

原 著

脳卒中患者に対する低頻度反復経頭蓋磁気刺激と運動療法の併用が 損傷側手指ピンチ動作の筋活動に与える影響 シングルケースにおける検討

澳 昂 佑¹⁾ 松 木 明 好¹⁾ 森 井 裕 太²⁾ 川 原 勲²⁾

¹⁾ 四條畷学園大学 リハビリテーション学部

²⁾ 阪奈中央病院 リハビリテーション科

キーワード

反復経頭蓋磁気刺激・運動誘発電位・筋電図

要 旨

近年、反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation ; rTMS) は脳卒中患者上肢に対するアプローチとして有効性が示唆されている。その中で非損傷運動野への1HzでのrTMSと手指運動を併用することによって損傷側手指の課題成績の増大等が報告されている。しかしながら筋活動に及ぼす影響は一貫した結果が報告されていない。そこで非損傷運動野への1HzでのrTMSが筋活動に与える影響を検証した。今回、脳卒中患者1例に対して非損傷側運動野への疑似刺激 (sham-TMS)、1Hz-rTMS (real-TMS) の2群の介入を実施し、1Hz-rTMSが損傷側手指の筋活動に与える影響を検証した。介入は sham-TMS、real-TMS後にそれぞれ手指運動を15分実施した。対象者には両側の第一背側骨間筋 (first dorsal interosseous ; FDI) に電極を設置し、筋活動を記録した。評価はrTMS前 (pre)、後 (post₁)、手指運動後 (post₂)に単純ピンチ反応課題をさせ、EMG-onsetからpeakまでのEMG振幅を記録した。またpre、post₁に非損傷側FDIより記録される運動誘発電位 (Motor Evoked Potential ; MEP) の振幅を記録した。結果はFDIにおいてreal-TMSにおけるpost₁のMEP振幅はpreと比較して有意に減少した。real-TMSにおけるEMG振幅はpost₁、post₂において有意に増加し、群間比較はpost₁、₂においてshamと比較し、有意に増加した。これらより本症例において手指運動前に非損傷側運動野に1Hz-rTMSを行うことにより非損傷側運動野の興奮性が抑制され、手指運動による筋活動は手指運動のみより増加することが示された。

【はじめに】

我々は日常生活を送る上で手指ピンチ動作を頻繁に行っている。しかし、脳卒中患者では重度麻痺がある患者の73%に上肢機能障害が残存し¹⁾、特に手指においては筋活動が発揮できず、ピンチ動作が制限される。その結果、脳卒中患者の日常生活を制限する要因となっている²⁾。したがって麻痺患者のピンチ動作改善のためのリハビリテーションのトレーニングを開発することは重要である。

麻痺側の機能改善を阻害するメカニズムの一つとして大脳半球間抑制がある。大脳は脳梁を介し互いに興奮性を制御しているが、脳卒中などの脳損傷により大脳半球間抑制に不均等が生じ、非損傷側からの過剰な抑制により損傷側の出力は低下することが報告されている³⁾。

この病態に対する治療選択の一つとして反復経

頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation ; rTMS) がある。rTMSは磁気刺激装置を用いて脳の興奮性を一時的に変化させる手法である。1Hz以下の低頻度反復経頭蓋磁気刺激 (1Hz-rTMS) は皮質興奮性を抑制する作用を有する⁴⁾。この作用機序をもとに、近年、脳卒中リハビリテーションへの1Hz-rTMSを使用したリハビリテーションが期待されている。

具体的には磁気刺激装置を用いて頭皮上から1Hz-rTMSを非損傷側運動野に行うことで、非損傷側皮質の過剰な興奮を抑制させ、この状態で麻痺側運動を行うことで、損傷側の錘体路、皮質運動野の興奮性や可塑性は増大させることができると考えられている⁴⁾。つまり非損傷側の脳活動を一時的に抑制し、その間に麻痺側上肢運動を実施することで損傷側の脳活動を一時的に高め、脳の可逆性を誘導する方法であ

