

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 5 月 19 日現在

機関番号：32651

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2015

課題番号：24650332

研究課題名(和文) 高次脳機能障害に対する経頭蓋的磁気刺激治療の検討

研究課題名(英文) The study of repetitive transcranial magnetic stimulation in the higher brain dysfunction

研究代表者

原 貴敏 (Hara, Takatoshi)

東京慈恵会医科大学・医学部・助教

研究者番号：40619889

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：脳卒中後高次脳機能障害に対する経頭蓋的磁気刺激療法がどのような影響を及ぼすかについては検討が十分なされていない。またこれらの領域における画像的变化の検討も殆ど成されていない。我々は、今回慢性期脳卒中後患者に対して、rTMSを行い、画像的变化の検討を行った。エイリアンハンド症候群に対しては、健側大脳半球に対するrTMSが効果を示し、加えて画像的に半球間抑制のアンバランスの解消が認められた。失語症に対しては、fMRIにより得られた言語賦活領域の活性化を狙ったrTMSにより言語機能の改善が認められ、SPECTによる検討では、左右の大脳半球に対するrTMSで、画像的变化の違いが認められた。

研究成果の概要(英文)：the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in the higher brain dysfunction and imaging study have not been examined fully. We investigated the change of image in chronic post-stroke patients, pre- and post-intervention, consisting of rTMS and intensive rehabilitation. In Alien hand syndrome, We have the first case of improving AHS and upper limb functions by low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS) to the contralesional cerebral hemisphere and intensive occupational therapy. And this technique had the effects reduced inter-hemispheric inhibition by fNIRS. In the chronic post-stroke aphasic patients, fMRI-guided LF-rTMS combined with intensive ST affect CBF and contribute to the improvement of language function of post-stroke aphasic patients.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：脳卒中 経頭蓋的磁気刺激療法 失語症 エイリアンハンド症候群

## 1. 研究開始当初の背景

脳卒中後に生じる高次脳機能障害の症状である注意障害、遂行機能は日常生活、社会生活はもとより、入院中のリハビリテーション(リハビリ)に大きな影響を及ぼす症状である。それが、自発性の欠如や発動性の低下といわれる行動となり、リハによる身体機能の改善を阻害する大きな要素となる。これらに対するリハビリは認知機能リハビリが書体である。しかしこれらは、間接的に大脳皮質に刺激を与えることで活動性の改善を図るのを目的としており、あくまでも代償手段的な側面も多く、必ずしも症状の改善が図れるとは限らない。特に、慢性期脳卒中後に外来リハを希望される患者の多くは、失語症、自発性の低下、感情障害、またこれらの症状によるADLの低下・社会参加の制限である。

近年脳卒中後の後遺症に対する治療手段として注文され始めたものとして経頭蓋的磁気刺激療法(rTMS)がある。これは、その刺激の頻度により大脳皮質の活動性に与える影響は異なることが分かってきており、5Hz以上の高頻度刺激の場合は局所大脳を興奮させ、逆に1Hz以下の低頻度刺激であれば、抑制効果を示すとされている(1,2)。我々の研究グループでは、既に脳卒中後上肢麻痺に対する低頻度 rTMS と集中的作業療法が改善を示すこと、加えて、これらの効果が脳機能画像を用いて大脳皮質に何らかの影響を及ぼしていることを証明している(3)。しかしながら、脳卒中後の高次脳機能障害に対して rTMS がどのような影響を及ぼすかについての検討なされていない。またこれらの領域における画像的変化の検討も殆ど検討されていない。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、慢性期脳卒中後患者の高次脳機能障害症状に対する rTMS と集中的リハビリが効果があるかを検討し、加えて画像的に大脳皮質に及ぼす影響について検討することとした。

## 3. 研究の方法

a)対象患者：脳卒中発症後6ヶ月経過した患者で上肢麻痺もしくは失語症を後遺している患者とした。

b)適応基準：

上肢

- 1) 上肢麻痺を後遺している。
- 2) 年齢が16歳以上である。
- 3) 脳卒中の発症後、6ヶ月以上が経過している。
- 4) 頭蓋内金属(クリップ、コイル、ステント)が入っていない。
- 5) 心臓ペースメーカーが入っていない。
- 6) うつ病でない。
- 7) 全身状態が良好であり、日常生活に介助を要しない。
- 8) 最近1年間に痙攣発作がない。

