

神経リハビリテーションの現状と展望

¹萩原 宏毅 ²塚田 絵里子

¹ 帝京科学大学医療科学部作業療法学科

² 帝京科学大学医療科学部理学療法学科

Neurorehabilitation : past, present, and future

Hiroki HAGIWARA¹ Eriko TSUKADA²

¹ Department of Occupational Therapy, Faculty of Medical Sciences, Teikyo University of Science

² Department of Physical Therapy, Faculty of Medical Sciences, Teikyo University of Science

Abstract : Neurological diseases are one of the most common causes for rehabilitation intervention such as physical therapy, occupational therapy, and speech therapy. Among them, stroke dominates the number of the patients and leading cause of adult disability in Japan. Until recently, there were no established training strategies to recover motor function for such patients. However, the findings from basic neuroscience brought the drastic change of this picture. The most critical and fundamental finding was "neural plasticity". The changes of organization in damaged primary cortex after movement training were demonstrated by using squirrel monkey. In addition, the methods to evaluate brain function such as fMRI, SPECT, PET, fNIRS, EEG, and MEG are developed. Studies in both animal model and patients after brain damage proved the principle that movement training in rehabilitation can modulate cortical plasticity. These results strongly suggest directions in the development of novel strategies to enhance training effects on motor recovery. The rehabilitation aimed to recover movement by inducing cortical plasticity is called as "neurorehabilitation". The most essential problem of neurorehabilitation is how to create to specific learning situations to promote mechanisms of neural plasticity in recovery from brain damage. In this review, we describe the concept of neurorehabilitation, the basic science principles on which they are based, and the current status and future view of clinical applications.

Key Words : 神経リハビリテーション、神経内科、可塑性、fNIRS、P300、CI療法、TMS、BMI

1. はじめに

2007年4月に、帝京科学大学に医療科学部が開設された。現在、理学療法学科、作業療法学科（上野原キャンパス）、東京理学療法学科（千住キャンパス）の学生たちが、リハビリテーションに携わるセラピストである理学療法士（Physical Therapist ; PT）や作業療法士（Occupational Therapist ; OT）になることを目指して日夜勉強や実習に励んでいる。

リハビリテーション rehabilitation（以下リハビリと略す）とは、いろいろな障害を持った人々に対し、その障害を可能な限り回復治癒させ、残された能力を最大限に高め、身体的・精神的・社会的にできる限り自立した生活が送れるように援助することである。また、リハビリは、障害を持つ人のみではなく、病気がない人の健康増進（例えばメタボリック症候群の予防など）のためにも行われる。このように、すべての人々がよりよい社会生活が送れることを目指し、医師、看護師、理学療法士、作業療法士、言語療法士、ソーシャルワーカー等大勢のスタッフ

が互いに協力し行っている医療がリハビリである。

障害を来す原因となる病気の中で、神経系の病気（神経疾患）はその種類が多く、理学療法、作業療法、言語療法などのリハビリ対象の大きな割合を占める。とりわけ、脳卒中はその代表的な疾患である。今では、リハビリという言葉自体は広く一般にも浸透しており、患者自身や家族から「リハビリをすると良くなるでしょうか」と聞かれることも多い。神経疾患のリハビリの結果は、患者のその後の生活の質（Quality of Life ; QOL）に大きな影響を与えるので、何とか期待に応えたいというのがリハビリに携わる全てのスタッフの願いである。

これまでの神経疾患に対するリハビリのアプローチは、利き手交換（例えば右利きの人が右手の麻痺を起こした場合、利き手でない左手を訓練して使えるようになること）などによる残存機能による代償手段の獲得が中心であった。これは、いったん失われた機能は元に戻らない＝治らない、ということを前提としていた。しかし、近年の神経科学

(ニューロサイエンス)による動物実験や神経画像解析(ニューロイメージング)の発達は、このような考え方を根本から覆す大転換をもたらした。病気で脳にダメージを受けて手足に麻痺が起きても、適切なリハビリを行えば、脳に新しい神経回路ができて、手足をまた動かせるようになることが示されたのである。

このような神経科学や画像解析技術の発達を背景に誕生した、脳の仕組みに着目したリハビリのことを「神経リハビリテーション(ニューロリハビリテーション)」と呼ぶ¹⁵⁾。この名称には、「経験」に依存した従来型のリハビリと区別する意図も込められている。つまり、「神経リハビリテーション」とは、損傷によって障害を受けた脳に新たな神経回路の形成を促し、機能回復を積極的に図ることを目的としたリハビリのことを指す。今日神経疾患のリハビリは、「神経リハビリテーション」をいかに適切に実現するかが最大の課題になっている。

本稿では、この神経リハビリテーションについて、その根拠となる神経科学の進歩や、評価法および臨床応用の進展の現状と今後の展望を概説する。

2. 神経疾患とリハビリテーション

著者らは、神経内科医(萩原)、理学療法士(塚田)として神経疾患の診療やリハビリに携わっている。「神経内科」という診療科はあまりなじみがないかも知れない。学会のホームページ⁶⁾で一般の方に向けた説明がなされているので、それに沿って簡潔に紹介したい。

神経の病気(神経疾患)のうち、大別すると、手術が必要な病気は「脳外科」、手術しないものは「神経内科」で診療する。神経内科は脳や脊髄、神経、筋肉の病気をみる内科であり、体を動かしたり、感じたりする事や、考えたり覚えたりすることが上手にできなくなったときにこのような病気を疑う。神経内科の病気は非常に多彩であるが、主な神経疾患として、脳卒中、認知症、てんかん、パーキンソン病、神経難病(筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、多発性硬化症、重症筋無力症、パーキンソン病、進行性核上性麻痺など)、頭痛などがあげられる。

特に「脳卒中」は、その患者数が最も多く、リハビリの対象として最も代表的な病気である。脳卒中とは、脳の血管がつまったり(脳梗塞)、破れたり(脳出血)して、脳の機能がおかされる病気のことで、薬や点滴による適切な治療を受けるのはもちろんであるが、発症後のリハビリが果たす役割はきわめて

