

[研究助成 (C)]

エレクトロニクス技術を駆使した脳卒中者への リハビリテーション介入基盤の確立

2247007

研究代表者
(助成金受領者)埼玉県立大学 大学院保健医療
福祉学研究科

博士後期課程

伊 藤 実 央

共同研究者

埼玉県立大学大学院 保健医療
福祉学研究科

准教授

国 分 貴 徳

[研究の目的]

脳卒中は本邦における重大な国民病であり、急性期死亡を免れたとしても、その後遺症により長期間にわたり治療が必要なケースが絶えない。脳卒中後遺症に代表される症状のうち、随意運動障害は約8割の脳卒中患者が経験し、日常生活動作において直接的な影響を受ける。

近年では、随意運動障害による運動麻痺の影響そのものを回復するためのニューロリハビリテーションに関する研究が盛んに行われ、中枢神経系の機能再編を誘導するような治療法が開発されている。一方で、このような治療方法は、企図した随意運動を反映し得る、末梢の筋の状態に問題がないことが前提とされている。すなわち、如何に中枢神経系に適切な随意運動司令を与えたとしても、実際の運動を担う筋が、脳卒中後の筋活動異常により硬く、反応しない状態であると、随意運動回復効果は十分に発揮されない。脳卒中後は中枢神経系の障害による一次的障害と、この状態が継続することによって末梢の筋の硬さなどの変性を引き起こす二次的障害の双方が共存する。したがって、脳卒中後の随意運動機能を回復に導くためには、中枢神経系への介入のみならず、末梢の神経筋システムの状態を適切に評価し、リハビリテーションに結びつけることが重要である。

神経筋システムを評価する方法として、近年

では随意運動の最小制御単位である運動単位について電気生理学的手法に基づく活動分析が展開している。脳卒中後の運動単位活動は非麻痺側に対し麻痺側にて運動単位動員閾値が低下する“Recruitment”の異常や、平均発火頻度が低下する“Rate coding”の異常などが報告されている(Hu, et al. J NeuralEng, 2015)。しかし、これらの報告は慢性期脳卒中者を対象とした研究であることから、脳卒中発症後の病期の経過期間や筋の二次的変性の程度などの経時的要因などの二次的影響を包含している。脳卒中者における運動単位活動の経時的変化、また、神経筋の状態によってどのように変化するのかを理解することができれば、脳卒中患者に対する早期リハビリテーションの指針となりうる。

本研究は、脳卒中者における神経筋の経時的特徴を明らかにすることを目的とし、2つの研究を実施した。

[研究の内容、成果]

【研究1】脳卒中者における神経筋機能特性の経時的変化

対象は亜急性期脳卒中者8名、慢性期脳卒中者8名とした。使用機器は表面筋電図とロードセル、モニターとし、表面筋電図は麻痺側及び非麻痺側の上腕二頭筋に貼付した。対象者は台の上に肘を乗せて肘関節屈曲位で前腕をロード

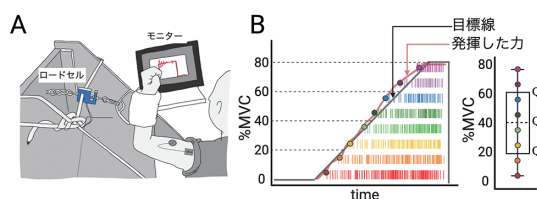


図1 研究1の方法

- A) 対象者の計測環境を図示した
B) 運動単位活動開始タイミングをドットでプロットした

セルに固定し、最大筋力を計測した。その後、モニターに映し出された目標戦を肘関節屈曲等尺性収縮力により調節して発揮する、力追跡課題を実施した（図1-A）。

最大筋力（Maximum voluntary contraction force, 以下、MVC）の計測後に実施した力追跡課題は、台形波形に併せて力を漸増的に発揮する Ramp task とした。この Ramp task を実施している最中の上腕二頭筋の筋活動を表面筋電図で記録し、運動単位分解ソフトウェアを介して運動単位活動電位に分解し、各運動単位が活動したタイミングを算出した（図1-B）。

