

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 26 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500619

研究課題名(和文)非流暢性失語症における言語賦活領域に対する経頭蓋直流電気刺激の効果

研究課題名(英文)The effect of transcranial direct current stimulation for patients with non-fluent aphasia

研究代表者

藤原 俊之 (Fujiwara, Toshiyuki)

慶應義塾大学・医学部・講師

研究者番号：50276375

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円、(間接経費) 1,050,000円

研究成果の概要(和文)：脳卒中後に生じる言語機能障害の一つである失語症は、脳卒中後に生じる重大な後遺症の一つであり、社会復帰を妨げる障害要因の一つである。経頭蓋直流電気刺激(tDCS)前後に、画面上の絵を見てその名前を言うまでの反応時間の変化を調査することにより、呼称課題における脳の賦活部位を同定し、その部位にtDCSを行い合わせて言語訓練を行うことにより、呼称反応時間の改善を認めた。患者ごとに、機能回復に關与する部位を同定し、その場所を賦活することにより、失語症の改善が見込まれる。

研究成果の概要(英文)：We applied transcranial direct current stimulation combined with speech therapy among patients with non-fluent aphasia. Stimulation site was determined with the change of the reaction time of picture naming test induced with each anodal tDCS of affected hemisphere or unaffected hemisphere. Transcranial direct current stimulation combined with speech therapy improved the reaction time of picture naming test. It was supposed that tDCS combine with speech therapy could improve non-fluent aphasia.

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科学・福祉工学

キーワード：失語症 脳卒中 リハビリテーション 非侵襲的脳刺激

1. 研究開始当初の背景

脳卒中の年間発症は 11 万を超え、年間の有病者数は 176 万人とされている。その多くは後遺症を有し、日常生活活動(ADL)に支障をきたしている。要介護となる高齢者のうち約 30%は脳卒中によるものとされている。脳卒中後遺症の一つである失語症は脳卒中患者の 30~40%に認められる。脳卒中患者の QOL に関しては、身体障害だけでなく、言語障害が重大な影響を与えており、また介護者における介護負担の調査においても、介護者の負担感には、失語症の存在が大きな影響を与えている。また脳卒中患者のうち 65 歳以下の患者はおよそ 15~30%を占めるとされている。これらの若年脳卒中患者の就労への復帰は社会経済的にも重要な問題である。特に事務系の仕事への復職において、失語症は大きな阻害因子となっている。しかしながら運動麻痺を中心とする身体障害に対するリハビリテーション治療手技の発展は著しいが、失語症に関しては経験的な言語療法が中心であり、その有効性に限界があるのが現状である。

一方、経頭蓋磁気刺激(TMS)ならびに経頭蓋直流電気刺激(tDCS)は、非侵襲的に皮質の興奮性を変化させ得ることが可能であり、脳卒中を始めとする運動障害において、脳の局所における興奮性を変化させることによる治療的効果が期待されている。我々は「経頭蓋直流電気刺激の脳卒中片麻痺上肢リハビリテーションへの応用(平成20年採択基盤研究(C)20500456)」においてリハビリテーションにおける tDCS の併用効果を明らかとし、健常者だけでなく脳卒中患者においても tDCS による運動イメージ時の脳活動(Event related Desynchronization: ERD)を増加させる事が可能であることを示した(Matsumoto et al.2010、Kasasima et al.2010)。さらに当研究室にある頭 MRI 画像を用いたナビゲーションシステムを用いることにより、運動野以外の皮質の特定の領域を刺激することが可能となっている。近年の機能画像の研究より、脳卒中後失語症の機能回復に損傷半球、非損傷半球を含めた前頭前野、下前頭回などの関与が示唆されている(van Oears, et al 2010)。しかしながら、その関与に関しては、発症からの時期、病変部位などによるところが大きく、一律にある特定の部位を賦活する方法では、効果が確立されていない。むしろ患者個人における言語機能回復に関わる部位を同定し、その部位を効果的に賦活する「オーダーメイド型の治療」が必要であると考えられる。

2. 研究の目的

脳卒中による慢性期非流暢性失語症における機能的言語課題賦活領域に対する経頭蓋直流電気刺激の効果を検討する為に、(1)

呼称課題における脳活動を計測、(2)同定された賦活部位に対して、ナビゲーションシステムを利用した TMS を施行し、呼称課題反応時間の遅れを測定することにより、同部位の言語機能回復への役割を検討、(3) tDCS を行い、その前後における反応時間ならびに課題中における脳血流量の変化を検討し、(4)さらに tDCS の治療的介入効果を検討する。

