

修士論文要旨

研究テーマ：有酸素運動による亜急性期脳卒中患者の BDNF 量増加と
麻痺側上肢機能および活動に関する効果検証

学籍番号 2270023

氏 名 加藤 彩菜

研究指導教員 林 浩之

研究指導補助教員 _____

概 要

【背景・目的】

脳卒中後の上肢麻痺は脳卒中患者の約 80%に見られ、日常生活動作の自立性に影響を及ぼすため、機能回復を促進するリハビリテーションの開発は重要な課題である。

脳卒中リハビリテーションでは機能回復において神経可塑性が考慮される。神経可塑性とは、新たな神経ネットワークを形成する能力であり、脳卒中リハビリテーションには、神経可塑性の活用が運動機能の回復に寄与すると考えられている。

近年、神経可塑性における脳由来神経栄養因子 (Brain-Derived Neurotrophic Factor, 以下、BDNF) の役割が注目されている。BDNF は神経細胞の生存、成長、分化を促進するタンパク質であり、神経可塑性の中心的な役割を担っている。脳卒中後の回復においても、BDNF のレベルは神経ネットワークの再編成や学習能力の向上に密接に関与していると報告されており、有酸素運動は BDNF の分泌を促進することが示されている。これにより、脳卒中後の上肢麻痺患者に対するより効果的な治療戦略の確立が期待されている。しかし、慢性期の脳卒中患者を対象に有酸素運動を実施し上肢麻痺が改善したことが報告されているが BDNF は未測定であり、また、亜急性期脳卒中患者において有酸素運動を実施し麻痺側上肢機能が変化するか検証した研究は少ない。

本研究の目的は、亜急性期脳卒中患者を対象としてリハビリテーションに有酸素運動を併用することによる BDNF、麻痺側上肢機能の変化を確認することである。

【対象・方法】

1. 対象者

初発の脳卒中発症後、3 から 6 ヶ月の間で上肢運動麻痺があり、座位にてペダリング動作が可能な 18 歳から 85 歳までの脳卒中患者とした。

2. 研究デザイン

有酸素運動とストレッチ運動の 2 群に分けたランダム化比較試験

3. 検査・測定

本研究では麻痺側上肢機能と麻痺側上肢を使用した活動、BDNF 等の変化について、以下の検査・測定を実施した。麻痺側上肢機能および活動は、運動前とそれ以降は 1 週間おき、採血は運動前と 4 週間の運動終了翌日に実施した。

3-1. 麻痺側上肢機能

上肢麻痺 (FMA)、上肢動作能力 (ARAT)、上肢筋力 (MI)、上肢筋緊張 (MAS)。

3-2. 活動

日常生活での麻痺側上肢の使用頻度と質 (MAL)。

3-3. BDNF および Irisin, P-Selectin

血清の BDNF, および BDNF に関与している Irisin, P-selectin を測定した.

4. 介入方法

通常の個別リハビリテーションに加え, 各群において有酸素運動を 40 分, ストレッチ運動を 40 分実施. その後, 各群ともに 1 時間の課題指向型訓練を中心とした麻痺側上肢の自主練習を実施した. それぞれ週 5 回, 4 週間実施した.

【結果】

有酸素運動群は 6 名 (男性 4 名, 女性 2 名, 平均年齢 68.5 ± 10.1 歳, 脳梗塞 3 名, 脳出血 3 名), 運動開始日は発症から 113.5 ± 21 日であった. ストレッチ運動群は 5 名 (男性 3 名, 女性 2 名, 平均年齢 70.4 ± 4 歳, 脳梗塞 1 名, 脳出血 4 名), 運動開始日は発症から 113.8 ± 15 日であった.

表 1. 各群における運動前と 4 週後の上肢機能変化

	Pre Ex		After 4 w		Changes after 4 ws	
	AE	St	AE	St	AE	St
FMA (point)	20.7 (11)	34.6 (22)	30 (16)	40.2 (23)	9.3	5.6
ARAT (point)	6.7 (13)	17.2 (24)	10.3 (18)	20.2 (26)	3.7	3
MI (point)	46.2 (20)	52.4 (34)	58.5 (18)	59.6 (36)	12.3	7.2
MAS	1.5	0.8 (1)	1.25	0.8 (1)	-0.3	0
MAL-AOU (point)	0.1	1 (2)	0.24	1.5 (2)	0.1	0.5
MAL-QOM (point)	0.1	1 (2)	0.24	1.5 (2)	0.1	0.5

表 2. 各群における運動前と 4 週後の BDNF および Irisin, P-selectin の変化

	Pre Ex		After 4 w		Changes after 4 ws	
	AE	St	AE	St	AE	St
BDNF (ng/ml)	21.4 (7)	18.2 (13)	24.7 (17)	18.8 (12)	3.3	0.6
Irisin (ng/ml)	8.5 (2)	9.6 (1)	8.8 (3)	11.2 (2)	0.3	1.6
P-selectin (ng/ml)	97.1 (85)	74.9 (33)	106.1 (105)	67.3 (18)	9.1	-7.7

表 1 および表 2 において, 値は平均値と標準偏差を示す.

Pre Ex: 運動実施前, After 4w: 4 週後, Changes after 4ws: 運動実施前と 4 週間の運動後の差, AE: 有酸素運動, St: ストレッチ運動.

【考察】

本研究は, 有酸素運動を実施することで脳内の BDNF が増加し, 上肢機能改善に繋がると仮説を立てた. 有酸素運動群において, 運動前と比べ 4 週間の運動後に BDNF は増加した. また, 上肢機能も 4 週間の運動後に改善した. 先行研究では有酸素運動による上肢機能改善が報告されているが, その機序に言及したものはない. 本研究結果より, 上肢機能改善には BDNF が関与している可能性が示唆された. また, 発症後 6 週から 6 ヶ月における上肢機能の臨床的に意義のある最小変化量 (以下, MCID) は 5.9 点である. 有酸素運動群においては MCID を超え, 上肢機能訓練に有酸素運動を併用することは上肢機能改善をさらに促す可能性がある.

また, BDNF は血液脳関門を通過するため末梢での血清 BDNF は脳の BDNF を反映しているとの意見で概ね一致している. 一方で, 血液脳関門を通過しないとの意見もあり, 本研究結果においては慎重な解釈が必要である. しかし, 本研究では Irisin や P-selectin の増加が確認され, 脳内 BDNF が産生された可能性が高い.

注: 原本の書式 (フォントのサイズ, 文字数・行数, 余白等) を変更しない. 本様式 2 枚でまとめる.

注：原本の書式（フォントのサイズ、文字数・行数、余白等）を変更しない。本様式 2 枚でまとめる。