

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：24405

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K11288

研究課題名（和文）高次脳機能障害者の社会的認知機能の生理学的評価法の開発

研究課題名（英文）Development of a physiological evaluation method for social cognitive function in persons with higher brain dysfunction

研究代表者

内藤 泰男（Naito, Yasuo）

大阪公立大学・大学院リハビリテーション学研究科 ・教授

研究者番号：40342224

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、頭部外傷患者へのリハビリテーションに応用するために、社会的認知機能を含めた認知機能障害の病態生理を、脳内ネットワークを形成する動的なメカニズムとして生理学的な視点で理解し、定量化することを目的とした。高い時間・周波数分解能を持つ脳波を測定し、さらに高い空間分解能を持つ脳波解析法を用いて、脳内ネットワーク神経基盤の異常と社会的認知機能を含めた神経心理学的な認知機能、脳構造画像、臨床症状との相関を解析した。安静時脳皮質ネットワーク（LORETA-ICA）によりMemory PerceptionネットワークとHVLТ-Rの関連が明らかとなり、ネットワークと記憶機能との関連が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高い時間・周波数分解能を持つ脳波を測定し、さらに高い空間分解能を持つ脳波解析法を用いて、脳内ネットワーク神経基盤の異常と社会的認知機能を含めた神経心理学的な認知機能、脳構造画像、臨床症状との相関を解析した。本研究により得られた安静時脳皮質ネットワーク（LORETA-ICA）によるMemory PerceptionネットワークとHVLТ-Rの関連は、頭部外傷により出来る認知機能障害を、脳内神経回路のネットワークの時空間パターンの障害として定量的に描出することで、個別の頭部外傷患者の障害ネットワークにあわせてより科学的な認知リハビリテーションのための客観的な評価法の基盤となると思われる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to understand and quantify the pathophysiology of cognitive dysfunction, including social cognitive function, from a physiological perspective as a dynamic mechanism that forms networks in the brain, in order to apply it to rehabilitation for head injury patients. We measured EEG with high temporal and frequency resolution and used EEG analysis methods with even higher spatial resolution to analyze the correlation between abnormalities in the neural basis of brain networks and neuropsychological cognitive functions including social cognitive functions, brain structural images, and clinical symptoms. The resting-state brain cortical network (LORETA-ICA) revealed an association between the Memory Perception network and HVLТ-R, suggesting a link between the network and memory function.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：作業療法 高次脳機能障害 脳波 ネットワーク解析

1. 研究開始当初の背景

本研究は、頭部外傷患者のリハビリテーションに応用するために、従来の脳画像検査では明らかにできなかったその病態生理を、臨床神経生理学的検査で非侵襲的に明らかにすることを目指すものであった。高い時間・周波数分解能を持つ脳波を測定し、さらに高い空間分解能を持つ脳波解析法を用いて、脳内ネットワーク神経基盤の異常と社会的認知機能を含めた神経心理学的な認知機能、脳構造画像、臨床症状との相関を解析する。これらにより頭部外傷により出来る社会的認知機能の障害を、脳内神経回路のネットワークの時空間パターンの障害として定量的に描出することで、個別の頭部外傷患者の障害ネットワークにあわせたより科学的な認知リハビリテーションのための客観的な評価法の開発と効果的な実践の基盤を見出すことを目指した。

2. 研究の目的

本研究では、頭部外傷患者へのリハビリテーションに応用するために、社会的認知機能を含めた認知機能障害の病態生理を、脳内ネットワークを形成する動的なメカニズムとして生理学的な視点で理解し、定量化することを目的とした。

