

平成 28 年 5 月 27 日現在

機関番号：17701

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2015

課題番号：24700540

研究課題名(和文) 視野欠損リハビリテーションの効果のfMRI・NIRSによる評価

研究課題名(英文) Functional MRI and NIRS evaluation for visual field deficit rehabilitation

研究代表者

宮田 隆司 (Miyata, Ryuji)

鹿児島大学・医歯学域医学系・助教

研究者番号：80404507

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では脳卒中患者の同名半盲など中枢性視野障害に対し、視覚課題呈示時の脳活動を脳機能イメージングを用いて評価するために、適切な刺激呈示課題を開発することを目的とした。視覚提示課題として画面中央に固視点を呈示し被検者に注視させ、周辺視野に目標とする刺激点をランダムな場所にランダムなタイミングで呈示する課題を開発した。今後、脳卒中による中枢性視野障害患者に対して今回開発した課題を用いて、視覚刺激時の脳活動を明らかにすることにより、中枢性視野障害に対するリハビリテーションでの適切な障害の評価や訓練方法の選択、ならびにこれらの新規開発の基礎になることが期待される。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to develop the appropriate visual presentation task for the visual disorder of stroke patient by functional MRI and NIRS. We developed new visual presentation task; the subject pay attention to the fixation point and push the button when the stimulus point appears on the screen. The stimulus point appears random timing and location. In the future, we use this task to evaluate the brain activation for the visual field deficit of stroke patient, and develop new test and rehabilitation technic.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：視野障害 脳卒中 脳機能イメージング

1. 研究開始当初の背景

(1)脳卒中の視野障害

脳卒中による視覚障害は前脳卒中患者の約 30%に生じるとされ、患者の QOL を著しく低下させる。

網膜から入力された視覚情報は一次視野に投射された後、頭頂連合野へとつながる背側視覚路と一次視野から側頭連合野へとつながる腹側視覚路に分かれる。視放線から一次視野へかけての損傷は視野欠損を生じ、背側視覚路の損傷は空間視情報処理の障害、腹側視覚路の損傷は形態視、色覚の障害を生じる。

(2)視野欠損へのリハビリテーション

視野欠損に対して、損傷部と健常部の境界部位を反復して刺激することにより、視野欠損が改善する例があることが報告されている。(Bergsma ら 2009 ほか)

我々は独自のコンピュータプログラムを用い、この境界部位を反復刺激し、視野の改善に伴い刺激範囲を拡大することにより、効果的に視野欠損の改善した患者を報告している。(下園ら 2007) この視野欠損リハビリテーションプログラムを用いた訓練により多くの視野欠損患者の改善を認めたと、治療に反応しない患者も少なくはない。

訓練に反応しない原因として、中心視野の欠損による固視が困難であったこと、訓練を長時間集中して行うことが困難であったことが挙げられる。他に背側視覚路、腹側視覚路の障害による視覚処理系の障害による影響も考えられるが、これらの影響についてはまだ十分には明らかになっていない。



視野訓練装置

(3)視野欠損と脳活動イメージング

当院ではこの視野欠損リハビリテーションプログラムを患者に導入する際に、それぞれの患者に合わせたパラメータの設定、患者自身で訓練を行えるようになるための操作の習得などのため、2~4 週間の入院期間を要している。限られた入院枠を利用しての訓練導入になるため、現状では当院で視野欠損のリハビリテーションを希望する患者に十分に伝えられていない。

特に四肢の麻痺や他の高次脳機能障害を

後遺せず視野欠損のみが残存する患者では、視野欠損が QOL 低下に与える影響は大きく適切な訓練を導入することが必要である。このため、入院による訓練開始前に、脳活動イメージングによる評価によって視野欠損リハビリテーションプログラムの有効性を推測できるようになることが有効である。

また、視覚障害の原因を神経心理学所見のみではなく脳機能イメージングでも評価した上でリハビリテーションを導入し定期的に再評価を行っていくことは、視野欠損リハビリテーションプログラムのみならず、他のリハビリテーション手技の有効性の評価や新たな手技の開発にも有効である。