失語症

- 1) 失語症と呈している

2) 年齢が16歳以上である。

3) 脳卒中の発症後、6ヶ月以上が経過している。

4) 頭蓋内金属(クリップ、コイル、ステント)が入っていない。

5) 心臓ペースメーカーが入っていない。

6) うつ病でない。

7) 全身状態が良好であり、日常生活に介助を要しない。

8) 最近1年間に痙攣発作がない。

入院プロトコル：日曜日を除く、午前と午後に個別の訓練と自主トレーニングを組み合わせで行った。入院日の午前と退院日の午後は評価とし、全部で20セッション行った。集中的リハビリ：個別の訓練と自主トレーニングを組み合わせで行った。個別の訓練は療法士と1対1で行い、自主トレーニングの課題は、個別の能力に応じて行った。

画像的検討

c) 上記基準を満たし、入院にて経頭蓋的磁気刺激療法と集中的リハビリを行った患者においては、上肢麻痺に関しては入院時と退院1ヶ月後に、失語症に関しては入院時と退院3ヶ月後に画像的評価を行った。上肢麻痺については、fNIRSを用い、失語症についてはSPECTを用いた。

fNIRS: 近赤外光イメージング装置SMARTNIRS(島津製作所 日本)を用い、酸素化ヘモグロビン(Hb)濃度長の変化を入院時および退院時に測定した。測定はプローブを5×6の長方形格子に配列し全54チャンネルで測定。賦活は閉眼座位の安静状態をベースラインとし麻痺側手指及び健側手指のタッピングを15秒間行い、これを各々3回繰り返し、この酸素化 Hb 濃度長の加算平均値をサンプル脳上にプロットした。

SPECT: 安静閉眼下でトレーサーとして<sup>99m</sup>Tc-ethyl cysteine dimer(以下<sup>99m</sup>Tc-ECD)を使用して実施した。装置は、低エネルギー高分解能コリメーターの三検出器型 カメラ(MultiSPECT3; Siemens JAPAN K.K., Tokyo Japan)を使用した。安静閉眼下仰臥位で、<sup>99m</sup>Tc-ECDを600MBq 静注の後20分後に撮像した。SPECTの画像はChang's methodに従って減衰の補正を用いて調整した<sup>(18)</sup>。SPECT撮像におけるパラメーターは以下のように設定した。集積方式: step&shoot、Collimeter: Fan beam、マトリックス: 128x128、局所ウィンドウ: 138KeV、スキャン時間: 30s/direction、イメージボクセルサイズ: 2.46mm、前処理フィルター: Butterworth filter(order 5, cut off 0.3 cycles/cm)、再構成フィルター: Ramp。

fMRI: 失語症に関しては、後述理由で言語タスクを用いた言語賦活領域の同定が必要である。そのため以下の方法でfMRIを撮像した。MRIはで3.0T検出能力をもつものを使用し、以下のパラメーターで、解剖学的画像に一致するよう方向を決定し実施された(パラメーター: スライス 5mm、field of

view240mm、TR500ms、TE90.5ms、80°flip angle、matrix128×128)、fMRIの1セッションは「復唱」と「休憩」の2つの異なる状況から構成した。復唱タスクでは、患者はイヤフォンを通して5秒毎に送られる単語シリーズを、声を出して復唱した。後の確認で患者がタスク中に半分以上の単語を正しく復唱することができれば、結果として承認した。通常のT1強調像の水平断・冠状断はfMRI画像の解剖学的coregisterとして使用し、活動領域を正確に局在化した。T1強調像のパラメータは以下のように設定した、スライス2mm、field of view240mm、TR26ms、TE2.4ms、matrix256×256。fMRIはSPM2(Wellcom Department of Cognitive Neurology) implemented in The MATAB(Mathworks, Natick, MA, USA)を用いて解析し、活動領域における閾値p値は0.01以下とし、解析スライスはT1強調画像の水平断・冠状断に合わせた。

