

第14回 脳機能とリハビリテーション研究会 学術集会

とき：2008年4月29日
会場：タワーホール船堀
主催：脳機能とリハビリテーション研究会

プログラム

【教育講演】 10:05～12:15 司会 沼田 憲治（茨城県立医療大学）

サルモデルを用いた脳機能回復メカニズムの解明 - 分子から行動までの統合的理解に向けて -
肥後 範行（産業技術総合研究所 脳神経情報研究部門）

【定期総会】 12:20～12:50

【一般演題 基礎研究】 13:30～15:30 座長 村山 尊司（千葉リハビリテーションセンター）

- 1 NIRS による Rey's Auditory Verbal Learning Test の即時再生時における脳活動計測
武田 湖太郎（国際医療福祉大学病院 神経内科，科学技術振興機構 CREST）
- 2 手工芸活動の教示方法の違いにおける脳活動の様相の違い - 近赤外分光法（NIRS）による検討 -
藤岡 崇（鹿沼病院 リハビリテーション課）
- 3 股関節の肢位変化が下肢遠位筋を支配する脊髄運動ニューロンの興奮性に与える影響について
成田 知弘（広島大学大学院 総合科学研究科）
- 4 視覚で触覚が誘発される - ミラーボックスの研究と fMRI エビデンス -
高杉 潤（千葉県医療技術大学校 理学療法学科）

【一般演題 症例報告】 15:45～17:15 座長 高杉 潤（千葉県医療技術大学校）

- 5 ミラーセラピー後，非麻痺肢の触刺激に誘発されて麻痺肢に不随意運動が出現した脳卒中感覚脱失例
- 健常者 fMRI エビデンスによる神経学的背景の考察 -
沼田 憲治（茨城県立医療大学 理学療法学科）
- 6 視床上下外側部の白質に生じた出血後に thalamic astasia を呈した1例
阿部 浩明（広南病院 リハビリテーション科）
- 7 左前頭葉内側出血により視覚性反響言語を呈した1例
岩本 智佳（太田総合病院 整形外科リハビリテーション室）

サルモデルを用いた脳機能回復メカニズムの解明
- 分子から行動までの統合的理解に向けて -

肥後 範行

産業技術総合研究所 脳神経情報研究部門

脳卒中などにより脳に損傷を受け、神経細胞が死滅すると、その細胞は再生しない。それにもかかわらず、脳卒中患者は失われた機能に回復を示すことがある。脳機能回復が生じるメカニズムを明らかにすることで、より有効な機能回復法の開発に繋がると考えられる。モデル動物を用いた研究には、(1) 損傷領域の位置と大きさを厳密に設定できること、(2) 損傷後の状態(訓練の有無など)を変えた場合の効果を検証できること、(3) 解剖学や分子生物学などの侵襲的手法を用いてメカニズムに迫ることができること、など大きなメリットがある。私たちは人に近い体格と脳の機能を持ったサルをモデル動物として、脳機能回復メカニズムに関する研究を行っている。

第一次運動野は脊髄への主要な出力を担う脳領域であり、精密把握(つまみ動作)を含む手の巧緻動作に重要な役割を果たす。この分野に実験的脳損傷を作成したところ、損傷直後から反対側の手に麻痺が生じた。損傷後の訓練が機能回復におよぼす効果を検証するために、把握運動訓練を毎日1時間、週5日行うグループ(訓練群)と、運動訓練を行わないグループ(非訓練群)の間で、手指の運動機能の回復を比較した。その結果、訓練群では損傷後数週間の運動訓練期間を経て、手指の動きが見られるようになった。ただし、この時期には指の分離した動きが未熟であるため、人差し指の屈曲にともない親指の屈曲が生じ、精密把握を行うことは不可能であった。

その代わりに、人差し指の先端と親指の背側面で把持する代償的な把握が多く見られた。その後、さらに数週間の運動訓練を行ったのち、損傷前と同じ精密把握が見られるようになった。非訓練群でも手指の動きが見られるようになったが、指の分離運動は不十分であり、人差し指の先端と親指の背側面で把持する代償的な把握が多く見られた。非訓練群では代償的な把握が固定し、損傷後数ヶ月経過しても精密把握はほとんど見られなかった。以上の実験結果から、第一次運動野損傷後に積極的な把握運動訓練を行うことで、精密把握の回復が促進されることが示された。