大きい。脳卒中では、立ったり、歩いたり、物を握んだりという基本的動作が障害されることが多く、これにより食事・更衣・移動・排泄・整容・入浴など生活を営む上で不可欠な日常生活動作(Activities of Daily Living; ADL)に支障が生じることが多い。リハビリでこれらの活動がどれだけ回復できるかは、その後の生活の質に直接に影響してくる。

この脳卒中に対するリハビリは、かつては「脳卒中で麻痺した手足は鍛えてもしょうがない」という考え方が支配的だった。むろん、古くから「麻痺の回復」を目指すアプローチは行われてきた。本稿では詳細は割愛するが、ボイタ法、ポバースアプローチやブルンストロームアプローチなどが行われていた。しかし、それらは根拠に乏しく、また明確な効果を示すには限界があった。特に、一定期間を超えた場合には麻痺の回復は難しく、利き手交換や環境、動作方法の変更などにより「動作自体を改善すること」を目指す方向が中心となっていたのである。

しかし、近年、脳損傷の後に脳の機能的・構造的再構成が起きて運動機能が回復しうることが明らかになってきた。神経疾患に対するリハビリは、「神経リハビリテーション」という新たな時代を迎えつつある。「神経リハビリテーション」は米国で始まり、発展を遂げてきた。そこでは、リハビリテーション専門医と神経内科医、脳外科医による「神経リハビリテーション」チームが編成され、神経科学をベースとした科学的なアプローチが実践されている。これは、経験的な側面が強い従来のリハビリとは一線を画している。一方、わが国でのリハビリテーション医学は、米国とは異なった歴史をたどってきた。

初期には整形外科疾患を中心とした治療の一環として始まり、その後米国でトレーニングを受けたりリハビリテーション科の医師が専門とするようになった経緯がある。「神経リハビリテーション」を実践するには、歴史的にもまだ浅く、マンパワーも施設も未だに十分な環境とはいえない状況である。

今日わが国の医療を取り巻く状況を見てみると、高齢者の医療・介護費が国の財政をひっ迫させているのは周知の通りである。脳卒中は、血栓溶解療法など治療法の発達によって死因の第3位に後退した(1位は癌である)。しかし、これは脳卒中になっても単に死ななくなったためであり、脳卒中患者数が減ったわけではない。特に、麻痺や痙縮(筋の緊張が過剰に高いこと)、高次脳機能障害などの脳卒中後遺症に悩む患者はわが国では現在推計約160万人いるとされる。これは、介護が必要となった原因の

第1位を占める。しかも、脳卒中患者は過去10年間で倍増しており、今後もさらに増加すると推測されている。神経疾患では、他にも高齢者に多い認知症も増加しており、これらに対する医療・介護費や社会的損失を加えると、このままでは財政的に立ちいかなくなることは必至である。「神経リハビリテーション」が効果を上げることによって、後遺症に苦しむ患者や、介護が必要な人が少しでも少なくなることが切実に求められている。このような歴史的・社会的背景を踏まえると、今後日本で「神経リハビリテーション」を充実させ広く普及させることは、喫緊の課題であり社会的使命であるともいえよう。

次項では、「神経リハビリテーション」の最も重要な理論的根拠である「脳の可塑性」について詳しくみていく。

3. 脳の可塑性—「神経リハビリテーション」の理論的根拠

リハビリによって脳に新しい神経回路ができるのは、脳に可塑性 (plasticity) があるからである。可塑性とは、「状況に応じて役割を柔軟に変化させる能力」のことであり、神経細胞の場合は一度獲得した機能が他の機能にかわる能力を意味する。これまで、成熟後の脳には可塑性は無いと考えられていた。つまり、いったん成熟した脳はその後もう変わることはないと認識されていた。かつては、<脳卒中で麻痺した手足は鍛えてもしょうがない>という考え方が主流だったのもこのような理由による。

しかし、1996年に米国カンザス大学の神経生理学者ランドルフ・ヌード博士らが、麻痺した手足を

使うよう訓練すると壊れた脳の神経回路が再構築されることを動物実験で突き止めた⁷⁾。すなわち、いったん損傷された脳機能が、手を使う訓練で「脳の可塑性」により回復することを初めて直接的に示したのである。

博士らは、実験動物であるリスザルの脳の一部に人工的に脳梗塞を起こし、片側の手の指を麻痺させた。リスザルは2つのグループに分けられ、一つのグループは手が麻痺したまま放置 (訓練なし群)、もう一つのグループは麻痺した手を使う (板の穴にある餌を取って食べる) ように強力な訓練を行った (訓練あり群)。すると、訓練なし群は手が麻痺したままであったが、訓練あり群の方は餌を取るという実用上の目的を十分果たせるほどに指の機能が回復したのである。脳梗塞を起こしたのは、脳の中の運動に関わる一次運動野という領域のうち、指を動かす部分である。梗塞によって、指を動かす指令をするもとの神経細胞は死んで機能しなくなる。ところが、訓練を続けるうちに、一次運動野の手の指を動かす領域に隣接する、通常は手首を動かす指令をする神経細胞が、指を動かす指令をも行うように変化したのである。すなわち、訓練により手の運動に関わる領域が拡大したのである。このことは、組織学的に神経細胞同士のシナプス結合が増加したことからも確認された (図1)。

これは、脳に今まで誰も予想しなかった機能的・構造的変化が起こっているという大発見であった。この報告を端緒として、脳の可塑性を研究する神経科学は飛躍的に発展した。実験動物で訓練により脳の可塑性がみられたのなら、ヒトでもリハビリを行

