

脳卒中後の痙性上肢麻痺に対するA型ボツリヌス毒素投与と 自主トレーニングを主体とした作業療法の併用療法 —手指機能への治療効果について—

小澤 弘 幸¹ 吉澤 いづみ¹ 佐瀬 洋 輔¹ 田口 健 介¹
亀田 有 美¹ 小林 健太郎² 小林 一 成² 安 保 雅 博²

¹ 東京慈恵会医科大学附属病院リハビリテーション科

² 東京慈恵会医科大学リハビリテーション医学講座

(受付 平成 25 年 12 月 28 日)

BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION COMBINED WITH HOME-BASED TRAINING BY OCCUPATIONAL THERAPISTS FOR PATIENTS WITH CHRONIC UPPER EXTREMITY SPASTICITY AFTER STROKE: EFFECT OF HAND FUNCTION

Hiroyuki OZAWA¹, Izumi YOSHIZAWA¹, Yousuke SASE¹, Kensuke TAGUCHI¹
Yumi KAMEDA¹, Kentaro KOBAYASHI², Kazushige KOBAYASHI², and Masahiro ABO²

¹Department of Rehabilitation, The Jikei University Hospital

²Department of Rehabilitation, The Jikei University School of Medicine

Background: The clinical utility of botulinum toxin type A injection combined with home-based training by occupational therapists has been reported for spasticity and for upper limb motor function in patients with spastic hemiparesis after stroke. However, the effects of combined therapy on the functions of the affected hand have not been clearly evaluated. The aim of this study was to assess, by means various evaluation methods, the utility of this combined therapy on hand function over 3-month period in patients with upper limb spasticity after stroke.

Subjects and Methods: Forty-six patients with spastic upper limb hemiparesis (Brunnstrom stage III for hand and fingers) after stroke received injections of botulinum toxin type A in the upper limb muscles and were instructed about home-based training by occupational therapists on a one-to-one basis. Outcome measures included the Fugl-Meyer Assessment (FMA) for upper limb functions, the Wolf Motor Function Test, the Action Research Arm Test (ARAT), the modified Ashworth scale, and the Jikei Assessment Scale for Motor Impairment in Daily Living to assess upper-extremity function and spasticity and usage of the paretic hand at baseline and at 1- and 3-month follow-up.

Result: All patients showed significant improvements in the total scores of the ARAT and the grip task, the total score of the FMA, and the scores of categories A and B at 1 and 3 months compared with baseline ($p < .01$). Significant decreases in the modified Ashworth scale score were noted in all muscles examined at 1 month ($p < .05$). The score of the Jikei Assessment Scale for Motor Impairment in Daily Living was significantly increased at 3 months ($p < .05$). The Wolf Motor Function Test score was not significantly improved.

Conclusion: Injection of botulinum toxin type A combined with home-based training by occupational therapists is effective for improving the voluntary function of the proximal upper extremity and digital manipulation. In this combination therapy for patients with severe hand paralysis, the FMA can show in detail improvements in upper-extremity function, and the ARAT is sensitive to improvements in hand function.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2014;129:49-57)

Key words: upper limb hemiparesis, stroke, spasticity, botulinum toxin type A, occupational therapy,

I. 緒 言

脳卒中後遺症の一つである痙縮は、上位運動ニューロンの障害による筋伸張反射に伴う速度依存性の伸張反射亢進状態をさし、脳卒中後の痙縮は運動を阻害する要因となる^{1) 2)}。さらに二次的な関節拘縮や疼痛を引き起こす要因にもなりうるため、患者の日常生活に支障をきたすことも少なくない³⁾。また、麻痺肢の不動化および不使用により、筋粘弾性の変化を引き起こすだけではなく、中枢神経の組織変性をもたらし、大脳皮質運動野の萎縮へとつながる^{4) 5)}といわれている。

そのような中、痙縮治療として脳卒中ガイドライン2009では受動的機能に対して推奨グレードAとされた「A型ボツリヌス毒素 (Botulinum Toxin type A, 以下BoNT-A) 投与」が、2010年10月に上肢・下肢痙縮に対して保険収載された⁶⁾。我々は脳卒中上肢麻痺症例に対して、BoNT-A投与とりハビリテーションを併用することで、上肢機能が改善すると報告した^{6) -10)}。その改善は、関節可動域 (Range of motion, 以下ROM) や改訂Ashworth Scale (以下MAS) などの受動的機能だけではなく、Fugl-Meyer Assessment (以下FMA) などの能動的機能にもおよぶことを明らかにした。しかし、本邦におけるBoNT-A投与の併用治療では、上肢末梢部の改善の報告は少なく、その治療効果は明らかになっていない^{11) 12)}。

