

厚生科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業研究報告書

高齢者神経疾患に対するリハビリテーションの方法論に関する研究

平成12年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 宮井 一郎

(ポバース記念病院神経リハビリテーション研究部部長)

平成13(2001)年3月

目 次

I. 総括研究報告書	
高齢者神経疾患に対するリハビリテーションの方法論に関する研究 宮井 一郎	1
II. 分担研究報告	
1. Pure motor hemiparesis における Waller 変性と fMRI 所見 久保田 競	5
2. 皮質下出血の病変の広がり と 機能予後 宮井 一郎	9
3. パーキンソン病に対する Body weight supported treadmill training の長期効果 宮井 一郎	13
4. CT、MR 画像上、前頭野損傷を有する脳卒中患者の 視覚的注意シフト課題の障害 鈴木 恒彦	17
5. 一般病院とリハビリテーション専門病院の脳卒中 リハビリテーション効果、費用の比較に関する研究 松下 幸司	27
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	30

高齢者神経疾患に対するリハビリテーション の方法論に関する研究

主任研究者 宮井一郎

ポバース記念病院神経リハビリテーション研究部部長

研究要旨 1. 内包梗塞例を、錐体路 Waller 変性のある群とないに分け、麻痺側手指把握運動時の fMRI をリハビリテーション（以下リハ）前後で検討した。錐体路損傷が強いと、同程度の改善を得るために、運動関連領野の賦活が、時間的にも空間的にも広がる可能性が示唆された。2. 慢性期皮質下脳出血においてリハ効果は病変の大きさでなく部位に関連し、皮質-基底核-視床-皮質の並列した運動ループにおいて複数の病変が機能回復を促進する可能性を指摘した。3. 定量的なリハのストラテジーである Body weight supported treadmill training (BWSTT) のパーキンソン病に対する長期効果を検討し、BWSTT の歩行に対する効果は少なくとも数ヶ月持続することが示された。4. コンピューター制御システムによる視覚的注意シフト課題を健常者と脳卒中による前頭葉損傷患者で比較した。患者群では、試行時間の著しい延長がみられたが保続の割合に差はなかった。5. 脳卒中後の回復期リハを、一般病院にて急性期リハに継続して行うべきか、リハ病院において実施すべきかを、患者の機能回復、医療費、Quality of Life (QOL) という観点から、検討する研究の患者登録を継続中である。

分担研究者

鈴木恒彦 ポバース記念病院院長

久保田競 日本福祉大学情報社会科学部教授
京都大学霊長類研究所名誉教授

松下幸司 国立大阪病院総合内科医師

A. 研究目的

脳卒中やパーキンソン病は高齢障害者の原因疾患としてもっとも頻度の高いものである。本研究の目的はそれらの疾患に対するリハビリテーション（以下、リハ）による機能回復機序の神経科学的解明を通じて、効率的なリハのアプローチ方法を確立することである。平成 11 年度からの 3 年間の目標は、機能的 MRI (fMRI) によるリハ前後の脳機能変化の解析とリハ予後予測への応用、前頭葉機能のリハ予後への影響の検討、体重の一部をパラシュートジャケットで免荷し、トレッド

ミル上で歩行訓練を行う、body weight supported treadmill training (BWSTT) などのリハテクニックの効果の客観的検討、ノルアドレナリン作動性薬剤などの運動機能回復促進効果の検討、リハ環境として急性期一般病院とリハ専門病院での経済性を含めた効率の比較、および米国のリハ専門病院との同様な比較を行うこと、により効率的なリハの方法論を具体的に示すことである。

平成 11 年度には、1. 脳卒中患者の fMRI のリハ前後の比較による機能予後との関連の検討、2. コンピュータによる前頭葉機能テストと脳卒中患者機能予後との関連の検討、3. BWSTT のパーキンソン病 (PD) に対する短期効果の検討、4. L-DOPS の脳卒中中の機能回復に対する効果の検討、5. 一般病院とリハ専門病院との脳卒中中の機能予後を比較する controlled trial の開始をおこな

った。本年度（平成 12 年度）には、1. 脳卒中による錐体路損傷後の機能回復機序の fMRI による解析（錐体路損傷の程度により機能回復の脳内機構が異なるか否かを検証する）、2. 皮質下出血の機能予後の病変部位からの解析（皮質-基底核-視床-皮質の並列したいくつかの運動ループにおける病変の分布が予後と関連するか否かを検証する）、3. BWSTT の PD に対する長期効果の検討、4. コンピュータによる前頭葉機能テストのうち、今年度は注意シフト課題に焦点を置いて、健常人成績および前頭葉病変を有する脳卒中患者において検討を行い、5. 一般病院とリハ専門病院と脳卒中に対するリハを比較する controlled trial への患者登録を継続した。

B. 研究方法

1. 内包梗塞により運動麻痺のみを呈した例（pure motor hemiparesis）を、MRI 上検出される錐体路 Waller 変性（WD）のある群（WD+, n=10）とない群（WD-, n=8）に分け、麻痺側手指把握運動をタスクとした fMRI 所見のリハ前後の変化を検討した。
2. 皮質下出血により片麻痺と感覚障害を呈した 94 例を、被殻損傷群（Pt, n=55）、視床損傷群（Th, n=24）、両者損傷群（P+T, n=15）に分類し、リハ効果を比較した。
3. PD21 例（Yahr2.5-3 度）を BWSTT（体重の 20% を非荷重、週 3 回、1 カ月）を受ける群と通常の理学療法（PT, 週 3 回、1 カ月）を受ける群にランダム化し、Unified Parkinson's Disease Rating Scale（UPDRS）、歩行速度（秒/10m）、歩数（歩/10m）を 6 ヶ月後まで比較した。
4. 前頭連合野損傷を有する脳卒中患者 10 例と、健常人 50 例に、コンピューター制御のタッチスクリーンを用いた視覚的注意シフト課題を行った。注意シフト課題（10 カテゴリー）の検査プログラムは WCST と Roberts（Q.J.Exp.Psychol.40B,321, 1988）らの Task を参考に作成した。
5. 国立大阪病院に入院する急性期（発症 7 日以

内）の脳卒中患者のうち、発症 1 ヶ月以降の回復期リハを、一般病院である国立大阪病院でリハを続ける群（GH 群）、リハ専門病院であるポバース記念病院に転院してリハを続ける群（RH 群）に分け、機能予後、医療費、Quality of Life を比較する研究を継続中である。

C. 研究結果

1. 両群で年齢、性別、発症後期間（3 カ月）、評価間隔（2 カ月）、病変側、入院時上肢機能に差はなかった。入院時の fMRI 所見に両群で差はみられなかった。上肢機能や日常生活動作は両群で同程度改善したが、fMRI では WD+は WD-に比し、麻痺手の運動時、対側運動前野の賦活が退院時、有意に多くの例でみられた（WD+ vs. WD- = 8/10 vs. 1/8, $p < 0.005$ ）。
2. 病変容積は P+T が Pt, Th より有意に大きかった（ $P < 0.05$ ）。Pt と P+T では全例で前交連より後部の被殻が、Th と P+T では全例で視床 VPL、VPM 核、80%で VL 核が損傷されていた。性別、病変側、年齢（平均 60 才）、発症後日数（平均 3 カ月）、入院期間（平均 4 カ月間）に差はなかった。入院時の FIM の総点数、および ADL、mobility サブスコアに差は認めなかったが、退院時の mobility サブスコアのみ、P+T が Pt, Th より有意に改善した（Pt=+5, Th=+4, P+T=+8, $P < 0.05$ ）。SIAS の運動、感覚スコアに差を認めなかった。
3. 経過観察期間中、PD に対する薬剤の変更がなかった BWSTT 群 10 例と PT 群 7 例のデータを解析した。両群の baseline の UPDRS、歩行速度、歩数に差はなかったが、UPDRS は 2 カ月後まで、歩行速度は 1 カ月後まで、歩数は 1、2、3、5 カ月後まで BWSTT 群の方が有意に改善した（Mann-Whitney test, $p < .05$ ）。
4. 健常者群でも全てのカテゴリーを達成出来たのは 78%であった。脳卒中群では、第 1~4 カテゴリーまでは健常者群との差が無く、第 5・6 カテゴリー以降で達成比率の低下がみられた。平均試行時間が 2212.4 ± 884.9 msec であり健常者