#### 4. 研究成果

1.脳卒中後 Alien hand syndrome(AHS)患者に対して、低頻度rTMSと集中的リハビリテーションを行った。fNIRSを用いてrTMS前後の脳血流変化を測定し、麻痺側上肢タッピング時にrTMS前後で脳血流の有意な変化を捉えることができ、加えてAHS症状の改善が認められた。AHSとは、に前頭葉内側部、脳梁、前部帯状回、後部頭頂皮質などを中心とする損傷により生じる上肢の運動障害である。症状として他人の手徴候、強迫的把握、道具の強制使用や両手間の対立が認められるとされおり、これらは疾患や病巣により様々である。またこれらの症状に対する明確なリハビリ方法は確立されていない。今回我々は、左前頭葉内側部梗塞により発症した右上下肢麻痺により右上肢の強迫的把握と右上肢と左上肢の乖離した動きを認めた患者に対して、上肢機能に用いるrTMSと集中的作業療法のプロトコルを用いた。入院時のBrunnstrom stageは、上肢、手指であった。しかしながら、歩行中に意識せず頻回に、右手で電信柱に触れてしまう行為や左右上肢の乖離した動作と右上肢の強迫的把握が回復期リハビリの後にも認められたため、発症1年3ヶ月後にrTMSと集中的作業療法を行うこととした。rTMSは、MagVenture社による70mm径の8の字コイルと刺激装置であるMagProR30(MagVenture Company, Farum, Denmark)を用いて、患者は刺激中座位で行った。刺激部位は、非麻痺側手指の第一背側骨間筋のMotor evoked potential(MEP)を最大限に誘発できる健側大脳半球の一次運動野(M1)とし、刺激強度は運動閾値(刺激部位においてMEPを誘発出来る最小の刺激強度)の90%と設定した。低頻度rTMSの1セッションは1Hzで40分間(計2,400発刺激)とした。実施は担当主治医が行い、有害事象・副作用が発生した場合には迅速に中止することとした。これにより、上肢機能評価にお

いては、Fugl-Meyer assessmentでは、56/66から59/66と、STEFにおいては、83から90と向上した。また入院時に認められたAHS症状は退院1ヶ月後には、減少していた。また本症例は、回復期リハビリ入院時から自宅退院後も我々の施設で一貫したりハと麻痺側上肢の使用状況の詳細な聞き取りを行っており、不使用の要素は少なかったと考える。その状況下でAHS症状は残存しており、NEURO-15の短期間の入院で改善が認められた効果は、単なる作業療法のみではなく、磁気刺激との併用がもたらした結果である可能性が高い。fNIRSでは、入院時は右前頭前野に著しい賦活が認めていたが、退院時には入院時に認められていた右前頭前野の賦活は減少していた(図1)。

過去の報告では、AHS症例の皮質内抑制をrTMSで評価した研究があり、rTMS前の脳活動の変化は、その報告を矛盾しないものであった。AHS症例における上肢の症状は半球間抑制のアンバランスが原因である可能性があり、我々のグループが実施している健側低頻度rTMSと集中リハビリテーションがAHS症例に対しても効果を示す可能性が示唆された。最近の報告ではAHS患者では、患側のIntracortical inhibition(ICI)が異常値を示す事がわかっており、脳卒中後ASH患者においても健側から患側への過剰な大脳半球間抑制が生じている可能性が示唆される(5,6)。また健側大脳半球に対する低頻度rTMSは、健側から患側への大脳半球間抑制を減少させ患側の活動に寄与すると言われており、本症例の右前頭前野におけるfNIRSの変化は、NEURO-15による大脳半球間抑制のアンバランスの解消と関係している可能性が高い(7-9)。

2.失語症に対する最近の研究では、右半球に対する低頻度rTMSは、左半球損傷の脳卒中後失語症患者において言語機能の改善が認められたとされている(10,11)。これらの研究の多くは、言語機能の回復は抑制性の低頻度rTMSによる大脳半球間抑制の減少による左半球の代償性の促進のためと指摘している。しかしながら、その一方で、脳卒中後失語症の回復過程では、右大脳半球の言語領域の相同部位が、代償領域として言語機能の回復に寄与しているとも言われている(12,13)。また言語タスクを使用したfMRIの検討では、失語症患者では健常人と比較して右大脳半球により強い活動が認められたとしている。そのため、右半球が既に言語機能の回復過程において重要なウェイトを占めている患者に対する、右半球へのLF-rTMSは言語機能の悪化の結果となる可能性もあると考えられる(14)。そのため、我々の研究グループでは、fMRIを用いた選択的LF-rTMSと集中的言語療法を提唱した。これは、fMRIを用いて言語活動領域を同定し、半球間抑制の原理に基づいて、その同定領域の更なる向上

