

20010199

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13年度 総括・分担研究報告書

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)

平成14(2002)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. 光イメージングによるヒト歩行時の脳賦活の画像化 宮井 一郎	5
2. 脳卒中の上肢麻痺回復の予測は fMRI で可能か 久保田 競	9
3. 回復期リハビリテーション病棟は重症脳卒中患者 の自宅復帰を促進する 鈴木 恒彦	14
4. 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 橋本 弘行	17

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	23
---------------------	----

## 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

ボバース記念病院神経リハビリテーション研究部部長

**研究要旨** 1. 健常人の歩行時の大脳皮質活動を、近赤外光を用いたイメージング装置で測定した。両側内側感覚運動野を中心とした脳賦活を同定することができた。2. 上肢の完全麻痺を呈した脳卒中15例において、機能的MRI (fMRI)で機能予後の予測が可能かどうか検討した。麻痺手運動想像時の病変半球の運動前野賦活が麻痺の改善のマーカになる可能性が示唆された。3. 平成12年度より導入された回復期リハビリテーション（リハ）病棟と一般リハ病棟における脳卒中患者に対するリハ効果を比較した。回復期リハ病棟は重症脳卒中の自宅復帰を促進するが明らかになった。退院に向けてのチームアプローチがその主因と考えられる。4. 急性期病院に入院する虚血性脳卒中患者のうち、急性期リハの適応のある患者は5割、回復期リハのためにリハ専門病院に移行する可能性のある患者はたかだか2割であり、リハ専門病院には中等症から重症患者のリハを重点的に行える体制づくりが必須である。

### 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

橋本弘行 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やリハのストラテジーや環境の効果の評価を通じて、効率的なリハのアプローチ方法を確立することにある。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、など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の機能予後を比較するcontrolled trialの開始をおこなった。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、2. 皮質下出血の機能予後の病変部位からの解析、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、注意シフト課題に関し、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。

最終年度に当たる平成 13 年度には、fMRI の脳卒中の機能予後予測への応用、急性期一般病院とリハ専門病院でのリハ効率の比較をおこなった。それらに加えて、平成 12 年より本邦で診療報酬において特定入院料に回復期リハ病棟入院料が新設されたことを受けて、その病棟における転帰を解析した。また、脳機能変化を測定する新しい方法論として、近赤外光を用いたイメージング装置により、歩行時の脳賦活を測定することに成功した。

## B. 研究方法

1. 光イメージング装置は 30 チャンネル酸素モニタ OMM-2000 (島津製作所) を使用した。前頭頂部における歩行時の酸化ヘモグロビン (oxyHb)、還元ヘモグロビン (deoxyHb)、総ヘモグロビン (totalHb) の変化を記録した。右利き健常人 8 例を対象にタスクとしてトレッドミル歩行 (1km/hr)、腕振りのみ (立位)、足の交互運動 (座位)、歩行の想像 (立位) を行い、それぞれタスク 30 秒、休憩 30 秒を 5 回繰り返した。
2. 初回の fMRI は発症後平均 3 カ月に麻痺手の把握運動の想像をタスクとして実施し、2 回目の fMRI は 2 カ月の入院リハビリテーション後に麻痺の改善群 (7 例) は実際の把握運動を、不変群 (8 例) は想像をタスクとして実施した。
3. 対象は発症後 3 か月以内の初回脳卒中患者 178 例。ベッドの空きに応じて回復期リハ病棟への入院 91 名と、一般リハ病棟への入院 87 名に randomize された。両病棟でのリハの頻度、スタッフの配置に差はないが、回復期リハ病棟では週 1 回チームカンファレンスを開催し、リハプログラムの確認・修正を行った。機能障害に対し SIAS、能力障害に対し FIM を入院時・退院時に評価し、

両病棟での各スコアの変化、退院先、入院コストについて検討した。

4. 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ボ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 を比較した。倫理的配慮により回復期リハを行う病院を患者に選択していただき、リハ内容の差が患者の主な判断根拠となった。

(倫理面への配慮)

患者を対象とした研究に関しては、すべて書面でインフォームドコンセントを得た。

## C. 研究結果

1. 歩行に関連して oxyHb と totalHb は、開始後約 3-5 秒で増加し、5-10 秒でプラトーとなり、終了後 3-5 秒でベースラインに戻った。deoxyHb は不変ないし、やや減少した。oxyHb の変化に基づくマッピングでは、運動野の足の領域に相当する両側内側感覚運動野と補足運動野に賦活が見られた。腕振り運動ではより外側の感覚運動野に賦活が見られた。足の交互運動では歩行と同様に両側内側感覚運動野に賦活を認めたが範囲はより局限していた。運動の想像では、賦活の中心は吻側の補足運動野にシフトしていた。
2. 両群で年齢、性別、病変側、入院時上肢機能に差はなかった。1 回目の fMRI で、運動の想像時、改善群では不変群に比し、病変半球の運動前野賦活が有意に多くの例で認められた ( $p < 0.05$ , 5/7 vs. 0/8)。2 回目の fMRI では改善群の 6/7 で麻痺手の運動時に補足運動野の賦活が見られた。不変群の fMRI 所見は 1 回目と類似していた。
3. 両群間で、年齢・性別・診断名・病変側に差はなかった。全体の家庭復帰率は回復期リハ病棟 74.7%、一般リハ病棟 71.3% と差がなかったが、重症例 (FIM $\leq$ 53) では、回復期リハ病棟 (47.4%) は一般リハ病棟 (0%) に比し、有意に家庭復帰率

が高かった ( $p < 0.05$ )。SIAS や FIM の改善度、入院期間、入院コストには有意差を認めなかった。

4. 登録を開始した平成 11 年度から 26 ヶ月間に計 156 例の急性期脳卒中患者が国立大阪病院総合内科へ入院した。急性期リハ（理学療法のみ）適応例は 71 例（46%）であった。非適応例については、軽症、あるいは神経症状が理学療法の適応でないことが主な理由であった。さらに、急性期リハを行った 71 例中、回復期リハを必要としなかった患者 33 例（21%）、肺炎等の合併症の治療が優先された 10 例（16%）等が除外され、登録基準を満たした患者は 19 例（12%）であり、うち 18 例が登録された。軽症 4 例以外の 14 例がリハ専門病院を希望され、症例数および登録患者の神経学的所見重症度の偏りを認め、比較することができなかった。ただし、軽症例は全例 ADL が自立し、自宅復帰したことから、このような患者層においては、必ずしもリハ専門病院への転院が必要ではないことが示唆された。

#### D. 考察

1. 私たちは初めてヒト歩行時の脳賦活をリアルタイムで測定することに成功した。賦活は運動感覚野の足の領域を中心とし、補足運動野の賦活も見られた。また、単なる腕ふりや足関節の運動、歩行の想像との賦活パターンの違いを明確にすることが出来た。今後、リハビリテーション介入を行いながらの歩行、その前後の脳賦活の変化や実際に機能回復との関連の検討など臨床応用が広がるが大いに期待できる。

2. 正常人の手の運動想像時の脳賦活は、一次運動野、補足運動野、前頭前野、頭頂連合野などに見られる。脳損傷例で運動想像時の脳賦活がどう変化するかについては報告されていなかった。脳卒中患者における運動想像時の、改善群と不変群の大きな違いは、病変半球の運動前野賦活の有無であった。これらより、麻痺手の運動想像時に病変半球運動前野の賦活があるかどうかを機能予後のマーカーになる可能性がある。

3. 本研究では、少なくとも重症脳卒中患者の自宅復帰に関してチームアプローチが効果的であることがはじめて RCT で示されたと考えられる。今後、回復期リハ病棟が欧米の SU に匹敵するような、機能改善度、自宅復帰率、医療経済効率を長期的に達成できるかどうか、またさらに成績を向上させるためには何が必要かを検証していかなければならない。

