様式Ｃ－１９

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成　24　年　5　月　14日現在

機関番号：１２３０１
研究種目：基盤研究（Ｃ）
研究期間：２００９～２０１１
課題番号：２１５９１５０５
研究課題名（和文）高次脳機能障害患者の呈する社会不適応要因の抽出についての研究
研究課題名（英文）The study on the extraction of social maladjustment of patients with higher brain dysfunction
研究代表者
米村　公江（YONEMURA　KIMIE）
群馬大学・医学部・講師
研究者番号：４０２４１８７２

研究成果の概要（和文）：高次脳機能障害患者の精神症状評価、神経心理検査、脳血流検査(SPECT及びNIRS)、脳MRI検査を、エントリー時と、約2年後に実施した。代表される症例では、脳MRI画像は変化なかった。脳血流検査のなかで、SPECT検査では、海馬での血流低下があり、臨床症状と神経心理検査の結果と矛盾しなかった。またNIRS検査では、気分の評価と矛盾しない結果を示した。社会復帰を障害している因子としては、注意力障害と同時処理能力の障害が示唆された。
研究成果の概要（英文）：The evaluations of mental condition, neuro-psychological tests, SPECT imaging、NIRS, and brain MRI of the higher brain dysfunction patients were underwent. They were carried out the time of an entry of this study, and two years afterward. The typical case’s results were as follows. The result of the MRI was changeless compared with two-year before. As for a patient’s SPECT imaging, the blood-flow fall at hippocampus was seen. This result was not contradictory to clinical symptoms. As for a patient’s NIRS, the result was not contradictory to the patient’s mood. The factors which make the difficulty of the social rehabilitation were suggested the disturbance of the attention and the disturbance of the simultaneous synthesis.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合　計
２００９年度	1,100,000	330,000	1,430,000
２０１０年度	500,000	150,000	650,000
２０１１年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総　計	2,300,000	690,000	2,990,000

研究分野：精神医学
科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学
キーワード：臨床、高次脳機能障害、社会復帰、脳機能画像検査、器質性精神障害

１．研究開始当初の背景
近年、交通事故に代表される不慮の事故による頭部外傷や脳炎などを原因とした脳器質障害後遺症の患者の中で、身体的機能がほ

とんど障害されていないにもかかわらず、様々な精神症状を呈し、それらが日常生活や社会生活上、多くの困難をもたらしている場合がある。家族からは、社会復帰がうまく出来ないことや、「やる気が無い、以前と比べて人柄が変わってしまった、怒りっぽい、くどい」などの訴えが聞かれることが多い。このような、意欲低下や性格変化を含む種々の精神症状により、社会復帰の困難や家庭内介護の困難が起こり、本人のみならず家族にも援助が必要になるケースも多い。さらに、従来の形態的脳画像検査では軽微な変化と捉えられてしまい、医療機関から離れざるを得ない状況になることも多かった。このような患者群に対して、それらの障害を、「高次脳機能障害」として位置づけることで、医療、リハビリテーション、社会復帰の場面で様々な援助が考えられるようになってきている。しかし、社会適応上問題となりやすい意欲低下や性格変化などの問題についての取り組みは始められているものの、いまだ十分とはいえない。

２．研究の目的

高次脳機能障害患者が社会復帰を行う場合、脳形態画像上の異常がない、または軽微な患者でも、器質性精神障害により大きな困難を呈していることが多い。このような、社会復帰が困難となっており、生活障害・社会適応困難を呈する高次脳機能障害患者（軽症から中等症）の精神症状を、神経心理学的検査を併用して評価し、注意障害、意欲障害、感情障害、人格障害と、脳の器質的変化および機能的変化がそれらの精神症状と関連があるか、責任病変と考え得るかを検討し、生活障害・社会復帰困難をもたらしている因子を抽出する

３．研究の方法

当研究に対して文書で同意を得られた患者さんに対し、精神症状の評価ののち、神経心理検査・頭部 MRI（または頭部 CT）・脳血流 SPECT・NIRS の検査を実施した。