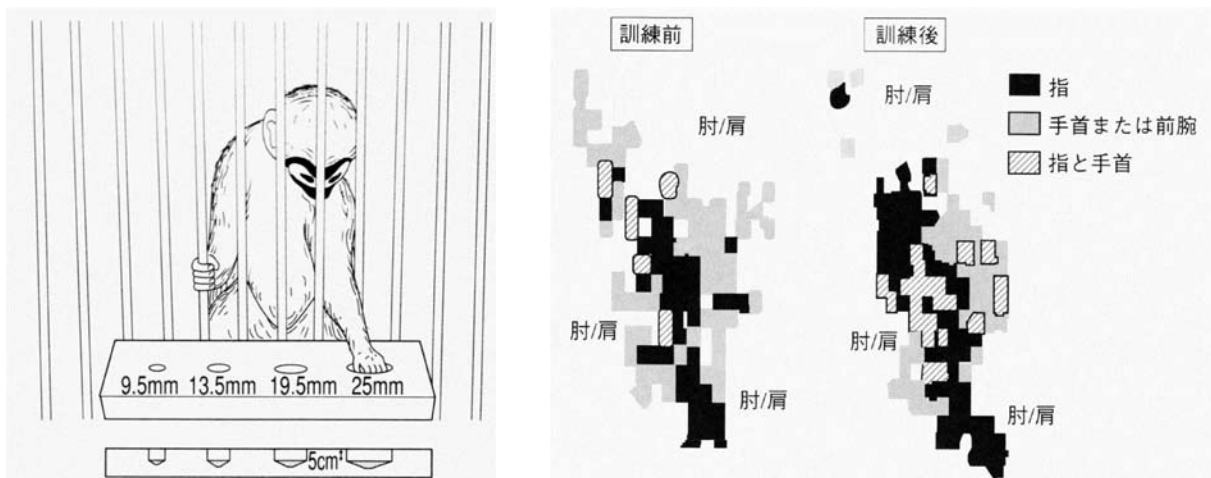


図1. 脳の可塑性を示した実験⁹⁾

- a. リスザルの運動技能学習。穴の大きさが難しさに対応する。
- b. 「訓練あり群」の一次運動野の変化。訓練後に指の領域 (黒) や、指と手首を同時に動かす領域 (斜線) が拡大した。

えば脳の可塑性による変化が起きるのではないかと考えられた。それはすぐに脳卒中患者で検討され、多くの多角的な研究から、ヒトでもリハビリによってやはり脳の可塑的な変化が起きることが証明されたのである。また、この発見以降、脳機能を評価する手法や、脳の可塑性を引き出すことを目指すリハビリ訓練の方法も次々と考案され実践されるようになってきた。

それまでも、麻痺した筋肉を訓練して動かせば機能が回復する場合はあることは経験的には知られていた。しかし、ヌード博士の研究は、それが単に機能が元に戻るのからではなく、新たな神経回路ができる、新しい学習によることを明確に示した。「脳の可塑性」を直接証明したこの報告は、神経リハビリテーションにとって重要なマイルストーンとなった。神経生理学の基礎研究から生まれた、リハビリテーション医学の「革命的な事件」と評する人もいる。今やこの研究は、セラピストを目指す学生の教科書⁸⁾にも記載されている。なお、この研究の詳細は、ヌード博士自ら解説した文が日本語訳されて講談社ブルーバックスより刊行されている⁹⁾。

次項以降、脳の可塑性の実験を契機に発展を遂げている評価法や、実際のリハビリへの応用についてみていく。

4. 脳機能の評価法の進歩

通常、リハビリ訓練（リハビリの分野では「介入」という言葉を使うことも多い）の効果があったかという有効性を検証するには、様々な標準化された「評価バッテリー」と呼ばれる臨床指標を用いる。しかし、脳の可塑性が促進されたかどうかを検証するためには脳機能そのものを評価する必要があるため、従来の評価バッテリーでは限界があった。近年イメージングや電磁気生理学的手法などの脳機能評価法が発達し、運動などのリハビリ訓練によって引き起こされる脳の「可塑的な変化」を実際に観察することが可能となってきた。

脳は、運動・感覚などのさまざまな機能を制御・統合する器官である。おのおのの機能は脳の特定の部位に存在していることが知られており、これを脳の「機能的局在」という。古くから、脳機能を評価する方法としては、損傷脳による脱落機能と損傷部位との関連を調べる方法がとられてきた。この方法では、脳の損傷していた部分が、失われた機能を担っていたと考える。また、微小電極などを（頭を開けて）直接脳に刺して用いるような、侵襲的（生体を

傷つける）方法なども行われてきた。しかし、脳機能研究が飛躍的に進展したのは、1980年代以降の非侵襲的（生体を傷つけない）脳機能測定技術の進歩によってである。これにより、頭を開けずに脳機能をみるのが可能になった。現在ではこれらの非侵襲的脳機能測定法が研究の中心となっている。

非侵襲的脳機能測定法にはいくつかの手法があり、大きく2つのグループ、(1) 脳活動に伴う脳循環・代謝変化を画像化し測定する方法（イメージング）と、(2) 脳の神経細胞の活動そのものを測定する方法（電磁気生理学的方法）とに分けられる。イメージングには、① 機能的核磁気共鳴画像法（fMRI）、② シングルフォトン断層法（SPECT）、③ ポジトロン断層法（PET）および④ 機能的近赤外分光法（fNIRS）などがある。電磁気生理学的方法には、⑤ 脳波（EEG）や⑥ 脳磁図（MEG）などがある。ここでは、これらの概要を紹介する。測定原理や臨床応用の詳細については、優れた総説¹⁰⁾があるのでそちらを参照されたい。