4. 急性期病院に入院する虚血性脳卒中患者のうち、急性期リハの適応のある患者は 5 割、回復期リハの適応のある患者は 1 割であり、さらに 1 割が合併症治療後、リハ病院に遅れて移行する可能性があった。回復期リハの適応のある患者のうち、軽症患者については急性期病院から直接、自宅退院が可能であることから、3 の結果と併せて考えると、中等症から重症患者のリハを重点的に行える体制づくりがリハ専門病院には必須であると考えられた。

#### E. 結論

1. 健常人の歩行時の大脳皮質活動を、近赤外光を用いたイメージング装置で測定した。両側内側感覚運動野を中心とした脳賦活を同定することができた。
2. 上肢の完全麻痺を呈した脳卒中 15 例において fMRI で機能予後の予測が可能かどうか検討した。麻痺手運動想像時の病変半球運動前野の賦活が麻痺の改善のマーカーになる可能性が示唆された。
3. 回復期リハ病棟は重症脳卒中に最も恩恵をもたらす。Disability の改善、退院に向けてのチームアプローチがその主因と考えられる。
4. 急性期病院に入院する虚血性脳卒中患者のうち、急性期リハの適応のある患者は 5 割、回復期リハのためにリハ専門病院に移行する可能性のある患者はたかだか 2 割であり、リハ専門病院には中等症から重症患者のリハを重点的に行える体制づくりが必須であ

る。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

1. Miyai I, Tanabe HC, Sase I, Eda H, Oda I, Konishi I, Tsunazawa Y, Suzuki T, Yanagida T, Kubota K. Cortical Mapping of Gait in Humans: A Near-Infrared Spectroscopic Topography Study. *NeuroImage* 2001;14:1186-1192.
2. Miyai I, Suzuki T, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Patients with capsular infarct and Wallerian degeneration demonstrate persistent regional premotor cortex activation on functional MRI. *J Stroke Cerebrovascular Dis* 2001;10:210-216.
3. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Saito T, Nozaki S, Kang J. Long-term effect of body-weight-supported treadmill training in Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehab* 2002, in press.
4. Miyai I. Treadmill training with body weight support: its effect on Parkinson's disease. *Focus on Parkinson's disease* 2001;13 (1):26-27.
5. Miyai I, Tanabe HC, Sase I, Eda H, Oda I, Konishi I, Tsunazawa Y, Suzuki T, Yanagida T, Kubota K. Cortical Mapping of Gait in Humans. A Near Infrared Spectroscopic Topography Study. *Neurology* 2001;56(suppl3): A26. Abstract.
6. Miyai I, Tanabe HC, Sase I, Eda H, Oda I, Konishi I, Tsunazawa Y, Suzuki T, Yanagida T, Kubota K. Cortical mapping of human locomotion with a near-infrared spectroscopic topography and functional MRI. *NeuroImage* 2001;13:S1228. Abstract.
7. Miyai I, Yagura H, Kubota K, Suzuki T, Oda I, Konishi I, Tanabe HC, Sase I, Eda H. Cortical activation patterns during hemiparetic gait are altered by rehabilitative intervention. A near-infrared spectroscopic topography study. *Soc Neurosci Abstr* 2001;27: Program No. 831.2.
8. Saito T, Takenaka M, Miyai I, Yamamoto Y, Matsumura T, Nozaki S, Kang J. Coagulation and fibrinolysis disorder in muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 2001;24:399-402.
9. 宮井一郎. 脳卒中のリハビリテーション. *メディカル朝日別冊* 2001 May 4, p. 4, 朝日新聞社.
10. 宮井一郎. 脳卒中リハビリテーションの現状と課題. *PharmaMedicina* 2001;29:91-97.
11. 鈴木恒彦. 脳性麻痺に対する整形外科治療. *小児内科* 2001;33:1113-18.
12. Nakamura K, Kawashima R, Sugiura M, Kato T, Nakamura A, Hatano K, Nagumo S., Kubota K, Fukuda H, Ito K, Kojima S. Neural substrates for recognition of familiar voices. A PET study. *Neuropsychologia*. 2001;39:1047-1054.
13. Kubota K, Hara A. Erroneous responses in a GO/NO - GO main task with a delayed - response sub - task, after local injections of receptor antagonists of GABA, dopamine, or noradrenaline into the fronto - polar prefrontal cortex in the infant rhesus monkey. *Soc Neurosci Abstr* 2001;27: Program No. 189.3.
14. Taira M, Kawashima R, Kubota K. Functional role of the fronto - polar prefrontal cortex in performing the tasks related to the prefrontal cortex: An fMRI study. *Soc Neurosci Abstr* 2001;27: Program No. 81.14.
15. Hara A, Kubota K. Chemical lesions of the fronto - polar prefrontal cortex by GABA antagonists on rhesus monkeys: effects on main GO/NO - GO and subroutine delayed - response tasks. *Soc Neurosci Abstr* 2001;27: Program No. 189.2.
16. Harada T, Okagawa S, Kubota K. Habitual jogging improves performance of prefrontal tests. *Soc Neurosci Abstr* 2001;27: Program No. 311.17.
17. Hashimoto H, Kitagawa K, Hougaku H, Shimizu Y, Sakaguchi M, Nagai Y, Iyama S, Yamanishi H, Matsumoto M, Hori M. C-reactive protein is an independent predictor of the rate of increase in early carotid atherosclerosis. *Circulation* 2001;104:63-67.
18. Nagai Y, Kitagawa K, Sakaguchi M, Shimizu Y, Hashimoto H, Yamagami H, Narita M, Ohtsuki T, Hori M, Matsumoto M. Significance of earlier carotid atherosclerosis for stroke subtypes. *Stroke* 2001;32:1780-1785.
19. Shimizu Y, Itoh T, Hougaku H, Nagai Y, Hashimoto H, Sakaguchi M, Handa N, Kitagawa K, Matsumoto M, Hori M. Clinical usefulness of duplex ultrasonography for the assessment of renal arteriosclerosis in essential hypertensive patients. *Hypertens Res* 2001;24:13-17.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

特になし

## 光イメージングによるヒト歩行時の脳賦活の 画像化

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長

分担研究者 久保田競 日本福祉大学教授

研究協力者 小田一郎・小西郁夫 島津製作所

江田英雄 独立行政法人通信総合研究所

関西先端研究センター 柳田結集型特別グループ

**研究要旨** 健康人8例（男4、女4、平均35才）の歩行時の大脳皮質活動を、近赤外光を用いたイメージング装置（OMM-2000、島津製作所）で測定した。両側前頭頭頂部に30チャンネルのプロープペアを配置し、酸化ヘモグロビン（oxyHb）、還元ヘモグロビン（deoxyHb）、総ヘモグロビン（totalHb）の変化を記録した。課題としてトレッドミル歩行（1.0km/hr）、腕振り、足の運動、歩行の想像を行い、それぞれ課題遂行30秒、休憩30秒を5回繰り返した。プローブの配置と皮質部位の関係はMRIで評価した。課題に関連したoxyHbとtotalHbの増加は、開始後約3-5秒で始まり、5-10秒でプラトーとなり、終了後3-5秒でベースラインに戻った。deoxyHbの変化は少なかった。歩行時、両側の内側感覚運動野でoxyHbとtotalHbの増加がみられた。腕振りでは同様の増加がより外側で、足運動では歩行より狭い範囲で、想像では補足運動野に増加を認めた。

