

平均試行時間が 2212.4 ± 884.9 msec. であり健常者の 714.9 ± 305.1 msec. に比べると有意に延長していた (Turkey-Kramer Test, $p < 0.05$) (表 4)。各カテゴリー毎の平均試行時間の比較でも、いずれも時間は延長していた (図 6)。またカテゴリー達成率では、第 1~4 カテゴリーまでは健常者群との差が無く、第 5・6 群以降で達成比率の低下がみられた (図 3)。また各カテゴリーで示された保続の割合において、健常群と前頭葉障害群との間で有意な差はみられなかった (図 7)。

D. 考察

これまで WCST は、図形が描かれたカードを被検者に分類させる課題であり、図形の色、形、数のいずれかの次元を基準にして分類することが求められる。Robbins らは、この WCST をこなすには、大まかに 3 つの能力が同時に必要だとし、この検査そのものに内在する多義性の問題を指摘している。すなわち、1) それまで注意を向けていた次元から、新たに注意を向けるべき次元へ注意をシフトする能力、2) それまで注意を向けていた次元への応答を抑制する能力、3) 正答の次元を探し当てた後の正答次元への注意維持の能力である。これらの多義的要素を整理できるように工夫したコンピューターを用いた注意シフト課題によって、健常成人を対象にした検討をおこなったが、注意シフト課題を最後まで達成できたのは 78% であり、保続の割合は全誤答のうちの 41% を占めたことから、課題が複雑になれば健常の成人といえどもその注意シフト機能に問題を生じることを意味する。また注意シフト機能は、与えられた環境変化に適切に対応できる程度になっている可能性を示唆している。従って健常群の中において成績良好群と不良群との多様性がみられたことは、ある意味で当然な結果とも考えられる。しかし健常成人の注意シフトの平均試行時間は $1000 \sim 1500$ msec. であり、脳卒中患者のそれと比べれば半分以下の時間である。これは前頭野障害の脳卒中患者でみられた試行時間が何

倍も延長するワーキングメモリー機能障害とも同じ結果であり、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も思える。課題遂行の平均値で見ると、年齢による注意シフト課題の優劣は無かったが、課題達成の成績良好群と不良群との平均年齢の有意差は、その反応時間と運動時間に差のないことを考慮すれば、課題達成の認知的側面の機能が反映されている可能性を示唆している。各カテゴリーで示された保続の割合において、健常群と前頭葉障害群との間で有意な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しており、今後のさらなる検討が必要に思える。

E. 結論

- ① CT、MR 画像上前頭野損傷を有する脳卒中患者群と健常群との、視覚的注意シフトについて、コンピューター制御システムを用いて脳科学における情報処理過程の観点から検討した。
- ② 健常成人の間でも、注意シフト機能は個人差が大きく、課題が複雑になればなるほど課題達成は難しくなった。
- ③ 健常者群に比較して、脳卒中患者群では、空間位置のワーキングメモリー障害と同様に、試行時間の著しい延長がみられた。
- ④ 健常群と前頭葉障害群との間で注意シフト障害の一つである保続の割合に有意な差がみられず、保続には脳の他の部位も強く関わっている可能性が示唆された。