2. 研究の目的

(1)fMRI, NIRS による視覚処理課題の開発

脳卒中による視野欠損を有する患者の多くは視覚失認等の高次脳機能障害を合併するため、単純なチェッカーボードを用いる刺激の他に、形態・色・傾きなどの同一性を問う視覚処理課題を併用して脳活動を評価する。これにより得られる活動部位のリハビリテーション前後の変化と、臨床的な神経心理学的な評価の変化を対照させることにより、視覚障害の状態に応じた適切な視覚処理課題を決定する。

(2)視野欠損リハビリテーションプログラムの有効な患者の脳活動を明らかにする

視野欠損リハビリテーションの有効例と無効例それぞれのリハビリテーション前の脳活動を比較し、有効例の脳活動の特徴を明らかにする。

(3)視野欠損リハビリテーションの開発

健常者での一次視野から始まる視覚処理過程での functional magnetic resonance imaging ; fMRI ,near infrared spectroscopic topography ; NIRS を用いた脳活動評価はこれまでに多くの報告が行われている。また、視覚障害患者での fMRI による脳活動評価の報告も散見されるが、多くはチェッカーボードを用いた単純な一次視野の反応を評価するものである。頭部 CT や MRI での損傷部位は視野欠損のみと考えられる脳卒中者であっても、神経心理学的な評価では他の視覚に関連した高次脳機能障害を伴うことも多く、一次視野の反応の評価のみでは十分に脳活動を評価できない。

複数の被検者での脳機能イメージングによる脳活動の比較では、各被検者のパフォーマンスを一定にしたタスクの設定が要求されるが、脳卒中患者群を対象とした場合には一つのタスクで、全ての患者のパフォーマンスを揃えることは困難である。

当研究では、複数のタスクによる脳活動の評価を行うことにより、最終的には臨床所見に合わせたタスク選択が可能となり、本研究

のみでなく今後の視覚障害に関連する脳機能イメージングによる評価の礎となることが期待される。

また、視野欠損リハビリテーションが有効な患者に特徴的な脳活動が明らかになることで、訓練効果が高い患者を優先して訓練開始できるようになるとともに、今後の新たな視野欠損リハビリテーション手技開発の戦略決定に有効な情報となる。

3. 研究の方法

(1)チェッカーボード課題

対象：健常者（3名）

方法：被検者を椅子に着席させ、1m 前方に液晶モニター（30 インチ）を設置する。液晶モニターには白黒 2 色のチェッカーボード（格子模様）を反転させた 2 枚 1 組の視覚提示課題を 2Hz で交互に表示し、被検者にはモニター中央に表示される固視点を注視するように指示した。（図 1）

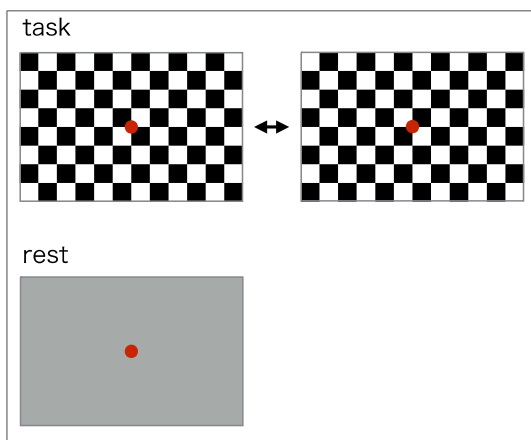


図1

NIRS は OMM-3000（島津製作所製）を用い、タスク（30 秒間）時にはチェッカーボードを 0.5 秒間隔で切り替えて提示し、レスト（30 秒間）時には等輝度の灰色の画面を提示した。タスク、レストを交互に各 5 回提示した。（計 5 分）得られたデータより各被検者の脳機能画像を作成し比較した。

(2)周辺視野刺激課題

対象：健常者（3名）

方法：被検者を椅子に着席させ、1m 前方に液晶モニター（30 インチ）を設置する。液晶モニターには黒色背景の中央に赤色円形の固視点を常時表示し、被検者は検査中は常にこの点を注視する。

