

令和 3 年 8 月 26 日現在

機関番号：82404

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2019～2020

課題番号：19K24300

研究課題名（和文）半側空間無視を改善に導く新たなリハビリテーション手法の開発

研究課題名（英文）Development of novel rehabilitation tools for patients with spatial neglect

研究代表者

高村 優作（Yusaku, Takamura）

国立障害者リハビリテーションセンター（研究所）・研究所 運動機能系障害研究部・研究員

研究者番号：20846175

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：半側空間無視は脳卒中後に生じる高次脳機能障害の一つであり左側の対象物の見落としなどの症状が生じ、社会復帰の妨げとなり、健康を損なう要因となる。本研究では、タッチパネルPCを用いた新たな評価手法開発および多変量解析や機械学習等の解析手法を応用することで、半側空間無視の病態を3つのタイプに分類することができた。また、この病態にもとづいて無視症状を変化させる可能性についても一定の結果が得られた。このことは、個々の半側空間無視の特徴に応じたリハビリテーション手法の提供につながるものと考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

半側空間無視は脳卒中に合併する高次脳機能障害の一つであり、リハビリテーションによる日常生活動作能力の獲得や生活範囲の拡大に負の影響を与える。これは、社会参加の困難さや繋がりひいては活動量低下に伴う健康状態悪化にもつながる。一方、半側空間無視に対する有効なリハビリテーション手法は少なく、効果の個人差が大きい。本研究では、病態基盤および病態に基づいた手法を検討することで個人差の要因を明確化し、個人に応じたリハビリテーション手法の開発に繋がると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Visuospatial neglect (VSN) is a neurological syndrome of higher brain functions in which an individual fails to detect stimuli on a space that is contralateral to a hemispheric lesion. This study performed a comprehensive multivariate analysis based on the principal component analysis (PCA) and cluster analysis in patients with right hemisphere stroke and then performed a determination of different elements of VSN. I detected distinct aspects of VSN as follows: 1) low arousal and attention state, 2) Exogenous neglect, 3) spatial working memory (SWM) deficit. These results reveal a pathological structure of VSN as multiple components of an attention network deficit, and they contribute to the understanding of the mechanisms underlying VSN. This may lead to the development of rehabilitation method based on the individual pathological characteristics of visuospatial neglect.

研究分野：リハビリテーション・健康科学

キーワード：半側空間無視

### 1. 研究開始当初の背景

半側空間無視(Unilateral spatial neglect: USN)は、脳卒中等による右半球病変後に生じる神経学的症候群であり、病変側の脳半球と反対側の刺激に対して注意を向ける・応答することが障害される症状である。USNの残存は身体機能や日常生活能力の改善を滞らせ(Doron and Rand, 2019, Gillen et al 2005)、介助量増大や社会参加制約に繋がり、約10%程度で慢性化が認められる(Farne et al, 2004; Linden et al, 2005)。従って、効果的なリハビリテーション手法が必要であるが、Cochrane reviewにおいて機能の改善はあるが、日常生活への般化には十分な証拠がないとされており、USNの損傷領域や病態が多様であることが原因として考えられている(Bowen et al, 2013)。機能の改善は日常生活の改善に繋がると考えるのが通常であるが、USNでは両者に隔たりがある。この原因として以下の2つの問題点が指摘できる。1)無視症状の病態特性とリハビリテーション手法の対応関係が明確でないこと。2)一般的なUSNの評価手法である行動性無視検査などの机上検査の感度が低いこと。である。

