

Original Article in Japanese

Relationship between cerebral white matter fibers and upper limb function in patients with chronic subcortical stroke: A study on the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation and occupational therapy

Masanori MAEDA¹, Hitoshi MUTAI², Satoshi KATAI³

1. Department of Occupational Therapy, JA Nagano Koseiren Kekeyu-Misayama Rehabilitation Center Kekeyu Hospital
2. Department of Medical Sciences, Graduate School of Medicine, Shinshu University
3. Department of Neurology, JA Nagano Koseiren Kekeyu-Misayama Rehabilitation Center Kekeyu Hospital

Correspondence: Masanori MAEDA, OTR (kekeyuot@gmail.com), JA Nagano Koseiren Kekeyu-Misayama Rehabilitation Center Kekeyu Hospital, 1308, Kekeyuonsen, Ueda, Nagano 386-0396, Japan.

Japanese author names and title: 前田正憲, 務台均, 片井聡. 生活期皮質下脳卒中患者の上肢機能と脳白質線維の関係: 反復経頭蓋磁気刺激と作業療法実施前後での検討.

Abstract

One intervention for poststroke upper limb paralysis combines repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) with occupational therapy. Despite the effectiveness demonstrated by this combined therapy, limited research exists on the brain's white matter fibers associated with changes in object manipulation abilities and the use of paralyzed limbs in daily activities. We aimed to examine the white matter fibers associated with functionality and changes in everyday usage of the paralyzed upper limb before and after a 2-week combined rTMS and occupational therapy program in patients experiencing poststroke paralysis in the right upper limb during the chronic phase. We used the fractional anisotropy (FA) value from diffusion tensor imaging and calculated the FA ratio (rFA) by subtracting the FA value of the unaffected side from that of the affected side. This study assessed the correlation between changes in the Fugl-Meyer assessment for upper limb paralysis and subjective assessment of paralyzed hand use in daily life using the Motor Activity Log (MAL), considering both frequency of use (MAL-A) and quality of movement (MAL-Q), before and after the intervention. Additionally, the postintervention values were analyzed using whole-brain tract-based spatial statistics. Specifically, a positive correlation was observed between rFA in the superior longitudinal fasciculus 1 (SLF1), which is involved in spatial attention and object reaching, and the postintervention MAL-A values. This suggests that SLF1 rFA may serve as a predictor for postintervention MAL-A values, indicating its potential utility in evaluating the effectiveness of combined rTMS and occupational therapy.

Keywords: stroke, diffusion tensor imaging, repetitive transcranial magnetic stimulation, occupational therapy

Manuscript history: Received on 5 December 2023; Accepted on 9 April 2024.

J-STAGE advance published date: 9 July 2024.

Citation: Maeda M, Mutai H, Katai S. Relationship between cerebral white matter fibers and upper limb function in patients with chronic subcortical stroke: A study on the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation and occupational therapy. *J Rehabil Neurosci.* 2024; 24(JPN): 242101.

1 Introduction

脳卒中後の運動麻痺の改善はADL (activities of daily living) やQOL (quality of life) の向上のために重要である [1]. 脳卒中患者の運動機能の改善には、ロボット療法や constraint-induced movement therapy (CI療法) などがガイドライン [2,3] で奨励されている。また脳卒中治療ガイドライン 2021 において、行うことを考慮しても良い治療法 (推奨度 C) [4] として、反復性経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) がある。脳卒中の慢性期になると、非障害側運動野の過剰興奮により脳梁を介して障害側運動野が抑制され、麻痺側運動機能を悪化させる半球間抑制が起こる [5]. この半球間抑制を

改善するひとつの方法として rTMS が考えられ、1 Hz 前後の低頻度 rTMS を非障害側運動野に行うことで、その興奮を抑制し、障害側運動野が活動しやすくなるとされている [6]. このような背景をもとに、われわれは生活期の脳卒中患者に対し、rTMS と作業療法の併用療法に関する効果を示してきた [7].