を狙った低頻度 rTMS と集中的言語療法を行う手法である。この考えの元を実施した過去の慢性期脳卒中後失語症患者に対する低頻度 rTMS では、言語機能の有意な向上が認められた。近年では、失語症患者に対する rTMS が大脳に及ぼす影響について PET を用いて検証が成されている(10)。また rTMS が大脳ネットワークに及ぼす影響についても検証がされている(15)。そこで今回我々は、fMRI による選択的低頻度 rTMS と集中的言語療法が、脳血流に及ぼす影響について検証した。加えて、健側大脳半球に対する低頻度 rTMS と病巣側大脳半球に対する低頻度 rTMS が脳血流に及ぼす影響について違いがあるのか検証することとした。対象症例は 50 人(男 40 人、女性 10 人)であった。SPECT を実施した患者の原因となった脳卒中型は脳梗塞 29 人、脳出血 20 人、クモ膜下出血 1 人であった。非流暢性失語症は 27 人、流暢性失語症は 23 人であった。これらの患者の発症から介入までの期間は平均 55.9±38.0 ヶ月であった。このうち、後述する fMRI により、病巣側大脳半球(左)の活動が代償半球として確認され、健側大脳半球(右半球)LF-rTMS を実施された群が 29 人、反対に健側大脳半球(右)の活動が代償半球として確認され、病側大脳半球(左半球)LF-rTMS を実施された群が 21 人であった(図 2)。rTMS については、国際 10-20 法を用いて IFG、STG に相当する脳領域を F7/8、CP5/6 とし刺激部位を選択した。SPECT 画像の解析は、SPM5 を用いて解剖学的標準化、平滑化を行い、そのデータの全脳平均参照法でのカウント正規化を行った上で、指定領域の VOI 値(平均値)を計算した。指定領域は、解析に先立って、ブロードマン領域(BA)の内言語関連領域である 13 領域を選択した(BA8.9.10.13.20.21.22.39.40.44.45.46)。求められたこれらの値に基づいて、以下の式のもと Latelality index(L.I.)を計算した。
$$L.I. = (\text{患側 } rCBF - \text{健側 } rCBF) / (\text{患側 } rCBF + \text{健側 } rCBF)$$
(値の範囲: +1 ~ -1)

そして L.I. を元に、治療前後の変化率 L.I. を求めた。L.I. の計算時、符号の向きを統一するために、分母は絶対値とした。これにより治療前後の L.I. は、プラスであれば病巣側へ側性化が変化したことを、一方マイナスであれば健側へ側性化が変化したことを表す。SLTAtotal スコア、SLTA の下位項目スコア、L.I. の変化については、対応のある t 検定を使用した。SLTAtotal と SLTA の下位項目の変化と L.I. の相関関係の分析には、スピアマンの順位相関係数を用いた。相関係数の解析にあたっては、ブロードマン全領域ではなく、失語症関連領域(13 領域)を事前に選択し実施している。そのため、多重解析の必要性はないと考え、有意水準は  $P < 0.05$  とした。なお、統計解析には SPSS ver. 21 IBM を使用した。

研究に参加した 50 人全ての患者が 11 日間

の治療プロトコルを完遂し、これらの患者においては、入院中にいかなる有害事象・副作用の発生もみとめなかった。また全ての患者において、退院から退院 3 ヶ月後の期間になんらかの有害事象もしくは副作用を認めたものはなかった。