### A. 研究目的

脳卒中後の機能回復機序を調べるために、fMRIやPETなどによる機能的脳画像研究が行われてきたが、これらの装置は被検者の体動に非常に弱く、運動に関連するタスクとしては手指や手の運動に限られる。下肢に関しても足部の運動以外は難しく、リハビリテーションの機能予後を決定する歩行時の脳賦活を調べることは出来ない。そこで私たちは、新しく開発された近赤外光を用いたイメージング装置で、歩行時の皮質活動の記録を試み、成功した。

### B. 研究方法

対象は右利き健康人8例（平均年齢35才、男4例、女4例）である。光イメージング装置はマルチチャンネル酸素モニタ OMM-2000（島津製作所）を使用した。780, 805, 830 nmの近赤外線光の

送光用光ファイバー9本、受光用光ファイバー12本からなる30チャンネルのプロープペアをプローブ間距離3cmで配置した。送光用光ファイバーの中心はCzにあり、前頭頭頂部における歩行時の酸化ヘモグロビン（oxyHb）、還元ヘモグロビン（deoxyHb）、総ヘモグロビン（totalHb）の変化を30点で同時記録した。プローブの位置と皮質部位の関係はMRIで決定した（図1A, B, C）。

タスクとしてトレッドミル歩行（1km/hr）、腕振りのみ（立位）、足の交互運動（座位）、歩行の想像（立位）を行い、それぞれタスク30秒、休憩30秒を5回繰り返した。

（倫理面への配慮）

当院の倫理委員会で承認後、被検者に検査方法や、安全性について説明し、書面でInformed consentを得た。

## C. 研究結果

歩行に関連して oxyHb と totalHb は、開始後約 3-5 秒で増加し、5-10 秒でプラトーとなり、終了後 3-5 秒でベースラインに戻った。deoxyHb は不変ないし、やや減少した (図 1D)。したがってマッピングは oxyHb の変化に基づいておこなった。得られた 30 チャンネルのトポグラフィック画像を各プローブの位置をガイドに MRI の脳表面画像に重ねると、変化の中心は運動野の足の領域に相当する両側内側感覚運動野付近にあった。補足運動野にも活動が見られた。腕ふりのみの運動ではより外側の感覚運動野に賦活が見られ、内側部には変化がなかった。足の交互運動では歩行と同様に両側内側感覚運動野に賦活を認めたが範囲はより限局していた。運動の想像では、賦活の中心はより吻側の補足運動野にシフトしていた。deoxyHb の変化に基づくマッピングでは、oxyHb によるものより範囲が限局したり賦活が検出されない場合もあった (図 2)。

## D. 考察

私たちは初めてヒト歩行時の大脳賦活をリアルタイムで測定することに成功した。賦活は運動感覚野の足の領域を中心とし、補足運動野の賦活も見られた。また、単なる腕ふりや足関節の運動、歩行の想像との賦活パターンの違いを明確にすることが出来た。

oxyHb の変化に比し、deoxyHb には歩行運動に関連する変化がほとんどみられなかった。データはここには示していないが腕振り運動では oxyHb の増加と並行して、deoxyHb の減少が見られたことから、内側運動野付近の S/N 比の問題、光計測の感受性が oxyHb の方が deoxyHb より高いこと (Hoshi Y et al. J Appl Physiol 2001;90:1657-62.) などが可能性のある原因であるが、今後の検討が必要である。

これまでの光イメージングを用いた脳賦活の研究は上肢の運動、視覚刺激、認知に関する課題など基本的には従来の fMRI や PET の結果を確認

するようなものが多かったが、この方法の大きな利点は、被検者の動きに強いことであり、歩行などのダイナミックな課題でその特徴を生かすことが可能と考えられる。歩行時の脳賦活に関しては、single photon emission tomography での報告があるが (Fukuyama et al. Neurosci Lett 1997;228: 183-6, Hanakawa et al. Ann Neurol 1999;45: 329-36, Brain 1999;122: 1271-82.)、光イメージングでは皮質賦活の時間的な変化もとらえることができる点や無侵襲に検査を繰り返し行える点が優れている。今後、リハビリテーション介入を行いながらの歩行、その前後の脳賦活の変化や実際に機能回復との関連の検討など臨床応用が広がることが大いに期待できる。本研究ではその基礎データを示すことができた。

## E. 結論

健康人の歩行時の大脳皮質活動を、近赤外光を用いたイメージング装置で測定した。両側内側感覚運動野を中心とした脳賦活を同定することができた。

## 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, Tanabe HC, Sase I, Eda H, Oda I, Konishi I, Tsunazawa Y, Suzuki T, Yanagida T, Kubota K. Cortical Mapping of Gait in Humans: A Near-Infrared Spectroscopic Topography Study. NeuroImage 2001;14:1186-1192.
2. Miyai I, Suzuki T, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Patients with capsular infarct and Wallerian degeneration demonstrate persistent regional premotor cortex activation on functional MRI. J Stroke Cerebrovascular Dis 2001;10:210-216.
3. Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Saito T, Nozaki S, Kang J. Long-term effect of body-weight-supported treadmill training in Parkinson's disease. Arch Phys Med Rehab 2002, in press.
4. Miyai I. Treadmill training with body weight support: its effect on Parkinson's disease. Focus on Parkinson's disease 2001;13 (1):26-27.
5. Miyai I, Tanabe HC, Sase I, Eda H, Oda I, Konishi I, Tsunazawa Y, Suzuki T, Yanagida T,



- Kubota K. Cortical Mapping of Gait in Humans. A Near Infrared Spectroscopic Topography Study. *Neurology* 2001;56(suppl3): A26. Abstract.
6. Miyai I, Tanabe HC, Sase I, Eda H, Oda I, Konishi I, Tsunazawa Y, Suzuki T, Yanagida T, Kubota K. Cortical mapping of human locomotion with a near-infrared spectroscopic topography and functional MRI. *NeuroImage* 2001;13:S1228. Abstract.
  7. Miyai I, Yagura H, Kubota K, Suzuki T, Oda I, Konishi I, Tanabe HC, Sase I, Eda H. Cortical activation patterns during hemiparetic gait are altered by rehabilitative intervention. A near-infrared spectroscopic topography study. *Soc Neurosci Abstr* 2001;27: Program No. 831.2.
  8. Saito T, Takenaka M, Miyai I, Yamamoto Y, Matsumura T, Nozaki S, Kang J. Coagulation and fibrinolysis disorder in muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 2001;24:399-402.
  9. 宮井一郎. 脳卒中のリハビリテーション. *メディカル朝日別冊* 2001 May 4, p. 4, 朝日新聞社.
  10. 宮井一郎. 脳卒中リハビリテーションの現状と課題. *Pharma Medicina* 2001;29:91-97.
2. 学会発表
1. Miyai I, Tanabe HC, Sase I, Eda H, Oda I, Konishi I, Tsunazawa Y, Suzuki T, Yanagida T, Kubota K. Cortical Mapping of Gait in Humans. A Near Infrared Spectroscopic Topography Study. 53rd annual meeting of American Academy of Neurology (Philadelphia) May, 2001.
  2. Miyai I, Tanabe HC, Sase I, Eda H, Oda I, Konishi I, Tsunazawa Y, Suzuki T, Yanagida T, Kubota K. Cortical mapping of human locomotion with a near-infrared spectroscopic topography and functional MRI. 7th annual meeting of Human Brain Mapping (Brighton, UK) June, 2001.
  3. Miyai I, Yagura H, Kubota K, Suzuki T, Oda I, Konishi I, Tanabe HC, Sase I, Eda H. Cortical activation patterns during hemiparetic gait are altered by rehabilitative intervention. A near-infrared spectroscopic topography study. Society for Neuroscience, 31st annual meeting (San Diego, CA) Nov, 2001.
  4. 宮井一郎、江田英雄、小田一郎、鈴木恒彦、久保田競. 歩行時の大脳賦活. 光トポグラフィによる検討第 42 回日本神経学会総会 (東京) 5 月, 2001.
  5. 矢倉一、宮井一郎、鈴木恒彦. 回復期リハビリテーション病棟は重症脳卒中の機能予後を改善する. 第 38 回日本リハビリテーション学会総会 (横浜) 6 月, 2001.
  6. 安田徳光、宮井一郎、鈴木恒彦、久保田競. 嚥下障害に対し食道バルーン拡張術を施行した Wallenberg 症候群の 2 例. 第 38 回日本リハビリテーション学会総会 (横浜) 6 月, 2001.
  7. 宮井一郎、矢倉一、小田一郎、小西郁夫、江田英雄、田邊宏樹、佐瀬一郎、鈴木恒彦、久保田競. 脳卒中リハビリテーションによる歩行時の大脳賦活の変化. 光トポグラフィによる検討. 第 24 回日本神経科学学会総会 (京都) 9 月, 2001.
  8. 宮井一郎. 脳卒中に対する neuro-rehabilitation. 日本リハビリテーション学会臨床認定医生涯教育研修会 (神戸) 9 月, 2001.
- H. 知的所有権の取得状況  
特になし

