

厚生労働科学研究費補助金

効果的医療技術の確立推進臨床研究事業研究報告書

脳卒中による機能障害及び能力障害の治療及び訓練に関する研究

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 宮井 一郎

(ホハース記念病院院長・神経リハビリテーション研究部部長)

平成15(2003)年3月

## 目 次

### I 総括研究報告書

脳卒中による機能障害及び能力障害の治療及び訓練に関する研究 宮井 一郎	—————	1
--	-------	---

### II 分担研究報告

1 脳卒中患者の歩行時の脳賦活 宮井 一郎	—————	7
2 ヒト歩行時 走行時の脳賦活 光イメージングによる検討 久保田 競	—————	13
3 脳卒中患者への体重支持装置を用いたトレッドミル訓練 (Body Weight Supported Treadmill Training BWSTT) の方法論 宮井 一郎	—————	19
4 慢性期脳卒中患者に対する多角的リハビリテーションの転帰 宮井 一郎	—————	27

III 参考資料 (研究 II-3 患者用フォルタ)	—————	36
----------------------------	-------	----

IV 研究成果の刊行に関する一覧表	—————	55
-------------------	-------	----

## 脳卒中による機能障害及び能力障害の治療 及び訓練に関する研究

主任研究者 宮井一郎

ボバース記念病院院長 兼 神経リハビリテーション研究部部長

**研究要旨** 1 脳卒中により片麻痺を呈した患者で歩行時の皮質活動を光イメージング装置で測定した。健常人と比較して脳卒中患者では、感覚運動野賦活の非対称と病変側運動前野の賦活が特徴的であった。また脳賦活はリハビリテーション介入により変化しうることを示唆された。特に Body weight supported treadmill training (BWSITT) に、骨盤への促通手技を用いると運動関連領野の脳賦活が増加した。2 健常人で歩行時と走行時の大脳皮質活動を光イメージング装置で測定した。トレッドミル速度が 3.0, 5.0, 9.0 km/hr の各定常速度になるまでは酸素化ヘモグロビンは増加するが、その後は低下した。各定常速度になるまではスピードの増加に伴い運動前野と前頭連合野の賦活量が増え、特に走行時の前頭連合野で著明であった。一方、内側感覚運動野では逆に減少した。3 BWSITT 時のリハ介入のしかたにより脳賦活が変化することから示唆されたため、その現実的な機能予後の検討を開始した。対象は、発症後 3 か月以内に当院に入院し、4 週間のリハビリテーション後に歩行自立に到らなかった初回脳卒中患者である。入院第 5 週目より 6 週間、週 3 回の BWSITT を行った(10 分/回)。訓練法を A 群(骨盤部に促通手技)と B 群(麻痺足を物理的に補助)に randomize し、機能の転帰を比較した。現在のところ 21 例が登録され(A 群は 11 例、B 群は 10 例)、機能障害が軽度な脳卒中患者では、BWSITT 時の訓練法にかかわらず機能・能力障害は改善した。しかし、重度の場合、促通手技が下肢のみならず、上肢にも好影響をもたらす可能性が示唆されている。4 BWSITT の脳卒中中の歩行障害に対する 3 の研究の基礎データとして、ボバース法を基礎とした多角的リハビリテーション(MDR)の現実的な転帰を明らかにした。脳卒中患者 1056 例(平均年齢 60.7±10.1 歳、男性/女性=672/304)を入院時の発症後日数から、3 群に分け(I 群 90 日以内、II 群 91 日以上 180 日以内、III 群 181 日以上)、入院時の歩行能力、患側上肢の実用性、ADL および自宅復帰率を評価した。MDR により入院時歩行不能例の 60.3% (I 群 70.9%、II 群 54.8%、III 群 43.9%) が改善し、32.6% が屋内自立歩行を獲得した。患側上肢機能は入院時廃用手例の 29.7% が改善したか、廃用手を獲得したのは 0.2% のみであった。ADL は入院時全介助例の 56.9% (I 群 66.7%、II 群 48.6%、III 群 53.5%) が改善した。自宅復帰率は I 群が 73.8%、II 群が 59.9%、III 群が 61.0% であった。回復期以降の脳卒中患者の入院 MDR で、歩行能力と ADL の改善が約半数で得られるか上肢機能の改善には限界があることが明らかになった。

### 分担研究者

久保田 鏡 日本福祉大学情報社会科学部教授  
京都大学零長類研究所名誉教授

### A 研究目的

本研究の目的は神経科学的な根拠に基づいた脳卒中に対する効率的で、どの施設でも行えるリハの方法論の一つを確立することである。特定のリハのテクニックが、①脳をどのように賦活

するか、②そのテクニックが脳卒中患者の機能予後を実際に改善するかを検討し、リハの方法論の一つを確立することを目標としている。一方、脳卒中患者の機能予後や自宅復帰を規定する最も主要な要因は歩行能力である。しかし、従来の機能的MRI (fMRI)やpositron emission tomography (PET)などの機能的脳画像の手法では、被検者の動きはむしろ禁忌であるため、歩行時の脳賦活測定は不可能である。そこで3年の研究期間の1年目である平成13年度は、最近開発された近赤外線光による光イメージング装置を用いて、正常人の歩行時の脳賦活を測定し、マンヒングを行うことに世界ではじめて成功した(Miyai et al Neuroimage 2001,14 1186-92)。本年度(平成14年度、2年目)には同様の手法を用いて脳卒中患者で、1)物理的に麻痺側下肢の振り出しを足部中心に助ける(CON) 2)骨盤の後傾や回転を近位で補助 促通する(FT)、という2つのリハ介入の違いにより歩行時の脳賦活に差が生じることを示した(Miyai et al Ann Neurol 2002 52,188-94)。また、健常人の歩行や走行などのスピードの違いにより脳賦活が変化するかも検討した。一方、現実的な機能予後も重視する必要があるため、平成14年度から、1)と2)の歩行改善効果を比較するrandomized controlled trial (RCT)が進行中である。またその基礎データとして、脳卒中患者1,000例に対するリハ効果を検討した研究も行い 発症後3カ月以降でも半数以上で歩行機能の改善を見られることを示した(Yagura, Miyai, et al Arch Phys Med Rehab 2003, in press)。

平成15年度(3年目)には、上記RCTの結果が明らかになると共に、歩行時の脳賦活の経時的変化と現実的な機能予後を関連づけ、どのような脳賦活を起こすことが機能回復に結びつき、そのためにはどのようなリハを行えばよいか明らかにする予定である。これらの研究からとの施設でも再現可能でevidenceのある歩行訓練

方法を確立する。その成果は脳卒中患者の自宅復帰を促進し、国民医療費や介護費用の軽減に寄与すると考えられる。

## B 研究方法

1 対象は重度片麻痺を呈した脳卒中患者6例(男4,女2,右麻痺4,左麻痺2,脳梗塞2,脳出血4,平均年齢 $\pm$ SD 57 $\pm$ 13才,発症後平均81 $\pm$ 31日)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3使用し、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36Chで同時記録した。タスクとして体重免荷装置による20から30%の免荷下のトレントミル歩行(0.2km/hr)をおこなった。麻痺側下肢の振り出しの介助のため、セラピストが物理的に足部を補助する方法(control CON)と骨盤部の後傾 回転を操作して振り出しを促通する手技(facilitation technique FT)における脳賦活を比較した。

2 対象は右利き健常人9例(平均年齢28才、男7例 女2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-2001(島津製作所)を42Chで使用した。課題としてトレントミル歩行3.0km/hr、5.0km/hr及び走行9.0km/hrを実施した。それぞれ課題前休憩30秒、課題90秒、課題後休憩30秒を3回繰り返した。