精密把握が回復した背景として、失われた第一次運動野の機能を代償するような神経回路変化が、損傷されずに残された脳領域において生じたことが考えられる。最近、私たちは脳損傷後の回復過程において生じる神経回路変化を明らかにするために、脳活動イメージングや遺伝子発現解析の手法を用いた研究を行っている。これらの手法を用いた最近の研究結果から、第一次運動野の前方にある運動前野という領域において、機能的代償が生じている可能性を示す結果を得ている。すなわち、この領域で生じる機能的代償を促進することが、運動機能回復のための鍵となると考えられる。本講演では、私たちの研究のほかに、脳機能回復メカニズムに関する最近のトピックスを概説する予定である。

【一般演題 基礎研究】

1 NIRS による Rey's Auditory Verbal Learning Test の即時再生時における脳活動計測

武田 湖太郎^{1,2}, 宮崎朋美³, 平野大輔^{4,5},
加藤宏之^{1,2}, 橋本律夫^{1,2}

NIRS (near-infrared spectroscopy) は近年急速に利用が進んでいる非侵襲脳機能計測法であり, その非拘束性の高さから他の脳機能計測法に対して比較的自然的な姿勢で計測することが可能とされ, 臨床場面における脳活動計測が期待されている. 本研究では NIRS を用い, 言語性記憶検査の課題として臨床場面で用いられている Rey's Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) の課題中脳活動を評価した. 対象は右手利き健康成人 6 名であった. RAVLT は標的 15 単語を呈示された後, 記憶した単語を再生する課題であるが, アーチファクト混入防止のため顎台にて頭部を固定した状態で, 座位・机上筆記により課題を行った. 計測領域は, 前頭葉から側頭葉および後頭葉を計測領域としてカバーするため, 左右両側にそれぞれ 8 本の近赤外光照射 Probe と 8 本の検出 Probe を横 2 列に配置した(片側 15 チャンネル, 計測チャンネル間距離 1.25 cm). 標的 15 単語の 20 秒間口頭呈示 - 筆記再生 60 秒間 - 安静 30 秒を 1 ブロックとして, 同単語を用いて 5 ブロック (T1-T5) の即時再生を行い, 課題遂行中の酸素化ヘモグロビン (Oxy-Hb) と脱酸素化ヘモグロビン (Deoxy-Hb) の濃度変化を安静時 (課題前 10 秒間) と比較した. Broca 領域 (右側では Broca 相当領域) から側頭葉を含む広範囲で課題依存的な一過性の Oxy-Hb 濃度増加と Deoxy-Hb 濃度減少が計測された. T1-T5 の正答単語数において学習効果が得られるに従い, Oxy-Hb, Deoxy-Hb 濃度変化の振幅は徐々に減少した. この結果は, 学習効果が得られる事による脳内の記銘・再生方策の変化や, 神経活動の Effortless などを反映した結果であると考えられた. また, RAVLT は言語性記憶課題とされるが, RAVLT 即時再生時には左側の言語関連領域だけではなく, 右側の前頭葉・側頭葉が賦活すると考えられた.