一方、脳卒中後の上肢機能評価として海外で広く使用されているAction Research Arm Test (以下, ARAT) が、近年、本邦においても広く用いられるようになってきている。ARATは物品を用いた上肢機能評価で、4つのサブテスト (grasp, grip, pinch, gross-movement), 合計19項目で構成され、高い信頼性、妥当性のある評価スケールである^{13) 14)}。ARATは物品操作と粗大動作の観点において、上肢機能障害を重度から軽度まで幅広く評価することが可能である。そのため、痙縮を伴う重度麻痺患者の上肢機能を詳細に評価することができる可能性が考えられる。しかし、国外ではARATを用いた報告は数多くあるが、本邦においては、十分に普及しておらず報告もわずかである。

そこで、今回、新たな上肢機能評価法であるARATを用いて、脳卒中後の痙性上肢麻痺患者に

対するBoNT-A投与と作業療法士による自主トレーニング指導の併用治療が、上肢末梢部の機能におよぼす影響を検討したので、報告する。

II. 対象と方法

1. 対象

対象は2012年9月～2013年8月の間に東京慈恵会医科大学附属病院リハビリテーション科 (以下, 当科) を受診した、痙性上肢麻痺を呈する発症から6ヵ月以上経過している成人慢性期脳卒中患者のうち、手指の集団屈曲は可能であるが随意伸展は困難である麻痺側手指のBrunnstorme recovery stage (以下BRS) IIIであった42名とした。対象の年齢は 52.21 ± 11.86 歳, (mean \pm SD), 脳卒中発症後の経過時間は 80.42 ± 55.89 ヵ月, 原因となった脳卒中型は29名が脳内出血であり、13名は脳梗塞であった。利き手麻痺は24名、非利き手麻痺は18名であった (Table 1)。本研究の除外基準として、両側片麻痺患者、四肢麻痺患者、麻痺側上肢の各関節に拘縮を有する患者、明らかな筋萎縮が認められる患者などを挙げた。投与前における自主トレーニングを含めたりハビリテーションは、ほとんどの患者で習慣的かつ定量的には実施されていなかった。

なお、本治療および研究の実施については、「ヘルシンキ宣言」を遵守して、対象者の保護に留意した。また、対象者全員から同意を得ている。また、本研究・治療の施行について、本大学倫理委員会 (承認番号: 24-295 7061) によってすでに承認されている。

Table 1. Clinical Characteristics of studied patients (n=42)

Age (years old)	52.21 \pm 11.86
Gender (number)	male 20 female 22
Dominant hand (number)	dominant 24 non-dominant 18
Type of stroke (number)	cerebral infarction 13 intracerebral hemorrhage 29
Time after stroke (month)	80.42 \pm 55.89
Brunnstrom recovery stage of upper extremity (number)	III : 16 IV : 21 V : 5

2. 方法

1) 評価方法

BoNT-A投与前に、作業療法士による上肢機能およびADL (activities of daily living) 評価を行った。評価時における動作前後の上肢痙縮の変化を考慮して、一律の評価順序で実施した。上肢機能の評価項目は、受動的機能に関してはMAS (肘関節・前腕・手関節・手指関節の屈筋群について評価)、能動的機能に関しては、FMAの上肢総計 (total) とその下位項目 (A: Shoulder/ Elbow/ Forearm. B: Wrist. C: Finger. D: Coordination/ Speed), Wolf Motor Function Test (以下, WMFT) の課題遂行時間 (以下, performance time) とWMFTのFunctional Ability Scale (以下, FAS), ARATを用いた。ADLは、当科で作成した脳卒中後の上肢麻痺患者に対する主観的評価スケールであるJikei Assessment Scale for Motor Impairment in Daily Living (以下, JASMID) を用いて評価した。

(1) MAS

痙縮の程度を評価する半定量的スケールとしてAshworthが開発した。さらにBohannon¹⁵⁾らが修正を加え6段階評価法として報告しており、高い信頼性・妥当性が示されている。今回は、患者を背臥位にした状態で、検査部位に他動的運動を与え、その際の抵抗感を痙縮として評価した。

なお、測定値は統計解析のため、1 = 「0」、2 = 「1」、3 = 「1+」、4 = 「2」、5 = 「3」、6 = 「4」の1～6の評価値に変数化した。なお、今回の対象者においては1、6に該当する者はいなかった。

(2) FMA

脳卒中後の片麻痺患者に対する運動機能の包括

的な評価バッテリーであり、上下肢の運動機能のみならず、体幹バランス、感覚機能、関節可動域、疼痛の程度などを評価する¹⁶⁾。FMAの臨床的有用性はすでに国際的に確立されており、世界的に広く用いられている。本研究では、肩、肘、前腕、手関節、手などの上肢機能に関する33項目の評価を行った。各項目が0点、1点、2点の3段階で配点されており、最良で66点が与えられる。