分解された運動単位活動電位の情報を元に、次の3つのパラメータを解析した。動員閾値は、Ramp task において運動単位が活動したタイミングを算出し、その中央値とした。動員範囲は、Ramp task において運動単位が活動したタイミングを算出し、その四分位範囲とした。平均発火頻度は、Ramp task 中における1秒あたりの運動単位発火数とした。

統計解析は、病期の要因（亜急性期 / 慢性期）

と麻痺の要因（麻痺側 / 非麻痺側）の2要因について、二元配置分散分析を実施した。

研究1の結果を表1及び図2に示した。最大筋力は麻痺の要因に有意な主効果が認められた。検出された運動単位数は病期の要因・麻痺の要因ともに有意な主効果を認めなかった。運動単位動員範囲や運動単位動員閾値、運動単位平均発火頻度は病期の要因に有意な主効果を認めた。また、動員範囲は動員閾値など、“Recuritment の異常”を示す運動単位活動は、慢性期において低値であり、経時的に増悪する可能性が示唆された。

研究1より、脳卒中者の運動単位活動は経時的な増悪を予防できない可能性が示唆された。そのため、運動単位活動の異常を予防するため

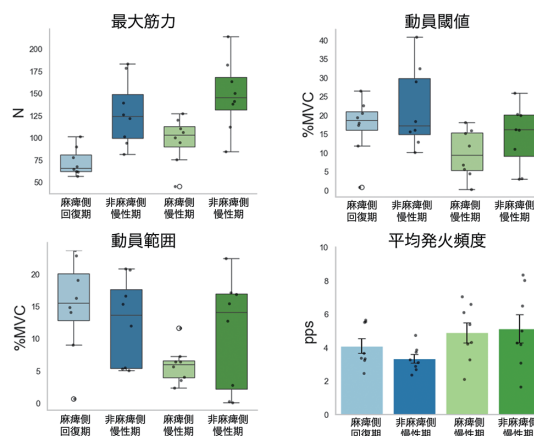


図2 各病期・麻痺の有無による結果

%MVC：最大筋力で正規化した力における運動単位活動開始タイミング

pps: pulse per sec

表1 二元配置分散分析の結果

	病期の要因		麻痺の要因		交互作用	
	F 値	P 値	F 値	P 値	F 値	P 値
最大筋力 (N)	4.07	0.05	22.87	0.00*	0.05	0.89
検出運動単位数 (個)	1.19	0.28	0.10	0.75	0.98	0.33
運動単位動員範囲 (%MVC)	5.07	0.03*	0.30	0.59	2.42	0.13
運動単位動員閾値 (%MVC)	6.07	0.02*	2.49	0.13	0.00	0.99
運動単位平均発火頻度 (pps)	4.99	0.03*	0.20	0.65	0.76	0.39

%MVC：MVC task で取得した最大筋力を正規化した力の値

pps: pulse per sec

*: $P < 0.05$

には、亜急性期のような早期段階から筋の変性の経時的変化を抑制するような特異的な介入が必要であることが示唆された。脳卒中後に好発する筋の変性として、痙縮による筋の硬さ変性が挙げられる。

痙縮は上位運動ニューロン損傷に起因する症候であるが、これにより筋の緊張状態が続くと、筋は二次的に変性を引き起こし、次第に硬くなる。この状態が生じると、脳卒中患者は運動単位活動を効率的に調整できなくなり、結果的に非効率な力発揮を惹起することが報告されている (Mottram CJ, et al. J Neurophysiol, 2014)。また、亜急性期脳卒中者は、随意運動機能の回復や、日常生活動作レベルが著しく変化すると同時に、それによる麻痺側肢の使用量の増加により、筋の硬さ変性を引き起こしやすくなる。したがって、リハビリテーションによって麻痺側肢の使用を促すと同時に、筋の硬さ変性を予防するような介入を実施して筋をコンディショニングすることで、運動単位活動の増悪を予防出来る可能性がある。