1 国際医療福祉大学病院 神経内科

2 科学技術振興機構 CREST

3 国際医療福祉大学病院 リハビリテーション室

4 国際医療福祉大学 大学院 医療福祉学研究科

5 国際医療福祉リハビリテーションセンター なす療育園

2 手工芸活動の教示方法の違いにおける脳賦活の様相の違い - 近赤外分光法 (NIRS) による検討 -

藤岡 崇^{1,2}, 谷口敬道^{2,3}, 平野大輔^{2,4}, 武田湖太郎^{5,6},
杉原素子^{2,3}

精神科作業療法では, 手工芸活動を作業療法的手段として多く用いている. 本研究では, 手工芸活動の教示方法の違いにおける脳賦活の様相の違いを知ることを目的に, 近赤外分光法 (Near-infrared spectroscopy; NIRS) による脳機能計測を行った. 健康成人 8 名を対象に, 計測課題は麻紐編みの作り方の思考時とし, 試行錯誤課題と手ほどき課題の 2 条件での比較を行った. 前者は被験者に完成した麻紐編みの作品を見本として提示した時であり, 後者は前者の条件に加え作り方の手順を口頭で説明した. NIRS 計測は光トポグラフィ装置 ETG-4000 (日立メディコ) を用い, 近赤外光照射プローブと検出プローブを国際 10-20 法の Fp1 と Fp2 を覆うように 3 cm 間隔で格子状に前頭部に配置し, 13 チャンネルの同時計測を行った. 各々の条件において安静時 27 秒 思考時 15 秒の 3 回繰り返しと安静時 27 秒 実施時 30 秒を 1 施行とし, 5 施行繰り返した. 安静時は点滅光の注視とし, 思考時は見本の麻紐編みの作り方を考え, 実施時は見本と同じものを作ることにした. 試行錯誤課題では被験者全員が見本と同じものは作れず, 手ほどき課題では見本通りに作れた. 各課題の思考時に有意な酸素化ヘモグロビン濃度値の増加が認められたチャンネルを賦活したチャンネルとし, 各課題における賦活したチャンネル数を比較した. 手ほどき課題時は, 試行錯誤課題に比べて賦活したチャンネル数が有意に多く, 広範囲な脳賦活を認めた. 以上より, 手工芸活動の教示方法の違いは, 前頭葉の脳賦活に違いをもたらし, 対象者の症状に合わせた教示方法の検討の必要性が示唆された.

1 鹿沼病院 リハビリテーション課

2 国際医療福祉大学 大学院 医療福祉学研究科

3 国際医療福祉大学 保健医療学部 作業療法学科

4 国際医療福祉リハビリテーションセンター なす療育園

5 国際医療福祉大学病院 神経内科

6 科学技術振興機構 CREST

【一般演題 基礎研究】

3 股関節の肢位変化が下肢遠位筋を支配する脊髄運動ニューロンの興奮性に与える影響について

成田知弘¹, 船瀬広三¹, 梁 楠², 笠井達哉³

【目的】股関節の肢位変化と、ヒラメ筋 (SOL) H 反射との関係は、主に歩行との関連で研究されている。しかし股関節は球関節であり、屈曲・伸展以外の運動も可能である。本研究では、股関節の回旋方向の肢位変化が、SOL の脊髄運動ニューロン (MN) の興奮性に及ぼす影響について調べることを目的とする。

【対象と方法】健常成人 8 名 (22 ± 2.8 歳) を対象とした。被験者は安静臥位をとり、右下肢を膝関節屈曲 60°、足関節底屈 10° に下肢装具を用いて固定した。股関節の内旋中間位 (中間位)、外転・外旋した肢位 (外旋位 +、外旋位 ++)、内転・内旋した肢位 (内旋位 +、内旋位 ++) の肢位で SOL H 反射を誘発し、最大 M 波に対する最大 H 反射の比 (Hmax/Mmax) を比較した。併せて股関節周囲筋からの a 入力を増大させる目的で 100Hz の振動刺激を行い SOL H 反射への影響を比較した。また、シナプス前抑制の関与を調べる目的で、総腓骨神経を条件刺激し SOL H 反射の抑制量 (D1 抑制) を比較した。

【結果】中間位に比較して、内旋位 +、外旋位 + とともに Hmax/Mmax は低下した。さらに、股関節筋に他動的な伸張を加える ++ 条件では低下がより顕著となった。D1 抑制、振動刺激とも SOL H 反射を抑制したが、D1 抑制では、++ 条件でより抑制効果が強められる傾向が認められた。

【考察】股関節を回旋することで、末梢の SOL を支配する MN の興奮性を抑制することが示された。股関節周囲筋群からの筋感覚入力増大に伴う SOL MN へのシナプス前抑制の関与が示唆された。この結果は、痙性のコントロールに応用できるものと考えられる。

4 視覚で触覚が誘発される

- ミラーボックスの研究と fMRI エビデンス -

高杉 潤^{1,2}, 沼田憲治³, 村山尊司^{2,4}, 松澤大輔², 中澤 健², 清水栄司², 門間正彦³, 長島一啓¹, 濱田裕幸¹

ミラーボックス (以下 MB) を用いて、切断例や CRPS 例が健側肢の触刺激を観察しているとき、鏡に隠れた他方の罹患側肢にも体性感覚 (一種の synaesthesia; 共感覚) が誘発されることがいくつか報告されている。しかしこの現象は健常人で起こるのか明らかでなく、神経生理学的機序も明らかではない。本研究は健常人の MB における視覚-触覚の共感覚について、その有無と脳活動領域を明らかにすることを目的とする。