3 対象は、発症後3か月以内に当院に入院し4週間のリハビリテーション後に歩行自立に到らなかった初回脳卒中患者である。平成14年度まで21例(男性14例、女性7例、平均年齢 $\pm$ SD 62.2 $\pm$ 8.6歳)が登録された。入院後4週間は通常のリハビリテーションを行い、入院5週間目より通常の訓練時に週3回のBWSITをおこなった。1回のセッションでは合計10分間のBWSITによる歩行訓練を施行した。患者を以下の2群にrandomizeした。A群 BWS時に体幹骨盤部を操作することによりswingを促通、B群 BWS時に麻痺側下肢を物理的に補助する。BWSの程度は、

各患者に0~50%BWSを施行し、体幹と患側下肢のalignmentが最適と考えられる免荷で、treadmill速度は歩容が最も安定している値で(0.2~3.0 km/hr)行った。いずれもセノヨンを重ねることに適宜増減した。BWSITは6週間おこなった。Outcome measureとして、10m歩行速度、歩幅、cadence、Functional Ambulation Category Scale (FAC)、Functional Independence Measure、Fugl-Meyer scale および自立歩行可能になるまでの訓練期間を評価した。

4 対象は、1996年~1999年の期間当院で医師・看護師、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、医療ソーシャルワーカー等多職種により行われる入院リハビリテーションを施行した脳卒中患者1,056例である。脳卒中発症から当院入院までの期間により、患者を3群(I群:90日以内、II群:91日以上180日以内、III群:181日以上)に分類して患者の機能予後を比較検討した。Outcome Measureとして歩行能力、患側上肢機能、日常生活動作(ADL)と自宅復帰率を用いた。(倫理面への配慮)

1, 2, 3の研究に関しては当院の倫理委員会承認を受け、被検者や患者に検査方法や、安全性について説明し、書面でInformed consentを得た。4に関しては記録のreviewであるため倫理的には問題ないと考えた。

## C 研究結果

1 片麻痺歩行時、一次運動感覚野の内側部に賦活がみられたか賦活は非対称的で、病変半球で減少していた。その代わりに病変半球では運動前野や前補足運動野の賦活が増加していた(図2)。このような賦活パターンはCONよりもFTでより明確であった。定量的解析では、いずれにリハ介入しても病変半球の運動前野の賦活が優勢であったか、FTの方が賦活の非対称性を改善することが示唆された。

2 歩行3km/hrと5km/hr及び走行9km/hrの各領域におけるoxyHbの変化は、スピードが増すにつ

れて前頭連合野、運動前野、内側感覚運動野の賦活量が増えた。また課題の開始から3.5~9km/hrの各定常速度までは賦活量は増えるか、その後は減少していた。一方deoxyHbの変化はほとんど見られなかった。この課題開始から定常速度になる13秒間のoxyHbの変化を解析すると外側感覚運動野領域と前頭連合野・運動前野、内側感覚運動野の賦活量に有意差( $p < 0.05$ )が見られ、前頭連合野においては9km/hrの賦活量か3.5km/hrより有意に増加していた( $p < 0.05$ )。

3 A群は11例、B群は10例で、性別、年齢、疾患別、発症後日数、在院日数に有意差を認めなかった。入院時のFM、FIMにも有意差を認めなかった。BWSITの各群間での改善度は、10m歩行、FAC、FM、FIMのいずれにおいても各群間で有意差を認めなかった。しかし重症群では有意差を認めなかったもののFMの上肢にてA群の方がB群に比べより改善しやすい傾向を認めた。

4 リハビリテーション後の各群での自立歩行にいたる確率は入院時の能力障害が軽度なほど高かった。歩行能力、患側上肢機能、ADLのうち、歩行能力が最も改善し、入院時歩行不能群の60.3%が改善し、32.6%が屋内自立歩行レベル以上(カテゴリーA、B)を獲得した。また、脳卒中発症から当院入院までの期間に応じて歩行能力を評価したか、入院時歩行不能群では、I群の70.8%、II群の54.8%、III群の43.8%がそれぞれ改善した。屋内自立歩行レベル以上を獲得する可能性はI、II群に比べIII群が有意に高かった( $P < 0.0001$ )。上肢機能は入院時廃用レベルであれば、回復の可能性は低く、29.7%が改善したものの、実用手レベルまで回復したのは0.2%に過ぎなかった。患側上肢機能が回復する可能性は、I群はII、III群に比べ有意に低かった( $P < 0.0001$ )。ADLの改善は入院時全介助で56.8%にて改善し、入院時入浴以外自立の36.2%が入浴も自立となった。入院時全介助の患者では、I群の66.7%、II群の48.6%、III群の53.5%が退院時には少なくとも食事の日

立は可能となったものの有意差を認めなかった。自宅復帰率は全体では66.8%で、グループ別では、I群の73.8%、II群の59.9%、III群の61.0%で、I群はII・III群よりも有意に高かった ( $p<0.05$ )。

#### D 考察

1 脳卒中患者の片麻痺歩行時、健常人と類似して一次感覚運動野の内側(足の領域)および補足運動野の賦活が見られたか、健常人との相違点は一次感覚運動野の賦活が非対称的で病変半球で少ないこと、運動前野や前補足運動野などの他の領域の賦活が増加することであった。すなわち促通手技で歩行を介助したとき、機械的に足部の振り出しを助けるよりも脳賦活の非対称性が有意に改善し、運動前野などの賦活も増加した。このような脳賦活をおこすようなリハビリ介入をすることか長期的にもより現実的な歩行の機能予後を改善するかどうかは、脳賦活の変化と歩行機能に関連つける follow-up study が必要であるか、当研究で開発された手法で、神経科学的根拠に基づいた歩行訓練法の確立が可能であると考えられる。

2 定常速度になるまでの解析では、運動前野・前頭連合野の賦活が増し特に走行において著しく前頭連合野が賦活している。これは運動前野が歩行や走行という下肢の運動に関連しているという可能性と前頭連合野が走行の準備期に重要な役割がある可能性を示している。後者では定常速度になるまでの適切な下肢運動の調節に関連する可能性がある。また内側感覚運動野の賦活は、むしろ減少する傾向があり、手の1次運動野で、タノピンの頻度やスピードが増えると賦活量が増えるという報告とは異なるため、歩行や走行の調節には感覚運動野の下肢領域のみならず脊髄の central pattern generator など階層的な支配に関連するためかも知れない。

3 今回の研究では、歩行能力・下肢運動機能については2群間で有意差を認めなかったか、症例がまた少ないため、平成15年度も引き続き症例を登録する予定である。上肢運動機能については

重症患者では、A群のほうがB群に比べより改善しやすい傾向を認め、麻痺足の補助だけでは共同運動・連合反応を増強させてしまう可能性があると考えた。1の結果から重度脳卒中患者に対してBWSIT時に、骨盤への促通手技を用いると尤トポグラフィー上運動関連領域の脳賦活が増加し、重度脳卒中患者の歩行には運動前野や前補足運動野を含めた様々な運動野が関与していると報告しており、BWSIT時の骨盤への促通手技は下肢だけではなく上肢も含めた連動機能を改善させる可能性があると考えられる。今後は重症脳卒中患者を中心に症例を蓄積し、BWSITの方法論の確立に貢献したい。