① 機能的核磁気共鳴画像法（functional magnetic resonance imaging ; fMRI）

通常の病院の脳画像（脳の形をみる）検査であるMRI装置（これは大きな病院にならたいていある）を用いて、脳の血流量の変化を検出する脳機能イメージング法である。被験者に視覚、聴覚などの感覚や、運動、あるいは認知的な刺激を加えると、対応する部位の脳の血流量が変化する。この血流量の変化を画像化することで、脳の活動部位を検出する。MRIは体内の組織の水素原子分布を画像化している。そのため放射線による被曝の心配や造影剤の注入などがなく、非侵襲的である。空間分解能が優れるため、他のイメージング法よりも脳の活動部位を正確に測定することができる。また、MRI装置は広く普及しているため、最もポピュラーな脳機能評価法である。

② シングルフォトン断層法（single photon emission computed tomography ; SPECT）

体内に注入したRI（放射性同位元素）から放出される放射線の分布状況を、断層画面で画像化する。SPECTは、通常の脳画像検査（CTやMRI）では表わせなかった血流量や代謝機能の情報が得られる。特に脳血管障害や心疾患の診断に有効である。

③ ポジトロン断層法

（positron emission tomography ; PET）

陽電子（ポジトロン）を放出するRI（放射性同位元素）を体内に注入すると、体内の陰電子と結合

して消滅放射線（ γ 線）を発生する性質を利用して断層画像化する。脳では、ブドウ糖やアミノ酸の代謝、酸素の消費量の変化を調べて障害部位をみることができる。また、癌の進行度の診断などに優れた能力を発揮する。特殊な機器、設備が必要なため、検査が実施できるところは限られている。

④ 機能的近赤外分光法

(functional near-infrared spectroscopy ; fNIRS)

近赤外分光法は、生体に近赤外光（700～900nmの波長の光）を照射し、その透過/反射光から生体内の酸素化/脱酸素化ヘモグロビン（oxyHb/deoxyHb）の濃度変化を検出する手法である。生体内で酸素を運搬しているのはほとんどヘモグロビン（Hb）であり、これは血液によって運搬される。したがって、脳では脳血流を反映して変動し、これにより脳活動を評価できる。他の検査法より空間分解能には劣るが、簡便かつ無侵襲な脳機能検査方法として近年注目を集めている。

⑤ 脳波（electroencephalogram ; EEG）

脳はその活動にともなって常に微弱な電気を出し

続けており、それは頭の表皮上にわずかな電位差となって表れる。その電氣的な変動を頭部に付けた電極でとらえて増幅し、波形として記録するのが脳波検査である。この脳波（狭義の脳波）は、病院で通常の検査として行われる身近な検査である。この検査は、症状には出ない軽い意識障害や、てんかんが疑われるときの診断に有用である。この狭義の脳波以外にも、感覚刺激など特定の事象に関連して生じる脳の電気活動として事象関連電位などが知られており、これも（広義の）脳波と呼ばれる。

⑥ 脳磁図（magnetoencephalography ; MEG）

脳内の電気現象によって起こる微小な磁界を計測するものである。脳の磁界の大きさは非常に小さく、地磁気の1億分の1程度の大きさである。脳磁図は非常に安全（非接触、非侵襲）で、より高い空間的・時間的分解能の両者をもち合わせた脳機能評価法である。まだあまり普及していないため、検査が実施できるところは限られている。

各脳機能測定法の特徴の比較を表にまとめて示す。

これらの脳機能評価法のうち、fMRI、SPECT、

表 各脳機能測定法の特徴の比較

	機能的核磁気共鳴画像法 (fMRI)	シングルフォトン断層法 (SPECT), ポジトロン断層法 (PET)	機能的近赤外分光法 (fNIRS)	脳波 (EEG)	脳磁図 (MEG)
空間分解能	◎	○	△	○	◎
時間分解能	○	△	○	◎	◎
携帯性	×	×	○	◎	×
測定中の動きの自由度	×	△	○	△	×
安全性	○	○	◎	◎	◎
コスト	△	×	○	◎	×

◎優れる ○良い △可 ×劣る

PETについては、脳の機能を直接イメージとして捉えられることが最大の利点である。しかし、いずれの手法も大がかり専用の施設を必要とし、検査の実施や維持のコストも高額である。脳磁図も上述のような利点があるがやはり大がかりな設備が必要で、実施できる施設もきわめて限られている。また、これらの手法は撮影時に被験者の安静臥床が必要である。このため運動に関する課題としては、上下肢の一部を動かす程度に制限されてしまい、実際のリハビリの動きを再現できないという問題がある。そ

のため、リハビリの効果を評価する手段としては大きな制約があることは否めない。

実際のリハビリの動作に即した評価を行うとすると、装置が比較的軽量で、被験者の動きに対する制約が少なく、測定環境における自由度が高いものが望ましい。これらの条件を満たすものとしては、fNIRSや脳波があげられる。特にfNIRSは、リハビリの一般臨床場面での応用に適した機能的脳画像手法として注目されている。これを装着して、リハビリ訓練室で実際に訓練をしながら、同時に評価をす