運動麻痺の改善に対するリハビリテーションを行うために、効果の予後を予測した上で介入することは重要である。そして、上肢麻痺の予後を予測するために有用な方法として、拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging, DTI) を利用し、脳白質線維の損傷の程度を定量的に表す指標である fractional anisotropy (FA) を用いたものがある [8]. DTI 撮像において様々な印加軸の磁場をかけると、

その方向に応じて組織内の水分子の動く方向が変化する。神経線維などの水分子が一定方向に動きやすい部位では楕円体に、脳脊髄液などの水分子があらゆる方向に自由に動く部位では球形に近い形となる。FA 値は 0 から 1 の値をとり、楕円体の長軸方向への伸びである異方向性が大きい程 1 に近い値となる。FA 値の低下は脳卒中による神経障害の指標として用いられている。特に上肢麻痺の予後予測では、皮質脊髄路 (corticospinal tract, CST) が通過する内包後脚を関心領域 (region of interest, ROI) として設定し、損傷側の FA 値を非損傷側の FA 値で除した値が小さい程上肢麻痺の予後が不良とされており、予測精度も高いとされている [9]。同様に ROI を設定し FA 値の比を用いて急性期脳梗塞患者を対象とした報告 [10] では、発症初期の CST の FA 値の比が回復期リハビリテーション病棟退院時の上肢麻痺、上縦束 (superior longitudinal fasciculus, SLF) が機能的自立度評価表の認知項目と有意な相関があったとしている。脳卒中後のリハビリテーションを行っていく上で、上肢麻痺や麻痺手の使用に関する介入による変化や最終的な帰結について予測できることは有用である。その一助として臨床的な評価指標を用いた予測とともに、脳白質線維の損傷の程度を用いた麻痺の程度に関する予測 [11,12] はあるものの十分ではなく、生活の中での麻痺手の使用との関係性に関する報告はない。

一方、脳の側性化という観点では、左半球損傷患者は非障害側である左上肢の機能が生活の自立度と関係するが、右半球損傷患者では右上肢機能との関連がみられないとの報告 [13] があるなど、脳の損傷側によって違いがある可能性も考えられる。

そこで本研究では、脳卒中後の生活期に利き手である右上肢麻痺を呈し、上肢麻痺に対する rTMS と作業療法の併用療法を受ける目的で入院した患者を対象として、介入前に撮像した DTI を基にした FA 値を用いて、上肢麻痺や麻痺手の生活の中での使用について介入前後の変化量および介入後の値と相関がある脳の白質線維を探索的に調査することを目的とした。

2 Materials and Methods

2.1 Study design

後方視的観察研究を実施した。

2.2 Subjects

研究の対象者は、2012 年 8 月 1 日から 2017 年 7 月 31 日の間に rTMS と作業療法の併用療法の 2 週間入院プログラムを受ける目的で当院に入院した患者 15 名とした。適合基準は、1) 同意取得時において年齢が 20 歳以上、2) 手指の伸展が僅かでも良いので可能、3) 脳卒中発症から 1 年以上経過、4) 脳の損傷部位が皮質下およびテント上、5) 右上肢麻痺、6) 入浴を除く ADL が自立している、7) MRI にて DTI 作成のための画像が撮像された者、8) rTMS と作業療法の併用療法をはじめて受けた者とした。除外基準は、1) 重度の失語・失認・失行などの高次脳機能障害がある者、2) 関節リウマチなどの関節炎をともなう炎症性疾患がある者とした。なお併用療法の適応の可否については医師が判断し、高次脳機能障害の重症度の判断は問診などによって行われた。

2.3 Study methods

調査対象者の年齢、性別、病型、利き手、麻痺側、発症から介入開始までの年数といった基本属性や、Motor Activity Log (MAL), Fugl-Meyer Assessment (FMA) を診療記録より入手した。

2.4 MRI imaging conditions

介入開始前に DTI 画像が撮像された。MRI 撮像には 1.5 テスラ MRI 装置 (Siemens MAGNETOM Avanto, Siemens Healthcare, Germany) を用いた。撮像パラメーターは TE = 94 ms, TR = 6,400 ms, slice thickness = 3.5 mm, b value = 1,000 s/mm², motion-probing gradient orientation = 40 であった。

2.5 DTI Analysis

Yeh らの方法 [14] を参考として DSI-Studio (<http://dsi-studio.labsolver.org>) を用いた。データを DICOM 形式で取り込み、標準空間 (HCP1065) [14] で再構成し、算出されたスピン分布関数を DSI-Studio に内蔵されている共通のアトラス (HCP842_tractography) から局所的な線維方向でサンプリングし、局所的なコネクトームを推定した。

