

令和元年6月15日現在

機関番号：32692

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K21440

研究課題名(和文) 痙直型脳性麻痺患者における運動療法が末梢神経機能と歩行機能に与える影響

研究課題名(英文) The effect of exercise therapy for peripheral nerve and locomotor function in patients with spastic cerebral palsy

研究代表者

楠本 泰士 (KUSUMOTO, Yasuaki)

東京工科大学・医療保健学部・講師

研究者番号：60710465

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：痙直型脳性麻痺患者における末梢神経の伝導速度や脊髄前角細胞の興奮性を示すH反射について調査を行った。運動レベルの高い脳性麻痺患者では、利き足非利き足の神経伝導速度に差がなく、下肢随意性や筋力と関連がなかった。脳性麻痺患者ではうつ伏せより立位にてH反射の振幅が大きく、姿勢による反射の調節能力が低下することが示唆された。また、脳性麻痺者は足関節の筋収縮時のH波の反応から、健常者と比べて脊髄前角細胞の興奮性が十分に制御されていなかった。健常者と運動レベルの高い脳性麻痺患者では立位でのストレッチ後にH波の振幅低下を確認できたが、運動レベルの低い脳性麻痺患者ではストレッチ後にH波の振幅が上昇した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ストレッチ後の可動域増大には筋や腱の粘弾性的変化である生理学的要因と脊髄前角細胞の興奮性を含めた神経学的要因が関与する。足関節を上側に動かした際にH波振幅値が上昇する者へのふくらはぎの筋(腓腹筋やヒラメ筋)のストレッチでは相反抑制の効果を組み合わせることはできないため、痙直型脳性麻痺者の足関節ストレッチは、H波振幅値の上昇と低下に合わせて、神経学的な効果を組み合わせる必要性が示唆された。脳性麻痺患者における運動療法として、より効果的なストレッチ方法の選択が可能となることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Within SCP patients classified as levels I and II, based on GMFCS, there were no differences found in tibial nerve conduction velocity between dominant and non-dominant foot. The H-reflex amplitude of standing position was higher than in prone which suggests the decrease in the ability to adjust reflexes in certain postures. In addition, the amplitude of H-reflex showed a significant interaction between the SCP subjects and healthy individuals, both before and after dorsiflexion. The SCP subjects presented diminished ability to regulate H-reflex during isometric ankle dorsiflexion compared to healthy individuals. Finally, we were able to confirm that the H-reflex amplitude improved after the stretching in the standing position in only gross motor level I SCP subjects and healthy individuals. The necessity to alter stretching methods of the gastrocnemius and soleus muscles according to the ability to regulate the amplitude of H-reflexes in SCP patients is suggested.

研究分野：小児リハビリテーション

キーワード：痙直型 脳性麻痺 H反射 ストレッチ 脊髄前角細胞 下肢随意性 関節トルク 神経伝導速度

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、脳血管障害患者の麻痺側上下肢における電気生理学的な異常が報告され、中枢神経障害に伴う二次的な末梢神経障害の存在が示唆されている。1965年にPannin (Arch Phys Med.)らが後天性脳血管障害による片麻痺患者の尺骨神経において麻痺肢の最大運動神経伝導速度が低下していることを示して以来、最大運動神経伝導速度については多くの報告がなされている。また、脊髄前角細胞を含めた二次ニューロンの情報が得られるH波やF波に関して、Liberson (Electromyogr Clin Neurophysiol. 1977)らを始めとするいくつかの報告が後天性の中枢神経疾患でなされており、振幅の増大や潜時差の短縮、波形時間の延長、出現頻度の増大などが麻痺側でみられたと報告している。

脳性麻痺のような周産期に生じた中枢神経損傷であっても末梢神経の二次的な影響がいくつか報告されている。宮地 (リハ医学. 2000) は脳性麻痺片麻痺児の末梢神経の機能は非麻痺側と比べて麻痺側下肢の神経伝導速度が遅かったと報告している。これは成長における非麻痺側下肢と麻痺側下肢の使用頻度の差による末梢神経の退行変性が原因と考えられている。下肢の使用頻度の差によって末梢神経の退行変性が起こるならば、下肢随意性や筋力の違いによって末梢神経の退行変性の程度には差が出る可能性がある。

