

重度顔面神経麻痺患者に対する理学療法介入の取り組み

野島一平(PT)¹⁾, 渡邊龍憲(PT)¹⁾, 堀場充哉(PT)²⁾,
稲垣彰(MD)³⁾, 植木美乃(MD)³⁾

¹⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科

²⁾ 名古屋市立大学病院リハビリテーション科

³⁾ 名古屋市立大学大学院医学系研究科

キーワード: 経頭蓋磁気刺激(TMS), 電気刺激, 可塑性

はじめに

顔面神経麻痺は, 社会的な生活に大きな影響を及ぼす顔面表情筋に麻痺を生じる疾患である。本邦における顔面神経麻痺の発症率は 20-30/10 万人であり, 20-30 歳代と 50 歳代に好発する。原因は多様であるが, Bell 麻痺と Hunt 症候群が全体の 70%を占め, 発症機序としては膝神経節で活性化したウィルスの関与が考えられている。経過に関しては, Bell 麻痺患者で 80%以上が自然回復し, Hunt 症候群でも 40%は自然治癒することが報告されている¹⁾。また, 顔面筋の運動麻痺を有していても, 日常生活に介助を要することはないため, これまで積極的なリハビリテーション(以下リハ)が行われてきてこなかった。しかし, 重症顔面神経麻痺患者ではワーラー変性による軸索障害により機能障害が残存する。そのような患者においては, 美容上の問題を含め, 後遺障害として表情筋の麻痺で精神的に苦しんでいる患者は非常に多い。

重度麻痺を呈した患者の機能回復のためには, 末梢側への軸索再生が必要となるが, 十分再生しないことによる表情筋の左右差, 神経再生過程での表情筋過誤支配などが起こり, 予後は一般的に不良とされている。骨格筋の神経再生に有効とされる電気刺激療法に関しても, 麻痺筋の粗大筋収縮を誘発し, 断裂神経線維の迷入再生を促通する可能性が指摘され, 現在臨床ではほとんど行われていない。

一方, 経頭蓋磁気刺激(Transcranial Magnetic Stimulation: TMS)と末梢神経刺激を組み合わせ, 中枢神経系の可塑的变化を誘発する連合性ペア刺激(Paired Associative Stimulation: PAS)という方法がある。PAS は, 適切な時間間隔を設定することで大脳皮質に長期増強や抑制を誘発できることが報告されている²⁾。また近年, 健常人の顔面筋においても長期増強による反応強化が誘発されることが確認されており, 表情筋の運動障害に対する新しいリハとして国際的に注目されて

いる³⁾。末梢への電気刺激だけでは, 上述の通り迷入再生を促すが, PAS により上位中枢からの刺激と組み合わせることで神経の誤支配を防ぐことができる可能性が考えられる。そこで本研究の目的は, 重度な顔面神経麻痺患者を対象に, 長期的な PAS 介入の効果を検討し, 将来的なリハ介入の可能性を探ることとする。

対象と方法

対象は, 名古屋市立大学病院の耳鼻咽喉・頭頸部外科に外来通院されている重症顔面神経麻痺患者 5 名とする。顔面神経麻痺の評価は柳原法と Electroneurography (ENoG)を使用し, 十分な臨床経験を有する担当医師による評価とする。本研究では, 柳原法 10 点以下および ENoG の最小値が 15%以下で, 発症後 2~11 か月以内に治療介入が可能であった外来患者を対象とした。症例登録は, 共同研究者である担当医師が行った。TMS に関しては, 医学研究および臨床の有用性が確認され, 安全性の上で重大な問題がないと考えられる, 低頻度刺激を日本臨床神経生理学会のガイドラインに準じて, 病院内検査室で実施した。

