間の作業療法を実施した。PNS 群は作業療法の中で PNS 療法を1日1時間実施し、実施方法は電極を前腕掌側面に正中神経及び尺骨神経を覆

う形で貼り付け、刺激装置の設定は、周波数10Hz、パルス幅は1ミリ秒の持続的刺激を1時間、刺激強度は感覚閾値以上運動閾値以下で不快にならない程度に設定し、通電しながら作業療法を実施した。作業療法は、日常生活で麻痺側上肢の使用を促進するための介入を行った。詳細は関節可動域訓練、上肢麻痺改善に向けた神経筋促通療法等の運動療法、お手玉や木片などの物品を使用した操作練習、箸の操作や髭剃り等患者が麻痺側上肢を使用して行いたい生活上の動作の直接的練習を作業療法士とともに実施した。

### 上肢機能評価

介入の前後で評価を実施した。評価は上肢麻痺の程度を測る Fugl-Meyer Assessment (FMA)<sup>9)</sup>の上肢項目、麻痺手の遂行能力を測る Wolf Motor Function test (WMFT)<sup>10)</sup>遂行時間、麻痺手の実生活における使用頻度と主観的な使いやすさを示す Motor Activity log<sup>11)</sup>の使用頻度 (MAL-QOU) と動作の質 (MAL-QOM) とした。

### 解析方法

#### PNS 群の介入前後の比較

PNS 群に関して、介入前と介入後の FMA, WMFT, MAL-AOU および MAL-QOM をウィルコクソンの符号順位検定を用いて比較した。

#### PNS 群と対照群の比較

傾向スコアを用いて PNS 群の患者特性にマッチする対照群を抽出し、PNS 群と対照群の変化量の違いをマン・ホイットニーの U 検定を用いて比較した。傾向スコアの算出に用いた患者特性は、介入前の FMA 及び WMFT 遂行時間の自然対数、MAL-AOU, MAL-QOM, 年齢, 性別, 脳卒中発症からの経過年数, 病型, 麻痺側, ボツリヌス治療併用の有無, および TMS と作業療法の併用療法を受けるために入院した回数とした。

#### 臨床的に意義のある最小変化量に関する解析

臨床的に意義のある最小変化量 (minimal clinical important difference: MCID) に関して FMA は 5.2 点<sup>12)</sup>, MAL-AOU は 0.5 点<sup>13)</sup>と報告されているため、今回

はそれぞれ6点と0.5点に設定した。FMAに関しては、PNS群と傾向スコアマッチング後の対照群それぞれで変化量が6点以上と5点以下であった人数を求め、フィッシャーの正確検定にて群間に差があるか検定した。同様にMAL-AOUについても変化量0.5点以上と0.5点未満であった人数を求め、フィッシャーの正確検定にて比較した。

#### 4. 研究成果

PNS群に関して、12名が研究対象となり11名が介入を終了した。

PNS群のWMFT, FMA, MALの変化量について表1に示した。いずれの評価も介入前後で有意な差を認めなかった。

PNS群と対照群の変化量の比較について表2に示した。FMAの手指項目のみ有意な差を認めた。

表1 PNS群のWMFT, FMA, MALの比較 (n=11)

	介入前	介入後	p値
WMFT	5.6 (3.9-6.8)	5.1 (3.7-6.7)	0.01
FMA	49 (32.5-55.5)	55 (38-58.5)	0.001
MAL-AOU	1.31 (0.76-3.06)	1.69 (1.10-3.40)	0.009
MAL-QOM	1.10 (0.70-3.11)	1.70 (1.15-3.61)	0.014

表2 PNS群と対照群の変化量の比較

	PNS群 (n=11)	対照群 (n=11)	p値
WMFT	-0.14 (-0.24-0)	-0.14 (-0.24-0.01)	0.57
FMA	5 (3.5-6.0)	2 (1-4)	0.08
肩-肘-前腕	2 (1.0-2.5)	1 (1.0-1.5)	0.43
手関節	0 (0-1.0)	0 (0-1.0)	0.79
手指	2 (1.0-2.5)	0 (0-1.0)	0.02
協調性, スピード	0 (0-0)	0 (0-0.5)	0.28
MAL-AOU	0.29 (0.08-0.34)	0.20 (-0.04-0.57)	0.82
MAL-QOM	0.40 (0.03-0.52)	0.20 (0.03-0.74)	0.87

臨床的に意義のある最小変化量に関する解析に関しては、FMAで6点以上変化があったのは、PNS群が11名中4名、対照群が11名中1名であった。フィッシャーの正確検定は有意ではなかった(表3)。