(3) WMFT

Constraint induced movement therapy (以下CIMT) 前後の麻痺側上肢機能を評価する目的で作成された評価法であり、本邦においても信頼性・妥当性が報告され、広く用いられている¹⁷⁾。15の課題 (運動6項目、物品操作9項目) から構成されており、各課題の遂行に要した時間を測定する。また、その動作の質をFASとして6段階 (0～5) で判定する。上肢のリーチ動作や鉛筆の把持・挙上、鍵の操作など日常生活に即した評価が含まれている。各課題の制限時間は120秒に設定され、全課題の合計遂行時間 (秒) がスコアとなる。

(4) ARAT

日常生活に関する上肢機能をモニターするために開発されたUpper Extremity Function Testを、Lelyが改変し作成された上肢機能評価である¹⁸⁾。道具を用いた上肢機能評価で、4つのサブテスト (grasp, grip, pinch, gross movement)、合計19項目で構成される。ARATの得点は上肢の運動機能障害も表すだけでなく、Motor Activity Logといった機能的なADL評価との関連がある¹⁸⁾。

(5) JASMID

石川らが考案した脳卒中後上肢麻痺に対する主

Table 2. Site of injection of BoNT-A (Duplicates in muscles injected BoNT-A)

musculus pectoralis major: 24 (57.1%)	musculus flexor digitorum profundus: 10 (23.8%)
musculus latissimus dorsi: 6 (14.2%)	musculus pronator teres: 20 (47.6%)
musculus teres minor: 6 (14.2%)	musculus pronator quadratus: 4 (0.10%)
musculus biceps brachii: 31 (73.8%)	musculus flexor pollicis longus: 11 (26.2%)
musculus brachialis: 11 (26.1%)	musculus flexor pollicis brevis: 4 (0.10%)
musculus triceps brachii: 1 (0.02%)	musculus adductor pollicis: 28 (66.7%)
musculus flexor carpi radialis: 33 (78.6%)	
musculus flexor carpi ulnaris: 9 (21.4%)	
musculus flexor digitorum superficialis: 39 (92.9%)	

観的評価スケールである²⁰⁾。JASMIDは本邦など東洋の生活様式に即した内容であり、日常生活において麻痺側上肢が参加する動作項目や、その際の困難さをインタビュー形式で評価する。共通動作を20項目と、対象者固有の非共通動作項目2項目から構成されている。それぞれの項目を使用頻度6段階(0~5点)、動作の質(1~5点)から選択し、その合計点数を評価項目で割った値が最終得点となる。

2) BoNT-A投与

作業療法士が上肢筋群の痙縮や能動的動作での代償動作を評価し、それらがどのようなADLや麻痺側上肢の使用への改善をもたらすかを分析した上で、医師への投与部位の提案を行った。その

後、医師が施注筋の選定をした。投与部位は、大胸筋、広背筋、大円筋、上腕二頭筋、橈側手根屈筋、尺側手根屈筋、浅指屈筋、深指屈筋、母指内転筋などから4~5筋を選択した(Table 2)。なお、BoNT-A濃度は2.5単位/0.1 ml、投与量は用法、用量に従い1筋につき50単位以下、合計240単位以下とした。

3) 作業療法介入

BoNT-A投与における作業療法では、上肢機能の改善や自主トレーニングの定着だけではなく、麻痺側上肢の重症度に合わせた日常生活での麻痺手の使用を確保することを目標とし、いわゆる学習性不使用(learned non-use)の軽減を図るよう試みた。

Table 3. Effects of treatment protocol on various indicatates at 1-and 3-month follow-up (n=42)

	pre	Post1M	Post3M
MAS			
Elbow	2.45 ± 0.77	2.02 ± 0.71 [#]	2.40 ± 0.92 [#]
Forearm	2.02 ± 0.72	1.64 ± 0.82 [#]	2.04 ± 0.87 [#]
Wrist	2.64 ± 0.73	1.81 ± 0.86 [#]	2.51 ± 0.89 [#]
Finger	2.64 ± 0.88	2.22 ± 0.85 [#]	2.51 ± 0.77 [#]
FMA			
Total	29.79 ± 8.23	31.40 ± 8.01*	31.5 ± 4.92*
Category A (shoulder, elbow, forearm)	24.07 ± 5.43	25.02 ± 5.22*	24.98 ± 4.57*
Category B (wrist)	2.64 ± 2.22	3.19 ± 2.23 [#]	3.14 ± 2.45
Category C (hand)	2.14 ± 1.16	2.21 ± 1.14	2.43 ± 1.23
Category D (coordination/speed)	0.93 ± 1.82	1.00 ± 1.83	0.93 ± 1.83
WMFT			
Performance time	1.82 ± 0.09	1.81 ± 0.08	1.82 ± 0.09
FAS	28.9 ± 4.69	29.1 ± 4.45	29.9 ± 5.54
ARAT			
Total	6.97 ± 4.60	8.40 ± 5.80*	8.57 ± 5.90*
Grasp	1.50 ± 3.68	1.55 ± 2.55	1.55 ± 2.51
Grip	1.59 ± 1.41	2.11 ± 1.94 [#]	2.19 ± 2.06 [#]
Pinch	0.09 ± 0.37	0.23 ± 0.75	0.26 ± 0.77
Gross movement	4.26 ± 1.38	4.45 ± 1.51	4.51 ± 1.61
JASMID			
AOU	28.72 ± 12.61	30.60 ± 13.92	34.18 ± 17.41*
QOM	26.50 ± 8.49	28.23 ± 10.61	29.89 ± 12.63*

Date are mean ± SD.