2.6 Assessment of upper limb function

2.6.1 MAL

MAL[15] は面接形式を構造化したものであり、14 項目の生活場面での麻痺側上肢の主観的な使用状況を評価する方法である。日常生活における麻痺側上肢の使用頻度 (MAL - Amount of use, MAL-A) は最低 0 点 (全く使用せず) から 5 点 (発症前と同様の使用頻度)、動作の質 (MAL - Quality of movement, MAL-Q) を最低 0 点 (全く使用せず) から 5 点 (発症前と同様の使いやすさ) で、麻痺手の使いやすさを主観的に評価してもらった。発症前から使用していなかった項目を除外した上で、各項目の平均値を代表値とした。

2.6.2 FMA

FMA は Brunnstrom らが報告した脳卒中後の運動麻痺の順次的な回復過程に基づいた脳卒中の疾患特異的な検査と報告されている [16]。上肢の動きに応じた 33 項目をそれぞれ 3 段階で評価し、満点は 66 点、最低点は 0 点であり、下位項目として A 肩-肘-前腕 (0-36 点)、B 手関節 (0-15 点)、C 手指 (0-21 点)、協調性・スピード (0-9 点) がある。FMA は脳卒中上肢麻痺の評価として広く用いられており、脳卒中治療ガイドライン 2021 でも推奨度 A[4] とされている。

2.7 rTMS and occupational therapy methods

入院期間は 14 日間であった。介入スケジュールとして、rTMS については、1 週目は入院日である月曜日を除く火曜日から金曜日、2 週目は月曜日から金曜日に午前・午後各 20 分間実施した。作業療法は rTMS がある日には午前と午後各 1 時間、土曜日と日曜日には 1 時間を基本として実施した。評価は入院日と退院日に行った。

rTMS の刺激部位は非損傷側大脳半球上で、非麻痺側上肢第一背側骨間筋の motor evoked potential が最も顕著

に誘発される部位とし、刺激強度は同筋の90%安静時運動閾値で、刺激頻度は1 Hzにて医師が実施した。

作業療法は、関節可動域訓練、上肢麻痺改善に向けた運動療法、物品操作練習、麻痺側上肢を使用して行う生活上の動作を中心に実際の物品などを使用した練習を実施した。

2.8 Statistical analysis

2.8.1 Comparison of upper extremity function during the evaluation period

Wilcoxon 符号順位検定を MAL-A, MAL-Q, FMA の介入前後のデータに対して行った。加えて、介入前後における効果量 r を算出した。

2.8.2 White matter fibers correlating with post-intervention values and amount of change in MAL and FMA due to combined rTMS and occupational therapy

介入前に撮像した DTI データを用いて、MAL-A, MAL-Q, FMA それぞれについて介入前と介入後の変化量および介入後の値と関係する白質線維を解析するために DSI-studio[17] を使用した。ROI は先行研究を参考に CST, SLF の 1 と 2 と 3, 下縦束 (inferior longitudinal fasciculus, ILF), 鉤状束 (uncinate fasciculus, UF) とした [10,18]。また FA 値の個人によるばらつきを抑えるために、先行研究 [9] と同様に損傷側 FA 値 / 非損傷側 FA 値 (FA ratio, rFA) を算出し、各 ROI の白質構造の変化を評価する指標として用いた。MAL-A, MAL-Q, FMA の介入前後の変化量および介入前、介入後の値と各線維の rFA 値および介入前の評価指標との相関分析では Spearman の順位相関係数を用いた。有意水準は 5%未満とし、多重比較として Bonferroni 補正を行った。

3 Results

3.1 Patient information

患者の基本情報を Table 1 に示す。発症後経過年数は平均 4.5 ± 3.6 年、男性 11 例、脳梗塞 9 例であった。上肢麻痺は重度 1 例、中等度 8 例、軽度 6 例であった。全例入浴以外の ADL が自立し、歩行は無杖歩行で 2 例が短下肢装具を使用していた。病院内の入浴は 2 例が介助であった。

