脳卒中治療ガイドラインから読み解く 新しいリハビリテーションの流れ

[New Trend of Stroke Rehabilitation According to Japanese
Guidelines for the Management of Stroke 2015]

藤原俊之* Toshiyuki Fujiwara

順天堂大学大学院医学研究科リハビリテーション医学

Key words : 脳卒中／リハビリテーション／上肢運動機能／歩行障害／痙攣

脳卒中治療ガイドライン 2015¹⁾が刊行され、脳卒中リハビリテーションにおいてもいくつか大きな変更がなされた。本稿では特に、その中でも運動障害、上肢機能障害、歩行障害に対するリハビリテーションについて、ガイドラインに基づき解説するとともに、新しい流れについても解説することとする。

主な障害・問題点に対する リハビリテーション

脳卒中後遺症である運動障害、日常生活動作 (ADL) に対するリハビリテーション、上肢機能障害に対するリハビリテーション、歩行障害に対するリハビリテーションのガイドラインでの推奨文の抜粋を表1～3に示す。これらの推奨文から見えてくるポイントとしては、効果的な機能回復を促すためには、①量依存性 (dose dependent)、②課題依存性 (task specificity)、③神経可塑性 (neural plasticity) の3つのポイントを考慮する必要があるということである。

リハビリテーションの効果はある程度量に依存する (dose dependent)²⁾。よって訓練量、頻度を増やすことが強く勧められる (グレード A)¹⁾。ま

た、リハビリテーションの効果は課題依存性でもある。よって獲得したい動作がある場合にはその動作を繰り返して訓練する必要がある。下肢機能や ADL に関しては、実際の動作を繰り返して訓練する課題反復訓練は下肢機能の改善に有効であり、ADL にも有効である³⁾。よって課題を繰り返す課題反復訓練が勧められる (グレード B)¹⁾。

脳卒中後の運動機能障害の回復には、脳、脊髄の神経可塑的变化が必要である^{4, 5)}。神経可塑性を誘導する手段としては、電気刺激、反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS)、経頭蓋直流電気刺激 (tDCS) がある⁴⁾。中等度の麻痺筋 (手関節背屈筋、手指伸筋など) には電気刺激の使用が勧められている (グレード B)¹⁾。随意運動介助型電気刺激装置と手関節装具を1日8時間併用し、日常生活での麻痺手の使用を促す hybrid assistive neuromuscular dynamic stimulation (HANDS) therapy^{6, 7)} (図1) は長期、持続的に上肢機能障害の改善を認め、電気生理学的にも損傷半球運動野の可塑的变化と脊髄相反性抑制の改善を認め、神経生理学的機序としての脳・脊髄可塑性が明らかとされている。rTMS や tDCS による上肢機能障害の改善の報告も増えている⁴⁾。しかしながら、適応、刺激条件や刺激部位に関しては検討が必要であり、考慮してもよいが、患者の選択、安全面に注意を要する (グレード C1)¹⁾。

* 順天堂大学大学院医学研究科リハビリテーション医学
(〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1)
E-mail : tofuji@xc5.so-net.ne.jp

表1 運動障害・ADLに対するリハビリテーション

- ・機能障害および能力低下の回復を促進するために早期から、積極的にリハビリテーションを行うことが強く勧められる（グレードA）
- ・発症後早期の患者では、より効果的な能力低下の回復を促すために訓練量や頻度を増やすことが強く勧められる（グレードA）
- ・下肢機能、ADLに関しては課題を繰り返す課題反復訓練が勧められる（グレードB）

表2 上肢機能障害に対するリハビリテーション

- ・麻痺が軽度の患者に対して適応を選べば、非麻痺側上肢を抑制し、生活の中で麻痺側上肢を強制使用させる治療法が強く勧められる（グレードA）
- ・中等度の麻痺筋（手関節背屈筋、手指伸筋）には電気刺激の使用が勧められる（グレードB）
- ・麻痺が軽度から中等度の患者に対して特定の動作の回復を伴った訓練を行うことが勧められる（グレードB）
- ・反復経頭蓋磁気刺激や経頭蓋直流電気刺激は考慮しても良いが、患者の選択、安全面に注意を要する（グレードC1）

表3 歩行障害に対するリハビリテーション

- ・歩行や歩行に関連する下肢訓練量を多くすることは、歩行能力の改善のために強く勧められる（グレードA）
- ・トレッドミル訓練は脳卒中患者の歩行を改善するので勧められる（グレードB）
- ・歩行補助ロボットを用いた歩行訓練は発症3カ月以内の歩行不能例に勧められる（グレードB）