FMA; Fugl-Meyer Assessment. ARAT; Action Research Arm Test. WMFT; Wolf Motor Function Test. FAS; Functional Ability Scale of WMFT. MAS; Modified Ashworth Scale. JASMID; Jikei Assessment Scale for Motor Impairment in Daily living.

* p<0.01 # p<0.05

そのため、BoNT-A投与前においては、上肢機能や生活状況などに合わせて麻痺手の参加を促すことが可能な動作目標をあげ、患者と共有するようにした。

自主トレーニング指導は、先行研究で用いられていた当科で作成した粗大動作と巧遅動作からなる内容¹⁰⁾を一部改変したものとした。粗大動作項目では、上肢中枢部の随意性、支持性、耐久性の向上や、筋の柔軟性・粘弾性の改善を目的とした内容が中心となっている。また巧遅動作項目では、手指の伸展運動や分離運動の促通を中心とし、非麻痺側の介助による物品操作訓練が中心であった。これら配布資料を自宅や職場で実施できるよう数種類を選択し、実際の動作を確認しながら指導した。

生活動作指導では、対象者の生活状況などの社会背景、麻痺手の使用やその役割に関する目標を共有し、上肢機能とそれらにもとづいた日常生活における麻痺手の使用を指導した。今回の対象者はBRS手指Ⅲであったことから、物品の押さえや支えなどの補助的な麻痺手の使用を目標とすることが多かった。

4) 再評価

BoNT-A投与1ヵ月後、3ヵ月後に投与前と同様の評価を実施した。さらに上肢機能や日常生活における麻痺手参加の状況の変化を把握し、適宜自主トレーニングの内容や麻痺手使用の動作を指導した。

5) 統計処理

BoNT-A投与前、投与1ヵ月後、3ヵ月後における各評価結果を反復測定分散分析を用いて検討した。なお、WMFTは数値の偏りを補正するためにThe Extremity Constraint Induced Therapy Evaluation Trail (EXCITE) 研究で用いられていた手法と同様、自然対数に換算して統計的処理を実施した²¹⁾。なお、危険率は有意水準5%未満とした。統計ソフトはIBM SPSS Statistics 20 (日本IBM, 東京)を使用した。

III. 結 果

全患者において、BoNT-A投与3ヵ月後までにおいて副作用などの有害事象はなく経過した。BoNT-A投与1ヵ月後および3ヵ月後までの結果をTable 3に示した。

MASは投与前と投与1ヵ月後において有意に軽減したが、投与1ヵ月後と3ヵ月後の比較では有意に上昇した。しかし、投与前よりも投与3ヵ月後は低い値を示した。FMAは上肢総計とpart Aが投与1, 3ヵ月後で投与前よりも有意な改善を認め、part Bが投与1ヵ月後で有意な改善を認めた (Fig. 1)。WMFTおよびFASは有意な改善を認めなかった。ARATは総計とgrip課題が投与1, 3ヵ月後では投与前よりも有意に改善を認めた (Fig. 2)。Grasp課題やpinch課題、gross movementの投与1ヵ月後、および投与1ヵ月と3ヵ月の間では

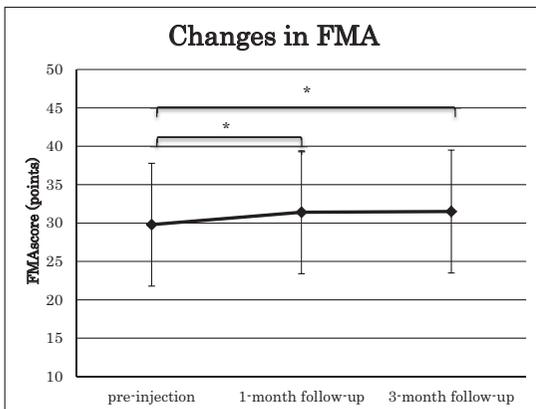


Fig. 1. Changes in FMA total score of upper limb and the scores at 1 and 3 months after the injection, compared to the baseline. *p<0.01, compared with baseline.