まず、1の問題点に関しては、古典的にUSNは頭頂葉病変による空間処理の障害とされてきたが、近年では空間性注意ネットワークの障害として理解されつつある(Corbetta and Shulman 2011)。これは能動的(内発的・トップダウン)注意に関わる背側注意ネットワーク(DAN)と、受動的(外発的・ボトムアップ)注意に関わり右側優位である腹側注意ネットワーク(VAN)に大別される。加えてUSNには空間性ワーキングメモリー(Malhotra et al 2009)や注意持続 (Robertson et al 1997)など複数の要素が含まれ、損傷領域によって特性が異なる (Verdon et al, 2011)。しかし、これらが包括的に評価され無視症例の病態特性に関するサブタイプを明らかにした研究は無い。また、介入研究においてこれら特性や損傷領域の相違に関する報告は乏しく、介入後に後方視的にサブグループ分析をしたものが散見される程度である(Lunven et al, 2018, Nyffeler et al, 2019)。従って、USNの病態特性把握を行った上で、効果的な変化を与えられる方法を考えることが重要であると考ええる。

次に2つめの問題点についてである。机上検査は慢性期には無視症状の検出が難しくなる一方、受動的注意の評価は慢性期でも高い感度を示す(Rengachary et al, 2011)。このことは受動的注意に関するVANの損傷は、無視症状を慢性化させる (Karnath et al, 2011, Lunven et al 2016)こととも一致する。これについて、申請者は、机上検査でUSNを認めないが日常生活上でUSNを認める症例において、左空間に注意を払う代償戦略を採ることを報告した(Takamura et al, 2016, 2017)。即ち、机上検査のみではUSNの分析が不十分であり、受動的注意や視線計測による評価(Ohmatsu, Taka Takamura et al, 2018)の併用が重要であり、これは先行研究でも指摘されている(Machner et al, 2018)。

### 2. 研究の目的

本研究の主な目的はUSNを改善に導くためのリハビリテーション手法の開発である。個々の症状特性に合わせたリハビリテーション手法を検討するため、第一のプロセスとして、個々症例の病態特性および損傷領域を明らかにする。次に、経頭蓋磁気刺激や視覚刺激提示を用いた新規手法による無視症状の変調効果を検討する。

### 3. 研究の方法

本研究では、まず机上検査と受動的注意・能動的注意の側面を包括的に評価し、機械学習手法の一つである、主成分分析やクラスタリングといった方法を用いてUSNの病態特性の明確化を行う。また、MRI画像の分析をおこない得られた病態特性と損傷領域の関連性について検討する。

上記の過程によって得られた特性に対して、経頭蓋直流電気刺激や視覚刺激提示を併用することで、どのような無視症状に対する変化が生じるのかについて、シングルケースデザインを用いて検討を行う。

#### 4. 研究成果

計 122 例の対象者に対して、机上検査とタッチパネル PC を用いた包括的な評価を実施した。得られたデータに対して、機械学習的手法（主成分分析による次元圧縮およびクラスタリング）を用いた追加解析を行った結果、半側空間無視の背景にある病態タイプに主として覚醒や一般的な注意状態の低下を伴うもの、受動的注意低下を伴うもの、空間性ワーキングメモリー低下を伴うタイプが存在すること、そしてそれぞれに異なる神経基盤が存在することが分かった。また、回復がすすむにつれて左側に注意バイアスを向けることが可能な症例が含まれることが分かった。この結果は、先行研究で単独で発表されていた個々症状を包括的に理解する意味で画期的なものと思われる。本研究成果は iScience 誌に採録された。上記に加えて、比較的重複が多かった全般性注意と無視症状に注目して回復過程を追った研究が Cortex 誌に採録された。また、経頭蓋直流電気刺激による無視症状の変調作用についても論文執筆中である。更に、机上検査からも病態を反映しうる特性が検出可能であり、これについても学会発表を行った。これらの研究成果は、今後の半側空間無視をもつ対象者の発症後の心身の健康に対するリハビリテーションに示唆を与えるものと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 高村優作
2. 発表標題 模写課題の描画特性から高次脳機能障害の要素を抽出する - 損傷半球、領域の違いによるエラー特性の対比的考察 -
3. 学会等名 第43回日本高次脳機能障害学会学術総会
4. 発表年 2019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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------