4 今回私たちは脳卒中発症後数ヶ月を経過した患者でも、多角的な入院リハビリテーションのメリットがあることを示した。とくに歩行・ADLに関しては発症後6カ月後でも全介助の患者の半数が改善した。一方、上肢機能は数カ月以内に回復を見ない場合は改善する可能性は低いと考えられたか、非麻痺側上肢を用いたADLは改善することは強調すべきである。自宅復帰率は脳卒中ユニットの有効性を報告している文献(60-65%)よりも我々のI群(73.8%)のほうが高かった。また、脳卒中発症後90日以上経過して自宅復帰できていない患者の約60%が自宅復帰したことは注目すべき点である。

#### E 結論

- 1 ヒト歩行時の大脳皮質活動をリアルタイムで測定できる近赤外光を用いたイメージング装置を開発し昨年度は健常人で両側内側感覚運動野を中心とした脳賦活を同定した。重度片麻痺を呈した脳卒中患者補助歩行時(0.2km/h)の皮質活動を測定し、感覚運動野賦活の非対称と病変側運動前野の賦活が特徴的であること、脳賦活はリハビリテーション介入により変化しうることを示した。
- 2 健常人の歩行時・走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。定常速度になるまでの走行準備期に歩行よりも著しい前頭連合野の賦活が見られた。

- 3 機能障害か軽度な脳卒中患者では、BWSTT時の訓練法にかかわらず機能・能力障害は改善した。しかし、重度の場合、促通手技か下肢のみならず、上肢にも好影響をもたらす可能性が示唆された。
  - 4 脳卒中患者への多角的リハビリテーションは発症後数ヶ月経過していても、歩行障害や日常生活レベルには有効である可能性がある。早期にリハビリテーション介入をしたほうが回復の可能性は高いか、晚期介入でもなお、回復の可能性は残されている。
- しかし、麻痺側上肢の回復には限界がある。

#### F 健康危険情報

特になし

#### G 研究発表

##### 1 論文発表

- 1 Miyai I, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Suzuki T, Kubota K Premotor cortex is involved in restoration of gait in stroke Ann Neurol 2002 52,188-194 Published online on 7/28/02
- 2 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 A randomized controlled trial Arch Phys Med Rehab 2002,83 1370-3
- 3 Miyai I, Yagura H, Oda I, Konishi I, Suzuki T, Kubota K Cortical reorganization associated with locomotor recovery in stroke An optical imaging study Soc Neurosci Abst 2002,28 664 12
- 4 Suzuki M, Miyai I, Ono T, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Tanabe HC, Kochiyama T, Kubota K Running induces prefrontal activation An optical imaging study Soc Neurosci Abst 2002,28 854 10
- 5 Kubota K Cortical reorganization associated with locomotor recovery in stroke An optical imaging study Soc Neurosci Abst 2002,28 282 2
- 6 Yagura H, Miyai I, Seike Y, Suzuki T, Yanagihara T Benefit of In-patient Multidisciplinary Rehabilitation up to 1 Year after Stroke Arch Phys Med Rehab 2003, in press
- 7 Miyai I Cortical networks associated with locomotion in man and patients with hemiparetic stroke In Swinnen SP, Duysens J

eds, Neurobehavioral determinants of interlimb coordination, Kluwer Academic Publishers, MA, 2003, in press

- 8 宮井一郎 老化の脳神経への関与- 脳卒中後の機能回復の脳内メカニズムと老化 - 生体科学 2002,53(5) 483-489
  - 9 宮井一郎 機能的MRIによる片麻痺回復の予測 総合リハ 2002,30(11) 1149-54
  - 10 宮井一郎 脳卒中のリハビリテーション JSA news 第10号 2002
  - 11 矢倉一, 宮井一郎, 鈴木恒彦 回復期リハ病棟の個別方式 個別方式への取り組み - 実践編 ポハース記念病院 Gpnet 2002,49(9) 36-41
  - 12 江田英雄, 宮井一郎, 久保田競, 柳田敏雄 運動時の脳活動計測 臨床脳波 2002,44(12) 751-757
  - 13 宮井一郎 リハビリでの光イメージングの利用 新医療 2003 339 66-69
  - 14 畠中めぐみ, 矢倉一, 宮井一郎 回復期リハビリテーション病棟での取り組み - 脳卒中を中心に- 臨床リハ 2003,12(3) 224-228
  - 15 宮井一郎 脳卒中による重度片麻痺例に対する body weight supported treadmill training 脳卒中診療のコノと落とし穴 中山書店 2003, 印刷中
  - 16 宮井一郎 光イメージングによる脳機能評価 機能 代謝 画像診断と分子画像 南山堂 2003, 印刷中
  - 17 宮井一郎 脳科学に立脚したリハビリテーション 医学のあゆみ 2003, 印刷中
- #### 2 学会発表
- 1 Miyai I, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Suzuki T, Kubota K Cortical activation during hemiparetic gait in patients with stroke 3rd World Congress in Neurological Rehabilitation, Venice, Italy, April 2-6 2002
  - 2 Miyai I, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Suzuki T, Kubota K Premotor cortex is involved in restoration of gait in stroke A near-infrared spectroscopy study 8th international Conference on Functional Mapping of the Human Brain (Sendai) June 2-6, 2002
  - 3 Miyai I, Yagura H, Oda I, Konishi I, Suzuki T, Kubota K Cortical reorganization associated with locomotor recovery in stroke An optical imaging study Society for Neuroscience, 32nd annual meeting (Orlando, FL) Program No 664 12 Nov2-7, 2002
  - 4 Suzuki M, Miyai I, Ono T, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Tanabe HC, Kochiyama T, Kubota K, Running Induces Prefrontal