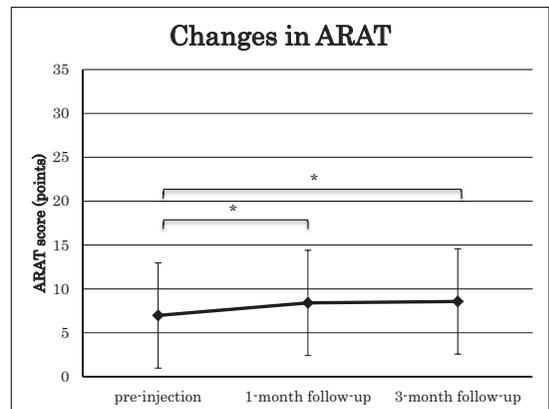


Fig. 2. Changes in ARAT total score and the scores at 1 and 3 months after the injection, compared to the baseline. *p<0.01, compared with baseline.

改善を認めなかった。JAS MIDは、「使用頻度」および「動作の質」では投与3ヵ月後において有為な改善を認めた。

IV. 考 察

今回、我々は、脳卒中後の痙性上肢患者に対するBoNT-A投与と作業療法士による自主トレーニング指導の併用療法を実施し、さまざまな上肢機能評価法を用いて手指機能の変化を投与3ヵ月後まで追跡した。Shawらは、BoNT-A投与1ヵ月後のARATのスコアに改善を認めず²²⁾ ²³⁾、Bakheitは慢性期の脳卒中片麻痺患者では能動的機能ではなく受動的機能の改善が一般的であると述べている²⁴⁾。しかし、投与3ヵ月後においても受動的機能だけではなく能動的機能も改善を認め、それは手指機能にもおよぶことが明らかになった。

我々はこれまでに、多数症例でのBoNT-A投与による能動的機能改善の報告を、世界に先駆けて報告してきた⁶⁾ ⁻¹⁰⁾。これらの報告では、FMAとWMFTが主たる上肢機能評価として用いたが、これら能動的機能に関しては、肩関節や肘関節といった上肢中枢部の改善のみに留まっていた。し

かし、臨床現場においては、手指の随意伸展が困難な患者は物品操作が可能となり、自主トレーニングの種類が増えたことや、日常生活における麻痺手の使用場面が拡大した症例を経験することが数多く見られた。我々がこれまで報告してきた評価法では、その微細な変化を十分に把握することができず、重度麻痺患者の上肢末梢部の改善を詳細にモニタリングできる評価法を再検討する必要性を強く感じた。Rabadiらは、ARATとFMAは上肢機能の変化を同等の反応性で把握することができ、重度から軽度まで幅広く上肢機能を追跡できると報告している²⁵⁾。一方、EdwardsらはWMFTがARATよりも臨床的有用性は高いと報告している²⁶⁾が、軽度から中等度の麻痺患者を対象としているため、重度麻痺患者への有用性は示されていない。そのため、本併用治療が対象とする重度麻痺患者の手指機能を、各上肢機能評価が詳細に評価することが可能であるかを明らかにする必要性があった。

本研究において、随意機能については上肢中枢部の項目であるFMAのpart A (shoulder/ elbow/ forearm) で有意な改善を認めた。痙縮の改善が随意運動の障害要素を除き、動作の円滑化をもたら

Appendix 1: Fugl-Meyer Assessment Upper extremity

(Three-points ordinal scale scores : 0, cannot perform ; 1, can partially perform ; 2, can fully perform)

A.Shoulder, elbow, and forearm (maximum of 36 points)

1.Reflex activity (0-4 points)

- Flexor: biceps and finger flexors
- Extensor: triceps

2.Volitional movement within synergies (0-12 points)

- Flexor synergy: Hand from contralateral knee to ipsilateral ear. From extensor synergy (shoulder adduction/ internal rotation, elbow extension, forearm pronation) to flexor synergy (shoulder abduction/ external rotation, elbow flexion, forearm supination).
- Extensor synergy: Hand from ipsilateral ear to the contralateral knee

3.Volitional movement mixing synergies (0-6 points)

- Hand to lumbar spine
- Shoulder flexion 0° -90°
- Pronation-supination

4.Volitional movement with little or no synergy (0-6 points)

- Shoulder abduction 0° -90°
- Shoulder flexion 90° -180°
- Pronation/supination

5.Normal reflex activity (0-2 points)

Biceps, triceps, finger flexor

B.Wrist (maximum of 10 points)

- Stability at 15° dorsiflexion
- Repeated dorsiflexion / volar flexion
- Stability at 15° dorsiflexion
- Repeated dorsiflexion / volar flexion
- Circulation

C.Finger (maximum of 14 points)

- Mass flexion
- Mass extension
- Grasp
- a.flexion in PIP and DIP (digit II - V) extension in MCP II - V
- b.thumb adduction
- c.opposition
- d.cylinder grip
- e.spherical grip

