Brain-Machine Interface を併用した上肢機能訓練が回復期脳卒中片麻痺症例の手指運動機能に及ぼす効果について -ヒストリカルコントロール研究-

髙橋 良輔[1,2†]，荒 洋輔[2,3]，安部 千秋[1,2]，戎 駿介[1,2]，
阿部 正之[2,3]，林 正彬[4]，廣瀬 遼太郎[4]，白坂 智英[5]

[1]社会医療法人北斗　十勝リハビリテーションセンター　リハビリテーション部　理学療法科
[2]社会医療法人北斗　十勝リハビリテーションセンター　先進リハビリテーション推進室
[3]社会医療法人北斗　十勝リハビリテーションセンター　リハビリテーション部　作業療法科
[4]株式会社 LIFESCAPES　事業戦略部
[5]社会医療法人北斗　十勝リハビリテーションセンター　診療部　リハビリテーション科

要旨【目的】先行研究では慢性期脳卒中症例に対して，Brain-Machine Interface（BMI）を併用した上肢機能訓練を 10 日間行うことで手指機能が改善した．本研究では，回復期脳卒中症例における BMI 併用訓練の効果を明らかにするために，ヒストリカルコントロール（BMI 導入前）と比較検討する．【方法】BMI 群の対象は，回復期病棟に入棟した脳卒中症例のうち BMI 訓練を実施した 13 名とした．一方でコントロール群（CON 群）の対象は，BMI 導入前に退院した症例のうち，年齢・発症日からの経過日数・pre 評価の Fugl-Meyer Assessment（FMA）上肢運動項目をマッチングさせた 13 名とした．介入として，BMI 群は BMI 装置を用いた運動イメージ訓練（BMI 訓練）を 1 日 40 分，2 週間で 10 日間実施した．BMI 訓練後は BMI 導入前から実施していた訓練（神経筋電気刺激や筋電駆動型電気刺激を併用した上肢機能訓練）をさらに 2 週間実施した．BMI 群の評価項目は FMA とし，pre 評価（介入前日）と post 評価（pre 評価から 30 日後）の 2 回実施した．CON 群は 30 日間隔の定期評価から FMA 結果を用いた．統計処理として反復測定二元配置分散分析を行った．交互作用があった場合，事後検定として時間要因に対応のある t 検定を用いた．有意水準は 5 %とした．【結果】BMI 期間終了時点で 10 / 13 名（76.9 %）が EMG-NMES 装置を併用した上肢機能訓練に移行した．FMA 手指項目は BMI 群で pre 評価: 0.92±0.83 / post 評価: 2.77±2.19，CON 群で pre: 0.92±0.83 / post: 1.46±1.39 となり，有意な交互作用があった（$p = 0.025$）．事後検定の結果，BMI 群のみ pre 評価と比較して post 評価が有意に増加した（BMI 群：$p = 0.001$，CON 群：$p = 0.110$）．【考察】回復期脳卒中症例に対する BMI を併用した上肢機能訓練は，1 ヶ月後の手指運動機能を改善させることが示唆された．

キーワード：脳卒中，回復期，上肢運動機能，Brain-Machine Interface，神経筋電気刺激

1. はじめに

脳卒中後の後遺症として，上肢機能障害は一般的な障害の 1 つである．脳卒中治療ガイドラインでは亜急性期以降の上肢機能障害に対して，ロボット療法や神経筋電気刺激 (neuromuscular electrical stimulation: NMES)，課題指向型アプローチ (task-oriented approach: TOA) など様々な訓練方法が推奨されている [1]．さらに，脳波初見などに基づいてフィードバックする Brain-Machine Interface (BMI) を応用した訓練もガイドラインの推奨項目に挙げられており [1]，従来の上肢機能訓練に追加することで Fugl-Meyer Assessment scale (FMA) 上肢項目が改善すると，メタアナリシスにより報告されている [2]．BMI は上肢の運動イメージ中に増加する感覚運動皮質活動を検出し，神経筋電気刺激と電動装具を駆動させることで上肢運動を行う [3,4]．このような BMI の作用により，明瞭な筋活動や随意運動が困難な脳卒中後の症例にも応用できる可能性がある．

Liu ら [5] は脳卒中後の上肢治療戦略として，手指伸展運動時に手指伸筋から筋活動の検出が困難な場合には BMI 訓練やロボット療法を行い，筋活動が検出された場合には筋電制御型電気刺激 (electromyogram-controlled NMES:

† Corresponding Author：髙橋良輔
e-mail: pt-takahashi.r@hokuto7.or.jp

EMG-NMES) を併用した上肢機能訓練に移行することを提案した．Kawakami ら [3] は手指自動伸展運動が困難な慢性期脳卒中片麻痺症例に対して，BMI 訓練を 2 週間で 10 日間を行った．その結果，総指伸筋（extensor digitorum communis: EDC）から筋活動が確認され，EMG-NMES を併用した上肢機能訓練に移行することが可能となった．そして，訓練移行後には FMA の手指運動機能が増加し，FMA 上肢運動合計は minimal clinically important difference を超える改善を示した [3]．以上より，手指運動麻痺を呈した慢性期脳卒中片麻痺症例に対して，BMI 訓練を含めることは，手指を含む上肢運動機能の改善に効果的な可能性がある．