介入方法(PAS)は, 被験者の顔面神経下行枝ないし大頬骨筋, 口角下制筋の支配神経を電気刺激し, その 20 ミリ秒後に大脳皮質運動野の顔面筋支配領域に TMS を行った。20 ミリ秒という値は先行研究³⁾に則っており, 末梢電気刺激による求心性入力が大脳皮質に到達するタイミングに一致して磁気刺激を行うことで, 大脳皮質に可塑的变化を誘発できると考えられる。TMS は安静時運動閾値の 1.2 倍の強度, 末梢神経刺激を感覚閾値の 3 倍の強度に設定し, ペア刺激を 0.2Hz で 240 回繰り返す(20 分間)。大脳皮質運動野の興奮性を定量的に評価するために, 単発の TMS により誘発される運動誘発電位(motor evoked potential: MEP)を PAS 前後に記録し, MEP 振幅平均値の変化率を計測した。被検筋は両側の口角下制筋と大頬骨筋で, MEP が記録できない被験者は, 治療開始を延期もしくは除外した。また PAS 終了直後, 10 分後, 20 分後, 30 分後にも MEP 振幅平均値を計測した。運動機能に関しては, 4 種類の表情課題(左右の口角挙上と強制閉眼)に対する眼輪筋, 大頬骨筋, 口角下制筋の随意運動による筋電図反応時間測定を実施した。この際, 共同運動の有無も評価した。また顔面神経麻痺の臨床評価(柳原法, ENoG)は, 本研究計画に含まれない医師が介入前後に実施することでブラインド化した。介入は, 4 日以上 12 日以内の間隔をあげ原則毎週 1 回, 合計 8 回(8 週間)実施した。

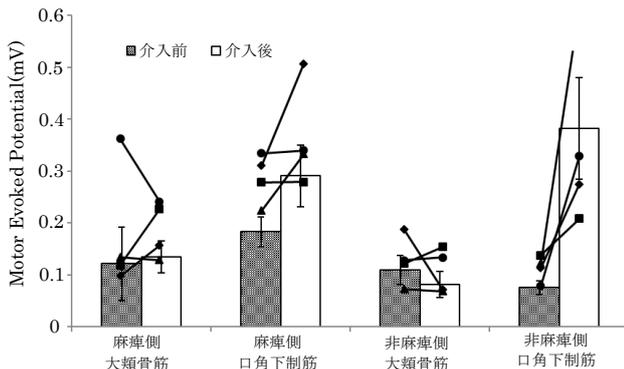


図1 介入前後における MEP 変化

介入前は初回介入前，介入後は全介入終了後の値を示す。
線グラフは各被験者データを示す。

結 果

患者は平均年齢 46.4 ± 15.4 歳，男性 2 名・女性 3 名，麻痺側は右 2 名・左 3 名，発症からの期間は 6.1 ± 2.2 カ月であった。

運動機能に関しては，柳原法で介入前 20.5 ± 5.5 点から 26.0 ± 3.7 点となり，運動機能の改善が見られた。

大脳皮質の興奮性変化については，介入前後において，麻痺側口角下制筋で $182.7 \pm 28.6 \mu\text{V}$ ， $290.7 \pm 59.0 \mu\text{V}$ ，麻痺側大頰骨筋で $121.4 \pm 70.4 \mu\text{V}$ ， $134.5 \pm 30.9 \mu\text{V}$ ，非麻痺側口角下制筋で $75.1 \pm 13.5 \mu\text{V}$ ， $196.1 \pm 98.0 \mu\text{V}$ ，非麻痺側大頰骨筋で $109.5 \pm 27.6 \mu\text{V}$ ， $81.8 \pm 25.1 \mu\text{V}$ であった(図1)。

考 察

今回の 8 週間の PAS 介入の結果，運動機能の著名な改善を認めた患者がみられ，また全体として麻痺側対象筋の MEP が向上していた。これらのことは，運動機能回復の生理学的なメカニズムとして，一次運動野の顔面神経領域の可塑的变化が関係している可能性を示唆しているものと考えられる。