D.Coordination/ Speed (maximum of 6 points)

- Tremor
- Dysmetria
- Time

す結果、BoNT-A投与と作業療法の併用により上肢中枢部の能動的機能が改善し、投与3ヵ月後の間の能動的機能が維持されていた。つまり、BoNT-A投与により痙縮が軽減した状態で、施注した上肢屈筋群の拮抗筋に対するリハビリテーションを継続的に実施することで、薬効が乏しくなる投与3ヵ月後においても随意機能を発揮できたと考えられる。一方、上肢末梢部は、FMAのpart B (wrist) で投与1ヵ月後における改善を認めたが、part C (finger) では有意な改善を認めなかった。しかし、4項目中3項目が手指機能を含んだ評価であるARATの総計とGraspで有意な改善を認めた。FMAはBrunnstromが提唱した脳卒中片麻痺患者における運動機能の回復概念をもとに作成されており、麻痺の回復過程における随意機能を評価している¹⁶⁾。BoNT-A投与は痙縮の改善にはつながるが、従来の随意機能への直接的な効果はないため、手指の随意機能が乏しいBRS手指Ⅲの患者に対する本併用治療では改善が得られず、随意機能を評価するFMAでは把握することが出来なかったと考えられる。一方、ARATは上肢の主たる機能のGrasp, Grip, Pinch, Gross movementsの4項目から構成されており、日常生活において用いられる複合的な上肢機能を評価することを主眼としている¹⁸⁾。手指を用いる3項目においてGrasp, Pinch課題では物品を37.5 cmの高さまで持ち上げるため、肩関節と肘関節双方の

運動機能を必要とするが、Grip課題では37.5 cm前方に物品を運ぶためおもに肘関節の運動が求められる。つまり、関節運動数が少ない後者のほうが容易であるため、Grip課題での改善が認められたと考えられる。また、BoNT-A投与による痙縮の軽減は上肢中枢部の随意機能を発揮しやすくさせるだけではなく、手指の物品の把持を可能とさせたことが得点化に結びついたと考えられる。しかし、Gross movementsでは改善を認めておらず、上肢中枢部のみに着目した際、ARATのみではその変化を把握することが困難であることが示唆された。これらのことより、FMAは上肢中枢部の変化を捉えやすく、ARATは上肢末梢部の変化を捉えやすい特徴があり、重度麻痺患者の上肢機能をモニタリングする際はこれら2つの評価手段を用いることが重要であると考えられる。

一方、WMFTは投与3ヵ月後までに有意な改善を認めなかった。Wolfは二重盲検化無作為検定によるBoNT-A投与と上肢リハビリテーションの併用では、WMFTの改善は認めないものの、上肢中枢部の動作は改善すると報告している²⁷⁾。しかし、WMFTはCIMTの効果判定を目的に作成されたバッテリーであり、その適応は脳卒中上肢麻痺患者の軽度から中等度の運動機能レベルである²⁸⁾。そのため、本研究が対象としている手指の随意伸展が困難であるBRS手指Ⅲの症例の経過を追うことには適していないと考えられる。

Appendix 2: Action Research Arm Test

(Four-points ordinal scale scores : 0, cannot perform any part of the test ; 1, performs the test partially ; 2, completes the test, but takes abnormally long, time ; 3, performs the test normally)

Grasp

1. Block, wood, 10cm cube (If score = 3, total = 18 and go to Grip) Pick up a 10 cm block
2. Block, wood, 2.5cm cube (If score = 0, total = 0 and go to Grip) Pick up a 2.5 cm block
3. Block, wood, 5cm cube
4. Block, wood, 7.5cm cube
5. Ball (Cricket) , 7.5 cm diameter
6. Stone 10 × 2.5 × 1 cm

Grip

1. Pour water from glass to glass (If score = 3, total = 12 and go to Pinch)
2. Tube 2.25cm (If score = 0, total = 0 and go to Pinch)

3. Tube 1 × 16cm

4. Washer (3.5cm diameter) over bolt
Pinch

1. Ball bearing, 6mm, 3rd finger and thumb (If score = 3, total = 18 and go to Grossmovement)
2. Marble, 1.5cm, index finger and thumb (If score = 0, total = 0 and go to Grossmovement)
3. Ball bearing 2nd finger and thumb
4. Ball bearing 1st finger and thumb
5. Marble 3rd finger and thumb
6. Marble 2nd finger and thumb

Gross-movement

1. Place hand behind head (If score = 3, total = 0 and finish. If score = 0, total = 0 finish)
2. Place hand on top of head
3. Hand to mouth

