

論文審査の結果の要旨

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巻 2016年掲載予定

痙縮は中枢神経系疾患の後遺症として重要な問題であり、運動機能やADLに著しい影響を与える。A型ボツリヌス毒素注射を用いて中枢麻痺筋の痙縮を改善する治療が近年積極的に行われるようになったが、単独では効果が不十分であり、リハビリテーションとの併用が必須といわれている。しかし、A型ボツリヌス毒素注射とリハビリテーション治療の併用による痙性上肢麻痺の直接的な運動機能改善効果を調査した研究はほとんどない。

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、痙縮と運動機能の改善効果を検討することである。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り、対象は痙性上肢麻痺患者15名であった。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。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。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した後、随意運動介助型機能的電気刺激療法(IVES)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。

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テーション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。一方、A型ボツリヌス毒素注射の後に痙縮の急速な改善に伴い上肢機能検査結果が一時的に低下したのは、実際には見かけの誤用性巧緻運動能力によって筋力を代償していた痙縮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、その後に随意運動介助型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た。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。

審査において、ボツリヌス毒素注射の効果・意義、随意運動介助型機能的電気刺激の作用機序、麻痺重症度による効果の違い、ボツリヌス毒素注射の反復投与の必要性・適応基準などの質疑が行われ、いずれも的確な回答がなされた。本研究は痙性片麻痺上肢機能の改善にボツリヌス毒素注射と随意運動介助型機能的電気刺激の併用による相乗効果を初めて明確にした報告である。併用療法の作用機序が適切に考察され、難治性である慢性期の痙性上肢麻痺の運動巧緻性を改善する有意義な研究報告である。よって学位論文として十分価値のあるものと認定した。