

<シンポジウム (2)—12—2>リハビリテーションからみた神経回路の可塑性と BMI

## 片麻痺上肢に対する新たなリハビリテーション手法の開発

里宇 明元

(臨床神経 2012;52:1178-1181)

Key words : 脳卒中, 電気刺激, ブレイン・マシン・インターフェース, 可塑性

### はじめに

脳卒中の患者数は約 320 万人と推計され<sup>1)</sup>, 国民の健康福祉, 医療経済に与える影響はきわめて大きい. その機能予後は麻痺が残存する者が約 50%, 装具・杖の使用もふくめ歩行可能になる者が 60~70%, 日常生活が自立する者が約 60% とされているが, 上肢が実用レベルになる者は 20% 程度に過ぎないといわれている<sup>2)</sup>. そのため, 従来のリハビリテーションでは, 利手交換, 片手動作の習得など, 代償的アプローチが中心であった.

一方, 近年の神経科学研究の知見は, 成熟した脳にも従来考えられていたより大きな可塑性があることを示しており, 麻痺そのものの回復をうながすアプローチに注目が集まりつつある. 多くの介入が試みられている中で, 抑制療法, 筋電バイオフィードバック, 電気刺激療法, 運動イメージ, ロボット療法については, 上肢機能の改善効果が系統的レビューにより示されているが, 手指機能に関しては有効性が確認されている治療法が存在しなかった<sup>3)</sup>.

このため, 麻痺側手指機能の改善に役立つリハビリ手法の開発が求められている. われわれは電気刺激をもちいる Hybrid Assistive Neuromuscular Dynamic Stimulation (HANDS) 療法および Brain Machine Interface (BMI) を活用した新たなリハビリ手法を開発し, その効果を検証してきたので, その概要を紹介する.

### HANDS 療法

一般に麻痺手では屈筋優位となり, 手指の屈曲は可能でも伸張は困難なことが多い. 手指伸筋に多少の随意性がみられても, 日常生活での使用に必要なだけ伸張することはできないため, 結果的に非麻痺側に頼って麻痺手をほとんど使わなくなることが多い (learned nonuse).

そこで, Fujiwara ら<sup>4)</sup>は手指の伸張をアシストし, 日常生活での使用をうながすことを目的に, 手関節を中間位に保つための手関節装具と手指伸筋の随意筋電をトリガーとして筋電量に比例した刺激を与えて手指伸張をアシストする携帯型電気刺激装置から成る HANDS 療法を開発した (Fig. 1a).

抑制療法が非麻痺側上肢を抑制することにより麻痺側上肢の使用を強制的にうながすのに対し, HANDS 療法では麻痺側上肢が使いやすい状態を作ることにより日常生活での使用をうながすという違いがある. さらに, 抑制療法は, 手指および手関節の随意的伸張が一定程度可能な患者が対象となるのに対し, HANDS 療法は実際に目にみえる手指の伸張がなくても, 伸張企図時に伸筋群から筋電が導出できさえすれば適応となるため, より重度例までカバー可能である.

実際の治療では, HANDS システムを 1 日 8 時間装着した状態で, 3 週間, 作業療法士が患者の機能レベルに合った使用方法を指導しながら, 日常生活のさまざまな場面で手指の使用をうながす.

これまでに 150 例以上の臨床経験があり, 慢性期脳卒中例における運動麻痺の改善, 痙縮の軽減, 上肢実用度の改善, 脳の可塑的变化を確認するとともに<sup>4)</sup>, 自然回復がおこる亜急性期例においてもランダム化比較試験により, HANDS 療法の有効性を検証してきた<sup>5)</sup>. ただし, 手指伸筋の筋電が記録できない完全麻痺例は, HANDS 療法の適応外となる. ここに BMI を活用できないかと考え, 次項に示す新たな治療を開発してきた.

