

平成 30 年 6 月 25 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K19722

研究課題名(和文) 高次脳機能患者の社会復帰を促進する認知リハビリテーションの有効性と作用機序の解明

研究課題名(英文) Effectiveness of interventions to improve social function in patient with brain injury.

研究代表者

生方 志浦(UBUKATA, SHIHO)

京都大学・医学研究科・研究員

研究者番号：40738960

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：交通事故や脳卒中などによる脳損傷後の高次脳機能障害に対し、社会復帰を促進するための評価・介入の有効性及び作用機序について検証した。1) 高次脳機能障害患者における脳構造の変化として脳梁の繊維数の減少が認められる一方、大部分の皮質構造が保たれることが明らかとなった。2) 社会生活においては認知の処理速度および心の理論の能力が重要であることが示された。3) 社会認知に特化したグループ訓練では、他者の表情を読み取る能力が向上した。社会復帰を見据えた介入においては、社会生活に直結する能力に特化したリハビリテーションが有効であり、その選択において脳構造等の生物学的評価が一つの指標に成り得ると考えられる。

研究成果の概要(英文)：To determine the effectiveness of interventions addressing cognitive impairments to improve social function in patients with brain injury. 1) Neuroimaging analyses revealed that patients exhibited volume reductions in connectivity via the corpus callosum, however, most of the cortical grey matter volume were intact. 2) Impairments in cognitive processing speed and theory of mind were the best predictors of social function. 3) Through the group treatment using "Social Cognition and Interaction Training", ability of judging facial expressions of others was improved in patient with brain injury. These results suggested that focused rehabilitation approach might be useful to improve social function. Furthermore, neuroimaging method would give us biological evidence to select an optimal intervention.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：高次脳機能障害 外傷性脳損傷 認知リハビリテーション 社会認知 社会機能 神経画像

1. 研究開始当初の背景

外傷性脳損傷や脳卒中による脳損傷後には、麻痺などの身体的な後遺症に加え、様々な認知機能の障害が生じる。平成 13 年度から行われた厚生労働省の高次脳機能障害モデル事業により、注意障害・記憶障害・遂行機能障害・社会行動障害などの認知機能障害を中核とする一群の後遺症は「高次脳機能障害」と行政的に規定された。高次脳機能障害をもつ患者は全国に約 30 万人いると推定される(中島, 2011)。このうち外傷性の脳損傷患者は、主たる原因が交通事故であり、受傷者の大半が若年者である。脳損傷に伴う後遺症は、医療経済面での負担と生産人口の喪失という点で、重大な社会的損失を招いている。

高次脳機能障害のうち、注意・記憶・遂行機能の障害については、米国では 1980 年代から認知リハビリテーションが行われており、介入による改善を認める報告も見られる(Cicerone, et al., 2011)。一方で、感情コントロールの障害・対人技能の拙劣さなどの障害を含む社会行動障害については、障害そのものに複数の要因が関与しており、病態メカニズムも不明な点が多く、系統的なリハビリテーションは皆無といえる。

2. 研究の目的

高次脳機能障害患者の社会行動障害・社会機能障害の神経基盤を明らかにする。さらに社会機能に重要な要素に焦点をあてた認知リハビリテーションを行い、その有効性について検証することを目的とする。

3. 研究の方法

研究 1)

18 歳以上 65 歳未満の脳損傷例を対象に、認知機能・身体症状・精神症状および社会機能を各種評価・スケールを用いて多面的に評価する。これらの評価から、社会機能に関連する因子を抽出する。

研究 2)

研究 1) の対象者に対し、神経画像評価として、Magnetic resonance Imaging (MRI) を利用し、安静時脳機能画像、拡散強調画像などの構造画像を撮像する。脳白質繊維の拡散異方性、脳灰白質体積、安静時における脳活動の解析等により、脳損傷患者における脳の機能的・構造的異常の検出を行う。

研究 3)

