

下肢に痙縮を有する脳性まひ者の下肢ペダリング運動が痙縮のパラメータ及びシナプス前抑制に与える影響

安部千秋(PT)¹⁾, 小塚直樹(PT)²⁾, 横井裕一郎(PT)³⁾, 土岐めぐみ(MD)⁴⁾, 井上孝仁(PT)⁵⁾

¹⁾ 十勝リハビリテーションセンター 医療技術部 理学療法科

²⁾ 札幌医科大学 保健医療学部

³⁾ 北海道文教大学 人間科学部

⁴⁾ 札幌医科大学医学部 リハビリテーション医学講座

⁵⁾ 札幌病院 リハビリテーション部

キーワード: 脳性まひ, シナプス前抑制, リハビリテーション

はじめに

近年, 超低出生体重児の生存率が向上する一方で, 脳室周囲白室軟化症 (Periventricular leukomalacia: PVL) の発症率は増加傾向にある¹⁾。PVL は痙縮を有するリスクが高く, スウェーデンの報告では脳性まひ (Cerebral Palsy: 以下, CP) の 80%以上が痙直型であると報告している²⁾。

痙縮は上位運動ニューロン障害の一症候であり, 過大な伸張反射を伴い速度に依存して筋緊張が増加する特徴がある運動障害である³⁾。痙縮をもたらす要因は多く示唆されているが, その中で Ia 終末部でのシナプス前抑制の低下が関連している可能性が支持されている。先行研究では CP や多発性硬化症といった痙縮を有する患者はシナプス前抑制が健常者と比較して低下していることが報告されている⁴⁾⁵⁾。

臨床的側面においても痙縮は関節拘縮や変形, さらに歩行能力の低下を引き起こす。加えて, 痙縮の抑制は効率的な運動学習や適切な感覚入力の促進が可能になることから大きな意義を持つ。痙縮に対する介入は広く展開されているが, CP の痙縮に対する効果的な運動介入のエビデンスは未確立である⁶⁾。

今回, 一般的な運動療法のひとつであるペダリング運動による痙縮の抑制とシナプス前抑制に着目した。先行研究では健常者においてペダリング中にシナプス前抑制が増強する報告⁷⁾や, 脊髄小脳失調患者に対する長期的なペダリング介入がシナプス前抑制を増強する報告⁸⁾, さらに多発性硬化症患者のペダリング運動後に痙縮を抑制する報告⁹⁾¹⁰⁾が見られる。しかし, CP の下肢ペダリング運動後の痙縮やシナプス前抑制の動態変化は検討されていない。

本研究の目的は痙直型 CP 者におけるペダリング運

動が下肢の痙縮を抑制するか検討することに加え, 下肢のシナプス前抑制を増強させるか検討することである。

方 法

本研究の対象者は 18 歳以上の下肢に痙縮を有するペダリング可能な CP14 名 (34.9±11.6 歳)であった。除外基準は 6 ヶ月以内に整形外科の手術を受けた者, てんかんによる発作が起きた者, 3 ヶ月以内にボツリヌス療法を施行した者とした。本研究は札幌医科大学研究審査委員会にて認可された臨床研究である (承認番号: 282-32)。対象者に対しては本研究の目的と方法, 協力の任意性と撤回の自由等記載した研究説明書を文書及び口頭にて説明し, 内容の理解を促した上で本人 (署名が困難な場合は代理人) の同意書への署名をもって同意を得た。

本研究の運動介入はエアロバイク 75XLII (コンビウエルネス社製) を使用し, 足部は付属のペダルベルトを用いた。それに加えて足部がベルトから外れないようマジックテープによる固定も行った。介入時間は 20 分とし, 回転速度は自由とした。

本研究における評価指標はヒラメ筋 H 反射測定法による Hmax/Mmax および D1 抑制法¹¹⁾におけるシナプス前抑制量を介入前後で測定した。測定機器は Neuropack X1 MEB-2306 (NIHON KOHDEN 社製) を使用し, 記録電極は NM-317Y3 (NIHON KOHDEN 社製) を用いた。ヒラメ筋の記録電極の貼付部位は SENIAM に従った。また, 電気生理学的評価における電気刺激は Duration1.0ms のパルス波を用い, 刺激頻度は 0.33Hz とした。サンプリング周波数は 2000Hz とし, 10-1000Hz にてフィルター処理を行った。介入前後の移動は車椅子での移送を行い, 測定肢位はいずれも車いす座位とした。

記録電極のコンディションについてはインピーダンスの変化を可能な限り防止するため, 電極を貼付した状態で運動介入を行った。刺激電極は介入前の刺激位置を皮膚上に記録しておき, 介入後評価の際に介入前と類似した M 波の確認で刺激位置の再現を行った。