PAS は，「短い時間間隔でシナプス前細胞からの興奮性入力とシナプス後細胞が興奮する対刺激が反復された場合，時間的前後関係に応じてシナプス伝達効率が増強もしくは減弱する」という Hebb 理論に基づいている。そして，末梢からの電気刺激と磁気刺激を一定の時間差で一次運動野に到達するように組み合わせることで，一次運動野のシナプス結合に可塑的变化を誘発することが報告されている²⁾。さらに，PAS による一次運動野の可塑的变化と実際の反復運動による使用依存的な可塑的变化の間には相互関係があることも報告されている^{4,5)}。これは，継続的なリハビリ治療効果と PAS によって誘導される人為的な可塑性が共通の神経生理学的機序を有して

いる可能性を示唆している。

PAS による可塑的变化の大きな特徴として，対象となる神経支配に依存していることが挙げられる。今回，介入によって代償運動や異常運動が増大することはなく，また柳原法でも点数が低下する症例は確認されていない。これは，PAS による麻痺筋および支配神経への刺激が，神経再生の際の迷入支配を誘発していないことを示唆しているものと考えられる。

先行研究において，PAS を臨床で一定期間使用して効果を検証している報告はほとんどない。動物実験では，脳梗塞モデルラットに 5 日間 PAS が実施することで，PAS 群で大脳皮質の可塑的变化と機能回復が有意に高くなることが報告されている⁶⁾。今回は，ヒトを対象とした初めての長期的な介入研究であり，運動機能の改善も見られたことは，PAS のリハビリ領域への利用の可能性が広がったことを意味しているものと考えられる。一方，TMS は細胞の脱分極を誘発するため，てんかんなどのリスクがあり，臨床で気軽に使用できる機器ではない。近年，大脳皮質の興奮性を調整する方法として，経頭蓋直流電気刺激 (transcranial direct current stimulation: tDCS) が注目されている。tDCS の作用機序については不明な点も多いが，細胞膜に作用して膜の興奮閾値を調整するとされ，安全性の点でも臨床応用の可能性が高いものと考えられる。今後，tDCS による大脳皮質との組み合わせなども考えて行く必要がある。

本研究の限界としては，倫理的配慮や症例のリクルートの問題より，Sham 群を作れなかったことが挙げられる。そのため，今回の回復が自然寛解であった可能性は否定できず，今後の検討課題である。ただ，今回対象とした重症顔面神経麻痺患者は，ステロイド治療などに反応せず，治療に難渋された方を対象としていることから，PAS による治療効果があった点は注目に値するものと考えられる。

顔面神経麻痺患者がリハビリ，特に理学療法の適応となることはまだ少ないが，PAS という物理刺激が機能改善を促す可能性が示された。この介入に，適切な運動を組み合わせることで，更なる効果が期待できるものと信じている。また耳鼻咽喉科領域の疾患に対して，物理刺激や運動学習の知識を提供することで密な連携が取れたことは，理学療法の可能性を広げることに繋がったものと考えられる。そして最も大切なことは，身体的な面だけでなく精神的にも非常に辛い思いをされている患者の今後の機能回復の一助になれば，本研究助成で行わせて頂いた研究に大きな意味が生まれてくるものと考えられる。

文 献

- 1) 日本顔面神経研究会: 顔面神経麻痺診療の手引き—Bell 麻痺と Hunt 症候群—2011 年版, 金原出版, 東京, 2011.
- 2) Stefan K, Kunesch E, et al: Induction of plasticity in the human motor cortex by paired associative stimulation. *Brain* 23: 572–584, 2000.
- 3) Pilurzi G, Hasan A, et al: Intracortical circuits, sensorimotor integration and plasticity in human motor cortical projections to muscles of the lower face. *J Physiol*: 1889-1906, 2013
- 4) Wolters A, Sandbrink F, et al. A temporally asymmetric Hebbian rule governing plasticity in the human motor cortex. *J Neurophysiol* 89: 2339-2345
- 5) Thabit MN, Ueki Y, et al. Movement-related cortical stimulation can induce human motor plasticity. *J Neurosci* 30: 11529-11536, 2010
- 6) Shin HI, Han TR, et al. Effect of consecutive application of paired associative stimulation on motor recovery in a rat stroke model: a preliminary study. *Int J Neurosci* 118: 807-820, 2008