

## 《パネルディスカッション》

## 脊髄損傷におけるリハビリテーション医学の 積極的な研究と臨床

座長/安藤 徳彦・田島 文博

### 脊髄損傷者における循環調節障害に 対する応用生理学的研究

浜松医科大学リハビリテーション部

美津島 隆, 伊藤 倫之

埼玉医科大学総合医療センター

山本 満

産業医科大学リハビリテーション医学教室

蜂須賀研二

小波瀬病院

緒方 甫

### はじめに

近年、頸髄損傷者（以下、頸損者）や脊髄損傷者（以下、脊損者）のリハビリテーション（以下、リハ）の発展により、彼らの社会復帰やスポーツ参加にはめざましいものがある。これは当該疾患に対する医学的管理の進歩や残存能力を強化するリハが大きく貢献してきた結果である。またこの分野は、将来的にも FES (functional electrical stimulation) や装具療法などの発達によりさらなる発展が期待できる分野でもある。

頸損者、脊損者には障害に起因する循環調節障害は現在の医学では半永久的なものとして存在し、そのために健常者とは異なる循環動態・応答を呈するので、その病態生理を調べておくことは必要不可欠なことである。

循環障害に起因する臨床上良く知られた病態と

して、起立性低血圧、自律神経過緊張反射、褥瘡などが挙げられ、教科書などでも広く取り上げられているが、EBM (evidence-based medicine) に耐え得るような基礎的な研究は数少なく、そのメカニズムには不明な点も多い。そこで我々は頸損者の循環調節障害に対し、応用生理学的手法、すなわち寒冷昇圧試験、静的あるいは動的運動負荷などを行い、その反応性を観察、検討した。また脊損者についてはエコーの活用により、総頸動脈血流量測定による脳循環や褥瘡の形態的観察を行い、また局所の微小循環圧を測定し、臨床への応用を試みた。

### 寒冷昇圧試験

寒冷昇圧試験は応用生理学の分野では、ヒトの循環動態の反応をみるうえで、ポピュラーな負荷方法である。健常者に、寒冷痛覚刺激を負荷すれば、昇圧反応が起こるが、そのメカニズムとしては、寒冷痛覚刺激により反射的に交感神経が賦活されたことによる<sup>1,2)</sup>。そこで我々はこの方法を頸損者にも応用し、頸損者と健常者各々に同一の寒冷痛覚刺激を与えたときの過緊張反射の応答にどのような違いがあるかどうかを検討した。

すなわち頸損者と健常者に対し、同一の皮膚寒冷痛覚刺激すなわち寒冷昇圧試験を負荷し、平均動脈圧、心拍数の応答の推移を観察した<sup>3)</sup>。

対象を C6~C8 レベルでの外傷性頸髄損傷後完全四肢麻痺の男性 8 名と年齢を一致させた男性健常者 6 名とした。頸損者群の平均年齢は 41.5 歳、健常者群の平均年齢は 40.7 歳であった。

実験のプロトコルは、コントロール期として2分間の安静臥位の後、3分間0°Cの冷水に右足部を浸す寒冷昇圧試験を行い、その後3分間を回復期とした。この間、30秒ごとに動脈圧、心拍数、主観的痛みを数量化したボルグスケール、足部の皮膚温を測定した。

右足部の皮膚温の結果(図1)において、頸損者の場合は健常者と同様に、寒冷痛覚刺激中はコントロール期に比べて有意に皮膚温が低下しているが、このことは刺激中に両群間の皮膚温には有意差はなく同一の寒冷痛覚刺激が負荷されていることを示している。ボルグのスケールの結果(図1)では、試験中健常者は痛みを強く感じるのに対し、頸損者では経過中変化がなかった。このことから健常者と同じの寒冷痛覚情報が末梢より入力されるが、頸髄での傷害のためその情報が上位感覚中枢には達していないことを示している。