Hmax/Mmax の評価における刺激強度は波形をモニターにて確認しながら H 反射が出現する閾値前後の刺激強度から開始し, M 波の導出により H 反射が減少するまで 0.1mA ずつ増加させ, 試験刺激を行った。その後さらに刺激強度を増加させ, M 波が一定の振幅から増加しないことを目視にて確認し刺激を終了した。記録された波形は A/D 変換を行い, PC ヘデータの取り込みを行ったのち, H-M 曲線 (図1) を描出して Hmax お

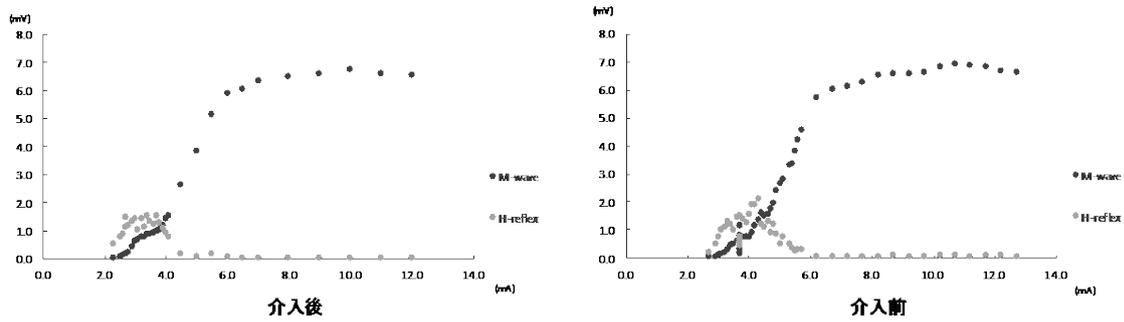


図 1 H-M 曲線の一例

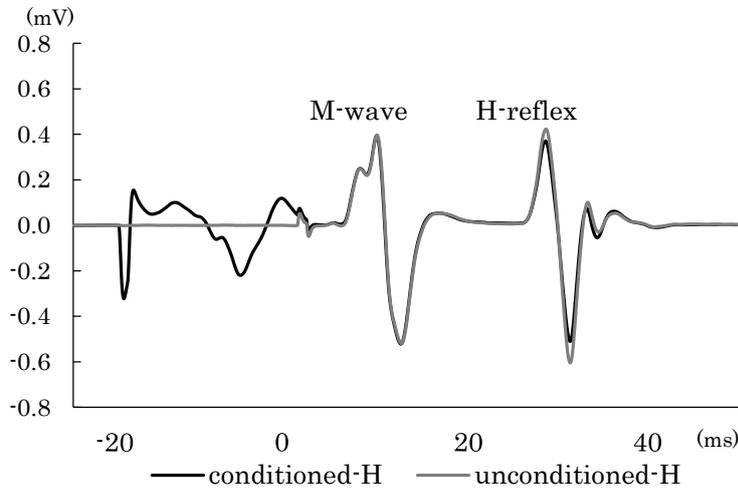


図 2 試験刺激と条件刺激の H 波および M 波の反射応答の一例

黒線の conditioned-H は総腓骨神経刺激への条件刺激により抑制されたヒラメ筋 H 反射 (8 施行の平均値) である。

および Mmax を描出した。本研究では最大 M 波振幅 (peak to peak) に対する最大 H 反射の振幅の割合を Hmax/Mmax として算出した。

シナプス前抑制の評価は総腓骨神経に条件刺激を行い、脛骨神経への試験刺激により出現するヒラメ筋 H 反射振幅の変動を評価する D1 抑制法とした。試験刺激の強度は介入前後でヒラメ筋 H 反射が最大振幅となる強度を探索し決定した。条件刺激は腓骨頭外側にて脛骨神経を刺激し、強度は前脛骨筋の運動閾値の 140% とした。前脛骨筋の運動閾値は前脛骨筋の M 波が出現した強度と定義した。前脛骨筋の記録電極は SENIAM に従った。

条件刺激と試験刺激の刺激間隔 (interstimulus

interval:ISI) は 20ms とした。シナプス前抑制量の記録は、条件刺激を伴った試験刺激 (conditioned-H) および条件刺激を伴わない試験刺激 (unconditioned-H) をそれぞれ 10 回ずつ測定し、その中における振幅の最大値および最小値を取り除いた 8 本の波形の平均値をそれぞれ算出した (図 2)。シナプス前抑制の変数は以下のように定義した。【シナプス前抑制量 (%) = (unconditioned-H - conditioned-H) / unconditioned-H × 100】

本研究の統計解析は SPSS version 21. (IBM 社) を使用した。介入前後における各パラメータの変化を対応のある t 検定により解析した。有意水準は 5% とした。