日本では脳性麻痺児に対する下肢随意性の評価法はなかったが、研究代表者らは下肢随意性の評価法である Selective Control Assessment of the Lower Extremity (SCALE) の信頼性と妥当性の検証を行い、下肢随意性検査の有用性を検証した (Kusumoto, J Phys Ther Sci. 2016)。SCALEでは股・膝・足・距骨下・足指関節の計5つの関節の自動運動を0~2点で採点し、その合計点を下肢随意性としている。SCALEと膝関節伸展筋力には相関があるが、同様の粗大運動能力の者でも下肢随意性に違いがあることを確認している (Kusumoto, J Phys Ther Sci. 2016)。脳性麻痺のタイプ別の内訳は両下肢に運動麻痺のある痙直型両麻痺や痙直型四肢麻痺が約半数を占めており、粗大運動機能の重症度が走行が可能な者から寝返りができない者まで幅広い。以上のことから、脳性麻痺患者では、粗大運動機能の重症度別や姿勢によって脊髄前角細胞を含めた二次ニューロンの興奮性は異なることが予想されるが、横断的な神経機能の評価は行われていない。ヒラメ筋H反射は姿勢によって変調され、健常者では臥位と比べて立位時にはH反射の振幅が小さくなる。しかし、高齢者では立位時にH反射の振幅の増大が報告されており、脳性麻痺患者でも健常者と異なる反応が起こる可能性がある。

日本リハビリテーション医学会の作成した「脳性麻痺ガイドライン2013」では、リハビリテーションを行うことが強く推奨され、集中的な運動療法によって、筋力や歩行機能のような身体機能のパラメータの改善は多く報告されている (Kusumoto, Res Dev Disabil. 2016)。運動療法の一つにストレッチがある。脳性麻痺患者では筋の興奮性を低下、向上させることを目的に運動介入の前後にストレッチを施行することが多い。一般的にヒラメ筋から導出されるH波は、拮抗筋の収縮やストレッチ後に神経学的要因が関与することで低下するが、下肢随意性の低下した脳性麻痺患者で健常者と同様の結果が出るかは不明であり、ストレッチの効果が脊髄前角細胞の興奮性に及ぼす影響について報告はされていない。

2. 研究の目的

そこで本研究の目的は、以下の4点とした。

- (1) 脳性麻痺における末梢神経伝導速度と下肢随意性、関節トルクの関係を明らかにすること
- (2) 痙直型脳性麻痺両麻痺児の立位姿勢におけるH反射の変化を明らかにすること
- (3) 痙直型脳性麻痺患者におけるH反射の特徴を明らかにすること
- (4) 持続的ストレッチが脊髄前角細胞の興奮性に及ぼす影響を調査すること

3. 研究の方法

(1) 対象者は粗大運動能力分類システム (Gross Motor Function Classification System; GMFCS) にてレベル I、II の痙直型脳性麻痺患者 15 名 (13 歳 ~ 26 歳、レベル I : 10 名、II : 5 名、片麻痺 7 名、両麻痺 5 名、四肢麻痺 3 名) とした。GMFCS とは、対象者の移動能力から 5 段階に群分けした評価尺度であり、GMFCS レベル とは屋内外を歩き、走行や跳躍などをするが速度やバランスは減退しているレベルである。レベル とは屋外を歩くことに制限があり走行や跳躍の能力に制限があるレベルである。本研究は横断的研究として行い、脛骨神経の神経伝導速度、下肢随意性 (SCALE)、膝関節伸展トルクを測定した。利き足、非利き足の各値を対応のない t 検定にて検討し、各項目の相関関係を確認した。

(2) 対象者は痙直型脳性麻痺両麻痺児 5 名 (平均年齢 16 歳 (12 歳 ~ 19 歳)、GMFCS レベル が 2 名、 が 3 名) とした。レベル とは床上動作は自立しており歩くために歩行補助具を必要とするレベルである。

H 波の測定は、皮膚の状態を観察、触診し異常がないことを確認後、電極設置位置の皮脂、汚れをアルコール綿にて落とした。次に直径 10mm の導出電極を下腿内側遠位 2/3 にあるヒラメ筋単独部位の筋腹上とアキレス腱上に、直径 30mm のアース電極を外果に、それぞれペーストをつけて設置し、サージカルテープで固定した。H 波の測定は安静腹臥位にて膝関節軽度屈曲位、検査台から足関節が出る状態とし、足関節底背屈の角度は固定せず安静時の状態で行った。頭部は枕の上で左右どちらかに回旋させ、開眼の状態で行った。誘発電位検査装置 (日本光電社