心拍数の変化率(図2)は、コントロール期の

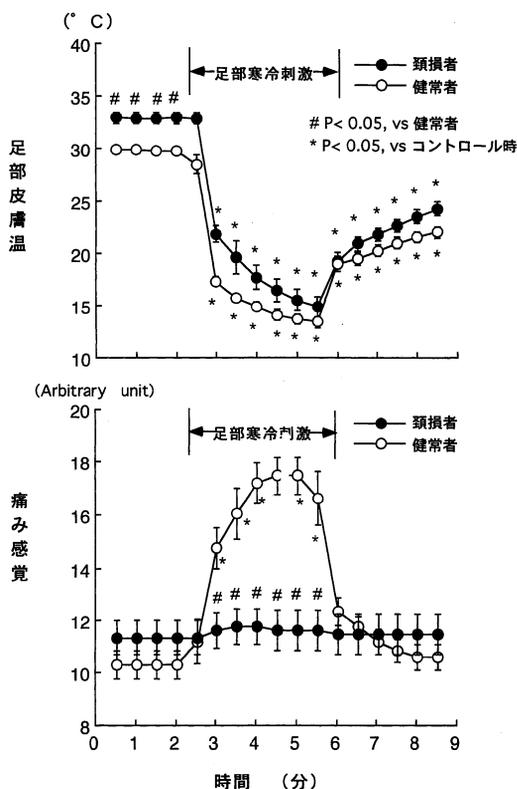


図1 寒冷昇圧試験負荷時の足部皮膚温とボルグのスケールによる痛みの感覚の経時的推移

両群の心拍数が異なるのでコントロール期からの変化率で示している。健常者の場合、寒冷昇圧試験開始後1分間で、心拍数が有意に上昇したが、頸損者では経過を通して心拍数にほとんど変化がみられなかった。このことから寒冷昇圧時の心拍数の上昇には頸髄より上位の中樞が関与していることが示唆された。

平均動脈圧の安静時からの変化率(図3)は、健常者は寒冷昇圧試験中、コントロール期に比べて有意に上昇しているが、回復期になると速やかに

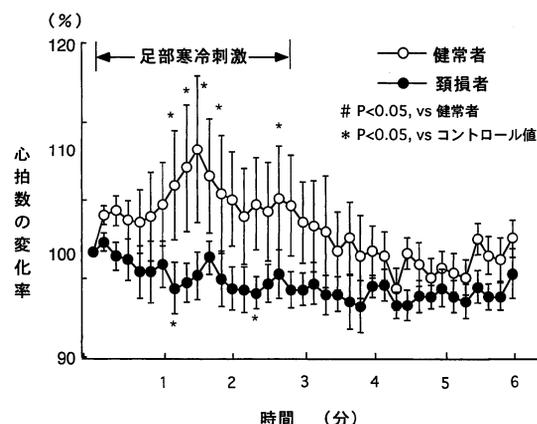


図2 寒冷昇圧試験負荷時の心拍数の変化率の経時的推移

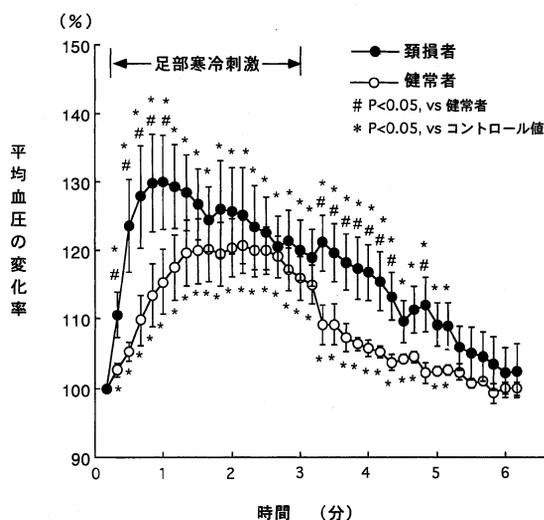


図3 寒冷昇圧試験負荷時の平均血圧の変化率の経時的推移

に、もとのレベルに戻っている。しかしながら頸損者では寒冷刺激開始後1分間は頸損者のほうが健常者に比べて有意な平均動脈圧の上昇をみた。同一の寒冷刺激に対して痛み刺激を感じないはずの頸損者において特に負荷後最初の1分間の平均動脈圧上昇は健常者よりも高いことがわかった。

