

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 5 月 18 日現在

機関番号：37116

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24700575

研究課題名(和文) 高次脳機能障害者に対する経頭蓋直流電気刺激の自動車運転能力への効果

研究課題名(英文) Clinical trial of an attention and driving ability by transcranial direct current stimulation(tDCS) for patients with higher brain dysfunction.

研究代表者

加藤 徳明 (KATO, Noriaki)

産業医科大学・医学部・助教

研究者番号：50593365

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：経頭蓋直流電気刺激(tDCS)が注意機能及び運転能力を改善するか無作為化臨床試験を実施した。7日間、1回20分、2mAのAnodal tDCS(A)群が6名、1回15秒、200 $\mu$ AのSham(S)群が4名ののべ10名であった。結果は、TMT-BがA群で有意に改善し、SDMTがA群で有意に成績が低かった。脳障害者の左前頭前野anodal刺激で視覚的・言語的注意課題が改善した報告があり、今回のTMT-Bの結果と合致する。SDMTの成績低下は左Anodalや右Cathodalによる右前頭葉抑制による可能性が示唆された。今回の結果からは、tDCSが自動車運転能力まで影響を示す結果に乏しかった。

研究成果の概要(英文)：Objective of this study was to examine the effect of improving the attention and driving ability by transcranial direct current stimulation (tDCS) for patients with higher brain dysfunction due to stroke or Traumatic Brain Injury. Six subjects received anodal tDCS (20minutes; 2mA; in the left frontal lobe) during cognitive training for 7 days. Four subjects received sham tDCS (15 seconds; 0.2mA) during same cognitive training. TMT-B was significantly improved in anodal group compared with that of the sham group. SDMT was significantly worse in anodal group in contrast. There were some reports visual and verbal attention tasks were improved by anodal tDCS in the left prefrontal cortex, consistent with the results of TMT-B in this study. It was suggested that right frontal lobe inhibition by left anodal stimulation and right cathodal stimulation induced worse in SDMT scores. In this study, tDCS lacked in a result affecting driving ability.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：経頭蓋直流電気刺激 注意機能 自動車運転

1. 研究開始当初の背景

自動車運転の再開は高次脳機能障害者が社会復帰する際に重要な項目であり、特に外傷性脳損傷(Traumatic Brain Injury: TBI)患者は若く身体機能に問題ない方が多いため運転再開を希望することが多い。高次脳機能障害者においてTrail making testなどの注意機能検査やシミュレーター検査は運転能力を予測すると言われている。また、有効視野(Useful field of view: UFOV)も運転適性を反映する因子として注目されており、これは通常の視野検査で測定する視野とは異なり、周辺への注意の配分能力も関わるものである。

当科では九州産業大学松永勝也教授らと注意機能評価を含む簡易自動車運転シミュレーター(Simple Driving Simulator: SiDS)を健常者に実施して標準域を設定し、高次脳機能障害者の運転再開判定の一部としての利用を試みてきた。

しかし、高次脳機能障害者は身体機能に問題がない方が多く、特に外傷性脳損傷患者は若い方が多いため運転は困難であると判定された後も、再び運転を希望することをしばしば経験する。そこで、注意機能を高めることにより自動車運転能力は改善しないかという考えに至った。効果があれば、運転再開が可能となる患者数は増加するだろう。

一方で近年、経頭蓋直流電気刺激(transcranial direct current stimulation: tDCS)はヒトの脳活動を非侵襲的に修飾することができ、脳卒中片麻痺の改善、作動記憶の改善、半側空間無視の改善など多岐にわたり脳機能の改善を促進することが報告されている。また、脳卒中患者の注意機能が改善したという報告<sup>1)</sup>もあり、tDCSは注意機能を改善する可能性も示唆されている。

2. 研究の目的

tDCS が高次脳機能障害者の注意機能及び運転能力を改善するかを明らかにする目的で、無作為化臨床試験(RCT)を実施する。

3. 研究の方法

(1)対象

当院に入院または外来通院中の外傷性脳損傷やくも膜下出血などによる高次脳機能障害者で、本研究の主旨に同意し次の選択基準を満たす者を対象とした。

選択基準は、四肢に明らかな麻痺を認めない。もしくはごく軽度の麻痺でありハンドル・ペダル操作に支障がない。検査に支障をきたす視力・視野障害がない。自動車の運転経験がある。検査の内容や指示を理解できる。ただし、痙攣発作を有する者(あるいは脳波に発作波を有する者)、抗痙攣剤を服用している者、頭蓋内にクリップなどの金

属植え込みがある者は除外した。

(2)方法

対象者の割付: 無作為に tDCS 群と sham 群の 2 群に割り付けた。

介入方法: 両群ともに、1 時間の認知訓練の初めの 20 分間に介入を行った。対象者の頭部に tDCS 装置電極を装着し、Anodal tDCS(A)群には 2mA で 20 分間の通電、sham(S)群には 200 μA で 15 秒間通電し装着は 20 分間実施する介入を各群 7 日間行った。いずれの群も陽極は左前頭前野背外側部(10-20 法による F3 の位置)に、陰極は右眼窩上部に設置した。

