

【症例報告】

脳卒中後嚥下障害に対する低頻度反復性経頭蓋磁気刺激と
集中的嚥下リハビリテーションの併用療法の経験

百 崎 良 安 保 雅 博 角 田 亘
小 林 一 成 粳 間 剛

東京慈恵会医科大学リハビリテーション医学講座
(平成 23 年 2 月 14 日受付)

LOW-FREQUENCY REPETITIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC
STIMULATION AND INTENSIVE SWALLOWING REHABILITATION FOR
DYSPHAGIA AFTER STROKE

Ryo MOMOSAKI, Masahiro ABO, Wataru KAKUDA,
Kazushige KOBAYASHI, Go URUMA

Department of Rehabilitation Medicine, The Jikei University School of Medicine

The usefulness of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for poststroke dysphagia has been reported. However, no report about combination therapy with rTMS and dysphagia rehabilitation has been published. In this study, combination therapy with rTMS and intensive dysphagia rehabilitation was performed in patients with poststroke dysphagia. The combination therapy was found to improve swallowing function. In a 76-year-old man with dysphagia after cerebral infarction in the territory of the right middle cerebral artery, the therapy was performed 6 months after stroke onset, when recovery had reached a plateau. The patient was admitted for 6 days according to the following protocol: on the scalp over the left cerebrum, 1-Hz rTMS was performed for 20 minutes twice a day where the maximum motor evoked potential of the bilateral elevator muscles of the hyoid bone was recorded, followed by direct and indirect swallowing training. Swallowing function was evaluated with fiberoptic endoscopy on the days of admission and discharge. Combination therapy for 6 days was completed without side effects or the deterioration of neurological symptoms. This therapy improved swallowing function, and single-photon emission computed tomography confirmed an improvement in cerebral blood flow. Simultaneously, oral intake function also improved. Combination therapy with low-frequency rTMS and intensive dysphagia rehabilitation could be safely performed, suggesting its usefulness for the treatment of poststroke dysphagia.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2011;126:143-7)

Key words: dysphagia, stroke, repetitive transcranial magnetic stimulation

I. 緒 言

嚥下障害は脳卒中後にみられる後遺症の一つである。脳卒中急性期には約55%の患者に嚥下障害がみられるとの報告¹⁾もありその頻度は高い。また嚥下障害の存在は脳卒中患者のADL (Activities of Daily Living)・QOL (Quality of Life)・生命予後に影響を与える²⁾ためその対応

は大きな課題である。しかし、嚥下障害の治療としてのリハビリテーション(以下リハ)の取り組みは比較的最近になってからのことであり、効果のある手法は限られているのが現状である。

近年、脳卒中後の麻痺や高次脳機能障害に対する反復経頭蓋磁気刺激: repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)の有用性について報告^{3,4)}がなされるようになったが嚥下障害に対す

る介入報告はきわめて少数の予備的な研究⁵⁾に留まっており、嚥下リハとの併用療法についても知られていない。本研究の目的は脳卒中後嚥下障害に対する集中的嚥下リハとrTMSの併用療法にて嚥下機能・局所脳血流量の改善をみた症例を経験したので文献的考察を付して報告する。

II. 症 例

嚥下障害を有する右中大脳動脈領域脳梗塞の76歳男性。既往：慢性腎不全。

現病歴：20XX年X月15日左片麻痺・嚥下障害が出現，右中大脳動脈領域脳梗塞の診断にて東京慈恵会医科大学附属病院（当院）内科入院となる。発症から4日目の診察時，口腔期には大きな異常は見られなかったが嚥下反射惹起遅延と喉頭挙上不全（2横指以下）認められ，トロミ水でもむせを認めた。7日目に嚥下内視鏡検査を行ったところ，唾液の咽頭残留・誤嚥，咽頭感覚の軽度低下，咽頭収縮の低下に伴うホワイトアウトの形成不良認められ，トロミ水嚥下では高度咽頭残留と軽度誤嚥認められた。保存的加療後リハビリテーション科へ転科し嚥下リハ（頭部挙上訓練や頸部ストレッチ，口腔・舌の運動，発声訓練など）を含む入院リハを行い，杖歩行監視・ペースト食3食経口摂取可能となり発症から4ヵ月後，自宅退院され外来リハ継続となった。外来でも嚥下内視鏡検査にて経過観察を行ったが咽頭収縮力の低下と喉頭挙上低下に大きな改善なく唾液の咽頭残留・誤嚥，ペースト食の高度咽頭残留と喉頭侵入認めら