【研究 2】 亜急性期脳卒中者における運動単位活動の増悪予防のための筋の構造的状態に対するコンディショニング効果の検討

対象は亜急性期脳卒中者 16 名とし、8 名は筋コンディショニング介入を実施する群 (以下、介入群)、もう 8 名は筋コンディショニング介入を実施しない群 (以下、非介入群) としてランダムに振分けた。

使用機器は高密度表面筋電図 2 つとし、対象者の上腕二頭筋全体をカバーして活動電位を取得した (図 3-A, B)。また、筋コンディショニング介入による筋の硬さの状態を評価するために、超音波エラストグラフィーを使用した。超音波エラストグラフィーは、超音波プローブに取り付けた音響カプラと対照組織のひずみから比を求め、筋の硬さ、すなわち筋粘弾性の指標として定量化した (図 3-C)。

筋コンディショニング介入には、体外衝撃波

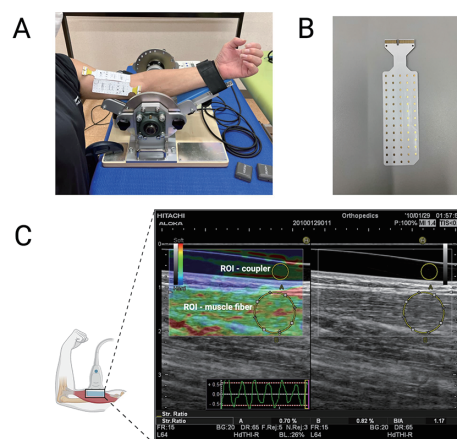


図 3 研究 2 使用機器

A) 高密度表面筋電図貼付位置と対象者の肘関節固定ポジションを示した

B) 高密度表面筋電図電極

C) 超音波エラストグラフィー計測図

を用いた。体外衝撃波は痙縮に起因する二次的な変性による筋の硬さを改善させる物理療法として臨床においても一般的に用いられており、筋の硬さと粘性を減少させる物理療法介入の一つである。対象者の上腕二頭筋に、電極貼付した部位をマーキングし、電極除去後にその範囲全体に対して体外衝撃波を照射した。刺激強度や頻度は先行研究に基づき、2000 shots, 1.5–2.5 bar, 8 Hz と設定した。

実験スケジュールと各回のプロトコルは図 4 のように設定した。計測タイムポイントは pre, post, week1, week3 の 4 時点とした。介入群に対しては週 2 回体外衝撃波を実施し、即時変化の有無を確認するために、初回訪問時のみ pre と post の間に 1 回介入を実施した (図 4-A)。

各回では、臨床評価として痙縮機能を評価する Modified Ashworth Scale (以下, MAS) と、運動機能を評価する Fugl Mayer Assessment (以下, FMA) を評価したのち、超音波エラストグラフィーで筋の粘弾性を計測した。その後、最大筋力の計測に基づき、力追跡課題を実施した。力追跡課題は研究 1 と同様に、提示した目標値を肘関節屈曲等尺性収縮で追跡する課題で、台形波形の上底は 35%MVC と 50%MVC