社会行動障害に対する介入として、Social Cognition and Interaction Training (社会認知ならびに対人関係のトレーニング: SCIT) を用いた集団リハビリテーションを実施し、介入前後での社会認知・社会機能の比較を行い介入の有効性について検証する。

4. 研究成果

研究 1)

70 名の脳損傷患者(年齢平均 39.9 ± 15.2 歳、男性 49 名、受傷からの経過月数平均 107 ± 121

か月、外傷後健忘期間平均 40.8 ± 43.1 日) を対象に、認知機能評価・症状評価、社会機能評価を実施した。認知機能は知能、記憶、遂行機能、社会認知を評価する目的で Wechsler Intelligence Scale(WAIS-)、リバーモード行動記憶検査、語流暢性課題、目から心を読むテスト Reading the mind in the Eyes test (Eyes test) を実施した。身体症状評価については Chalder 疲労尺度、ピッツバーグ睡眠評価尺度を用いた。精神症状は Beck Depression Inventory (BDI-2) で抑うつ気分を評価した。社会機能は WHODAS の他者評価による客観的社会機能に加え、WHOQOL26 主観的満足度の評価を行った。これらの評価に基づき、社会機能を予測する因子について検討を行った。

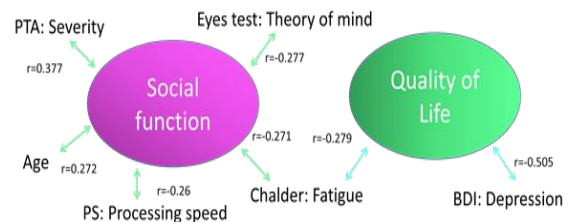


図 1 社会機能に関連する因子

結果、WHODAS を用いた客観的社会機能には、脳損傷の重症度(外傷性脳損傷における外傷後健忘期間の長さ)、年齢に加えて、WAIS- の群指数として評価される認知の処理速度と Eyes test の課題成績が関連することが明らかとなった。主観的満足度を表す WHOQOL26 の得点には、BDI-2 で評価する抑うつ気分が関連していた。Chalder 疲労尺度で評価する疲労の強さは客観的社会機能・主観的満足度の両者に関連していた(図 1)。

これらの結果から、リハビリテーションや介入のアウトカムとなる社会機能・患者本人の主観的満足度には、従来から報告のある認知の処理速度に加えて、Eyes test で評価される心の理論の能力が関連することが明らかとなった。

心の理論は適切な社会行動の基盤となる社会認知の要素である。このことから、社会機能の向上にあたっては社会認知に焦点を当てることの有効性が示された。さらに抑うつ気分や疲労といった症状に対する対応も重要であることが明らかとなった。

研究 2)

24 名の外傷性脳損傷(年齢平均 40.2 ± 12.5 歳、男性 17 名、受傷からの経過月数平均 111.2 ± 85.2 か月、重症度:重症 19 例、中等度 1 例、軽症 4 例)に対し、3DT1 画像および拡散強調画像の撮像を行い、脳灰白質・白質の構造異常について解析を行った。認知機能評価

は研究 1)と同じ内容を実施した。画像解析には 3DTI 画像に Statistical Parametric Mapping (SPM8)、VBM toolbox を用いた。拡散強調画像の解析には FSL を用いた。

年齢・性別を統制した健常被験者と比べて、脳損傷患者では脳梁において強い体積低下および拡散異方性の低下を認めた(図 2)。さらに脳梁におけるこれらの構造異常が認知の処理速度と関連することが明らかとなった(図 3)。

上記の結果に基づき、脳梁について、コネクトーム解析を用いネットワークレベルで白質の構造について調べた結果、左右半球の皮質との繊維連絡において広範囲に拡散異方性が低下していることが示された(図 4)。脳梁が繊維連絡をもつ左右半球の灰白質については、前頭葉内側面や楔部といった内側の構造では体積低下が認められるが、それ以外の皮質では体積が保たれることが明らかとなった(図 5)。