この研究は痛み刺激の負荷前、負荷中、負荷後の心拍数や動脈圧の変化を経時的に追ったものであるが、同一刺激に対し、頸損者において健常者より動脈圧が過敏に反応し昇圧反応を示した。原因として頸髄の傷害により上位中枢からの抑制性のコントロールがなくなること、また頸髄レベルでの障害により麻痺域の動脈の交感神経受容体の感受性が亢進していることが考えられる。臨床的には、健常者にとっては大したことがないと思われる刺激でも有意な血圧上昇が惹起される可能性があることを示している。

### 静的運動負荷

リハビリ訓練の中で、静的運動は、筋力増強訓練としてよく利用される手法であるが、平均動脈圧を上昇させることが知られている<sup>4)</sup>。これは、大脳からの指令である central command と末梢の筋内受容器からの刺激が、延髄の循環調節中枢で統合され、自律神経を介して末梢血管や心臓へ伝わり全身の循環調節が行われた結果である。そこで筋内受容器からの刺激が、延髄の循環調節中枢へ伝わる経路で遮断されている頸損者の場合について検討した。すなわち、頸損者に対し静的運動を負荷しその循環応答を観察した<sup>5,6)</sup>。

対象をC6～C8レベルの男性完全四肢麻痺者7名(平均年齢41歳)と年齢を一致させた健常男性7名とした。受傷後経過年数は9～18年であった。

実験のプロトコールは、頸損者と健常者に対し、コントロールとして2分間の安静の後、最大筋力の35%での静的運動を2分間加え、その後4分間の回復期を通してその間の血圧および心拍数の変化を観察した。

心拍数の結果(図4)からは頸損者では運動中も有意な心拍数の変化を認めなかった。このこと

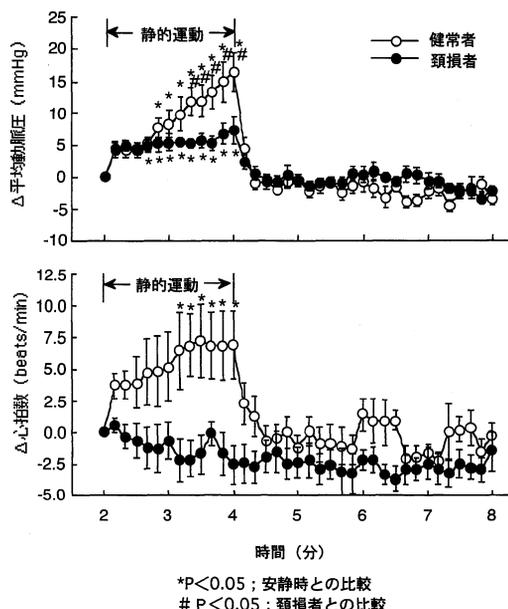


図4 静的運動負荷時の心拍数および平均動脈圧の増加量の経時的推移

から静的運動負荷時の心拍数の上昇にも頸髄より上位の中枢が関与していることが示唆された。

しかし平均動脈圧の安静時からの変化(図4)では健常者は静的運動負荷とともに徐々に上昇し、1分後にはコントロール期に比べて有意な上昇を示している。そして頸損者も1分後にはコントロール期に比べて有意な上昇を示すが、特に1分後以降は健常者ほど強い上昇は示さなかった。この研究から得られたもっとも重要な知見は、頸損者も弱いながらも静的運動中に平均動脈圧の上昇を認めたことであり、このことは、先に述べた痛み刺激による自律神経過緊張反射と同様に、頸損者において筋内受容器から抵抗血管に心血管中枢を介さない反射性に交感神経を賦活する経路が存在することを示している。