SLTAscore の経過は図 3 に示した。健側半球(右半球)LF-rTMS 群では、SLTAtotal が  $148.8 \pm 47.7$  点から  $154.7 \pm 46.6$  点と向上を認めた ( $P < 0.01$ )。病側半球(左半球)LF-rTMS 群では、SLTAtotal が  $127.0 \pm 55.2$  点から  $133.6 \pm 55.3$  点と向上を認めた ( $P < 0.01$ )。下位項目での比較で、健側半球(右半球)LF-rTMS 群では「話す」が  $59.4 \pm 23.3$  点から  $61.1 \pm 23.7$  点へ、「読む」が  $34.2 \pm 6.3$  点から  $34.9 \pm 5.9$  点へ、「書く」が  $25.0 \pm 12.6$  点から  $26.4 \pm 12.1$  点へ有意な点数の向上を認めた。一方、病側半球(左半球)LF-rTMS 群では、「聴く」が  $28.4 \pm 9.7$  点から  $30.0 \pm 8.0$  点へ、「話す」が  $46.2 \pm 29.0$  点から  $49.0 \pm 30.5$  点へ、「書く」が  $21.0 \pm 12.2$  点から  $22.6 \pm 12.7$  点へ有意な点数の向上を認めた。SLTAtotal の点数の変化と SPECT より算出した L.I. の相関関係の分析では、健側半球(右半球)LF-rTMS 群では、totalSLTA と BA44 で有意な相関が認められた (BA44,  $r = 0.402$ ,  $P < 0.05$ ,  $R^2 = 0.144$ ) (図 4)。しかしながら、病側半球(左半球)LF-rTMS 群では、有意な相関関係は認められなかった。

SLTA の下位項目の変化と L.I. の相関関係の分析では、健側半球(右半球)低頻度 rTMS 群における SLTA の「話す」と BA11,20,21 で (BA11,  $r = 0.456$ ,  $P < 0.05$ ,  $R^2 = 0.184$ ; BA20,  $r = 0.437$ ,  $P < 0.05$ ,  $R^2 = 0.112$ ; BA21,  $r = 0.376$ ,  $P < 0.05$ ,  $R^2 = 0.089$ )、SLTA の「書く」と BA6,39 で (BA6,  $r = 0.574$ ,  $P < 0.01$ ,  $R^2 = 0.311$ ; BA39,  $r = 0.384$ ,  $P < 0.05$ ,  $R^2 = 0.157$ ) 有意な相関が認められた。一方病側半球(左半球)低頻度 rTMS 群では、SLTA の「話す」と BA10 で (BA10,  $r = -0.683$ ,  $P < 0.01$ ,  $R^2 = 0.353$ )、また SLTA の「読む」と BA13,20,22,44 で (BA13,  $r = -0.460$ ,  $P < 0.05$ ,  $R^2 = 0.338$ ; BA20,  $r = -0.530$ ,  $P < 0.05$ ,  $R^2 = 0.286$ ; BA22,  $r = -0.552$ ,  $P < 0.01$ ,  $R^2 = 0.264$ ; BA44,  $r = -0.461$ ,  $P < 0.05$ ,  $R^2 = 0.285$ ) 有意な相関が認められた。

本研究の被験者は、健側半球(右半球)低頻度 rTMS 群と病側半球(左半球)低頻度 rTMS 群には、対象患者数には差があるものの、年齢、発症から実施までの期間に有意差はなかった。しかしながら SLTAtotal からみた失語症重症度では、病側半球(左半球)低頻度 rTMS 群の方が重度患者の割合が多かった。これは、病巣側(左半球)の言語関連領域の損傷が重度であり、病巣側(左半球)の言語関連領域の活動の低下から代償的に健側半球(右半球)が活動した点、そして脳卒中後失語症患者の言語の回復過程における、代償領域である健側半球(右半球)から病巣側半球(左半球)への言語活動のシフトが生じていない可能性が示唆される(12,16)。本研究では、言

語賦活領域を同定して rTMS を行い言語機能の有意な改善が認められた。健側半球（右半球）低頻度 rTMS 群では、PET における過去の研究と同様に、磁気刺激前後の L.I. の変化は、言語機能の改善と有意な相関が認められ、右大脳半球に対する低頻度 rTMS は言語機能の回復に寄与する可能性が示唆された。また今回 SLTtotal、下位項目ともに、言語関連領域と有意な相関を認めたことは興味深い。一方で、病側半球（左半球）低頻度 rTMS 群に認められた磁気刺激前後の L.I. の変化と言語機能の改善との有意な相関は、下位項目に限られ、SLTtotal では認められなかった。これより健側半球（右半球）低頻度 rTMS と病側半球（左半球）低頻度 rTMS では、半球間ネットワークを介した言語領域に対する neuromodulation の影響は異なる可能性が示唆された。