3. 研究の方法

本研究の初年度では、健常被験者 20 名と頭部外傷患者 20 名に対して、精神症状、社会機能、脳形態機能画像、認知機能障害などを網羅的に評価する。脳波を用いて、聴覚定常応答課題(SSR: steady-state response)、P50、PPI などの短中潜時の感覚受容反応から、MMN (mismatch negativity)、P300、N400 などの長潜時の高次認知機能反応までを測定する。脳波の解析では、FFT (fast Fourier transform)、ウェーブレット変換(Wavelet transform)、ICA(independent component analysis: 独立成分分析)といった基本的な時系列解析および eLORETA 解析を用いて解析する。これらの解析から、最も効率よく健常被験者群と頭部外傷群の間で活動の差を見出しうる関心領域とその部位を決定する。2 年目以降は、毎年健常被験者 30 名と頭部外傷患者 30 名に対して、社会的認知機能、脳形態機能画像、認知機能障害などを網羅的に評価する(図 1)。EEG を測定・解析し、さらに LORETA またコヒーレンス解析、ウェーブレット相互相関解析などの相関解析により、各部位間の関連を時系列で明らかにする。また、脳構造画像、臨床症状との相関を解析し、脳内神経回路の時空間パターンとして頭部外傷患者の脳内情報処理の異常を明らかにする。

4. 研究成果

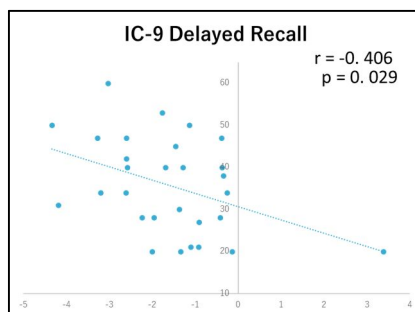
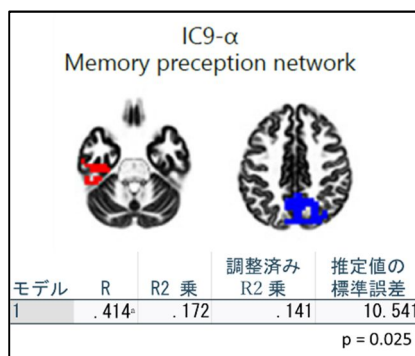
軽度頭部外傷(mTBI)者の安静時脳皮質ネットワーク

青木ら(Aoki et al., Neuropsychobiology,2018)による脳波を用いた安静時脳皮質ネットワーク(LORETA-ICA)によって 5 つの電気生理的ネットワークが発見された。これらに基づいて、5 つの Resting-state network Activity の健常者との差と、神経心理検査との関連について分析を行った。

方法は、整理されたデータから 11 の ICA Activities を算出し、健常者と mTBI 者を比較した。mTBI の ICA Activity を Z-score に変換し、年齢で補正した Z-score と注意、記憶の神経心理検査の結果に、Spearman の順位相関分析を用いて比較した。

結果、mTBI 群と健常者群では、Occipital alpha (IC-4)、Memory Perception (IC-9)、Sensory-motor (IC-10)ネットワークで有意差が認められた。ネットワークと神経心理学的検査結果の関連は、IC9 の Activity と HVLt-R の Delayed Recall T-score が逆相関した。

この結果は、mTBI 群では、正常対照群よりもネットワーク機能が低下しているものの、ネットワーク機能が賦活されている者が記憶機能の低下をきたしていると解釈され、さらなる解析が必要なことが示唆された。



この結果は日本臨床神経生理学会第 53 回学術大会にて演題採択を受けており、その後論文を予定している。

シート型ウェアラブル脳波計で測定した前頭部正中線のシータリズムとガンマ活動

シート型ウェアラブル脳波計 HARU-1 を用いて、注意集中状態時に前頭正中線領域に出現するシータリズム (F_m) を測定し、認知課題による前頭部ガンマバンド活動の変調を検討した。

健常者 20 名の前頭部脳波を HARU-1 を用いて、安静閉眼条件と単純暗算課題条件のそれぞれで 2 分間測定した。統計解析は、t-test に基づく並べ替え検定とクラスター分析を用いて、安静時とタスク条件との比較を行った。

課題条件において F_m を示した被験者は 20 名中 12 名であった。 F_m を示した 12 名の被験者では、安静時と比較して、タスク条件時にシータバンドとガンマバンドの活動が有意に高く、アルファバンドの活動が有意に低いことが示された。 F_m を持たない 8 名の被験者では、安静時と比較して、タスク条件におけるアルファバンドとベータバンドの活動が有意に低く、シータバンドとガンマバンドの活動に有意な活動はみられなかった。

