

令和 7 年 6 月 10 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2024

課題番号：19K10215

研究課題名（和文）脳内出血における大脳皮質神経受容体結合能およびアミノ酸代謝の変化と嚥下障害の関連

研究課題名（英文）Changes in the binding capacity of neurotransmitter receptors and amino acid metabolism in the cerebral cortex in cases of cerebral haemorrhage, and their association with dysphagia.

研究代表者

小守林 靖一（Komoribayashi, Nobukazu）

岩手医科大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：00509002

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：被殻あるいは視床出血を発症して1週間以内に60名にIMZ SPECTと嚥下評価を実施した。健側と患側の半球比および健側と患側の小脳比の低下は発症から3ヶ月後に経口摂取が困難と判断（嚥下障害の指標であるFunctional Oral Intake Scaleや藤島の分類により評価）された群と有意に相関しており、脳内出血急性期に実施したIMZ SPECTは嚥下障害の転帰を予測できる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

神経伝導路遮断の程度に比例して逆行性に支配領域の大脳皮質神経細胞の機能に影響する（remote effect）ことが知られている。被殻出血および視床出血において、このremote effectを用いて嚥下障害の予後との関連をみた研究はない。本研究の結果から、脳内出血急性期に実施したIMZ SPECTは嚥下障害の転帰を予測できる可能性が示唆された。今後脳内出血急性期に同様の検討を実施し、経口摂取は再獲得できないと予測された症例に、早期から胃瘻を造設して不要な身体拘束等の時間を削減し、より早期から重点的なりハビリテーションを実施するなど、リハビリテーション資源の効率的な分配に寄与できると考える。

研究成果の概要（英文）：IMZ SPECT and swallowing assessments were performed on 60 patients within one week of the onset of subcortical or thalamic haemorrhage. A decrease in both the healthy-to-affected hemisphere ratio and the cerebellum-to-healthy side ratio was significantly correlated with the group judged to have difficulty with oral intake three months after onset, as assessed using the Functional Oral Intake Scale or Fujishima classification (indicators of dysphagia). These results suggest that IMZ SPECT performed during the acute phase of intracerebral haemorrhage could potentially predict dysphagia outcomes.

研究分野：脳神経外科、救急科、災害医療、航空医療、脳卒中

キーワード：脳内出血 嚥下障害 SPECT

1. 研究開始当初の背景

高血圧に対する降圧治療の普及により、脳内出血死亡率は劇的な低下を来した。しかし、死亡率が低下してきたとはいえ、脳内出血は未だ重篤な神経学的脱落症状を後遺することが多い。事実、急性期脳卒中患者の75%に何らかの嚥下障害が合併し、全体の約30%は3食経口摂取できないまま急性期病院を退院しているという現実がある。また、国立長寿医療研究センターが平成23年度に実施した調査によると、医療・介護療養病床、老健、特養における摂食・嚥下障害者は4割を超えており、その多くは脳卒中罹患患者であった (<http://www.ncgg.go.jp/ncgg-kenkyu/documents/23/23xx-17.pdf>)。さらに摂食嚥下障害者のうち、経静脈あるいは経管栄養の割合は、医療・介護療養病床では6割を超えていた。このことから脳卒中患者の経口摂取状態を改善することは極めて重要である。

このため、脳内出血発症時の意識レベルや血腫の大きさなどをスコア化し将来の胃瘻造設の予測をしたり、脳内出血亜急性期に将来後遺する神経学的脱落症状の程度を予測する等の種々の因子が解析されている (Faigle R et al: Stroke, 2015)。脳内出血の神経学的脱落症状は、出血により脳実質そのものが局所的に破壊され、主に神経伝導路の遮断が生じることに起因する。すなわち、臨床における脳局所破壊モデルとも言える。この点からは、障害された神経伝導路の程度を直接的に知ることが、将来後遺する神経学的脱落症状の程度を予測する上で最も理想的である。この目的でMRIのdiffusion tensor imagingを用いたtractographyが用いられているが (Kuzu Y et al: Cerebrovasc Dis, 2012)、その定量性には問題がある。また、この方法は血腫成分の影響をうけるため、神経伝導路を描出できないこともあり、有望な予知方法にはなっていない。