患者さんの選択基準としては、適格基準（①２０歳以上・６０歳未満の患者、②厚生労働省の『「高次脳機能障害」の診断基準下記の適格基準（①２０歳以上・６０歳未満の患者、②厚生労働省の『「高次脳機能障害」の診断基準』を満たす患者、③ICD－１０（国際疾病分類）で、F04、F06、F07 と診断された患者、③群馬大学医学部附属病院精神科神経科の外来患者および任意入院・医療保護入院患者、④本試験の参加に関して同意が文書で得られる患者）を満たし、かつ除外基準（①脳外科治療でクリッピングを受けた患者など、MRI 撮像禁忌の患者、②重篤な身体疾患を合併している患者、③妊婦またはその疑いのあるもの・産婦・授乳婦、④その他、医師により対象として不適当と判断された患者）のいずれにも該当しない患者とした。

精神症状の評価は、簡易精神症状評価尺度（BPRS）、ハミルトンうつ病評価尺度(HAM-D)、ヤング躁症状評価尺度(YMRS)、ハミルトン不安評価尺度(HAM-A)をそれぞれ使用した。

また、神経心理検査は、知能全体の評価としてウェクスラー成人知能検査（WAIS-Ⅲ）、記憶の検査としてベントン視覚記銘力検査、ＷＭＳ－Ｒ言語性対連合、前頭葉機能検査として Wisconsin Card Sorting Test(WCST)、Word Fluency Test (WFT)、Stroop Test、Trail Making Test (TMT)、日本版遂行機能障害症候群の行動評価（Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome:BADS)、また、コミュニケーション障害の検査として、コミュニケーション ADL テスト(CADL)を行った。

形態画像検査には、頭部 MRI 検査を、脳血流検査としては、99mTc-ECDSPECT 検査及び、多チャンネル近赤外線頭部酸素モニタ装置による光トポグラフィー検査(以下 NIRS 検査：会話課題、流暢性課題)を行う。可能ならば脳体積の容量の算出や、脳血流検査と神経心理検査の関連を症例数が多い場合には統計学的に検討する。

なお、学内の医師主導臨床試験審査委員会の承認を得て実施した。

４．研究成果

当初、エントリー希望の患者数は、9 名だったが､5名は認知症診断であり､1名はF2(統合失調症)診断､1 名は口頭説明では同意されたが文書での同意がとれなかった。また、高次脳機能障害支援拠点機関に指定されなかったこともあり症例が集まらなかった。このため、すべての、統計学的な検討はできなかった。

同一症例を約 2 年間追跡したので、代表的な症例について以下に報告する。

（１） 背景

40 歳代女性。身体的・精神科的既往歴はない。病全は、明るく、穏やか、人の面倒見も良かった。X 年、普通車の後部座席に乗っていた際、左側から飛び出してきた車に衝突されるという事故にあった。意識障害、外傷性クモ膜下出血、眼窩下壁の吹き抜け骨折を含む多発骨折、肺・肝挫傷が認められた。救急病院に入院。いずれも保存的治療により改善をみて、約１ヶ月後に、リハビリテーション専門病院に転院、約４ヶ月のリハビリテーションを受け、X＋１年退院し自宅に戻った。脳外科からは脳器質的な異常は残っていないと説明されていた。味覚・嗅覚障害は残存した。退院後、主婦としての日常生活はなんとかできていたが、夫との間でトラブルが増加し X＋2 年実家に戻った。受傷直後の意識

回復時から、夫、子どもの記憶がなく、当初は逆行性健忘を疑われた。その後は、顔の追認はできるようになったが、親しい感情や、家族としての感覚や共通のエピソードも、ほとんど思い出せず、2 年たっても変わらないという状況だったとのこと。精神科的問題の評価・加療目的に紹介されて受診になった。夫に対しての被害念慮と短絡的行動、対他的配慮の欠如などが目立ち器質性人格障害として経過を追った。受傷後、X+3 年の時点で研究に参加した。

（２） 精神症状

初年度の評価では、妄想傾向と軽躁気分が目立った（ＢＰＲＳ、ＹＭＲＳ）。2 年後の検査では、軽躁は改善していたが、妄想傾向については変わらなかった。抑うつ、不安については変化がなかった。（表 1）