またこのケースでは寒冷昇圧試験の場合と異なり健常者に比べ頸損者の方が平均動脈圧の上がり小さいことがわかった。

### 動的運動負荷

車椅子ハーフマラソン中の頸損者ならびに脊損者の心拍数の推移をみると、頸損者は動的運動中

も心拍数は健常者、脊損者のようには上昇しない。これは、頸損者の場合心臓への交感神経経路が障害されているため交感神経の賦活による心拍数の上昇に限界があるからである<sup>7)</sup>。頸損者の場合、臨床運動後になかなか疲労が回復しないことをしばしば経験するが、これは頸損者の心拍数の上昇制限に関係していると考えられる。

健常者の場合は持久性運動後の回復期において、心拍数を上げて運動中の酸素負債を解消している。しかし心拍数の上昇制限がある頸損者が運動回復期の酸素負債の解消に対応できているかは不明である。そこで運動前、中、後の乳酸値の変化と心拍応答について観察し、健常者と比較検討した。

対象をC6残存の男性頸損者8名、年齢を一致させた健常男性5名とした。実験のプロトコールは頸損者、健常者に対し自転車ローラー上で車椅子駆動を行わせ、(5分間の安静後、各々2分間ずつ徐々に速度を上げていき、走行不可能になったところで中止)、運動後の回復期を5分とした。そして負荷中と回復期の心拍数、血中乳酸値を測定した。

その結果、回復期の心拍数は頸損者が2分半ほどで安静時のレベルに戻ったが、健常者では5分経過後も依然として安静時より高い値を示していた。また回復期の乳酸値は両群ともに有意な上昇を示した。頸損者の場合、交感神経調節障害により動的運動中も最高心拍数が105拍前後と低い値であったが、これは頸損者の心拍数の上昇が交感神経系の賦活よりも、副交感神経による心拍抑制の解除による影響を強く受けていることを示している。

さらに回復期では、乳酸値が高い状態のまま心拍数が運動前の値に戻ったが、ヒトの場合、運動後の酸素負債解消のための心拍数の上昇は交感神経に依存していると考えられ、この結果から、頸損者に動的運動負荷した場合は蓄積した乳酸を解消するために回復期となる安静期間を長めにとった方がよいと考えられる。

## 総頸動脈血流量

脊損者の場合も障害レベル以下の麻痺域の循環調節障害により、健常者とは、異なる循環動態を示すことが考えられる。現に中島らにより、脊損者においては脳血管障害の発症率が健常者の1.6倍であることが報告されている<sup>8)</sup>。

そこで、脊損者と健常者に対し、頸動脈ドップラーエコーを用いて頸動脈の血流量を測定することにより、脊損者の頸動脈の血流量低下の有無を検討した。対象は男性外傷性の下位胸髄完全損傷患者20名、40血管、年齢を一致させた男性健常者15名、30血管とした。障害レベルTh7~12であった。対象者の年齢やBMIに有意差はなかった。

被検者に対し、安静臥位での血圧および心拍数、さらに総頸動脈の血流量を測定し、健常者と比較した。

脊損者の安静時の収縮期、拡張期、平均血圧と心拍数は健常者と有意差はなかった。このことから総末梢血管抵抗は健常者と変わらないことが推察される。しかし総頸動脈の血流量は左右とも脊損者で有意に低下していた(図5)。

一般に体循環血流路の特徴として各器官や臓器への血流路が並列につながっている<sup>9)</sup>。この機構は効率的に血液需要にあわせて、各器官相互の血

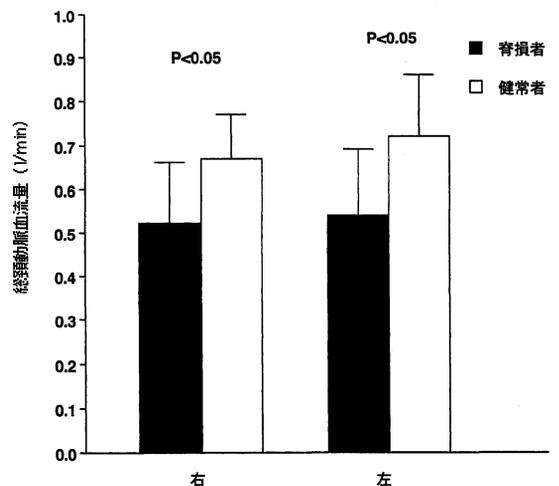


図5 頸損者における総頸動脈血流量

流分布を調節することができるので、ヒトの血液の各臓器への配分には都合のよいシステムである。ところが脊損者の場合、逆に麻痺域の血管収縮神経が障害されるため麻痺域の血管が拡張し同域に血流が盗血されることによる相対的な脳への血液再分配の障害が生じていると考えられる。脊損者に脳血管障害の発症率が高いのは、相対的な脳血流量の低下があり、血流変化に対する予備能力が低いことが考えられる。