評価項目: 介入開始前と介入終了後に、Trail making test(TMT)-A,B、Rey-Osterrieth の複雑図形(Rey)の模写、3 分後再生、標準注意検査法(CAT)の SDMT・CPT、UFOV 検査、SiDS を実施した。解析: 介入前と介入後の評価値の群間比較(A 群 vs S 群)、A 群、S 群それぞれの介入前後の評価値の比較、変化割合=(介入後-介入前/介入前)×100 の群間比較を、t 検定を用いて実施した。統計処理には SPSS Ver22 を用い、有意水準は p<0.05 とした。

4. 研究成果

(1)結果

8 名が研究に参加し、うち 2 名は 6 ヶ月以上の期間を空けて異なる刺激を実施した。A 群は 6 名、S 群は 4 名が無作為に割り付けられ、のべ 10 名の結果を解析に利用した。患者の特徴を表 1 に示す。

表 1. 患者の特徴

No	年齢	性別	疾患	病巣	刺激条件	失語	麻痺
1	49	男	TBI	両前頭葉・側頭葉	A, S	-	-
2	59	女	脳出血	右被殻, 右後頭葉, 両前頭葉	A	-	左片麻痺
3	63	男	TBI	左側頭葉	A	-	-
4	31	男	TBI	両前頭葉, 左頭頂葉, 左側頭葉, 脳梁+DAI	A	-	-
5	29	男	TBI	DAI	S	-	-
6	21	男	TBI	DAI	S	-	-
7	46	男	TBI	DAI	A	-	-
8	25	男	TBI	DAI	A, S	-	両片麻痺

TBI: 外傷性脳損傷, DAI: びまん性軸索損傷, A: Anodal刺激, C: Cathodal刺激

介入前と介入後の評価値の群間比較

両群間で介入前は全評価項目に有意差を認めなかった。介入後は TMT-B, SDMT で有意差を認め、いずれも S 群で成績良好であった(表 2)。

介入前後の評価値の比較

A 群では Rey の再生で有意な改善(p<0.01)、SDMT で有意な成績の低下(p<0.05)を認めた。TMT-B は改善する傾向を示した(p=0.07)。また、S 群では SiDS の認知反応時間標準偏差が有意に改善し(p<0.05)、SDMT で改善する傾向を示した(p=0.06)(表 2)。

変化割合の群間比較

TMT-B は A 群で改善する傾向であった

( $p=0.05$ )。一方、SDMT は A 群で有意に変化割合が低かった( $p<0.01$ )。また、SiDS の危険車間率は A 群で有意に変化割合が低かった( $p<0.05$ ) (表 3)。

表 2. 介入前と介入後の測定値および介入前後比較

		介入前	介入後	P値 (介入前後)
TMT-A	A	85.3±65.2	91.5±74.1	NS
	S	42.5±7.9	40.8±10.5	NS
TMT-B	A	207.8±119.1	132.7±48.9	*NS(0.07)
	S	78.5±18.5	80.0±12.3	
Rey 模写	A	33.9±2.9	34.9±1.7	NS
	S	35.3±1.0	34.3±2.4	NS
Rey 再生	A	15.3±7.4	19.6±8.2	P<0.01
	S	18.0±9.0	21.5±8.6	NS
SDMT	A	28.7±9.8	25.2±8.2	**P<0.05 NS(0.06)
	S	35.5±5.8	41.8±5.4	
CPT SRT平均	A	393.0±84.5	356.1±86.2	NS
	S	318.8±49.4	328.3±40.3	NS
CPT X 平均	A	595.5±113.0	589.1±99.3	NS
	S	524.6±45.3	539.2±60.5	NS
CPT AX 平均	A	534.0±85.7	542.2±69.1	NS
	S	494.7±31.3	493.1±69.7	NS
SiDS 認知反応平均	A	1.07±0.17	1.04±0.17	NS
	S	0.89±0.10	0.89±0.18	NS
認知反応SD	A	0.17±0.07	0.17±0.07	NS
	S	0.13±0.05	0.08±0.04	P<0.05
予測誤差平均	A	0.79±0.96	0.80±0.32	NS
	S	0.19±0.44	0.34±0.32	NS
予測誤差SD	A	0.24±0.15	0.27±0.06	NS
	S	0.30±0.22	0.16±0.09	NS
危険車間率	A	62.3±32.4	67.2±33.4	NS
	S	61.1±32.7	38.3±37.8	NS
配分 赤信号平均	A	1.44±0.32	1.30±0.19	NS
	S	1.12±0.19	1.09±0.18	NS
赤信号SD	A	0.40±0.28	0.31±0.28	NS
	S	0.14±0.08	0.13±0.61	NS
黄信号平均	A	1.26±0.35	1.16±0.27	NS
	S	0.90±0.16	0.89±0.17	NS
黄信号SD	A	0.42±0.35	0.33±0.25	NS
	S	0.14±0.05	0.15±0.06	NS
UFOV 処理速度	A	42.3±59.4	35.6±18.1	NS
	S	38.4±43.4	32.5±31.7	NS
配分的注意	A	216.7±115.5	172.3±126.6	NS
	S	115.2±104.2	123.4±125.0	NS
選択的注意	A	341.8±128.1	352.9±152.5	NS
	S	228.4±101.2	245.1±172.8	NS