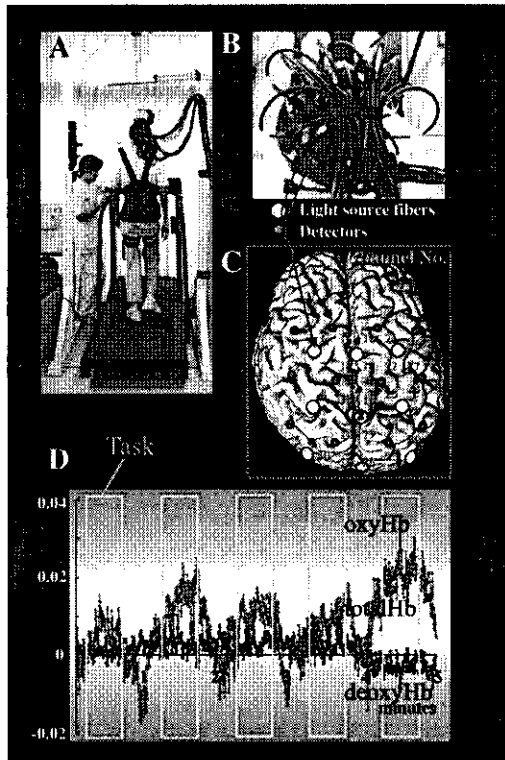


図1 光イメージングによる歩行時の脳賦活測定

A: 測定風景

B: 光ファイバーと固定用キャップ

C: 光ファイバーの脳表面上の配置

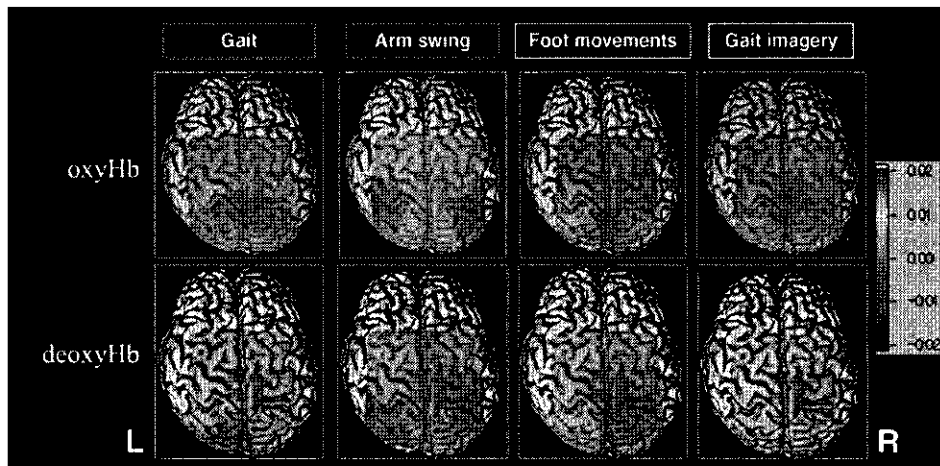
D: 歩行時の oxyHb, deoxyHb, totalHb の変化

図2 歩行時の脳マッピング

上段: oxyHb に基づくマッピング

下段: deoxyHb に基づくマッピング

説明は本文参照。



## 脳卒中の上肢麻痺回復の予測はfMRIで可能か

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

研究協力者 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長

鈴木恒彦 ボバース記念病院院長

三上章允 京都大学霊長類研究所教授

**研究要旨** 上肢の完全麻痺を呈した脳卒中15例において機能的MRI (fMRI)で機能予後の予測が可能かどうか検討した。初回のfMRIは発症後平均3カ月に麻痺手の把握運動の想像をタスクとして実施し、2回目のfMRIは2カ月の入院リハビリテーション後に麻痺の改善群(7例)は実際の把握運動を、不変群(8例)は想像をタスクとして実施した。両群で年齢、性別、病変側、入院時上肢機能に差はなかった。1回目のfMRIで、運動の想像時、改善群では不変群に比し、病変半球の運動前野賦活が有意に多くの例で認められた( $p < 0.05$ , 5/7 vs. 0/8)。2回目のfMRIでは改善群の6/7で麻痺手の運動時に補足運動野の賦活が見られた。不変群のfMRI所見は1回目と類似していた。運動想像時の脳賦活パターンを調べることで麻痺の改善が予測できる可能性が示唆された。

### A. 研究目的

近年のfMRIやPETなどによる機能的脳画像研究の結果、ほぼ完全回復した麻痺手の運動時に見られる共通した所見として、1)麻痺と同側の一次運動野にも賦活がみられること、2)運動前野や補足運動野などの運動関連領野の賦活がみられること、3)皮質病変の場合、病変周囲の賦活がみられること、があげられる。但し、縦断的な研究は少なく、このような脳賦活がいつ頃から出現し、また機能回復にどのような意味を持つのかは不明である。

私たちは上肢の完全麻痺を呈した脳卒中による重度片麻痺例で、麻痺手指の運動の想像をタスクとして縦断的にfMRIを施行し、麻痺回復との関連について解析した。

### B. 研究方法

症例は上肢の完全麻痺を呈した脳卒中15例

(平均年齢60才、男11例、女4例)である。初回のfMRIは発症後平均3カ月に麻痺手の把握運動の想像をタスクとして実施し、2回目のfMRIは2カ月の神経発達学的テクニック(Bobath)による入院リハビリテーション後に麻痺の改善例は実際の把握運動を、不変例は再び想像をタスクとして実施した。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の想像(1Hz)ないしは、0.5から1Hzのペースでの手指把握運動で、60秒間タスクと休憩を交互に3回繰り返し、各回につき、4 points、計24 points、6分間測定した。タスク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。撮像中は検査者が横につき、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。2 回目の fMRI では、不変群では同様のタスクを、改善群では 0.5 から 1Hz のペースで実際の手指把握運動をタスクとした。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。

### G. 研究結果

麻痺は 7 例で改善 (I 群) し、8 例で不変 (NI 群) であった。表 1 に対象患者の年齢、性別、病型、病変側、病変部位、Mini-mental Status Examination、一回目と二回目の fMRI 時の発症後日数を示すが、両群で差を認めなかった。Fugl-Meyer (F-M)スコア (機能障害)、および Functional Independence Measure (FIM)スコア (能力障害) は、一回目は両群で差はなかったが、2 回目の fMRI 時、F-M および FIM スコアは I 群が NI 群に比し有意に改善した (表 2)。

fMRI 所見を表 3 に示す。1 回目の運動想像時の fMRI では、I 群の 6/7、NI 群の 7/8 で麻痺手の対側の運動感覚野 (SMC) の賦活がみられた。対側運動前野 (PMC) の賦活は、I 群の 5/7、NI 群の 0/8 で前者に多かった。補足運動野 (SMA) は I2/7、NI4/8、麻痺手と同側の SMC I4/7、NI5/8、同側 PMC は I2/7、NI4/8 であった。Two-way repeated measures ANOVA では、賦活部位に対する主効果 ( $F[4, 52] = 3.082, p = 0.0237$ )、賦活部位と改善の有無の交互作用 ( $F[4, 52] = 3.018, p = 0.0259$ ) が有意であった。すなわち、改善の有無に関連して賦活部位の差があることが示唆された。Post-hoc test (Bonferroni corrected) では I 群の方が有意に対側 PMC の賦活を認めた