(714.9±305.1msec)に比べ有意に延長していた(p<0.05)。各カテゴリーで保続の割合は差がなかった。

5. 昨年度に引き続き患者登録を行った。平成12年3月1日から平成13年2月9日の間に急性期脳卒中の診断で総合内科に入院したのは85例(男性58名、女性27名、平均年齢69.0±12.2才)であった。このなかで、急性期リハを行ったのは44名(51.8%)で、入院後平均9±6日に開始されていた。このうち、GH群に登録されたのは2名、RH群に登録されたのは3名の計5名(5.9%)であった。来年度も患者登録を継続し、最終年度で機能回復、医療費、QOLの比較検討を行う。

D. 考察

1. 1回目と同等のタスクでおこなった2回目のfMRIでは麻痺手の対側の運動前野の賦活がWD+でWD-に比較して有意に多くみられた。麻痺の程度や日常動作能力は両群で同程度に改善していることから、錐体路損傷の程度が大きい場合、機能回復により多くの運動関連領域が、より長い期間、関与する必要があることを示唆する。
2. 各病変群で臨床的特徴やリハ介入に差がなかったことから、機能予後の違いは病変部位の違いと関連すると考えられる。運動前野からの線維が主体の内包前脚と運動前野からのループが走行する尾状核や視床のVA核が保たれていることより、皮質-基底核-視床-皮質の運動ループの中で、皮質下(基底核-視床)のより大きな病変が残存ループ(特に運動前野)の再構成を促進する可能性がある。
3. BWSTTは短期的のみならず、特にPDで特徴的な小歩症に対して、少なくとも数カ月以上にわたり改善をもたらすことが示された。PDの歩行改善のストラテジーとして知られる聴覚的、視覚的刺激の効果は刺激がなくなると消失する。一方、BWSTTによる歩行の改善は持続することから、外的なcueによる歩行の改善とは異なり、運動学習

による可能性を示唆する。

4. 健常成人の注意シフトの平均試行時間は脳卒中患者のそれと比べれば半分以下の時間であった。これは前頭葉損傷の脳卒中患者でワーキングメモリーの試行時間が何倍も延長したのと同様結果であり、試行時間の延長は前頭葉の特異的機能障害の一つであると考えられた。保続の割合に差がみられなかったことは、注意シフトの抑制には脳の他の広範な部位が関わっている可能性を示す。検査結果のリハ前後の変化や予後との関連も検討する必要がある。
5. 昨年度と同様、軽症が多く、急性期リハの適応があった患者が49%であり、そのうち回復期リハの適応があったのは全体の2割弱であり、この割合にも再現性があった。

E. 結論

1. 錐体路損傷が強いと、同程度の改善を得るために、運動関連領域の賦活が、時間的にも空間的にも広がる可能性が示唆された。
2. 慢性期皮質下脳出血において病変の大きさでなく部位が機能予後に関連していた。皮質-基底核-視床-皮質の並列した運動ループにおいて複数の病変が機能回復をむしろ促進する可能性がある。
3. BWSTTの歩行に対する効果は少なくとも数ヶ月持続することが示された。BWSTTによる歩行の改善は運動学習に関連する可能性を示唆する。
4. コンピューター制御システムによる視覚的注意シフト課題を健常者と脳卒中による前頭葉損傷患者で比較した。患者群では、試行時間の著しい延長がみられたが保続の割合に差はなかった。
5. 脳卒中後回復期リハを一般病院にて急性期リハに継続して行うべきか、リハ病院において施行すべきかを、検討するための患者登録を継続中である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

1. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Saito T, Nozaki S, Kang J. Treadmill training with body weight support: its effect on Parkinson's disease. Arch Phys Med Rehab, 2000;81:849-52.
2. Miyai I, Suzuki T, Kang J, Volpe BT. Improved functional outcome in patients with hemorrhagic stroke in putamen and the thalamus compared with those with stroke restricted to the putamen or thalamus. Stroke 2000;31:1365-69.
3. Miyai I, Saito T, Nozaki S, Kang J. A pilot study of the effect of L-DOPS on rehabilitation outcome of stroke patients. Neurorehab Neural Repair 2000;14:141-147.
4. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Eto M, Saito T, Kunitomi A, Nozaki S, Kang J. Effect of body weight supported treadmill training on severe gait disorders in neurological diseases. Mano Y, Okada M, Eds. Electrophysiology and Kinesiology: 651-655, 2000. Monduzzi Editore, Bologna, Italy.
5. Miyai I, Yasuda T, Suzuki T, Kang J, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Does Functional MRI Predict Functional Recovery in Severe Stroke? Neurology 2000;54 (suppl3): A42. Abstract.
6. Miyai I, Suzuki T, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Persistent regional premotor cortex activation on functional MRI in patients with pure motor stroke and Wallerian degeneration. Ann Neurol 2000;48:454. Abstract.
7. Miyai I, Suzuki T, Mikami A, Kubota K. Longitudinal functional MRI study of locomotor recovery in capsular stroke. Stroke 2000; 31: 2817. Abstract.
8. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Eto M, Saito T, Kunitomi A, Nozaki S, Kang J. Long-term effect of body weight supported treadmill training in Parkinson's disease. Neurorehab Neural Repair 2000;14:82. Abstract.
9. K. Kubota and A. Hara. Bicuculline or yohimbine injected into the arcuate region of infant rhesus monkeys induced hyperactivity and performance deficit of symmetrically and asymmetrically reinforced GO/NO-GO Tasks. Neurosci. Abs. 26: 958, 2000.
10. 鈴木恒彦. 脳性麻痺① (早期療育、機能訓練、装具) ・脳性麻痺② (手術的治療) : 今日の整形外科治療指針, 第4版, 二ノ宮節夫, 富士川恭輔, 越智隆弘, 国分正一 (編), 2000, pp287-292.
11. 鈴木恒彦. 重複障害児の療育, 管理, 指導, : 今日の整形外科治療指針, 第4版, 二ノ宮節夫, 富士川恭輔, 越智隆弘, 国分正一 (編), 2000, pp324-326.
12. Matsushita K, Wu Y, Qiu J, Lang-Lazdunski L, Hirt L, Waeber C, Hyman BT, Yuan J, Moskowitz MA (2000) Fas receptor and neuronal cell death after spinal cord ischemia. J Neurosci 20:6879-6887.
13. Matsushita K, Wu Y, Qiu J, Lang-Lazdunski L, Hirt L, Waeber C, Hyman BT, Yuan J, Moskowitz MA (2000) Fas receptor and neuronal cell death after spinal cord ischemia. J Neurosci 20:6879-6887.
14. Matsushita K, Meng W, Wang X, Asahi M, Asahi K, Moskowitz MA (2000) Evidence for apoptosis after intercerebral hemorrhage in rat striatum. J Cereb Blood Flow Metab 20:396-404.
15. Lang-Lazdunski L, Matsushita K, Hirt L, Waeber C, Vonsattel JP, Moskowitz MA (2000) Spinal cord ischemia. Development of a model in the mouse. Stroke 31:208-213.
16. Endres M, Fan G, Hirt L, Fujii M, Matsushita K, Liu X, Jaenisch R, Moskowitz MA (2000) Ischemic brain damage in mice after selectively modifying BDNF or NT4 gene expression. J Cereb Blood Flow Metab 20:139-144.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特になし

Pure motor hemiparesis における Waller 変性と fMRI 所見

分担研究者 久保田 競

日本福祉大学教授 京都大学霊長類研究所名誉教授

宮井一郎 ボバース記念病院神経リハビリテーション研究部長

鈴木恒彦 ボバース記念病院院長

研究協力者 三上章允 京都大学霊長類研究所教授

研究要旨 私たちは内包梗塞により運動麻痺のみを呈した例 (pure motor hemiparesis) では、MRI 上検出される錐体路 Waller 変性 (WD) の有無は最終的な機能予後に影響を与えないことを報告した。しかし回復の脳内機構は錐体路損傷の程度により異なる可能性がある。今回、WD のある内包梗塞群 (WD+, n=10) とない群 (WD-, n=8) で、麻痺側手指把握運動をタスクとした fMRI 所見のリハビリテーション前後の変化を検討した。両群で年齢、性別、発症後期間 (3 カ月)、評価間隔 (2 カ月)、病変側、入院時上肢機能に差はなかった。入院時の fMRI 所見に両群で差はみられなかった。上肢機能は両群で同程度改善したが、fMRI では WD+ は WD- に比し、麻痺肢の運動時、対側運動前野の賦活が退院時、有意に多くの例でみられた (WD+ vs. WD- = 8/10 vs. 1/8, $p < 0.005$)。錐体路損傷が強いと、同程度の麻痺の改善を得るために、運動関連領野の賦活が、時間的にも空間的にも広がる可能性が示唆された。