製 Neuropack S1、MEB-9402) の刺激電極を膝窩部に設置した。電流量を徐々に上げ、H 波の出現から最大の H 波、H 波の振幅が 20%減少するまで H 波のリクルートメントカーブを確認した。その後、最大の H 波が導出できる電流値で 3 回のデータを 5 秒間隔で記録し、H 波の潜時と振幅値、電流値を読み取った。その後、安静立位にて同様の測定を行った。



図 1 電極添付部位



図 2 足底風景

(3) 本研究デザインは横断研究として実施した。対象者は痙直型脳性麻痺患者と健常者とし、脳性麻痺患者の募集は小児関連の 1 施設で行い、対象の取り込み基準は GMFCS レベル Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ の者とした。除外基準は、過去 6 カ月以内に整形外科的手術やボツリヌス毒素療法を実施した者とした。基準を満たした脳性麻痺患者 17 名の内、同意を得られなかった 3 名を除外した 14 名(レベルⅠが 3 名、Ⅱが 4 名、Ⅲが 7 名、 18.3 ± 6.1 歳(平均値 \pm 標準偏差)、12 歳 ~ 30 歳)を脳性麻痺群とした。対照群として都内の大学に在学している健常者 14 名(平均 18.5 歳、18 ~ 20 歳)を対象とした。除外基準は過去 6 カ月以内に観血的治療を受けた者とした。

測定は利き足で行った。利き足は、脳性麻痺群では下肢随意性検査である SCALE の得点の高い下肢とし、対照群ではボールを蹴る際の蹴り足と定義した。今回は両下肢の SCALE を測定後、結果の記載には利き足の値のみを使用した。

H 波の測定は、上述したようにリクルートメントカーブを確認した。その後、最大の H 波が導出できる電流値で 3 回のデータを 5 秒間隔で記録し、H 波の潜時と振幅値、電流値を読み取った。次に安静腹臥位の足関節底背屈の角度を維持させた状態にて検査者の一方の手で踵骨を把持し、検査者の大腿部に対象者の足背を押し当て、足関節を徒手的に固定した。その状態で最大努力にて足関節を等尺性に背屈し、同様に最大の H 波を導出した。解析には 3 回記録した平均値をそれぞれ使用した。

対象者の性別を χ^2 検定、年齢、身長、体重を対応のない t 検定にて検討した。脳性麻痺群と対照群を対応のない要因、安静時と背屈時を対応のある要因とした反復測定二元配置分散分析および多重比較検定にて検討した。各群で安静時に対する背屈時の各パラメータの変化率を算出し、対応のない t 検定にて検討した。また、各群にて背屈時に振幅値が低下した者と上昇した者の人数の内訳を Fisher の直接確率検定にて検討した。統計処理には SPSS statistics ver.19 を使用し、有意水準を 5% とした。

(4) 対象者は脳性麻痺患者 4 名(レベルⅠが 2 名、Ⅱが 2 名) 健常者 4 名とした。持続的ストレッチは傾斜板を用いて、足関節に痛みが出ない範囲で伸長感の得られる状態にて 3 分間立位を実施した。ストレッチ前後の安静腹臥位での H 波の振幅値を読み取り、対象者ごとにストレッチ前後の振幅値変化率を算出し検討した。

4. 研究成果

(1) 利き足と比べ非利き足の SCALE が低く、神経伝導速度と下肢随意性、筋力の間に関連関係はなかった。下肢随意性と筋力の間には相関があると言われているが、今回は利き足、非利き足共に相関がみられなかった。先行研究と比べて今回の対象は運動レベルが高く、各値のばらつきが少なかつたためと考えられる。運動レベルの高い者では、利き足非利き足で下肢随意性に差はあるが神経伝導速度や筋力に差がなかったことから、退行変性の影響が少ない可能性がある。今回の結果から、運動レベルの高い脳性麻痺患者では、利き足非利き足の神経伝導速度に差がなく、下肢随意性や筋力と関連がないことが示唆された。