- Activation An Optical Imaging Study Society for Neuroscience, 32nd annual meeting (Orlando, FL) Program No 854 10 Nov2-7, 2002
- 5 Yagura H, Miyai J, Seike Y, Suzuki T, Yanagihara T Benefit of in-patient multidisciplinary rehabilitation for patients with chronic stroke 3rd World Congress in Neurological Rehabilitation, Venice, Italy, April 2-6 2002
  - 6 Kubota K Anterior prefrontal cortex and behavior International symposium on limbic and association cortical systems Basic Clinical and computational aspects (Toyama) October 7-12, 2002
  - 7 Kubota K Chemical lesions of the fronto - polar prefrontal cortex by gabaa antagonist in rhesus monkeys impaired the performance of a main delayed response and subroutine go/no - go task Society for Neuroscience, 32nd annual meeting (Orlando, FL) Program No 282 2 Nov2-7, 2002
  - 8 矢倉一、宮井一郎、清家裕次郎、鈴木恒彦、柳原武彦 慢性期脳卒中患者に対する多角的リハビリテーションの転帰 第27回日本脳卒中学会総会 (仙台), 4月24日~25日, 2002
  - 9 宮井一郎、矢倉一、鈴木恒彦、久保田競 脳卒中患者の歩行時の大脳賦活とリハビリテーションの影響, 第39回日本リハビリテーション医学会学術集会 (東京), 5月9日~11日, 2002
  - 10 矢倉一、宮井一郎、鈴木恒彦 脳卒中後うつ状態の機能予後への影響について 第39回日本リハビリテーション医学会学術集会 (東京), 5月9日~11日, 2002
  - 11 宮井一郎、矢倉一、小田一郎、小西郁夫、江田英雄、鈴木恒彦、久保田競 脳卒中の片麻痺歩行時の大脳賦活・光イメージングによる検討 第43回日本神経学会総会 (札幌), 5月29~30日, 2002
  - 12 矢倉一、宮井一郎、清家裕次郎、鈴木恒彦、柳原武彦 抗けいれん剤の脳卒中機能回復に及ぼす影響 第43回日本神経学会総会 (札幌), 5月29~30日, 2002
  - 13 矢倉一、宮井一郎、清家裕次郎、鈴木恒彦、柳原武彦 Body weighted supported treadmill training (BWSTT)後に歩行能力が改善した脊髄炎の1例 第76回日本神経学会近畿地方会 (大阪), 6月8日, 2002
  - 14 宮井一郎、矢倉一、小田一郎、小西郁夫、鈴木恒彦、久保田競 脳卒中における歩行改善と大脳賦活の変化 第25回日本神経科学大会, (東京), 7月7日~9日, 2002
  - 15 宮井一郎 脳卒中における機能回復の脳内メカニズム~画像と生理学によるアプローチ~第14回機能回復神経学研究会 (東京), 8月2日, 2002
  - 16 宮井一郎 脳卒中後遺症者への理学療法の効果 第6回神経系理学療法研究会 (大阪), 9月14日, 2002
  - 17 宮井一郎 脳卒中リハビリテーションと薬物~薬物か脳卒中リハビリテーションを変える~第5回リハビリテーション科学研究会 (東京), 9月15日, 2002
  - 18 宮井一郎 脳卒中における機能回復のメカニズムとその促進についてリハを語る会 近畿 (大阪), 9月28日, 2002
  - 19 宮井一郎 脳卒中に対する Neuro-rehabilitation 第4回奈良 神経疾患と機能回復研究会 (奈良), 10月5日, 2002
  - 20 宮井一郎 回復期リハビリテーションにおける実践 日本リハビリテーション病院施設協会第2回職員研修会, 都市センターホテル (東京), 11月16日, 2002
  - 21 宮井一郎 理学療法科施行か大脳皮質の活動にとう影響を与えているか~光トポグラフィによる脳機能と理学療法との関係~第42回近畿理学療法学術集会 (大阪), 11月24日, 2002
  - 22 畠中めぐみ、小久保香江、矢倉一、宮井一郎 道具の把持障害を主体とした観念失行の一例 日本神経学会 第77回近畿地方会 (大阪) 11月30日, 2002
  - 23 宮井一郎 脳卒中に対する神経リハビリテーション-機能回復促進の方法論と脳内メカニズム- 第1回神経疾患および脳血管障害のQOL研究会 (広島), 12月10日, 2002
  - 24 矢倉一、畠中めぐみ、清家裕次郎、宮井一郎、柳原武彦 若年脳卒中の機能予後について 第28回日本脳卒中学会総会 (東京), 3月13-14日, 2003
  - 25 清家裕次郎、宮井一郎、矢倉一、畠中めぐみ 脳出血患者のリハビリにおける血腫除去術の影響 部位別検討 (被殻, 視床) 第28回日本脳卒中学会総会 (東京), 3月13-14日, 2003
- H 知的財産権の出願 登録状況 (予定を含む)  
脳活動計測装置、脳活動計測用頭部装着具 (特願 2002-128107)



## 脳卒中患者の歩行時の脳賦活

主任研究者 宮井一郎

ホハース記念病院院長 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** 重度片麻痺を呈した脳卒中患者6例(男4,女2,平均57才,発症後平均3カ月)のトレントミル上の補助歩行時(0.2km/h)の皮質活動を、36チャンネル光イメージング装置(Miyai et al, Neuroimage 2001,14:1186-92)で測定した。酸化ヘモクロヒン増加からみた歩行に関連した賦活は、病変半球の運動前野で最も大きく、感覚運動野では非対称で病変半球で小さかった。全般的な賦活は麻痺側下肢を物理的に補助するより、肩盤の後傾や回転により麻痺側下肢の振り出しを補助・促通する促通手技を用いる方が大きかった。重度片麻痺患者では歩行時、感覚運動野賦活の非対称と病変側運動前野の賦活が特徴的であった。また脳賦活はリハビリテーション介入により変化しうることを示唆された。

### 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。私たちは、新しく開発された近赤外光を用いた光イメージング装置で、健常人の歩行時の皮質活動をリアルタイムで測定することに成功した(Miyai et al, Neuroimage 2001,14:1186-92)。本年度は、脳卒中患者の片麻痺歩行時に脳賦活を測定すること、および脳賦活パターンがリハビリテーション介入により変化するかどうか調べることを目的とした。

### B 研究方法

対象は重度片麻痺を呈した脳卒中患者6例(男4,女2,右麻痺4,左麻痺2,脳梗塞2,脳出血4,平均年齢 $\pm$ SD 57 $\pm$ 13才,発症後平均81 $\pm$ 31H、

表参照)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12本、受光用光ファイバー12本からなる36チャンネルのプローフヘアを前頭頭頂部にプローフ間距離3cmで配置し、歩行時の酸化ヘモクロヒン(oxyHb)、還元ヘモクロヒン(deoxyHb)、総ヘモクロヒン(totalHb)の変化を36点で同時記録した。プローフの位置と皮質部位の関係はMRIで確認し、一次感覚運動野(SMC)、運動前野(PMC)、補足運動野(SMA)、前補足運動野(preSMA)がカバーされていた(図1A)。

タスクとしてトレントミル歩行(0.2km/hr)を30秒、休憩を30秒それぞれ4回繰り返した。この患者も麻痺が重度のため、体重免荷装置による20から30%の免荷を要した。麻痺側下肢の振り出しの介助のためセラピストが物理的に足部を補

助する方法(control CON)と骨盤部の後傾 回転を操作して振り出しを促通する手技 (facilitation technique FT)における脳賦活を比較した。3例はこの測定時が脳卒中発症後初めての歩行経験であった。

片麻痺歩行時の脳賦活のマノピクは既報の通り deoxyHb の変化が insensitive であるため、oxyHb の変化に基づいておこなった。定量的解析には、“タスク時 $\Delta$ oxyHb - 休憩時 $\Delta$ oxyHb”を各チャンネルで計算し、リハ手技 (CON vs FT)と脳領域 (SMC, SMA, PMC, preSMA)を独立変数としたANOVAで解析した。また、賦活の対称性は各領域の laterality index (LI) = (病変半球  $\Delta$ oxyHb - 非病変半球  $\Delta$ oxyHb) / (病変半球  $\Delta$ oxyHb + 非病変半球  $\Delta$ oxyHb)を計算し、同様に解析した。LIは、プラスか病変半球優位 マイナスか非病変半球優位の賦活を意味する。

(倫理面への配慮)

当院の倫理委員会承認後、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

歩行のハラメーターとして Cadence は FT で  $44.0 \pm 8.7$  steps/min、CON で  $41.3 \pm 8.5$ 、振り出し期の患側と健側の比率は FT で  $1.42 \pm 0.34$ 、CON で  $1.60 \pm 0.41$  とともに有意に FT で良好であった ( $p < 0.05$ )。脳賦活に関しては、歩行に関連して oxyHb と totalHb は、開始後約 3-5 秒で増加し 5-10 秒でフラットとなり、終了後 3-5 秒でベースラインに戻った(図 1B)。片麻痺歩行時、一次運動感覚野の内側部に賦活かみられたか賦活は非対称的で、病変半球で減少していた。その代わりに病変半球では運動前野や前補足運動野の賦活が増加していた(図 2)。このような賦活パターンは CON よりも FT でより明確であった。定量的解析では、リハ介入に対する主効果か有意で ( $F[1, 40] = 24.050, p < 0.001$ )、FT の方が CON より脳賦活が大きいことか示唆された。また、脳

領域に対する主効果も有意で ( $F[7, 40] = 2.744, p = 0.0200$ ) 両変数に交互作用は認めなかった。Post-hoc test では病変半球の PMC か非病変半球の PMC ( $p < 0.05$ )、両側の SMA ( $p < 0.005$ )、病変半球 ( $p < 0.005$ )、または非病変半球 ( $p < 0.05$ ) の SMC 病変半球の preSMA ( $p < 0.05$ )に比較して有意に大きかった。すなわち、いずれにリハ介入でも病変半球の PMC 賦活が優勢であった