一方、神経伝導路の遮断の程度に比例して逆行性に支配領域の大脳皮質神経細胞の機能が低下する(remote effect)ことが知られている (Baron JC et al: JCBFM, 1981)。このことから大脳皮質のremote effectの程度を見ることによって、神経伝導路の遮断あるいは障害の程度を知り、将来後遺する神経学的脱落症状の程度を予測することができるのではないかと考えた。そこで、大脳皮質神経細胞の機能のうち、神経受容体機能を定量化することを考えた。神経受容体の中でも、大脳皮質に豊富に存在する中枢性ベンゾジアゼピン・GABA複合体受容体を選択した。これは¹²³I-Iomazenil SPECTで画像化・定量化が可能である。これまでの報告では、¹²³I-Iomazenil SPECTは、脳主幹動脈狭窄・閉塞性病変における血行再建術後の高次脳機能の変化と相関関係にあることが示されている (Chida K, et al: Cerebrovasc Dis, 2010)。われわれの先行研究において、被殻出血および視床出血の急性期(発症から1週間以内)に¹²³I-Iomazenil SPECTを施行した結果、出血を起こした反対側の小脳半球の集積が低下している症例においては、回復期リハビリテーション終了後のADLはmRSで3~5と改善しないことが示され、被殻出血および視床出血の急性期に実施した¹²³I-Iomazenil SPECTの結果は、回復期リハビリテーション後のADLを予測すると考えられた (Kojima D, Komoribayashi N, et al: Clin Nucl Med, 2018)。

2. 研究の目的

本研究では、被殻あるいは視床出血において、大脳皮質神経受容体機能を可視化できる¹²³I-Iomazenil SPECTを用いて評価し、嚥下障害の程度、ならびに神経学的脱落症状との比較を経時的に行い、大脳皮質神経受容体機能の評価が、最終的に嚥下障害ならびに神経症状の転帰を予測できるかどうかを検討した。

3. 研究の方法

(1)被殻出血または視床出血の治療目的に入院した患者に対し、発症から1週間以内に¹²³I-Iomazenil SPECTをわれわれが以前報告した方法 (Kojima D, Komoribayashi N, et al: Clin Nucl Med, 2018)に従って行う、(2)「口腔環境」の指標である「OHAT (Oral Health Assessment Tool)」、 「嚥下障害の程度を示す藤島の分類ならびにFOIS」および「ADLの指標でもあるBarthel indexおよびModified Rankin Scaleの判定」を入院中、発症1カ月後および3ヶ月後に行う。

4. 研究成果

研究開始後間もなく新型コロナウイルス感染症が拡大し、研究を中断せざるを得ない状況となったため、研究期間の延長を申請した。結果、被殻あるいは視床出血を発症して1週間以内に60名にIMZ SPECTと嚥下評価を実施した。健側と患側の半球比および健側と患側の小脳比の低下は、発症から3ヶ月後に経口摂取が困難と判断(嚥下障害の指標であるFunctional Oral Intake Scaleや藤島の分類により評価)された群と有意に相関しており、脳内出血急性期に実施したIMZ SPECTは嚥下障害の転帰を予測できる可能性が示唆された。本研究の結果により、経口摂取が可能と考えられた患者さんに対しては、歯科医師、言語聴覚士、歯科衛生士をはじめとした多職種連携によるアプローチで経口摂取への移行を進め、回復期リハビリテーションへとつなげていくこと、経口摂取が困難と考えられた患者さんに対しては、脳卒中治療ガイドラインに準じ、摂食嚥下機能評価を行うと共に急性期のうちに胃瘻造設について家族と協議し、一日で

も早く回復期リハビリテーションへつなぐことができると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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	小林 琢也 (Kobayashi Takuya) (50382635)	岩手医科大学・歯学部・教授 (31201)	
研究分担者	玉田 泰嗣 (Tamada Yasushi) (50633145)	岩手医科大学・歯学部・助教 (31201)	

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