(2) 腹臥位での H 波は潜時(ms)、振幅値(mV)、電流値(mA)の順に 27.0 ± 1.8 、 1.65 ± 1.16 、 8.8 ± 2.7 だった。立位では 26.8 ± 2.0 、 2.37 ± 1.33 、 15.1 ± 8.1 だった。腹臥位に対する立位の振幅値の変化率は $176 \pm 82\%$ 、電流値は $163 \pm 43\%$ だった。レベルⅠの 1 名が立位時に振幅値の変化率が 61% と低下した。今回の結果から、痙直型脳性麻痺患者では腹臥位より立位にて H 反射の振幅が大きく、姿勢による反射の調節能力が低下することが示唆された。

(3) H 波に関する各パラメータの比較として、脳性麻痺群と対照群におけるヒラメ筋の H 波最大振幅値の典型例の波形を図 3 に示した。潜時は脳性麻痺群では安静時が 27.3 ± 2.5 ms で背屈時が 27.4 ± 2.5 ms、対照群では安静時が 29.8 ± 1.8 ms で背屈時が 30.3 ± 1.9 ms と群間に主効果があった(群間の主効果: $p < 0.001$, 背屈前後の主効果: $p = 0.08$, 群 \times 背屈前後: $p = 0.18$)。

各群全例の振幅値変化を図 4 に示した。振幅値は群間と背屈前後に主効果があり、交互作用

が確認された(群間の主効果: $p < 0.001$, 背屈前後の主効果: $p < 0.001$, 群 \times 背屈前後: $p < 0.001$)。振幅値は脳性麻痺群では安静時が $3.18 \pm 2.79\text{mV}$ で背屈時が $3.20 \pm 2.97\text{mV}$ と変化なかったが、対照群では安静時が $13.27 \pm 4.69 \text{ mV}$ で背屈時が $7.73 \pm 4.06 \text{ mV}$ と有意に低下した。

電流値は脳性麻痺群では安静時が $8.6 \pm 5.6 \text{ mA}$ で背屈時が $8.8 \pm 5.2\text{mA}$, 対照群では安静時が $6.8 \pm 3.2 \text{ mA}$ で背屈時が $7.8 \pm 3.9 \text{ mA}$ と主効果はなく, 交互作用は確認されなかった(群間の主効果: $p = 0.11$, 背屈前後の主効果: $p = 0.11$, 群 \times 背屈前後: $p = 0.30$)。