また、今回のガイドラインには入っていないが、脳信号をトリガーとして、手指など麻痺肢を動かす brain machine interface (BMI) 技術の発展は近年著しく、脳卒中リハビリテーションにも応用されつつある^{8,9)}。すでに randomized controlled trial (RCT) の報告⁹⁾があり、本邦における RCT も終了し今後発表予定であることより、次回改訂には取り上げられる可能性が高い。前述した HANDS therapy を行うためには、麻痺側手指伸筋群の筋活動が表面電極にて検出される必要がある。筋電が検出できないような重度片麻痺関患者においても1日40分の10日間のBMIトレーニングにより、7割の患者において筋電が出現し、HANDS therapy への移行が可能となり、HANDS therapy によりさらなる運動機能の改善ならびに、日常生活における実用度の改善を認めたことを Kawakami ら¹⁰⁾は報告している。

上肢機能、手指の巧緻動作と異なり、歩行動作は一連の脊髄反射 (spinal reflex) によって引き起こされる動作によって構成されている。ヒトでは厳密な意味での歩行に対する central pattern generator は存在していないが、脊髄損傷患者において

HANDS therapy

装具と随意運動介助型電気刺激 (MURO ソリューション) を1日8時間装着し3週間訓練

随意運動介助型電気刺激装置 (MURO ソリューション、パシフィックサプライ社製)

- ・筋電量に比例した刺激
 - ・筋電をピックアップする電極から刺激
- 麻痺手の総指伸筋の微弱な筋活動を検知し、その筋活動に合わせて電気刺激を与え、指を伸ばす随意運動を介助する

+
Wrist-hand splint
/Longopponens
/Shortopponens

図1 hybrid assistive neuromuscular dynamic stimulation (HANDS) therapy

も免荷トレッドミル、ロボットなどにより正常歩行類似の筋活動を認める。よって周期的な歩行または歩行類似の運動を行うことで、感覚入力または中枢からの入力により、脊髄内の歩行に関与する神経回路を賦活し、歩行に必要な筋活動パターンを促通し、これを繰り返すことにより歩行機能の改善が可能である。

部分免荷トレッドミル歩行訓練ではハーネスで体を牽引して部分免荷させた状態で歩行させる。ペダリング訓練¹¹⁾は健側運動による交叉性伸展反射を利用して、麻痺側大腿四頭筋の筋活動の促通が可能である。トレッドミル訓練、ロボット訓練、ペダリング訓練は歩行類似の交互性運動により、下肢筋活動を促通し、それを繰り返すことで、歩行機能の改善を図ろうとするものである。

今回のガイドラインより、歩行障害に対するロボットに関する記載が追加され、歩行補助ロボットを用いた歩行訓練は発症3カ月以内の歩行不能例に勧められている(グレードB)¹⁾。歩行補助ロボットに関しては、発症3カ月以内の歩行不能例に使用すると歩行自立の割合が高くなったとするメタアナライシス¹²⁾の結果があるが、一方では標準的な歩行訓練と差はなかったとする報告¹³⁾もある。発症6カ月以降の慢性期の患者に対する有効性は今のところ否定的である。使用に際しては使用時期ならびに適応の判断が必要であろう。

ロボットに関しては、近年報告が多い。しかしながら、その内容をみると、いわゆるロボットと称するものの多様性があり、1つのカテゴリーとしてくるのには、問題があるように思える。また、ロボットの多くは他動的に動かされているもので、随意運動の改善にどこまで効果があるかは、まだ今後の課題である。また、歩行機能の改善の機序を神経生理学的に検討している報告は少ない。リハビリテーション治療にはすべて共通するが、治療効果、機序を明らかにしたうえで適応を考えて使

用するのが正しい使い方であると考え、今後さらなる検討が望まれる。

痙縮に対するボツリヌス療法は以前よりグレードAであったが、保険適応外の記載がされていたが、本邦でも保険適応となった。上下肢の局所の痙縮に対しては、ボツリヌス療法が強く勧められ(グレードA)、フェノール、エチルアルコールによる運動・あるいは神経ブロックが勧められる(グレードB)¹⁾。痙縮に対しては、いわゆる抗痙縮薬の処方も強く勧められているが、上肢屈筋、下肢底屈筋、内反、足趾屈曲などの局所的な痙縮を示す脳卒中後の痙縮では、ADLの改善目的には、副作用の少ない局所的なボツリヌス療法や運動点ブロックが用いられる。ボツリヌス療法の効果を確実にするためには、標的筋に確実に薬液を注入することが重要であり、標的筋の同定には、筋電図、電気刺激、エコーなどを用いたほうがよいとされている¹⁴⁾。ボツリヌス療法の治療効果を高めるためのリハビリテーション、装具、電気刺激などの後療法の効果に関してはまだ議論が多いところであり、十分に質の高い研究が不足しており、確立した方法はないのが現状である。ボツリヌス毒素による神経終末からのアセチルコリン放出の阻害のメカニズムを考えると、施注から効果発現までの2週間の間に標的痙縮筋のストレッチ、関節可動域訓練を積極的に行い、伸張反射によるアセチルコリンの放出をできるだけ促すことは、ボツリヌス毒素の標的筋への取り込みを促進するものと考えられる。