3.2 Comparison of upper limb function before and after intervention

介入前後の MAL-A, MAL-Q, FMA それぞれの推移を Table 2 に示す。MAL-A の変化量が 0.53 ± 0.48 (2 群間比較の効果量 $r=0.75$, $p<0.01$)、MAL-Q の変化量が 0.52 ± 0.64 ($r=0.65$, $p<0.01$)、FMA の変化量が 4.47 ± 3.87 ($r=0.82$, $p<0.01$) といずれの評価においても有意な変化がみられた。

3.3 Correlation with change in MAL and FMA and post-intervention values

MAL-A と MAL-Q, FMA の介入前後の変化量と各白質線維および介入前の評価指標との相関について Table 3, Table 4 に示す。

Table 1: 介入開始時の対象者の基本属性

発症からの年数	年齢性別	病型/部位/麻痺側	MAL-A	MAL-Q	FMA
11.74	69/男	脳梗塞/放線冠/右	0.83	0.67	28
1.10	43/男	脳梗塞/放線冠/右	0.57	0.36	32
1.39	69/女	脳梗塞/放線冠/右	0.93	0.64	35
1.15	78/男	脳梗塞/放線冠/右	0.07	0.07	37
9.46	74/女	脳梗塞/放線冠/右	0.79	0.86	37
2.34	74/男	脳梗塞/放線冠/右	2.62	2.54	54
4.57	67/男	脳梗塞/放線冠/右	1.21	1.36	55
1.02	65/女	脳梗塞/放線冠/右	1.54	1.54	59
6.73	64/女	脳出血/視床/右	2.43	2.50	42
2.92	65/男	脳出血/視床/右	2.21	2.29	49
4.67	62/男	脳出血/視床/右	0.76	0.71	58
10.41	62/男	脳出血/視床/右	1.07	1.00	59
2.42	74/男	脳梗塞/視床/右	2.46	2.15	62
1.51	71/男	脳出血/被殻/右	0.23	0.23	19
6.10	50/男	脳出血/被殻/右	2.27	2.72	59

FMA, Fugl-Meyer Assessment; MAL-A, Motor activity log - Amount of use; MAL-Q, Motor activity log - Quality of movement.

Table 2: 各種評価指標の介入前後の結果 (M \pm SD)

	介入前	介入後
MAL-A	1.33 \pm 0.86	1.87 \pm 1.03
MAL-Q	1.32 \pm 0.91	1.85 \pm 0.99
FMA	45.67 \pm 13.65	50.13 \pm 12.25

M, mean; SD, standard deviation; MAL-A, Motor activity log - Amount of use; MAL-Q, Motor activity log - Quality of movement; FMA, Fugl-Meyer Assessment.

Table 3: 各種評価指標と rFA 値との相関

	CST	SLF1	SLF2	SLF3	ILF	UF
FMA						
変化量	-0.275	0.118	-0.607	-0.289	-0.087	-0.429
pre	0.743*	0.604	0.447	0.184	0.210	0.167
post	0.655	0.697	0.342	0.013	0.190	0.013
MAL-A						
変化量	-0.015	0.386	0.300	-0.243	-0.529	-0.461
pre	0.587	0.623	0.407	0.185	0.272	0.232
post	0.482	0.705*	0.400	-0.050	-0.003	-0.039
MAL-Q						
変化量	-0.035	0.150	0.443	-0.143	-0.625	-0.500
pre	0.536	0.650	0.171	0.105	0.334	0.157
post	0.472	0.695	0.482	0.046	-0.100	-0.096

CST, Corticospinal tract; SLF, Superior longitudinal fasciculus; ILF, Inferior longitudinal fasciculus; FMA, Fugl-Meyer assessment; MAL-A, Motor activity log - Amount of use; MAL-Q, Motor activity log - Quality of movement; rFA, Fractional anisotropy ratio; UF, Uncinate fasciculus; * $p<0.0033$.

Table 4: 入院時の各種評価指標と変化量・介入終了時との相関

	FMA pre	MAL-A pre	MAL-Q pre
FMA			
変化量	-0.484	-0.140	-0.121
post	0.903*	0.535	0.546
MAL-A			
変化量	0.360	0.109	0.062
post	0.678*	0.885*	0.842*
MAL-Q			
変化量	0.225	-0.108	-0.222
post	0.710*	0.829*	0.779*

FMA, Fugl-Meyer Assessment; MAL-A, Motor activity log - Amount of use; MAL-Q, Motor activity log - Quality of movement; * $p<0.0166$.