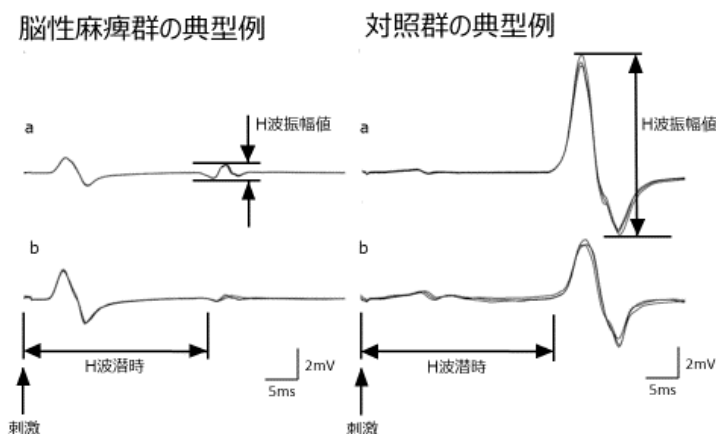


図3 脳性麻痺群と対照群におけるヒラメ筋のH波最大振幅値の典型例の波形

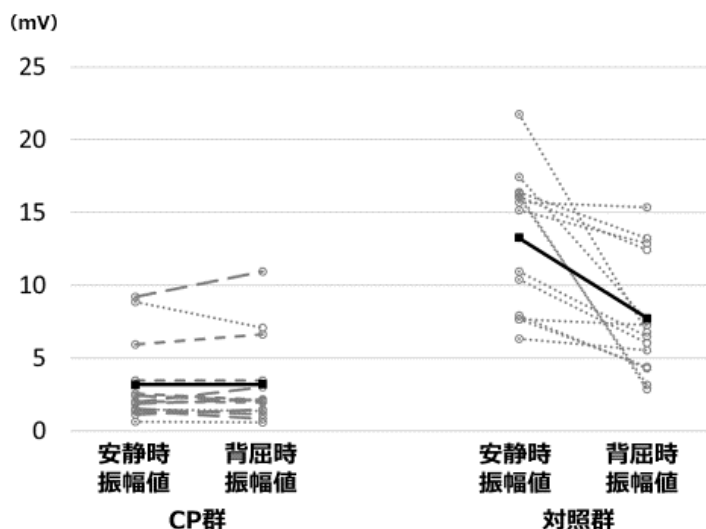


図4 各群全例の振幅値変化

(4)背屈時における各値の変化率と振幅値変化の人数比を検討した。安静時に対する背屈時の潜時変化率はCP群が $100.1 \pm 2.0\%$ 、対照群が $101.6 \pm 2.8\%$ ($p = 0.12$)。振幅値変化率は脳性麻痺群が $99.3 \pm 23.9\%$ 、対照群が $65.1 \pm 32.6\%$ ($p < 0.001$)。電流値変化率は脳性麻痺群が $108.1 \pm 32.4\%$ 、対照群が $113.7 \pm 16.9\%$ ($p = 0.58$) と、振幅値変化率で対照群が有意に低かった。各群全例の安静時に対する背屈時の振幅値変化率を図5に示した。

背屈時の振幅値変化では、振幅値に交互作用が確認され、脳性麻痺群では安静時に対して背屈時に振幅値は差がなかったが、対照群では背屈時に有意に低下した。また、脳性麻痺群では安静時に対する背屈時の振幅値変化率は平均で 99.3% と変化なく、対照群が 65.1% と脳性麻痺群と比べ低かったことから、脳性麻痺者は健常者と比べて脊髄前角細胞の興奮性が十分に制御されていないといえる。健常者では足関節背屈時にヒラメ筋のH波振幅値が低下する報告は多くあり^{1,2)}、本研究の対照群は先行研究と同様の結果であった。脳卒中患者における安静時に対する足関節背屈時のヒラメ筋のH波振幅値変化率は、70%から270%と対象によって興奮性の変化が異なり、多くの者が背屈時の振幅値変化率が上昇していた²⁾。本研究では脳性麻痺群のH波振幅値変化率は図5からわかるように61%から152%と、先行研究における脳卒中患者ほどの振幅値変化率の上昇はみられなかった。脳卒中患者では背屈努力時に底背屈筋の同時収縮を示すことがよくある²⁾。脳性麻痺患者でも背屈努力時に底背屈筋の同時収縮を示すことがあるが、背屈時に足趾伸筋のみを活動させる場合や筋活動がえられない場合など、同様の粗大運動レベルであっても様々な病態を示す。脳性麻痺患者と脳卒中患者では中枢神経系の障害部位

が異なることから、一つの動作を行わせる際に疾患ごとに筋活動の特徴が異なり、背屈時の振幅値変化率に影響していたと思われる。足関節背屈時のH波振幅値の変化には、中枢神経系の障害の程度や疾患ごとの特徴によってばらつきが生じる可能性がある。

本研究によって脳性麻痺群は対照群と比べてH波の調節能力が低下していることが明らかになった。しかし、脳性麻痺群では、対照群と同様に背屈時にH波の振幅値が低下した者と、先行研究の脳卒中患者のように上昇した者がいた。脳性麻痺児に対する先行研究では立位での背屈時に振幅値が上昇していたことから、脳性麻痺患者では、対象の運動機能や測定姿勢によって脊髄前角細胞の興奮性の変化が異なることが考えられる。ストレッチ後の関節可動域増大には筋や腱の粘弾性の変化である生理学的要因と脊髄前角細胞の興奮性を含めた神経学的要因が関与する。背屈努力時にH波の振幅値が低下する者と上昇する者とは相反抑制の働きが大きく異なる。そのため、背屈時にH波の振幅値が低下する脳性麻痺患者では、理学療法介入で腓腹筋やヒラメ筋のストレッチを行う際に拮抗筋の収縮を利用した相反抑制の効果を組み合わせることで生理学的要因だけでなく神経学的要因の効果を図ることが可能になる。一方で背屈時にH波の振幅値が上昇する脳性麻痺患者では、相反抑制の効果を組み合わせることはできず、ストレッチによる生理学的要因の効果を図るなど、理学療法介入の方法が異なってくることが予想される。