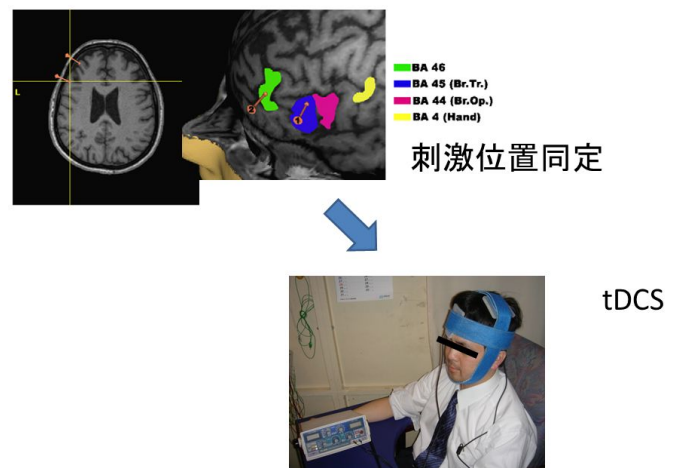
3. 研究の方法

本研究では以下の 4 点につき検討し、失語症機能回復に寄与する部位を同定し、機能的賦活部位への tDCS による非侵襲的刺激と訓練の併用によるオーダーメイド型失語症治療法の開発を目指す。

(1) 言語活動における脳活動を NIRS および EEG により計測し、その機能画像と MRI 画像との重ね合わせにより失語症患者それぞれにおける言語課題賦活部位を同定し、その病型、発症後期間、言語機能との関連を検討。
(2) 同定された賦活部位に対して、ナビゲーションシステムを利用した TMS を施行し、呼称課題反応時間の遅れを測定し、それぞれの部位の言語機能回復への役割を検討する。
(3) 機能的イメージならびに TMS による機能評価により同定された部位に対して、tDCS を行い、その前後における、言語課題パフォーマンスならびに課題中における脳血流量の変化を測定し、tDCS の言語機能に与える影響を検討(図 1)。

(4) (1) - (3) により確認された効果的な部位への tDCS と言語療法の併用によるオーダーメイド型失語症治療法と通常言語訓練の効果を比較検討する。

図 1

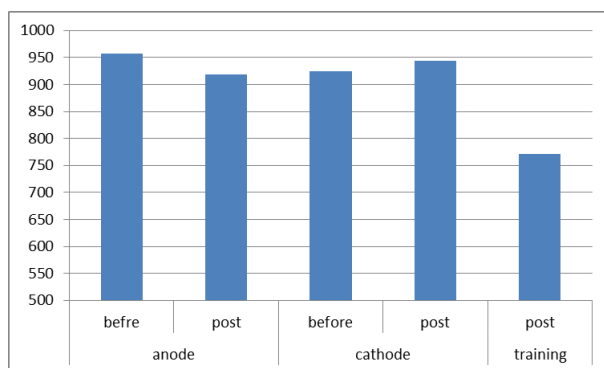


4. 研究成果

脳卒中患者において呼称課題時に賦活される下前頭回を同定し、同部位への tDCS を行

い、anodal および cathodal tDCS による反応時間の変化を検討したところ、障害半球下前頭回への anodal tDCS にて呼称課題反応時間の短縮を認める例と、逆に非損傷半球下前頭回への anodal tDCS で呼称課題反応時間短縮する例とがあった。脳卒中後の失語症の回復においては、損傷半球下前頭回が関与している群と非損傷半球下前頭回が関与している群が存在していることが示唆された。よって非侵襲的脳刺激においては一様に、非損傷半球を抑制または損傷半球の興奮性を高める刺激を用いることは効果的ではなく、患者ごとの代償的賦活部位を同定して、機能を改善させる刺激を判定して行う必要がある。そこで、我々は、個々の患者における呼称反応時間を短縮させうる刺激条件を用いて、7日間の tDCS 刺激後の言語訓練を施行した。その結果、呼称課題反応時間の短縮ならびに呼称課題の正答率の改善を認めた。本研究により、脳卒中後失語症における非侵襲的脳刺激治療においては患者ごとにその賦活部位を同定し、ナビゲーションシステムを用いて正確に刺激を行うことの重要性がしまえされた。よって、脳卒中後失語症治療における非侵襲的脳刺激治療においては、一律にある特定部位を賦活する方法ではなく、個々の患者における言語機能回復にかかわる部位を同定し、その部位を効果的に賦活する「オーダーメイド」の治療が必要であると考えられる。本研究は脳機能をもとに行う「オーダーメイド治療」の先駆けとなる研究であり重要な意義があると思われる。