MAL-AOUで0.5点以上変化があったのは、PNS群が11名中1名、対照群が11名中4名であった。フィッシャーの正確検定は有意ではなかった(表4)。

表3 FMAのMCIDによる両群の比較

	6点以上	5点以下	p値
PNS群 (n=11)	4 (36%)	7 (64%)	0.31
対照群 (n=11)	1 (9%)	10 (91%)	

表4 MAL-AOUのMCIDによる両群の比較

	0.5点以上	0.5点未満	p値
PNS群 (n=11)	1 (9%)	10 (91%)	0.31
対照群 (n=11)	4 (36%)	7 (64%)	

PNS療法は運動閾値以下の刺激のため作業療法の中で課題志向型訓練との併用が容易であり、臨床上有用であると考えられる。今後は、PNS療法による手指の動きの回復を物品操作能力や日常生活上での麻痺側上肢の使用頻度の向上に結び付く作業療法の検討を行っていく必要がある。

#### 5. 文献

- 1) Samsa GP, Matchar DB. How strong is the relationship between functional status and quality of life among persons with stroke? J Rehabil Res Dev. 2004;41:279-282
- 2) Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, Taub E, Uswatte G, Morris D, et al. Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: The excite randomized clinical trial. JAMA. 2006;296:2095-2104
- 3) Hsu WY, Cheng CH, Liao KK, Lee IH, Lin YY. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor functions in patients with stroke: A meta-analysis. Stroke. 2012;43:1849-1857

- 4) Kakuda W, Abo M, Sasanuma J, Shimizu M, Okamoto T, Kimura C, et al. Combination protocol of low-frequency rTMS and intensive occupational therapy for post-stroke upper limb hemiparesis: A 6-year experience of more than 1700 Japanese patients. *Transl Stroke Res.* 2016;7:172-179
- 5) Abo M, Kakuda W, Momosaki R, Harashima H, Kojima M, Watanabe S, et al. Randomized, multicenter, comparative study of neuro versus cimt in poststroke patients with upper limb hemiparesis: The neuro-verify study. *Int J Stroke.* 2014;9:607-612
- 6) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会編. 脳卒中治療ガイドライン 2015. pp292-294, 協和企画(東京), 2015
- 7) Kaelin-Lang A, Luft AR, Sawaki L, Burstein AH, Sohn YH, Cohen LG. Modulation of human corticomotor excitability by somatosensory input. *J Physiol.* 2002;540:623-633
- 8) Conforto AB, Cohen LG, dos Santos RL, Scaff M, Marie SK. Effects of somatosensory stimulation on motor function in chronic cortico-subcortical strokes. *J Neurol.* 2007;254:333-339
- 9) Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. A method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med.* 1975;7:13-31
- 10) 高橋 香, 道免 和, 佐野 恭, 竹林 崇, 蜂須賀 研, 木村 哲. 新しい上肢運動機能評価法・日本語版 wolf motor function test の信頼性と妥当性の検討. *総合リハビリテーション.* 2008;36:797-803
- 11) 高橋 香, 道免 和, 佐野 恭, 竹林 崇, 蜂須賀 研, 木村 哲. 新しい上肢運動機能評価法・日本語版 motor activity log の信頼性と妥当性の検討. *作業療法.* 2009;28:628-636
- 12) Lin JH, Hsu MJ, Sheu CF, Wu TS, Lin RT, Chen CH, et al. Psychometric comparisons of 4 measures for assessing upper-extremity function in people with stroke. *Phys Ther.* 2009;89:840-850
- 13) van der Lee JH, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. The responsiveness of the action research arm test and the fugl-meyer assessment scale in chronic stroke patients. *J Rehabil Med.* 2001;33:110-11

## 6. 論文掲載情報

Volume 33, issue 1, page(s): 3-11,  
Hong Kong Journal of Occupational Therapy

Article first published online: April 7, 2020

Issue published: June 1, 2020

Received: March 25, 2019

Accepted: December 29, 2019

<https://doi.org/10.1177/1569186120901633>

## 7. 研究組織

### (1)研究代表者

氏名：前田正憲

所属：鹿教湯病院

会員番号：19597

### (2)共同研究者

氏名：前川祐介

所属：鹿教湯病院

会員番号：42960

氏名：安田俊行

所属：鹿教湯病院

会員番号：48815

氏名：務台均

所属：信州大学医学部保健学科作業療法学専攻

会員番号：9903