これらの結果は、HARU-1 を用いて F_m を測定することが可能であることを示すものである。新規な知見として、左右の前頭前野領域で F_m とともに現れるガンマ帯の活動があり、ワーキングメモリータスクにおける前頭前野の機能を反映していることが示唆された。

Front. Hum. Neurosci., 13 March 2023, Sec. Brain Imaging and Stimulation, Volume 17 - 2023 | <https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1145282>

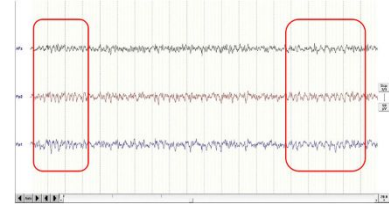
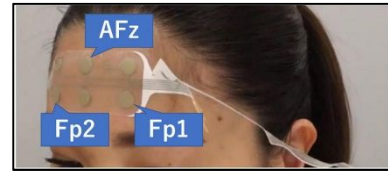


図 加算課題中 1 秒間の安静時脳波での F_m θ

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ueda Masaya, Ueno Keita, Inamoto Takashi, Shiroma China, Hata Masahiro, Ishii Ryouhei, Naito Yasuo	4. 巻 12
2. 論文標題 Parietal Gamma Band Oscillation Induced by Self-Hand Recognition	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain Sciences	6. 最初と最後の頁 272 ~ 272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/brainsci12020272	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Tsubouchi Yoshihito, Yorozuya Kyosuke, Tainosyo Akiyoshi, Naito Yasuo	4. 巻 21
2. 論文標題 A conceptual analysis of older adults' empowerment in contemporary japanese culture	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Geriatrics	6. 最初と最後の頁 open access
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12877-021-02631-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 上野 慶太, 城間 千奈, 上田 将也, 稲本 尊, 畑 真弘, 内藤 泰男, 石井 良平	4. 巻 26(5)
2. 論文標題 【精神疾患・神経疾患における脳刺激法の現状と期待】作業療法と非侵襲的脳刺激法に関する最新の知見	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 最新精神医学	6. 最初と最後の頁 433-438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 石井 良平, 池田 俊一郎, Kazemi Reza, 上田 将也, 上野 慶太, 由利 拓真, 内藤 泰男	4. 巻 24
2. 論文標題 rTMSによる持続的注意の増強に関連した脳内ネットワークの解析	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本作業療法研究学会雑誌	6. 最初と最後の頁 85-86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi Ryota, Inadomi Hiroyuki, Ueda Masaya, Ueno Keita, Naito Yasuo, Ishii Ryouhei	4. 巻 2
2. 論文標題 Cognitive dysfunction in schizophrenia and mood disorders and its treatment program: a comprehensive review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 COGNITION & REHABILITATION	6. 最初と最後の頁 70-76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishii Ryouhei, Naito Yasuo	4. 巻 131
2. 論文標題 EEG connectivity as the possible endophenotype in adult ADHD	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 750 ~ 751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clinph.2019.12.403	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tamaru Yoshiki, Tanaka Hiroyuki, Ueda Masaya, Sumino Hiroyuki, Imaoka Masakazu, Matsugi Akiyoshi, Nishikawa Takashi, Ishii Ryouhei, Naito Yasuo	4. 巻 20
2. 論文標題 Effect of Alzheimer's disease severity on upper limb function	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 802 ~ 804
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/psyg.12585	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件(うち招待講演 0件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 内藤 泰男, 稲本 尊, 上野 慶太, 上田 将也
2. 発表標題 タブレットPC上で行う脳機能スクリーニング検査アプリケーション群の開発とその応用
3. 学会等名 第55回日本作業療法学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀川 陽一郎, 坪内 善仁, 上田 将也, 石川 健二, 内藤 泰男