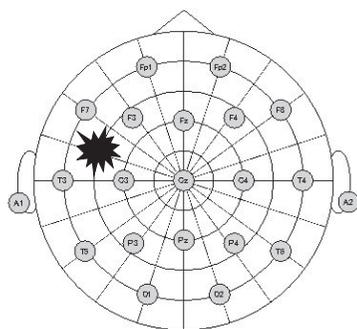


Fig. 1. A figure-of-eight coil was positioned over left cortical area 3 cm anterior and 3 cm lateral to the C3.

れ固形物への食形態アップは困難であった。発症から6ヵ月経過し嚥下機能の回復はプラトーと考えられたところで嚥下障害に対するrTMS治療目的にて入院となった。

III. 方 法

rTMSはMagVenture社の磁気刺激装置(MAGPRO)と同社の8の字コイルを使用した。喉頭挙上障害が嚥下障害の主因であると考え、刺激方法は左大脳半球(健側)運動野で喉頭挙上筋群の運動誘発電位(MEP: moter evoked potential)が最大となる部位(Fig. 1)に1日2回20分・1Hzの低頻度反復経頭蓋磁気刺激を行った。rTMSに引き続き頭部挙上訓練や頸部ストレッチ、ブローイング、口腔舌の運動、発声訓練などを組み合わせた間接嚥下訓練を言語聴覚士により20分、ペースト食を使用した直接嚥下訓練を看護師により30分行うプロトコルで6日連続入院で行なった(Fig. 2)。また、喉頭挙上筋群のMEP閾値は手指のMEP閾値よりも高いという報告⁶⁾とrTMSの安全性に関するガイドライン⁷⁾に従い、今回刺激強度は健側の短母指外転筋から導出される安静時MEP閾値の100%の強度と設定した。

評価に関しては入院日と退院日に嚥下内視鏡検査(ペースト食のPenetration Aspiration Scale (PAS)⁸⁾で評価)、喉頭挙上筋群のMEP潜時、30秒間の反復唾液嚥下回数(Repetitive Salive Swallowing Test: RSST)、Mann Assessment of Swallowing Ability (MASA)⁹⁾の評価を行った。また、入院時と退院3

	月	火	水	木	金	土
AM 入院 評価			1Hz TMS (10:40~11:00)			
			間接訓練 (11:00~11:20)			
			直接訓練 (12:00~12:30)			
PM			1Hz TMS (14:40~15:00)			
			間接訓練 (15:00~15:20)			
			直接訓練 (17:00~17:30)			退院 評価

Fig. 2. rTMS was performed for 20 minutes twice a day, followed by direct and indirect swallowing training last 6 days.

週間後にTc-ECD SPECTを用いて局所脳血流量 (regional cerebral blood flow:rCBF) の評価を行った。rCBF解析に関しては、正常画像データベースとの統計解析を行うことでrCBFの変化をZ-valueで示すことができるeasy Z-score Imaging System (eZIS)¹⁰⁾ とrCBFデータをTalairach coordinate spacesに関心領域 (Region Of Interest: ROI) 設定することのできるvoxel based Stereotactic Extraction Estimation (vbSEE)¹¹⁾を用いて行った。

なおSPECT撮像条件は以下の通りである。

[装置] γ カメラ:PRISM-IRIX (島津メディカル), データ処理装置: ODYSSEY.

[収集] トレーサー: 99 mTc-ECD (600 MBq), コリメーター: LEHR, エネルギーウィンドウ: 140 keV \pm 20 %, マトリックス: 128x128, 収集拡大率: 1.6倍, 収集方式: step & shoot, サンプリング角度: 5°, 収集時間: 22分, ピクセルサイズ: 3.2 mm.

[再構成] 前処理フィルター: Ramp, 再構成フィルター: Ramp, Low Pass (Order 8.0, Cut off 0.27), 散乱線補正: なし, 吸収補正: Chang 法,

[血流の正規化]: 全脳参照.