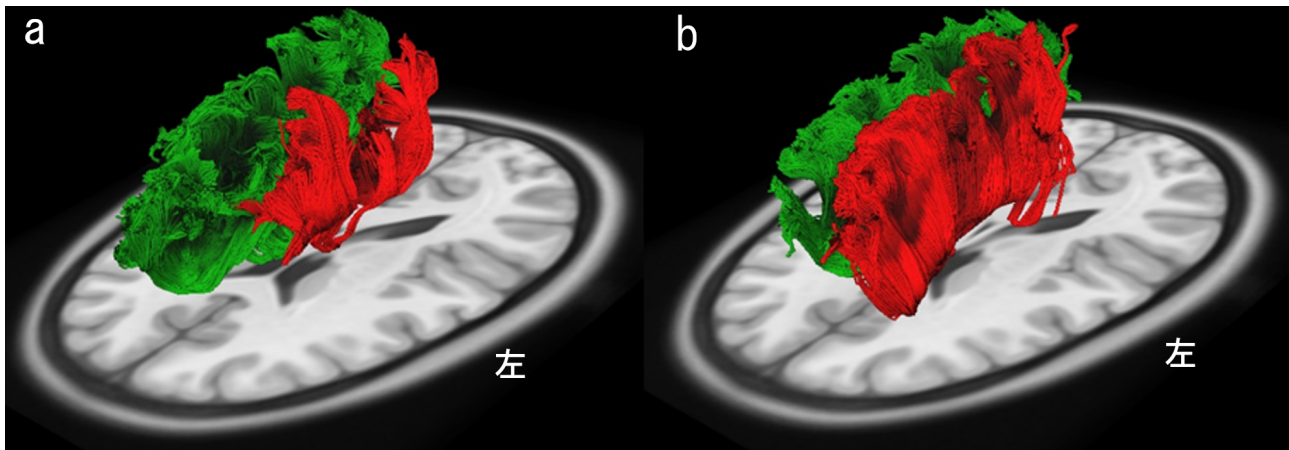


Figure 1: 介入後 MAL-A 低値例 (a, MAL-A 0.85, rFA 0.79) と高値例 (b, MAL-A 3.38, rFA 1.07)。

低値例では、描出された左 SLF1 の線維の体積が高値例の半分以下であった。SLF, Superior longitudinal fasciculus; 緑, 右 SLF1; 赤, 左 SLF1。

3.3.1 MAL-A

介入前後の変化量に関して、脳白質線維および介入前の評価指標と有意な相関があるものはなかった。介入後の値と有意な相関があったのは、SLF1 ($r=0.705$, $p<0.0033$) および介入前の FMA ($r=0.678$, $p<0.0166$)、MAL-A ($r=0.885$, $p<0.0166$)、MAL-Q ($r=0.842$, $p<0.0166$) であった。SLF1 に関して、介入後の MAL-A が低値であった症例と高値であった症例を Figure 1 に示す。

3.3.2 MAL-Q

介入前後の変化量に関して、脳白質線維および介入前の評価指標と有意な相関があるものはなかった。介入後の値と有意な相関があったのは、介入前の FMA ($r=0.710$, $p<0.0166$)、MAL-A ($r=0.829$, $p<0.0166$)、MAL-Q ($r=0.779$, $p<0.0166$) であった。

3.3.3 FMA

介入前後の変化量に関して、脳白質線維および介入前の評価指標と有意な相関があるものはなかった。介入後の値と有意な相関があったのは、介入前の FMA ($r=0.903$, $p<0.0166$) であった。

4 Discussion

本研究では、皮質下の脳卒中上肢麻痺患者に対して rTMS と作業療法の併用療法実施前後で、上肢麻痺や日常生活での麻痺手の使用頻度、および実施前に撮像した DTI 画像から算出した rFA との相関を調べることで、上肢麻痺や日常生活での麻痺手の使用と関係する脳白質線維を明らかにすることを目的とした。