（表 1）

	初年度	2 年後	備考
BPRS（18～126）	31	30	
YMRS（0～60）	16	9	気分高揚 易怒性が改善
HAM-D（0～66）	4	5	
HAM-A（0～56）	9	9	

（３） 神経心理学検査

WAIS-Ⅲの結果では、Total ＩＱの低下はなく、VIQ、PIQ とも低下はなかった。ただ、下位の検査項目では、ばらつきがあり、その傾向は 2 年後も変わらなかった。苦手な検査項目は、符号、計算、符号探し、絵画配列などであった。記憶検査については、初年度では、視覚性記銘力・言語性記銘力の両者の領域で低下が認められた。2 年後には、視覚性記銘力は改善していた。しかし、言語性記銘障害はほとんど変わらなかった。前頭葉機能検査では、当初は WCST で成績が非常に悪かったが、2 年後では平均レベルまで回復した。また、WFT は、初年度は同じ単語の繰り返しが多かったが、2 年目はその傾向は幾分改善した。TMT の PartB 課題は、初年度、2 年後ともに低下していた。BADS では、総合成績は、ある程度良かったが、動物園地図検査の成績は特に低下しており、これは 2 年後も同様であった。CADL は初年度、2 年後も良い成績だった。（表 2）

（表 2）

神経心理検査	初年度	2 年後
WAIS－Ⅲ	97	100
言語性	98	101
動作性	97	98
ベントン視覚記銘力検査		
正確数	5	8
誤謬数	6	2
WMS－R言語性対連合		
有関語対	1・4・3	3・3・4
無関語対	0・0・1	1・1・2
Modified Stroop Test	12・11・23	12・9・26
エラー	0・0・0	1・0・3
WFT 音（さ、た、て）	9-9-8	9-12-13
カテゴリ（動物、野菜、）	16-13	15-14
WCST		
達成カテゴリー数	0	5.2
保続的謝り	10	2.1
Trail Making Test		
Part A	31	37
Part B	99	119
BADS	102	108
	動物園地図検査のみ低下	
CADL	136/136	135/136

(4) 頭部 MRI 検査：脳実質内に異常信号なく、他にも明らかな異常はなかった。これは、初年度、2 年後とも変化なかった。ただし、眼窩下壁の吹き抜け骨折の跡はそのまま残存していた。

(5) SPECT 検査：初年度は、両側下部前頭葉、頭頂葉、両側後頭葉、海馬で集積低下があった。2 年後も同様の傾向があり、さらに左前頭葉での集積低下が認められた。

（表 3：小脳半球の数値を 1 とした時の各部位の値を提示してある。各領域の図は省略した。）

（表 3）

	初年度		2 年後	
Segment	右	左	右	左
脳梁辺縁	0.85	0.87	0.88	0.89

中心前	0.89	0.86	0.94	0.89
中心	0.91	0.88	0.93	0.9
頭頂	0.9	0.87	0.94	0.9
角回	0.97	0.93	1.03	1.01
側頭	0.87	0.81	0.9	0.85
後大脳	0.98	0.96	1.02	1.02
脳梁周囲	0.93	0.92	0.98	0.96
レンズ核	0.9	0.85	0.93	0.92
視床	0.81	0.79	0.81	0.87
海馬	0.67	0.68	0.7	0.68
小脳半球	1	1	1	1

(6)NIRS 検査:言語流暢性課題を実施した。初年度は、前頭部で、賦活は中程度・課題初期の立ち上がりが認められ、課題終了時にピークを示した。即ち、双極性障害の波形に似ていた。2 年後は、賦活は中程度・課題初期にピークを示し、立ち上がりはスムーズで、賦活の分布は均等、課題終了時の再上昇は見られなかった。即ち、前頭部の波形は正常者に近かった。しかし、初年度、2 年後ともに、側頭部の賦活はやや小さく不規則で、典型的ではなかった。