#### <引用文献>

- 1) Butler AJ, Wolf SL: Putting the brain on the map: use of transcranial magnetic stimulation to assess and induce cortical plasticity of upper-extremity movement. *Physical therapy* 2007, **87** :719-736.
- 2) Lefaucheur JP: Stroke recovery can be enhanced by using repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Neurophysiologie clinique = Clinical neurophysiology* 2006, **36** :105-115.
- 3) 原貴敏, 角田亘, 小林一成, 百崎良, 新見昌央, 安保雅博. 脳卒中後上肢麻痺に対する低頻度反復性経頭蓋磁気刺激と集中的作業療法の併用療法が脳血流に及ぼす影響について. *Jpn J Rehabil Med.* 2013. Vol. 50. No. 1. 36-42
- 4) Ohnishi T, Matsuda H, Hashimoto T, et al. Abnormal regional cerebral blood flow in childhood autism. *Brain : a journal of neurology* 2000;123 ( Pt 9):1838-44.
- 5) Park YW, Kim CH, Kim MO, Jeong HJ, Jung HY : Alien hand syndrome in stroke - case report & neurophysiologic study-. *Ann Rehabil Med.* 2012; **36** : 556-60.
- 6) Swayne OB, Rothwell JC, Ward NS, Greenwood RJ : Stages of motor output reorganization after hemispheric stroke suggested by longitudinal studies of cortical physiology. *Cerebral cortex* 2008 ; **18** :1909-1922.
- 7) Yamada N, Kakuda W, Senoo A, Kondo T, Mitani S, Shimizu M, Abo M : Functional cortical reorganization after low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation plus intensive occupational therapy for upper limb hemiparesis: evaluation by functional magnetic resonance imaging in poststroke patients. *Int J Stroke.* 2013.
- 8) Hummel FC, Cohen LG : Non-invasive brain

stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke?. *Lancet Neurol* 2006 ; **5** : 708-12.

- 9) 原 貴敏, 角田 亘, 小林一成, 百崎 良, 新見昌央, 安保雅博 : 脳卒中後上肢麻痺に対する低頻度反復性経頭蓋磁気刺激と集中的作業療法の併用療法が脳血流に及ぼす影響について. *リハ医学* 2013 ; 50 : 36-42.
- 10) Thiel A, Hartmann A, Rubi-Fessen I, et al. Effects of noninvasive brain stimulation on language networks and recovery in early poststroke aphasia. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2013;44:2240-6.
- 11) Naeser MA, Martin PI, Theoret H, et al. TMS suppression of right pars triangularis, but not pars opercularis, improves naming in aphasia. *Brain and language* 2011;119:206-13.
- 12) Hamilton RH, Chrysikou EG, Coslett B. Mechanisms of aphasia recovery after stroke and the role of noninvasive brain stimulation. *Brain and language* 2011;118:40-50.
- 13) Heiss WD, Thiel A. A proposed regional hierarchy in recovery of post-stroke aphasia. *Brain and language* 2006;98:118-23.
- 14) Finger S, Buckner RL, Buckingham H. Does the right hemisphere take over after damage to Broca's area? the Barlow case of 1877 and its history. *Brain and language* 2003;85:385-95.
- 15) Grefkes C, Fink GR. Reorganization of cerebral networks after stroke: new insights from neuroimaging with connectivity approaches. *Brain : a journal of neurology* 2011;134:1264-76.
- 16) Berthier ML, Garcia-Casares N, Walsh SF, Nabrozidis A, Ruiz de Mier RJ, Green C, Davila G, Gutiérrez A, Pulvermüller F. Recovery from post-stroke aphasia: lessons from brain imaging and implications for rehabilitation and biological treatments. *Discovery medicine* 2011;12:275-89.