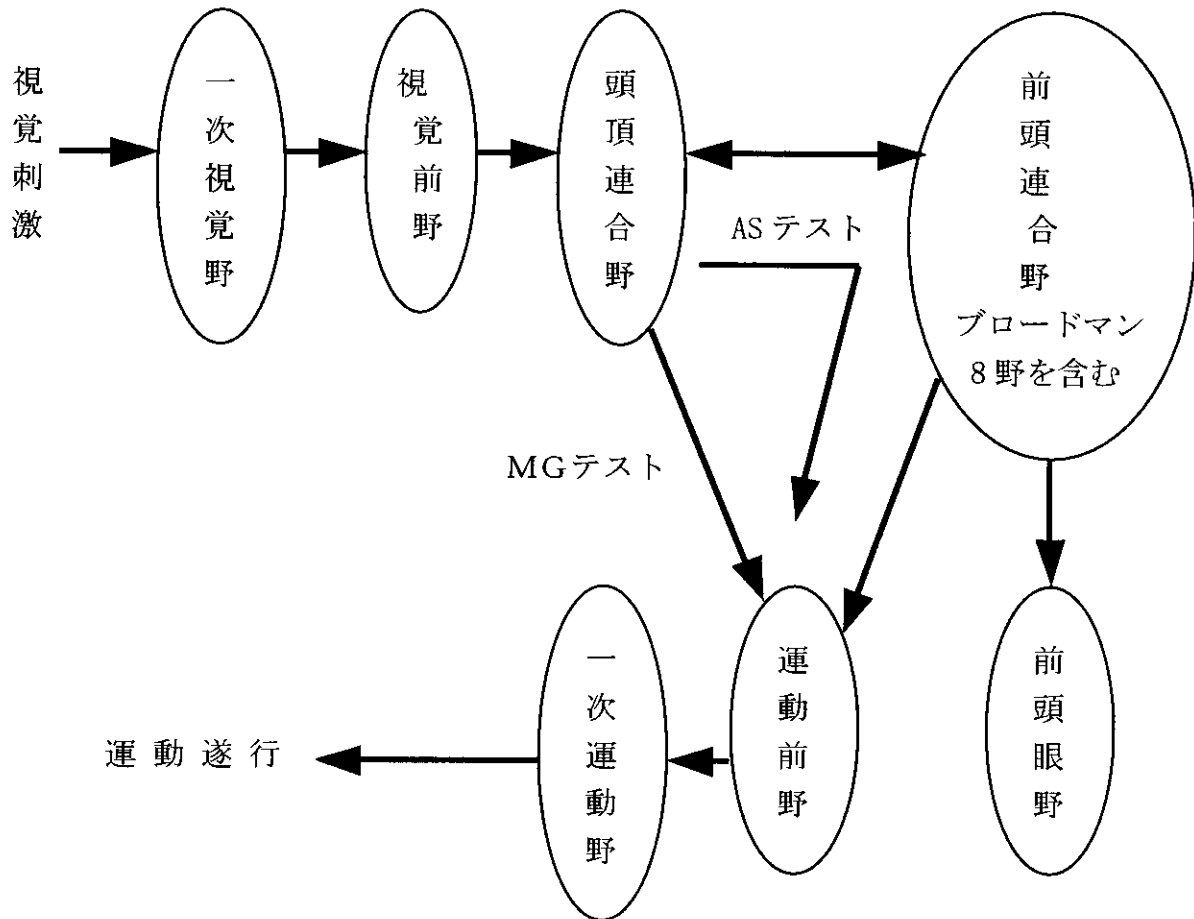
F. 研究発表

論文発表

1. 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.
2. 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),

G. 知的所有権の取得状況

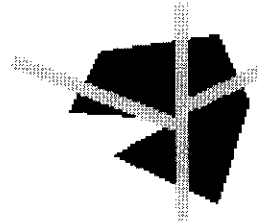
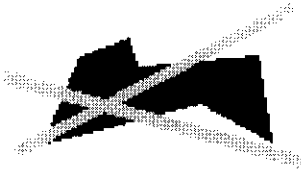
図1 脳内情報処理過程



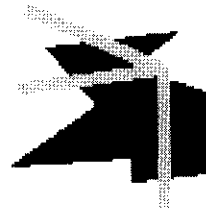
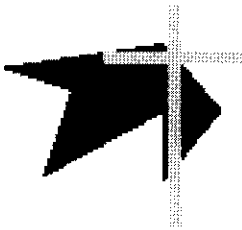
カテゴリー
1・2



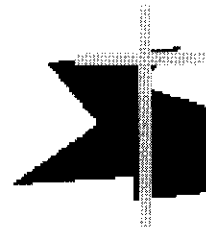
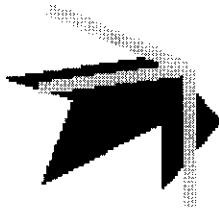
カテゴリー
3・4