【MB 実験】対象は右利き健常者 21 名。課題は 2 条件 (条件 : MB に両手を入れ、触刺激される自身の鏡像手の観察、条件 : 鏡像手を他人の手に入れ替えてその触刺激の観察) を実施し、鏡の背後の手に生じた感覚の程度を visual analog scale (VAS) にて記録した。結果、19 名で両条件のいずれか、もしくはいずれとも鏡の背後の手に知覚が生じ、条件 で有意に高い VAS を示した。

【fMRI 実験】仮想の MB を設置し、右利き被験者 15 名を対象に fMRI にてブロックデザインで撮像した。被験者は右母指を触刺激され、その (左母指が刺激を受けているように見える) 鏡像を観察するセッション A と鏡を隠した状態で右母指に触刺激を与えられるコントロールのセッション B を実施した。結果、15 名のグループ解析ではセッション B は右 SI 領域の活動は示されなかったが、A との差分では、右 S に賦活を示された。さらに左手に触覚が明らかに誘発された群とそうでない群との脳活動の相違は、前者で左右 SII に強い賦活を示されたのに対して、後者は弱い SII の賦活を示された。

【考察】MB を用いた触刺激の観察によって健常人でも触覚の誘発 (視覚-触覚の共感覚) が高い割合で起こることが示唆された。この責任脳領域は両側 SII の強い賦活化と S の極めて弱い活性化が関与すると推察される。

1 広島大学大学院総合科学研究科

2 広島大学大学院保健学研究科

3 広島大学大学院国際協力研究科

1 千葉県医療技術大学校 理学療法学科

2 千葉大学大学院 医学研究院 神経情報統合生理学

3 茨城県立医療大学

4 千葉リハビリテーションセンター 成人理学療法科

【一般演題 症例報告】

5 ミラーセラピー後、非麻痺肢の触刺激に誘発されて麻痺肢に不随意運動が出現した脳卒中感覚脱失例 - 健常者 fMRI エビデンスによる神経学的背景の考察 -

沼田憲治¹, 可児佑子², 高杉 潤³, 村山尊司⁴, 大賀 優⁴

【はじめに】視床出血後の感覚脱失例に対するミラーセラピー施行直後、非麻痺肢の皮膚刺激に誘発されて麻痺肢の不随意運動が出現した。健常者の鏡像観察時の fMRI 解析結果をもとに本現象の神経学的背景を検討する。

【症例】MRI(T2)：右視床に HDA を認めた。コミュニケーション良好、高次脳機能障害なし。左上下肢失調様運動、Brunnstrom stage Ⅱ, 筋緊張軽度亢進, DTR 亢進。左半身全感覚脱失, 左上肢・顔面 dysesthesia。ADL：意識的に視覚代償による左手の使用はできるが、運動は拙劣で日常使用なし。座位安定、歩行は介助レベル。

【ミラーセラピー条件】座位姿勢の正中矢状面に鏡を置き、鏡に映った右手の運動観察と触刺激観察（指、鍵、タオル）を約 15 分間施行した。同介入は 4 日間の休止期をはさみ 2 回実施した。

【結果】初回介入：illusion の出現を訴える。介入後、開、閉眼いずれの場合でも非麻痺側の皮膚刺激で麻痺肢の指・肩などに不定形な不随意運動が誘発された。2 回目介入：セラピーに集中せず。illusion 出現の訴えはなく、終了後も皮膚刺激による不随意運動の出現はなかった。

【fMRI 撮像と結果】被験者は健常学生 16 名。EPI 撮像時の課題は腹部上の鏡に映った右手触刺激の観察課題 (mirror)、及び鏡像を遮断し触刺激のみ与えた課題 (masked) とした。データ解析は SPM2 を用いた。mirror と masked 課題との引き算画像で右 1 次運動感覚野 (SM1) に弱い賦活を認めた。

【考察】鏡像観察による運動 illusion の出現率は健常者よりも身体イメージの低下した脳卒中患者で高いことや、腕神経叢損傷による感覚障害患者では手の運動時に同側 SM1 に高い賦活が生じるなどの報告がある。本例の不随意運動は、鏡像観察によって同側 SM1 の賦活亢進があり、反対側の S1 から交連線維を経由した刺激情報によって誘発されたことが推察される。