そこで我々は，回復期脳卒中片麻痺症例に BMI 訓練を併用し，その後に上肢機能訓練を EMG-NMES などに移行させることで，手指を含む上肢運動機能改善に良い影響を与える可能性があると考えた．当院では脳卒中症例に対して，30 日毎に上肢運動機能評価を実施している．そのため，10 日間の BMI 訓練を併用した症例における 30 日間の上肢運動機能変化と，BMI 導入前の定期評価における 30 日間の上肢運動機能変化を比較することが可能である．本研究の目的は，BMI 併用訓練を行った回復期脳卒中片麻痺症例における 30 日間の上運動機能変化を，ヒストリカルコントロール（BMI 導入前）の上肢機能変化と比較することで，BMI 併用訓練効果を検証することである．

2. 方法

2.1 研究デザイン

本研究は非ランダム化比較試験で，対照群にはヒストリカルコントロールを用いた．

2.2 対象者

脳卒中後の片麻痺症例 26 名を対象とした．13 名は BMI を併用した症例（BMI 群）とし，残りの 13 名は BMI 導入前に退院した症例（Control 群；以下，CON 群）とした．

BMI 群の採択基準は以下の通りである：(i) 2023 年 9 月以降に入院した者；(ii) 脳卒中（くも膜下出血を除く）により片麻痺を呈した者；(iii) FMA 上肢運動合計が 30 点未満の者；(iv) 手指伸展が随意的に困難，もしくは手指伸展可能であるが僅かしか動かない方（stroke impairment assessment set [6] の遠位項目 0，1A，1B）；(v) 18 歳以上者．一方で，除外基準は以下の通りである：(i)研究の目的と課題を理解できない者；(ii)悪性腫瘍など重篤な疾病を有する者；(iii) ペースメーカーもしくは埋め込み型除細動器を使用している者；(iv) 発症からの期間が 180 日以上の者；(v) 研究参加前に，ボツリヌス療法などの上肢麻痺に対する特別な治療を受けた者．

CON 群の採択基準は以下の通りである：(i) 2021 年 4 月から 2023 年 9 月までに退院した者；(ii) 脳卒中（くも膜下出血を除く）により片麻痺を呈した者；(iii) 発症日から「30・60 日目」もしくは「60・90 日目」の組み合わせの pre 評価で，FMA 上肢運動合計が 30 点未満かつ FMA 手指項目が 3 点以下の者．上記採択基準を満たした 93 名のうち，図 1 の通りに除外して残った 69 名から，13 名を無作為に抽出した．ヒストリカルデータの解析にあたっては，Pocock の基準 [7] を参照し妥当性を検討した．

本研究はヘルシンキ宣言を遵守し，当法人の倫理審査委員会にて承認を得て実施した（承認番号第 2024-1135-R1 号）．BMI 群の対象者は書面にて研究目的と内容を説明し，研究参加の同意を得て実施した．CON 群はオプトアウトを当法人のホームページ等に掲示し，研究参加拒否の申し出があった対象者は解析から除外した．

2.3 介入方法

(1) 介入概要

BMI 群は最初に 2 週間で 10 日間の BMI 訓練を実施した（BMI 期間）．そして，BMI 期間後は BMI 導入前（CON 群の期間）から行っている従来の上肢機能訓練を実施した．BMI 群と CON 群ともに，1 日の上肢機能訓練（作業療法）の時間は 40-60 分間実施した．

(2) BMI 期間（1-2 週目）

BMI 訓練は週 5 回の頻度で 2 週間実施した．1 回の訓練時間は約 40 分間（40-50 回）とし，BMI 装置を用いた運動イメージ訓練を行った．BMI 装置には「LIFESCAPES 機能訓練用 / 医療用 BMI 装置（手指タイプ）」（CN-SS100FR / CN-SS100, 株式会社 LIFESCAPES, 東京, 日本）を用いた．ここでは，脳波所見によるフィードバックとして，麻痺側手指への NMES と，麻痺側手指に装着した電動装具による他動伸展運動を実施した．BMI 装置の脳波電極は国際 10-20 法に基づく C3/C4 位置と C3/C4 から 20mm 耳珠側に貼付し，アース電極とリファレンス電極は左右の乳様突起に貼付した．脳波電極のインピーダンスは訓練中を通じて 30kΩ 以下になることを確認した．フィードバックに使用した NMES の電極は EDC に貼付し，刺激強度は運動閾値の約 0.9 倍とした．電動装具による他動運動の範囲は，電動装置駆動時に疼痛が生じない範囲における最大屈曲-伸展とした．BMI 訓練は安静 5 秒間と手指伸展運動イメージ 5 秒間を 1 試技として実施した．安静中の Sensorimotor Rhythm (SMR) に対して運動イメージ中の Event-Related Desynchronization (ERD) 強度が閾値を超えると，NMES や電動装具によるフィードバックが行われた．フィードバックの閾値は，BMI 装置により 10 試技分の安静時および運動イメージ中の脳波データから α 帯 (8-13 Hz) と β 帯 (14-30 Hz) それぞれで自動算出された．運動イメージ中に α 帯もしくは β 帯の ERD 強度が閾値を超えると NMES を行い，1 秒以上持続してその閾値を超えると電動装具が駆動された．BMI 訓練中は適宜疲労感を確認して休憩をとった．

