

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25年6月1日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22500464

研究課題名（和文） 新しい多種感覚誘導性注意改善システムの開発と臨床応用

研究課題名（英文） Development and clinical application of new system to improve attention deficit using multimodal sensory stimulation

研究代表者

下堂 蘭 恵 (SHIMODOZONO MEGUMI)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・准教授

研究者番号：30325782

研究成果の概要（和文）：我々は、脳卒中患者において通常の作業療法の前に5分間の頸項部振動刺激を加えることが、半側空間無視の改善に効果的である事を確認した。また、片麻痺上肢の機能回復に対して、徒手的な伸張反射や皮膚筋反射を用い、さらに視覚刺激や聴覚刺激を用いた促通反復療法が有効であることを確認した。これらの知見を踏まえ、視覚性リーチング運動課題遂行中に感覚刺激の入力を変化させ、反応時間の変化を計測するシステムを完成させた。

研究成果の概要（英文）：We reported that the application of 5 minutes of neck-muscle vibration immediately before occupational therapy may have positive effects on recovering unilateral spatial neglect after stroke. We also confirmed that repetitive facilitative exercise, which uses stretch reflex and skin-generated reflexes in addition to patient's visual concentration and therapist's auditory command, may be effective to improve upper-limb motor function after stroke. Given this, we developed new system that able to modify sensory stimulus and measure changes in reaction time during visually guided reaching task.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,300,000	690,000	2,990,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション医学

キーワード：片麻痺、半側空間無視、脳卒中

1. 研究開始当初の背景

1) 注意障害に付随する運動や行動の障害

半側空間無視（以下、USN）患者では、身体外空間に対する方向性注意障害の他に、麻痺

肢、非麻痺肢にかかわらず、運動や行動自体への注意低下のために機能回復やADL向上にしばしば難渋し、転倒・転落など安全管理上も重大な影響を及ぼしている。これまで USN 患者では非麻痺側上肢について、無視側への運動開始遅延や運動緩徐の報告の反面、方向に関係なく運動速度が遅いとの見解もあるが、有効な評価法や治療アプローチの報告は少ない。

2) 独自の新しい運動機能評価法

我々は、タッチ・ディスプレイ(タッチパネル)上に到達目標を示す手掛かり刺激が提示され、被験者はスイッチとディスプレイ間をリーチング運動し、その反応時間が記録されるシステムを開発した。

さらに、課題へ遅延時間を設定することによって、手がかり刺激を視覚的に知覚するまでの反応時間と運動開始までの反応時間、さらに目標までの運動実行時間とに分離して測定した。その結果、USN 患者では、USN のない右脳損傷患者や健常被験者に比して、左方への視知覚反応時間は明らかに遅延しているが、運動開始前に遅延時間、すなわち運動の方向や速度、振幅等の運動準備時間をおけば、運動の開始や実行に要する時間は遅延しないことを示した。今後、このシステムの応用、発展により、様々な介入の効果判定に有用と考えられる。

3) 独自の多種感覚刺激を用いた新しいアプローチ

我々は片麻痺に対して患者の運動意図と治療者による伸張反射や皮膚筋反射、さらに視覚や聴覚、皮膚感覚刺激入力を組み合わせる集中的に反復運動を促す促通反復療法を開発した。さらに2つの異なる振動刺激、すなわち麻痺肢に対する促通的な振動刺激法(機能的振動刺激療法: Functional vibratory stimulation therapy)と強制把握や痙縮に対する振動刺激(振動刺激痙縮抑制療法: Anti-spastic vibratory stimulation therapy)により麻痺肢の機能や歩行への有効性を実証しつつある。

4) 注意に関する大脳活動のリアルタイムフィードバック

注意の指標としては、まず課題遂行に対する正解率や、反応時間、運動時間などパフォーマンスに関する行動評価がある。さらに注意に関する局在的な大脳皮質活動に関しては fMRI や PET、MEG などの使用が考えられるが、設備費用面や評価が実験室内に限られる事、リアルタイムのフィードバックが困難な事などが問題点である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、脳卒中患者に対して、1) 注意に関する脳活動をモニタリング、かつフィードバックしながら、注意向上に有効な刺激を選択、調整、決定する、2)そして、脳損傷による注意障害あるいは片麻痺患者の運動や行動に対する意図や注意を高め、その状態で運動や行動を反復することでパフォーマンスの改善を図る、3)最終的に以上を備えた感覚誘導性注意運動改善システムを開発することである。