まとめ

今回の改定ではevidence levelに関する分類が変更された。これにより、今までと同じ論文でもそのevidence levelが異なってくる可能性があり、evidence levelの分類の改定が推奨グレードの変化に影響を与えた項目もある。今回、劇的な効果のある観察研究もレベル2に加えられることに

なったことも影響を与えている。

しかしながら、evidence level の決定には RCT やシステマティックレビューに重きが置かれているのが現状である。効果があるとされて行われているリハビリテーションに関してはコントロールの問題があり、なかなか RCT が行えず、ガイドラインでの推奨と実際の臨床で行われている治療との乖離が生ずるのは evidence level に重きを置くガイドラインの限界であるといえる。薬剤と異なり大規模スタディが困難な本邦におけるリハビリテーションの現状も考慮する必要がある。一方、リハビリテーション治療においてはそのメカニズムが明らかとなっていなくても、RCT での報告があれば、evidence level は高くなるという場合もある。しかしながら、治療を行うにはその機序と適応を明らかにする必要がある。治療に際しては RCT のみならず治療効果の機序に対しても十分な配慮が必要であると思われる。ガイドラインの利用には以上のような注意が必要であるが、本ガイドラインが脳卒中診療の現場で最大限活用され、脳卒中診療のレベルの向上と均等化に資することを期待する。

COI 開示

本論文の発表に関して開示すべき COI はありません

文 献

- 1) 日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会, 小川 彰, 出江紳一, 片山泰明, 嘉山孝正, 鈴木則宏: 脳卒中治療ガイドライン 2015. 協和企画. 東京. 2015
- 2) Schweighofer N, Han CE, Wolf SL, Arbib MA, Winstein CJ: A functional threshold for long term use of hand and arm function can be determined: predictions from a computational model and supporting data from the extremity constraint induced therapy evaluation (EXCITE) trial. *Phys Ther* 2009; **89**: 1327-1336
- 3) French B, Thomas L, Leathley M, Sutton C, McAdam J, Forster A, Langhorne P, Price C, Walker A, Watkins C: Does repetitive task training improve functional activity after stroke? *Cochrane systematic review and metaanalysis*. *J Rehabil Med* 2010; **42**: 9-14
- 4) Di Pino G, Pellegrino G, Assenza G, Capone F, Ferreri F, Formica D, Ranieri F, Tombini M, Ziemann U, Rothwell JC, Di Lazzaro V: Modulation of brain plasticity in stroke: a novel modulation for neurorehabilitation. *Nat Rev Neurol* 2014; **10**: 597-608
- 5) Jackson A, Zimmermann JB: Neural interfaces for the brain and spinal cord-restoring motor function. *Nat Rev Neurol* 2012; **8**: 690-699
- 6) 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* 2009; **23**: 125-132
- 7) Shindo K, Fujiwara T, Hara J, Oba H, Hotta F, Tsuji T, Hase K, Liu M: Effectiveness of Hybrid Assistive Neuromuscular Dynamic Stimulation (HANDS) therapy in patients with subacute stroke: A randomized controlled pilot trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2011; **25**: 830-837
- 8) 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* 2011; **43**: 951-957
- 9) Ramos-Murguialday A, Broetz D, Rea M, Laer L, Yilmaz O, Brasil FL, Liberati G, Curado MR, Garacia-Cossio E, Vyziotis A, Cho W, Agostini M, Soares E, Soekadar S, Caria A, Cohen LG, Birbaumer N: Brain machine interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study. *Ann Neurol* 2013; **74**: 100-108
- 10) Kawakami M, Fujiwara T, Ushiba J, Nishimoto A, Abe K, Honaga K, Nishimura A, Mizuno K, Kodama M, Masakado Y, Liu M: A new therapeutic application of brain-machine interface (BMI) training followed by hybrid assistive neuromuscular dynamic stimulation (HANDS) therapy for patients with severe hemiparetic stroke: A proof of concept study. *Restor Neurol Neurosci* 2016; **34**: 789-797
- 11) Fujiwara T, Liu M, Chino N: Effect of pedaling exercise on the hemiplegic lower limb. *Am J Phys Med Rehabil* 2003; **82**: 357-363
- 12) Mehrholz J, Elsner B, Werner C, Kugler J, Pohl M: Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD006185
- 13) Hornby TG, Campbell DD, Kahn JH, Demott T, Moore JL, Roth HR: Enhanced gait-related improvements after therapist- versus robotic-assisted locomotor training in subjects with chronic stroke: a randomized controlled study. *Stroke* 2008; **39**: 1786-1792
- 14) Picelli A, Bonetti P, Fontana C, Barausse M, Dambruoso F, Gajofatto F, Tamburin S, Girardi P, Gimigliano R, Smania N: Accuracy of botulinum toxin type A injection into the gastrocnemius muscle of adults with spastic equinus: manual needle placement and electrical stimulation guidance compared using ultrasonography. *J Rehabil Med* 2012; **44**: 450-452