

脳梗塞後パーキンソニズム・強制把握に対し左補足運動野への経頭蓋直流電気刺激法 (tDCS) を含む集学的治療が奏功した一症例

はま さき よし ふみ¹⁾²⁾ き さ とし ろう²⁾¹⁾ きし さき こ¹⁾²⁾
 濱 崎 由 文¹⁾²⁾ 木 佐 俊 郎²⁾¹⁾ 岸 咲貴子¹⁾²⁾
 か とう みち お³⁾ ふく しま みず き⁴⁾ もち だ ゆり な⁴⁾
 加 藤 三千夫³⁾ 福 島 瑞 輝⁴⁾ 持 田 優里奈⁴⁾
 こし の しん や⁴⁾ みづ しま み の る⁵⁾
 古志野 慎 也⁴⁾ 美津島 穰⁵⁾

キーワード：経頭蓋直流電気刺激法 (tDCS)，脳梗塞，パーキンソニズム，強制把握，運動前野，補足運動野

要 旨

くも膜下出血に続発した脳梗塞（左前頭葉，右頭頂葉）に合併したパーキンソニズム（振戦，固縮，姿勢・歩行障害）・高次脳機能障害（右手強制把握，注意障害，失語）の患者に，経頭蓋直流電気刺激法（transcranial Direct Current Stimulation，以下 tDCS）を含む集学的治療を行った。頭部 MRI 画像から，上記症状は左補足運動野を含む左前頭葉及び右頭頂葉の機能低下が原因と考えられた。そこで左大脳の補足運動野を主な標的に 2 週間の tDCS 治療期間 B と休止期間 A を繰り返す tDCS 治療を従来の治療に追加し，ABAB デザインで tDCS の効果を調査した。tDCS 治療期間である B 期で振戦の消失，固縮と強制把握の軽減，UPDRS 値の低下，FIM 値の向上などを認めたことから，tDCS を従来の治療に併用することは有効であると考えられた。

はじめに

経頭蓋直流電気刺激法（transcranial Direct Current Stimulation，以下 tDCS）は，頭皮に

貼付した電極から1-2mAの微弱な直流電流を通電することで，電極下の脳皮質の興奮性を調整する手法である。経頭蓋磁気刺激療法（rTMS）のように脳の深部には刺激が届かないが，通電しながらリハビリテーション（以下リハと略す）を行える利点がある。

このたび，くも膜下出血に続発した脳梗塞（左前頭葉，右頭頂葉）に合併したパーキンソニズム（振戦，固縮，姿勢・歩行障害）・高次脳機能障害（右手強制把握，注意障害，失語）の患者に

Yoshifumi HAMASAKI, et al.

1) 島根大学医学部リハビリテーション医学講座

2) 松江生協病院リハビリテーション科

3) 同 放射線技術科

4) 同 リハビリテーション室

5) 同 脳神経外科

連絡先：〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1

島根大学医学部リハビリテーション医学講座

tDCS を含む集学的治療を行った。脳卒中後の上肢麻痺¹⁾や失語症²⁾、パーキンソン病³⁾に対する tDCS の報告は存在するが、パーキンソニズムや強制把握への tDCS の使用は国内外の文献で見当たらなかったため我々の小経験を報告する。

症 例

患者：80代女性。

既往歴：高血圧症、脂質異常症、腰椎椎体骨折、右股関節手術後。

生活歴：病前 ADL は自立し (FIM126点)、夫と2人で生活していた。

C 病院転院までの経過：

20XX 年 Y 月 Z 日に突然の頭痛で救急搬送され、A 病院で前交通動脈瘤破裂によるくも膜下出血と診断され、B 病院へ搬送された。2 病日に同院脳神経外科で動脈瘤コイル塞栓術が行われた。9 病日の頭部 MRI で明らかな梗塞・虚血巣はなかったが、MRA では軽度の左中大脳動脈攣縮を

認めた。10病日に直腸潰瘍からの下血により血圧および意識レベルの低下があり下部消化管内視鏡下に止血された。24病日の頭部 MRI では左前頭葉・右頭頂葉に脳梗塞の画像所見を認めた。