SLF1 の rFA が介入後の MAL-A の値と正の相関がみられた。SLF は主として頭頂葉および前頭葉を前後に結ぶ大脳外側面から最も浅い領域を走行する連合線維群である [19]。その中でも SLF1 については、特にメンタルイメージとモーターシーケンスなどの空間関係の運動機能と関係が強いとされている [20]。また SLF と FMA の間に正の相関がみられたとの報告もある [21]。麻痺の程度は生活の中での使用とも密接な関係があり、このようなことから

SLF1 の rFA と介入後の MAL-A の間に正の相関がみられたと考えられる。

rTMS と作業療法の併用療法前後で機能的磁気共鳴画像を用いた研究 [22,23] によると、介入前後でより非損傷側から損傷側のブロードマンの 4 野と 6 野などの関連領域の活動がシフトしたことを報告している。MAL-A との関係では、特に変化量と介入前後の運動前野の laterality index との間に有意な正の相関がみられたとしている。SLF1 については、上頭頂小葉と背側運動前野を結ぶ線維のひとつ [19] であり、このようなことから SLF1 が関係している可能性がある。

本研究の結果では、介入後の MAL-A と最も相関が高かったのは介入前の MAL-A であったが、SLF1 の相関係数は介入前の FMA よりも大きく、介入後の MAL-A を予測する際に SLF1 の値を用いることは、少なくとも介入前の FMA を用いることと同程度に有用な可能性がある。

本研究の限界と今後の課題として、本研究は介入前の DTI データを基に、rTMS と作業療法の併用療法の介入前後の FMA、MAL の変化量および介入後の値と相関がある白質線維を探索した。しかし介入後の DTI データは用いておらず、白質線維の可塑的な変化については検討していないため、各種評価指標の変化と白質線維の因果関係は不明確である。また介入時の麻痺側上肢の運動量によっても変化量に違いがみられる可能性があるが、詳細な運動量を測定出来ていないことが課題である。そして本研究は介入前後について検討したが、それ以降のさらに長期的な結果も脳卒中患者にとって重要であり、今後も検討していくべき課題である。

5 Conclusion

本研究では、皮質下脳卒中による上肢麻痺患者を対象に、rTMS と作業療法の併用療法の実施前後での上肢麻痺の程度や日常生活における麻痺手の使用頻度、および併用療法前に撮像した DTI 画像から算出した rFA 値との相関を調査した。その結果、SLF1 の rFA 値と介入後の MAL-A との間に有意な相関が確認された。しかし、介入前と介入後の MAL-A スコア間の相関係数の方が高かったため、介入前に撮像した DTI 画像を用いて介入後の日常生活における麻痺側上肢の使用頻度を予測することには限界がある。しかし、日常生活での麻痺側上肢の使用頻度に関連する脳

白質線維を特定する上では、DTI 画像は一定の参考になる可能性が示された。今後の研究課題としては、白質線維の可塑性の変化や、長期的な結果との関連性についてさらに調査することが挙げられる。

Ethics Approval

本研究は当院倫理審査委員会の承認（承認番号 220009）を受け、「ヘルシンキ宣言」（2013 年）および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（厚生労働省）を遵守した。rTMS と作業療法の併用療法への参加に際して、担当医師より患者に書面、口頭にて説明し、包括的に論文などでの発表を含め同意を得た。