A. 研究目的

私たちは内包梗塞に運動麻痺のみを呈した例 (pure motor hemiparesis) では、MRI 上検出される錐体路 Waller 変性 (WD) の有無は、麻痺の回復までの時間には影響するが、最終的な機能予後に影響を与えないことを報告した (Miyai, et al. Neurology 1998; 51: 1613-16, Neurology 1999; 53: 1375-76)。一方、近年の脳機能画像研究から、損傷を受けた脳において回復過程で機能的な再構成が起こることが示されている。MRI 上の WD の存在は、運動野や他の運動関連領野からの出力線維の損傷が大きいことを反映すると考えられる。したがって WD の有無により、運動時の大脳皮質での賦活パターンが異なる可能性がある。そこで私たちは pure motor hemiparesis 例において WD の有無により、リハビリテーション (リハ)

による機能改善の前後の麻痺手の運動時の functional MRI (fMRI) 所見の変化に差があるかどうかを検討した。

B. 研究方法

症例は神経発達のテクニク (Bobath) による入院リハ中の初回脳梗塞による pure motor hemiparesis 18 例 (全例右利き) である。入院時と退院時に fMRI 測定をおこない、頭部 MRI 上、WD を認める群 (WD+) と認めない群 (WD-) で所見を比較した。fMRI は島津製 1.0 tesla 超伝導装置 (EPIOS10) を用いて、flow compensation による gradient echo 法により、128x36matrix, 25x15cm field of view, TR/TE=194.4/44.2 ms, flip angle 40°, slice thickness 5mm で、天幕上 4 スライス、天幕下 2 スライスを撮像した。タスクは麻痺側手指の把握運動で、60 秒間休憩と運動を交互に 3

回繰り返し、各回につき、4 points、計 24 points、6 分間測定した。運動と休憩で信号強度の変化が $p < 0.005$ (t test) の voxel を有意としてスライスの T1 強調画像に重ね合わせて fMRI 像を得た。撮像中は検者が横につき、タスク遂行の正確性と共同運動や鏡像運動の有無をモニターした。また検査の前にタスクを練習するとともに表面筋電図上、共同運動がないことを確認した。fMRI 時のタスク遂行は各患者の麻痺の程度に応じて関節可動域の 20% から 50%、1 Hz から 2 Hz の範囲で把握運動をおこなったが、各個人では 2 回の fMRI 時のタスクの大きさ、ペースは等しくなるようにした。麻痺側手指機能の評価は Fugl-Meyer スケールを用いた。

(倫理面への配慮)

患者および家族に検査方法や、安全性について説明し、書面で Informed consent を得た。

C. 研究結果

病変は、全例で内包後脚、一部でその周辺の基底核の損傷を認めた。うち 10 例に病変部以下の WD を認めた (WD+) が、8 例には認めなかった (WD-)。表 1 に対象患者の年齢、性別、病変側、Mini-mental Status Examination、一回目と二回目の fMRI 時の発症後日数、fMRI 時の Fugl-Meyer (F-M) スコア (機能障害)、Functional Independence Measure (FIM) スコア (能力障害) を示す。全例でリハ後に改善がみられたが、F-M スコア、FIM スコアの変化は、WD+ と WD- 群で差はなかった。

fMRI 所見を表 2 に示す。ここでは反対側 (con) は麻痺手と反対側、すなわち病変半球を指し、同側 (ips) は麻痺手と同側を意味するものとする。

1 回目の fMRI では、全例で麻痺手の反対側の運動感覚野 (SMC) の賦活がみられた。麻痺手と同側の SMC、反対側・同側の運動前野 (PMC)、補足運動野 (SMA) では半数以上で賦活が認められたが、WD+ と WD- でその頻度に差はなかった。小脳に関しても同側・反対側とも賦活の頻度に差は認めなかった。

2 回目の fMRI では、同様に全例で反対側 SMC の賦活がみられた。同側 SMC は両群とも半数以上で賦活がみられたが WD+ で 3 例、WD- では 1 例で新たな賦活であった。反対側 PMC は WD+ で 8 例 (80%) で賦活がみられたのに対し、WD- では 1 例 (12.5%) のみであった (カイ二乗検定 $P < 0.0044$)。同側 PMC でも WD+ の方が有意に高頻度に賦活が認められた (6 例 vs. 1 例, $P = 0.0326$)。他の同側 SMC を含む運動関連領域、小脳の賦活に差は認めなかった。

D. 考察

1 回目の fMRI では、WD の有無に関わらず、麻痺手の対側の (病変半球) の SMC のみならず、麻痺手と同側の SMC、反対側・同側の運動前野 (PMC)、補足運動野 (SMA) が、同側・対側の小脳に約半数にみられた。これらの所見は、最近の PET・fMRI の報告 (Franckowiak RSJ. Human Brain Function, Academic Press, 1997, Cramer et al. Stroke 1997;28:2518, Cao et al. Stroke 1998;29:112.) に一致するものである。しかし、これらの報告がほぼ完全に回復した麻痺手指の運動をみたものであるのに対し、本研究では中等度の麻痺の患者も対象とするために、タスクを麻痺手の把握運動とし、共同運動が出ないよう、あらかじめ表面筋電図のモニター下に運動の大きさ、頻度を決定した。また、回復の過程での変化をみるためにリハ後に同等のタスクで 2 回目の fMRI をおこなった。

そのようにして得られた 2 回目の fMRI 所見は、麻痺の回復に伴った大脳皮質の機能的再構成を反映していると考えられる。特に反対側 PMC 賦活が WD+ では WD- に比較して有意に多い例でみられた。同側 PMC の賦活も同様であった。麻痺 (F-M) や日常動作能力 (FIM) は両群で同程度に改善していることから、錐体路損傷の程度が大きい場合、機能回復により多くの運動関連領域が、より長い期間、関与する必要があることを示唆する。

WD の有無による麻痺手運動時の脳賦活パターンの違いが、リハ介入に特異的なものなのか (リ

ハの効果を反映する) 否かは今後の検討を要する。

E. 結論

Pure motor hemiparesis を呈した内包梗塞例で、麻痺側手指把握運動をタスクとした fMRI 所見のリハ前後の変化を検討した。錐体路損傷が強い(MRI 上 WD が存在する)と、同程度の麻痺の改善を得るために、運動関連領野の賦活が、時間的にも空間的にも広がる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

該当するものはない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. K. Kubota and A. Hara. Bicuculline or yohimbine injected into the arcuate region of infant rhesus monkeys induced hyperactivity and performance deficit of symmetrically and

asymmetrically reinforced GO/NO-GO Tasks. Neurosci. Abs. 26: 958, 2000.

2. Miyai I, Yasuda T, Suzuki T, Kang J, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Does Functional MRI Predict Functional Recovery in Severe Stroke? Neurology 2000;54 (suppl3): A42. Abstract.
3. Miyai I, Suzuki T, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Persistent regional premotor cortex activation on functional MRI in patients with pure motor stroke and Wallerian degeneration. Ann Neurol 2000;48:454. Abstract.
4. Miyai I, Suzuki T, Mikami A, Kubota K. Longitudinal functional MRI study of locomotor recovery in capsular stroke. Stroke 2000; 31: 2817. Abstract.

H. 知的所有権の取得状況

特になし

表 1 Demographic data and functional outcome of patients with pure motor stroke

Case No.	WD	Age	Sex	Side	MMSE	Days 1/2	F-M UE 1/2	F-M LE 1/2	FIM 1/2
1	+	48	M	R	27	73/150	8/17	10/11	85/118
2	+	68	F	L	27	99/162	15/18	17/17	107/117
3	+	51	M	L	30	96/138	15/19	14/14	106/121
4	+	46	M	R	30	97/153	15/19	25/25	124/125
5	+	38	M	R	29	67/116	19/23	10/15	84/110
6	+	54	F	L	29	97/146	28/41	21/27	115/120
7	+	64	F	R	30	80/143	28/45	16/18	97/102
8	+	57	F	R	26	48/111	56/63	30/31	124/125
9	+	61	M	L	30	71/141	59/60	28/29	122/125
10	+	61	F	L	24	58/121	60/62	24/24	94/122
Mean (SEM)	n=10	57 (2)			28 (1)	79 (6) / 138 (5)	30 (6) / 37 (6)	20 (2) / 21 (2)	106 (5) / 119 (2)
11	-	66	F	L	29	95/165	11/12	14/14	86/97
12	-	64	M	R	29	49/91	11/19	30/30	102/117
13	-	41	M	R	30	94/157	19/19	9/10	116/124
14	-	64	M	R	26	79/141	28/46	18/21	120/123
15	-	71	M	R	30	71/141	30/42	27/30	122/123
16	-	65	M	L	30	78/148	41/48	19/19	94/107
17	-	62	M	L	29	47/120	55/61	27/28	122/125
18	-	66	F	L	28	100/149	58/62	27/30	122/125
Mean (SEM)	n=8	62 (3)			29 (0)	77 (7) / 139 (8)	32 (6) / 39 (7)	21 (3) / 23 (3)	111 (5) / 118 (4)

M: Male, F: Female, Side: Side of Lesion, R: Right, L: Left, MMSE: Mini-mental Status Examination, Days: Days poststroke, 1/2: 1st / 2nd fMRI evaluation, F-M: Fugl-Meyer scale, UE: upper extremity, LE: lower extremity, FIM: Functional Independence Measure.