6 視床上外側部の白質に生じた出血後に thalamic astasia を呈した 1 例

阿部浩明^{1,2}, 近藤健男², 藤原悟¹, 出江紳一²

視床および視床上外側部の白質に生じた病変により立位座位保持障害を呈し自然軽快する稀な症候として thalamic astasia が報告されている (Masudue & Gorelick, 1988)。我々は視床上外側部の白質に生じた出血後に、片麻痺が軽く表在・深部覚障害がないにもかかわらず著しい立位保持障害を呈しその約一ヶ月後に歩行自立に至った thalamic astasia と思われる症例を経験したので経過と脳画像所見について報告する。

症例は 78 歳男性。水泳後、立てなくなり救急搬送される。来院時 JCS: 0、軽い右片麻痺と構音障害があり CT にて左視床出血が確認された。第 3 病日に初回介入した。感覚障害がなく、右上下肢の失調と麻痺が極軽度みられた。下肢の支持性は十分だが起立・立位保持できずバランス介助を要し、麻痺側もしくは後方へ傾斜した。第 13 病日に上肢支持なく起立可能となり動揺はあるが 1 分程立位保持可能となった。第 17 病日に歩行器を使用して 45m 以上、両側で T 字杖を使用し 15m 歩行可能となった。翌日リハ病院へ転院し約 2 週間後に歩行が自立して退院した。第 17 病日に撮像した MRI では視床上部白質に病変がみられ、翌日の SPECT において損傷側の前頭・頭頂葉、側頭・後頭葉と対側小脳に軽度の脳血流量低下がみられた。本症例は四肢の運動失調は軽度で立位保持が著しく困難となった。

対側小脳の血流量低下は crossed cerebellar diaschisis (CCD) (Engelborghs et al., 2000) と思われるが CCD は齒状核赤核視床路の断裂により生じると考えられている。その症状は四肢の協調運動障害であり姿勢保持を著しく困難とするものではない。このことから、視床腹外側核後側へ前庭小脳からの求心性入力があり、視床を介し大脳皮質に投射されるが、その線維に断裂が生じたため同側の大脳皮質の diaschisis が生じ thalamic astasia が出現したと推察した。

1 茨城県立医療大学

2 茨城県立医療大学付属病院

3 千葉県医療技術大学校

4 千葉リハビリテーションセンター

1 財団法人広南会 広南病院 リハビリテーション科

2 東北大学大学院 医学系研究科 肢体不自由学分野

【一般演題 症例報告】

7 左前頭葉内側出血により視覚性反響言語を呈した 1例

岩本智佳，富永潮也

【はじめに】

視覚性反響言語は，通常，理解を伴わない過剰な音読である．本邦でも数例報告があるが脳内出血例は少ない．今回，左前頭葉内側出血の障害で視覚性反響言語を呈した成人症例を経験したので報告する．

【症例】

54歳女性，右利き．発症時，右片麻痺と運動性失語症状を呈していた．発症当日，当院に搬送入院し保存的加療となる．入院時GCS=E₄VaM₆であった．

【画像所見】

MRIにて左前頭葉内側，左帯状回前方に脳内出血を認めた．血腫周囲の浮腫が補足運動野(以下 SMA)と錐体路に及んでいた．

【経過】

3病日目より ST 開始．4病日目から短文の理解が可能．5病日目には質問に対し緩慢ではあるが，書字や50音表の指差しによる表出が可能であり，語想起や音韻意識が保たれていると示唆された．13病日目まで緘黙状態であったが，徐々に小声での発話が可能となる．18病日目から聴覚性・視覚性反響言語，補完現象が認められた．その際，患者自身が文字刺激を隠すなどの行動を認めた．また，隠れている文字を補って音読することから，意味理解を伴った音読であると示唆された．症状は，転院となる40病日目にはほぼ消失した．標準失語症検査(9~16病日目施行)は多くの課題が非失語レベルであった．しかし，呼称課題に対して語流暢課題の著しい低下，表出課題時の緩慢さと努力性を認めた．

【考察】

SMAは，記憶依存性の運動や，運動の順序制御などに関わっているとされる．また左SMAは葛藤条件処理に深く関わるとの報告もある．本症例の場合，自発的な語想起や発話に困窮した際に視覚入力された文字を音読する行為を抑制できず，視覚性反響言語が出現したと考えられた．