カテゴリー
5・6



カテゴリー
7・8



カテゴリー
9・10



図 2 各カテゴリーの刺激図形の種類

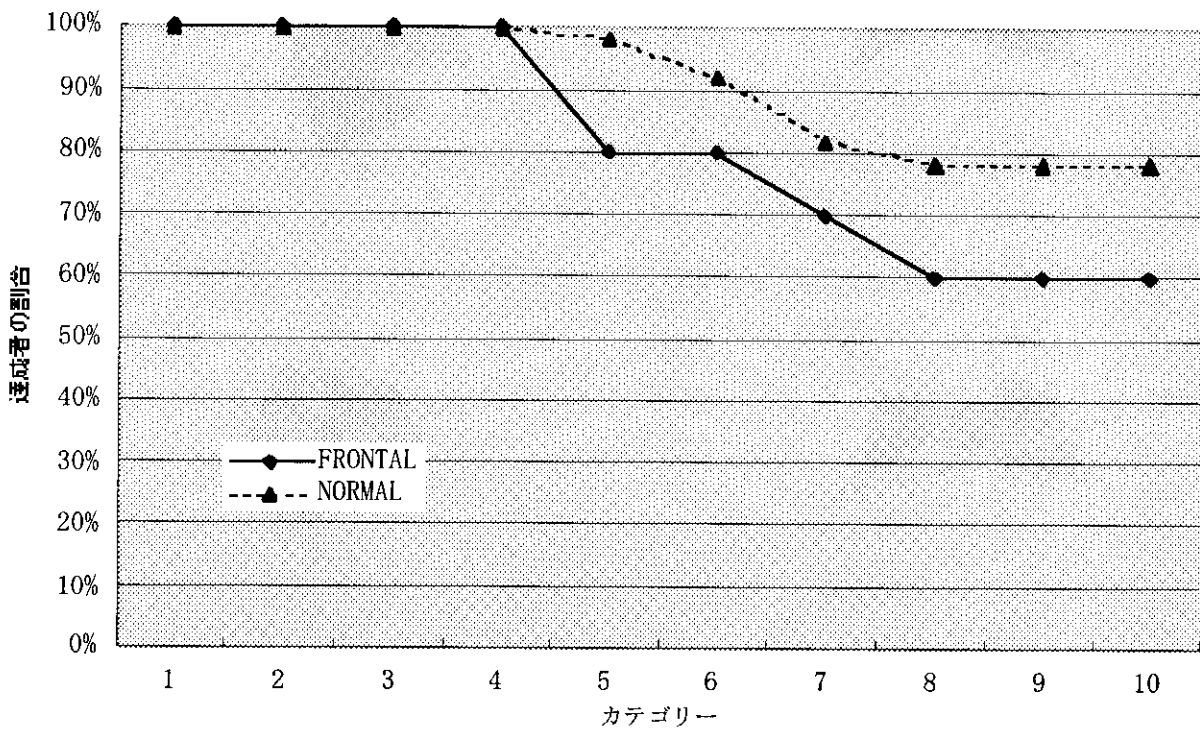


図3 健常者群と脳損傷患者群のカテゴリー達成者の割合

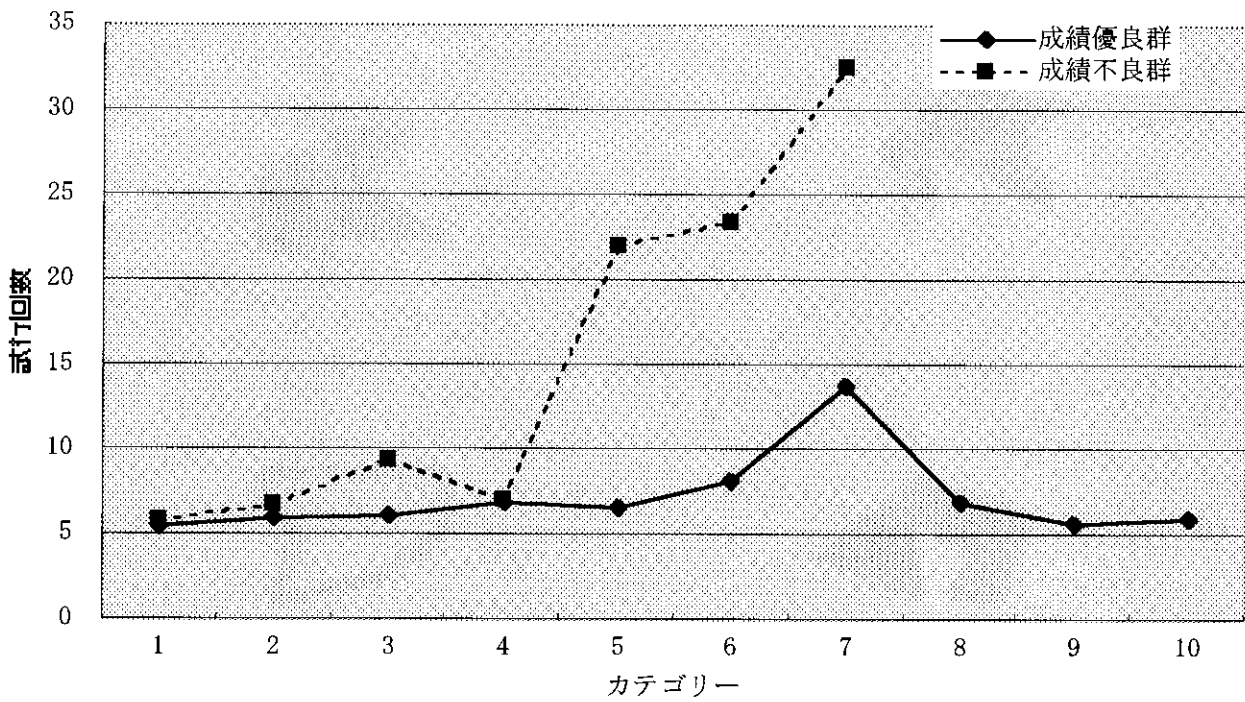


図4 成績別にみた健常者群の平均試行数

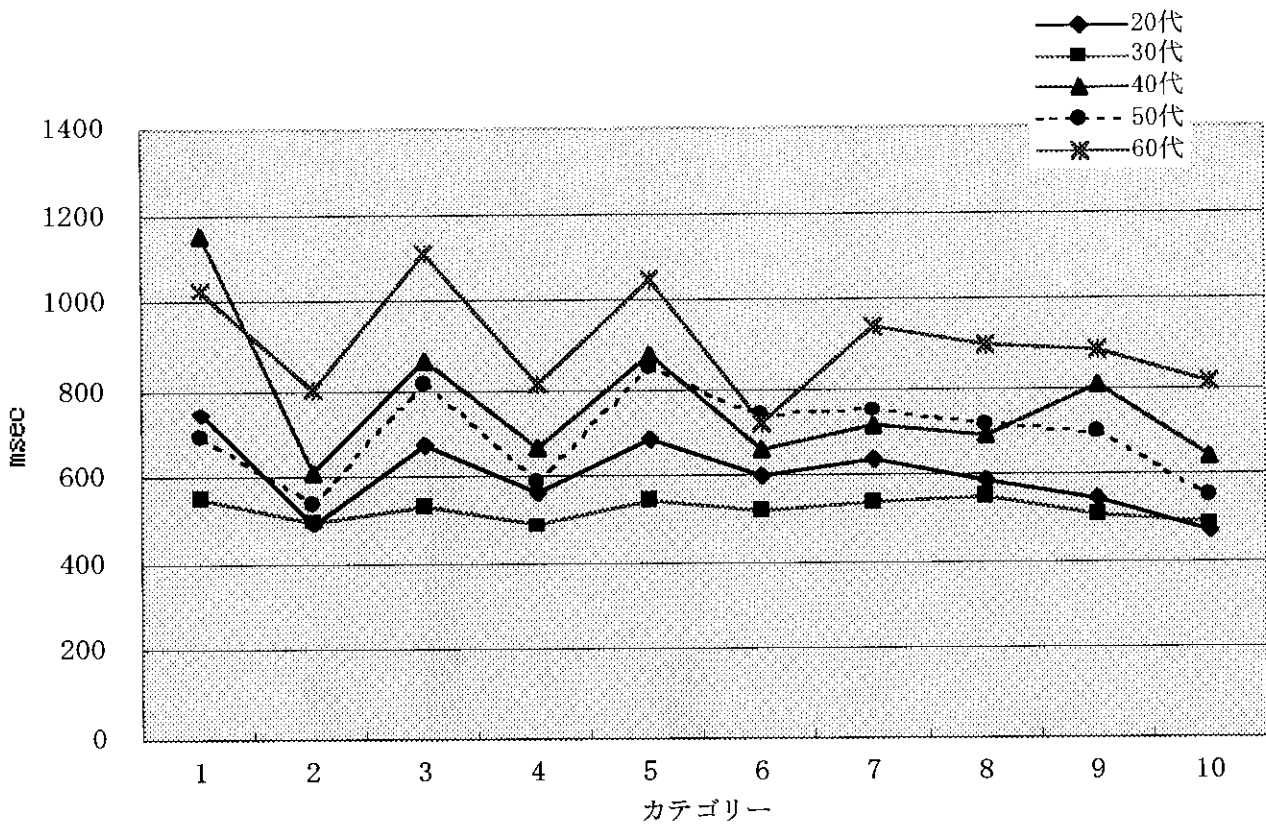


図5 年代別にみた健常者群の平均運動時間

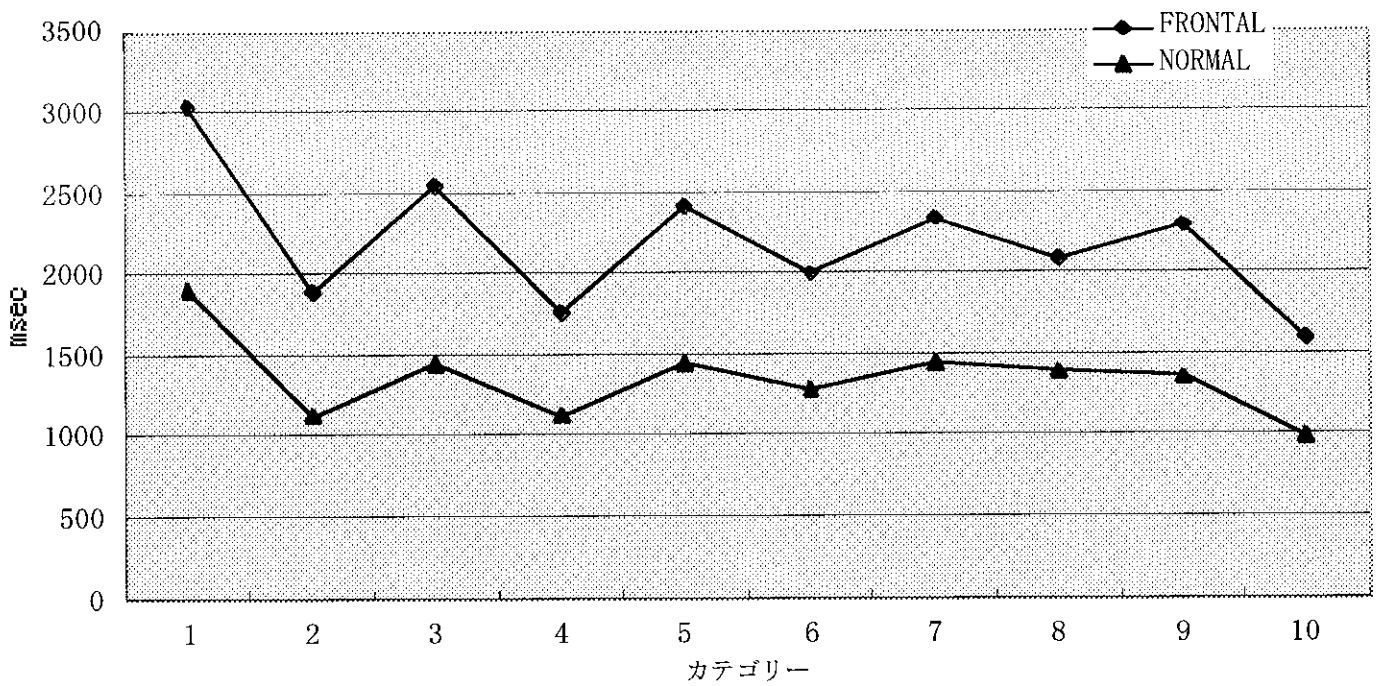


図6 健常者群と脳損傷患者群の平均試行時間

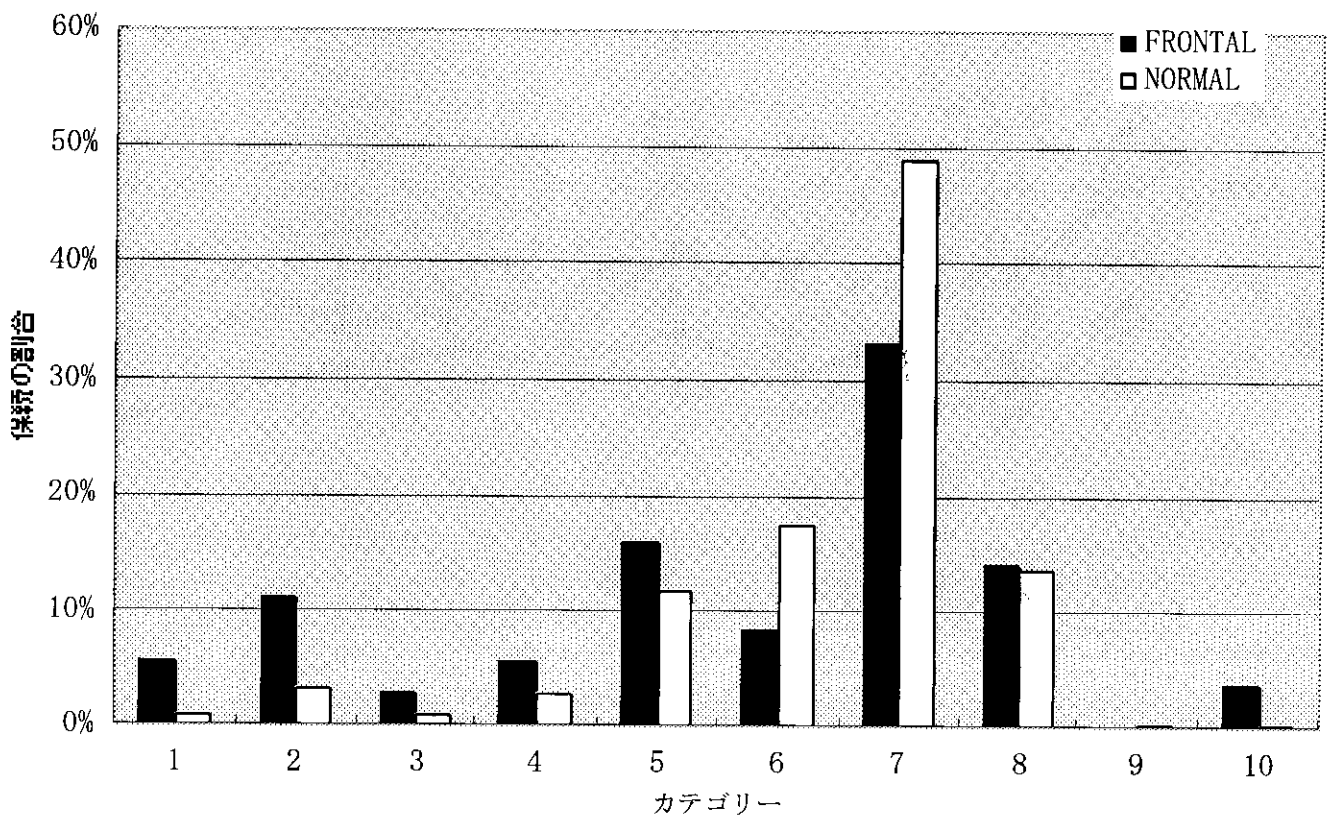


図7 健常者群と脳損傷患者群の保続の割合

表1 年代別に分けた健常者群の注意シフト課題の結果