表 2 FMRI findings of patients with pure motor stroke

Case No.	WD	SMC con 1/2	SMC ips 1/2	PMC con 1/2	PMC ips 1/2	SMA 1/2	Cer ips 1/2	Cer con 1/2	Mirror Movements 1/2	☒
1	+	++	++	-/+	++	++	++	++	-/-	
2	+	++	-/+	++	++	++	-/-	++	-/-	
3	+	++	-/+	++	++	-/+	-/+	++	-/-	
4	+	++	-/+	++	-/+	++	++	++	+/-	1
5	+	++	+/-	+/-	+/-	-/-	-/-	++	-/-	
6	+	++	++	++	++	++	++	-/+	-/-	
7	+	++	++	++	+/-	++	++	-/-	-/-	
8	+	++	++	-/+	-/+	-/-	-/-	++	+/-	
9	+	++	-/-	++	-/-	-/-	+/-	+/-	-/-	
10	+	++	-/-	-/-	-/-	+/-	++	+/-	-/-	
Total	n=10	10/10	5/7	7/8*	6/6	6/6	6/6	8/7	2/0	
11	-	++	++	-/-	-/-	++	++	-/-	-/-	
12	-	++	++	-/-	-/-	-/+	++	-/-	++	
13	-	++	-/-	-/-	-/-	++	++	+/-	-/-	
14	-	++	++	+/-	+/-	+/-	-/-	+/-	++	
15	-	++	++	+/-	+/-	++	+/-	++	-/-	
16	-	++	++	-/+	++	++	++	-/+	-/-	
17	-	++	-/+	+/-	-/-	++	+/-	-/-	-/-	2
18	-	++	-/-	+/-	+/-	-/-	++	-/-	-/-	
Total	n=8	8/8	5/6	4/1*	4/1	6/6	7/5	3/2	2/2	

con: contralateral to the side of hemiparesis. ips: ipsilateral, SMC: Sensorimotor cortex, PMC: Premotor cortex, SMA: Supplementary motor area, Cer: Cerebellum, 1/2 : 1st/2nd fMRI evaluation. * P < 0.05.

図 1

WD+例 (Case 4)
麻痺手把握運動時、対側 SMC, PMC (短矢印) 賦活が 1, 2 回目ともみられる。2 回目では同側 SMC, PMC 賦活も新たに出現。

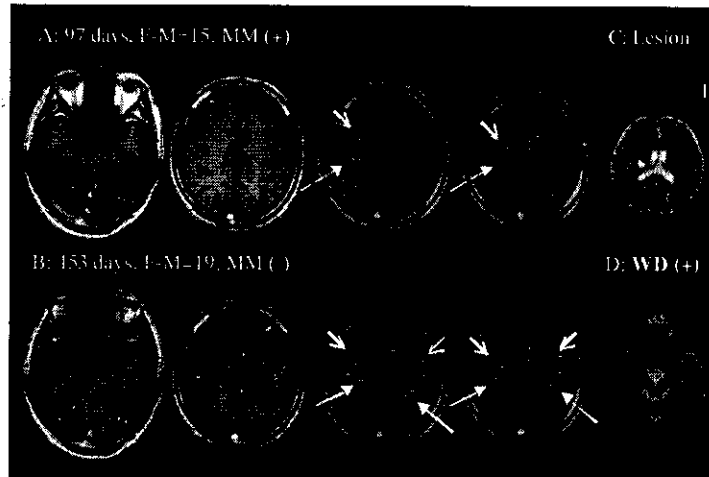
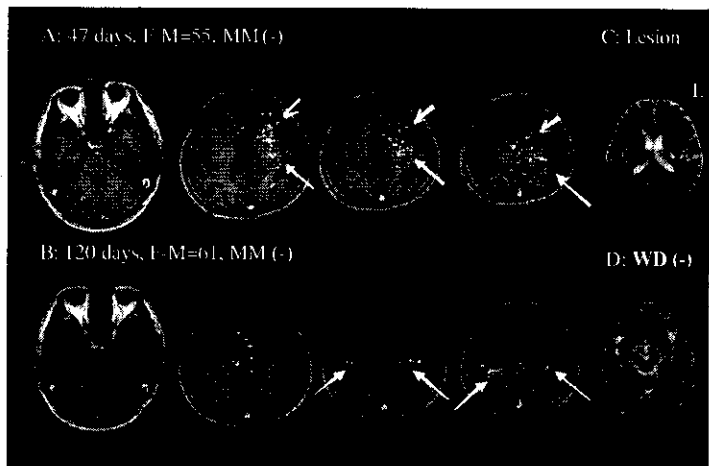


図 2

WD-例 (Case 17)
1 回目の麻痺手把握運動時の PMC 賦活 (短矢印) が 2 回目では消失。2 回目では同側 SMC, PMC が新たに出現。



皮質下出血の病変の広がりと機能予後

主任研究者 宮井一郎

ボバース記念病院神経リハビリテーション研究部部長

分担研究者 鈴木恒彦

ボバース記念病院院長

研究要旨 初回皮質下出血により片麻痺と感覚障害を呈した94例でMRIにより、被殻損傷群(Pt, n=55)、視床損傷群(Th, n=24)、両者損傷群(P+T, n=15)に分類し、リハビリテーション効果を比較した。全例で内包後脚後半部に病変を有していた。病変容積はP+TがPt、Thより有意に大きかった($P < 0.05$)。PtとP+Tでは全例で前交連より後部の被殻が、ThとP+Tでは全例で視床VPL、VPM核、80%でVL核が損傷されていた。性別、病変側、年齢(平均60才)、発症後日数(平均3カ月)、入院期間(平均4カ月間)に差はなかった。入院時のFIMの総点数、およびADL、mobilityサブスコアに差は認めなかったが、退院時のmobilityサブスコアのみ、P+TがPt、Thより有意に改善した(Pt=+5, Th=+4, P+T=+8, $P < 0.05$)。SIASの運動、感覚スコアに差を認めなかった。以上のように慢性期皮質下脳出血において病変の大きさでなく部位が機能予後に関連していた。皮質-基底核-視床-皮質の並列した運動ループにおいて複数の病変が機能回復をむしろ促進する可能性がある。

A. 研究目的

脳卒中において、病変の容積が機能予後に影響を与えることは間違いないが、同様の容積や容積が小さくても病変部位により予後が不良になるとすると、その脳内部位が機能回復に重要な役割を果たしているという証拠になる。私たちはこれまでに、基底核-内包病変に皮質病変が加わるとむしろ予後が良好な場合があること(Miyai et al. Neurology 1997;48:95-101.)、運動野からの下降経路損傷の指標としての錐体路のWaller変性は最終的なリハビリテーション(リハ)の機能予後に影響を与えないこと(Miyai et al. Neurology 1998;51:1613-16.)、運動前野病変が加わると機能予後が不良になること(Miyai et al. Stroke 1999;30:1380-83.)を報告してきた。これらより皮質-基底核-視床-皮質の並列したいくつ

かの運動ループ(図1; Alexander et al, Trends Neurosci 1990;13:266-71.)における病変の分布が予後と関連する可能性がある。本研究ではそのうち基底核-視床病変に着目し、皮質下出血患者に対するリハビリテーションの効果と病変部位との関連を検討した。

B. 研究方法

初回皮質下出血により運動障害(片麻痺)と感覚障害両方を呈し、歩行が自立していない94例。血腫除去術施行例、脳室穿破例は除外した。慢性期MRI(発症後約4カ月)により、被殻損傷群(Pt, n=55)、視床損傷群(Th, n=24)、両部損傷群(P+T, n=15)に分類し、リハの効果と比較した。リハは神経発達の学的アプローチによる理学療法と作業療法を40分ずつ週5回おこなった。Outcome measureとしてFunctional independence

measure (FIM; disability)、Stroke Impairment Assessment Set (SIAS; impairment)を入退院時に評価した。Outcome measure の統計学的解析は、Kruskal-Wallis test を用いた。

(倫理面への配慮)