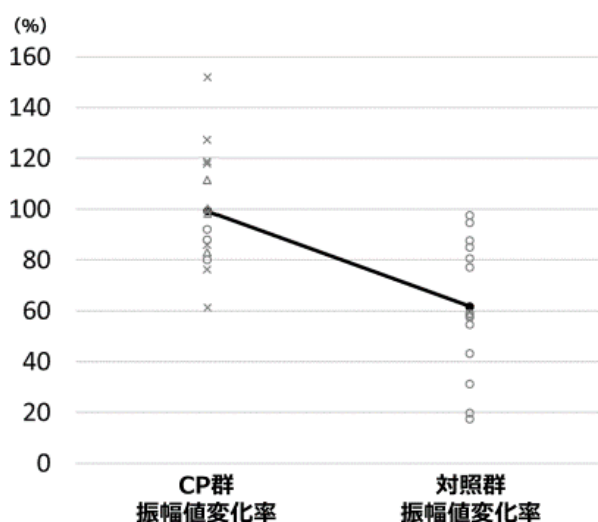


図5 各群全例の安静時に対する背屈時の振幅値変化率

(5) ストレッチ前後の振幅値変化率はレベル1の患者が66%、78%と低下し、レベル2の患者2名が108%と上昇し、健常者は $87 \pm 13\%$ と全例低下した。健常者とレベル2の脳性麻痺患者ではストレッチ後のH波の振幅低下を確認できたが、レベル1の患者ではストレッチ後にH波の振幅が上昇した。ストレッチ後の関節可動域増大には筋や腱の粘弾性の変化である生理学的要因と脊髄前角細胞の興奮性を含めた神経学的要因が関与する。痙直型脳性麻痺患者は健常者と比べてH反射の調節能力が低下することが示唆された。今後は対象の運動レベルやH波の特徴を考慮し、ストレッチ方法の再考が必要と思われる。

痙直型脳性麻痺者は足関節等尺性背屈時に拮抗筋であるヒラメ筋への相反抑制がかからない者がおり、健常者と比べて脊髄前角細胞の興奮性が十分に制御されていなかった。背屈時にH波振幅値が上昇する者への腓腹筋やヒラメ筋のストレッチでは相反抑制の効果を組み合わせることはできないため、痙直型脳性麻痺者の足関節背屈ストレッチは、背屈時のH波振幅値の上昇と低下に合わせて、相反抑制の効果を組み合わせるかの判断する必要性が示唆された。

<引用文献>

緒方陽一郎、大城昌平、尾崎勝博、中尾利恵、横山茂樹、穠山富太郎、随意的足関節背屈時におけるヒラメ筋H反射の変化、運動生理、1994、9巻、27-32

鏡原康裕、正門由久、足関節のCocontraction時におけるIb抑制回路の活動性、リハ医、2004、41巻、686-691

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

楠本泰士、菅原仁、松田雅弘、高木健志、新田収、痙直型脳性麻痺患者における足関節背屈時のH反射の特徴、理学療法学、査読有、2019年

DOI : <https://doi.org/10.15063/rigaku.11539>

〔学会発表〕(計3件)

楠本泰士、網本さつき、藤井香菜子、松田雅弘、高木健志、新田収、痙直型脳性麻痺における末梢神経伝導速度と下肢随意性、関節トルクの関係、第55回日本リハビリテーション医学会

学術集会、2018

楠本泰士、菅原仁、新田収、松田雅弘、高木健志、痙直型脳性麻痺両麻痺児の立位姿勢における脊髄興奮性の変化 H 反射を用いた pilot study、第 28 回日本保健科学学会学術集会、2018

楠本泰士、菅原仁、高木健志、松田雅弘、新田収、痙直型脳性麻痺患者における H 反射の特徴と持続的ストレッチが脊髄前角細胞の興奮性に及ぼす影響の pilot study、第 5 回日本小児理学療法学会学術大会、2018

6 . 研究組織

(2)研究協力者

研究協力者氏名：菅原 仁

ローマ字氏名：SUGAWARA, Hitoshi