( $p < 0.01$ )。このことより麻痺手の運動想像時の対側 PMC の賦活と麻痺改善が強く関連することが示唆された。

2 回目の fMRI は NI 群では対側 SMC 賦活が 4/8 と減少した以外、ほぼ同様な所見、I 群ではタスクが異なるため、単純な比較は出来ないが、2 回目に SMA 賦活が 6/7 と増加した。小脳に関しては両群で賦活に差は認めなかった。

I 群と NI 群の fMRI の代表例を図 1、2 に示す。

### D. 考察

正常人の手の運動想像時の脳賦活は、一次運動野、補足運動野、前頭前野、頭頂連合野などに見られる (Stephan KM, et al. J. Neurophysiol. 1995;73:373-86.)。脳損傷例で運動の想像時の脳賦活がどう変化するかに関しては報告されていない。したがって本研究では、脳卒中患者での運動想像時の脳賦活パターンの特徴と機能予後との関連に関し、新しい知見が得られた。

健常者での報告と同様、1 回目の fMRI で、対側 SMC の賦活は I 群、NI 群ともほとんどの症例で見られた。SMA の賦活は一部の症例で認めたが、各群で差はなかった。同側の SMC、PMC の賦活は両群で約半数の例で認めた。したがって同側の運動関連領域で麻痺手の運動想像時に賦活が見られるのは脳損傷患者の特徴の一つであると考えられる。このことは今までの麻痺手のタッピング時の fMRI や PET の報告と類似する (Frackowiak RSJ. Human Brain Function, Academic Press, 1997, Cramer et al. Stroke 1997;28:2518, Cao et al. Stroke 1998;29:112.)。

I 群と NI 群の大きな違いは、対側 PMC 賦活の有無であった。これらより、麻痺手の運動想像時に対側 PMC の賦活があるかどうか機能が予後のマーカーになる可能性がある。また、私たちは錐体路損傷のより強い、MRI 上、ワーラー変性を認める例では、認めない例に比し、麻痺手の運動時に対側 PMC 賦活が高頻度に見られること (Miyai, et al. Ann Neurol 2000;48:454.)や PMC 損傷を含む中大

脳動脈領域の梗塞では機能予後が不良であること (Miyai et al. Stroke 1999;30:1380-1383.)を報告しており、それらの結果とも矛盾しない。

2 回目の fMRI に関して、NI 群は 1 回目とほぼ同様な所見で、所見の再現性を確認する結果となった。I 群では実際の運動にタスクが変わったが、SMA 賦活がほぼ全例に見られるようになり、総合所見はこれまでの指のタッピングの報告に合致するものであった。

#### E. 結論

上肢の完全麻痺を呈した脳卒中 15 例において fMRI で機能予後の予測が可能かどうか検討した。麻痺手運動想像時の対側運動前野の賦活が麻痺の改善のマーカーにな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. Nakamura K, Kawashima R, Sugiura M, Kato T, Nakamura A, Hatano K, Nagumo S., Kubota K, Fukuda H, Ito K, Kojima S. Neural substrates for recognition of familiar voices. A PET study. Neuropsychologia. 2001;39:1047-1054.
2. Miyai I, Tanabe HC, Sase I, Eda H, Oda I, Konishi I, Tsunazawa Y, Suzuki T, Yanagida T, Kubota K. Cortical Mapping of Gait in Humans: A Near-Infrared Spectroscopic Topography Study. NeuroImage 2001;14:1186-1192.
3. Miyai I, Suzuki T, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Patients with capsular infarct and Wallerian degeneration demonstrate persistent regional premotor cortex activation on functional MRI. J Stroke Cerebrovascular Dis 2001;10:210-216.
4. Miyai I, Tanabe HC, Sase I, Eda H, Oda I, Konishi I, Tsunazawa Y, Suzuki T, Yanagida T, Kubota K. Cortical Mapping of Gait in Humans. A Near Infrared Spectroscopic Topography Study. Neurology 2001;56(suppl3): A26. Abstract.
5. Miyai I, Tanabe HC, Sase I, Eda H, Oda I, Konishi I, Tsunazawa Y, Suzuki T, Yanagida T, Kubota K. Cortical mapping of human locomotion with a near-infrared spectroscopic topography and functional MRI. NeuroImage 2001;13:S1228. Abstract.
6. Miyai I, Yagura H, Kubota K, Suzuki T, Oda I, Konishi I, Tanabe HC, Sase I, Eda H. Cortical activation patterns during hemiparetic gait are altered by rehabilitative intervention. A near-infrared spectroscopic topography study. Soc Neurosci Abstr 2001;27: Program No. 831.2.
7. Kubota K, Hara A. Erroneous responses in a GO/NO - GO main task with a delayed - response sub - task, after local injections of receptor antagonists of GABA, dopamine, or noradrenaline into the fronto - polar prefrontal cortex in the infant rhesus monkey. Soc Neurosci Abstr 2001;27: Program No. 189.3.
8. Taira M, Kawashima R, Kubota K. Functional role of the fronto - polar prefrontal cortex in performing the tasks related to the prefrontal cortex: An fMRI study. Soc Neurosci Abstr 2001;27: Program No. 81.14.
9. Hara A, Kubota K. Chemical lesions of the fronto - polar prefrontal cortex by GABA antagonists on rhesus monkeys: effects on main GO/NO - GO and subroutine delayed - response tasks. Soc Neurosci Abstr 2001;27: Program No. 189.2.
10. Harada T, Okagawa S, Kubota K. Habitual jogging improves performance of prefrontal tests. Soc Neurosci Abstr 2001;27: Program No. 311.17.

#### H. 知的所有権の取得状況

特になし

表 1 Clinical Features of Stroke Patients with improvement (I) and with no improvement (NI)

Case	Age	Sex	Type	Side	Site	Days 1st	Days 2nd	MMSE
1	71	M	CI	R	Ctx/SC	65	142	24
2	64	M	CI	R	SC	101	185	30
3	52	F	CI	L	SC	69	146	14
4	54	M	CI	R	Ctx/SC	115	174	25
5	39	F	CI	R	Ctx/SC	47	117	30
6	77	F	CI	L	SC	31	91	25
7	67	M	CI	R	SC	56	160	29
<b>Mean (SE) in I</b>	<b>60.6 (4.9)</b>					<b>69.1 (11.2)</b>	<b>145.0 (12.3)</b>	<b>25.3 (2.1)</b>
8	54	M	CI	R	SC	103	190	28
9	47	M	CI	L	Ctx/SC	83	142	3
10	77	M	CI	R	Ctx/SC	61	115	21
11	67	M	CI	L	Ctx/SC	102	172	24
12	67	F	H	R	SC	98	167	23
13	49	M	CI	L	Ctx/SC	97	146	15
14	62	M	CI	R	Ctx/SC	50	106	16
15	51	M	CI	R	Ctx/SC	101	174	30
<b>Mean (SE) in NI</b>	<b>59.3 (3.8)</b>					<b>86.9 (7.3)</b>	<b>151.5 (10.5)</b>	<b>20.0 (3.0)</b>

I: Patients with Improvement (Shaded rows), NI: Patients without improvement, M: Male, F: Female, CI: Infarction, H: Hemorrhage, Side: Side of Lesion, R: Right, L: Left, Ctx: Cortical lesion, SC: Subcortical lesion, MMSE: Mini-mental Status Examination.