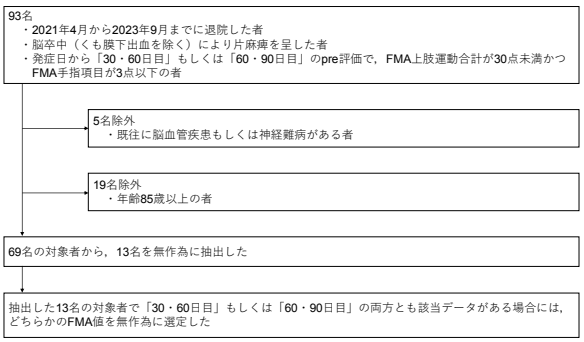

図 1　Control 群の対象者と FMA 値の抽出手順

採択基準を満たした対象者から除外して残った 69 名のうち，13 名を無作為に抽出した．解析に使用する FMA 値は，対象者の発症日から「30・60 日目」もしくは，「60・90 日目」の組み合わせの FMA 値を採用して用いた．

(3)　BMI 期間後（3-4 週目）

BMI 期間後の上肢機能訓練においても，週 5 回の頻度で 2 週間実施した．1 回の訓練時間は 20-40 分間とし，訓練内容は BMI 導入前から行っている従来の上肢機能訓練を行った．先行研究 [5] を参考に，最初に EMG-NMES 装置が手指伸展運動時に EDC の筋活動を検知可能か確認した. 筋活動の検知が可能な場合には，EMG-NMES を併用した上肢機能訓練を行った．EMG-NMES 装置には IVES®（IVES+GD-611，OG Wellness 会社，東京，日本）を用いた．IVES® の設定は周波数 20Hz，パルス幅 50μsec（3 連パルス）の対称二相性波形で，パワーアシストモードを使用した．手指伸展運動時に IVES®の刺激強度が増加していることを確認し，対象者の機能に合わせて EMG-NMES 単独訓練もしくは課題指向型訓練との併用訓練を行った．

一方で，筋活動の検知が不可能な場合には，NMES や手指ロボットを用いた上肢機能訓練を行った．NMES 装置には電気刺激装置 NM-F1 (伊藤超短波株式会社, 埼玉, 日本) を用いて，EDC へ NMES を行った．NM-F1 の設定は周波数 50Hz，パルス幅 300μsec の対称波形を使用した．こちらも EMG-NMES と同様に，対象者の機能に合わせて NMES 単独訓練もしくは課題指向型訓練との併用訓練を行った．手指ロボットには AMADEO®（IR-T-10587，Tyromotion GmbH，グラーツ，オーストリア）を用いた．AMADEO® の設定には Force Control モードを使用して，手指屈曲と弛緩のコントロール訓練など対象者の機能に合わせて実施した．

2.4　評価項目

(1)　BMI訓練期間後のEMG-NMES移行状況

先行研究 [3] では，2 週間で 10 回の BMI 訓練を行うことで，EMG-NMES を併用した訓練に移行する症例が確認された．そこで本研究でも BMI 訓練期間終了時点で，EMG-NMES 装置を用いて手指伸展運動時に EDC から筋活動が検知されるかを確認した. 評価に使用した EMG-NMES 装置は介入と同様に IVES®を使用し，設定にはパワーアシストモードを用いた．EMG-NMES の電極は EDC に貼付した．筋電図感度は装置の最大値 10.0 とし，筋活動を検知した割合を BMI 群全員（全 13 名），pre 評価時点で随意的な手指伸展運動が困難な対象者（SIAS 遠位項目 0，1A：全 11 名），pre 評価時点で手指伸展自動運動が僅かに出現した対象者（SIAS 遠位項目 1B：全 2 名）ごとに算出した．

(2)　臨床評価

上肢運動機能の評価として FMA 上肢運動項目 [8] を用いた．これは肩/肘/前腕，手関節，手指，協調性/スピードの評価で構成されており，FMA 上肢運動項目の合計は 0-66 点の範囲である. BMI 群と CON 群ともに, FMA は 2 回(pre 評価，post 評価）計測した．BMI 群は pre 評価を BMI 開始前日に行い，post 評価は pre 評価から 30 日後に実施した．CON 群の FMA 値は発症から 30 日毎に計測している定期評価から FMA の計測結果を抽出した．抽出するデータは図 1 の通り，発症日から「30・60 日目」もしくは，「60・90 日目」のどちらかの組み合わせの FMA 値とした．それぞれの組み合わせで，早い評価日を pre 評価，遅い評価日を post 評価とした. 抽出した対象者が「30・60 日目」と「60・90 日目」の両方とも該当データがある場合には，どちらかを無作為に選定した．

(3)　BMI訓練による感覚運動野興奮性の変化

BMI 訓練による感覚運動野興奮性の変化を評価するために，BMI 訓練中の脳波データを用いて，ERD 強度の変化を算出した．損傷半球運動野直上の電極から得られた脳波信号に対して，1-70 Hz のバンドパスフィルタ，50 Hz のノッチフィルタを施した後，短時間フーリエ変換をおこなった（窓幅 1 秒間, 90 %オーバーラップ）. その後，α 帯（8-13 Hz）および β 帯（14-30 Hz）の中から，運動イメージ区間における最大 ERD 強度を示した 3 Hz 幅の周波数帯を関心周波数として個人ごとに選択し，各周波数帯における運動イメージ区間における ERD 強度を試技毎に算出した. 訓練日毎の ERD 強度は, 当該訓練日の全ての試技における ERD 強度の平均から得た．

2.5　統計学的解析

(1)　基本情報と pre 評価 FMA の群間差

BMI 群と CON 群の基本情報に偏りがないか確認するために，年齢・性別（男性/女性）・診断名（脳梗塞/脳出血）・麻痺側（左/右）・発症日から pre 評価日までの経過日数に対して群間比較をした．年齢と経過日数は対応のある t 検定を用いて統計解析を行った．性別・診断名・麻痺側は Fisher の正確確率検定を行った．また，pre 評価の上肢運動機能に対しても群間差の有無を確認した．そのために，pre 評価の FMA サブ項目（肩/肘/前腕，手関節，手指，協調性