### BMI ニューロリハビリテーション

障害された機能そのものの回復を指向する機能回復型 BMI は, 脳可塑性や運動学習の原理に基づくシステムであることが重要であり, この観点から, 以下の 2 つの戦略が提唱されている<sup>6)</sup>. 1 つは, BMI をもちいて脳活動を直接フィードバックし, 正常に近い脳活動をおこすように訓練する方法である. 他の 1 つは, 正常に近い運動をロボットや電気刺激などのサポートにより実現して, 正しい感覚入力を生じさせ, 脳の可塑性を誘導する方法である. Buch ら<sup>7)</sup>は, 麻痺側の手指伸張が困難な慢性期脳卒中患者 8 名を対象に, 全頭 MEG をもちいた BMI 訓練を試みている. 麻痺側手指を動かそうとした際におこる  $\mu$  律動の変化を MEG で記録し, プログラム解析した結果をパソコンで視覚的にフィードバックし, さらに, 運動を企図したと解析された際には, 麻痺側手指に装着した装置で指を動かす訓練をおこなった. その結果, 運動企図時の MEG の変化により, 6 名で装着した装置をある程度, 随意的

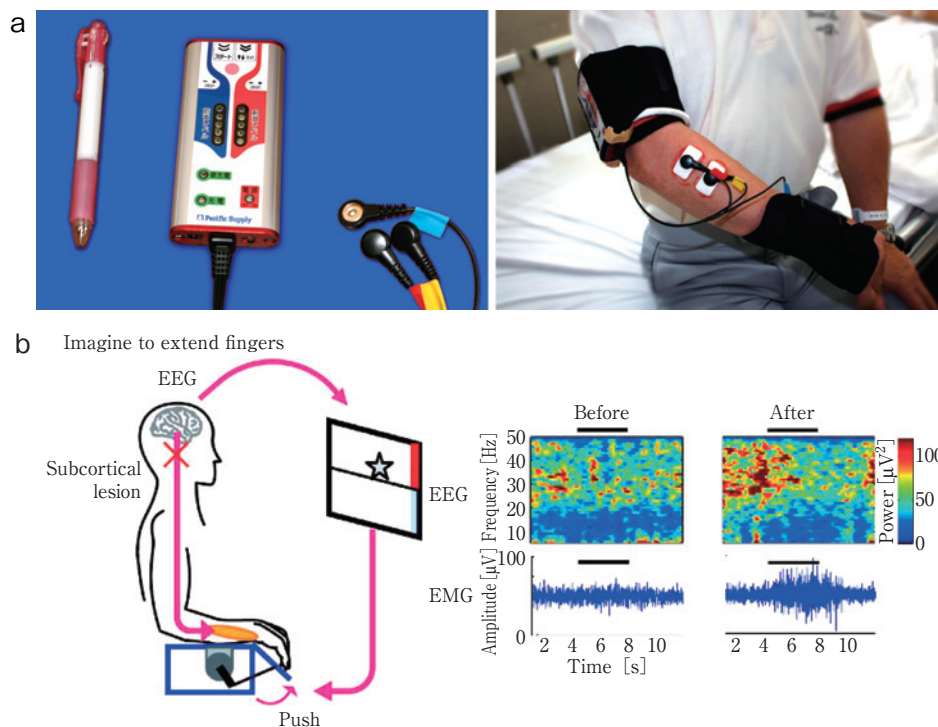


Fig. 1 HANDS療法とBMIニューロフィードバック療法.

- HANDS療法：手関節を中間位に保つための手関節装具と手指伸筋の随意筋電をトリガーとして筋電量に比例した刺激を与えて手指伸展をアシストする携帯型電気刺激装置から構成される。HANDSシステムを1日8時間装着した状態で、3週間、作業療法士が患者の機能レベルに合った使用方法を指導しながら、日常生活のさまざまな場面で手指の使用をうながす。
- BMIニューロリハビリテーション：麻痺側手指伸展を企図した際の両側運動野近傍における $\mu$ 律動の変化（事象関連脱同期）を視覚的にフィードバックし、運動企図したと判断された際には、麻痺側手指を電動装具で伸展するシステムで、トレーニングにより運動企図時の事象関連脱同期の増強と手指伸筋の筋活動の誘導が確認された。