表 2 Changes of Fugl-Meyer (Impairment) and FIM (Disability) Scores in Stroke Patients

Case	FM/UE 1st	FM/UE 2nd	FM/LE 1st	FM/LE 2nd	FIM 1st	FIM 2nd	Mot 1st	Mot 2nd	Cog 1st	Cog 2nd
1	4	7	7	8	58	78	28	46	30	32
2	5	7	7	9	67	110	44	76	23	34
3	5	7	7	10	62	104	47	77	15	27
4	6	8	7	12	81	112	51	77	35	35
5	6	15	10	16	83	121	50	86	33	35
6	7	13	5	11	72	100	44	70	29	30
7	7	15	9	13	76	104	41	69	35	35
<b>Mean (SE) in I</b>	<b>5.7 (.4)</b>	<b>10.3* (1.5)</b>	<b>7.4 (.6)</b>	<b>11.3* (1.0)</b>	<b>71.3 (3.6)</b>	<b>104.1* (5.1)</b>	<b>43.6 (2.9)</b>	<b>71.6* (4.8)</b>	<b>28.6 (2.8)</b>	<b>32.5 (1.1)</b>
8	4	5	4	4	59	64	43	47	16	17
9	4	5	7	8	75	89	59	65	16	24
10	5	5	5	5	49	57	29	35	20	22
11	5	5	6	6	69	79	49	55	20	24
12	5	5	7	8	68	90	39	57	29	33
13	5	5	6	7	65	78	46	56	19	22
14	6	6	4	4	47	55	27	35	20	20
15	6	6	8	8	85	89	52	56	33	33
<b>Mean (SE) in NI</b>	<b>5.0 (.3)</b>	<b>5.3 (.2)</b>	<b>5.9 (.5)</b>	<b>6.3 (.6)</b>	<b>64.6 (4.5)</b>	<b>75.1 (5.2)</b>	<b>43.0 (3.9)</b>	<b>50.8* (3.8)</b>	<b>21.6 (2.1)</b>	<b>24.3 (2.0)</b>

\* Significantly greater gain in the I group than in the NI group (Mann-Whitney test,  $p < .005$ ). FM: Fugl-Meyer scale, UE: upper extremity, LE: lower extremity, FIM: Functional Independence Measure, Mot: Motor subscore of FIM, Cog: Cognition subscore of FIM.

表 3 Summary of fMRI Findings

Case	Group	SMC Con 1st/2nd	PMC Con 1st/2nd	Con SMC/PMC activation on 1st fMRI*	SMC Ips 1st/2nd	PMC Ips 1st/2nd	SMA 1st/2nd	Cer Ips 1st/2nd	Cer Con 1st/2nd
1	I	-/-	-/-	N	-/-	-/+	-/-	-/-	-/-
2	I	+/+	+/+	Y	+/+	-/-	-/+	+/-	-/-
3	I	+/+	+/+	Y	+/+	-/-	-/+	+/+	-/-
4	I	+/+	-/-	N	+/+	+/+	-/+	+/+	-/-
5	I	+/+	+/+	Y	-/+	-/-	-/+	-/+	+/+
6	I	+/+	+/+	Y	-/-	+/+	+/+	+/-	-/+
7	I	+/+	+/-	Y	+/+	-/-	+/+	+/+	+/+
8	NI	+/+	-/-	N	+/-	+/-	-/-	+/-	-/-
9	NI	-/-	-/-	N	-/-	+/+	+/+	-/-	-/-
10	NI	+/-	-/-	N	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-
11	NI	+/+	-/-	N	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
12	NI	+/-	-/-	N	+/-	-/-	+/-	+/-	-/-
13	NI	+/-	-/-	N	+/+	-/-	-/-	+/-	+/-
14	NI	+/+	-/-	N	+/+	+/+	+/+	+/-	-/+
15	NI	+/+	-/+	N	+/-	+/-	+/+	-/-	-/-

Shaded rows represent patients with improvement (I group). \* More patients in the I group showed simultaneous contralateral SMC and PMC activation than those in the NI group on the 1st fMRI ( $p = .04$ , Fisher's exact test). Con: Contralateral to the side of hemiparesis. Ips: Ipsilateral to the side of hemiparesis. SMC: Sensorimotor cortex, PMC: Premotor cortex, SMA: Supplementary motor area, Cer: Cerebellum. Y: Yes, N: No.

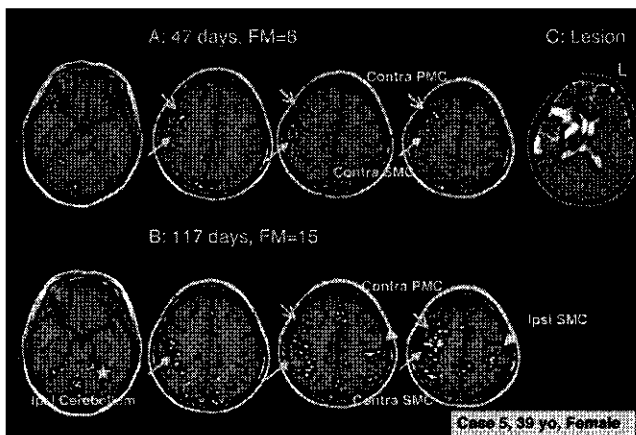


図 1 I 群 (Case 5, 39 才女)

A: 左麻痺手把握運動の想像時、対側 SMC, PMC (矢印) 賦活が見られる。  
 B: 麻痺回復後の実際の麻痺手の把握運動時、対側 SMC, PMC (矢印) 賦活が増強し、同側 SMC (矢頭)、小脳賦活 (星印) も新たに出現。  
 C: 右半球皮質・皮質下に病変を認める。

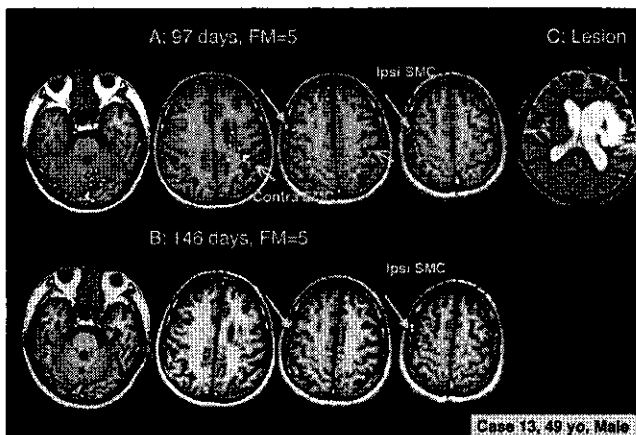


図 2 NI 群 (Case 13, 49 才男)

A: 左麻痺手把握運動の想像時、対側 SMC, 同側 SMC (矢印) 賦活が見られる。  
 B: 約 2 カ月後も麻痺は回復せず、運動想像時、同側 SMC (矢印) 賦活のみが見られる。  
 C: 左半球皮質・皮質下に病変を認める。

