

発表内容、テキスト、画像などの  
無断転載・無断使用を固く禁じます

Unauthorized copying and replication of the contents of this presentation,  
text and images are strictly prohibited.

日本リハビリテーション医学会 中部・東海地方会

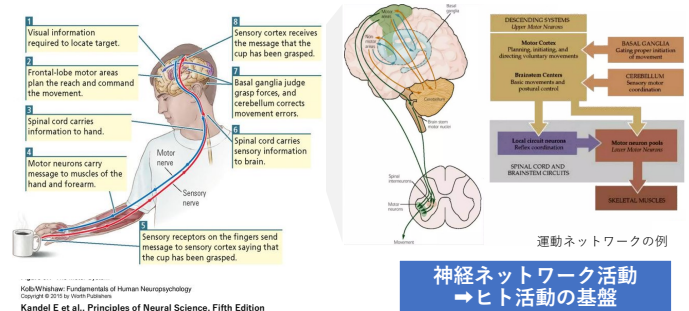
# 神経ネットワーク可塑性と リハビリテーション治療

京都大学医学研究科 脳機能総合研究センター  
神経機能回復・再生医学講座  
小金丸 聡子

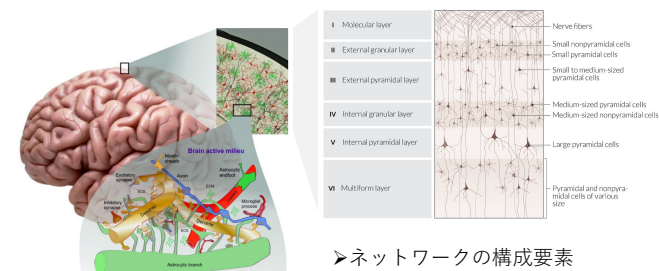
## 本日のTopics

1. 神経ネットワークと脳律動
2. 機能回復におけるネットワーク変化
3. ネットワーク活動をターゲットとした脳刺激治療法

## ヒト活動と神経ネットワーク



## 神経ネットワークの構成要素

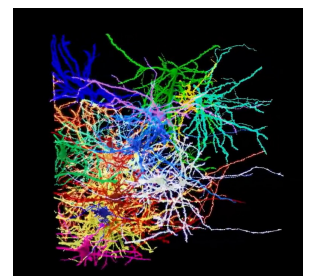


➤ ネットワークの構成要素  
神経細胞 (ニューロン)  
\* グリア、毛細内皮細胞なども関連

## 1. ネットワーク活動と脳律動

ニューロンは単一でなく  
群として活動  
= ネットワーク

発散・収束をくりかえす  
リズム = 律動が生じる



"Neurons & Synapses" – YouTube by  
USC Stevens Neuroimaging and Informatics Institute

Semyanov & Verkhatsky, FUNCTION, 2022  
<https://www.amboss.com/us/knowledge/the-cerebral-cortex-meninges-basal-ganglia-and-ventricular-system>



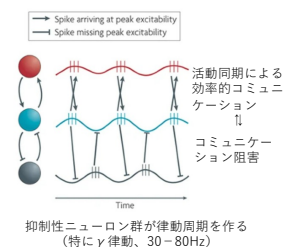
## 脳律動の生成

興奮性/抑制性シナプスにより  
ニューロン群が相互に影響し合う

活動・静止のリズム  
= 脳律動

EEGやLFPにおいて  
様々な周波数帯域で記録

→ 脳律動はニューロン群による  
ネットワーク活動を反映



Uhlhaas & Singer, 2010, Nat. Rev. Neurosci.

## 律動の意義

- ニューロン間の情報伝達  
情報の識別と統合
- 神経可塑性の誘導  
(\*神経可塑性=ニューロン自体の特性、  
ニューロン間のシナプス結合特性の持続的変化)

## まとめ 1

- ニューロンはネットワークとして活動する  
→ 細胞群の同期的活動により律動が生じる
- 速いγ律動は同時スパイク発火を可能にし、シナプス可塑性を誘導する
- 遅いθ律動は位相により情報をコードし、ガンマ律動の可塑性を制御する
- より遅い徐波律動は多領域の同期的活動を可能にし、多領域にわたる神経可塑性を誘導する

## 2. 機能回復におけるネットワーク変化

### 損傷脳における脳律動変化

- 脳の酸素代謝速度が低下  
→ δ~θ波(遅い律動)が増加、βやα(速い律動)が減少  
α-β/θ-δパワー比⇒早期の微弱な虚血性変化を検出
- 左右半球の非対称性の程度は機能予後不良と関連する
- 遅い律動(徐波~δ波)：予後不良と関連  
⇒ 神経可塑性のバイオマーカー：軸索の発芽と関連  
脳の解剖学的再構成を誘導