表 1　BMI 群と CON 群の基本情報と pre 評価の上肢運動機能

	BMI群	CON群	p値
年齢（歳）	65.00±12.68	67.53±10.87	p = 0.589
性別（男性 / 女性）	3 / 10	6 / 7	p = 0.411
診断名（脳梗塞 / 脳出血）	8 / 5	8 / 5	p = 1.000
麻痺側（左 / 右）	6 / 7	4 / 9	p = 0.688
発症日からpre評価日までの経過日数（日）	54.85±38.22	53.08±13.16	p = 0.876
pre評価-FMA（点）			
肩 / 肘 / 前腕	8.00±7.07	8.23±5.09	p = 0.925
手関節	0.00±0.00	0.46±1.39	p = 0.243
手指	0.92±0.86	0.92±0.86	p = 1.000
協調性 / スピード	0.15±0.55	0.15±0.55	p = 1.000
上肢運動合計	9.08±7.52	9.77±6.47	p = 0.803

FMA: Fugl-Meyer Assessment scale

表 2　BMI 群と CON 群における上肢運動機能の変化

	pre評価	post評価	p値
FMA（点）			
肩 / 肘 / 前腕	BMI群 ：8.00±6.79 CON群：8.23±4.89	BMI群 ：13.77±10.00 CON群：10.08± 5.81	群要因 ：p = 0.534 時間要因 ：p < 0.001** 群要因×時間要因：p = 0.056
手関節	BMI群 ：0.00±0.00 CON群：0.46±1.34	BMI群 ：1.00±2.18 CON群：0.92±1.59	群要因 ：p = 0.707 時間要因 ：p = 0.049* 群要因×時間要因：p = 0.452
手指	BMI群 ：0.92±0.83 CON群：0.92±0.83	BMI群 ：2.77±2.19 CON群：1.46±1.39	群要因 ：p = 0.214 時間要因 ：p < 0.001** 群要因×時間要因：p = 0.025*
協調性 / スピード	BMI群 ：0.15±0.53 CON群：0.15±0.53	BMI群 ：0.38±1.08 CON群：0.15±0.53	群要因 ：p = 0.681 時間要因 ：p = 0.177 群要因×時間要因：p = 0.177
上肢運動合計	BMI群 ：9.08±7.22 CON群：9.77±6.22	BMI群 ：17.92±12.87 CON群：12.62± 8.01	群要因 ：p = 0.504 時間要因 ：p < 0.001** 群要因×時間要因：p = 0.033*

FMA: Fugl-Meyer Assessment scale; *: p < 0.05, **: p < 0.01

/スピード）と FMA 上肢運動合計に対して，それぞれ対応のある t 検定を行った．

(2)　BMI 群・CON 群の上肢運動機能変化

BMI 群と CON 群の上肢運動機能の変化を比較するために，FMA サブ項目と FMA 上肢運動合計に対して，それぞれ統計解析を行った．統計解析には，群（BMI 群，CON 群）と時間（pre 評価，post 評価）を要因とした二元配置反復測定分散分析を行った．交互作用を認めた場合には，群要因には対応のない t 検定を行い，時間要因には対応のある t 検定を事後検定として行った．

(3)　BMI 訓練による感覚運動野興奮性の変化

BMI 訓練による感覚運動野興奮性の変化を評価するために，訓練 1 日目と 10 日目の ERD 強度に対して，各周波数帯（α 帯，β 帯）で対応のある t 検定を行った．ただし，各周波数帯の訓練 1 日目もしくは 10 日目の ERD 強度に対して Sminorv-Grubbs 検定を行い，外れ値として認められた対象者のデータは，上記の解析から除外した．

全ての統計解析において，統計ソフト EZR (version 1.54) [9] を使用し，有意水準は 5 %とした．また，効果量は Hedges'g 解析を用いて算出し，0.2-0.5 を小，0.5-0.8 を中，