(7) まとめ

精神症状は、2 年の経過で軽躁気分が落ち着いてきていた。このことは、精神症状評価のヤング躁症状評価尺度(YMRS)の点数の低下でも分かる。また、NIRS の結果、初年度には双極性感情障害の波形に似ていたが、2 年後にはその特徴がなくなっていた。NIRS は必ずしも、状態依存性に結果が出るわけではないが、内因性の疾患ではない、器質性精神障害の場合は、状態を表す結果がでる可能性もあるのかもしれない。側頭部での賦活の低振幅・不規則性についての解釈はできなかった。

神経心理検査での変化について、前頭葉機能検査では、改善している検査と、低下したままの検査があった。これらの結果からは、WCST の改善でみられたように、セットへの転換への対応力は出てきているが、２つの物事の同時処理や計画的な行動性はまだ弱い事が示されていると考えられる。記憶に関しては、言語性の記銘力障害は持続していた。また、WAIS-Ⅲのいくつかの下位検査での不得意さは、細かい部分への注意力が低下していることが関与しているようであり、これらが、実際の生活の困難に、影響している可能性が考えられた。

頭部 MRI 検査での脳の委縮や白質病変は認められず、これは、受傷後 1 年ころに脳外科から「脳器質的な異常は残っていない」と説明されていたことを考えるとむしろ当然の結果と思われた。しかし SPECT では、海馬領域を中心に、前頭葉下部などの血流低下があり、上記の神経心理検査でみられた記憶障害、注意力障害、同時処理能力障害の所見と矛盾しないと考えられた。

2 年間の患者さんの生活の変化として、初年度は、家での生活からの外へ目が向く行動拡大があった時期に一致していた。社会参加をするも、人間関係のトラブルで怒って辞めるという行動をとっていた。その後、薬物療法を行いながら、疾患教育などを行い、2 年後には自分の行動上の困難をやや客観視できるようになっている。患者さんの感じている、困ることとして、『忘れやすいこと』、『一度に何か言われたりすると混乱すること』、『一度に複数の事をしようとすると混乱すること』などを訴えている。これらは、記憶障害、注意力障害、同時処理能力障害を意味している。

この患者さんやご家族は、頭部 MRI 検査で異常なしとの説明を受けただけの時点では、性格変化や社会不適応の原因がわからず戸惑っていた。しかし、SPECT でみられた血流低下域の説明や、今回実施した神経心理検査の結果、即ち、トータルの成績だけではなく、苦手とする項目、成績低下項目についての意味づけを含めての説明を行ったことで、障害の理解が進み、社会生活をうまく行うための方法を議論しやすくなり、周囲の理解も深まった。このように、患者さん本人や家族の、障害に対する理解を助け社会復帰を後押しするためにも、このような「目に見える検査結果」は重要な役目を負うことも、この研究を通じて明らかにされた。

なお、症例数が少なかったため、当初目的とした生活障害・社会復帰困難をもたらしている症状と脳部位とを対応させる統計学的研究をすることができなかった。これは、症例募集についての方法に問題があったと考え今後の課題とした。

５．主な発表論文等

（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０　件）

〔学会発表〕（計２　件）

① 米村公江、高次脳機能障害患者の支援について、第 24 回日本総合病院精神医学会、2011.11.25、福岡国際会議場（福岡県）

② 米村公江、脳形態画像検査では異常が認められなかった高次脳機能障害の一例、第 25 回日本老年精神医学会、2010.6.24、KKRホテル熊本（熊本県）

〔図書〕（計０　件）

〔産業財産権〕
○出願状況（計０　件）
○取得状況（計０件）
〔その他〕
　なし

６．研究組織
(1)研究代表者
　米村　公江（YONEMURA　KIMIE）
　群馬大学・医学部・講師
　研究者番号：４０２４１８７２

(2)研究分担者
　福田　正人（FUKUDA MASATO）
　群馬大学大学院・医学系研究科・準教授
　研究者番号：２０２２１５３３

　服部　卓　（HATTORI SUGURU）
　群馬大学・医学部・助教
　研究者番号：３０２４１８９７

(3)連携研究者
　なし