SPECT画像解析については、各対象のデータをeZISを用いて標準脳へ変形し、それを国立精神神経センター武蔵病院で作成されたノーマルデータベースと比較することで各voxelにおけるZ-score (= (正常データ脳血流量 - 対象データ脳血流量) / 正常群標準偏差 (SD)) を算出した。ついでeZISで得られた各voxelでのZ-score情報について、vbSEEを用いることで、解剖学的座標を与え、Talairach Deamon level 3 (小葉レベル)

で定義された中心前回の領域にROIを設定した。最終的に、ROI内のトレーサーの集積度を、Severity (= ROI内の正のZ-scoreの平均点) として算出、局所脳血流量:rCBF変化程度の指標とした。なお、rTMSに関しては大学倫理委員会の承認のもと、患者に説明と同意を得て行った。

IV. 結 果

6日間の併用療法はけいれんなどの副作用や神経症状の悪化をみることなく完遂された。rTMS施行中に、咽頭部を内視鏡で観察したところ嚥下様運動の出現が観察された。嚥下機能の変化としてはRSST, 喉頭挙上筋群のMEP潜時, MASA点数, トロミ水におけるPASに改善がみられた (Table 1)。rCBFの変化については左 (健側) 中心前回のrCBF増加程度が2.91から2.77と抑制, 逆に右 (患側) 中心前回のrCBF低下程度が5.32から5.09と改善されていた。実際の食事場面でも経口摂取能力の改善も認められペースト食でのむせこみの減少認められ、その後3ヵ月外来で経過観察するも嚥下機能はほとんど変化がみられなかった。

V. 考 察

嚥下機能に関しては大脳両側支配であると考えられているが、優位半球があるとの報告もある¹²⁾。一側性病変による重度嚥下障害例では障害側が優位半球である可能性が高いため、左右半球の対立モデルで検討することが可能である。今回、集中

Table 1. Changes before and after intervention.

	RSST	MEP Latency	MASA	PAS	Severity of Precentral Gyrus	
					Increase on unaffected side	Decrease on affected side
Pre	1times	7.2ms	124/200	7	2.91	5.32
Post	2times	6.1ms	148/200	3	2.77	5.09

的嚥下リハと健側大脳半球に対する低頻度rTMSを併用した結果、健側大脳半球のrCBF低下を伴った嚥下機能の改善を認めた。Verinらは脳卒中後嚥下障害者の健側運動野に低頻度刺激を行い、嚥下機能に何らかの改善がみられたと報告しており¹³⁾われわれの報告と合致している。

大脳一側性病変による嚥下障害の病態としては、嚥下の優位半球における一側大脳半球障害による喉頭挙上筋の筋活動の抑制が想定される。そのため大脳一側性病変による嚥下障害に対しては障害側運動野の興奮性増加を引き起こすことがNeuromodulationを誘導し、嚥下機能改善につながる可能性がある。また、上肢麻痺に対する磁気刺激療法では筋緊張の異常が軽減されることがしばしばあり、嚥下障害の改善においてもそのような機序が想定されうる。今回、低頻度rTMSを用い健側運動野を抑制し、障害側運動野の興奮性を高めることで嚥下リハの効果が増大された可能性があると考えられた。

本症例におけるSPECT画像解析では左右の脳血流バランス改善が認められており臨床上の結果と矛盾しない所見であった。これまで我々は脳疾患の上肢麻痺に対して健側低頻度rTMSと集中的リハを併用することが有用であることを報告してきた¹⁴⁾。一方、今回のような脳卒中後嚥下障害に対する健側低頻度rTMSと嚥下リハの併用療法に関しては過去に報告がない。

嚥下障害の脳内メカニズムや回復機序はリハを考える上で重要であるが、脳機能画像の発達により解明が進んでいるにもかかわらず今だ十分には明らかにされていない。本研究で使用したrCBFの測定は脳障害の病態を調べる上で有用な手段である¹⁵⁾。とくにTc-ECDは脳内エラストーゼ活性の低下により低集積(hypofixation)となることが知られており、Tc-ECDは虚血部位のviabilityやmetabolic activityの評価、ひいてはdiaschisisの評価、rTMSの効果判定にも有用であると考えられる¹⁶⁾。このような知見は脳卒中後の嚥下障害の回復過程や脳の可塑性の点からも重要であると考えられる。

