

## 論文内容の要旨

Effect of dual therapy with botulinum toxin A injection and electromyography-controlled functional electrical stimulation on active function in the spastic paretic hand

ボツリヌス毒素注射と機能的電気刺激の併用療法による痙性麻痺手の機能改善効果

日本医科大学大学院医学研究科 神経病態解析学分野

大学院生 土屋麻代

Journal of Nippon Medical School 第 83 卷(2016)掲載予定

痙縮は中枢神経系疾患後遺症として重要であり、運動機能や ADL に影響を与える。1990 年頃より A 型ボツリヌス毒素注射が臨床で使用されるようになり、抗痙縮治療は劇的に変化した。A 型ボツリヌス毒素注射が痙縮を改善することは先行研究により示されている。しかし A 型ボツリヌス毒素注射の投与そのもの、および注射と何らかの治療の併用が痙性上肢麻痺患者の直接的な運動機能を改善するか調査した研究は非常に少ない。リハビリテーション治療において運動機能の改善は重大な関心事であり、本研究を行うこととした。

本研究の目的は、A 型ボツリヌス毒素を注射した後に機能的電気刺激療法を用いた課題指向型訓練を行い、痙縮と運動機能が改善するか調べることである。本研究は日本医科大学千葉北総病院倫理委員会の承認を受けた。本研究はオープンラベルの前向き臨床研究である。対象は痙性上肢麻痺患者 15 名であった。内訳は、男性 12 名、女性 3 名で、年齢は 17 ～74 歳、原因疾患は脳卒中 14 名、脊髄損傷 1 名であった。全患者は研究参加にあたり説明を受け同意した。研究開始前に、全患者は機能的電気刺激療法を併用した課題指向型訓練をすでに 4 か月間行い、上肢機能はある程度改善したが、痙縮のために機能改善はプラトーに達した状態であった。本研究では機能的電気刺激として随意運動介助型電気刺激装置を用いた。

全 15 名が研究に参加し、各々の痙縮パターンに応じて、A 型ボツリヌス毒素注射を施行された。注射の後、全患者は機能的電気刺激療法を併用した課題指向型訓練を 4 か月間行った。課題指向型訓練として、ボールやブロックのつまみなど物品操作訓練を中心に行った。評価項目は、the modified Ashworth scale (MAS), the simple test for evaluating hand function (STEF), box and block test (BBT), grip and release test (G&R テスト), finger individual movement test (FIMT)と握力とした。MAS は痙縮の尺度である。他 5 項目は上肢機能の評価尺度であり、G&R テスト・FIMT・握力が比較的単純な手指動作であるのに対し、STEF と BBT は複雑なつまみ動作が要求される。これらの尺度はいずれもリハビリテーションの臨床で広く用いられている。

A 型ボツリヌス毒素の作用は一般的に注射後 1～2 週間で出現し 3～4 か月間持続する。また、先行研究より機能的電気刺激療法を用いたリハビリで有意な上肢機能改善を得るには約 4 か月間必要と推測される。これらを考慮し、評価時期については注射直前(基準値)、注射から 10 日後、4 か月後の 3 時点とした。握力、BBT、G&R テスト、FIMT は対応のある  $t$  検定で、STEF と MAS はウィルコクソンの符号順位検定で統計解析を行った。MAS の点数は基準値からの変化を解析した。

結果について、MAS の中央値は、基準値の 2 から、10 日後および 4 か月後は 1 となり痙縮は改善していた。FIMT は基準値と比較し、10 日後に改善し( $p=0.29$ )、4 か月後にさらに改善した( $p<0.05$ )。STEF、G&R テスト、BBT、握力は 10 日後に悪化した(順に  $p<0.05$ ,  $p=0.26$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.01$ )、4 か月後に改善した(順に  $p<0.01$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ,  $p=0.18$ )。

本研究より、A 型ボツリヌス毒素注射の後に機能的電気刺激療法を併用した課題指向型訓練を行うことは、痙縮と上肢運動機能の改善に有効であることが明らかとなった。また、

痙縮の改善と上肢運動機能の改善時期には時間差を認めた。つまり、10 日後に痙縮はすでに改善し FIMT 以外の上肢機能検査結果は低下したが、4 か月後の時点では痙縮の改善は維持されたまま上肢機能検査結果も基準値より改善した。痙縮の急速な減少に伴い上肢機能検査結果が一時的に低下した理由は、痙縮が実際には麻痺筋の筋力を代償し、誤用による見かけの巧緻性改善が減少したためと推察された。痙縮に適応してしまった異常な運動パターンを A 型ボツリヌス毒素注射で初期化し、その後に機能的電気刺激療法を用いて麻痺筋を促通しつつ麻痺肢の運動を行うことで、効果的に筋再教育訓練を行うことができる。麻痺筋の筋力が非常に弱く随意運動が不能な場合も、機能的電気刺激で補助することで麻痺肢の自動運動が可能となり麻痺筋を積極的に促通できる。このようにして本来の運動パターンを取り戻すと効率的で正確な上肢運動が可能となり、ADL で真に使いやすい手に改善すると推測された。