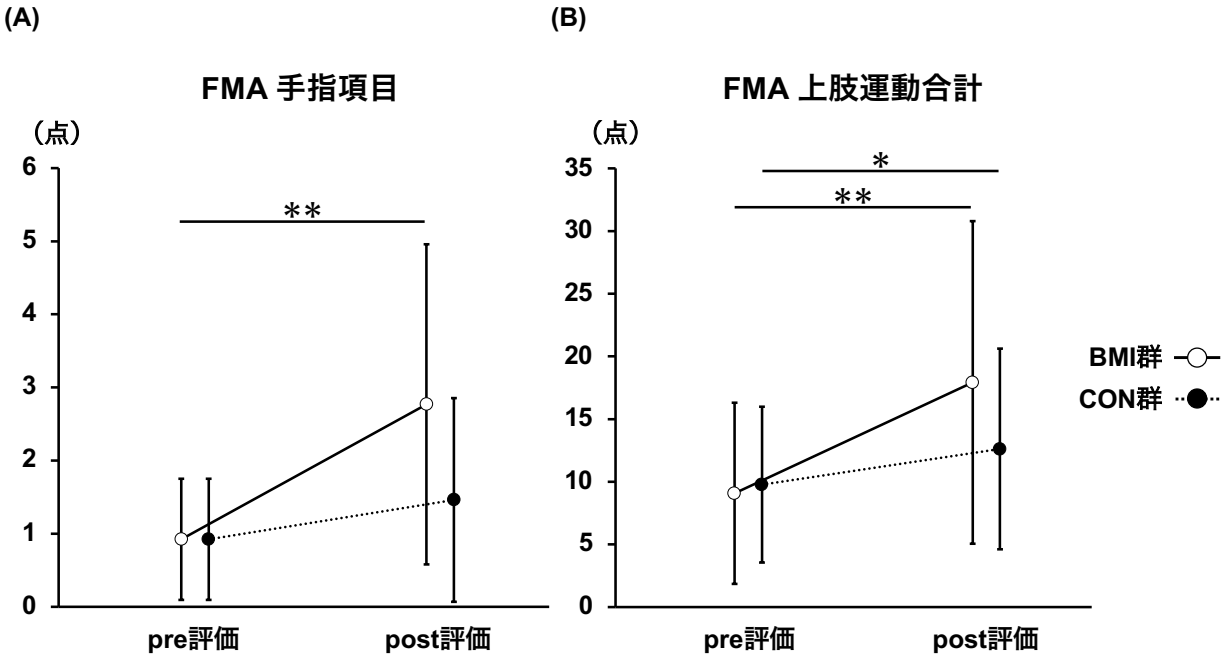

図2　手指運動機能と上肢運動機能の変化

BMI 群と CON 群における（A）FMA 手指項目と（B）FMA 上肢運動合計の変化を示す．白丸実線が BMI 群を表し，黒丸点線が CON 群を表す．*: $p < 0.05$，**: $p < 0.01$

表 3　BMI 群における各周波数帯の ERD 強度変化

	1日目 ERD強度	10日目 ERD強度	p値
関心周波数			
α 帯（ 8-13 Hz）	-13.64±16.83	-3.26±14.35	p = 0.149
β 帯（14-30 Hz）	-14.72±23.41	2.23±13.39	p = 0.032*

ERD: Event-Related Desynchronization; *: $p < 0.05$
1名外れ値として解析から除外

0.8 以上を大とした．BMI 群・CON 群の上肢運動機能変化について：有意な交互作用を認めた FMA 項目に対して，各群における時間要因の効果量を算出した．BMI 訓練による感覚運動野興奮性の変化については、各周波数帯で効果量を算出した．

3. 結果

3.1　基本情報と pre 評価 FMA の群間差

BMI群とCON群の基本情報とpre評価におけるFMAの値を表1に示す. 年齢, 発症日からpre評価日までの経過日数, pre評価のFMA値に対して，有意な群間差は認めなかった．また，群間における性別，診断名，麻痺側の人数についても，有意な差は確認されなかった．

3.2　BMI 訓練期間後の EMG-NMES 移行状況

BMI 訓練期間後の EMG-NMES 移行状況を下記に示す．BMI期間終了時点で全13名中10名 (76.9 %) がEMG-NMES装置を併用した上肢機能訓練に移行した．pre評価時点で随意的な手指伸展運動が困難な対象者11名では, 8名 (72.7 %) がEMG-NMES装置を併用した上肢機能訓練に移行した．一方で, pre評価時点で手指伸展自動運動が僅かに出現した対象者2名では，2名とも (100.0 %) EMG-NMES装置の併用訓練に移行した．

3.3　BMI 群・CON 群の上肢運動機能変化

BMI 群と CON 群における pre 評価と post 評価の FMA 値を表 2 に示す．FMA 手指項目と FMA 上肢運動合計のみ有意な交互作用を認めた．一方で，FMA 肩/肘/前腕項目と FMA 手関節項目は時間要因に主効果は認めたが, 交互作用は確認されなかった．

FMA 手指項目（図 2A）と FMA 上肢運動合計（図 2B）の結果を図 2 に示す．事後検定の結果，FMA 手指項目は

BMI 群のみ pre 評価と比較して post 評価で有意な増加を認めた（BMI 群：p = 0.001，CON 群：p = 0.110）．一方で，post 評価の FMA 手指項目の平均値は，BMI 群の方が CON 群よりも高値であったが，有意な群間差は認めなかった（p = 0.094）．各群の時間要因に関する効果量は，BMI 群で大きく，CON 群は小さかった（BMI 群：g = 1.14，CON 群：g = 0.48）．

FMA 上肢運動合計は BMI 群と CON 群ともに，pre 評価と比較して post 評価で有意な増加を認めた（BMI 群：p = 0.003，CON 群：p = 0.028）．また，post 評価の FMA 上肢運動合計の平均値は，CON 群より BMI 群が高かったが，有意な群間差は認めなかった（p = 0.237）．各群の時間要因に関する効果量は，BMI 群で大きく，CON 群は中等度だった（BMI 群：g = 1.03，CON 群：g = 0.69）．

3.4 BMI 訓練による感覚運動野興奮性の変化

対象者のうち 1 名において，10 日目の β 帯 ERD 強度が有意な外れ値として認められた（p < 0.001）．そのため，解析は 1 名除外した 12 名のデータで行った．BMI 群における各周波数帯の 1 日目と 10 日目の ERD 強度を表 3 に示す．β 帯 ERD 強度は 1 日目よりも 10 日目で有意に増加した．一方で，1 日目と 10 日目の α 帯 ERD 強度において有意な差は認めなかった．ERD 強度変化の効果量は α 帯で小さかったが，β 帯は大きかった（α 帯：g = 0.45，β 帯：g = 0.71）．