	全体	20代	30代	40代	50代	60代
N	50	10	10	10	10	10
男性：女性	20：30	4：6	5：5	4：6	5：5	2：8
平均年齢	43.8 (13.9)	25.0 (2.9)	33.7 (3.3)	43.6 (3.1)	54.0 (2.7)	62.6 (2.3)
平均反応時間 (msec)	714.9 (305.1)	692.1 (343.8)	569.9 (224.4)	703.2 (414.1)	838.9 (144.3)	770.3 (318.6)
平均運動時間 (msec)	708.7 (344.5)	626.8 (262.1)	534.6 (128.1)	738.4 (299.2)	732.3 (155.7)	911.3 (599.2)
平均達成カテゴリー数	9.1 (1.8)	10.0 (0.0)	9.0 (2.2)	8.1 (2.5)	9.4 (1.3)	8.8 (1.9)
平均試行数	110.5 (29.5)	91.8 (26.8) #	101.0 (33.0)	127.4 (27.2)	107.4 (23.4)	125.0 (24.0)
ネルソン型保続 (%)	41.2 (14.8)	28.6 (17.9) #	40.0 (17.2)	45.2 (9.8)	44.1 (13.3)	47.9 (6.7)
カテゴリーを達成しなかった正答 (%)	32.9 (19.7)	21.4 (13.0)	28.4 (23.2)	45.2 (21.0)	29.8 (15.6)	39.8 (17.8)

: P<0.05, DunnettTestの結果, 他群と比べて有意差有り. 括弧内は標準偏差値.

表2 前頭葉損傷患者群の内訳

症例	年齢	性別	利手	診断名	病巣側	主な損傷部位	MMSE	失語	サブグループ
TK	35	M	R	くも膜下出血	L	前頭葉内側面～外側 (白質), SMA	22	有	Medial
IH	35	F	R	脳内出血	L	前頭葉内側面～極部	28	有	Medial
TY	59	F	L	脳内出血	Bi	前頭葉内側面, SMA, 帯状回, 脳菱	29	無	Medial
KM	70	F	R	髄膜種	Bi	前頭葉極部, 内側面, 基底面	23	無	Medial
SO	72	M	R	動静脈奇形	Bi	前頭葉内側面	23	無	Medial
HK	24	M	R	頭部外傷	L	前頭側頭葉	13	有	Lateral
YS	39	M	R	脳内出血	L	運動前野～前頭前野皮質下	29	有	Lateral
MK	50	M	R	脳内出血	L	前頭葉外側, 運動前野～皮質下	24	有	Lateral
KY	67	F	R	脳内出血	R	前頭葉, 側頭葉	30	無	Lateral
HF	76	F	R	脳梗塞	R	前頭葉背外側部, 側頭葉頭頂葉	23	無	Lateral

M: 男性, F: 女性, R: 右, L: 左, Bi: 両側, Medial: 内側基底部損傷群, Lateral: 外側損傷群. SMA: 補足運動野.