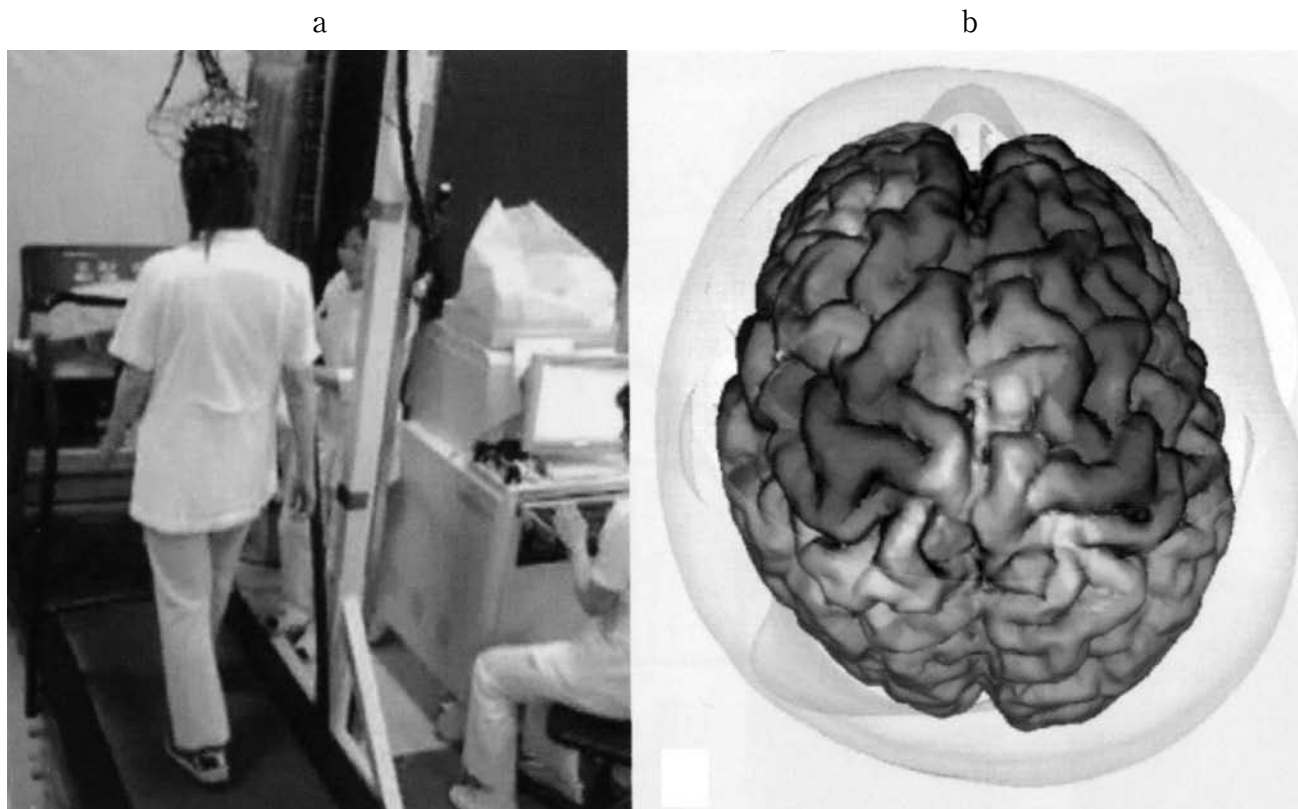


図 2. fNIRS による脳活動の測定. 文献 10) より改変引用

- a. 健常者がトレッドミル歩行中の実際の測定風景
- b. 課題に伴う酸化化ヘモグロビンを指標とした脳活動のマッピング。運動野を中心とした活動上昇が認められる。

るといことも可能である (図 2)。実際、その成果も報告されつつあり、その一例を次項で紹介する。

脳波では事象関連電位 (event-related potential : ERP) が注目されている。事象関連電位とは、いろいろな事象に時間的に関連して生じる脳の一過性の電位変動で、広義の脳波である。ERP は脳内の情報処理過程を反映する生理指標とされ、とりわけ選

択的注意や認知機能を反映して変動することが知られている^{11, 12)}。中でも P300 と呼ばれる成分 (図 3) はその代表的なもので、運動イメージ想起、運動方向識別、注意力、認知機能などリハビリでの様々なことがらに関連していることが示唆されており、今後の研究の進展が期待される。

また、コミュニケーションのリハビリの領域でも、

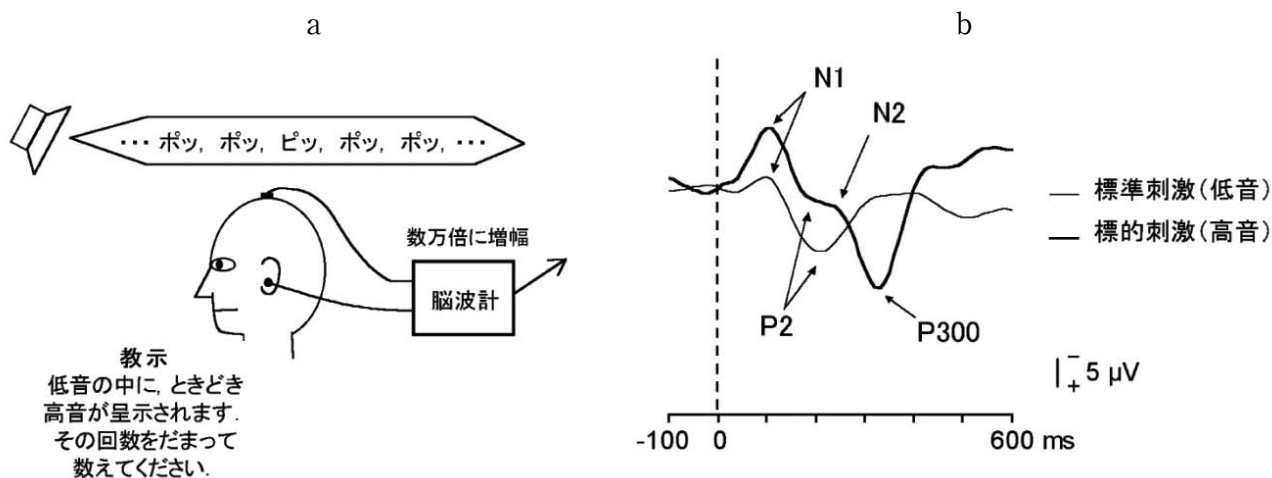


図 3. 音課題による ERP の測定. 文献 11) より改変引用

- a. 高音、低音の 2 音の弁別課題中に脳波を測定する。
- b. 加算平均波形で 300ms あたりに出現する陽性 (下向き) 波形が P300 である。

これら fNIRS と P300 は大きな注目を集めている。両者ともその原理から、体を動かさなくても脳の活動があれば検出することができる。この特徴を活かして、体が全く動かない状態（例えば神経難病である筋萎縮性側索硬化症）の人の意思の評価法や伝達装置としてこれらを使用することが考案され、実用化へ向けた研究が進められている。

