

令和元年9月6日現在

機関番号：94407

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2014～2018

課題番号：26350602

研究課題名（和文）脳内ネットワーク解析による脳卒中患者の心理特性と機能回復の関係についての検討

研究課題名（英文）Study on the relationship between psychological characteristics and functional recovery of stroke patients by brain network analysis

研究代表者

服部 憲明 (Hattori, Noriaki)

社会医療法人大道会（神経リハビリテーション研究部）・神経リハビリテーション研究部・研究員

研究者番号：70513141

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、脳卒中患者を対象に効果的なリハビリテーション（リハ）に求められる心理特性と、その基盤となる脳内ネットワークを明らかにすることである。回復期リハ病棟入院中の亜急性期の脳卒中患者を対象とし、入退院時に各種の心理評価、麻痺の程度、日常生活動作能力などの臨床評価とMRI撮像を行った。重回帰分析の結果、やる気（アパシー）スコアと入院時片麻痺重症度の交互作用が片麻痺の改善度を予測するモデルに寄与していた。やる気スコアは、年齢、入院時重症度や発症から入院までの期間とは相関していなかった。以上より、片麻痺が重度な程、アパシーの傾向が低いことが、麻痺の回復に関連していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳梗塞後の回復期リハビリテーションにおいて、より片麻痺が重症なほど、アパシー傾向が少ない、すなわち、やる気を持っていることが機能回復に重要であることが明らかになった。脳卒中リハビリテーションにおいては、早期から、目標達成への意欲を高められるようなプログラムを作成し、リハビリテーションを行うことが重要であると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to reveal the psychological characteristics required for effective rehabilitation for stroke patients, and to find the related brain networks. We recruited stroke patients in the subacute state, admitted to a convalescent rehabilitation ward for intensive rehabilitation, and assessed their psychological symptoms, degree of hemiparesis and activities of daily living by standardized scales at admission and discharge, and conducted Magnetic Resonance Imaging to identify the stroke lesions.

The results of multiple regression analysis showed that the interaction between apathy score and severity of hemiparesis contributed to the model that predicts the improvement of hemiparesis. On the other hand, the apathy score did not correlate with age, severity of hemiparesis at admission, or duration from onset to admission. It was suggested that the severer the hemiparesis is, the more important the motivation is for recovery of motor function after stroke.

研究分野：神経内科

キーワード：脳卒中 やる気 アパシー リハビリテーション 片麻痺 MRI

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

リハビリテーションは、他の医療と異なり、患者が主体的にプログラムに参加することが重要である。したがって、リハビリテーションの成否には、患者の心理・性格特性と、それらを生み出す神経基盤の理解が重要であると考えられる。しかし、これまでに十分に検討されてこなかった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、脳卒中患者を対象として、効果的なリハビリテーションに求められる心理・性格特性と、その基盤となる脳内ネットワークを明らかにすることである。そのために、MRIの情報を利用した。具体的には、回復期リハビリテーション病棟入院中の亜急性期の脳卒中患者を対象とし、入院時、退院時に各種の心理評価、麻痺の程度、日常生活動作能力などの臨床評価、リハビリ評価とMRI撮像を行った。

3. 研究の方法

[方法1]

最終年度までに収集した患者データに関して、初回脳梗塞患者で片麻痺をみとめたものうち、MRIを施行し、失語症や高次脳機能障害、精神疾患を合併している例などを除外した連続141症例(平均年齢67.4歳、男性90名)について、解析を行った。病巣分布としては、大脳皮質26名、内包・基底核60名、大脳皮質+内包・基底核9名、脳幹・小脳41名、大脳皮質+脳幹・小脳5名であった。入退院時に施行したFugl-Meyer Assessment (FM)の上肢運動項目から求めた上肢FMの変化(改善)量を従属変数として、年齢、発症から回復期リハビリテーション病棟転院までの日数、入院期間、入院時重症度(最大上肢FIMスコアと入院時上肢FIMの差)、入院時の心理評価(アパシーを評価する「やる気スコア」)、または、うつ状態を評価する「こころとからだの質問票(PHQ-9)」、心理評価と入院時重症度の交互作用(心理評価x発症時重症度)を独立変数として、ステップワイズ法で重回帰分析を行った。

[方法2]

以上の結果から、アパシーに関わる脳内ネットワークの検討を行った。具体的には、やる気スコアの値と関連のある病巣について、3次元T1強調画像を元にvoxel-based lesion symptom mapping (VLSM)、やる気スコアの値と関連する安静時ネットワークについて、安静時機能的MRIをstatistical parametric mapping (SPM) 構造的ネットワークについて、拡散テンソル画像をFMRIB Software Library (FSL)を用いて、解析を行った。

4. 研究成果

[結果1]