(図 3)。また非病変半球の preSMA も両側の SMA ( $p < 0.05$ )、病変半球の SMC ( $p < 0.05$ )に比較して有意に賦活が大きかった。LI (Mean  $\pm$  SD)は CON による歩行時、PMC で  $0.162 \pm 0.073$  SMA で  $0.185 \pm 0.273$ 、SMC で  $-0.161 \pm 0.101$ 、preSMA で  $-0.290 \pm 0.343$  であった(図 4)。FT では、PMC で  $0.258 \pm 0.120$ 、SMA で  $-0.050 \pm 0.087$ 、SMC で  $-0.079 \pm 0.102$ 、preSMA で  $-0.080 \pm 0.297$  であった。ANOVA ではリハ介入の有意な主効果 ( $F[1, 20] = 12.810, p = 0.0019$ )があり、FT の方が賦活の非対称性を改善することか示唆された。脳領域に対する主効果も有意で ( $F[3, 20] = 6.102, p = 0.0040$ )、Post-hoc test では、LI was greater in the PMC の LI か SMA ( $p < 0.05$ )、SMC ( $p < 0.005$ )、preSMA ( $p < 0.001$ )に比較して有意に大きく、病変半球の PMC の賦活が優勢であった。両変数の交互作用はなく、基本的な賦活パターンは CON と FT で差がないことか示唆された。

### D 考察

脳卒中患者の片麻痺歩行時、健常人と類似して一次感覚運動野の内側(足の領域)および補足運動野の賦活か見られたか、健常人との相違点は一次感覚運動野の賦活か非対称的で病変半球で少ないこと、運動前野や前補足運動野などの領域の賦活が増加することであった。とくに運動前野か、歩行機能の回復に重要な役割を果たしていることは、中大脳動脈の広範な脳梗塞で運動前野を含むような病変を持つ患者群はそうでない群と比較して歩行に関する機能予後か不良であることとも一致する (Miyai I et al Stroke 1999,30

1380-1383)。さらに重要な点はこのような賦活はリハビリにより変化したことである。すなわち促通手技で歩行を介助したとき、機械的に足部の振り出しを助けるよりも歩行の performance が改善しただけでなく、脳賦活の非対称性が有意に改善し、運動前野などの賦活も増加した。

このような脳賦活をおこすようなりハビリをすることか長期的にもより現実的な歩行の機能予後を改善するかどうかは、脳賦活の変化と歩行機能を関連つける follow-up study が必要であるか、当研究で開発された手法で、神経科学的根拠に基づいた歩行訓練法の確立が可能であると考えられる。

## E 結論

ヒト歩行時の大脳皮質活動をリアルタイムで測定できる近赤外光を用いたイメージング装置を開発した。昨年度は健常人で両側内側感覚運動野を中心とした脳賦活を同定した。重度片麻痺を呈した脳卒中患者補助歩行時(0.2km/h)の皮質活動を測定し、感覚運動野賦活の非対称と病変側運動前野の賦活が特徴的であること、脳賦活はリハビリテーションにより変化することを示した。

## 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 J, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Suzuki T, Kubota K Premotor cortex is involved in restoration of gait in stroke *Ann Neurol* 2002,52,188-194 Published online on 7/28/02
- 2 Miyai J, 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 A randomized controlled trial *Arch Phys Med Rehab* 2002,83 1370-3
- 3 Miyai J, Yagura H, Oda I, Konishi I, Suzuki T, Kubota K Cortical reorganization associated with locomotor recovery in stroke An optical imaging study *Soc Neurosci Abst* 2002,28 664 12
- 4 Suzuki M, Miyai J, Ono T, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Tanabe HC, Kochiyama T,

Kubota K Running induces prefrontal activation An optical imaging study *Soc Neurosci Abst* 2002,28 854 10

- 5 Kubota K Cortical reorganization associated with locomotor recovery in stroke An optical imaging study *Soc Neurosci Abst* 2002,28 282 2
  - 6 Yagura H, Miyai J, Seike Y, Suzuki T, Yanagihara T Benefit of In-patient Multidisciplinary Rehabilitation up to 1 Year after Stroke *Arch Phys Med Rehab* 2003 in press
  - 7 Miyai J Cortical networks associated with locomotion in man and patients with hemiparetic stroke In Swinnen SP, Duysens J eds, *Neurobehavioral determinants of interlimb coordination*, Kluwer Academic Publishers, MA 2003, in press
  - 8 宮井一郎 老化の脳神経への関与- 脳卒中後の機能回復の脳内メカニズムと老化 - 生体科学 2002,53(5) 483-489
  - 9 宮井一郎 機能的MRIによる片麻痺回復の予測 総合リハ 2002,30(11) 1149-54
  - 10 宮井一郎 脳卒中のリハビリテーション JSA news 第10号 2002
  - 11 矢倉一, 宮井一郎, 鈴木恒彦 回復期リハビリ棟の個別方式 個別方式への取り組み - 実践編 ホース記念病院 Gpnet 2002,49(9) 36-41
  - 12 江田英雄, 宮井一郎, 久保田鏡, 柳田敏雄 運動時の脳活動計測 臨床脳波 2002,44(12) 751-757
  - 13 宮井一郎 リハビリでの光イメージングの利用 新医療 2003 339 66-69
  - 14 梶中めぐみ, 矢倉一, 宮井一郎 回復期リハビリテーション病棟での取り組み - 脳卒中を中心に- 臨床リハ 2003,12(3) 224-228
  - 15 宮井一郎 脳卒中による重度片麻痺例に対する body weight supported treadmill training 脳卒中診療のコノと落としハ 中山書店 2003, 印刷中
  - 16 宮井一郎 光イメージングによる脳機能評価 機能 代謝 画像診断と分子画像 南山堂 2003, 印刷中
  - 17 宮井一郎 脳科学に立脚したリハビリテーション 医学のあゆみ 2003 印刷中
- ### 2 学会発表
- 1 Miyai J, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Suzuki T, Kubota K Cortical activation during hemiparetic gait in patients with stroke 3rd World Congress in Neurological Rehabilitation, Venice, Italy, April 2-6 2002
  - 2 Miyai J, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Suzuki T, Kubota K Premotor cortex is involved in restoration of gait in stroke A near-infrared spectroscopy study 8th international