5. リハビリテーションへの応用—

「神経リハビリテーション」の実践

これまでの神経疾患のリハビリは、セラピストの経験に依存しているところが大きかった。しかし、近年、脳損傷後の機能回復過程において、脳での機能的・構造的な再構成すなわち「脳の可塑性」が重要な役割を果たしていることが分かってきた。もし損傷脳の可塑的变化を促進させる訓練方法が見つかれば、その回復効果がより高まることが期待できる。このような「神経リハビリテーション」の考え方に基づく訓練が、実際の臨床の場でも実践され始めている。

神経疾患の中で最もリハビリ介入が行われ、有効性（医療の領域では「エビデンス」という）に関する検討が多いのは脳卒中である。従来から脳卒中後のリハビリは、神経生理学、運動学習、運動器など多様な視点から多くの異なる手法が考案され実践されていた。そのような中、1990年代初頭に PET を用いた研究により、リハビリによって脳卒中患者の機能が回復するのは、脳が可塑的に変化するからであるということがはじめて明らかにされた。これは実験動物で発見された「脳の可塑性」が、ヒトのリハビリの臨床でもやはり起きることを証明するものであった。この報告は、神経疾患の新しいリハビリ「神経リハビリテーション」の普及に弾みをつけた。

現在有効性が検討されている代表的な神経リハビリテーションの訓練方法としては、① CI 療法、② 体重免荷トレッドミル訓練 (BWSTT)、③ 反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS)、④ Brain-machine interface (BMI)、⑤ ロボット補助訓練、⑥ 促通反復療法などが注目されている。

これらについて概説する。

① CI 療法

(Constraint-induced movement therapy)

これは慢性期の脳卒中で、手の関節は屈曲可能など一定の能力がありながら、不使用に慣れてしまっている (learned non-use) 麻痺手を対象としたリハビリ訓練法である¹³⁾。拘束運動療法、強制使用法

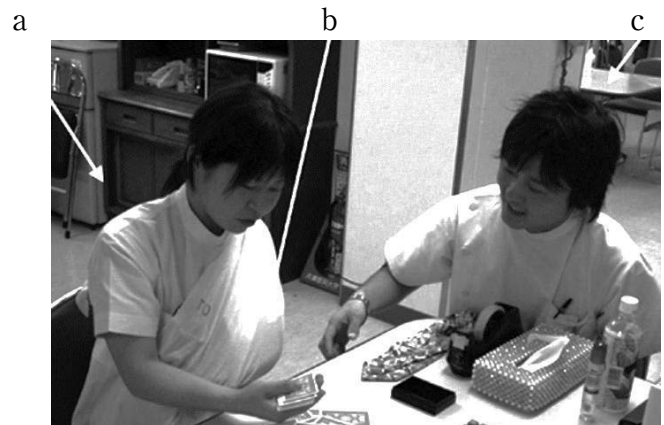


図 4. CI 療法の様子. 文献 14) より改変引用

a. 模擬患者 b. 健側左上肢を三角巾等で使わないようにする
c. 作業療法士が適宜助言する

ともいう。具体的には非麻痺手の使用をミトンや三角巾で制限し、麻痺手を積極的に日常生活動作に使用する (図 4)¹⁴⁾。その際、「適応課題訓練」という、容易な課題から達成に応じて段階的に難度をあげて最終的に目標動作に近づけていく方法を取り、成功の報酬感を得られるよう工夫されている。CI 療法は、ヌード博士らがリスザルで明らかにした脳の可塑性の起こす訓練を、最も直接的にヒトでのリハビリに応用した方法といえる。この CI 療法については、複数の検証によって有効性 (エビデンス) が確認されている。例を挙げると、多施設のランダム化比較試験で、発症後 3~9 ヶ月の初発脳卒中を対象に 2 週間の CI 療法を行ったところ、通常のケアよりも介入終了後から 2 年間にわたり上肢機能と日常生活使用度が良好に保たれた (EXCITE 試験)。CI 療法は、慢性期になっても麻痺した手が動くようになる可能性を秘めた有望な訓練法である。しかし、患者に「麻痺した手を使って長時間の訓練をする」という精神力を求めるところが、問題点として指摘されている。

② 体重免荷トレッドミル訓練

(Body weight supported treadmill training ; BWSTT)

トレッドミル (ウォーキングマシン) 歩行は従来から歩行訓練に一般的に用いられていた。その際、体を吊して足への荷重を減らす (= 体重免荷装置を用いる) と、より歩行能力の回復が促進されることが分かってきた¹⁵⁾。さらに、この BWSTT と fNIRS と組み合わせる多くの検討がなされている。宮井らは、BWSTT で動いている人の脳の活動状況を fNIRS を用いて同時に評価したところ、片方の足に麻痺がある患者が歩けるようになるとき、ダ

メージを受けた一次運動野に代わり、残存している前頭前野という領域が働くようになることを明らかにした¹⁰⁾。

③ 反復経頭蓋磁気刺激

(Repetitive transcranial magnetic stimulation ; rTMS)

経頭蓋磁気刺激 (Transcranial magnetic stimulation ; TMS) (図5) とは、生体に体外から大きな変動磁場を引き起こし、生体内に生ずる渦電流が運動神経細胞を刺激する手法である¹⁶⁾。もともと中枢運動神経機能評価法として開発された。これを用いた反復経頭蓋磁気刺激 (Repetitive transcranial magnetic stimulation ; rTMS) は刺激強度、刺激頻度、刺激回数を変化させることによって大脳皮質の興奮性を変化させることが可能である。例えば、1Hz 以下の低頻度 rTMS は刺激部位を抑制し、5Hz 以上の高頻度 rTMS は興奮させる作用を持っている。この rTMS を用いて脳活動を刺激したりあるいは抑制したりして、様々な神経疾患のリハビリへの応用が検討されている。一例として、大脳半球の損傷では半球間の相互作用、特に非病変半球からの過剰抑制が機能回復を妨げる要因の候補の一つとしてあげられている。この過剰抑制を rTMS を用いて抑えることにより、麻痺からの回復を促進させようという試みがなされている。