## 回復期リハビリテーション病棟は重症脳卒中 患者の自宅復帰を促進する

分担研究者 鈴木恒彦 ポバース記念病院院長

研究協力者 宮井一郎 同神経リハビリテーション研究部長

矢倉 一 同リハビリテーション科医師

**研究要旨** 平成12年度より導入された回復期リハビリテーション（リハ）病棟と一般リハ病棟における脳卒中患者に対するリハ効果を比較した。対象は発症後3か月以内の初回脳卒中患者178例。ベッドの空きに応じて回復期リハ病棟への入院91名と、一般リハ病棟への入院87名にrandomizeされた。両病棟でのリハの頻度、スタッフの配置に差はないが、回復期リハ病棟では週1回チームカンファレンスを開催し、リハプログラムの確認・修正を行った。機能障害に対しSIAS、能力障害に対しFIMを入院時・退院時に評価し、両病棟での各スコアの変化、退院先、入院コストについて検討した。両群間で、年齢・性別・診断名・病変側に差はなかった。全体の家庭復帰率は回復期リハ病棟74.7%、一般リハ病棟71.3%と差がなかったが、重症例（FIM $\leq$ 53）では、回復期リハ病棟（47.4%）は一般リハ病棟（0%）に比し、有意に家庭復帰率が高かった（ $p < 0.05$ ）。SIASやFIMの改善度、入院期間、入院コストには有意差を認めなかった。以上より、回復期リハ病棟は重症脳卒中に最も恩恵をもたらすことが明らかになった。退院に向けてのチームアプローチがその主因と考えられる。

### A. 研究目的

2000年4月より本邦では診療報酬において特定入院料に回復期リハ病棟入院料（1,700点/日）が新設された。同病棟では発症後3か月以内の脳血管疾患、脊髄損傷、大腿骨頸部骨折などの患者が80%以上入院していること、専従のリハ科医師1名、理学療法士2名、作業療法士1名以上を常勤として配置すること、看護職員は3:1以上、看護補助者は6:1以上であることを条件としている。また各患者に対し、リハ総合実施計画書（原疾患、合併症、機能障害、能力障害、社会的不利、心理、環境、第三者の不利についての評価と、それらに対する管理、リハ目標、具体的アプローチを記載）を定期的（入院月、2、3、6月）に作成することが義務づけられている。同病棟では言語療法士や医療ソーシャルワーカーなどの

配置は必須ではないものの多角的チームアプローチがなされる点で、欧米（特に米国のリハ専門病院）の脳卒中ユニットに近い形態と考えられる。全国回復期リハ病棟連絡協議会の調査では2001年1月時点で全国64病院、72病棟、3,326床が同入院料を算定している。当院でも2000年7月より同病棟を開設した。しかし、回復期リハ病棟がどの程度の機能改善度、自宅復帰率、医療経済効率を有するかは全く不明である。そこで私たちは、回復期リハ病棟と一般リハ病棟におけるリハ効果をrandomized controlled trial (RCT)により比較検討した。

### B. 研究方法

対象は、発症後3か月以内の初回脳卒中患者178例である。ベッドの空きに応じて回復期リハ病棟と一般リハ病棟への入院にrandomizeされた。両



病棟でのリハの頻度、スタッフの配置に差はないが、それに加えて回復期リハ病棟では週1回チームカンファレンスを開催し、各患者のリハプログラムの確認・修正を行った。全症例で機能障害に対しSIAS (Stroke Impairment Assessment Set)、能力障害に対しFIM (Functional Independence Measure)を入院時・退院時に評価し、各病棟での各スコアの変化、退院先、入院コストについて検討した。また入院時のFIMの得点に応じて、重症(～53点)、中等症(54～107点)、軽症(108点～)の亜群でも比較した。

(倫理面への配慮)

対象患者の各病棟への割り当ては、空きベッドの状態に基づいており、通常の業務で行う場合と同一であるため、倫理的に問題ないと考えられた。

### C. 研究結果

回復期リハ病棟への入院したのは91名、一般リハ病棟への入院は87名であった。両病棟間で、年齢・性別・診断名・病変側に差はなかった。入院時発症後日数は回復期リハ病棟の方が有意に大きかった( $p < 0.05$ )だが、両群で入院時のSIAS・FIMやそれらの改善度、入院期間、入院コストには有意差を認めなかった(表1)。全体の家庭復帰率は回復期リハ病棟74.7%、一般リハ病棟71.3%と差がなかったが、重症例では、回復期リハ病棟(47.4%)は一般リハ病棟(0%)に比し、有意に自宅復帰率が高かった(表2、 $p < 0.05$ )。

### D. 考察

脳卒中に対するリハ介入の有効性は、RCTでの証明が不可欠になるが、これによって国際的なコンセンサスが得られているのは、欧米の脳卒中ユニット(SU)という多角的チームアプローチが行われるリハ環境の有効性である。SUの有効性は、歩行、日常生活動作(ADL)、自宅復帰率、在院日数、医療費、生存率に対して認められる。それではSUが有効な理由として、リハ治療の頻度(Kwakkel et al. Lancet 354:191-96, 1999)、早期リハの効果(Indredavik et al. Stroke 39:

917-23, 1999)、そして定量的に評価することが困難な多角的専門チームアプローチや家族の訓練である。そのチームアプローチに関してはretrospectiveではあるが、同じリハ病院の中でも一般リハ病棟より脳卒中専門病棟の方が、退院時の患者の歩行能力や自宅復帰率において勝っていたことが示されている(Feigensohn et al. Stroke 10: 5-8, 1979)。本研究では、少なくとも重症脳卒中患者の自宅復帰に関してチームアプローチが効果的であることがはじめてRCTで示されたと考えられる。今後、回復期リハ病棟が欧米のSUに匹敵するような、機能改善度、自宅復帰率、医療経済効率を長期的に達成できるかどうか、またさらに成績を向上させるためには何が必要かを検証していかなければならない。

### E. 結論

回復期リハ病棟は重症脳卒中に最も恩恵をもたらす。Disabilityの改善、退院に向けてのチームアプローチがその主因と考えられる。

### 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. 鈴木恒彦. 脳性麻痺に対する整形外科治療. 小児内科 2001;33:1113-18.
2. Miyai I, Tanabe HC, Sase I, Eda H, Oda I, Konishi I, Tsunazawa Y, Suzuki T, Yanagida T, Kubota K. Cortical Mapping of Gait in Humans: A Near-Infrared Spectroscopic Topography Study. NeuroImage 2001;14:1186-1192.
3. Miyai I, Suzuki T, Mikami A, Kubota K, Volpe BT. Patients with capsular infarct and Wallerian degeneration demonstrate persistent regional premotor cortex activation on functional MRI. J Stroke Cerebrovascular Dis 2001;10:210-216.
4. Miyai I, Tanabe HC, Sase I, Eda H, Oda I, Konishi I, Tsunazawa Y, Suzuki T, Yanagida T, Kubota K. Cortical Mapping of Gait in Humans. A Near Infrared Spectroscopic Topography Study. Neurology 2001;56(suppl3): A26. Abstract.
5. Miyai I, Tanabe HC, Sase I, Eda H, Oda I, Konishi I, Tsunazawa Y, Suzuki T, Yanagida T, Kubota K. Cortical mapping of human locomotion with a near-infrared spectroscopic

topography and functional MRI. NeuroImage 2001;13:S1228. Abstract.

Neurosci Abstr 2001;27: Program No. 831.2.

