

令和 5 年 6 月 25 日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K11263

研究課題名（和文）脳波コヒーレンス解析を用いた、脳卒中後の運動機能回復メカニズムの研究

研究課題名（英文）Clinical study of functional recovery after stroke using with EEG investigations

研究代表者

角田 亘（Kakuda, Wataru）

国際医療福祉大学・医学部・主任教授

研究者番号：00453788

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,300,000円

研究成果の概要（和文）：回復期リハビリテーション病棟に入院した脳卒中後片麻痺患者を対象に経時的に脳波検査を行い、大脳皮質間におけるcorrelation coefficient（神経機能連絡の程度を示す）の変化を測定した。結果として、病側大脳の前頭葉内におけるcorrelation coefficientの増加の程度が入院中における片麻痺回復の程度と有意に相関することが確認された。また、運動タスクによる病側大脳のcorrelation coefficientの増加の程度が、その後における上肢運動機能回復の予測因子になることも確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳卒中後片麻痺の機能回復のメカニズムには、不明なところが多かった。しかしながら、本研究の成果として、通常のデジタル脳波検査でcorrelation coefficient（神経機能連絡の程度を示唆する）を経時的に測定することによって、そのメカニズムをある程度は推測できることが示された。また、運動負荷時のcorrelation coefficientを測定することで、その後における機能回復を予測できる可能性も示唆された。本研究は、脳卒中後片麻痺の病態解明に、デジタル脳波検査を応用することが可能であることを示した点で重要である。

研究成果の概要（英文）：Post-stroke patients with hemiparesis who were admitted to our convalescent rehabilitation ward in order to receive long-term rehabilitation were studied. For all subjects of this study, EEG recording was serially performed and correlation coefficient was calculated based on the findings of EEG. Generally, correlation coefficient is considered to indicate the extent of functional neural connectivity between some cortical areas of the brain. As the results of this study, it has been shown that the increase of correlation coefficient in some areas of the lesional hemisphere is significantly related to the extent of motor functional recovery with rehabilitative training. In addition, the increase of correlation coefficient with motor task activation in the lesional hemisphere can be a predictor of favorable functional outcome in the hemiparetic upper limb.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：リハビリテーション 脳卒中 片麻痺 脳波検査 機能回復 Correlation coefficient

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

近年の急速なコンピューター機能と統計学的解析手法の発達により、脳波検査、機能的MRI、脳磁図などを用いることで神経回路解析を行うことが可能となっている。例えば、デジタル脳波計で得られた所見をコンピューター解析することで、各大脳皮質間における correlation coefficient（以下、CC）を測定することができる。一般的に、安静時もしくは運動負荷時におけるCCは、その大脳皮質間の神経機能連絡の強さを示唆するものと考えられている。

今までのところ、パーキンソン病などの神経変性疾患やうつ病などの精神疾患を対象に、脳波検査に基づいて神経機能連絡を検討した報告は散見されている。しかしながら、脳波検査に基づくCC測定を経時的に行うことで、脳卒中後の運動機能回復のメカニズムを検討した報告は知られていない。例えば、脳卒中後片麻痺患者において運動機能回復がみられる場合、その回復メカニズムとして各大脳皮質間でいかなる神経機能連絡の変化が生じているのか（いずれの大脳皮質間の神経機能連絡の変化が機能回復につながっているのか）ということは、いまだ明らかとはなっていない。また、各大脳皮質間のCC（特に運動負荷時のCC）を測定することで、リハビリテーション（以下、リハ）による運動機能回復の程度を予測することができるのかどうかということも、いまだ検討がなされていない。運動機能回復につながる神経機能連絡を明らかにすることが可能となれば、今後はその連絡の増強を目指した反復性経頭蓋磁気刺激や経頭蓋直流電気刺激などの治療的介入を行うことで、脳卒中後片麻痺患者の機能予後が改善されることが期待される。

2. 研究の目的

(1) 研究1：回復期にある脳卒中後片麻痺患者を対象として、デジタル脳波計を用いた各大脳皮質間の安静時CC測定を経時的に行い、いずれの大脳皮質間の神経機能連絡の増強（もしくは減弱）が片麻痺の回復につながるのかを明らかにする。

(2) 研究2：回復期にある脳卒中後片麻痺患者を対象として、長期的リハ開始前に運動負荷時におけるCCを各大脳皮質間について測定（運動負荷によるCCの変化率を算出）、この測定によって長期的リハによる運動機能改善の程度を予測することができるかどうかを検討する。

3. 研究の方法

(1) 研究1：長期的リハ目的で国際医療福祉大学市川病院回復期リハ病棟に入院した、回復期にある脳卒中後片麻痺患者22人（入院時平均年齢：71.4±12.9歳）を対象とした。各対象について、回復期リハ病棟入院時とその4週間後に、片麻痺についての運動機能の評価とデジタル脳波計による各大脳皮質間の安静時CC測定を行った。運動機能の評価は、Fugl-Meyer Assessment（以下、FMA）を用いて行った。各大脳皮質間の安静時CCは、デジタル脳波計で得られた所見を解析ソフトFOCUS（日本光電社製）で処理したうえで、病側および健側大脳の複数の皮質間領域について測定した。脳波電極は、国際10-20法に基づいて設置された。そして、いずれの大脳皮質間のCCの変化がFMA点数の増加と相関を示すかを統計学的に検討した。なお、リハ病棟入院中にはいずれの患者に対しても、通常のリハ訓練（促通法や立位歩行訓練などの理学療法、日常生活動作訓練などの作業療法）が連日で施行された。