タスク（30 秒間）時は始めにピープ音が提示されランダムな時間（1～5 秒）の後に、固視点とは異なる位置に白色円形の目標点を提示し、被検者は固視点を注視したまま、目

標点を発見した際にボタンを押すよう指示した。1 回のタスクに 1 度の頻度でピープ音後に目標点を提示しない偽刺激も行い、反応の信頼性を確認した。

レスト（30 秒間）時には黒色背景に固視点のみを提示し被検者にはこれを注視するように指示した。（図 2）

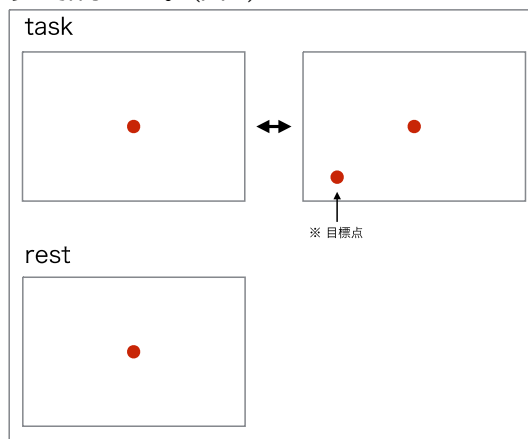


図2

NIRS は OMM-3000（島津製作所製）を用い、タスク、レストを交互に各 5 回提示した。（計 5 分）得られたデータより各被検者の脳機能画像を作成し比較した。

4. 研究成果

(1)チェッカーボード課題

結果：被検者 3 名のうち 1 名で 2 回、2 名で 1 回、合計 4 回の測定を実施した。

2 回測定を行った被検者のうち 1 回で、両側後頭葉の活動を認めしたが、他の 3 回の測定では有意な活動は認めなかった。

考察：4 回の測定のうち、1 回のみ活動を認めただことについて、以下の可能性が考えられた。

①課題の刺激強度が低く、NIRS の測定感度に達していない：タスク（チェッカーボード）とレスト（等輝度灰色画面）間の差違が少なく、今回のタスクの測定感度に達していない可能性がある。

②被検者の注意維持が困難：固視点を注視するのみの課題であり、被検者が 5 分間の測定期間の注意維持が困難で、経過と共に脳活動が低下した可能性がある。

以上より、課題を周辺視野刺激課題に変更する必要があると判断した。

(2)周辺視野刺激課題

結果：被検者 3 名に 2 回ずつ計 6 回の測定を行った。全ての目標刺激で見落としはなく、偽刺激への誤反応もなかった。

6 回の測定全てで、後頭葉の活動を認めた。

考察：中枢性視野障害患者へのリハビリテー

ションで行っている視野境界領域への視覚刺激訓練と同様の課題を用いて、一次視覚野の活動をNIRSによって確認できることが明らかとなった。

周辺視野刺激課題では、一次視覚野へ入力される刺激へ注意を分配することが、受動的に視覚刺激を呈示されるチェッカーボード課題と比較して、脳活動が亢進した要因であると考えられた。注意や情動の差により視覚刺激に対する脳活動に変化が生じることは報告されている。チェッカーボード課題と周辺視野刺激課題とでは、呈示される刺激条件が異なるため、本研究で明らかになった脳活動の差が注意の差のみによって生じたものであるかは不明である。また、NIRSの空間分解能は低く、周辺視野刺激課題では一次視覚野周辺の視覚処理関連領域の活動が含まれている可能性も否定できない。これらに対して、今後fMRIを用いて検討することを予定している。

本研究で健常者を対象に周辺視野刺激を用いて一次視覚野の活動を評価することが可能なことが確認された。今後は中枢性視野障害患者を対象にNIRSやfMRIを用いた脳活動の評価を行い、周辺視野刺激による視野障害リハビリテーションの効果との関連について評価し、中枢性視野障害への新たな訓練方法の開発に移行する計画である。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

○取得状況(計 0 件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

宮田 隆司 (Ryuji Miyata)

鹿児島大学 医歯学域医学系 助教

研究者番号：80404507