今後、経頭蓋磁気刺激と嚥下リハの併用療法を臨床応用することで嚥下リハの質を向上させることができると考えている。従来のリハに比べ、

本手法は必ずしも直接食物を使う必要がないため安全に経口摂取困難な患者にも介入可能である。また今回十分検討できなかったが咽頭収縮力の改善や夜間の唾液誤嚥の減少による誤嚥性肺炎予防、刺激部位によっては舌圧の向上や咀嚼運動の協調性向上、胃食道逆流改善などにも有効な可能性はある。

本研究の問題点としては単一症例報告であり症例数の蓄積が必要であることがあげられる。また効果のある脳卒中の病型、嚥下障害の重症度、発症から時期の検討も今後の課題である。とくに多発脳梗塞やテント下脳梗塞に対する介入の検討が必要と考えられる。

VI. 結 語

我々が考案した低頻度rTMSと集中的嚥下訓練の併用療法は脳卒中後嚥下障害に対する新たな治療的介入であることが示唆された。

文 献

- 1) Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasell R. Dysphagia after stroke: Incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke* 2005;36:2756.
- 2) Kakuda W, Abo M, Kaito N, Ishikawa A, Taguchi K, Yokoi A. Six-day course of repetitive transcranial magnetic stimulation plus occupational therapy for post-stroke patients with upper limb hemiparesis: A case series study. *Disabil Rehabil* 2010;32:801-7.
- 3) Kakuda W, Abo M, Uruma G, Kaito N, Watanabe M. Low-frequency rTMS with language therapy over a 3-month period for sensory-dominant aphasia: Case series of two post-stroke Japanese patients. *Brain Injury* 2010;1-5.
- 4) Gustafsson B, Tibbling L. Dysphagia, an unrecognized handicap. *Dysphagia* 1991;6:193-9.
- 5) Khedr E, Abo - Elfetoh N, Rothwell J. Treatment of post-stroke dysphagia with repetitive transcranial magnetic stimulation. *Acta Neurol Scand* 2009;119:155-61.
- 6) Khedr EM, Abo-Elfetoh N. Therapeutic role of rTMS on recovery of dysphagia in patients with lateral medullary syndrome and brainstem infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:495.
- 7) Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial

- magnetic stimulation: Report and suggested guidelines from the international workshop on the safety of repetitive transcranial magnetic stimulation, june 5-7, 1996. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;108:1-16.
- 8) Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, Coyle JL, Wood JL. A penetration-aspiration scale. *Dysphagia* 1996;11:93-8.
 - 9) Mann G. MASA, the mann assessment of swallowing ability. San Diego, US: Singular Pub Group; 2002.
 - 10) Martino R, Silver F, Teasell R, Bayley M, Nicholson G, Streiner DL, et al. The toronto bedside swallowing screening test (TOR-BSST): Development and validation of a dysphagia screening tool for patients with stroke. *Stroke* 2009;40:555.
 - 11) Colodny N. Interjudge and intrajudge reliabilities in fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (fees®) using the Penetration-Aspiration scale: A replication study. *Dysphagia* 2002;17:308-15.
 - 12) Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, Singh KD, Barlow J, Hughes DG, et al. The cortical topography of human swallowing musculature in health and disease. *Nat Med* 1996;2:1217-24.
 - 13) Verin E, Leroi A. Poststroke dysphagia rehabilitation by repetitive transcranial magnetic stimulation: A noncontrolled pilot study. *Dysphagia* 2009;24:204-10.
 - 14) Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, Momosaki R, Yokoi A, Fukuda A, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and intensive occupational therapy for poststroke patients with upper limb hemiparesis: Preliminary study of a 15-day protocol. *Int J Rehabil Res* 2010;33:339-45.
 - 15) Uruma G, Kakuda W, Abo M. Changes in regional cerebral blood flow in the right cortex homologous to left language areas are directly affected by left hemispheric damage in aphasic stroke patients: Evaluation by tc-ECD SPECT and novel analytic software. *Eur J Neurol* 2010;17:461-9.
 - 16) Nakagawara J, Nakamura J, Takeda R, Okumura T, Seki T, Hayase K, et al. Assessment of posts ischemic reperfusion and diamox activation test in stroke using 99mTc-ECD SPECT. *J Cereb Blood Flow Metab* 1994;14 Suppl 1:S49-57.