表 3 成績別に分けた健常者群の注意シフト課題の結果

	成績優良群	成績不良群	Significance
N	10	10	
男性：女性	4：6	3：7	
平均年齢	30.8(5.9)	51.5(10.2)	p<0.01
平均反応時間 (msec)	606.4(351.3)	705.1(298.6)	ns
平均運動時間 (msec)	614.1(270.7)	677.2(196.8)	ns
平均達成カテゴリー数	10.0(0.0)	5.9(0.7)	p<0.01
平均試行数	71.2(8.3)	150.0(0.0)	p<0.01
ネルソン型保続 (%)	25.4(19.9)	48.9(9.1)	p<0.01
カテゴリーを達成しなかった正答 (%)	9.9(5.8)	63.2(5.6)	p<0.01

ns：有意差なし。括弧内は標準偏差値。

表 4 脳損傷患者群の注意シフト課題の結果

	Frontal Group	Normal Group	Significance
N	10	50	
男性：女性	5：5	20：30	
平均年齢	52.7(18.6)	43.8(13.9)	ns
発症から注意シフト課題実施までの日数	204.7(81.7)		ns
MMSE	24.4(5.0)		ns
平均試行時間 (msec)	2212.4(884.9) #	714.9(305.1)	p<0.01
平均達成カテゴリー数	8.1(2.6)	9.1(1.8)	ns
平均試行数	118.2(32.9)	110.5(29.5)	ns
ネルソン型保続 (%)	44.2(18.7)	41.2(14.8)	ns
カテゴリーを達成しなかった正答 (%)	38.9(26.8)	32.9(19.7)	ns

#：p<0.05, Turkey-Kramer Test の結果, Normal Group との間に有意差有り。ns：有意差なし。括弧内は標準偏差値。

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

分担研究者 松下幸司（国立大阪病院総合内科）

研究協力者

古河聡、木村泰之、恵谷秀紀、井坂吉成、大江洋介、今泉昌利

（国立大阪病院）

清家裕次郎、今林美喜夫、宮井一郎

（ボバース記念病院）

中山博文

（中山クリニック）

研究要旨 脳卒中後の回復期リハビリテーション（以下リハと略す）を、一般病院にて急性期リハに継続して行うべきか、リハ専門病院に移して実施すべきかを比較検討することを目的とする。実際には、国立大阪病院において急性期リハを開始し得た脳卒中患者のなかで、その後の回復期リハを、患者の希望に基き、国立大阪病院で回復期リハを行う群とボバース記念病院で行う群に分け、患者の機能回復、医療費、Quality of Life (QOL) という観点から両群を比較検討するものである。このプロトコルに従って平成11年9月から国立大阪病院において患者登録を開始し、現在も継続中である。

A. 研究目的

脳卒中リハビリテーション（以下リハと略す）の実施方法は発症後の時間経過から大きく分けると、1）米国のように急性期医療を一般病院で行った後にリハ専門病院に患者を転院させて回復期リハを継続する方法、2）デンマークのように一般病院のStroke Unit（脳卒中専門病棟）にて急性期から回復期リハ終了時まで治療する方法がある。今日までいずれの方法がすぐれているかは明らかにされておらず、本研究の目的は、患者の機能回復、医療費、Quality of Life (QOL) という観点から、両方法について比較し、本邦の脳卒中リハのあり方について検討することである。

B. 研究方法

対象

昨年度のエントリー症例数が極めて少数であったことに鑑み、当初予定していたプロトコルの流れをより早期化するとともに、適応症例の拡大策を考慮した。つまり、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、入院1週間目の早期に、発症2週間以降のリハの適応の是非をカンファレンスで検討し、適応があると考えられる症例（その時点でのBarthel Indexが100点未満）について、患者、家族に、本研究の主旨を説明したうえで、2週目に回復期リハ実施病院を決定する。また、ボバース記念病院への転院を希望された場合は、その時点で転院が速やかに行われるよう、ボバース記念病院側の受け入れをさらに円滑化した。また、脳卒中急性期症例数をより積極的に増やすため、受け入れ一般病院を国立大阪病院総合内科だけでなく、某循環器病

センター内科脳血管部門にも依頼してみたが、両施設の脳卒中急性期治療の差異、さらにはリハ施設の差異の可能性を指摘され、本研究の結果に有意な影響を与え得るとの理由で、この施策は断念せざるを得なかった。