この研究に関しては、retrospective に機能予後を患者群として比較したもので、患者のプライバシーが侵害されることもないため、倫理面には問題ないと判断した。

C. 研究結果

病変の分布は、Pt と P+T では全例で前交連より後部の被殻が、Th と P+T では全例で視床 VPL、VPM 核、80%で VL 核が損傷されていた (図 2)。また、全例で内包後脚後半部に病変を認めた。病変容積は P+T (8.48 cm³) が Pt (6.42)、Th (6.25) より有意に大きかった (ANOVA, $P < 0.05$)。性別、病変側、年齢、発症後日数、入院期間に差はなかった (表 1)。入院時の FIM の総点数、および ADL、mobility サブスコアに差は認めなかったが、退院時の mobility サブスコアのみ、P+T が Pt、Th より有意に改善した (Pt=+5, Th=+4, P+T=+8, $P < 0.05$, 表 2)。SIAS の運動、感覚スコアに差を認めなかった。

D. 考察

本研究の結果、発症後 3 カ月を経た脳卒中患者においても、多角的な集中リハにより機能改善が得られることが示された。しかも最も病変の大きい P+T 群で最大の効果が得られた。患者群は発症後約 3 カ月で歩行不能で、リハ病院に転院してきた皮質下出血の非手術例という限られたものであるが、各病変グループで臨床的特徴やリハ介入に差がなかったことから、効果の違いは病変部位の違いと関連すると考えられる。今回の研究から特定のメカニズムを確定することは出来ない。しかし、全例とも、病変半球の運動野、運動前野、補足運動野は保たれている一方、その出力として主に保たれている内包部分は特に運動前野からの線維が主体の前脚であること、視床、基底核で

は運動前野からのループが走行する尾状核や視床の VA 核が保たれていることより、皮質-基底核-視床-皮質の運動ループの中で、皮質下 (基底核-視床) のより大きな病変が残存ループ (特に運動前野) を効率的な再構成を促進する可能性がある (図 1)。

E. 結論

慢性期皮質下脳出血において病変部位がその大きさより機能予後に関連していた。皮質-基底核-視床-皮質の運動ループにおいて複数の病変が機能回復をむしろ促進する可能性がある。

F. 健康危険情報

該当するものはない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Saito T, Nozaki S, Kang J. Treadmill training with body weight support: its effect on Parkinson's disease. Arch Phys Med Rehab, 2000;81:849-52.
2. Miyai I, Suzuki T, Kang J, Volpe BT. Improved functional outcome in patients with hemorrhagic stroke in putamen and the thalamus compared with those with stroke restricted to the putamen or thalamus. Stroke 2000;31:1365-69.
3. Miyai I, Saito T, Nozaki S, Kang J. A pilot study of the effect of L-DOPS on rehabilitation outcome of stroke patients. Neurorehab Neural Repair 2000;14:141-147.
4. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Eto M, Saito T, Kunitomi A, Nozaki S, Kang J. Effect of body weight supported treadmill training on severe gait disorders in neurological diseases. Mano Y, Okada M, Eds. Electrophysiology and Kinesiology: 651-655, 2000. Monduzzi Editore, Bologna, Italy.
5. Miyai I, Yasuda T, Suzuki T, Kang J, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Does Functional MRI Predict Functional Recovery in Severe Stroke? Neurology 2000;54 (suppl3): A42. Abstract.
6. Miyai I, Suzuki T, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Persistent regional premotor cortex activation on functional MRI in patients with pure motor stroke and Wallerian degeneration. Ann Neurol 2000;48:454. Abstract.
7. Miyai I, Suzuki T, Mikami A, Kubota K. Longitudinal functional MRI study of locomotor recovery in capsular stroke. Stroke 2000; 31: 2817. Abstract.
8. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Eto M, Saito T, Kunitomi A, Nozaki S, Kang J. Long-term effect of body weight supported treadmill training in Parkinson's disease. Neurorehab Neural Repair 2000;14:82. Abstract.

2. 学会発表

1. Miyai I, Yasuda T, Suzuki T, Kang J, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Does Functional MRI Predict Functional Recovery in Severe Stroke? 52nd annual meeting of American Academy of Neurology (San Diego), April, 2000.
2. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Eto M, Saito T, Kunitomi A, Nozaki S, Kang J. Long-term effect of body weight supported treadmill training in Parkinson's disease. 7th annual meeting of American Society of Neurorehabilitation (San Diego), April, 2000.
3. Miyai I, Suzuki T, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Persistent regional premotor cortex activation on functional MRI in patients with pure motor stroke and Wallerian degeneration. 125th Annual meeting of American Neurological Association (Boston), October, 2000.
4. Miyai I, Yasuda T, Suzuki T, Kang J, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Persistent premotor cortex activation in patients with pure motor stroke and Wallerian degeneration. A fMRI study. Neural Plasticity: The Key to Stroke Recovery (Kananaskis, Canada), March, 2000.
5. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Eto M, Saito T, Kunitomi A, Nozaki S, Kang J. Effect of body weight supported treadmill training on severe gait disorders in neurological diseases. 13th congress of International Society of Electrophysiology and Kinesiology (Sapporo), June, 2000.
6. Miyai I, Suzuki T, Mikami A, Kubota K. Longitudinal functional MRI study of locomotor recovery in capsular stroke. 4th World Stroke Congress (Melbourne, Australia), November, 2000.
7. 宮井一郎, 安田徳光, 鈴木恒彦, 姜進, 三上章允, 久保田競. 機能的MRIによる脳卒中リハビリテーション後の片麻痺回復の予測. 第41回日本神経学会総会(松本)5月, 2000.
8. 宮井一郎, 齊藤利雄, 野崎園子, 姜進. 神経疾患の歩行障害に対するBody Weight Supported Treadmill Trainingの効果. 第37回日本リハビリテーション学会総会(東京)5月, 2000.
9. 宮井一郎, 衛藤昌樹, 齊藤利雄, 国富厚宏, 野崎園子, 姜進. パーキンソン病に対するBody Weight Supported Treadmill Trainingの長期効果. 第18回神経治療学会(札幌)6月, 2000.
10. 宮井一郎, 鈴木恒彦, 三上章允, 久保田競. 脳卒中における下肢麻痺の回復と機能的MRI所見の変化. 第23回日本神経科学会総会(横浜)9月, 2000.

H. 知的所有権の取得状況

特になし

表 1 Demographic Features of Patients with Subcortical Hemorrhage

	Pt	Th	P+T	P Value
Number of Patients	55	24	15	
Age (SEM)	58 (1)	63 (2)	60 (3)	n.s.*
Sex (Male/Female)	22/33	11/13	4/11	n.s.†
Side of Lesion (R/L)	25/30	11/13	5/10	n.s.†
MMSE (SEM)	24 (2)	22 (3)	23 (3)	n.s.*
Days after Stroke (SEM)	104 (8)	107 (17)	101 (13)	n.s.*
Length of Stay (SEM)	122 (6)	118 (9)	116 (9)	n.s.*
Volume of Lesion (cm ³)	6.42 (0.41)	6.25 (0.62)	8.48 (0.88)	P < 0.05*
Incidence of WD	37/55 (67%)	16/24 (67%)	11/15 (73%)	n.s.†

*ANOVA, †Chi square test, WD: Wallerian Degeneration of the Pyramidal Tract on MRI
R: Right, L: Left, MMSE: Mini-mental status examination

表 2 Changes of FIM and SIAS Scores in Patients Subcortical Hemorrhage with Motor plus Sensory Deficits

	Pt (n = 55)	Th (n = 24)	P+T (n = 15)
FIM (total)			
Baseline (SEM)	86 (3)	87 (5)	84 (6)
Gain (SEM)	14 (2)	12 (2)	22 (4)
FIM (ADL)			
Admission (SEM)	39 (2)	41 (2)	39 (3)
Gain (SEM)	7 (1)	6 (1)	11 (2)
FIM (mobility)*			
Admission (SEM)	20 (1)	19 (2)	17 (2)
Gain (SEM)	5 (1)	4 (1)	8 (2)
FIM (cognition)			
Baseline (SEM)	28 (1)	26 (2)	28 (2)
Gain (SEM)	2 (1)	3 (1)	3 (1)
SIAS (UE + LE)			
Baseline (SEM)	10 (1)	11 (2)	10 (2)
Gain (SEM)	3 (0)	3 (0)	3 (0)
SIAS (UE)			
Baseline (SEM)	3 (0)	4 (1)	4 (1)
Gain (SEM)	1 (0)	1 (0)	1 (0)
SIAS (LE)			
Baseline (SEM)	7 (1)	7 (1)	6 (1)
Gain (SEM)	2 (0)	2 (0)	2 (0)
SIAS (Sensation)			
Baseline (SEM)	6 (0)	6 (1)	5 (1)
Gain (SEM)	1 (0)	1 (0)	1 (1)