重回帰分析の結果、心理評価としてやる気スコアを投入した場合のみ、心理評価と入院時重症度の交互作用がモデルに寄与した($p < 0.0001$)。

上肢FMの改善量を予測する回帰分析モデル

[上肢FMの改善量] = $9.266 + 0.252 \times$ [入院時重症度] - $0.007 \times$ [やる気スコアと入院時重症度の交互作用] + $0.048 \times$ [入院期間] - $0.137 \times$ [発症から入院までの日数] - $0.088 \times$ [年齢]

標準化係数

入院時重症度 0.642

やる気スコアと入院時重症度の交互作用 -0.353

入院期間 0.236

発症から入院までの日数 -0.201

年齢 -0.142

なお、やる気スコアは、年齢、入院時重症度や発症から入院までの期間とは相関していなかった。

[結果 2]

VLSM、SPM、FSL のいずれの解析でも、やる気スコアの値と有意に相関する脳部位、脳内ネットワークは検出されなかった。

[考察]

以上の結果より、片麻痺が重度な程、アパシーの傾向が低い、すなわち、やる気が高いことが、片麻痺の回復に関連していることが示唆された。また、アパシーとうつの類似点、相違点が議論されているが、麻痺の回復への影響は異なることが示された。

やる気スコアと重症度や回復期リハビリテーション病棟転院までの待期期間などの背景要因との間に関連はなく、回復期リハビリテーションを開始する時点での脳梗塞の重症度などがやる気に影響を与えているのではなく、アパシーの傾向は脳梗塞そのものの症状と考えられた。

アパシーはgoal-directed behavior の実現の動機づけが障害されていることが特徴であり (Le Heron C, 2019)、より片麻痺が重度な患者のリハビリテーションには、目標達成への意欲が必要であることが示唆された。また、今回の検討では、アパシーの発症に特定の脳部位が関与するという結果は得られなかったが、これは、アパシーには、多様な背景病態があり、それには異なる脳部位が関連している可能性が示唆された。今回は、アパシーの評価に、やる気スコアという、最も広く用いられているが、簡便な評価スケールを用いたが、より詳細なスコアを用いて、アパシーの下位分類を行い、より均質な患者群を抽出することで、関連する脳内ネットワークを描出できる可能性がある。

本研究により、重症片麻痺患者の運動機能回復にはアパシー傾向が少ないこと(やる気が高いこと)が重要であるということが明らかになった。重症片麻痺患者については、アパシー傾向があれば、リハビリテーション介入計画を立てる際に、当初からの心理面への介入が重要であり、その方法論の確立が今後の課題である。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 3 件)

服部憲明, 宮井一郎, 脳卒中の病巣解析による予後予測の動向, 総合リハビリテーション 46, 601-607, 2018

服部憲明, 脳卒中リハビリテーションに有用な脳画像診断, 分子脳血管病, 17, 83-86, 2018

Kokubo K, Suzuki K, Hattori N, Miyai I, Mori E, Executive Dysfunction in Patients with Putaminal Hemorrhage. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official

Journal of National Stroke Association, 24(9) 1978-85, 2015

〔学会発表〕(計 19 件)

服部憲明、小久保香江、平松佑一、藤本宏明、河野悌司、畠中めぐみ、矢倉 一、望月秀樹、宮井一郎、脳梗塞患者の心理特性と片麻痺回復の関連について、第 43 回日本脳卒中学会学術集会、兵庫、2019

河野悌司、服部憲明、宇野裕、畠中めぐみ、矢倉一、藤本宏明、吉岡知美、長廻倫子、乙宗宏範、望月秀樹、北城圭一、宮井一郎、脳波位相同期指数による脳卒中後の失語症評価、第 45 回日本リハビリテーション医学会 近畿地方会学術集会、大阪、2019

Kawano T, Hattori N, Hatakenaka M, Uno Y, Yagura H, Fujimoto H, Yoshioka T, Nagasako M, Otomune H, Kitajo K, Miyai I, Comparison of EEG synchrony measures for post-stroke neurorehabilitation. ,IEEE Systems, Man, and Cybernetics Society 2018 , Japan, 2018

Kawano T, Hattori N, Uno Y, Hatakenaka M, Yagura H, Fujimoto H, Yoshioka T, Nagasako M, Otomune H, Mochizuki H, Kitajo K, Miyai I. Assessment of neural networks related to post-stroke aphasia with the EEG phase synchrony index., 48th Society for Neuroscience, USA, 2018

河野悌司、服部憲明、畠中めぐみ、宇野裕、矢倉一、藤本宏明、吉岡知美、長廻倫子、乙宗宏範、北城圭一、宮井一郎、脳波位相同期による脳卒中後の失語症評価、第 59 回日本神経学会学術大会、札幌、2018