6. Miyai I, Yagura H, Kubota K, Suzuki T, Oda I, Konishi I, Tanabe HC, Sase I, Eda H. Cortical activation patterns during hemiparetic gait are altered by rehabilitative intervention. A near-infrared spectroscopic topography study. Soc

H. 知的所有権の取得状況  
特になし

表 1 回復期リハ病棟 (SRU) と一般リハ病棟 (GRW) での機能予後の比較

	SRU group	GRW group
Number of patients	91	87
Days after stroke (SD)	60.4 (19.9)*	53.8 (17.7)*
Age (SD)	60.7 (11.3)	59.1 (11.6)
Sex (M/F)	61/30	55/32
Type of stroke (I/H)	54/37	44/43
Side of stroke (R/L/both)	46/42/3	44/42/1
FIM (Total) on admission (SD)	86.0 (28.9)	88.0 (23.3)
FIM (Motor) on admission (SD)	59.7 (21.4)	60.3 (18.4)
FIM (Cognition) on admission (SD)	26.3 (9.2)	27.6 (7.5)
SIAS (Motor) on admission (SD)	11.3 (7.1)	10.8 (6.8)
Gain of FIM (SD)	18.7 (14.2)	18.2 (15.4)
Gain of FIM: Motor (SD)	15.2 (10.9)	15.0 (12.0)
Gain of FIM (Cognition) (SD)	3.5 (5.5)	3.2 (5.0)
Gain of SIAS (Motor) (SD)	3.2 (3.1)	3.8 (3.1)
Gain of SIAS (UE) (SD)	1.3 (1.6)	1.3 (1.4)
Gain of SIAS (LE) (SD)	1.9 (1.9)	2.5 (2.3)
Length of Hospital Stay (SD)	97.7 (18.0)	95.2 (17.0)
Rate of discharge home (%)	74.7	71.3
Cost per hospital day (U.S. dollars) (SD)	248 (101)	228 (14)

SRU: stroke rehabilitation unit, GRW: general rehabilitation ward, SD: standard deviation, M: male, F: female, I: infarction, H: hemorrhage, R: right, L:left, UE: upper extremity, LE: lower extremity, \* p<0.05

表 2 回復期リハ病棟 (SRU) と一般リハ病棟 (GRW) での重症度別機能予後の比較

	Severe; FIM≤53		Moderate; 54≤FIM≤107		Mild; FIM≥108	
	SRU	GRW	SRU	GRW	SRU	GRW
Adm FIM (total) (SD)	39.8 (10.0)	44.3 (11.5)	88.7 (14.4)	84.9 (14.8)	115.8 (5.9)	118.1 (5.6)
Adm FIM (Motor) (SD)	27.4 (8.1)	31.0 (8.3)	60.8 (12.0)	57.0 (12.8)	82.2 (5.6)	84.8 (5.6)
Adm FIM (Cognition) (SD)	12.4 (4.9)	13.3 (5.8)	28.0 (6.6)	27.9 (6.1)	33.6 (2.3)	33.2 (3.2)
Adm SIAS (Motor) (SD)	5.3 (5.1)	2.8 (2.9)	10.9 (6.5)	10.2 (6.1)	17.3 (4.6)	16.6 (5.8)
Gain of FIM (SD)	26.8 (16.7)	26.6 (24.9)	21.9 (11.2)	21.3 (13.5)	4.6 (4.3)	3.8 (3.9)
Gain of FIM (Motor) (SD)	20.8 (12.5)	17.0 (17.1)	18.0 (8.8)	18.2 (10.8)	4.5 (3.9)	3.2 (3.6)
Gain of FIM (Cog) (SD)	6.0 (7.5)	9.6 (8.8)	4.0 (5.0)	3.1 (4.2)	0.1 (1.1)	0.6 (1.9)
Gain of SIAS (Motor) (SD)	2.6 (3.6)	3.0 (4.0)	3.3 (2.9)	4.0 (2.9)	3.6 (3.1)	3.7 (3.4)
Gain of SIAS (UE) (SD)	0.9 (1.6)	1.1 (2.2)	1.4 (1.7)	1.3 (1.2)	1.4 (1.5)	1.5 (1.6)
Gain of SIAS (LE) (SD)	1.8 (2.4)	1.9 (2.4)	1.9 (1.8)	2.7 (2.2)	2.2 (1.8)	2.2 (2.4)
LOHS (SD)	100.9(19.5)	93.9(7.8)	102.1(14.0)	97.8(14.6)	87.1(19.8)	87.1(24.4)
Rate of discharge home (%)	47.4*	0*	78.7	73.8	88.0	94.4
Cost per day (dollar) (SD)	288(21)	267(4)	308(168)	275(19)	288(13)	270(13)

Adm: admission, \*p<0.001(SRU vs GRW, Bonferroni correction)

## 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 橋本弘行（国立大阪病院総合内科）

研究協力者

古河聡、恵谷秀紀、木村泰之、安部裕子、井坂吉成

（国立大阪病院）

清家裕次郎、矢倉一、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（国立大阪病院）にて急性期リハに継続して行うべきか、リハ専門病院（ボバース記念病院）に移して実施すべきかを患者の機能回復、医療費、Quality of Life (QOL)という観点から比較検討することを目的とした。26ヶ月間に計156例の急性期脳卒中患者が国立大阪病院総合内科へ入院した。急性期リハ（理学療法）適応例は71例（46%）であった。非適応例については、軽症、あるいは神経症状（失語症、感覚障害、視野欠損等）が理学療法の適応でないことが主な理由であった。さらに、急性期リハを行った71例中、回復期リハを必要としなかった患者33例（21%）、肺炎等の合併症の治療が優先された10例（16%）等が除外され、登録基準を満たした患者は19例（12%）であり、うち18例が登録された。倫理的配慮により回復期リハを行う病院を患者に選択していただき、リハ内容の差が患者の主な判断根拠となった。結果として、軽症4例以外の14例がリハ専門病院を希望され、症例数および登録患者の神経学的所見重症度の偏りを認め比較することができなかった。但し、軽症例は全例ADLが自立し、自宅復帰したことから、このような患者層においては必ずしもリハ専門病院への転院が必要ではないと考えられた。本研究目的に対しては、考慮すべき因子（リハ内容、合併症、患者振り分けの際のバイアス等）が多く、結果を得るために急性期入院患者数の確保が重要であることが明らかになった。

#### 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

いるの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：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国立大阪病院あるいはボバース記念病院に決定する。発症 2 週間以降のリハについては、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、平成 11 年度の報告書に記載したとおりである。

評価：平成 11 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)** 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。**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: 10 cm** 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、デメリットを書面で説明し、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 月から平成 13 年 1 月 12 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 156 例（男性 103 名、女性 53 名、平均年齢  $70.0 \pm 12.0$  才）であり、その内訳は、ラクナ梗塞 (**LI**) 44 名 (28%)、アテローム血栓性梗塞 (**AT**) 42 名 (27%)、心原性塞栓 (**CE**) 27 名 (17%)、病型不明の梗塞 (**U**) 35 名 (22%)、脳内出血 8 名 (5%) であった。国立大阪病院では、脳梗塞については総合内科、脳内出血については脳神経外科にて入院加療する方針のため、脳梗塞症例が主な登録可能な対象であった。このなかで、急性期リハを行った患者数は 71 例 (46%) であり、各臨床病型別には、ラクナ梗塞 (**LI**) 22 名 (50%)、アテローム血栓性梗塞 (**AT**) 24 名 (57%)、心原性塞栓 (**CE**) 11 名 (41%)、病型不明の梗塞 (**U**) 19 名 (54%)、脳内出血 5 名 (63%) であった (図 1)。

急性期リハ非適応症例 85 名は、全身状態が極めて重篤あるいは急性期死亡の最重症群 11 名 (7%) と、機能障害が一過性あるいは極めて軽度、または、構音障害のみ、感覚障害のみ、眼球運動障害のみ、失語症のみのため急性期リハの必要性を認めなかった軽症群 73 名 (47%) と、膀胱癌発見のため外科転科となった 1 例 (1%) であった (図 2)。一方、急性期リハを行ったのは 71 名については、引き続き回復期リハを行い本研究のエントリーの対象となったのは 19 例 (12%) であり、参加を拒否した症例 1 例 (1%) を除いた 18 例が登録された。52 例がエントリーの対象とならなかったが、その理由の内訳は、その後の機能回復が速やかで回復期リハを必要とし