また、発症2週間以降のリハについては、昨年の報告同様、一般病院である国立大阪病院でリハを続ける群(GH群)では必要に応じて、発症2ヶ月後まで行い、それ以降もリハが必要な場合は他施設へ転院の上行うこととし、ボバース記念病院に転院してリハを続ける群(RH群)では、転院後最長3ヶ月間のリハを行い、それ以降もリハを必要とする場合は、転院の上行なうものとした。

対象除外基準についても、昨年度の報告書に記載したとおりである。

評価

昨年度に報告したものに準じ、行なっている。

その概略は、NIH Stroke Scale (NIHSS)による神経学的重症度評価、Stroke Impairment Assessment Set (SIAS)によるimpairment評価、Barthel Index (BI)/Functional Independence Measure (FIM)によるADL評価を発症後1カ月以内は毎週行い、それ以降は隔週評価とする。歩行：歩行距離(介助機器使用可能)、10メートル歩行に要する時間と歩数に関しては、発症2, 6, 10週間後と退院時に評価する。Mini Mental State Examination (MMSE)については発症2週間以内と退院時に評価する。QOLについては、発症前、発症2週間以内または国立大阪病院からの転院時、及び退院時に、Visual Analogue Scale (VAS)*を用いて評価する。Handicap levelのおおまかな指標として、modified Rankin Scaleを用い、発症1ヶ月後(または国立大阪病院からの転院時)と退院時に評価する。さらに、発症6ヶ月後に外来あるいは電話でmodified Rankin Scale, BIを調査することとした。

医療費については、国立大阪病院とボバース記念病院における入院中の保険医療の診療報酬点

数を入院、投薬、注射、処置・手術、検査、画像診断、その他の7項目に別に記録する。GH群については前者を、RH群については両病院の医療費の合計を急性期・回復期医療費として算出する。

*VAS: 10cmの垂直の線分を患者に提示し、考えられる最良の人生の質を上端、最低を下端とし、その時点の自分の人生の質を記す方法。

(倫理面への配慮)

患者・家族に対しては、書面を用いて国立大阪病院とボバース記念病院の回復期リハのメリット、デメリットを説明し、回復期リハを行う施設を自ら選択してもらい、同意書に署名していただいている。

C. 研究結果

平成11年9月から患者登録を開始した。

昨年度に引き続き、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)であり、その内訳は、ラクナ梗塞(LI)25名(29.4%)、アテローム血栓性梗塞(AT)26名(30.6%)、心原性塞栓(CE)13名(15.3%)、病型不明の梗塞(U)15名(17.6%)、脳内出血6名(7.1%)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、急性期リハ非適応症例(41名)には、全身状態が極めて重篤あるいは急性期死亡の最重症群9名(22.0%)と、機能障害が一過性あるいは極めて軽度であるため、急性期リハの必要性を認めなかった最軽症群31名(75.6%)と隣接発見のため外科転科となった1例(2.4%)などが含まれていた。一方急性期リハを行ったのは44名については、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。脳卒中病型別にはATがそれぞれ0と2例、LIが2と0例、Uが0と1例であった。一方、本研究に登録されなかった2月9日現在すでに退院済みの31名の内訳は、その後の機能回復が速やかで回復

期リハを必要としなかった 16 例 (51.6%)、入院後肺炎、消化管出血などの合併症治療が優先された 10 例 (32.3%)、心肺機能低下のため、運動負荷に耐えられないと判断された 3 例 (9.7%)、脳卒中再発例で再発前から ADL が自立していない 1 例 (3.2%) などがあった。

入院期間については、上記期間内に入院し、平成 13 年 2 月 8 日の時点で退院した 74 例については、平均 38.7±28.7 日であったが、本研究で GH 群にエントリーされた 2 症例については、平均 6 7 日であった。

D. 考察

本研究は 2 年目を迎え、なお症例数の確保に苦慮している。そのため、各研究協力者の会合を今年度中に 3 度もち、現況把握、プロトコルの改善にも努め、いくつかの改良を加えた。

研究対象として登録される患者が結果的に少なかった原因は、昨年同様、脳卒中軽症例が多かったことに加え、国立大阪病院を受診される患者の特徴として、いくつかの全身合併症をもつケースが多く、脳卒中発症後のインテンシブな全身管理が優先され、回復期リハへの移行が困難であった複雑例が少なからず認められたことも関連していると思われた。

E. 結論

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患者の機能回復、医療費、QOL という観点から、比較検討するための本研究を継続中であるが、症例数増加のためさらなる努力を推進中である。

F. 研究発表

1. 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.
2. 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.

3. 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.
4. 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.

G. 知的所有権の取得状況

特になし

研究成果の刊行に関する一覧

書籍

1. 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.
2. 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.

雑誌

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. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.