図2 経頭蓋直流電気刺激による呼称課題反応時間の変化の一例



Anode; anodal tDCS による呼称課題反応時間 (ms) の変化 cathode; cathodal tDCS による呼称課題反応時間 (ms) の変化 post training 7日間の anodal tDCS 施行+言語訓練後の呼称反応時間(ms) . 損傷半球下前頭回に対する Anodal tDCS で呼称課題反応時間の短縮を認めるが、損傷半球下前頭回に対する cathodal tDCS では呼称課題反応時間の延長を認める。7日間の anodal tDCS 刺激後の言語訓練により、呼称課題反応時間の短縮を認め、言語機能の改善を認めた。

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6件)

1. 藤原俊之, 里宇明元. ニューロリハビリテーションのトピックス. 脳神経外科(査読無). 41. 2013. 663-668.
2. 藤原俊之, 里宇明元. ニューロリハビリテーションの現状と未来. 最新医学(査読無) 68. 2013. 988-994.
3. 藤原俊之. 片麻痺上肢に対する新たな治療戦略 HANDS therapy から経頭蓋直流電気刺激、BMI まで. リハビリテーション医学(査読無). 2013. 20. 277-280.
4. Honaga K, Fujiwara T, Tsuji T, Hase K, Ushiba J, Liu M. State of intracortical inhibitory interneuron in patients with chronic stroke. Clin Neurophysiol (査読有) 124. 2012. 364-370.
5. Suzuki K, Fujiwara T, Tanaka N, Tsuji T, Masakado Y, Hase K, Kimura A, Liu M. Comparison of the after-effects of transcranial direct current stimulation over the motor cortex in patients with stroke and healthy volunteers. Int J Neurosci (査読有) 122. 2012. 675-681.
6. Kasashima Y, Fujiwara T, Matsushika Y, Tsuji T, Hase K, Ushiyama J, Ushiba J, Liu M. Modulation of event related desynchronization during motor imagery with transcranial direct current stimulation (tDCS) in patients with stroke. Exp Brain Res (査読有) 221. 2013. 263-268.

[学会発表](計9件)

1. 藤原俊之. tDCS の臨床応用. 第24回磁気刺激法の臨床応用と安全性に関する研究会. 2013年11月7日. 高知
2. Fujiwara T. Overview of rehabilitation approaches for hemiparetic upper extremity. Newer therapeutic strategy for hemiparetic upper limb after stroke. 第7回 World congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine 2013年6月16日~6月20日 北京
3. 藤原俊之, 川上途行, 西本敦子, 鎌谷大樹, 森下飛鳥, 前田 剛, 阿部 薫, 大高洋平, 辻 哲也, 木村彰男, 里宇明元. 慢性期脳卒中片麻痺患者における Brain Computer Interface による上肢リハビリテーション. 第28回日本義肢装具学会学術大会. 2012年11月28日. 名古屋
4. 藤原俊之. HANDS therapy と BCI. 脳可

- 塑性がもたらすり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会学術集会（招待講演）．2012年11月18日．名古屋
- 5．藤原俊之．経頭蓋直流電気刺激の機能回復への応用．第42回日本臨床神経生理学会（招待講演）．2012年11月9日．東京
 - 6．藤原俊之．HANDS療法から経頭蓋直流電気刺激、BMIまで．機能回復治療の最前線．第49回日本リハビリテーション医学会学術集会．2012年6月2日．福岡
 - 7．藤原俊之．脳卒中片麻痺上肢機能障害に対するBMI．ここまで進んだ日本のプレーンマシーンインターフェース研究．第41回日本臨床神経生理学会（招待講演）．2011年11月11日．静岡
 - 8．藤原俊之、田沼明、新藤恵一郎、辻哲也、長谷公隆、大田哲生、赤星和人、里宇明元．脳卒中片麻痺患者における麻痺側上肢使用頻度とFIMの関係．第36回日本脳卒中学会総会 2011年7月30日．京都
 - 9．Fujiwara T, Tsuji T, Honaga K, Hase K, Ushiba J, Liu M. Transcranial direct current stimulation modulated the spinal plasticity induced with patterned electrical stimulation. European Congress of Clinical Neurophysiology. 2011年6月25日 Rome

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

6．研究組織

(1)研究代表者

藤原 俊之（HUJIWARA, Toshiyuki）

慶應義塾大学・医学部・講師

研究者番号：50276375