C 病院転院後の経過：

39病日に B 病院から C 病院へ転院し、脳神経外科病棟に入室した。入室時には移乗が全介助でセルフケアも食事が大介助である以外は全介助であった。FIM は24点 (運動14, 認知10) であり、傾眠傾向で意識障害が遷延していた。46病日頃から、覚醒状態が改善し、食事を摂取するようになった。57病日の頭部 MRI (図1) では、左前頭葉・右頭頂葉で脳梗塞像を認め、とくに左前頭葉の梗塞部は補足運動野の白質部に一致していた。同日に併せて施行した拡散テンソルトラクトグラフィ (DTT) では皮質網様体路、皮質脊髄路は左右とも軽微な損傷が疑われたが比較的温存されていた (図1)。73病日に同院回復期リハビリテーション病棟 (以下、回復期リハ病棟と略す)

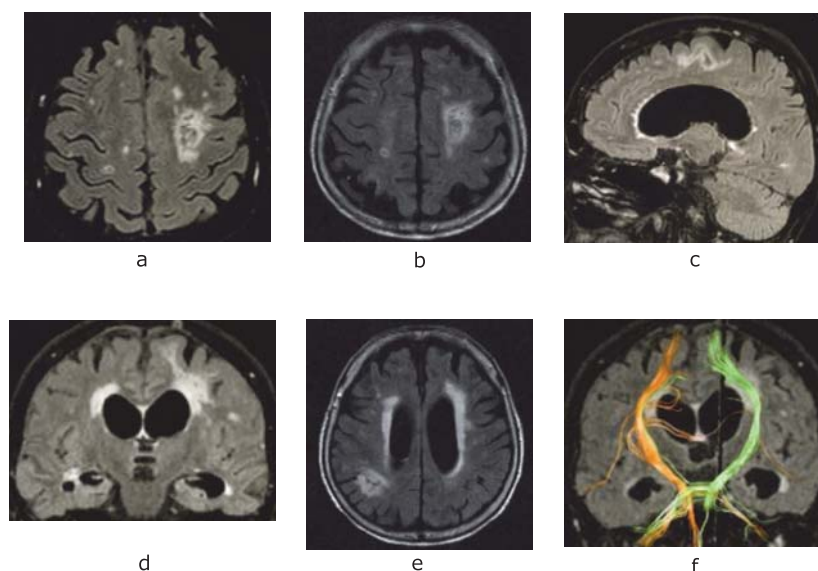


図1 本症例の MRI 所見 (57病日)

- a, b, c：左運動前野・補足運動野・一次運動野からの白質の一部に梗塞巣
- d：左放線冠に梗塞巣、両脳室周囲に白質軟化巣
- e：右頭頂葉にも梗塞巣
- f：DTT では運動下行路は両側ともほぼ維持されている

へ転棟した。歩行障害・認知機能障害について続発性水頭症を疑い86病日にタックテストを行ったが明らかな症状の改善はみられなかった。

回復期リハビリ病棟転入時の所見と加療状況：

転入時の高次脳機能スクリーニングでは、見当識は低下し、数字4桁順唱可能だが逆唱は不可能であった。発話は明瞭だが言語指示理解にむらがあり、語想起も低下していた。脱抑制で突発的な行為、注意障害があり動作の維持が困難な傾向があった。線分二等分試験(50cm)は1回目28.0cm、2回目26.0cmで概ね正常であった。右手に強制把握(把握反射：手掌で末梢へ向かう刺激で惹起、本態性把握反応：手掌以外でも探索して握る)を認め、移乗時に握った手摺を離せず介助を要した。櫛を渡すと自ら髪を梳くなどの物品使用は可能であったが、麻痺が軽度にもかかわらず、握らせたスプーンで口元へ食物をもっていくことに介助を要すなど、失行を疑わせる所見も認めた。右不全片麻痺はBrunnstrom stageで上肢IV-手指V-下肢Vで、感覚障害は認めなかった。両側の腱反射は減弱し、病的反射はバビンスキー反射とロソリモ反射は両側いずれも陰性であった。体幹四肢の関節可動域は肩関節屈曲右120度/左150度以外には明らかな関節可動域制限を認めなかった。右上肢に安静時振戦、両上肢(右>左)に固縮が認められた。仰臥位で消失する立位時の腰曲がり(Camptocormia)⁴⁾もみられた。

81病日に訓練レベルでは後方介助で歩けるようになったものの、前傾姿勢で突進様かつ小刻み歩行であった。FIMは29点(運動17, 認知12)であった。自発性の低下も続くため、95病日にアマゾンジン塩酸塩の内服を開始した。その他の多様な障害に相応する通常のリハビリ療法(PT, OT, ST)は継続した。