に制御することが可能となったという。ただし、上肢機能そのものに変化はみられていない。

Angら<sup>8)</sup>は、発症後平均1年の脳卒中患者の麻痺側上肢に対し、ロボットとBMIの併用訓練を試みている。スクリーン上に呈示された方向への運動企図による脳活動の変化を、全頭29チャンネルの脳波で記録解析し、ロボット訓練機器(MIT-Manus<sup>TM</sup>)で麻痺側上肢を動かすBMI訓練群と、ロボット訓練単独群とを比較し、BMI訓練群のほうが上肢機能の改善が大きい傾向がみられたと報告している。

われわれは、慢性期脳卒中患者の中等度～重度上肢運動麻痺に対し、頭皮脳波BMIをもちいた訓練の効果を検証中であり、予備的に以下の結果をえている<sup>9)</sup>。BMI訓練は、麻痺側手指伸展を企図した際の両側運動野近傍における $\mu$ 律動の変化を左右5カ所から記録した。コンピューター解析した結果をパソコン上で視覚的にフィードバックし、運動企図したと判断された際には、麻痺側手指を電動装具で伸展するシステムとした(Fig. 1b)。1回1時間、週1～2回の頻度で、合計10回から20回の訓練をおこなった。

その結果、運動企図時の脳波変化と筋活動の誘導がえられ<sup>10)</sup>、fMRIでも脳の可塑的变化がみられることを確認した。

この結果を踏まえ、10日間の入院で集中的なBMIリハビリ訓練をおこなうプロトコルを実施し、症例を積み重ねるとともに、多施設共同ランダム化比較試験による効果の検証を始めたところである。

さらに、直流電気刺激により一次運動野の興奮性を高めるニューロモジュレーション法を併用することで、BMI駆動のための重要な信号源となる事象関連脱同期を促通可能なことを健常人で実証するとともに<sup>10)</sup>、片麻痺例においてもリハビリ効果が向上することを、脊髄内相反性抑制回路評価、上肢機能尺度、筋緊張尺度から明らかにしつつある。

われわれのBMIリハビリのメカニズムには、運動企図による脳活動の賦活、装置によって動く手指を観察することによる脳活動の賦活、さらには運動企図をくりかえすことによる使用に依存した可塑性誘導や麻痺側のlearned nonuseからの脱却など、複数の神経科学的機序が関与していると考えられる。

### 上肢麻痺の治療戦略

Fig. 2に脳卒中上肢麻痺に対する治療戦略を示す。手指の

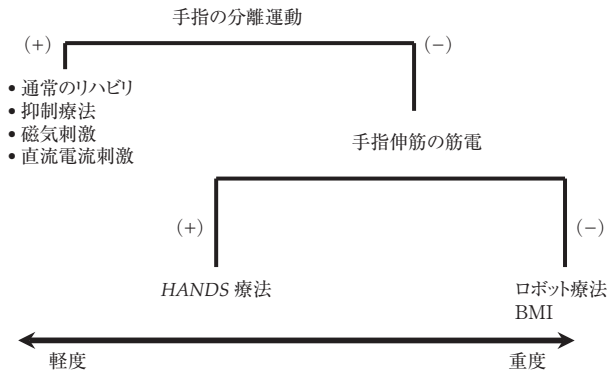


Fig. 2 脳卒中上肢麻痺に対する治療戦略. 手指の分離運動が多少でも可能であれば, 通常のリハビリテーションもしくは抑制療法の対象となる. 分離運動が不能であれば, 手指伸展企図時の手指伸筋の筋電を確認し, 筋電が導出可能であれば HANDS 療法の適応となり, 導出できなければ BMI 訓練もしくはロボット療法を考慮する.

分離運動が多少でも可能であれば, 通常のリハビリもしくは抑制療法の対象となる. 分離運動が不能であれば, 手指伸展企図時の手指伸筋の筋電を確認し, 筋電が導出可能であれば HANDS 療法の適応となる. 手指伸筋の筋電が導出できなければ BMI 訓練もしくはロボット療法を考慮する.