## 褥 瘡

脊損者の褥瘡は自律神経障害の一つである血管運動神経障害と持続性の圧迫による虚血状態から局所の循環障害が起こり、皮膚が壊死する状態である。そこで、5名の脊損者についてレーザードップラー皮膚血流計を用いて麻痺部の微小循環圧を測定したところ、健常者に比べて、有意に微小循環圧は低い値を示した。このことより、脊損者の場合、健常者より、局所の虚血が起こりやすい状態にあることがわかった。

我々はこうした褥瘡の診断に、エコーを活用し役立ててきた。臨床経験から褥瘡は皮下から形成されることも多いと考えているからである。

脊損者の表面の褥瘡が小さくても、その深部には必ずその見た目の何倍もの大きさの褥瘡が潜んでいることをよく経験するが、その意味で褥瘡の

診断には皮下の状態把握は重要であり、侵襲性のないエコー検査は非常に有効であると考えている。

図6は特に何も所見を認めない座骨部のBモードエコー像である。座骨結節から皮下の間に異常構造物は特に認めず、筋層が豊かで大きな乱れも認めない。

図7は座骨部の表面に発赤を認めた被験者のエコー所見である。筋層が消失し、低エコー域が占拠したスペースが座骨結節の上に認められる。しかし滑液包炎などによってこのようにみえる場合もあるので、それらの鑑別も重要である。

褥瘡に対するエコー検査は、皮下の様子を非侵襲的に検査できるので、褥瘡予備軍を早期に検索できる可能性があるといえる。

## おわりに

以上述べてきた研究により、頸損、脊損者における循環調節障害のメカニズムの一端が明らかとなった。

頸損者の場合、寒冷昇圧試験や静的運動負荷に対しての平均動脈圧の反応が健常者に比べ強かったり、あるいは弱かったりする場合がある。脳血流量の再配分の障害などでは脳への血流量を最低限維持している。これらは失われた自律神経機能

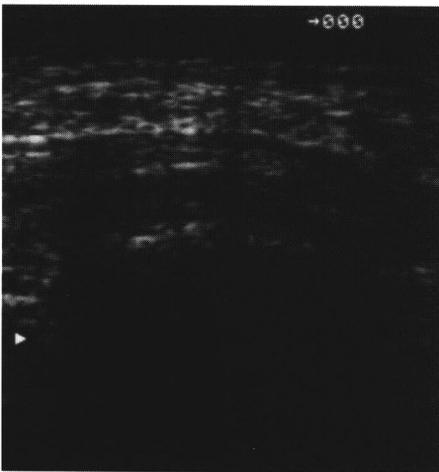


図6 座骨部エコー像（正常）

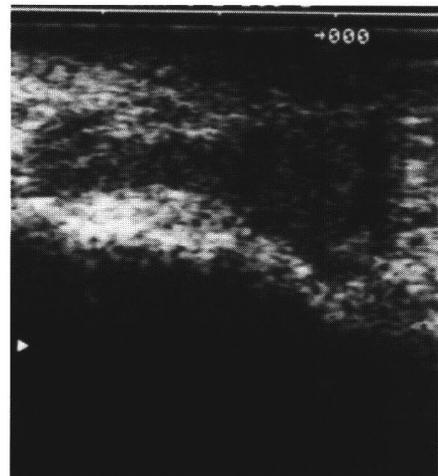


図7 座骨部エコー像（異常；座骨結節上に低エコー域がみられる）

をカバーし、調節系を再構築して、外界からの刺激に対して内部環境の恒常性を維持しようとする現れとも考えられる。

リハの役割として、こうした循環調節障害による内部環境の混乱に対して、順応性が速やかに行われるようにすることが大変重要である。将来仮にロボットの使用、人工筋肉などにより運動麻痺の問題がクリアできるようになっても、障害が残っている限り、障害者はその調節障害とともに生きていかなければならず、その意味で障害者の病態生理を探ることはそのリハや健康管理を預かる者として重要な問題であると考えられる。