河野悌司、服部憲明、畠中めぐみ、宇野裕、矢倉一、藤本宏明、吉岡知美、長廻倫子、北城圭一、宮井一郎、脳卒中後の運動回復における脳波位相同期指数の有用性に関する検討、第 55 回日本リハビリテーション医学会学術集会、福岡、2018

Hattori N, Otomune Hironori, Fujimoto H, Hatakenaka M, Yagura H, Mihara M, Mochizuki H, Miyai I., Correlation between progression and ataxia and cerebellar degeneration detected by MR spectroscopy in spinocerebellar degeneration, The XXIII World Congress of Neurology, Japan, 2017

Hatakenaka M, Furukawa J, Teramae T, Jino A, Hiramatsu Y, Hattori N, Kawano T, Otomune H, Fujimoto H, Yagura H, Gloger M, Noda T, Miyai I, Morimoto J., Optimizing neurorehabilitation for stroke using an exoskeleton robot., The XXIII World Congress of Neurology, Japan, 2017

Kawano T, Hattori N, Uno Y, Hatakenaka M, Yagura H, Fujimoto H, Yoshioka T, Nagasako M, Otomune H, Kitajo K, Miyai I., Electroencephalogram phase synchrony correlates with post-stroke upper limb motor impairment., The XXIII World Congress of

Neurology, Japan, 2017

Otomune H,Hattori N,Fujimoto H,Nagasako M,Yoshioka T,Hatakenaka H,Yagura H,Mihara M,Miyai I,Omori T,Mochizuki H., Comparing and approximating the data of Kinect and 3D motion capture analysis for gait, The XXIII World Congress of Neurology, Japan, 2017

Kawano T,Hattori N, Uno Y,Hatakenak M,Yagura H,Fujimoto H,Yohioka T,Nagasako M,Kitajo K,Otomune H,Miyai I., Electroencephalogram phase synchrony reflects the clinical status of the post stroke aphasia., Neuroscience 2017, USA, 2017

Hattori N,Shibata K,Hatakenaka M, Kawano T,Yagura H,Sasaki Y,Watanabe T, Kawato M,Mochizuki H,Miyai I., Decoding neurofeedback training to improve hemiparesis after stroke-a pilot study., real-time functional imaging and neurofeedback conference, Japan, 2017

Kawano T,Hattori N,Uno Y,Hatakenak M, Yagura H,Fujimoto H,Yoshioka T, Nagasako M,Otomune H,Kitajo K,Miyai I., Assessments of post-stroke aphasia and recovery with the resting state EEG phase synchrony index., real-time functional imaging and neurofeedback conference, Japan, 2017

Fujimoto H,Mihara M,Hattori N,Otomune H, Hiramatsu Y,Hatakenaka M,Yagura H, Kawano T,Yoshioka T,Nagasako M,Mochizuki H, Miyai I., fNIRS-mediated neurofeedback for cerebellar ataxia: potential for augmenting rehabilitation outcome., real-time functional imaging and neurofeedback conference, Japan, 2017

河野悌司,服部憲明,畠中めぐみ,宇野裕,北城圭一,矢倉 一,藤本宏明,吉岡知美,長廻倫子,宮井一郎., 脳波位相同期は脳卒中後の半側空間無視重症度を反映する., 第54回日本リハビリテーション医学会学術集会, 岡山, 2017

矢倉 一,宮井一郎,畠中めぐみ,河野悌司,藤本宏明,長廻倫子,吉岡知美,乙宗宏範,服部憲明., 回復期リハビリテーション病棟に入院した脳卒中患者の合併症の推移., 第1回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会, 大阪, 2017

河野悌司,服部憲明,畠中めぐみ,宇野裕,矢倉 一,藤本宏明,吉岡知美,長廻倫子,乙宗宏範,北城圭一,宮井一郎., 脳波位相同期指数 (PSI) による脳卒中後の失語症評価., 第1回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会, 大阪, 2017

服部憲明,矢倉一,畠中めぐみ,河野悌司,藤本宏明,吉岡知美,長廻倫子,宮井一郎., 重度失語症の回復機序の検討 - 左大脳全脳損傷後に失語症が改善した症例の機能的MRI による検討 -. , 第53回日本リハビリテーション医学会学術集会, 京都, 2016

田中恵子,吉岡知美,服部憲明,博野信次,宮井一郎,文字に特異な視覚性保続を認めた一例,
第40回日本高次脳機能障害学会学術総会,長野,2016

〔図書〕(計1件)

宮井一郎,三原雅史,矢倉一,畠中めぐみ,小久保香江,服部憲明,河野悌司,柴田徹,藤井由記代,
脳卒中の神経リハビリテーション 新しいロジックと実践,中外医学社,東京,2017

〔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
該当なし

6. 研究組織

(1) 研究分担者
無し

(2) 研究協力者
無し

(3) 連携研究者
連携研究者氏名: 小久保 香江
ローマ字氏名: Kokubo Kae

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。