図5. TMS 装置の例¹⁶⁾

④ Brain-machine interface (BMI)

脳と機械を繋ぐインターフェースという意味で、Brain-machine interface (BMI) と呼ばれる¹⁷⁾。脳から生体信号を侵襲的 (電極埋め込みなど) あるいは非侵襲的 (血流や脳波の情報) に取り出して、脳の外で情報処理を行う。それを器械や生体に出力し、コンピュータや義手を動かしたり、筋にフィードバックを行ったりする試みである。さらにこれらの技術を用いて、脳でイメージするだけで直接機器を操作することができるような BMI が考案されて

いる。前項で紹介した fNIRS や P300 を用いた意思伝達装置もこれに含まれる。

⑤ ロボット補助訓練

医療領域において、ロボットは人体の機能の一部を模倣し、患者の動作を機械的動力で部分的にサポートする補助手段として神経筋疾患に利用されてきた。例えば、微少な筋力を大きな力に変えるロボット技術などが生まれてきている。これを用いて、歩行支援ロボット (産業医科大学)¹⁸⁾、ロボット型歩行訓練機 Lokomat[®] (Hocoma 社 (チューリヒ、スイス))¹⁹⁾ やロボットスーツ HAL[®] (CYBERDYNE 社 (つくば市)) などが開発されている。

⑥ 促通反復療法 (川平法)

脳卒中後の片麻痺を回復させるためには、損傷された大脳から脊髓に至るまでの運動路に代わる新たな神経路を再建強化する必要がある。促通反復療法は、様々な反射を用いて目標の神経路の興奮水準を高めることによって、患者が意図した運動の実現と反復を可能にし、errorless learning による神経路の再建強化を目指す方法である²⁰⁾。鹿児島大学の川平らが提唱し、効果が注目されている。

今後、これらの訓練法のエビデンスがさらに蓄積されれば、より脳の可塑性を促進させるような効果的な訓練法のプログラムを立案できるようになると期待される。また、単独の訓練法のみでなく、従来のリハビリ訓練と組み合わせたり、上記の方法を複数組み合わせたりすることにより相乗的に神経活動の修飾を行い、可塑的变化と機能回復を促進する試みも始まっている。その例として、神経伝達の強化するような薬を併用した訓練や、麻痺側の運動訓練に rTMS などを組み合わせた訓練などが考案されている。

先日、「NHK スペシャル 脳がよみがえる 脳卒中・リハビリ革命」という番組が放送されたので、ご覧になった方もあるであろう。この番組は、「リハビリで脳の可塑性に働きかけることで回復する」というテーマで作られていた。その中で、最近注目されている訓練方法として、促通反復療法 (川平法) や BMI を用いた方法などが、患者の訓練前と訓練後の結果も示しながら紹介されていた。実際の回復を映像で見ると、その効果はより印象深く、期待も高まる。ただし、どういうケースにどの程度効果が期待できるのかは、今後慎重な検証が必要であろうと思われる。この番組の内容は書籍²¹⁾ になっているので、興味のある方はご一読いただきたい。

6. 今後の展望

神経科学の発展により、脳は非常に柔軟にできていて、麻痺した筋肉を動かすことで機能を回復していることが分かってきた。そして、その背景には「脳の可塑性」とよばれるメカニズムがあることが示された。また、脳機能の測定法の進歩は、リハビリの科学的裏付けをするとともに、患者や医療スタッフにも目に見える形でリハビリの効果を示すこととなった。そのうち、fNIRSは起立位や歩行中でもその計測が可能で、実際の訓練に則した評価が行えるようになった。現在、これらの知見に基づいた運動療法が考案され実際の患者のリハビリに応用されてきている。さらに、その効果（エビデンス）がまた、これらの評価法で検証されている。すなわち、「基礎的な神経科学研究」—「脳機能の評価技術」—「臨床でのリハビリ訓練」が密接に連携し循環しながら、「神経リハビリテーション」としてさらに発展をしつつある。

神経リハビリテーションの研究は、脳卒中後の麻痺など運動障害の分野が最も進んでいるが、それだけではない。他の分野、例えば言語障害などへの応用も検討され、実際、メロディーにあわせた発語や言葉の強制使用、TMSによる脳の言語野への刺激などが発案され、その効果の検討が行われている。また、脳でイメージしただけで直接機器を操作するBMI、感覚入力による神経細胞の直接電気刺激、微小な筋力を大きな力に変えるロボット技術なども生まれてきていることもみてきた。このことは「神経リハビリテーション」が医療分野のみにとどまらず、工学やロボットなど学際的な研究の広がりを持っていることを示している。今後このような学際的な連携がますます発展することが期待される。

この総説では、「神経リハビリテーション」の概要を説明するに当たり、従来から行われていた神経疾患のリハビリを「経験に依存しているところが大きかった」と表現した。しかし、著者らはそのような以前から行われてきた方法を、「古いやり方」として否定しているのではない。経験の蓄積によってしか得られない真理があることも紛れもない事実である。このことはいつの時代も大切にしなければならない。問題なのは、「昔からやっているから」とか「みんながそうしているから」といって思考停止状態になってしまうことである。従来からのやり方でうまくいっている方法には、そうなるべき科学的理由が必ずあると思われる。今後は、その根拠を「神経リハビリテーション」の新しい視点で

解明し、その成果をまた臨床に還元していくことが求められることとなろう。

脳の可塑性に関しては、いまだその機序やそれに関わる分子など不明な点が多い。そのため、可塑性が起きさえすればすぐ麻痺が治るのか、という話はそんなに単純ではない。残念ながら、神経リハビリテーションによって最終的にどの程度改善するかは十分に解明されていない。そのため、臨床的に完全に機能が戻ったといえるほど回復が得られる方法はいまだ見つかっていない。このように、解明しなければならないことはまだまだ多い。今後、神経科学と臨床のギャップを埋めるような神経可塑性の詳細な機序が明らかになれば、一段と有効なリハビリ訓練プログラムを作成できることが期待される。