4. 考察

本研究では，回復期脳卒中片麻痺症例に対する BMI 訓練を併用した上肢機能訓練の効果を，BMI 装置導入前のヒストリカルデータと比較検討した．その結果，BMI 群のみ 30 日後の FMA 手指項目が上昇することが示唆された．さらに，CON 群の効果量と比較して BMI 群の効果量は大きく（CON 群：小，BMI 群：大），BMI 併用訓練が FMA 手指項目の改善に良い影響を与えた可能性がある．一方で，FMA 上肢運動合計は post 評価時点の群間差はなかったが，BMI 群と CON 群ともに 30 日後に増加することも示された．各群の効果量より，BMI 群は CON 群よりも FMA 上肢運動合計の改善に良い影響があった可能性がある（CON 群：中，BMI 群：大）．FMA 上肢運動合計の minimal detectable change (MDC) は 5.2 点と報告されており [10]，BMI 群の改善度は 8.84 点，CON 群の改善度は 2.85 点であり，BMI 群のみ MDC を超える改善があった．そのため，BMI 群のみ測定誤差を超える上肢運動機能の改善があったと考えられる．従って，手指運動麻痺を呈する回復期脳卒中片麻痺症例において，2 週間で 10 日間の BMI 訓練を併用することは，1 ヶ月後の手指運動機能を含む上肢運動機能の改善に良い効果があると考えられる．特に，BMI 訓練の併用は上肢運動機能の中でも，手指運動機能の改善に良い影響を与えると推察される．

本研究対象者の経過に該当する亜急性期脳卒中片麻痺症例への BMI 訓練効果を調査した先行研究によると，上肢運動機能に良い効果があることが複数報告されている [11-13]．Chen ら [13] は週 3 回の頻度で 4 週間実施した結果，FMA 上肢運動合計がコントロールよりも改善したと報告した．Wu ら [12] の報告では，週 5 回の頻度で 4 週間実施した結果，FMA 上肢運動合計や Action Research Arm Test (ARAT) など上肢運動機能に関する項目で改善が見られている．本研究では BMI 訓練の頻度は先行研究よりも少ないにも関わらず，先行研究と同様に BMI 群の上肢運動機能の改善を認めた．また，先行研究 [11-13] における対象者の BMI 訓練前 FMA 上肢運動合計は，18-31 点台であった．これは Woodbury ら [14] の報告を参考にすると，中等度から重度運動麻痺の対象者に該当する．本研究の BMI 訓練前 FMA 上肢運動合計は 9.08±7.22 点であることから，先行研究よりも重度な運動麻痺を呈した症例でも，BMI 訓練の効果がある可能性が示された．さらに，亜急性期の先行研究 [11-13] では FMA 上肢運動合計や ARAT など上肢運動全体の機能評価を評価項目としており，手指運動機能のみの評価はしていなかった．それに対して本研究では，亜急性期に相当する症例に対して，BMI 訓練を併用することが手指運動機能に良い効果与える可能性を示した．これらは本研究の新規性がある点だと考える．

BMI 群は Liu ら [5] の上肢治療戦略や Kawakami ら [3] の訓練方法を参考にして，2 週間の BMI 訓練期間後に EMG-NMES などを併用した上肢機能訓練に移行した．慢性期脳卒中片麻痺症例であるが，BMI 訓練後に手指伸筋群の筋活動を調査した研究が複数ある [3, 15]．Shindo ら [15] は 8 名中 4 名 (50.0 %) において，手指伸展自動運動時に手指伸筋群から筋活動が生じるようになったと報告した．また，Kawakami らは 29 名中 21 名 (72.4 %) で手指伸筋群から筋活動が生じるようになり，EMG-NMES を併用した上肢機能訓練に移行した [3]．本研究では全 13 名中 10 名 (76.9 %)，pre 評価時点で手指伸展が困難な症例に限定すると 11 名中 8 名 (72.7 %) が EMG-NMES を併用した上肢機能訓練に移行した．この結果は，Kawakami ら [3] の報告と近い EMG-NMES 移行率となった．そのため，重度な運動麻痺を呈する回復期脳卒中片麻痺症例においても，BMI 訓練を併用することで手指伸筋群を促通させ，EMG-NMES を併用した上肢機能訓練への移行に良い影響があった可能性がある．EMG-NMES のメタ解析によると，急性期/亜急性期では効果について議論が必要とされているが，EMG-NMES は慢性期脳卒中症例における上肢機能障害の改善に有効とされている [16]．また，慢性期脳卒中症例であるが BMI 訓練後の EMG-NMES を併用した上肢機能訓練により，FMA 手指項目や FMA 上肢運動合計が BMI 訓練後から更に改善した報告もある [3]．従って，本研究でも BMI 訓練は EMG-NMES 移行に良い影響を与え，BMI 群の対象者多くは EMG-NMES の訓練効果もあった可能性がある．このこ

とはBMI群の手指運動機能や上肢運動機能が改善した要因の1つかもしれない.

続いてBMI訓練中のEEG変化に着目すると, α波帯ERD強度に変化はなかったが, β波帯ERD強度は増加することが示唆され，中等度の効果量もみられた．先行研究によると，BMI訓練を反復して行うことで損傷半球のERD強度が増加し, このERD強度の変化は体性感覚運動野の脳血流変化と関連していることが報告されている[17]．また，頭皮脳波と機能的MRIの同時計測を行った研究によると, SMRのα帯は体性感覚野との相関範囲が広く，一方でβ帯は一次運動野との相関範囲が広かった[18]．さらにSMRのβ帯は随意運動中の筋電図との相関が高いことから，β帯は主として運動野に由来する成分であることが示唆されている[19]．また「BMIは大脳皮質一次運動野の活動強度に応じて電動装具や神経筋電気刺激を駆動することで，視覚や体性感覚を介したフィードバックを中枢神経系に与える．これにより, 皮質下構造, 大脳皮質非一次運動野, 一次運動野, 脊髄などに，さまざまな種類の可塑性や再運動学習を誘導すると考えられる.」[20] と牛場は報告している．本研究（BMI群12名）ではα帯ERDに変化はなかったが，β帯ERD強度が1日目よりも10日目で増加した．従って，本研究ではBMI訓練を反復することで，BMI訓練中の運動野の活動を増加させた可能性がある．これにより運動関連領域に可塑性が生じ，BMI訓練期間後に手指伸筋群からの筋活動発現に良い影響があったと考えられ, その結果, BMI群では一部症例においてBMI訓練期間後にEMG-NMESを併用した上肢機能訓練に移行できたと示唆される.