研究 1)の結果から示されるように、認知の処理速度は脳損傷患者の社会機能に関連する重要な認知機能である。神経画像を用いた解析からは、認知の処理速度における障害の神経基盤として、脳梁が関与することが示された。さらにネットワークレベルの解析からは、外傷により構造異常を来す領域と、比較的保たれる領域が存在することが明らかとなった。これらの結果から、脳損傷患者の社会機能向上においては、集中的に介入すべき機能が明らかになると共に、回復可能性のある脳領域が示されたと言える。

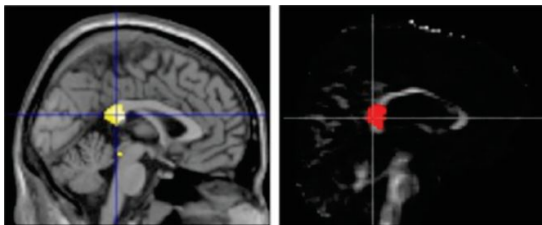


図 2 健常者と比較して脳損傷患者で体積および拡散異方性の低下を認めた領域(脳梁)。

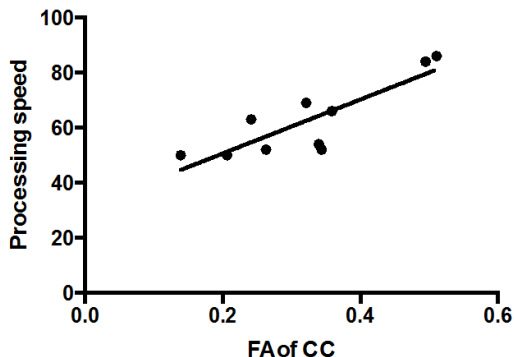


図 3 脳梁の構造異常と認知の処理速度の関連

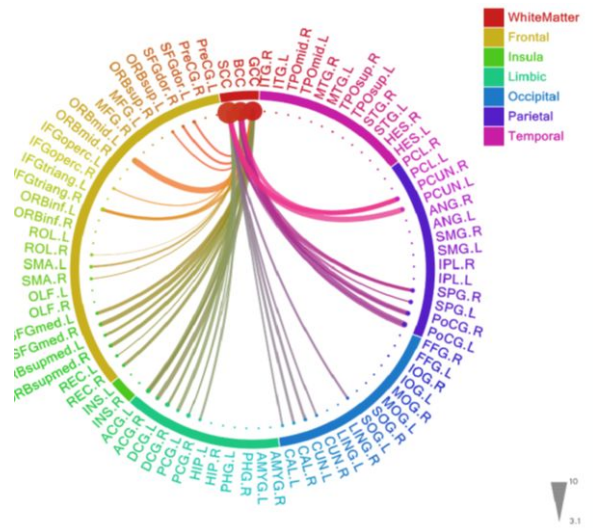


図 4 脳梁と皮質間の繊維連絡において拡散異方性の低下を示したネットワーク

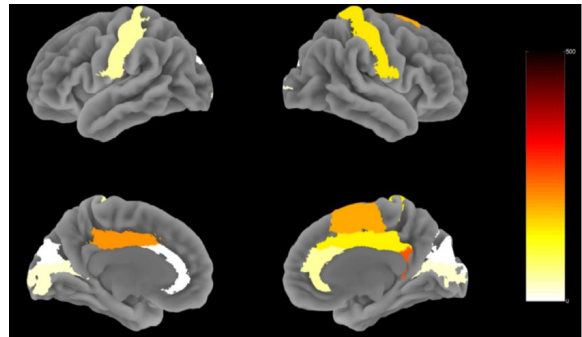


図 5 図 4 のネットワークの中で灰白質体積に低下を認めた領域。

研究 3)