* p < 0.05, UE: upper extremity, LE: lower extremity

図 1 皮質-基底核-視床-皮質の並列運動ループ (Alexander et al, 1990)

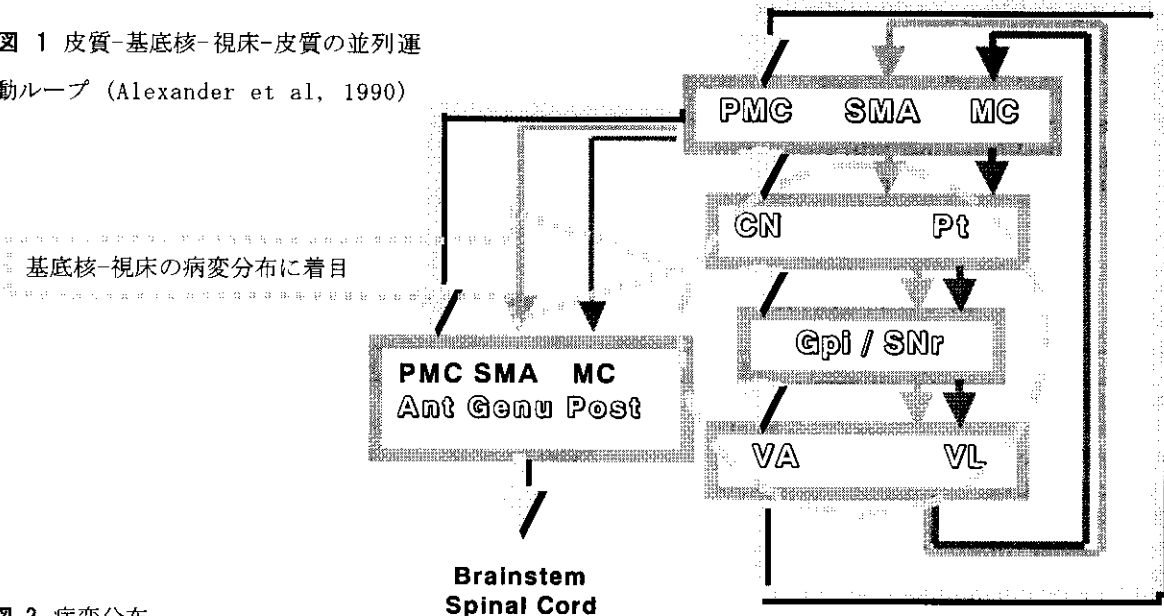
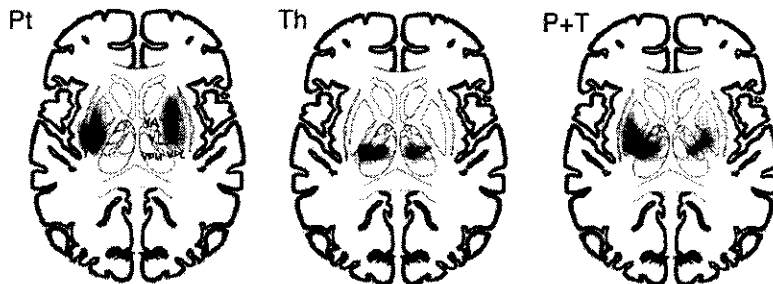


図 2 病変分布



パーキンソン病に対する Body weight supported treadmill training の長期効果

主任研究者 宮井一郎

ボバース記念病院神経リハビリテーション研究部部長

研究協力者 藤本康之、植田能茂、山本洋史

国立療養所刀根山病院リハビリテーション科

研究要旨 近年、脳卒中や脊髄損傷の歩行障害に対するリハビリテーションのストラテジーとして Body weight supported treadmill training (BWSTT) の有効性が示されている。平成 11 年度に私たちは BWSTT のパーキンソン病 (PD) に対する短期効果を cross-over study で検討し、歩行障害に対して BWSTT が有効であることを示した。今年度はその効果がどのくらいの期間持続するか、Randomized controlled trial で検討した。PD21 例 (Yahr2. 5-3 度) を BWSTT (体重の 20% を非荷重, 週 3 回, 1 カ月) を受ける群と通常の理学療法 (PT, 週 3 回, 1 カ月) を受ける群にランダム化し、Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)、歩行速度 (秒/10m)、歩数 (歩/10m) を 6 ヶ月後まで比較した。期間中、薬剤の変更がなかった BWSTT 群 10 例と PT 群 7 例を解析した。両群の baseline の UPDRS、歩行速度、歩数に差はなかったが、UPDRS は 2 カ月後まで、歩行速度は 1 カ月後まで、歩数は 1、2、3、5 カ月後まで BWSTT 群の方が有意に改善した (Mann-Whitney test, $p < .05$)。以上より BWSTT の歩行に対する効果は少なくとも数ヶ月持続することが示された。BWSTT による歩行の改善は外的な cue による刺激時のみの歩行の改善とは異なり、運動学習に関連することを示唆する。

A. 研究目的

パーキンソン病 (PD) に対する理学療法の効果については一つの controlled trial が移動能力に対する短期的な有効性を報告した (Comella CL et al. Neurology 1994;44:376) のみで、その方法論や長期効果については確立されていない。近年、脳卒中 (Hesse S et al. Arch Phys Med Rehabil 1994;75:1087) や脊髄損傷 (Wernig A et al. Paraplegia 1992;30:229) による歩行障害に対して、体重の一部をパラシュートジャケットで免荷し、トレッドミル上で歩行訓練を行う body weight supported treadmill training (BWSTT) の有効性が欧米で報告されている。私たちは PD

でもこの訓練が歩行障害の改善に有効であることを示した (Miyai I et al. Arch Phys Med Rehabil 2000;81:849-52.)。今年度は同訓練の長期効果について、検討した。

B. 研究方法

対象は痴呆のない (Mini-mental status examination > 27) 中等症 (Yahr2. 5-3 度) の PD21 例を BWSTT (体重の 20% を非荷重, 週 3 回, 1 カ月) を受ける群と理学療法 (PT, 週 3 回, 1 カ月) を受ける群にランダム化した。その後、6 カ月まで経過をフォローした。BWSTT の各々のセッションでは Body weight support (BWS) は 20%、10%、0% の順でおこなった。treadmill スピードは各々の

BWS で 0.5 km/hr より開始し、3.0 km/hr まで 0.5 ずつ可能な限り増加した。PT セッションでは全身調節運動、関節可動域訓練、日常生活動作(ADL) 訓練、歩行訓練を行った。Outcome Measure として Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)、歩行速度 (秒/10m)、歩数 (歩/10m)、歩行距離 (m) を両群で比較した。Outcome Measure の統計学的解析は、Mann-Whitney test で行った。

(倫理面への配慮)

患者および家族に具体的な訓練方法や訓練期間、安全性について説明し、書面で Informed consent を得た。

C. 研究結果

フォロー中に抗パーキンソン薬の変更が必要であった 5 例の患者を研究対象から除外し、17 例で解析した (BWSTT 10 例、PT 7 例)。両群で年齢、性、罹病期間、抗パーキンソン薬の服用量に差はなかった (表 1)。BWSTT 群では、第一回目の訓練時、歩行訓練可能な treadmill スピードは BWS 20%、10% のとき (1.0 - 2.0 km/hr) の方が 0% (0.2 - 2.0 km/hr) のときより速く設定することが出来た。

Outcome Measure の結果を表 2 に示す。Baseline の UPDRS、歩行速度、歩数に両群で差は認めなかった。BWSTT 群は PT 群に比し、1 カ月、2 カ月での UPDRS、1 カ月での歩行スピード、1、2、3、5 カ月の歩数 (図 1) が有意に改善した ($p < 0.05$)。UPDRS のサブスコアでは ADL と motor スケールに差を認めた。

D. 考察

本研究の結果、BWSTT は短期的な有効性のみならず、特に PD で特徴的な小歩症に対して、少なくとも数カ月以上にわたり改善をもたらすことが示された。初回のセッションで BWS をした方が、BWS なしで訓練するよりも treadmill スピードを速く設定できたことから、このような有効性は treadmill 歩行そのものよりも、BWS により体重

