

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：34309

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26750206

研究課題名(和文) 前頭前野機能障害に対する認知課題を用いたリハビリテーションの有用性に関する研究

研究課題名(英文) Usefulness of cognitive rehabilitation for prefrontal cortex cognitive deficits

研究代表者

大杉 紘徳 (Ohsugi, Hironori)

京都橘大学・健康科学部・助教

研究者番号：00708159

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、脳血管障害患者に対する前頭前野を賦活する課題が安静時の脳内神経活動とその機能的連関(Default mode network: DMN)に影響をおよぼすかを検討した。安静閉眼、暗算課題、安静閉眼の順で、それぞれ2分間の脳波計測を実施した。若年健常成人では安静時の内側前頭前野と楔前部の神経活動に機能的連関を認められたが、脳血管疾患患者では領域間の機能的連関は認められなかった。前頭前野賦活課題後にも領域間の機能的連関は認められなかった。この結果から、脳血管疾患患者はDMNの変調を生じている可能性があり、単回の認知課題では、DMNの直接的変化を生じる即時効果は認められなかった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to verify the effect of a brain activation task for inducing cognitive function on resting state neural activity and functional connectivity (default mode network: DMN) in patients with stroke. Electroencephalogram was recorded during rest and cognitive task in healthy individuals and patients with stroke. Healthy individuals, but not stroke patients, showed functional connectivity between the medial prefrontal cortex and precuneus. Moreover, after the cognitive tasks, functional connectivity related to the DMN was not observed in stroke patients. These results suggest that patients with stroke have impaired functional connectivity of the brain, which might not be improved by brain activation tasks.

研究分野：リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：脳波 安静時 脳内神経活動

1. 研究開始当初の背景

前頭前野はヒトの脳の約 30%を占め、ヒトが人らしくあるための重要な領域である。しかし、その前頭前野の機能は認知症の早期から障害されやすく、また、脳血管疾患患者も前頭前野機能の低下を認めることが多い。認知症や脳血管疾患は要介護状態に至る原因の上位であり、前頭前野機能の維持・改善は、リハビリテーション領域において重要な課題である。

前頭前野機能に対する介入方法として、前頭前野領域を賦活する方法があり、介入効果は先行研究により明らかにされている。しかし、2001年に Raichle らによって安静時の脳内神経活動とその機能的連関 (Default mode network: DMN) が解明されて以降、課題時のみでなく、安静時の脳内神経活動や、神経活動領域間の機能的連関にも注目する必要性が唱えられている。先行研究において、DMN は認知機能と関連することが明らかにされている。しかし、認知課題による前頭前野領域の賦活が DMN にまで影響を及ぼすかについてはこれまでの検討では解明されていない。

また脳血管疾患患者では、前頭前野領域に器質的な障害を認めなくとも前頭前野機能障害を呈することがあり、その原因に脳の機能的連関の崩れが推察されている。このことから、脳血管疾患患者においても、脳の特定領域の賦活のみならず、その他の領域との機能的連関を検討する必要がある。しかし、脳血管疾患患者の DMN についての検討はなされておらず、脳血管疾患患者における前頭前野機能障害と DMN の関連については明らかでない。

DMN の検討は、これまで機能的核磁気共鳴画像法 (fMRI) が用いられてきた。しかしながら、fMRI での計測には時間的、経済的制約がかかることがある。一方、近年では脳波計測が DMN の検討に応用できる可能性が示され始めている。脳波計測は fMRI に比べ、静音環境下で実施可能であり、安静時の脳内神経活動の計測により適していると考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、前頭前野領域を賦活させる課題が課題後の安静時の脳内神経活動とその機能的連関 (DMN) にまで影響を及ぼすかを明らかにし、前頭前野機能障害に対するリハビリテーション介入の有用性を明らかにすることである。そのために、以下の 2 つの研究テーマを設定した。

テーマ 1: これまでの DMN の検討には機能的核磁気共鳴画像法 (fMRI) が用いられているが、時間分解能に優れた脳波計測で DMN の検討が可能かを明らかにする。