しかし，この研究にはいくつかの限界がある．BMI群とCON群における基本情報やpre評価FMAに統計学的な有意差はなかったが，交絡因子の影響があるかもしれない．この点は, CON群の選択においてなるべく多くのデータを用い，傾向スコアを用いた逆確率重み付けによる解析などを実施する必要がある．また，本研究は盲検化されていないため, 評価バイアスの影響を受ける可能性がある. また，BMI群は脳卒中治療ガイドライン[1]などを参考に，BMI訓練期間後の上肢機能訓練を選定していた．一方で，CON群の期間でも改訂前の脳卒中治療ガイドライン[21]などを参考に上肢機能訓練を実施していたが，それぞれの訓練量を統制するなどの厳格な規定はされていなかった．そのため，これが時間的バイアスとして影響を与えた可能性は否定できない．この点をさらに検証するためには，訓練内容を統制した前向き研究デザインで比較検討が可能である.

5. 結論

本研究では, 10日間のBMI訓練を併用したBMI群とBMI導入前のヒストリカルデータから抽出したCON群に対して，30日間のFMA変化を比較検討した．その結果，BMI群のみ30日後のFMA手指項目が有意に増加した．また，FMA上肢運動合計は両群で有意な改善が見られたが，BMI群の方が効果量は大きかった．本研究結果より，回復期脳卒中片麻痺症例に対してBMI訓練を併用することが，1ヶ月後の手指運動機能を含めた上肢運動機能に良い効果を与えることが明らかになった. 今後はBMI訓練による神経生理学な効果も調査し，BMI訓練を併用する効果を調査する必要がある.

6. Author Contribution

髙橋，阿部，白坂が本研究を企画・立案．髙橋，荒，安部，戎がデータ収集．髙橋，安部が統計解析．髙橋，荒，安部が結果の解釈を行い, 原稿を執筆した. 林と廣瀬はBMI訓練や脳波解析の手法に関してサポートした．著者全員が最終原稿を確認し，了承した.

7. Conflict of Interest

林, 廣瀬は本研究で使用したBMI機器の販売元企業に報酬を得て勤務している．林，廣瀬はBMI訓練の手法や脳波解析の手法に関する助言のみ実施し，本研究のデータ計測やデータ解析，統計処理には関与していない．また，株式会社LIFESCAPESから機器の授与なども実施していない．上記の点は倫理委員会に説明し，承認得ている．その他の著者において, 株式会社LIFESCAPESやその他企業との利益相反はない.

参考文献

1) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会: 上肢機能障害，脳卒中治療ガイドライン2021（改訂2023）．日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会（編），協和企画，東京，2023；pp. 266-267.
2) Kruse A, Suica Z, Taeymans J, Schuster-Amft C. Effect of brain-computer interface training based on non-invasive electroencephalography using motor imagery on functional recovery after stroke-a systematic review and meta-analysis. BMC Neurol. 2020; 20(1): 385.
3) Kawakami M, Fujiwara T, Ushiba J, Nishimoto A, Abe K, Honaga K, et al.: A new therapeutic application of brain-machine interface (BMI) training followed by hybrid assistive neuromuscular dynamic stimulation (HANDS) therapy for patients with severe hemiparetic stroke: A proof of concept study. Restor Neurol Neurosci. 2016; 34(5): 789-797.
4) Nishimoto A, Kawakami M, Fujiwara T, Hiramoto M, Honaga K, Abe K, et al.: Feasibility of task-specific brain-machine interface training for upper-extremity paralysis in patients with chronic hemiparetic stroke. J Rehabil Med. 2018; 50(1): 52-58.
5) Liu M, Fujiwara T, Shindo K, Kasashima Y, Otaka Y, et al.: Newer challenges to restore hemiparetic upper extremity after stroke: HANDS therapy and BMI neurorehabilitation.