完全麻痺のばあいには最初に BMI 訓練をおこない, 手指伸筋の筋電が導出可能となれば HANDS 療法に移行し, 日常生活での使用をうながしながら, 機能の改善を図る. 痙縮が阻害となっていれば, ボツリヌス毒素によるブロックも検討する.

以上のように新しい治療法もふくめ, 現時点で利用可能な治療手段を有機的に組み合わせることにより, 片麻痺上肢の回復に向けた新たな可能性が拓かれると期待している.

※本論文に関連し, 開示すべき COI 状態にある企業, 組織, 団体はいずれも有りません.

## 文 献

- 1) 鈴木一夫. まだまだ増える脳卒中患者. 総合臨床 2009;58:194-198.
- 2) 大田哲生. 脳血管障害. 千野直一, 編. 現代リハビリテーション医学. 東京: 金原出版; 2009. p. 347-360.
- 3) Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009;8:741-754.
- 4) Fujiwara T, Kasashima Y, Honaga K, et al. Motor improvement and corticospinal modulation induced by hybrid assistive neuromuscular dynamic stimulation (HANDS) therapy in patients with chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2009;23:125-132.
- 5) Shindo K, Fujiwara T, Hara J, et al. Effectiveness of Hybrid Assistive Neuromuscular Dynamic Stimulation (HANDS) therapy in patients with subacute stroke—A randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2011;25:830-837.
- 6) Daly JJ, Wolpaw JR. Brain-computer interfaces in neurological rehabilitation. *Lancet Neurol* 2008;7:1032-1043.
- 7) Buch E, Weber C, Cohen IG, et al. Think to move: a neuro-magnetic brain-computer interface (BCI) system for chronic stroke. *Stroke* 2008;39:910-917.
- 8) Ang KK, Guan C, Chua KS, et al. A clinical study of motor imagery-based brain-computer interface for upper limb robotic rehabilitation. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2009;2009:5981-5984.
- 9) Shindo K, Kawashima K, Ushiba J, et al. Effects of neuro-feedback training with an electroencephalogram-based Brain Computer Interface for hand paralysis in patients with chronic stroke—a preliminary case series study. *J Rehabil Med* 2011;43:951-957.
- 10) Matsumoto J, Fujiwara T, Takahasi O, et al. Modulation of mu rhythm desynchronization during motor imagery by transcranial direct current stimulation. *J NeuroEng Rehabil* 2010;7:27.

**Abstract****Development of newer rehabilitative measures for hemiparetic upper limb after stroke**

Meigen Liu, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Keio University School of Medicine

Because recovery of upper extremity (UE) function to a practical level has been difficult in many stroke patients, compensatory approaches have been emphasized. Based on researches indicating greater potential for brain plasticity, newer approaches targeting at functional restoration have been attempted. However, no intervention has been shown to be effective to improve hand function.

We therefore devised a therapeutic approach to facilitate the use of the hemiparetic hand in daily life by combining EMG triggered electrical stimulation with a wrist splint, called hybrid assistive neuromuscular dynamic stimulation (HANDS). With HANDS, we demonstrated improved motor function, spasticity, functional scores and neurophysiological parameters in chronic stroke. With a RCT, we also demonstrated its effectiveness in subacute stroke.

However, to be its candidates, electromyogram must be recorded from finger extensors, and it cannot be applied to patients with complete paralysis. For them, we recently developed a Brain Machine Interface (BMI) neurorehabilitation system. Based on analysis of volitionally decreased amplitudes of sensory motor rhythm during motor imagery involving extending the affected fingers, real-time visual feedback is provided. In patients with severe hemiparesis, we demonstrated its effectiveness with clinical scales, neuroimaging and electrophysiological studies. These newer interventions might offer useful neurorehabilitative tools for hemiparetic UE.

(Clin Neurol 2012;52:1178-1181)

**Key words:** Cerebrovascular disease, electrical stimulation, brain-machine interface, plasticity

---