#### 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 2 件 )

原貴敏, 垣田清人, 児玉万実, 土井孝明, 安保雅博. 脳卒中後 Alien hand syndrome に対する低頻度反復性磁気刺激法と集中的作業療法. *Jpn J Rehabil Med.* 2014. Vol. 51. No. 3. 228-33

Hara T, Abo M, Kobayashi K, Watanabe M, Kakuda W, Senoo A. : Effects of

Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Intensive Speech Therapy on Cerebral Blood Flow in Post-Stroke Aphasia. Transl Stroke Res. 2015 Oct;6(5):365-74. doi: 10.1007/s12975-015-0417-7.

〔学会発表〕(計 3件)

原貴敏 他 当グループにおける脳卒中後上肢麻痺に対するNEURO-15の取り組み 第40回京都医学会 2014

原貴敏 他 生来左利きで分水嶺梗塞により独特な左右障害を生じた1例 第38回日本高次脳機能学会 2014

T.Hara M.Abo Effects of Low-Frequency rTMS combined with intensive speech therapy on cerebral blood flow in post-stroke aphasia: a single photon emission computed tomography study. 5th Asia-Oceanian Conference of Physical & Rehabilitation Medicine. 2016

〔図書〕(計 1件)

原寛美監修 医歯薬出版 高次脳機能障害ポケットマニュアル 第3版 2015 150-151

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

原 貴敏 (HARA Takatoshi)

東京慈恵会医科大学リハビリテーション医学講座・助教

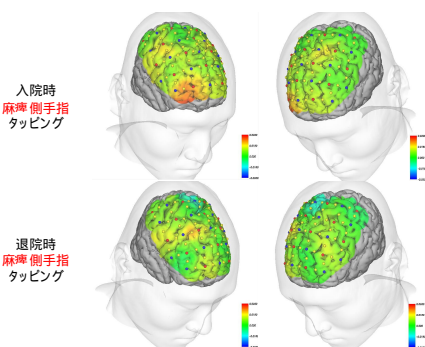
研究者番号: 40619889

### (2) 研究分担者

渡邊 修 (WATANABE Syu)

東京慈恵会医科大学リハビリテーション医学講座・教授

研究者番号: 30256466



fNIRSにおける画像所見

図 1

年齢(歳)	全患者	健側半球(右側半球)rTMS群	病側半球(左側半球)rTMS群	Pvalue
	(n=50)	(n=29)	(n=21)	
男/女	40/10	22/7	18/3	0.565
脳卒中型				
脳梗塞	29	17	12	
脳出血	20	12	8	
(毛嚢下出血)	1	0	1	0.811
失語症タイプ				
非流暢/流暢	27/23	16/13	11/10	0.847
失語症の重症度				
軽度	24	15 (51.7%)	9 (42.9%)	
中等度	16	11 (38%)	5 (23.8%)	
重症	10	3 (10.3%)	7 (33.3%)	0.216
入院から入院までの期間(日)	55.9 ± 38.0	56.2 ± 33.0	55.6 ± 43.2	0.458

図2:対象患者

	健側半球(右側半球)rTMS群		病側半球(左側半球)rTMS群	
	before	after	before	after
SLTA total(Max score: 210)	148.8 ± 47.7	154.7 ± 46.6**	127.0 ± 35.2	133.6 ± 35.3**
読C	31.1 ± 7.9	32.0 ± 6.5	26.4 ± 9.7	30.0 ± 8.0*
話す	59.4 ± 23.3	61.1 ± 23.7**	46.2 ± 29.0	49.0 ± 30.5**
読む	34.2 ± 6.3	34.9 ± 5.9**	31.4 ± 8.4	31.9 ± 8.6
書C	25.0 ± 12.6	26.4 ± 12.1*	21.0 ± 12.2	22.6 ± 12.7**

\*: P<0.05 \*\*: P<0.01

図3:言語機能評価の結果

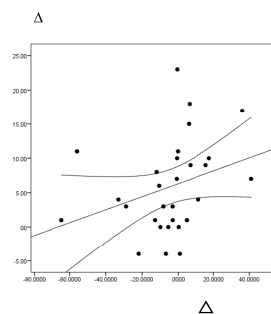


図 4