JAS MIDでは、投与1ヵ月後の改善はなかったが、投与3ヵ月後において有意な改善を認めた。上肢機能の実用的使用には、BRS上肢IV、手指IV以上であると報告されていることから²⁹⁾、今回の対象者に対しては、補助的動作としての機能を発揮させることを念頭におき、麻痺側上肢の使用を促す介入を実施している。そのため、JAS MIDの項目で改善が大きかったものは、動作項目9～14（シャツのボタンをはめる、新聞・雑誌をめくって読む、ペットボトルの蓋を開閉する、トイレトペーパーをちぎる、缶ジュースをあける、ベルトをしめる／ブラジャーをつける）であり、これらはすべて麻痺側上肢の補助的な使用の動作であった。上肢機能の改善を考慮した日常生活における麻痺手の参加を作業療法士が再度、指導したことで投与3ヵ月後における改善に至ったと考えられる。

これまでの報告から、慢性期の脳卒中患者において、痙縮や麻痺による不動態により引き起こされる末梢レベルでの二次的变化は、さらなる痙縮の増悪や麻痺の進行を促進し、不動によって引き起こされる大脳皮質の退行変性が進行することが懸念される^{4) 5)}。さらに不使用が麻痺側上肢の不動態を招き、筋・腱・結合組織および関節構成体自身における不可逆的な変化による悪循環を生じることが危惧される。しかし、DisernesらはBoNT-A投与後に上肢機能訓練を実施することにより、病側大脳が賦活することを報告している³⁰⁾。そのため、BoNT-A投与で痙縮を減少させ、能動的なりハビリテーションを促進することで、日常生活における麻痺側上肢の使用頻度を確保し、大脳の機能的再構築を促すことが重要であると考えられる。

本研究の今後の課題として、第一にコントロール群との比較検討がなされておらず、randomized control studyで本併用療法の臨床的有用性を示す必要があること、第二に、本治療による機能的変化を神経学的に明らかにすること、第三に、作業療法介入についてあげられる。BoNT-AとCIMTの併用の有用性が報告されているように、BoNT-A投与に併用されるリハビリテーションの頻度や内容など、より効果的な介入方法を検討する必要がある。

V. 結 語

脳卒中後の痙性上肢麻痺患者に対し、BoNT-A投与と作業療法士による自主トレーニング指導の併用により、投与3ヵ月後まで手指機能を含めた上肢機能の改善を認めた。上肢機能をモニタリングする上で、FMAは上肢中枢部の機能を、ARATは上肢末梢部の機能を把握しやすい特徴があり、重度麻痺患者に対しては微細な変化を捉えやすい評価法である可能性がある。

著者の利益相反 (conflict of interest: COI) 開示:
本論文の研究内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Lance JW. Symposium synopsis. In: Feldam RG, Young RR, Koella WP, editors. Spasticity: disordered motor control. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1980. p.485-95.
- 2) Mayer NH. Clinicophysiological concepts of spasticity and motor dysfunction in adults with an upper motoneuron lesion. Muscle Nerve Suppl. 1997; 6: S1-13.
- 3) 川手信之. 内反尖足が強い片麻痺を呈する脳梗塞患者へのリハビリテーション. J Clin Rehabil. 2000; 9: 464-8.
- 4) Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. 1 : Paresis and soft tissue change. Muscle Nerve 2005; 31: 535-51.
- 5) Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. 2 : Emergence of muscle overactivity. Muscle Nerve. 2005; 31: 552-71.
- 6) Takekawa T, Kakuda W, Taguchi K, Ishikawa A, Sase Y, Abo M. Botulinum toxin type A injection, followed by home-based training for upper limb hemiparesis after stroke. Int J Rehabil Res. 2012; 35: 146-52.
- 7) Takekawa T, Abo M, Ebihara K, Taguchi K, Sase Y, Kakuda W. Long-term effects of injection of botulinum toxin type A combined with home-based functional training for post-stroke patients with spastic upper limb hemiparesis. Acta Neurol Belg. 2013; 113: 469-75.
- 8) 安保雅博, 竹川徹, 角田亘. BoNT-Aを用いた脳卒中後の上肢痙縮に対するリハビリテーション医療を進める. 日医師会誌. 2012; 141: 100-1.
- 9) 佐瀬洋輔, 池ヶ谷正人, 小澤弘幸, 角田亘, 安保雅博. 脳卒中後の重度痙性上肢麻痺に対するボツリヌス毒素投与と低周波治療, 作業療法士による自主トレ