る。実際に非損傷側への1Hz-rTMSによって非損傷側の脳の活動が減少し、損傷側運動野付近に興奮性が局限化することや、運動機能が改善することが報告されている⁵⁾。過去に報告されている研究は慢性期脳卒中患者を対象とした報告が多く、非損傷側の運動誘発電位(motorevoked potential: MEP)の減少、損傷側のMEPの増大、反応時間の短縮、課題成績の増大等が報告されている^{6~8)}。しかしながらパフォーマンスの改善に伴う筋活動の変化は報告されていない。そこで本研究では脳卒中患者1例に対する1Hz-rTMSが筋活動に与える影響を検証した。

【対象】

対象者は、脳梗塞発症5カ月経過した70歳台の女性とした。病巣は右橋底部であった。Modified Ashworth scaleは上腕二頭筋2、手指1であった。Brunnstrom Recovery Stageは上肢Ⅳ、手指Ⅴであった。握力は1kg以下であった。手指の感覚障害は位置覚、触覚軽度鈍麻であった。麻痺側上肢は手指の運動が拙劣であり、机上周囲において物体を固定するなどの補助手として使えるレベルであった。本症例は重度の認知症、高次脳機能障害、麻痺側肩関節亜脱臼、麻痺側上肢の疼痛はなかった。本研究はヘルシンキ宣言に基づき対象者の保護に十分留意し、対象者に対して実験の目的、方法、及び予想される不利益を説明し、同意を得た。

【方法】

対象者は車いす上にリラックスした姿勢で座らせ、両側上肢の第一背側骨間筋(first dorsal interosseous: FDI)に電極を設置した。筋電図の記録はMyoSystem1400(日本光電製)を使用した。磁気刺激装置は非損傷側のFDIのhot spotとし、筋電図よりMEPを導出し、決定した。rTMS治療機器はType1シングルPSUシステム(The Magstim Company Ltd.製)を使用した。介入刺激は非損傷側運動野への1Hz-rTMS(real-TMS)、疑似刺激(sham-TMS)、の2群の介入を実施した。1Hz-rTMSの刺激強度は案静時運動閾値の90%とし、1000発(15分)のrTMSを実施した。sham-TMSは時期刺激を頭上に向け、15分間、1Hz-rTMS同様に実施した。各介入後に単純ピンチ運動を15分間実施させた(図1)。それぞれの介入は2日間あけた。

評価は介入刺激前(pre)、後(post₁)、手指運動

後(post₂)として、pre, post₁におけるMEP振幅を記録した(図1)。TMSによるMEP振幅評価刺激は案静時運動閾値120%とした。筋活動の評価としてpre, post₁, post₂における単純ピンチ反応課題を記録した(図1)。この評価課題は音の合図に反応して最大努力にてピンチさせ、その後、脱力する課題を実施させた。各記録は10回実施した。EMG-onsetからpeakまでのEMG振幅を記録した。各値はpreにおける100分率を算出し、群内比較はANOVAを実施し、有意差を認めた場合にpost-hoc testを実施した。群間比較はMann-Whitney U-testを実施した。有意水準は0.05とした。本実験は主治医の管理下にて、実施した。

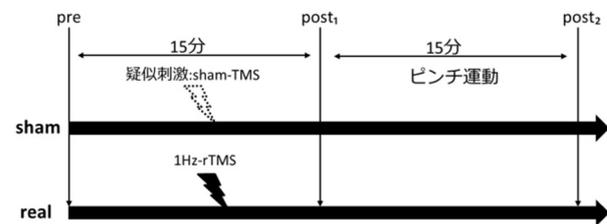


図1 プロトコール

実験のプロトコールを示す。sham-TMSは疑似TMSを15分実施後にピンチ運動を15分実施させた。real-TMSはFDIのhot spotに対して案静時運動閾値の90%の1HzのrTMSを1000発(15分)実施させ、後にピンチ運動を15分実施させた。それぞれTMS前、直後にMEP振幅を記録した。またTMS前、直後、15分後にピンチ動作の筋活動を記録した。