第40回日本リハビリテーション医学会学術集会のパネルディスカッションの内容について解説した。この機会を与えていただいた眞野行生会長、座長の安藤徳彦教授、田島文博教授に感謝いたします。

## 文 献

- 1) Menkes MS, Matthew KA, Krantz DS, Lundberg V, Mead LA, Qaqish B, et al: Cardiovascular reactivity to the cold pressor test as a predictor of hypertension. *Hypertension* 1989; **14**: 524-530
- 2) Wood DL, Sheps SG, Elveback LR, Schirger A: Cold pressor test as a predictor of hypertension. *Hypertension* 1984; **6**: 301-306
- 3) Mizushima T, Tajima F, Umezu Y, Furusawa K, Ogata H: Cardiovascular and endocrine responses during cold pressor test in subjects with cervical spinal cord injuries. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; **84**: 112-118
- 4) Mitchell JH, Wildenthal K: Static (isometric) exercise and the heart: physiological and clinical considerations. *Annu Rev Med* 1974; **25**: 369-381
- 5) Yamamoto M, Tajima F, Okawa H, Mizushima T, Umezu Y, Ogata H: Static exercise-induced increase in blood pressure in individuals with cervical spinal cord injuries. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; **80**: 288-293
- 6) 山本 満, 緒方 甫, 田島文博: 運動と循環応答. 総合リハ 1999; **27**: 719-728
- 7) Rower LB: *Human Circulation: Regulation during Physical Stress*. Oxford University Press, New York, 1986; p 227
- 8) Nakajima A, Honda S: Physical and social condition of rehabilitated spinal cord injury patients in Japan: a long-term review. *Paraplegia* 1988; **26**: 165-176
- 9) Ganong WF: *Cardiovascular Regulatory Mechanism*. The McGraw-Hill Companies, New York, 2001

## 痙縮に対する埋め込みバクロフェン治療 (ITB)

総合せき損センター整形外科/リハビリテーション科

植田 尊善, 大田 秀樹  
河野 修, 椎野 達

## はじめに

脊髄損傷、脊髄障害において痙縮はよく見られるが、高度な痙縮に至るとQOL (quality of life) を低下させる。バクロフェン (baclofen) は中枢神経系の抑制性伝達物質であるγ-アミノ酪酸 (GABA) の誘導体であり、GABA-B受容体に作用し、GABAと同様な抑制作用を発現する。経口投与、静注では脳血液関門を通過しにくく効果は少ないが、髄腔内に投与すると、微量で痙縮が著明に軽減することが明らかになった (Penn, 1984年)。我々は1989年に50μの腰椎穿刺クモ膜内投与を行い、痙縮の劇的な軽減を経験し15例の結果を報告した。しかし、1回投与ではその効果は24~36時間で完全に消失した。一方、埋め込みポンプによる持続的バクロフェン投与の治療が米国でなされ、1992年に承認された (図1, 図2)。本邦においても2002年より埋め込みバクロフェン治療 (ITB) の治療が開始され、当院も1治療施設として、これまで6例を対象に治療を行った。その結果を報告する。

## 対象と方法

全例男性で年齢は36~58歳であった。疾患は頸髄損傷4例、胸髄部血行障害2例であった。痙縮発生後1年以上経過し、痙縮程度はAshworth評価法 (表1) で3点以上である。まず50μを腰椎穿刺から1回試験投与し、その効果を見てポンプ埋め込みを行うが、埋め込みに至ったのは6例中3例であった。痙縮の評価はAshworth評価法を用い、股関節: 内転・外転・屈曲・伸展、膝関節: 屈曲・伸展、足関節: 屈曲・伸展の8動