- Conference on Functional Mapping of the Human Brain (Sendai) June 2-6, 2002
- 3 Miyai J, Yagura H, Oda I, Konishi I, Suzuki T, Kubota K Cortical reorganization associated with locomotor recovery in stroke An optical imaging study Society for Neuroscience, 32nd annual meeting (Orlando, FL) Program No 664 12 Nov2-7, 2002
  - 4 Suzuki M, Miyai J, Ono T, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Tanabe HC, Kochiyama T, Kubota K, Running Induces Prefrontal Activation An Optical Imaging Study Society for Neuroscience, 32nd annual meeting (Orlando, FL) Program No 854 10 Nov2-7, 2002
  - 5 Yagura H, Miyai J, Seike Y, Suzuki T, Yanagihara T Benefit of in-patient multidisciplinary rehabilitation for patients with chronic stroke 3rd World Congress in Neurological Rehabilitation, Venice, Italy, April 2-6 2002
  - 6 Kubota K Anterior prefrontal cortex and behavior International symposium on limbic and association cortical systems Basic Clinical and computational aspects (Toyama) October 7-12, 2002
  - 7 Kubota K Chemical lesions of the fronto - polar prefrontal cortex by gabaa antagonist in rhesus monkeys impaired the performance of a main delayed response and subroutine go/no - go task Society for Neuroscience, 32nd annual meeting (Orlando, FL) Program No 282 2 Nov2-7, 2002
  - 8 矢倉一、宮井一郎、清家裕次郎、鈴木恒彦、柳原武彦 慢性期脳卒中患者に対する多角的リハビリテーションの転帰 第27回日本脳卒中学会総会 (仙台), 4月24日～25日, 2002
  - 9 宮井一郎、矢倉一、鈴木恒彦、久保田競 脳卒中患者の歩行時の大脳賦活とリハビリテーションの影響, 第39回日本リハビリテーション学会学術集会 (東京), 5月9日～11日, 2002
  - 10 矢倉一、宮井一郎、鈴木恒彦 脳卒中後うつ状態の機能予後への影響について 第39回日本リハビリテーション学会学術集会 (東京), 5月9日～11日, 2002
  - 11 宮井一郎、矢倉一、小田一郎、小西郁夫、江田英雄、鈴木恒彦、久保田競 脳卒中の片麻痺歩行時の大脳賦活 光イメージングによる検討 第43回日本神経学会総会 (札幌), 5月29～30日, 2002
  - 12 矢倉一、宮井一郎、清家裕次郎、鈴木恒彦、柳原武彦 抗けいれん剤の脳卒中機能回復に及ぼす影響 第43回日本神経学会総会 (札幌), 5月29～30日, 2002
  - 13 矢倉一、宮井一郎、清家裕次郎、鈴木恒彦、柳原武彦 Body weighted supported treadmill training (BWSTT)後に歩行能力が改善した脊髄炎の1例 第76回日本神経学会近畿地方会 (大阪), 6月8日, 2002
  - 14 宮井一郎、矢倉一、小田一郎、小西郁夫、鈴木恒彦、久保田競 脳卒中における歩行改善と大脳賦活の変化 第25回日本神経科学大会, (東京), 7月7日～9日, 2002
  - 15 宮井一郎 脳卒中における機能回復の脳内メカニズム～画像と生理学によるアプローチ～第14回機能回復神経学研究会 (東京), 8月2日, 2002
  - 16 宮井一郎 脳卒中後遺症者への理学療法の効果 第6回神経系理学療法研究会 (大阪), 9月14日, 2002
  - 17 宮井一郎 脳卒中リハビリテーションと薬物～薬物が脳卒中リハビリテーションを変える～第5回リハビリテーション科学研究会 (東京), 9月15日, 2002
  - 18 宮井一郎 脳卒中における機能回復のメカニズムとその促進についてリハを語る会 近畿 (大阪), 9月28日, 2002
  - 19 宮井一郎 脳卒中に対する Neuro-rehabilitation 第4回奈良 神経疾患と機能回復研究会 (奈良), 10月5日, 2002
  - 20 宮井一郎 回復期リハビリテーションにおける実践 日本リハビリテーション病院施設協会第2回職員研修会, 都市センターホテル (東京), 11月16日, 2002
  - 21 宮井一郎 理学療法科施行が大脳皮質の活動にどう影響を与えているか～光トポグラフィによる脳機能と理学療法との関係～第42回近畿理学療法学術集会 (大阪), 11月24日, 2002
  - 22 畠中めぐみ、小久保香江、矢倉一、宮井一郎 道具の把持障害を主体とした観念失行の一例 日本神経学会 第77回近畿地方会 (大阪) 11月30日, 2002
  - 23 宮井一郎 脳卒中に対する神経リハビリテーション-機能回復促進の方法論と脳内メカニズム- 第1回神経疾患および脳血管障害のQOL研究会 (広島), 12月10日, 2002
  - 24 矢倉一、畠中めぐみ、清家裕次郎、宮井一郎、柳原武彦 若年脳卒中の機能予後について 第28回日本脳卒中学会総会 (東京), 3月13-14日, 2003
  - 25 清家裕次郎、宮井一郎、矢倉一、畠中めぐみ 脳出血患者のリハビリにおける血腫除去術の影響 部位別検討 (被殻, 視床) 第28回日本脳卒中学会総会 (東京), 3月13-14日, 2003
- H 知的所有権の取得状況  
脳活動計測装置 脳活動計測用頭部装着具 (特願 2002-128107)

表 対象脳卒中患者の臨床的特徴

No	Age	Sex	Type	Day	Lesion type	Site	Side	FM/UE	FM/LE
1	58	M	H	66	Sub	Pt, CR, IC	R	5	4
2	70	M	H	106	Ctx+Sub	P, CR	L	5	5
3	58	M	I	102	Ctx+Sub	F P T Pt CR IC	R	8	7
4	71	F	H	112	Sub	Pt, CR, IC	L	9	9
5	36	F	H	32	Ctx+Sub	P, CR	L	11	9
6	48	M	I	66	Ctx+Sub	P, CR	L	66	13
Mean ± SD	57 ± 13			81 ± 31				17 ± 24	8 ± 3

M Male, F Female, H Hemorrhage, I Infarction, Days Days poststroke, Sub Subcortex, Ctx. Cortex, R Right, L Left, FM Fugl-Meyer Motor Scale<sup>18</sup>, UE Upper Extremity, LE Lower Extremity, FM/UE Full = 66, FM/LE Full = 34, Pt Putamen, IC Internal capsule, CR Corona radiata, P Parietal lobe, F Frontal lobe, T Temporal lobe

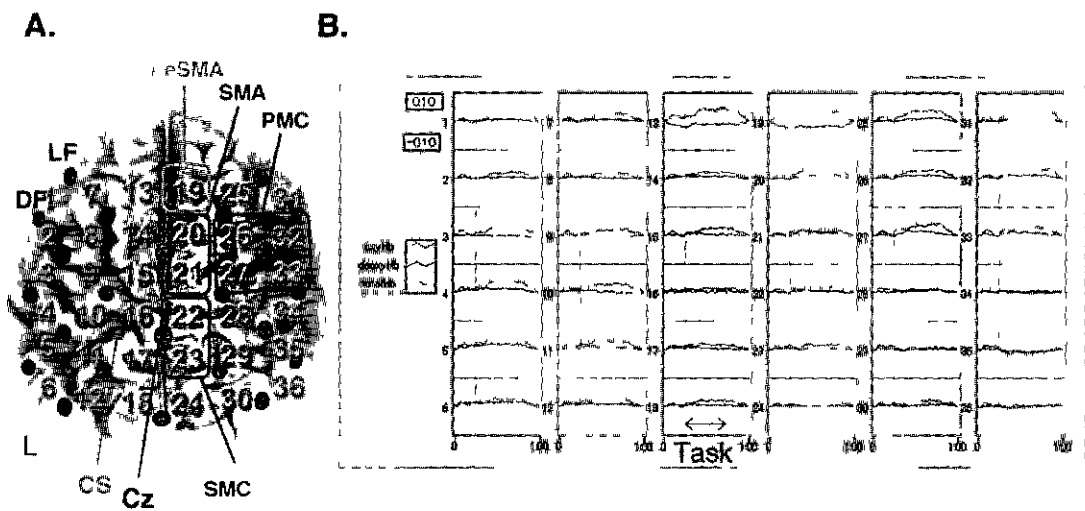


図1 光ファイバーの配置 (A)と脳卒中患者(case 3)の歩行時 (Task)の酸化ヘモグロビン (oxyHb), 還元ヘモグロビン (deoxyHb), 総ヘモグロビン (totalHb)の時間的变化 LF 送光用光ファイバー, DF 受光用光ファイバー, CS 中心溝, SMC 一次感覚運動野, PMC 運動前野, SMA 補足運動野, preSMA 前補足運動野, L left 数字はチャンネル番号。