の免荷をおこなったことに起因する可能性が高い。また、PD の歩行改善のストラテジーとして知られる聴覚的、視覚的刺激の効果はそのような刺激がなくなると消失する。その機序として、刺激時の運動前野の賦活の関与が指摘されている (Hanakawa T et al. *Ann Neurol* 1999;45:329) 一方、BWSTT による歩行の改善は持続することから、外的な cue による歩行の改善とは異なり、運動学習によることを示唆する。

BWSTT は BWS の程度、時間とも定量化が可能で、どの施設で行っても再現可能である点でこれまでの理学療法と異なる。装置も比較的簡便なものであるため、外来で数ヶ月から半年ごとに訓練を短期間行い、効果を boost することで、抗パーキンソン薬の増量のペースを遅らせ、長期投与による ON-OFF 現象やジスキネジアなどの副作用の発生の頻度を少なくでき、ADL や QOL (生活の質) を高めることにつながる可能性がある。

E. 結論

BWSTT は PT に比較して PD の運動、歩行の改善を数ヶ月にわたりもたらすことが示された。

F. 健康危険情報

該当するものはない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Saito T, Nozaki S, Kang J. Treadmill training with body weight support: its effect on Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehab*, 2000;81:849-52.
2. Miyai I, Suzuki T, Kang J, Volpe BT. Improved functional outcome in patients with hemorrhagic stroke in putamen and the thalamus compared with those with stroke restricted to the putamen or thalamus. *Stroke* 2000;31:1365-69.
3. Miyai I, Saito T, Nozaki S, Kang J. A pilot study of the effect of L-DOPS on rehabilitation outcome of stroke patients. *Neurorehab Neural Repair* 2000;14:141-147.
4. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Eto M, Saito T, Kunitomi A, Nozaki S, Kang J. Effect of body weight supported treadmill training on severe gait disorders in neurological diseases. Mano Y, Okada M, Eds. *Electrophysiology and Kinesiology*: 651-655, 2000. Monduzzi Editore, Bologna, Italy.
5. Miyai I, Yasuda T, Suzuki T, Kang J, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Does Functional MRI

- Predict Functional Recovery in Severe Stroke? Neurology 2000;54 (suppl3): A42. Abstract.
6. Miyai I, Suzuki T, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Persistent regional premotor cortex activation on functional MRI in patients with pure motor stroke and Wallerian degeneration. Ann Neurol 2000;48:454. Abstract.
 7. Miyai I, Suzuki T, Mikami A, Kubota K. Longitudinal functional MRI study of locomotor recovery in capsular stroke. Stroke 2000; 31: 2817. Abstract.
 8. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Eto M, Saito T, Kunitomi A, Nozaki S, Kang J. Long-term effect of body weight supported treadmill training in Parkinson's disease. Neurorehab Neural Repair 2000;14:82. Abstract.
2. 学会発表
1. Miyai I, Yasuda T, Suzuki T, Kang J, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Does Functional MRI Predict Functional Recovery in Severe Stroke? 52nd annual meeting of American Academy of Neurology (San Diego), April, 2000.
 2. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Eto M, Saito T, Kunitomi A, Nozaki S, Kang J. Long-term effect of body weight supported treadmill training in Parkinson's disease. 7th annual meeting of American Society of Neurorehabilitation (San Diego), April, 2000.
 3. Miyai I, Suzuki T, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Persistent regional premotor cortex activation on functional MRI in patients with pure motor stroke and Wallerian degeneration. 125th Annual meeting of American Neurological Association (Boston), October, 2000.
 4. Miyai I, Yasuda T, Suzuki T, Kang J, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Persistent premotor cortex activation in patients with pure motor stroke and Wallerian degeneration. A fMRI study. Neural Plasticity: The Key to Stroke Recovery (Kananaskis, Canada), March, 2000.
 5. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Eto M, Saito T, Kunitomi A, Nozaki S, Kang J. Effect of body weight supported treadmill training on severe gait disorders in neurological diseases. 13th congress of International Society of Electrophysiology and Kinesiology (Sapporo), June, 2000.
 6. Miyai I, Suzuki T, Mikami A, Kubota K. Longitudinal functional MRI study of locomotor recovery in capsular stroke. 4th World Stroke Congress (Melbourne, Australia), November, 2000.
 7. 宮井一郎, 安田徳光, 鈴木恒彦, 姜進, 三上章允, 久保田競. 機能的MRIによる脳卒中リハビリテーション後の片麻痺回復の予測. 第41回日本神経学会総会(松本)5月, 2000.
 8. 宮井一郎, 齊藤利雄, 野崎園子, 姜進. 神経疾患の歩行障害に対するBody Weight Supported Treadmill Trainingの効果. 第37回日本リハビリテーション学会総会(東京)5月, 2000.
 9. 宮井一郎, 衛藤昌樹, 齊藤利雄, 国富厚宏, 野崎園子, 姜進. パーキンソン病に対するBody Weight Supported Treadmill Trainingの長期効果. 第18回神経治療学会(札幌)6月, 2000.
 10. 宮井一郎, 鈴木恒彦, 三上章允, 久保田競. 脳卒中における下肢麻痺の回復と機能的MRI所見の変化. 第23回日本神経科学会総会(横浜)9月, 2000.
- H. 知的所有権の取得状況
特になし

表 1 Clinical Characteristics of PD Patients

	BWSTT	PT	
Number of Patients	10	7	
Sex (male/female)	4/6	3/4	n.s.
Age (years old)	68.8 ± 2.0	69.4 ± 1.9	n.s.
Hoehn and Yahr stage	2.9 ± 0.1	2.8 ± 0.1	n.s.
Duration of PD (years)	3.9 ± 0.8	3.9 ± 0.7	n.s.
MMSE	28.3 ± 0.5	28.3 ± 0.6	n.s.
Medications			
Dopa (mg)	235.0 ± 30.8	242.9 ± 27.7	n.s.
Trihexyphenidyl (mg)	1.6 ± 0.8	1.1 ± 0.9	n.s.
Amantadine (mg)	45.0 ± 20.3	64.3 ± 23.7	n.s.
Bromocriptine (mg)	3.5 ± 1.4	3.6 ± 1.9	n.s.
Pergolide (µg)	95.0 ± 55.0	107.1 ± 53.9	n.s.
DOPS (mg)	50.0 ± 34.2	71.4 ± 47.3	n.s.

Data are mean ± SEM.

MMSE: Mini-mental Status Examination, n.s.: not significant,

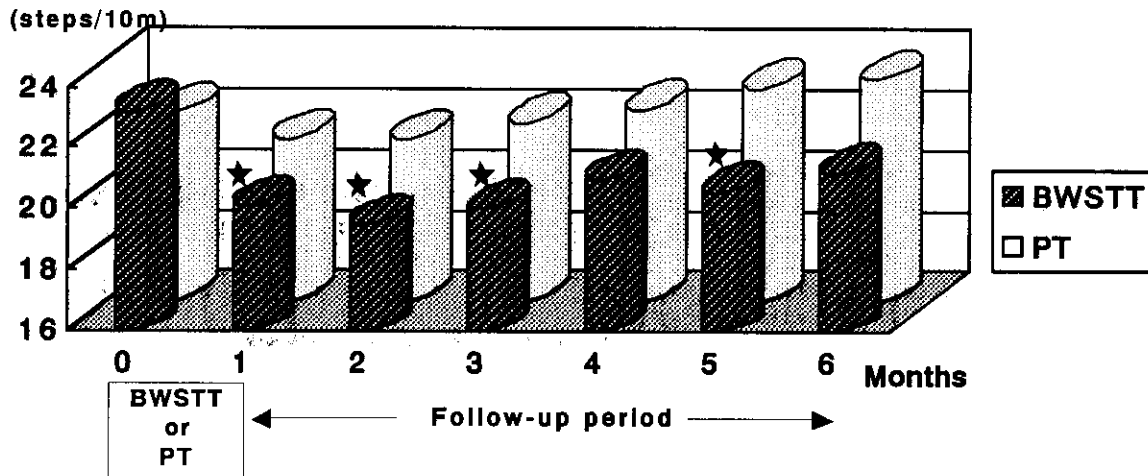
DOPS: L-threo-3,4-dihydroxyphenylserine (a norepinephrine precursor).