高次脳機能障害を専門としたデイケアに参加した利用者のうち、家族やスタッフによる行動観察から、対人関係に問題があると判断された損傷患者 4 名を対象とした。介入の流れとしては、各対象者に Social Cognition and interaction Training (社会認知ならびに対人関係のトレーニング: SCIT) の内容を説明し参加の同意を得た後、家族に自宅の様子を聴取した。初期評価では、神経心理学的検査と社会認知の評価として表情認知課題を実施した。その後、介入 (SCIT) を行い、再度表情認知課題を実施した。続いて介入 Social Skills Training (SST) を行い、介入前後に対人関係の社会的スキル評価尺度 (KiSS-18) を実施した(図 6)。すべての対象者は同じ曜日にデイケアに参加し、介入は週 1 回のデイケア参加時 (10-16 時のうちの 50 分とした)。

介入 SCIT

Social cue を受け取る練習として、Robertsら (2011) をもとに SCIT を 20 回実施した。対象者 4 名に対し、スタッフ 2 名がつきグループ訓練として行った。構成は「チェックイン(今の気分やその気分になった原因について短くスピーチ)」「テーマの説明」「トレーニング」「今日の感想」で構成された。トレーニングでは「表情識別訓練」と「対人場面の推測」を順次行った。

介入 SST

より具体的な状況でのロールプレイやビデオを用いたフィードバックを取り入れて SST を 8 回行った。内容は「敬語の練習」「視点交換の練習」「アサーティブな言い方の練習」であった。

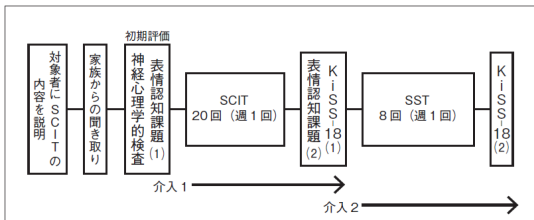


図 6 介入の流れ

表情認知課題の結果では、介入前には嫌悪、恐怖、怒り、悲しみの表情で得点が低かった対象者において、介入後に得点の向上が見られた (図 7)。表情識別および感情推測の練習の後の「20 枚の顔によるテスト」においても得点の向上が見られた (図 8)。さらにその際の各対象者の自分の解答に対する確信度が低くなった (図 9)。

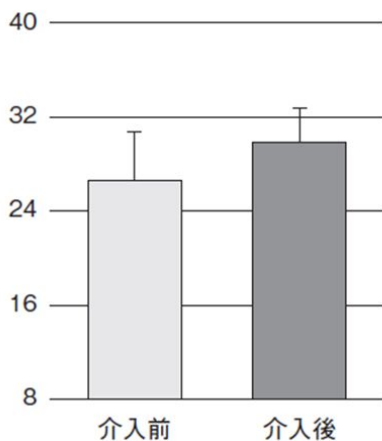


図 7 表情認知課題の結果 (平均点)

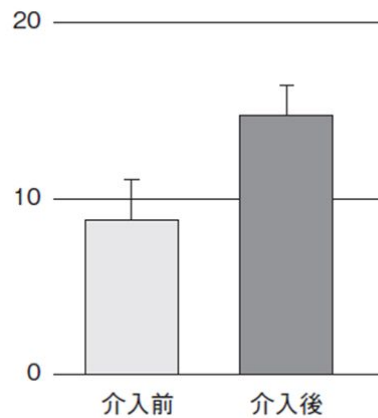


図 8 「20 枚の顔によるテスト」の結果 (平均値 合計 20 点)

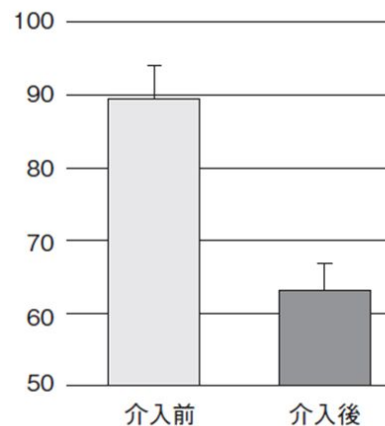


図 9 「20 枚の顔によるテスト」による確信度の変化 (平均値)