テーマ 2: 脳血管疾患患者に対する前頭前野賦活課題が、その後の安静時の DMN を変化させるかを明らかにする。

3. 研究の方法

若年健常成人 20 名および脳血管疾患患者 8 名を対象に、安静開眼、前頭前野賦活課題、安静開眼の順に脳波計測を行った。安静条件は、対象者に安楽な座位姿勢を取らせ、2m 先に注視点を提示し、視線を統一した状態とした。前頭前野賦活課題は単純暗算課題を採用した。対象者に 3 桁の数字を提示した後に、提示された数から 7 を引き続けさせ、口頭で回答させた。課題はそれぞれ 2 分間実施した。脳波計測には Discovery 24E (Brainmaster 社製) を使用した。計測部位は国際脳波 10-20 法に基づき両耳朵を基準電極とした 19 部位から導出した。

各条件での脳波計測終了後、各条件のデータから 30 エポック (1 エポックは 2 秒間) を抽出後、脳内神経活動の三次元イメージング解析法である exact Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography (eLORETA) 解析による空間解析を行い、安静状態に神経活動を示す領域を描出した。さらに、eLORETA-connectivity analysis により、活動領域間の機能的連関を検討した。

4. 研究成果

(1) 脳波計測による安静状態における脳内神経活動と機能的連関について、若年健常成人では、fMRI で示されている DMN 領域と同様の領域 (前頭極、内側前頭前野、楔前部) に高い神経活動を認めた (図 1)。また、後部帯状回と内側前頭前野、左右下頭頂小葉の間に機能的連関が示された (図 2)。

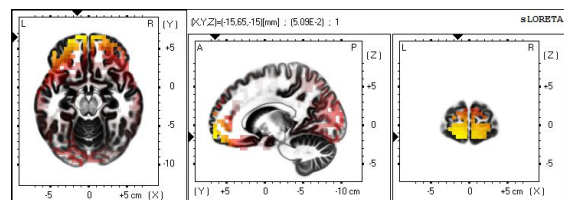


図 1

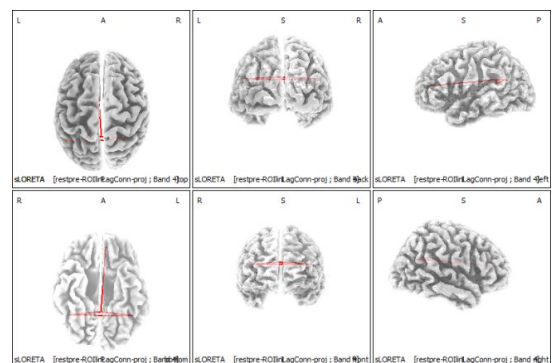


図 2

一方、脳血管疾患患者では安静時に上下側頭回、内側前頭前野に高い神経活動を認めたが (図 3) 後部帯状回と内側前頭前野との間に機能的連関は認められなかった (図 4)。

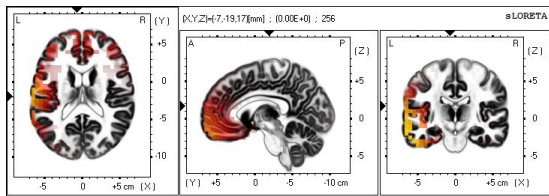


図 3

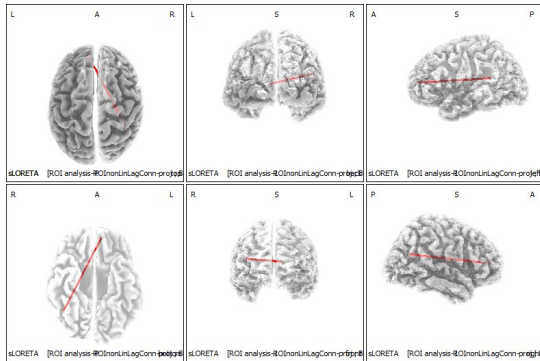


図 4

健常成人では、安静時に内側前頭前野や楔前部の神経活動を認め、楔前部と内側前頭前野との間に機能的連関が認められた。脳血管疾患患者では、後部帯状回や楔前部に神経活動が示されず、これらの間に機能的連関も認められなかった。この結果は fMRI で示されている先行研究を支持するものであり、脳波計測による DMN 検討の有用性が明らかとなった。