表 2 Functional Outcome of PD Patients

		Baseline	1 Month	2 Months	3 Months	4 Months	5 Months	6 Months
UPDRS								
(Total)	BWSTT	33.0 ± 3.2	27.0 ± 3.4*	26.9 ± 3.4*	28.1 ± 3.3	28.0 ± 3.2	28.4 ± 3.1	29.0 ± 3.3
	PT	33.0 ± 3.6	29.9 ± 3.3	30.3 ± 3.1	31.9 ± 3.4	32.1 ± 3.4	32.4 ± 3.4	33.0 ± 3.5
(ADL)	BWSTT	12.5 ± 1.7	10.1 ± 1.5*	10.3 ± 1.5*	10.9 ± 1.3	11.1 ± 1.4	11.3 ± 1.4	11.7 ± 1.5
	PT	12.9 ± 1.8	12.4 ± 1.4	12.1 ± 1.5	12.6 ± 1.6	12.7 ± 1.5	13.0 ± 1.5	13.3 ± 1.5
(Motor)	BWSTT	18.5 ± 1.3	15.3 ± 1.5*	15.4 ± 1.5*	16.0 ± 1.6	15.6 ± 1.4	15.9 ± 1.4	16.1 ± 1.6
	PT	19.1 ± 1.7	17.6 ± 1.8	18.2 ± 1.6	19.0 ± 1.8	18.4 ± 2.3	19.1 ± 2.0	19.6 ± 2.1
Gait								
Speed (s/10m)	BWSTT	10.5 ± 0.9	8.5 ± 0.8†	9.0 ± 0.9	9.2 ± 1.0	9.4 ± 1.1	9.6 ± 1.2	9.8 ± 1.2
	PT	11.5 ± 2.3	10.6 ± 2.3	10.4 ± 1.9	11.0 ± 2.1	11.3 ± 2.1	11.5 ± 2.2	11.3 ± 2.2
Steps (/10m)	BWSTT	23.2 ± 2.5	20.1 ± 2.3*	19.5 ± 1.9*	20.0 ± 2.0*	21.0 ± 2.6	20.6 ± 2.3*	21.2 ± 2.4
	PT	22.1 ± 2.8	21.3 ± 2.5	21.3 ± 2.2	21.9 ± 2.7	22.2 ± 3.4	23.0 ± 3.2	23.2 ± 3.5

Data are mean ± SEM. Mann-Whitney test was performed for the baseline values and the gain from the baseline of each outcome measure (* P < 0.05, † < 0.01). s: seconds, m: meters.

图 1 Changes of number of steps taken for 10-meter walk



CT、MR 画像上、前頭野損傷を有する脳卒中 患者の視覚的注意シフト課題の障害

分担研究者 鈴木恒彦（ボバース記念病院院長）

久保田 競

（日本福祉大学情報社会科学部教授，京都大学霊長類研究所名誉教授）

研究要旨 これまでコンピューター制御システムによる前頭前野機能を客観的に評価するシステムを用い、CT、MR 画像上前頭野損傷を有する脳卒中患者では、年齢に関係なく健常者群に比較して視覚的空間位置ワーキングメモリーの反応時間、運動時間の両方とも延長が見られ、試行毎の偏差値の幅が大きく、正答率も低下する傾向が見られること、またこれらは、その他の連合野からの情報によっても影響が大きい可能性を昨年度の研究で示した。しかし前頭連合野の運動企画・選択の機能にはその前提となる注意シフト機能が正常範囲であるか否かが重要であるため、Wisconsin Card Sorting Test (WCST) をコンピューター用に工夫修正した Robbins らの手法 (The Prefrontal Cortex: Executive and Cognitive Functions: 117-130, Oxford Univ. Press, N. Y., 1998) を参考に『注意シフト課題』を作成し、健常成人との比較の上で画像上前頭野が損傷された脳卒中患者の視覚的注意シフト課題の障害を調べた。

A. 研究目的

脳卒中患者の能力障害のうち、日常生活動作能力 (ADL) の中で、動作の手順や効率的行動部分に大きく影響する空間位置のワーキングメモリーや、動作の開始・終了時の外界の環境を認知する時事刻々の注意シフト機能は重要であるが、従来ややもすれば概念的であった。このため、判然としなかった運動プログラムと運動遂行に関与する前頭連合野機能とその他の連合野機能の役割について、ヒト脳の機能的局在性と情報処理過程の観点から解析する必要がある (図 1)。これによって、リハビリテーション医療とりわけ理学療法や作業療法におけるより詳細な客観的評価や治療法の工夫に大きく寄与すると考えた。

B. 研究方法

すでに確立されたサルの前頭連合野の研究成果と、これ迄行ってきたコンピューター制御の下で、タッチスクリーン上の視覚刺激表示を用いた遅延反応-DR テストやその準備操作としてのプレテスト-MG テストの方法に従って行われ、同様の坐位姿勢で行った。『注意シフト課題』の検査プログラムは WCST と Roberts ら (Q.J.Exp.Psychol.40B,321-341,1988)、Owen ら (Neuropsychologia 29,993-1006,1991) の ID/ED Task を参考に当院で作成したものを用いた。被検者はスクリーン上の課題教示文を読み、課題内容を理解してから、非麻痺側手 (健常者では利き手) の示指でスイッチボタンを押す (1 秒以上) ことによって検査が開始される。スクリーン上に提示さ

れた二つの異なった幾何図形の内、被検者がどちらか正しいと判断し、ボタンから手を放して図形に直接手指を触れることで1回の試行が成立する。正答の場合は画面が緑色になると同時にチャイムが鳴り、間違えると画面が赤くなりブザーが鳴る（図形は10秒間提示され、この間スクリーンに触れない場合は、その試行は無効）。被検者は試行した結果から、正答図形を推測しなければならない。五回連続正答できると一つのカテゴリー達成となって正答図形は変更され、次のカテゴリーへ移るが、カテゴリー変更がいつ起るかは、被検者に隠されてある。

カテゴリーの刺激図形の種類（図2）：

第1・2カテゴリーは、見なれていない幾何図形が二つ左右に提示され、単純な弁別能力を調べる。

第3・4カテゴリーは、第1・2カテゴリーで提示された図形上に線図が重なって提示され、少し複雑な弁別課題になっている。なお第1～4カテゴリーはこの検査を続けるのに必要な視覚的弁別能力の有無を調べるプレテストでもある。

第5・6カテゴリーは、第1～4カテゴリーと異なった幾何図形と線図が重なって提示され、組み合わせられた図柄の弁別に、注意シフトをより集中する必要に迫られる。

第7・8カテゴリーは、第5・6カテゴリーと同じ幾何図形と線図の組み合わせを変えて提示されるが、正答が線図の方へ移り、WCSTにおいて中核となる部分である。図形から線への次元シフトが求められるので、注意を向けるべき次元のシフト能力を調べることができる。

第9・10カテゴリーでは再び幾何図形のみに戻り、図形だけでなく図形内の色や模様も変え、異なった弁別能力の相乗効果を調べる。

ここで重要なことは、第1～4カテゴリー、第5～8カテゴリーにおいて、それぞれ同じ図形が提示されるが、前カテゴリーセットで誤答であった図形が突然後者で正答図形に変わる課題に対

して、それまで注意を向けていた対象（次元）への応答機序を、正反対に変更された次元の刺激に対応して定方向のみへの注意を抑制する能力を検査することである。第1～10カテゴリーを全て達成するか、試行数がそれより先に150回に到達しても、検査は終了となる。各試行とも、図形がスクリーンに表示されてから、被検者がボタンから手を放すまでの時間（反応時間）と手を放してからスクリーンに手指が触れるまでの時間（運動時間）は自動的に計測される。しかし脳卒中患者ではその動作観察から、反応時間と運動時間を機械的に分けることが難しく、両者を合計した試行時間を検討した。対象健常者群は、リハビリテーション専門医によって日常生活に全く支障を有しないと判断された成人20代～60代の50名（各年代10名）であり、男/女=20/30、平均年齢 43.8 ± 13.9 歳である（表1）。前頭葉障害患者群は、発症後5ヶ月以上を経た椅子座位可能な脳卒中片麻痺患者であり、CT、MR画像上いずれも前頭連合野に傷害を有する10例（平均年齢 52.7 ± 18.6 歳）である（表2）。

C. 研究結果

健常者群でも全てのカテゴリーを達成出来たのは78%であった。いわゆるネルソン型保続の割合は、全誤答のうちの41%を占めた。さらにカテゴリーを達成出来なかった正答の割合は、全正答のうちの32.9%であった（表1、図3）。健常者群の中を達成カテゴリー数によって成績良好群10例と不良群10例とを比較すると、平均年齢、平均試行数、保続の割合に有意に差がみられた（Mann-Whitney's U test, $p < 0.01$ ）（表3、図4）。年代別の比較では20代の平均試行数と誤答に占める保続の割合が他の年代に比して少なく統計学的に有意差を認めた（Dunnett test, $p < 0.05$ ）。但しカテゴリー別に平均運動時間をみると、30代、20代に比べ60代は延長する傾向がみられ、40代、50代はその中間にあった（表1、図5）。前頭葉障害の脳卒中患者群では、