パーキンソニズム・強制把握に対しては、運動前野と補足運動野の賦活を目的としたtDCSを併用したり治療を110病日から2週間の予定で開始した。tDCS開始日のFIMは30点(運動17, 認知13)であった。

tDCS使用にあたってはC病院倫理委員会の承認を経た上で、本人及び家族から治療開始の同意を得た。tDCSは左の補足運動野・運動前野〜一次運動野を刺激できるように、国際10-20法の、C3前方〜C3に陽極刺激を行い、陰極は前額部に設置した。

有害事象として前額部の陰極部に一致する皮膚発赤を認めたが、経過観察のみで改善した。途中、電極貼付部位の頭頂部の搔破による擦過傷を認めたため、痂皮化するまでの2日間ほどtDCSは休止した。

tDCS実施前の108病日の記録とtDCS開始後の131病日に実施した表面筋電図を比較した。右上肢では安静時振戦に相当する筋活動電位が消失し、固縮に相当する筋活動電位も改善を認めた。左上肢では当初から安静時振戦に相当する筋活動電位を認めず、固縮については右と同様の改善を認めた(図2)。また、tDCS前後でUPDRSも76点(108病日)から73点(134病日)に、同様にMDS-UPDRSも98点から86点に改善した。138病日のFIMは35点(運動22, 認知13)に向上した。

ABABデザインでtDCSの効果を評価する目的で、tDCSは132病日から休止した。休止後の145病日の表面筋電図では、初回のtDCS後に改善していた固縮が左で僅かに悪化の所見を呈した。そこで、148病日から2週間tDCSを再開したところ、172病日の表面筋電図では右上肢では改善が維持されていたが左上肢では改善が得られず、

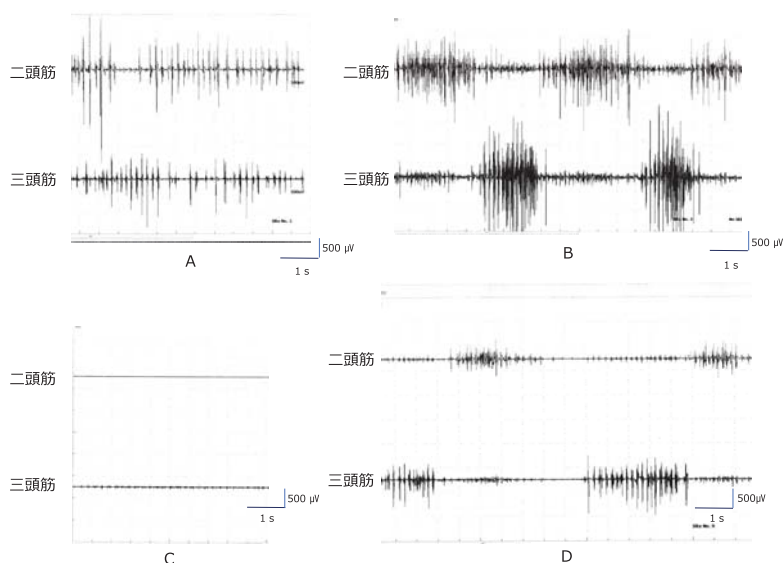


図2 tDCS 治療前後の表面筋電図の変化 (右上肢)

A : 108病日 安静時 B : 108病日 他動運動時
 C : 131病日 安静時 D : 131病日 他動運動時

A, C を比較すると, 6~7 Hz の振戦に相当する筋活動電位が消失している
 B, D を比較すると, 緩徐な他動屈伸反復時の筋緊張と相反性抑制が改善し,
 固縮が軽減している

tDCS は終了した。しかし, FIM は36点 (運動23, 認知13) と運動項目で1点の向上があったため10日間の休止期間をおいて181病日より3回目のtDCSを2週間再開した。186病日からはL-dopaの内服も開始し漸増した。しかし, 内服継続していたアママンタジン塩酸塩によると思われる興奮性が増悪していたため, これを漸減しながら終了し興奮は落ち着いた。

本態性把握反応は161病日には起こらなくなっているのを確認した。把握反射は意識化では抑制できるようになったが, 意識していないときに軽度ながら残存し手掌に触れられると必発であった。ADLでは発話量増加を含む活動性の向上を認め, 81病日には病棟生活での移乗が全~大介助であったのが, 216病日には中~小介助まで改善し, FIMが40点になった。FIMの運動項目は27点であり, 4点向上したが, 注意障害は不変で, 失語症・失行も残存し認知項目は13点と不変であった。