2. 発表標題 Word Memory Test日本語版の妥当性の検討
3. 学会等名 第55回日本作業療法学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坪内 善仁, 下村 広大, 田結莊 秋嘉, 大西 和弘, 内藤 泰男
2. 発表標題 高齢患者の不活動予防を目指した就寝前自己選択プログラムの効果
3. 学会等名 第55回日本作業療法学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keita Ueno, China Shiroma, Tsutomu Ishihara, Masaya Ueda, Masahiro Hata, Ryouhei Ishii, Yasuo Naito
2. 発表標題 Frontal midline theta rhythm and other frequency bands activity measured by the wearable electroencephalograph HARU-1: Proof of the usefulness of HARU-1 in occupational therapy
3. 学会等名 5th BaCI International Conference 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上野慶太, 稲本尊, 城間千奈, 上田将也, 畑真弘, 石井良平, 内藤泰男
2. 発表標題 シート型脳波計による手指把握運動に関連した脳波成分の測定と解析 -手指把握運動時と運動終了後脱力時, 安静時の前額部脳波の比較-
3. 学会等名 第15回日本作業療法研究会学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 重村祐介, 坪内善仁, 堀川陽一郎, 山中択真, 石井良平, 内藤泰男
2. 発表標題 脳卒中患者の上肢能力予後予測と日常生活動作能力の転帰の関連
3. 学会等名 第15回日本作業療法研究学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 城間千奈, 上野慶太, 畑真弘, 上田将也, 稲本尊, 堀川陽一郎, 石井良平, 内藤泰男
2. 発表標題 シート型脳波計による 波の測定と解析
3. 学会等名 第15回日本作業療法研究学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山中 択真, 坪内 善仁, 稲本 尊, 堀川 陽一郎, 重村 祐介, 石井 良平, 内藤 泰男
2. 発表標題 アルツハイマー型認知症と両手動作-日常生活動作との関連-
3. 学会等名 第15回日本作業療法研究学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上野慶太, 城間千奈, 石原 務, 上田将也, 畑 真弘, 石井良平, 内藤 泰男
2. 発表標題 シート型脳波計を用いた frontal midline theta rhythm の測定可能性の検証と他の周波数帯域の 特徴の考察
3. 学会等名 第51回日本臨床神経生理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内藤 泰男, 上田 将也, 稲本 尊, 上野 慶太, 由利 拓真, 石井 良平
2. 発表標題 作業療法学と臨床神経生理学の融合 作業療法の未来
3. 学会等名 第48回 臨床神経生理学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上田 将也, 石井 良平, 畑 真弘, 野 慶太, 内藤 泰男
2. 発表標題 自己の手への参照処理過程に関連する頭頂部ガンマ帯域活動の検討
3. 学会等名 第48回日本臨床神経生理学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石井 良平, 池田 俊一郎, レザ・カゼミ, 畑 真弘, パスカル・マルキ・ロベルト, 上田 将也, 上野 慶太, 内藤 泰男
2. 発表標題 高頻度反復経頭蓋磁気刺激による持続的注意の増強と脳内ネットワーク活動の相関
3. 学会等名 第48回日本臨床神経生理学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masaya Ueda, Keita Ueno, Takashi Inamoto, Masahiro Hata, Ryouhei Ishii, Yasuo Naito
2. 発表標題 Gamma band activation underlying self-referential processing induced by self hand
3. 学会等名 International Joint Meeting 2020 in Kansai 第23回日本薬物脳波学会・第37回日本脳電磁図トポグラフィ研究会(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keita Ueno, Masaya Ueda, Takashi Inamoto, Masahiro Hata, Ryouhei Ishii, Yasuo Naito
2. 発表標題 Prefrontal activation patterns during Tetris detected by fNIRS
3. 学会等名 International Joint Meeting 2020 in Kansai 第23回日本薬物脳波学会・第37回日本脳電磁図トポグラフィ研究会（国際学会）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	石井 良平 (Ryouhei Ishii) (40372619)	大阪公立大学・大学院リハビリテーション学研究科 ・教授 (24405)	
研究分担者	石川 健二 (Ishikawa Kenji) (40614649)	大阪河崎リハビリテーション大学・リハビリテーション学部・准教授 (34447)	
研究分担者	上田 将也 (Ueda Masaya) (10965023)	大阪公立大学・大学院リハビリテーション学研究科 ・講師 (24405)	
研究分担者	稲本 尊 (Inamoto Takashi) (70962835)	関西医療大学・保健医療学部・助教 (34438)	
研究分担者	白岩 圭悟 (Shiraiwa Keigo) (70908128)	大阪河崎リハビリテーション大学・リハビリテーション学部・助教 (34447)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------