表 1 各パラメータの平均値および標準誤差

	Hmax(mV)	Mmax (mV)	Hmax/Mmax	シナプス前抑制量
pre	2.41±0.44	6.39±0.81	0.383±0.067	13.95±5.51
post	2.01±0.44	6.46±0.87	0.317±0.071	25.06±5.72
p 値	p=0.015	p=0.771	p=0.097	p=0.024

結 果

本研究の対象者である 14 名の中で途中棄権した者、電気刺激により不随意運動が増強した者、最大上刺激が得られなかった者を除外し、解析対象者は CP 者 7 名 (31.7±11.1 歳)であった。各パラメータの介入前後の平均値±標準誤差を示す。(表 1)Hmax は運動介入前後で 2.41±0.44mV,2.01±0.44mV であり、有意な差があった (p=0.015,df=6,t=3.395)。Hmax/Mmax は介入前後で 0.383±0.067,0.317±0.071 であり、有意な差はなかった (p=0.097,df=6,t=1.963)。シナプス前抑制量は 13.95±5.51%,25.06±5.72% であり有意な差があった (p=0.024,df=6,t=-3.005)。

考 察

本研究はペダリング運動前後の H 反射およびシナプス前抑制の変化を電気生理学的評価により検証した。

本研究において 20 分の運動介入はヒラメ筋 Hmax を減少させた。これは CP 者の痙縮を抑制したことを示唆する。これは多発性硬化症患者の報告を支持するものとなった。しかし Hmax/Mmax は有意な減少が見られなかった。これについては筋疲労により M 波振幅が減少した対象者がいたことや解析対象者が少ないことが影響している可能性がある。しかし Hmax/Mmax は有意差がなかったものの、効果量 $r=0.63$ と大きいことから対象者を増やすことで一定の傾向を得られる可能性は十分にあるだろう。

また、痙縮の要因とされる脊髄内のシナプス前抑制が増強した。これは健常者に対する先行研究の結果と同様の傾向であった。また、他の研究において脊髄小脳失調患者は 1 回のペダリング介入ではシナプス前抑制が増強されなかったものの、週 3 回の介入を 4 週間継続することでシナプス前抑制は増強した。一方で CP 者は 1 回の介入でシナプス前抑制が増強したことから、脊髄レベルでのシナプス前抑制が増強されやすいと言えるだろう。

本研究結果から CP 者に対するペダリング運動が痙縮を抑制することを示唆した。同時に脊髄回路における

シナプス前抑制も増強したことから、その神経学的変化は中枢性の変化、つまり上位からの下行性入力による投射に影響を受けていることを示した。本研究によって相反的な神経活動がペダリングにより修飾作用を受けることも明らかとなった。

文 献

- 1) Costello D.,Friedman H.,et al.: Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s.Pediatrics. 2005; 115: 997-1003.
- 2) Himmelmann K.,Uvebrant P: The panorama of cerebral palsy in Sweden.XI. Changing patterns in the birth-year period 2003-2006. Acta Paediatrica. 2014; 103:618-624.
- 3) Lance J.: Symposium synopsis. In: Feldman RG, Young RR & Koella WP, editors. Spasticity: disordered motor control. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1980, pp.485-494.
- 4) Achache V.,Roche N.,et al.: Transmission within several spinal pathways in adults with cerebral palsy.Brain. 2010; 133: 1470-1483.
- 5)Nielsen J.,Petersen N.,et al.: Changes in transmission across synapses of Ia afferents in spastic patients.Brain. 1995; 118: 995-1004.
- 6) Novak I.,McIntyre S.,et al.: A systematic review of interventions for children with cerebral palsy- state of the evidence. Dev Med Child Neurol.2013; 55: 885-910.
- 7) Zehr E., Hesketh K.,et al.: Differential Regulation of Cutaneous and H-Reflexes During Leg Cycling in Humans. J Neurophysiol. 2001; 85: 1178-1184.
- 8) Chang Y.,Chou C.,et al.: Cycling regimen induces spinal circuitry plasticity and improves leg muscle coordination in individuals with

spinocerebellar ataxia. Arch Phys Med Rehabil. 2015; 96: 1006-1013.

- 9) Motl R., Snook E., et al.: Effect of acute leg cycling on the soleus H-reflex and modified Ashworth scale scores in individuals with multiple sclerosis. Neurosci Lett. 2006; 406: 289-292.
- 10) Sosnoff J., Motl R.: Effect of acute unloaded arm versus leg cycling exercise on the soleus H-reflex in adults with multiple sclerosis. Neurosci Lett. 2010; 479: 307-311.
- 11) Mizuno Y., Tanaka R., et al.: Reciprocal group I inhibition on triceps surae motoneurons in man. J Neurophysiol. 1971; 34: 1010-1017.