\*:  $p<0.05$ , \*\*:  $p<0.01$

## (2) 考察

過去の報告では、健常者の注意機能やワーキングメモリの研究において、前頭葉の tDCS 刺激で、左は言語的な課題、右は視覚的な課題で効果を示す報告が散見される。脳障害者では本研究と同様の左前頭前野の tDCS 刺激

表 3. 変化割合の群間比較

		変化割合	p値 (グループ間)
TMT-A	A	5.5±22.1	NS
	S	-3.6±21.7	
TMT-B	A	-29.0±29.4	P=0.05
	S	6.4±29.9	
Rey 模写	A	3.6±10.5	NS
	S	-2.8±7.5	
Rey 再生	A	41.3±38.2	NS
	S	25.8±41.5	
SDMT	A	-11.7±9.4	P<0.01
	S	18.7±12.9	
CPT SRT平均	A	-8.7±13.4	NS
	S	4.2±15.6	
CPT X 平均	A	-0.7±4.9	NS
	S	2.7±6.2	
CPT AX 平均	A	2.4±11.0	NS
	S	-0.5±10.9	
認知反応平均	A	-1.8±9.1	NS
	S	-0.6±9.4	
認知反応SD	A	19.5±84.0	NS
	S	-40.1±22.7	
予測誤差平均	A	1483.8±3832.6	NS
	S	110.1±792.7	
予測誤差SD	A	75.4±146.9	NS
	S	-28.3±46.0	
危険車間率	A	13.9±27.0	P<0.05
	S	-38.1±35.2	
配分 赤信号平均	A	-7.6±11.8	NS
	S	-2.4±5.0	
赤信号SD	A	-11.5±46.1	NS
	S	5.2±70.7	
黄信号平均	A	-6.3±10.2	NS
	S	-1.5±2.3	
黄信号SD	A	-12.5±36.5	NS
	S	4.4±9.6	
処理速度	A	48.1±90.5	NS
	S	-5.7±11.3	
配分的注意	A	-15.9±46.3	NS
	S	-6.6±31.3	
選択的注意	A	0.2±16.2	NS
	S	8.8±43.6	

で、TBI 患者において視覚的・聴覚的の注意・ワーキングメモリ課題で sham 刺激より改善傾向を示した報告<sup>2)</sup>、脳卒中患者において言語的ワーキングメモリ課題で sham 群と比べ有意に改善した報告<sup>3)</sup>があり、今回の TMT-B の改善を示した結果と合致する。一方で、視覚性の注意・ワーキングメモリ課題である SDMT は A 群で S 群より効果を示さなかったが、これは左 Anodal や右 Cathodal による右前頭葉機能の抑制による可能性が示唆された。今回の結果からは、tDCS が SiDS での自動車運転能力まで影響を示す結果に乏しく、むしろ

S 群で認知反応時間の標準偏差や危険車間率は改善を示した。

<引用文献>

- 1) Kang EK et al. Non-invasive cortical stimulation improves post-stroke attention decline. Restor Neurol Neurosci, 2009 ;27(6):645-650.
- 2) Lesniak M et al. Effects of repeated anodal tDCS coupled with cognitive training for patients with severe traumatic brain injury: a pilot randomized controlled trial. J Head Trauma Rehabil, 2014 ;29(3):20-29.
- 3) Jo JM et al. Enhancing the working memory of stroke patients using tDCS. AmJ Phys Med Rehabil, 2009 ;88(5):404-409.

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 5 件)

加藤徳明、脳障害者の自動車運転実車評価成績と神経心理学的検査の関連性、第 38 回日本高次脳機能障害学会学術総会、2014 年 11 月 28 日、仙台国際センター(宮城県・仙台市)

Noriaki Kato, Evaluation of automobile driving resumption in stroke patients using a simple driving simulator, 9<sup>th</sup> World Stroke Congress, 24 October 2014, Istanbul (Turkey)

加藤徳明、有効視野 Useful Field of View(UFOV)検査と自動車運転シミュレーターとの関連性の検討、第 51 回日本リハビリテーション医学会学術集会、2014 年 6 月 5 日、名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市)

加藤徳明、簡易自動車運転シミュレーターの測定値と Honda セーフティナビの運転能力との関連性、第 50 回日本リハビリテーション医学会学術集会、2013 年 6 月 13 日、東京国際フォーラム(東京都)

加藤徳明、高次脳機能障害者の自動車運転状況と神経心理学的検査の比較、第 36 回日本高次脳機能障害学会学術総会、2012 年 11 月 23 日、栃木県総合文化センター(栃木県・宇都宮市)

〔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〕

ホームページ等 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

加藤 徳明 (KATO, Noriaki)

産業医科大学・医学部・助教

研究者番号: 50593365

(2) 研究協力者

中山 陽子 (NAKAYAMA, Yoko)