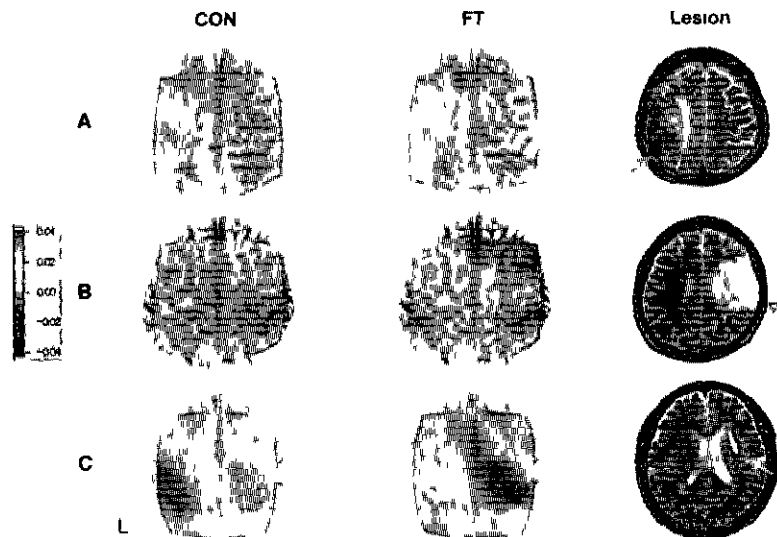


図2 片麻痺歩行時の脳賦活のマニキン。Aが case 2、Bが case 3 Cが case 4。CONが麻痺側足部の物理的介助。FTが骨盤への粗靴手技を用いた介助。Lesionがそれぞれの病変を示す。CONに比較してFTの方がPMCやpreSMAの賦活が増強している。説明本文参照。

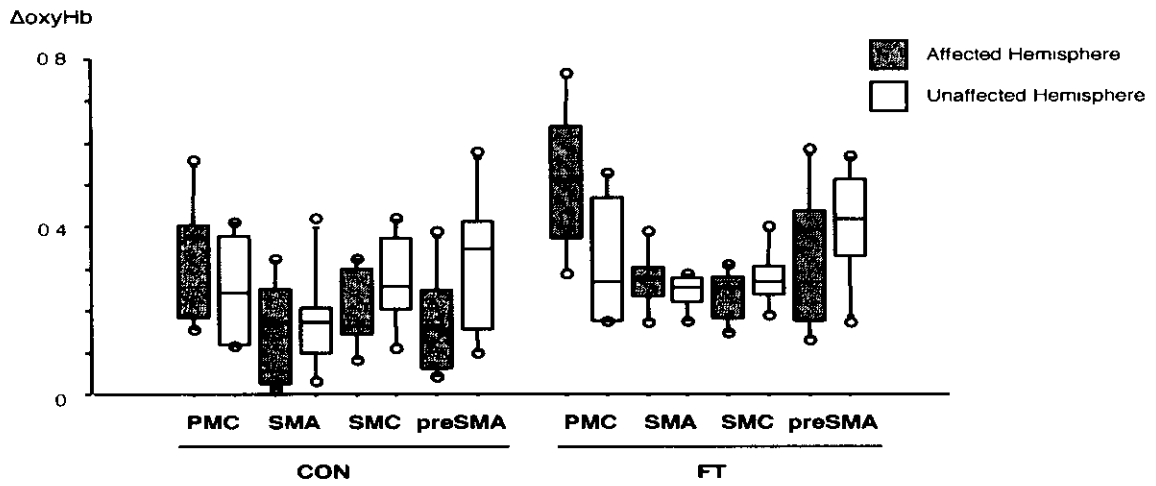


図3 リハビリの違いによる片麻痺歩行時の各運動関連領域賦活量の変化 (n=6)。説明は本文参照

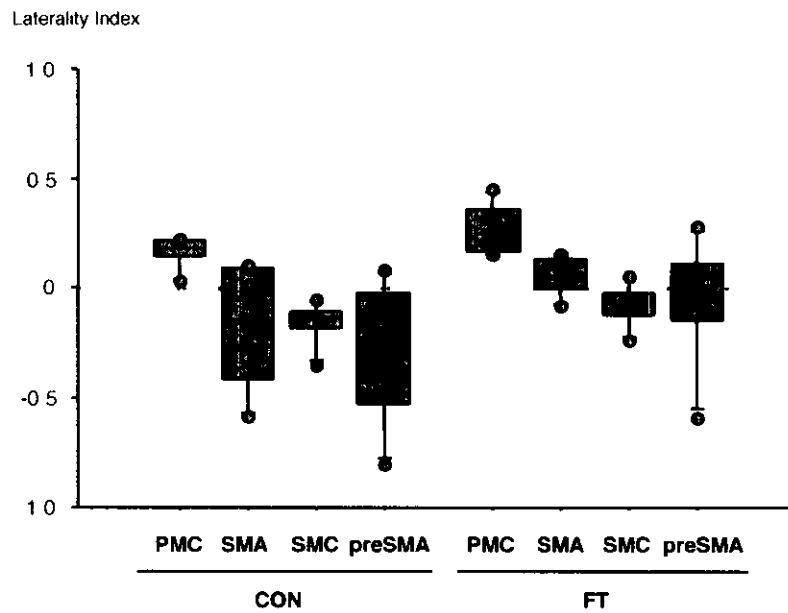


図4 リハビリの違いによる各運動関連領域賦活の非対称性の変化 (n=6)。説明は本文参照

## ヒト歩行時・走行時の脳賦活 光イメージングによる検討

分担研究者 久保田 競 日本福祉大学教授

主任研究者 宮井 一郎 ホハース記念病院院長

研究協力者 鈴木 三央 小野 剛 稲葉 朗子 ホハース記念病院

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9例（男7、女2、平均才）の歩行時と走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-2001、島津製作所）で測定した。両側前頭頭頂部に42チャンネルのプローフペアを配置し、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。課題としてトレントミル歩行(3.0km/hr 及び 5.0km/hr)と走行(9.0km/hr)を実施した。それぞれの課題は課題前休憩30秒、課題90秒、課題後休憩30秒で構成されこれを3回繰り返した。プローフの配置と皮質部位の関係はMRIで評価した。前頭連合野、運動前野、内側感覚運動野、外側運動野の賦活量の変化を検討したかスピードか上がるにつれて前頭連合野、運動前野、内側感覚運動野のoxyHbは増加したか、外側運動野では変化か少なかった。またトレントミルスピードか3.0, 5.0, 9.0km/hrの各定常速度になるまでは増加するか、その後は低下した。deoxyHbの変化は見られなかった。このoxyHbの各定常速度になるまでの13秒間を各領域で比較するとスピードの増加に伴い運動前野と前頭連合野の賦活量が増え、特に走行時の前頭連合野では著しく増加した。一方内側感覚運動野では逆に減少した。

### A 研究目的

近赤外光を用いたイメージング装置で宮井かヒト歩行時の皮質活動の記録に成功したか、走行時についてはまた報告がない。またノッキングが認知課題に改善をもたらすという報告はあるか、大脳皮質活動との関連については調べられていない。そこで我々は、このイメージング装置を用いて走行時の前頭連合野ならびに運動関連領域の皮質活動の記録を試み、一定の成果を得た。