【結果】

図2にFDIにおけるMEP振幅変化量を示す。FDIにおいてreal-TMSにおけるpost₁のMEP振幅はpreと比較して有意に減少した。図3にreal-TMSにおけるEMGの加算平均波形を示す。post₁、post₂と徐々に筋活動が増加傾向であった。図4にEMG変化量を示す。real-TMSにおけるEMG振幅はpost₁、post₂において有意に増加し、群間比較はpost₁、₂においてshamと比較し、有意に増加した。ピンチ動作においてはreal-TMSにおけるリハビリ介入後においてピンチ動作の随意運動が出現し、麻痺側ピンチ動作を利用した腕まくり動作が可能となった。real-TMSにおけるEMGの加算平均波形(図3)より、post₁において最大筋活動後の筋活動の減少が確認された。

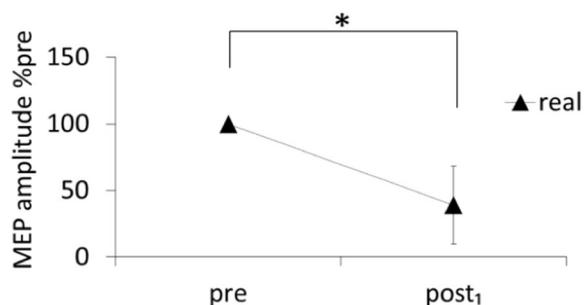


図2 real TMSにおける MEP 振幅変化量
real-TMS において介入前と比較し介入後に MEP 振幅が減少した。

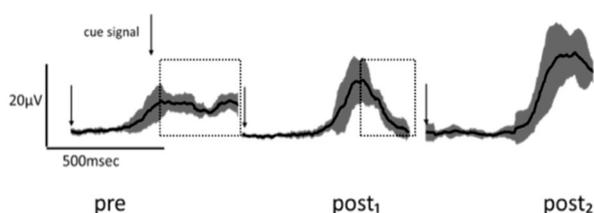


図3 real-TMS EMG 加算平均波形
post₁、post₂ と徐々に筋活動が増加傾向であった。1Hz の rTMS 後は最大筋活動後に筋活動の減少傾向であった。

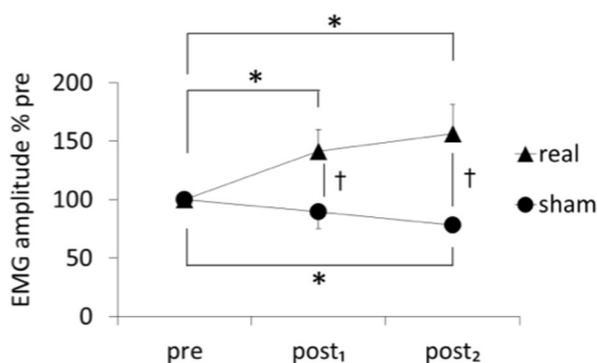


図4 EMG 変化量
real-TMS における EMG 振幅は post₁、post₂ において有意に増加し、群間比較は post₁、₂ において sham-TMS と比較し、有意に増加した。

【考察】

1Hz-rTMS における MEP 振幅の減少は非損傷側の皮質脊髄下降路興奮性の低下を示す。この結果は非損傷側の皮質脊髄下降路興奮性が低下したことによって、損傷側の皮質脊髄下降路興奮性が促通される可能性を示す。実際に 1Hz-rTMS は sham-TMS と比較してピン

チ動作における EMG 振幅は増加した。これらより本症例において手指運動前に非損傷側運動野に 1Hz-rTMS を行うことにより非損傷側運動野の興奮性が抑制され、手指運動による筋活動は手指運動のみより増加した可能性が示された。

さらに 1Hz-rTMS 後と比較して単純ピンチ運動後に筋活動がさらに増加したことは、1Hz-rTMS と刺激筋の運動を併用することでより運動機能を向上させることができることを示す。実際に麻痺側手指動作の観察においては麻痺側ピンチ動作を利用した腕まくり動作が可能となり、手指の運動機能が改善した。

これらの 1Hz-rTMS 後における筋活動の変化は 1Hz-rTMS 後に運動機能の改善を示した先行研究⁶⁻⁸⁾と一致していることから、パフォーマンスの向上の一助に筋活動の増加が関与していることが示唆された。