(2) 研究2：長期的リハ目的で国際医療福祉大学市川病院回復期リハ病棟に入院した、脳卒中後片麻痺患者16人（入院時平均年齢：73.4±9.6歳）を対象とした。各対象についてリハ病棟入院時に、運動機能の評価とデジタル脳波計による各大脳皮質間の安静時および運動負荷時のCC測定を行った。運動機能は、FMAで評価した。各大脳皮質間の安静時および運動負荷時CCは、デジタル脳波計で得られた所見を解析ソフトFOCUSで処理したうえで、病側および健側大脳の複数の皮質間領域について測定した。運動負荷は、麻痺側手指によるタッピング動作とした（20秒間のタッピング動作を繰り返して行う。タッピング動作を行えない患者は、本研究の対象から除外された）。本研究では、各対象の各領域について、運動負荷によるCC変化率（運動負荷によるCCの増加値を安静時CCで除したものを算出した。そして、いずれの大脳皮質間のCC変化率がFMA点数の増加と相関するかを統計学的に検討した。入院中にはいずれの患者に対しても、通常のリハ訓練が連日で施行された。

4. 研究成果

(1) 研究1: 入院時からその4週間後までの期間において、いずれの対象もリハ訓練の施行によってFMA点数の増加を示した。また、対象全員の平均値でみた場合、この4週間において病側大脳のC3-F3間もしくはC4-F4間、C3-F7間もしくはC4-F8間、F3-F7間もしくはF4-F8間では有意なCCの増加(すなわち神経機能連絡の増強)がみられた。特に、病側大脳のF3-F7間もしくはF4-F8間とF7-T3間もしくはF8-T4間におけるCCの増加の程度(すなわち神経機能連絡増強の程度)は、FMA点数増加の程度(すなわち運動機能回復の程度)と有意な相関を示した。

結論として、回復期にある脳卒中後片麻痺患者においては、病側大脳の複数の皮質間領域(例えば、F3-F7間もしくはF4-F8間など)における神経機能連絡の増強が、リハ訓練による運動機能回復に関与している可能性が示された。今後は、この神経機能連絡を促すように非侵襲的脳刺激を導入させることで、運動機能の回復が促進される可能性がある。

(2) 研究2: 病側大脳のC3-F3間もしくはC4-F4間、C3-F7間もしくはC4-F8間、F3-F7間もしくはF4-F8間においては、運動負荷によってCCの有意な増加(CC変化率が明らかに正であるということ)が確認された。これらのうち、病側大脳のF3-F7間もしくはF4-F8間におけるCC変化率は、FMAの上肢点数の増加の程度と有意な相関を示した。

結論として、脳卒中後片麻痺患者では長期的リハの施行前に、病側大脳のF3-F7間もしくはF4-F8間におけるCC変化率(タッピング動作負荷によるもの)を測定することによって、長期的リハによる上肢機能の回復の程度を予測できる可能性が示された。

5. 主な発表論文等

<雑誌論文> 計4件(うち査読付論文2件/うち国際共著0件/うちオープンアクセス2件)

1. 著者名 Zheng Fei, Sato Shin, Mamada Kenji, Ozaki Naoto, Kubo Jin, Kakuda Wataru	4. 巻 31
2. 論文表題 Changes of cortico-cortico neural connections associated with motor functional recovery after stroke	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 106689~106689
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) DOI 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106689	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている。	国際共著 該当しない

1. 著者名 Zheng Fei, Sato Shin, Mamada Kenji, Ozaki Naoto, Kubo Jin, Kakuda Wataru	4. 巻 14
2. 論文表題 EEG correlation coefficient change with motor task activation can be a predictor of functional recovery after hemiparetic stroke	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurology International	6. 最初と最後の頁 738~747
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) DOI 10.3390/neurolint14030062	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている。	国際共著 該当しない

<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 鄭飛、佐藤慎、北原崇真、眞々田賢司、尾崎尚人、久保仁、角田亘

2. 発表標題 脳卒中後片麻痺の回復に伴う、脳波部位間関連性の変化の検討
3. 学会等名 第59回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2022年

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	なし		
研究 協力者	鄭 飛 (ZHENG Fei)	国際医療福祉大学市川病院・リハビリテーション技術部・ 理学療法士	

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Zheng Fei, Sato Shin, Mamada Kenji, Ozaki Naoto, Kubo Jin, Kakuda Wataru	4. 巻 31
2. 論文標題 Changes of cortico-cortical neural connections associated with motor functional recovery after stroke	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 106689 ~ 106689
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106689	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Zheng Fei, Sato Shin, Mamada Kenji, Ozaki Naoto, Kubo Jin, Kakuda Wataru	4. 巻 14
2. 論文標題 EEG Correlation Coefficient Change with Motor Task Activation Can Be a Predictor of Functional Recovery after Hemiparetic Stroke	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurology International	6. 最初と最後の頁 738 ~ 747
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/neurolint14030062	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔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 鄭飛、佐藤慎、北原崇真、眞々田賢司、尾崎尚人、久保仁、角田亘
2. 発表標題 脳卒中後片麻痺の回復に伴う、脳波部位間関連性の変化の検討
3. 学会等名 第59回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2022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
研究協力者	鄭 飛 (Zheng Fei)		

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