Rabiller et al., Int J Mol Sci. 2015

## 脳領域内・領域間での脳律動同期

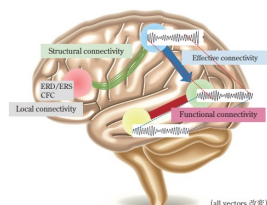


Fig. 1 The brain network.  
The brain network includes structural connectivity, functional connectivity, effective connectivity, and local connectivity.  
ERD: event related desynchronization, ERS: event related synchronization, CFC: cross frequency coupling

貴島ら、脳外誌 2017

領域内および異なる領域間にわたる  
神経ネットワーク活動の指標

- 脳領域内同期  
Local connectivity
- 脳領域間同期  
Effective connectivity  
Functional connectivity

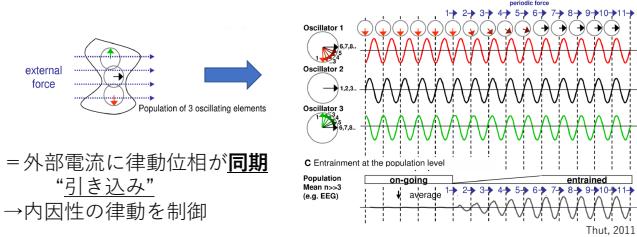
## まとめ 2

- 機能回復におけるネットワーク活動変化は様々である
- 通常のリハビリテーション治療による変化の検討は、対照群の設置が難しく、自然回復による変化も含んでいるという限界がある
- より課題特異的な変化を検証する必要がある