SCIT を用いた介入により、社会的認知障害のある対象者が、自身の表情認知の問題に気づくことをきっかけとし、対人場面で相手の表情や身振り、言葉など様々な社会的情報を吟味するという練習を積むことで特定の能力における改善が認められた。これらの結果から、社会認知に特化した認知リハビリテーションが社会機能の改善に有効であることが示唆された。

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計3件)

Ubukata S, Ueda K, Sugihara G, Walid Y, Aso T, Fukuyama H and Murai T. Corpus Callosum Pathology as a Potential Surrogate Marker of Cognitive Impairment in Diffuse Axonal Injury, J neuropsychiatry Clin Neurosc, 査読有, 28 (2), 2016, 97-103.

DOI: 10.1176/appi.neuropsych.15070159

Yassin W, Callahan BL, Ubukata S, Sugihara G, Murai T and Ueda K. Facial emotion recognition in patients with focal and diffuse axonal injury, Brain Injury, 査読有, 31(5), 624-630.

DOI: 10.1080/02699052.2017.1285052.

塚越千尋, 俵あゆみ, 松岡慧, 生方志浦, 納谷敦夫, 社会的認知障害を呈した高次脳機能障害患者に対する SCIT を用いたグループ治療—予備的研究—, 高次脳機能研究, 査読有, 36(3), 2016, 116-124.

〔学会発表〕(計5件)

Ubukata S, Oishi N, Sugihara G, Yassin W, Aso T, Fukuyama H, Murai T and Ueda K. Neural basis of cognitive impairments in patients with diffuse axonal injury. Society for Neuroscience, 2016.

Ubukata S, Oishi N, Sugihara G, Yassin W, Aso T, Fukuyama H, Murai T and Ueda K. Abnormal corpus callosum connectivity in patients with diffuse axonal injury, the 22nd Organization for Human Brain Mapping, 2016.

Ubukata S, Oishi N, Sugihara G, Yassin W, Aso T, Fukuyama H, Murai T and Ueda K. Structural connectivity and cognitive impairment in patient with diffuse axonal injury. 39th 日本神経科学大会, 2016.

Ubukata S, Sugihara G, Murai T and Ueda K. Predictor of social function and quality of life in patient with traumatic brain injury. 25th European congress of Psychiatry, 2017.

Ubukata S, Oishi N, Sugihara G, Fujimoto G, Aso T, Fukuyama H, Murai T and Ueda K. White matter disruption may not cause gray matter alteration in patients with diffuse axonal injury, 41th 日本神経科学大会, 2017.

〔図書〕(計2件)

村井俊哉, 生方志浦, 中外医学社, 社会的行動障害, 高次脳機能障害の考えかたと画像診断, 2016, 255.

生方志浦, 上田敬太, 新興医学出版社, 頭部外傷後の社会的行動障害, 頭部外傷と高次脳機能障害, 2018, 167.

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)

名称 :

発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :
国内外の別 :

取得状況 (計0件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
取得年月日 :
国内外の別 :

〔その他〕
ホームページ等
該当なし

6. 研究組織
(1) 研究代表者
生方 志浦 (UBUKATA, Shiho)
京都大学・大学院医学研究科脳病態生理学講座・研究員
研究者番号 : 40738960

(2) 研究分担者
該当なし

(3) 連携研究者
該当なし

(4) 研究協力者
上田 敬太 (UEDA Keita)
京都大学・大学院医学研究科脳病態生理学講座・助教
研究者番号 : 60573079

杉原 玄一 (SUGIHARA Genichi)
京都大学・大学院医学研究科脳病態生理学講座・院内講師
研究者番号 : 70402261