また興味深いことに、加算平均波形から 1Hz-rTMS 後は 1Hz-rTMS 前と比較し最大筋活動後の筋活動の減少が確認された。ピンチ課題は音の合図に反応して最大努力にてピンチさせ、その後、脱力する課題を実施させた。つまり、最大筋活動後の筋活動の減少は本人の運同意図とは異なる異常麻痺側の筋活動を制御できたことが示唆される。多くの報告において共同筋や拮抗筋の異常筋緊張が運動機能の阻害因子の一つであることが報告されており⁹⁾、1Hz-rTMS が麻痺側手指の異常筋収縮の制御にも関与している可能性が示された。しかし、これらの研究は 1 症例のみの報告であるため、今後、症例数を増やして検討する必要がある。

【まとめ】

本症例において手指運動前に非損傷側運動野に 1Hz-rTMS を行うことにより非損傷側運動野の興奮性が抑制され、手指運動による筋活動は手指運動のみより増加することが示された。また麻痺側の手指 ADL 動作が改善したことから運動機能の改善の一助として、筋活動の増加が関与していることが示唆された。

【謝辞】

本研究に協力いただいたリハビリテーション科のスタッフの方々に深く深謝致します。

【文献】

1) Nakayama, H., Jørgensen, H. S., Raaschou, H. O.: The influence of age on stroke outcome. The

- Copenhagen Stroke Study. *Stroke*, 25 (4) , 808-813, 1994.
- 2) Kwakkel, G., Kollen, B. : Predicting improvement in the upper paretic limb after stroke : a longitudinal prospective study. *Restorative neurology and neuroscience*, 25 (5, 6) , 453-460, 2007.
 - 3) Muellbacher W, Ziemann U, Boroojerdi B. : Effects of low-frequency transcranial magnetic stimulation on motor excitability and basic motor behavior. *Clin Neurophysiol* 111 : 1002.1007, 2000 .
 - 4) Takeuchi, N., & Izumi, S. I. : Maladaptive plasticity for motor recovery after stroke : mechanisms and approaches. *Neural plasticity*, 2012.
 - 5) Nowak, D. A., Grefkes, C., Dafotakis, M. : Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the contralesional primary motor cortex on movement kinematics and neural activity in subcortical stroke. *Archives of neurology*, 65 (6) , 741-747, 2008.
 - 6) Mansur, C. G., Fregni, F., Boggio, P. S. : A sham stimulation-controlled trial of rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neurology*, 64 (10) , 1802-1804, 2005.
 - 7) Takeuchi N, Chuma T, Matsuo Y. : Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralesional primary motor cortex improves hand function after stroke. *Stroke* 36, 2681-2686, 2005.
 - 8) Takeuchi, N., Tada, T., Toshima, M. : 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. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 40 (4) , 298-303, 2008.
 - 9) Chae, J., Yang, G., Park, B. K. : Muscle weakness and cocontraction in upper limb hemiparesis : relationship to motor impairment and physical disability. *Neurorehabilitation and neural repair*, 16 (3) , 241-248, 2002.

Effects of combined low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and finger pinch exercise on muscle activity in a patient with stroke : single case

Kosuke Oku¹⁾ Akiyoshi Matsugi¹⁾ Yuta Morii²⁾ Isao Kawahara²⁾

¹⁾ Faculty of Rehabilitation, Shijonawate Gakuen University

²⁾ Department of Rehabilitation, Hanna central Hospital

Key words

repetitive transcranial magnetic stimulation • motor evoked potential • electromyography

Abstract

This study was designed to examine the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on motor deficits of affect hand in a patient with stroke. The patient was a woman with left hemiplegia persisting 5 month after stroke. The conditions received 1 Hz rTMS over the unaffected hemisphere before motor training of pinch function, or sham rTMS before motor training of pinch function. We evaluated the electromyography (EMG) amplitude of the affected first dorsal interosseous (FDI) and the motor evoked potential (MEP) of the affected motor cortex by TMS. The MEP amplitude after 1 Hz rTMS significantly decreased than the MEP amplitude before 1 Hz rTMS. The EMG amplitude after 1 Hz rTMS and after motor training pinch function significantly increased than the EMG amplitude before 1 Hz rTMS and sham rTMS condition. These findings indicate that 1 Hz rTMS improved EMG activity and hand function.