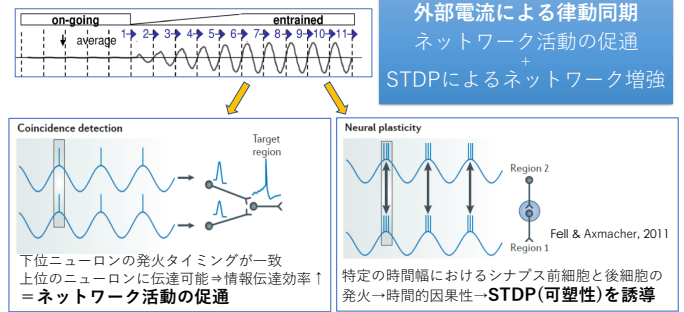


### 3. ネットワーク活動をターゲットとした脳刺激治療法

- ・律動 = ニューロン群の電氣的活動の周期変動
- ・外部から類似した周期変動をもつ電流（律動電流）を与える



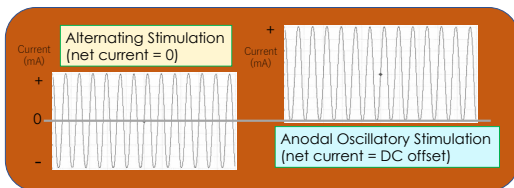
### 律動電流電気刺激の効果



### 経頭蓋的律動電流刺激

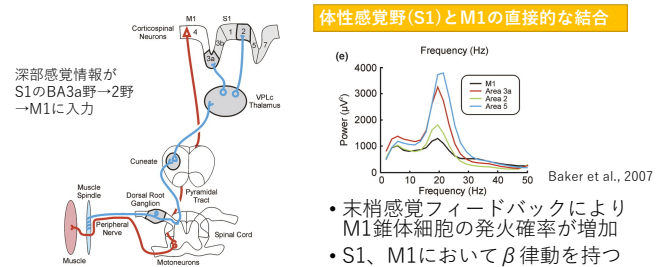
電流強度が律動性に変調する刺激 = 律動刺激

1. Transcranial Alternating Current Stimulation (tACS)
2. Oscillatory Transcranial Direct Current stimulation (otDCS)

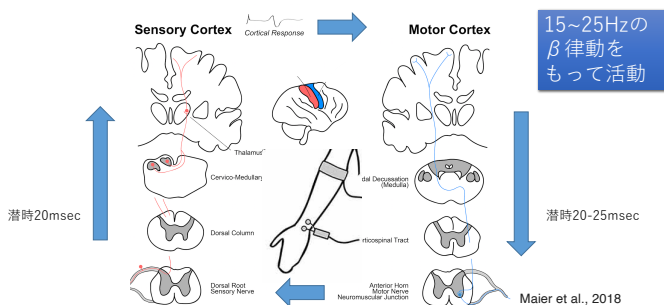


### 3-1. 上肢機能への応用

ベータ周波数帯域(15~25Hz)の律動：運動制御に関連

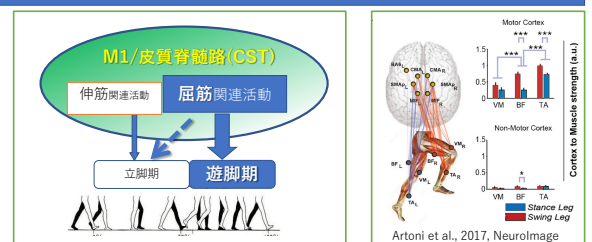


### 上肢における運動感覚ネットワーク



### 3-2. 下肢機能への応用

歩行中の律動性脳活動：歩行周期に応じたM1/CSTの律動



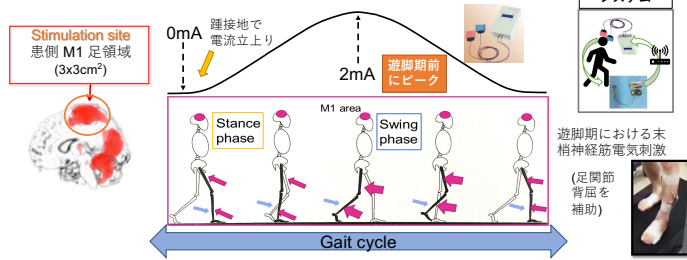
- ・ 遊脚期において屈筋群への皮質脊髄路(CST)の入力が強まる  
→ 脳卒中・CST障害 = 遊脚期において下肢屈筋群の障害あり



## 遊脚期をターゲットとした歩行同期型 M1-クローズドループ律動電流刺激

対象: 脳卒中後片麻痺下肢 = 遊脚期の下肢関節の屈曲障害  
→ 遊脚期に特異的に皮質脊髓路の興奮性を高める

Koganemaru et al.,  
2019, Stroke



## まとめ3

### 慢性期脳卒中片麻痺症例における律動電流刺激

#### 上肢機能

- 手指の伸展機能を対象として、末梢運動感覚刺激をM1の $\beta$ 律動と同期させる  
律動電流電気刺激は手指機能を改善した

#### 下肢機能

- 感覚運動野・皮質脊髓路の活動は歩行遊脚期の下肢屈筋に対して下行性入力が増える = 歩行周期に応じた律動あり
- 遊脚期をターゲットとした歩行同期型律動電流刺激と遊脚期下肢運動を補助するロボットリハビリテーションの併用により、遊脚期の改善、歩行速度の増加など歩行パラメータの改善を認めた

律動電流刺激は対象とする機能の神経ネットワーク活動を促進し、機能改善を可能にすると考えられる



## 回復期リハビリテーション病棟での脳卒中改善に関わる諸要因

藤田医科大学七栗記念病院

園田 茂

リハビリテーション医療を受けて戴くからには、より良い状態で退院して欲しい。その思いでこれまで回復期リハビリテーション病棟にて行って来た内容をまとめたい。

脳卒中改善に関わる要素は、患者以外の要素と患者状況とに分けられよう。患者以外の要素としては、治療システム・ポリシー・訓練量・介入内容、スタッフ(チーム)など、患者状況としては阻害因子、ADL 状況、脳卒中の病型などが挙げられる。

七栗記念病院では 2000 年から運動学習理論にもとづいた Full-time integrated treatment (FIT) program を導入し、それ以前の時期より短期間の入院でより高い ADL を得ることができた。治療効果がどのくらいあがっているのか、職員にいかにシステムティックにフィードバックすることも重要な要素である。回復期リハビリテーション病棟では療法士中心に地力を伸ばす段階から、病棟中心に普段からやれる状態にする段階へとバトンタッチする必要がある、このバトンタッチの上手下手は治療効率を左右する。訓練量の多さは治療成果を高めるが、回復期リハビリテーション病棟協会の実態調査で得られた逆説的な結果の理由が何なのかよく考える必要がある。看護師、介護福祉士の専門性の確立や、患者・家族の自己決定援助を社会福祉士に期待するなども大切であろう。

リハビリテーション帰結を左右すると思われる阻害因子がどのように効いてくるのかはあまり検討されてこなかった。阻害因子が入院中の改善を妨げると考えるのでは無く、阻害因子の影響が既に入院時の ADL に反映されているとして帰結予測を行うことも可能である。病型による違いに関しては、発症からの期間を揃えて考えると脳梗塞に比して脳出血では入院時の ADL が低めであるものの、より長い期間をかけて退院時の ADL ではキャッチアップしていることがわかる。

=====

現職: 藤田医科大学七栗記念病院 病院長                      リハビリテーション科専門医・指導医。

1985 年 慶應義塾大学医学部卒業、同大学リハビリテーション科入局。

2000 年 藤田保健衛生大学医学部リハビリテーション医学講座助教授。2002 年 同教授。

2003 年 藤田保健衛生大学七栗サナトリウム病院長。

2018 年 藤田医科大学七栗記念病院(名称変更)病院長。

学会: 日本リハビリテーション医学会代議員、回復期リハビリテーション病棟協会副会長、日本脳卒中学会幹事、日本義肢装具学会理事など。