216病日に介護医療院Dへ退院した。

考 察

本症例の特徴は, 認知・運動ともに通常生活を送っていたがくも膜下出血に続発した多発性脳梗塞により右不全片麻痺 (10病日から24病日の期間に発症と推定), 高次脳機能障害 (強制把握, 脱抑制, 注意障害, 失行, 失語), パーキンソニズムを来した点にある。

本症例では, 右手の強制把握が起こる原因として, 把握反射・本態性把握反応が認められ「握ってしまう」のを抑制する左補足運動野を含む左前頭葉の機能低下が考えられた^{5,6)}。このうち本態性把握反応が消失したのは本症例では前部帯状回に病巣が無かったためと考える⁶⁾。右 (及び左) 肘関節他動屈伸時の固縮も, 左補足運動野の両側筋緊張調整機能の低下によるものと考えた。

Camptocormia, 小刻み・突進歩行, 姿勢反射

障害や安静時に出現する周波数の低い振戦もパーキンソニズム時に認められる性状に近く、左補足運動野を含む病巣が考えられた。注意障害も左補足運動野を含むネットワーク機能の低下によるもの、語想起の低下等の言語症状もネットワークに関連する補足運動野性の失語と考えられた⁷⁾。

これらのことから、左補足運動野を中心とした脳機能を賦活化する目的で、陽極を左補足運動野の直上に設置する anodal-tDCS を行った。

本症例では左運動前野・補足運動野・一次運動野からの白質の一部に梗塞巣があるもの的大脑皮質は温存され、DTT でみる限り運動下行路の明らかな形態的欠損も認められなかった。これらの所見から、tDCS により大脑皮質の運動関連細胞を興奮させると錐体路・錐体外路を賦活化できると考えられた。

tDCS 開始時期については、脳血管障害発症3カ月以降での使用で上肢巧緻運動の改善が示されている⁹⁾。本症例ではこれらと治療目的は異なるが、発症110日でtDCSを開始しても、治療効果は期待できるものと考えた。

tDCS の効果判定は難しいが、ABAB デザインで行い、tDCS 治療中の振戦の消失・固縮の軽

減・強制把握の軽減、UPDRS 値の軽減、FIM 値で効果の有無を追跡した。ABAB デザインの治療期間であるB期ではいずれも各測定パラメータで1つ以上の向上を認め、休止期間であるA期ではいずれも停滞していた。このことからtDCS は有効であったと考えられる。パーキンソニズムに対してのL-DPOA の処方も合目的であったと考えられる。

症状の軽減やADL向上に限界があったのは、両側脳室周囲白質軟化巣(PVL)の存在、さらに今回の梗塞巣が右頭頂葉、左補足運動野・前運動野と両側性に白質を含む広範領域に及び、右不全片麻痺、認知機能低下(記銘力・見当識低下、その他の高次脳機能障害)を併発していたためと考えられる。

結 語

脳梗塞後パーキンソニズム・強制把握に対して、左補足運動野を中心とした前頭葉へのtDCSは有効であったと考える。

なお本報告において、tDCSに関連する企業を含めて、開示すべき利益相反関連事項はない。

文 献

- 1) O'Brien A.T, et al, Non-invasive brain stimulation for fine motor improvement after stroke: a meta-analysis: *Eur J Neurol*, 25: 1017-1026, 2018
- 2) Melissa D.S, et al, Transcranial Direct-Current Stimulation in Subacute Aphasia: A Randomized Controlled Trial: *Stroke*, 54: 912-920, 2023
- 3) Paloma O, et al, Transcranial Direct Current Stimulation on Parkinson's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis: *Front Neurol*, 12: Article ID 794784, 2022
- 4) Kazuo Abe, Camptocormia in Parkinson's Disease: *Parkinson's Disease*, Vol 2010: Article ID 267640, 2010
- 5) 高杉 潤,病的把握現象例からみた運動・行為:脳科学とリハビリテーション, 1巻:35-36, 2001
- 6) 田中 康文, 前頭葉内側面損傷と手の把握行動:神経進歩, 42巻:164-178, 1998
- 7) 石合 純夫, 言語の神経ネットワーク論と失語症の臨床経過:言語聴覚研究, 16巻:9-19, 2019