References

- Kelly KM, Borstad AL, Kline D, Gauthier LV. Improved quality of life following constraint-induced movement therapy is associated with gains in arm use, but not motor improvement. *Top Stroke Rehabil.* 2018; 25(7): 467–74.
- Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke.* 2016; 47(6): e98–169.
- Teasell R, Salbach NM, Foley N, Mountain A, Cameron JI, Jong A, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Rehabilitation, Recovery, and Community Participation following Stroke. *Int J Stroke.* 2020; 15(7): 763–88.
- 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会. 脳卒中治療ガイドライン 2021. 東京: 協和企画; 2021. p. 1024–32.
- Grefkes C, Nowak DA, Eickhoff SB, Dafotakis M, Kust J, Karbe H, et al. Cortical connectivity after subcortical stroke assessed with functional magnetic resonance imaging. *Ann Neurol.* 2008; 63(2): 236–46.
- 竹内直行, 出江紳一. 脳卒中後運動麻痺に対する非侵襲的脳刺激. *Jpn J Rehabil Med.* 2013; 50(9): 723–31.
- 前田正憲, 前川祐介, 戸谷祐美, 片井聡, 務台均. 慢性期脳卒中上肢麻痺患者に対する反復性経頭蓋磁気刺激と作業療法の効果に関連する要因: 介入 1 ヶ月後の上肢機能改善に関する検討. *作業療法.* 2021; 40(4): 415–23.
- Stinear C. Prediction of recovery of motor function after stroke. *Lancet Neurol.* 2010; 9(12): 1228–32.
- Coupar F, Pollock A, Rowe P, Weir C, Langhorne P. Predictors of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2012; 26(4): 291–313.
- Koyama T, Domen K. Diffusion Tensor Fractional Anisotropy in the Superior Longitudinal Fasciculus Correlates with Functional Independence Measure Cognition Scores in Patients with Cerebral Infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017; 26(8): 1704–11.
- Sterr A, Dean PJ, Szameitat AJ, Conforto AB, Shen S. Corticospinal tract integrity and lesion volume play different roles in chronic hemiparesis and its improvement through motor practice. *Neurorehabil Neural Repair.* 2014; 28(4): 335–43.
- Yamada N, Ueda R, Kakuda W, Momosaki R, Kondo T, Hada T, et al. Diffusion Tensor Imaging Evaluation of Neural Network Development in Patients Undergoing Therapeutic Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation following Stroke. *Neural Plast.* 2018; 2018: 3901016.
- Jayasinghe SAL, Good D, Wagstaff DA, Winstein C, Sainburg RL. Motor Deficits in the Ipsilesional Arm of Severely Paretic Stroke Survivors Correlate With Functional Independence in Left, but Not Right Hemisphere Damage. *Front Hum Neurosci.* 2020; 14: 599220.
- Yeh FC, Badre D, Verstynen T. Connectometry: A statistical approach harnessing the analytical potential of the local connectome. *Neuroimage.* 2016; 125: 162–71.
- 高橋香代子, 道免和久, 佐野恭子, 竹林崇, 蜂須賀研二, 木村哲彦. 新しい上肢運動機能評価法・日本語版 Motor Activity Log の信頼性と妥当性の検討. *作業療法.* 2009; 28(6): 628–36.
- Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, Olsson S, Stegling S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med.* 1975; 7(1): 13–31.
- Meola A, Yeh FC, Fellows-Mayle W, Weed J, Fern, Ez M, et al. Human Connectome-Based Tractographic Atlas of the Brainstem Connections and Surgical Approaches. *Neurosurgery.* 2016; 79(3): 437–55.
- 庵本直矢, 稲垣亜紀, 柏木晴子, 竹林崇, 花田恵介. 脳出血後における上肢麻痺の回復と白質の変化の関連性: 発症からの時期が異なる 2 症例による検討. *作業療法.* 2022; 41(1): 78–85.
- de Schotten MT, Dell'Acqua F, Valabregue R, Catani M. Monkey to human comparative anatomy of the frontal lobe association tracts. *Cortex.* 2012; 48(1): 82–96.
- 中田佳佑, 生野公貴, 森岡周, 河島則天. 半側空間無視の臨床所見および病態メカニズムとその評価. *保健医療学雑誌.* 2016; 7(2): 67–76.
- Domin M, Hordacre B, Hok P, Boyd LA, Conforto AB, Andrushko JW, et al. White Matter Integrity and Chronic Poststroke Upper Limb Function: An ENIGMA Stroke Recovery Analysis. *Stroke.* 2023; 54(9): 2438–41.
- Yamada N, Kakuda W, Senoo A, Kondo T, Mitani S, Shimizu M, et al. Functional cortical reorganization after low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation plus intensive occupational therapy for upper limb hemiparesis: evaluation by functional magnetic resonance imaging in poststroke patients. *Int J Stroke.* 2013; 8(6): 422–9.
- Katai S, Maeda M, Katsuyama S, Maruyama Y, Midorikawa M, Okushima T, et al. Cortical reorganization correlates with motor recovery after low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with occupational therapy in chronic subcortical stroke patients. *Neuroimage Rep.* 2023; 3(1): 100156.

Conflicts of Interest

本論文に関して開示すべき利益相反はない。

Copyright © 2024 Masanori MAEDA, OTR, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution, and reproduction in any medium are permitted, provided the original author(s) and source are credited in accordance with accepted academic practice.