Hong Kong Physiotherapy Journal. 2012; 30(2): 83-92.
6) Tuji T, Liu M, Sonoda S, Domen K, Chino N: The stroke impairment assessment set: its internal consistency and predictive validity. Arch Phys Med Rehabil. 2000; 81(7): 863-838.
7) Pocock SJ: The combination of randomized and historical controls in clinical trials. J Chronic Dis. 1976; 29(3): 175-188.
8) Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, Olsson S, Steglnd S: The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. Scand J Rehabil Med.1975; 7(1): 13-31.
9) Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. Bone Marrow Transplant. 2013; 48(3): 452-458.
10) Wagner JM, Rhodes JA, Patten C: Reproducibility and minimal detectable change of three-dimensional kinematic analysis of reaching tasks in people with hemiparesis after stroke. Phys Ther. 2008; 88(5): 652-663.
11) Pichiorri F, Morone G, Petti M, Toppoi J, Pisotta I, et al.: Brain-computer interface boosts motor imagery practice during stroke recovery. Ann Neurol. 2015; 77(5): 851-865.
12) Wu Q, Yue Z, Ge Y, Ma D, Yin H, et al.: Brain Functional Networks Study of Subacute Stroke Patients With Upper Limb Dysfunction After Comprehensive Rehabilitation Including BCI Training. Front Neurol. 2020; 10: 1419.
13) Chen S, Cao L, Shu X, Wang H, Ding L, et al.: Longitudinal Electroencephalography Analysis in Subacute Stroke Patients During Intervention of Brain-Computer Interface With Exoskeleton Feedback. Front Neurosci. 2020;14: 809.
14) Woodbury M, Velozo CA, Richards LG, Duncan PW: Rasch analysis staging methodology to classify upper extremity movement impairment after stroke. Arch Phys Med Rehabil. 2013; 94(8): 1527-1533.
15) Shindo K, Kawashima K, Ushiba J, Ota N, Ito M, et al.: Effects of neurofeedback training with an electroencephalogram-based brain-computer interface for hand paralysis in patients with chronic stroke: a preliminary case series study. J Rehabil Med. 2011; 43(10): 951-957.
16) Monte-Silva K, Piscitelli D, Norouzi-Gheidari N, Aureli Pique Batalla M, Archambault P, et al.: Electromyogram-Related Neuromuscular Electrical Stimulation for Restoring Wrist and Hand Movement in Poststroke Hemiplegia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neurorehabil Neural Repair. 2019; 33(2): 96-111.
17) Ono T, Tomita Y, Inose M, Ota T, Kimura A, et al.: Multimodal sensory feedback associated with motor attempts alters BOLD responses to paralyzed hand movement in chronic stroke patients. Brain Topogr. 2015; 28(2): 340-351.
18) Tsuchimoto S, Shibusawa S, Mizuguchi N, Kato K, Ebata H, et al.: Resting-State Fluctuations of EEG Sensorimotor Rhythm Reflect BOLD Activities in the Pericentral Areas: A Simultaneous EEG-fMRI Study. Front Hum Neurosci. 2017; 11: 356.
19) Ushiyama J, Ushiba J: Resonance between cortex and muscle: a determinant of motor precision?. Clin Neurophysiol. 2013; 124(1): 5-7.
20) 牛場潤一: 神経科学とリハビリテーション医学を接続する-BMI リハビリテーションを題材として-. Jpn J Rehabil Med. 2016; 53: 316-323.
21) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会: 上肢機能障害，脳卒中治療ガイドライン 2021．日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会（編），協和企画，東京，2021；pp. 266-267.

Effects of Upper-Extremity Functional Training with Brain-Machine Interface on Hand Motor Function in Patients with Subacute Stroke and Hemiplegia: A Historical Control Study

Ryosuke TAKAHASHI[1,2†], Yosuke ARA[2,3], Senshu ABE[1,2], Shunsuke EBISU[1,2]
Masayuki ABE[2,3], Masaaki HAYASHI[4], Ryotaro HIROSE[4], Tomohide SHIRASAKA[5]

[1] Physical Therapy Division, Department of Rehabilitation, Hokuto Social Medical Corporation Tokachi Rehabilitation Center
[2] Advanced Rehabilitation Office, Hokuto Social Medical Corporation Tokachi Rehabilitation Center
[3] Occupational Therapy Division, Department of Rehabilitation, Hokuto Social Medical Corporation Tokachi Rehabilitation Center
[4] Business Strategy Division, LIFESCAPES Inc.
[5] Rehabilitation Division, Department of Medical, Hokuto Social Medical Corporation Tokachi Rehabilitation Center

Abstract

In a previous study, hand function improved in patients with chronic stroke after 10 days of upper-extremity functional training using a Brain-Machine Interface (BMI). In this study, we compared BMI training effects with those of a historical control group (before BMI introduction) to assess its impact on patients with subacute stroke. The BMI group included 13 patients, while the control (CON) group comprised 13 patients discharged before BMI implementation, matched for age, time since onset, and pre-evaluation Fugl–Meyer Assessment (FMA) upper-limb motor scores. As an intervention, the BMI group performed BMI training for 10 sessions (40 minutes/day) over 2 weeks. In weeks 3–4, upper-extremity functional training was conducted using either an electromyogram-controlled neuromuscular electrical stimulation (EMG-NMES) device or an NMES device if EMG-NMES was unavailable (40 minutes/day, 10 sessions). Upper-extremity motor function was assessed using the FMA. The BMI group was evaluated at pre-evaluation (day before intervention) and post-evaluation (30 days after pre-evaluation). The CON group used FMA results from periodic evaluations at 30-day intervals. Statistical analysis included repeated-measures two-way analysis of variance. In the case of interactions, a paired t-test to the time factor was used as a post hoc test. The significance level was set at 5%. At the end of the BMI period, 10 of 13 patients (76.9%) transitioned to the EMG-NMES device. FMA hand scores in the pre- and post-evaluation groups were 0.92±0.83 and 2.77±2.19 for the BMI group and 0.92±0.83 and 1.46±1.39 for the CON group, respectively, with a significant interaction ($p = 0.025$). Post hoc analysis showed a significant increase only in the BMI group (BMI group: $p = 0.001$; CON group: $p = 0.110$). These results suggest that upper-extremity functional training combined with BMI improves hand motor function in patients with subacute stroke after 1 month.

Key Words

stroke, subacute, upper-extremity motor function, brain–machine interface, neuromuscular electrical stimulation