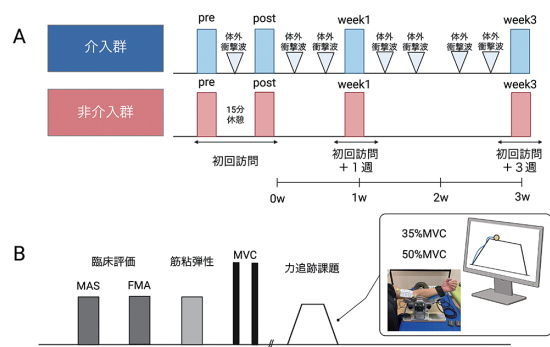


図4 実験スケジュールと各回のプロトコル

- A) 実験スケジュールを図示した
B) 各1回のセッションにおける計測プロトコルを図示した

表2 介入群と非介入群の基本特性

	介入群	非介入群	p 値
年齢	64.8 ± 11.7	63.9 ± 10.9	$p = 0.88$
脳卒中発症後月数	2.5 ± 0.7	2.4 ± 0.9	$p = 0.82$
BMI	24.1 ± 3.0	24.1 ± 2.2	$p = 1.00$
皮下組織厚 (mm)	5.0 ± 1.8	4.1 ± 0.8	$p = 0.24$
FIM_pre	69.6 ± 15.9	61.6 ± 17.9	$p = 0.39$
FIM_week3	76.0 ± 13.4	72.3 ± 10.0	$p = 0.95$
MVC_first visit (N)	34.5 ± 30.4	23.4 ± 12.9	$p = 0.39$
MVC_week1 (N)	36.3 ± 35.2	23.3 ± 12.1	$p = 0.38$
MVC_week3 (N)	40.4 ± 33.4	19.6 ± 10.0	$p = 0.13$

BMI: Body Mass Index

FIM: Functional Independent Measure

MVC: Maximum voluntary contraction force

の2種類に設定した(図4B)。運動単位データは、動員閾値及び平均発火頻度を研究1に準じて分析した。

介入群と非介入群の基本特性の結果を表2に示した。運動単位活動に影響を及ぼす可能性のある要因として、年齢、脳卒中発症後月数、BMI、皮下組織厚、日常生活機能レベルを示すFunctional Independent Measure(以下、FIM)、最大筋力を示すMVCについて確認した。これらはいずれも各群間において有意な差を認めなかった。

このことから、各群において筋コンディショニング以外に運動単位活動に影響を及ぼし得る可能性は低いと考えられた。

次に、臨床評価スコアと、超音波エラストグ

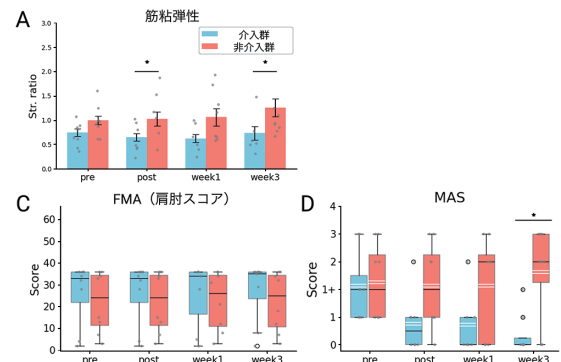


図5 臨床スコア・筋粘弾性の結果

Str. ratio: Strain ratio

ラフィーで計測した筋粘弾性の結果を図5に示した。いずれも青バーを介入群、赤バーを非介入群の結果として示した。運動機能を評価するFMAは介入有無の要因にもタイムポイントの要因にも有意な差を認めなかった。一方、MASはweek3において各群に有意な差を認め、介入群は非介入群よりも低値であり、介入群の痙縮の程度は、week3において非介入群よりも小さくなったことが示唆された。筋粘弾性の結果は、post及びweek3に有意な差を認め、介入群は非介入群よりも筋粘弾性が小さいことが示唆された。

運動単位データの結果を図6に示した。平均発火頻度は50%MVCにおいて、非介入群のpre, post, week1に対してweek3が有意に低く、week3では介入群と比較して非介入群が低値であるという結果であった。また、35%MVCの平均発火頻度及び動員閾値は介入有無及びタイムポイントの両要因にて有意な主効果を認めなかった。これらの結果から、介入群では非介入群と比較して経時的な平均発火頻度の減少のような“Rate coding”の異常が抑制されていた一方、動員閾値の低下のような“Recruitment”の異常に対しては影響を及ぼさないことが示唆された。