(2) 前頭前野賦活課題後の DMN の変化の検討について、脳血管疾患患者において計算課題時には前頭前野領域に高い神経活動を認めた(図 5)。

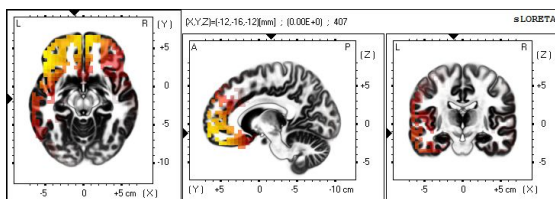


図 5

この神経活動はその後の安静時にも遷延し、前頭前野賦活課題後の安静時の脳内神経活動領域は課題時と同様の領域に活動を認めた(図 6)。また前頭前野賦活課題後の安静時の機能的連関では、課題前と同様の結果であり、課題前と有意な変化を認めなかった(図 7)。

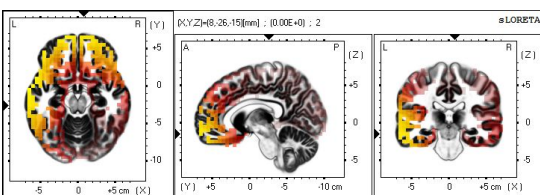


図 6

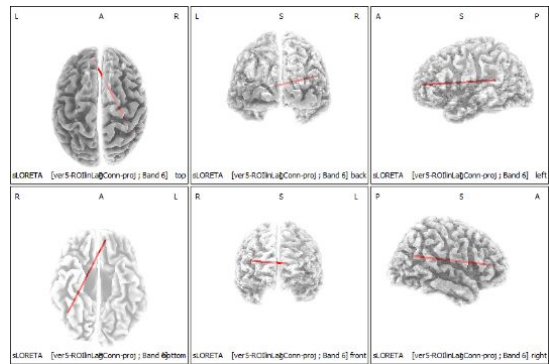


図 7

これらの結果から、今回は単回の介入にとどまったことから詳細な言及はできないが、前頭前野を賦活する課題を用いて認知機能の改善を目指す方法では、DMN の変化までは得られない可能性が示唆された。

一連の結果から、脳血管疾患患者では安静時の脳内神経活動とその機能的連関が変調し、この脳内ネットワークの崩れが認知機能の低下を引き起こしている可能性が推察された。DMN の変調は認知機能の低下と関連することが先行研究によって明らかにされていることから、脳血管疾患患者においても DMN の変調を改善する必要があると考えられる。

脳血管疾患患者に対する前頭前野賦活課題は認知機能を向上することが報告されている。しかし、本研究の結果から、単回の前頭前野を賦活する課題では、その直後の DMN に変化を来さないことが示された。DMN を改善することが認知機能の向上に繋がるか、また、DMN を改善させる介入方法の確立については今後継続した検証が必要となる。

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 1 件)

大杉紘徳, 村田伸, 兒玉隆之: 理学療法と脳内神経機構. 行動科学 53(2), 155-163, 2014. 査読有

〔学会発表〕(計 3 件)

大杉紘徳, 兒玉隆之, 村上貴士, 日沖義治, 貝本拓也, 窓場勝之: 脳血管疾患患者の安静時脳内神経活動とその機能的連関. 第 18 回日本ヒト脳機能マッピング学会. 2016 年 3 月 7-8 日, 京都大学桂キャンパス(京都府・京都市)

大杉紘徳, 兒玉隆之, 田中芳幸, 村田伸: 脳波による安静時脳内神経活動評価の有用性の検討. 保健医療学学会第 6 回学術集会. 2015 年 11 月 29 日, I-site なんば(大阪府・大阪市)

Hironori Ohsugi, Shin Murata, Kayoko Shiraiwa, Teppei Abiko, Kunihiro Anami, Katsuyuki Madoba Jun Horie: Relationship between blood pressure and cognitive function in community-dwelling elderly individuals a cross-sectional study. the 7th World Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders. 2015.9.16-19, Tokyo Fashion Town (Tokyo, Japan)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

大杉 紘徳 (OHSUGI, Hironori)

京都橘大学・健康科学部・助教

研究者番号 : 00708159