3. 研究の方法

1) 注意障害を回復させる多種感覚刺激による認知・運動訓練の開発

脳卒中後の注意障害を効果的に回復させるための振動刺激や皮膚刺激、視覚刺激等を工夫して、多種感覚誘導性注意改善訓練の新しい訓練パターンを創生する。

2) 片麻痺を回復させる多種感覚刺激による認知・運動訓練の開発

脳卒中後の片麻痺を効果的に回復させるための徒手的伸張刺激や皮膚刺激、視覚刺激呈示、聴覚指示等を工夫して、多種感覚誘導性片麻痺改善訓練の新しい訓練パターンを創生する。

3) 脳卒中後の半側空間無視に対する振動刺激の効果の確認

脳卒中後の半側空間無視患者に対して、通常の作業療法のみを行った場合と、通常の作業療法の直前に5分間の振動刺激を加えた場合とで、半側空間無視の改善度を行動性無視検査(Behavioural Inattention Test)で、さらに日常生活動作に対する影響を機能的自立度評価(Functional Independence Measure)を用いて比較検討する。

4) 脳卒中後の片麻痺に対する促通反復療法の効果の確認

脳卒中後の片麻痺患者の上肢に対して、通常の機能回復訓練を行った場合と促通反復療法を行った場合とで、機能回復の程度の差を比較検討する。片麻痺上肢における評価項目は、麻痺の程度の指標として、Fugl-Meyer Assessment (FMA)を、物品操作能力の指標として Action Research Arm Test (ARAT)を用いる。

5) 多種感覚誘導性注意評価・改善システムの開発と臨床応用

(1) 機器開発

被検者はディスプレイ上にパソコンから出力される手がかり刺激(視覚刺激)の指示にもとづき、スイッチとタッチ・ディスプレイ上の目標との間のリーチング運動を行う。

課題は脳卒中患者の注意障害の程度に応じて、容易なものから難易度の高いものを取り揃えて段階的に適切な課題を選べるようにする。その上で、それぞれの課題において、反応時間や誤反応を施行ごとに記録する。以上を可能とするソフトウェアとハードウェアに関して、改良を加えながら開発する。その中でも中心的な課題は視覚知覚反応時間と運動応答時間、運動時間を計測可能な視覚性遅延リーチング課題とする。計測システムとしてはディスプレイ上の到達位置の計測をはじめ、多種感覚刺激〔振動刺激（刺激の部位や刺激の個数、刺激量を変化させる）や視覚（動き、色彩、座標系を変化させる）〕を課題の時相や刺激の部位や強度、頻度、時間を最適に調整して注意障害の改善を促進し、かつその過程を評価できる装置を開発する。また、その課題を施行中の脳活動について、機能的近赤外線スペクトロスコピーを用いて記録する。

(2) 臨床応用

開発したシステムについて臨床応用を行い、ハードやソフト上の不都合な箇所については改良を加える。さらに、脳損傷患者に対する反応結果から、いかなる感覚刺激をどの程度の強度や頻度で加えるのが適当か、誤反応や反応時間の解析から定量的に評価し、その結果をまとめる。

4. 研究成果

1) 脳卒中後の半側空間無視に対する振動刺激の効果

従来、頸項部の振動刺激が効果的である事が知られていたが、臨床的に応用するには治療時間が長いため非効率的な側面があった。今回、我々は通常の作業療法の直前に5分間の頸項部振動刺激を加えるというシステムを開発して臨床試験を実施し、その結果、5分間の振動刺激と作業療法との組み合わせが、作業療法単独より、半側空間無視の治療に効果的である事を報告した。

2) 脳卒中後の片麻痺に対する促通反復療法の効果

従来、促通法では片麻痺を改善させるという確かな根拠は得られていなかったが、我々は、意図した運動を視覚・聴覚刺激をも組み合わせた促通法で実現した上で、さらに高頻度に反復するという新たな片麻痺治療法、すなわち促通反復療法を開発した。今回、脳卒中回復期における片麻痺上肢に対する促通反復療法の有効性を検討するため、治療時間をマッチングさせた伝統的通常治療をコントロールとしたランダム化比較試験を実施

し、伝統的通常治療に対して促通反復療法の有用性が有意に高い結果を示す研究成果を論文や学会において発表した。

3) 多種感覚誘導性注意評価・改善システムの開発と臨床応用

視覚性リーチング運動課題を遂行中に振動刺激の入力を変化させ、反応時間などの変化を計測するシステムを完成させた。

システムは下の写真のように、タッチディスプレイと振動刺激発生措置、被験者に提示する課題や振動刺激の発生をコントロールするパーソナルコンピューターからなる。



被験者は、タッチディスプレイの手がかり刺激に応じて、課題を進める(写真下)。視覚的な刺激が出現するタイミングに合わせて、振動端子の振動刺激を発生させる時相を任意に設定できる。また、4つの振動端子は身体各部にテープで固定し、4つのうちから任意の部位の振動の発生をON、OFFすることができる。