研究2より、筋コンディショニングを実施すると、運動単位活動のうち、経時的な平均発火頻度の減少が抑制される可能性が示唆された。

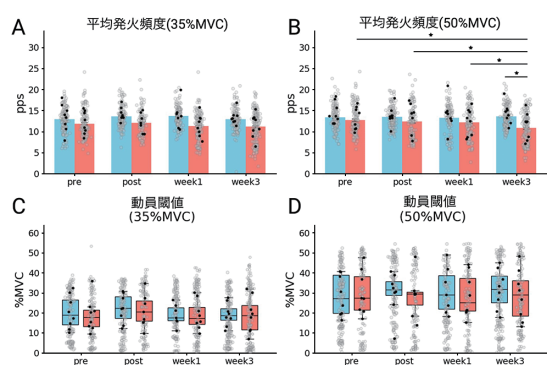


図6 運動単位活動の結果

%MVC：最大筋力で正規化した力における運動単位活動開始タイミング

pps: pulse per sec

先行研究 (Mazzo, et al. J Physiol, 2021) では、ストレッチなどにより筋の硬さを軽減することで効率的に筋張力が発揮でき、運動単位平均発火頻度が増加することが報告されている。本研究結果では、筋コンディショニングによって、筋を有意に柔らかくし、平均発火頻度を増加したというよりも、非介入群において認められた筋の二次的変性による経時的な筋の硬さ変化に伴う平均発火頻度の減少に対して、予防的な効果をもたらした可能性があると考ええる。また、筋の二次的変性の変化と同時期に平均発火頻度が減少したことから、運動単位活動パタンのうち、Rate coding は末梢の筋の状態に依存して変化する可能性が高いと考ええる。

一方で、動員閾値には影響を及ぼさなかったことから、力発揮において動員される運動単位の構成などの Recruitment の要因に対しては、末梢の筋変性状態に依存して変化する可能性は低く、より中枢の状態の影響を受けている可能性があると考ええる。

研究1及び研究2を通じて、次の2点が明らかになった。1点目に、脳卒中患者における運動単位活動の異常は、亜急性期から潜在してい

る可能性があり、慢性期にかけて経時的に増悪する可能性がある。2点目に、脳卒中後の経過に伴う筋の硬さ変性に対するコンディショニングは、rate coding の調節様式の経時的な乱れを予防できる可能性がある。本研究で得られた知見は、脳卒中リハビリテーションにおいて、随意運動機能の基盤をなす神経筋システムについて、エレクトロニクス技術を活用した評価指標の確立や、その筋システムの予防的介入に対する基礎的知見になると考える。

[成果の発表、論文など]

■論文

1. **Ito M**, et al. Compression of motor unit recruitment threshold patterns are present in the subacute phase post stroke. *Journal of Neurophysiology*. 134: 896-903, 2025.
2. 伊藤実央, 他. 脳卒中片麻痺者の運動単位動員様式は病期により異なる特徴を示す. *理学療法学* 52(1), p20-27
3. 伊藤実央, 他. 漸増力制御課題で顕在化する脳卒中者の異常な運動単位動員様式の経時的特徴. *リハビリテーション医学研究財団研究論文・事例報告集*. VOL. 27, 2024, p4-9

■学会発表

4. **Ito M**, et al. Muscle-specific interventions may prevent neurophysiological abnormalities in subacute stroke. *Neuroscience* 2025, Nov.
5. **Ito M**, et al. Characteristics of Motor Unit Activity from Different Types of Electrodes in Multi-Channel Surface Electromyography. *Neuroscience* 2024, Oct.
6. **Ito M**, et al. The Neuromuscular Functions in Stroke Patients Were Changing Depending on the Post-Onset Phases. *ISEK* 2024, Jun.
7. 伊藤実央, 他. 脳卒中片麻痺者への体外衝撃波介入による痙縮筋への影響. 第30回日本基礎理学療法学会 2025年10月
8. 伊藤実央, 他. 脳卒中片麻痺者に対する体外衝撃波介入前後における運動単位動員様式の探索. 日本物理療法合同学術大会 2025 2025年2月
9. 伊藤実央, 他. 脳卒中片麻痺者における病期の違いによる運動単位動員様式の解明. 第32回埼玉県理学療法学会 2025年1月