神経科学は「脳の可塑性」以外にも多くの知見をもたらした。例えば、成人の脳にも神経幹細胞があることの発見、クローン動物の誕生、ES細胞やiPS細胞からの神経細胞の誘導などがなされ、これらは再生医療の飛躍的発展をもたらした。しかし、今後いかに再生医療が発達したとしても、誘導された神経細胞がそのまま機能を発揮できるわけではない。そこには、何らかの外部からの働きかけが不可欠なはずである。ここでも、神経リハビリテーションで蓄積された神経科学的知見や訓練のエビデンスは必ずや必要とされるであろう。このような見地からも、神経リハビリテーションの重要性はますます高まってくるものと思われる。

神経リハビリテーションの進歩は日進月歩である。実際の臨床の場ではこれらの知見や技術を取り入れたリハビリが日々行われている。また大学の研究室では、神経科学に基づいた「神経リハビリテーション」の研究が盛んになってきている。筆者らも診療や研究を通して、神経リハビリテーションの発展に貢献できるように努めていきたい。また、多くの若いセラピストがこの分野に興味を持ち、情熱を持って共に取り組んでもらうことを願っている。

参考文献・引用文献

- 1) Albert SJ, Kesselring J : Neurorehabilitation. In: Brainin M, Heiss WD (eds) *Textbook of stroke medicine*. Cambridge University Press, Cambridge, 2010, pp.283-306
- 2) Dimyan MA, Dobkin BH, Cohen LG : Emerging subspecialties: neurorehabilitation: training neurologists to retrain the brain. *Neurology*, 70 (16) :52-54, 2008

- 3) Kesselring J : Neurorehabilitation:a bridge between basic science and clinical practice. *Eur J Neurol.*, 8 (3) :221-225, 2001
- 4) 久保田競 : 脳科学の進歩とニューロリハビリテーション. *理学療法*, 24 (12) :1523-1531, 2007
- 5) 丹羽 正利 : 神経リハビリテーションと作業療法 (特集 作業療法における神経リハビリテーション最前線). *作業療法ジャーナル* 43 (4) :315-322, 2009
- 6) 神経内科の主な病気. 日本神経学会. (<http://www.neurology-jp.org/public/disease/index.html>)
- 7) Nudo RJ, Milliken GW, Jenkins WM, Merzenich MM : Use-dependent alterations of movement representations in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. *J Neurosci.*, 16 (2) : 785-807, 1996
- 8) 川平和美 : 第 2 章中枢神経系の解剖と機能 G 神経の再生と可塑性. 川平和美 (編集), *標準理学療法学・作業療法学 専門基礎分野神経内科学 (第 3 版)*, 医学書院, 東京, 2009, pp.26-29
- 9) ランドルフ・J・ヌード : 第 3 章リハビリで脳が変わる. 久保田競, 宮井一郎 (編著), *脳から見たリハビリ治療—脳卒中の麻痺を治す新しいリハビリの考え方*, 講談社ブルーバックス, 東京, 2005, pp.91-155
- 10) 三原雅史, 村上仁之, 藤本敏彦, 大西秀明, 菅原憲一他 : 第 3 章脳科学の進歩 : 研究編. 大西秀明, 森岡周 (責任編集), *理学療法 MOOK 16 脳科学と理学療法*, 三輪書店, 東京, 2009, pp.115-154
- 11) 入戸野宏 : 事象関連電位 (ERP) と認知活動 : 工学心理学での利用を例に (特集 :ERP の基礎と臨床). *行動科学*, 42 (1) : 25-35, 2003
- 12) 立花久大 : P300 応用神経内科の立場から. *臨床神経生理学*, 37 (3) : 105-114, 2009
- 13) Wolf SL, Lecraw DE, Barton LA, Jann BB : Forced use of hemiplegic upper extremities to reverse the effect of learned nonuse among chronic stroke and head-injured patients. *Exp Neurol.*, 104 (2) : 125-32, 1989
- 14) 脳卒中後片麻痺上肢の集中訓練 Constraint induced movement therapy について. (<http://www.bekkoame.ne.jp/~domen/cim.html>)
- 15) Visintin M, Barbeau H, Korner-Bitensky N, Mayo NE : A new approach to retrain gait in stroke patients through body weight support and treadmill stimulation. *Stroke*, 29 (6) :1122-1128, 1998
- 16) 磁気刺激テクニカルノート・Web セミナー. (<http://www.miyuki-net.co.jp/jp/seminar/msTechnicalNote/msTechnicalNote.shtml>)
- 17) 長谷川良平 : ブレイン - マシンインターフェースの現状と将来. *電子情報通信学会誌*, 91(12) : 1066-1075, 2008
- 18) 賀好宏明, 舌間秀雄, 木村美子, 中元洋子, 古田奈美, 本田香奈恵, 和田太, 蜂須賀研二 : 歩行支援ロボットとその臨床効果. *産業医科大学雑誌*, 31 (2) : 207-218, 2009
- 19) Mayr A, Kofler M, Quirbach E, Matzak H, Frohlich K, Saltuari L : Prospective, blinded, randomized crossover study of gait rehabilitation in stroke patients using the Lokomat gait orthosis. *Neurorehabil Neural Repair*, 21 (4) : 307-314, 2007
- 20) 川平和美 : 片麻痺回復のための革新的リハビリテーションを目指して : - 効率的な神経路再建 / 強化の理論と実際 -. *Jpn J Rehabil Med*, 47 (5) : 315-319, 2010
- 21) 市川衛 : *NHK スペシャル 脳がよみがえる 脳卒中・リハビリ革命*, 主婦と生活社, 東京, 2011