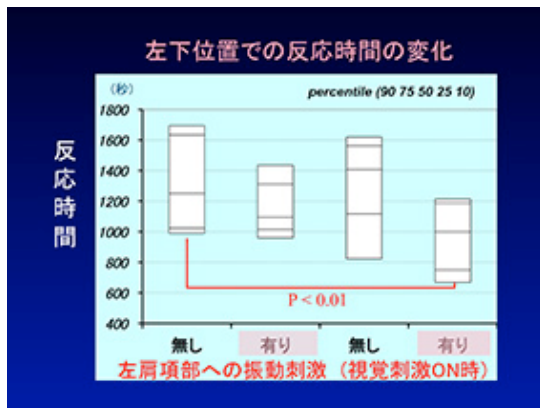
【臨床応用】

左半側空間無視を呈し、本研究参加に対してインフォームドコンセントの得られた一例について、本装置の介入によるパフォーマンスの急性変化を提示する。

左右中央5カ所の到達刺激がランダムに提示されるが、当被験者は、左下の到達目標に対する視覚反応時間が中央値で約1200

〜1400msec と他の部位の反応時間(約700msec)より遅延していた。

そこで視覚刺激がディスプレイ上のいずれの場所に提示されても、左側の肩と項部への振動刺激が ON とした場合と入らない場合



とをそれぞれ交互に2回ずつ施行した。

左下の視覚刺激に対する反応時間の変化を下の図に示す。振動刺激がない場合、約1200〜1400msec 程度の視知覚反応時間であったが、振動刺激を ON にすると1000〜1100msec へと反応時間が短縮し、その再現性も確認できた。

このように本システムでは適切な振動刺激を適切な部位および時間に加える事で、反応時間の短縮という形でパフォーマンスの変化が起こりうる事、またそれらを記録、解析する事で新たな治療の開発へと応用できる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① Shimodozono M, Noma T, Nomoto Y, Hisamatsu N, Kamada K, Miyata R, Matsumoto S, Ogata A, Etoh S, Basford JR, Kawahira K. Benefits of a repetitive facilitative exercise program for the upper paretic extremity after subacute stroke: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013;27(4):296-305. 査読有. DOI: 10.1177/1545968312465896.
- ② Kamada K, Shimodozono M, Hamada H, Kawahira K. Effects of 5 minutes of neck-muscle vibration immediately before occupational therapy on unilateral spatial neglect. *Disabil Rehabil*. 2011;33(23-24):2322-8. 査読有 DOI: 10.3109/09638288.2011.570411.

[学会発表] (計 5 件)

- ① 下堂 蘭 恵

促通反復療法の治療成績と効果的な併用療法の開発 シンポジウム 脳卒中のリハビリ:回復期6ヶ月の壁をこわす新しい治療戦略

第54回日本神経学会学術大会

平成25年6月1日 東京

- ② 下堂 蘭 恵

促通反復療法:最近の知見 シンポジウム 脳可塑性がもたらすリハビリテーション医学へのインパクト

第7回 日本リハビリテーション医学会 専門医学術集会

平成24年11月18日 名古屋市

[図書] (計 1 件)

- ① 下堂 蘭 恵

片麻痺の上肢機能、歩行への振動刺激を用いたアプローチ、上月正博ら(編): 先端医療シリーズ40 リハ医とコメディカルのための最新リハビリテーション医学、163-166、(株)寺田国際事務所/先端医療技術研究所、2010

[その他]

ホームページ等

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科運動機能修復学講座リハビリテーション医学

<http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/rehabil/index-j.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

下堂 蘭 恵 (SHIMODOZONO MEGUMI)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・准教授

研究者番号: 30325782

(2) 研究分担者

川平 和美 (KAWAHIRA KAZUMI)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号: 20117493

余 永 (YO EI)

鹿児島大学・大学院理工学研究科・准教授
研究者番号: 20284903

林 良太 (HAYASHI RYOTA)

鹿児島大学・大学院理工学研究科・准教授
研究者番号: 40288949

衛藤 誠二 (ETOH SEIJI)

鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・講師

研究者番号: 70295244