- ニング指導との併用療法～パイロット研究～. 作業療法. 2013; 32: 233-43.
- 10) 沢田裕之, 石川篤, 竹川徹, 角田亘, 川島公成, 安保雅博. 脳卒中後の痙性上肢麻痺に対するA型ボツリヌス毒素投与と作業療法士による積極的自主トレーニングの併用. 慈恵医大誌. 2011; 126: 99-109.
 - 11) 團志朗, 飯田達能, 安藤資生, 五十嵐有紀子, 都丸哲也, 鬼塚俊朗 ほか. 慢性期片麻痺患者の上肢機能に対するA型ボツリヌス毒素治療と治療後の随意運動介助型電気刺激 (Integrated Volitional control Electrical Stimulation: IVES) の試み. 日大医誌. 2011; 70: 249-53.
 - 12) 花田恵介, 竹林崇, 丸本浩平, 児玉典彦, 道免和久. A型ボツリヌス製剤を投与後にCI療法を実施した一症例. 作療ジャーナル. 2012; 46: 93-7.
 - 13) Van der Lee JH, De Groot V, Beckerman H, Wagenaar RC, Lankhorst GJ, et al. The intra- and interrater reliability of the action research arm test : a practical test of upper extremity function in patients with stroke . Arch Phys Rehabil. 2001; 82: 14-9.
 - 14) 大場秀樹, 原讓之, 新藤恵一郎, 早稲田真. Action Research Arm Test (ARAT) の信頼性, 妥当性, 反応性の検討. 総合リハ. 2011; 39: 265-71.
 - 15) Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a Modified Ashworth Scale of Spasticity. Phys Ther. 1987; 67: 206-7.
 - 16) Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I. The post-stroke hemiplegic patients.1. a method for evaluating of physical performance. Scand J Rehabil Med. 1975; 7: 13-31.
 - 17) 高橋香代子, 道免和久, 佐野恭子, 竹林崇, 蜂須賀研二, 木村哲彦, 新しい上肢運動機能評価法・日本語版 Wolf Motor Function Testの信頼性・妥当性の検討. 総合リハ. 2008; 36: 797-803.
 - 18) Lyle RC. A performance test for assessment of upper limb function in physical rehabilitation treatment and research. Int J Rehab Research. 1981; 4: 483-92.
 - 19) Van der Lee JH, Beckerman H, Knol DL, de Vet HC, Bouter LM. Clinimetric properties of the motor activity log for the assessment of arm use in hemiparetic patients. Stroke. 2004; 35: 1410-4.
 - 20) 石川篤, 角田亘, 田口健介, 梶間剛, 安保雅博. 本邦の生活様式に即した脳卒中上肢麻痺に対する主観的評価スケール作成の試み 日常生活における「両手動作」と「片手動作」に着目して. 慈恵医大誌. 2010; 125: 159-67.
 - 21) Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, Taub E, Uswatte G, Morris D, et al. Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke—the EXCITE randomized clinical trial. JAMA. 2006; 296: 2095-104.
 - 22) Shaw L, Rodgers H, Price C, van Wijck F, Shackley N, Steen N, et al. BoTULS: a multicentre randomized controlled trail to evaluate the clinical effectiveness and cost-effectiveness of treating upper limb spasticity due to stroke with botulinum toxin type A. Health Technol Assess. 2010; 14 (26) : 1-113.
 - 23) Shaw LC, Price CI, van Wijck FM, Shackly P, Steen N, Barnes MP, et al. Botulinum Toxin for the Upper Limb after Stroke (BoTULS) Trail: Effect on impairment, activity limitation, and pain. Stroke. 2011; 42: 1371-9.
 - 24) Bakheit AM, Zakine B, Maisonnobe P, Aymard C, Fhedoroff K, Hefter H, et al. The profile of patients and current practice of treatment of upper limb muscle spasticity with botulinum toxin type A: an international survey. Int J Rehabil Res. 2010; 33: 199-204.
 - 25) Rabadi MH, Rabadi FM. Comparison of the action research arm Test and the Fugl-Meyer assessment as measures of upper-extremity motor weakness after stroke. Arch Phys Med Rehabil. 2006; 87: 962-6.
 - 26) Edwards DF, Lang CE, Wagner JM, Brikenmeier R, Dromerich AW. An evaluation of the wolf motor function test in motor trials early after stroke. Arch Phys Med Rehabil. 2012; 93: 660-8.
 - 27) Wolf SL, Milton SB, Reiss A, Easley KA, Shenvi NV, Clark PC. Further assessment to determine the additive effect of botulinum toxin type A on an upper extremity exercise program to enhance function among individuals with chronic stroke but extensor capability. Arch Phys Med Rehabil. 2012; 93: 578-87.
 - 28) Morris DM, Uswatte G, Crago JE, Cook EW 3rd, Taub E. The reliability of the wolf motor function test for assessing upper limb extremity function after stroke. Arch Phys Med Rehabil. 2001; 82: 750-5.
 - 29) 及川愛子, 大橋ゆかり. 外来脳卒中片麻痺患者の麻痺側上肢機能の変化とADLの関連性. 理療科. 2003; 18: 69-74.
 - 30) Disernes K, Ruegg D, Kleiser R, Hyde S, Perret N, Vuadens P, et al. Effect of repetitive arm cycling following botulinum toxin injection for poststroke spasticity: evidence from fMRI. Neurorehabil Neural Repair. 2010; 24: 753-62.