### B 研究方法

対象は右利き健康人9例（平均年齢28才、男7例、女2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-2001（島津製作所）を使用した。780, 805, 830 nmの近赤外線光の送光用ファイバー9本、受光用ファイバー12本からなる42チャンネルのプローフペアをプローフ間距離3cmで配置した（図1A-B）。送光用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42点で同時記録した。プローフの位置と運動関連領域（前頭連合野、運動前野、内側感覚運動野、外側感覚運動野）の皮質部位の関係はプローフの位置にマーカーをつけMRI

て決定した (図 1C D)。

課題としてトレントミル歩行 3.0km/hr、5.0 km/hr 及び走行 9.0 km/hr を実施した。それぞれ課題前休憩 30 秒、課題 90 秒、課題後休憩 30 秒を 3 回繰り返した。

(倫理面への配慮)

当院の倫理委員会にて承認後、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 3km/hr と 5km/hr 及び走行 9km/hr の代表的なデータは図 2 の通りである。各領域における oxyHb の変化は、スピードが増すにつれて前頭連合野 運動前野 内側感覚運動野の賦活量が増えた。それに比べ、外側感覚運動野の変化は少なかった。また課題の開始から 3.5-9 km/hr の各定常速度までは賦活量は増えるか、その後は減少していた。totalHb については oxyHb の変化にほぼ一致していた。一方 deoxyHb の変化はほとんど見られなかった。この課題開始から定常速度になる 13 秒間の oxyHb の変化を解析したのは図 3 である。このグラフは各課題の総賦活量に対する各領域の賦活量を割合で示したものである。データは平均±標準誤差である。Repeated ANOVA で統計処理したスピードと領域で交互作用 [F(6, 64)=2.415, p<0.05] が見られ、領域で主効果 [F(3, 64)=5.619, p<0.005] が見られた。Post-hoc テストでも外側感覚運動野領域と前頭連合野 運動前野 内側感覚運動野の賦活量に有意差 (p<0.05) が見られ、前頭連合野においては 9 km/hr の賦活量が 3.5 km/hr より有意に増加していた (p<0.05)。マッピングで一例を示すと図 4 のようになった。

### D 考察

スピードが 3.5-9 km/hr と増すにつれて前頭連合野 運動前野 内側感覚運動野の賦活量が増えるか、外側感覚運動野はあまり変化せず、歩行や走行で明らかに特異的に賦活する領域がある

ことか示唆される。またその賦活量の増加は定常速度までは増加するか、定常速度以降ではむしろ減少してしまう傾向がある。これは歩行 走行においては皮質活動だけでなく、従来言われてきたセントラルハタートンネネレーターのような皮質下の活動も関与することか予想される。たまた一方で neurovascular coupling の影響のため神経系よりも血管系に酸素が消費される事も考えられ今後の検討が必要である。定常速度になる 13 秒間の解析では 運動前野 前頭連合野の賦活が増し特に走行において著しく前頭連合野が賦活している。これは運動前野が歩行や走行という下肢の運動に関連しているという可能性と前頭連合野が走行の準備期に重要な役割がある可能性を示している。前頭連合野の機能に照らし合わせてみると、定常速度になるまではトレントミルのスピードが変化するため適切な下肢の運動を調節する必要があり、そのために前頭連合野が賦活していると考えられる。また内側感覚運動野は運動前野 前頭連合野とは異なり、むしろ減少する傾向がある。手の 1 次運動野では、タッピングの頻度やスピードが増えると賦活量が増えるという報告があるか (Rao S M et al, Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism 1996, 16: 1250-1254, Sadato N et al, Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism 1996, 16: 23-33, Kawashima et al, Neurosci 1999 92: 107-112) 歩行や走行による下肢の領域の賦活は手とは異なることか予想される。

### E 結論

健康人の歩行時 走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。定常速度になるまでの走行準備期に歩行よりも著しい前頭連合野の賦活が見られた。

### 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 J, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Suzuki T, Kubota K Premotor cortex is involved in restoration of gait in stroke *Ann Neurol* 2002 52,188-194 Published online on 7/28/02
  - 2 Miyai J, 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 A randomized controlled trial *Arch Phys Med Rehab* 2002,83 1370-3
  - 3 Miyai J, Yagura H, Oda I, Konishi I, Suzuki T, Kubota K Cortical reorganization associated with locomotor recovery in stroke An optical imaging study *Soc Neurosci Abst* 2002,28 664 12
  - 4 Suzuki M, Miyai J, Ono T, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Tanabe HC, Kochiyama T, Kubota K Running induces prefrontal activation An optical imaging study *Soc Neurosci Abst* 2002,28 854 10
  - 5 Kubota K Cortical reorganization associated with locomotor recovery in stroke An optical imaging study *Soc Neurosci Abst* 2002,28 282 2
  - 6 Yagura H, Miyai J, Seike Y, Suzuki T, Yanagihara T Benefit of In-patient Multidisciplinary Rehabilitation up to 1 Year after Stroke *Arch Phys Med Rehab* 2003, in press
  - 7 Miyai J Cortical networks associated with locomotion in man and patients with hemiparetic stroke In Swinnen SP, Duysens J eds, *Neurobehavioral determinants of interlimb coordination*, Kluwer Academic Publishers, MA, 2003, in press
  - 8 宮井一郎 老化の脳神経への関与- 脳卒中後の機能回復の脳内メカニズムと老化 - 生体科学 2002,53(5) 483-489
  - 9 宮井一郎 機能的 MRI による片麻痺回復の予測 総合リハ 2002,30(11) 1149-54
  - 10 宮井一郎 脳卒中のリハビリテーション JSA news 第 10 号 2002
  - 11 矢倉一, 宮井一郎, 鈴木恒彦 回復期リハビリ棟の個別方式 個別方式への取り組み - 実践編 ホハース記念病院 Gpnet 2002,49(9) 36-41
  - 12 江田英雄, 宮井一郎, 久保田競, 柳田敏雄 運動時の脳活動計測 臨床脳波 2002,44(12) 751-757
  - 13 宮井一郎 リハビリでの光イメージングの利用 新医療 2003 339 66-69
  - 14 畠中めぐみ, 矢倉一, 宮井一郎 回復期リハビリテーション病棟での取り組み - 脳卒中を中心に- 臨床リハ 2003,12(3) 224-228
  - 15 宮井一郎 脳卒中による重度片麻痺例に対する body weight supported treadmill training 脳卒中診療のコノと落とし穴 中山書店 2003, 印刷中
  - 16 宮井一郎 光イメージングによる脳機能評価 機能代謝画像診断と分子画像 南山堂 2003, 印刷中
  - 17 宮井一郎 脳科学に立脚したリハビリテーション 医学のあゆみ 2003, 印刷中
- 2 学会発表
- 1 Miyai J, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Suzuki T, Kubota K Cortical activation during hemiparetic gait in patients with stroke 3rd World Congress in Neurological Rehabilitation, Venice, Italy, April 2-6 2002
  - 2 Miyai J, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Suzuki T, Kubota K Premotor cortex is involved in restoration of gait in stroke A near-infrared spectroscopy study 8th international Conference on Functional Mapping of the Human Brain (Sendai) June 2-6, 2002
  - 3 Miyai J, Yagura H, Oda I, Konishi I, Suzuki T, Kubota K Cortical reorganization associated with locomotor recovery in stroke An optical imaging study Society for Neuroscience, 32nd annual meeting (Orlando, FL) Program No 664 12 Nov2-7, 2002
  - 4 Suzuki M, Miyai J, Ono T, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Tanabe HC, Kochiyama T, Kubota K, Running Induces Prefrontal Activation An Optical Imaging Study Society for Neuroscience, 32nd annual meeting (Orlando, FL) Program No 854 10 Nov2-7, 2002
  - 5 Yagura H, Miyai J, Seike Y, Suzuki T, Yanagihara T Benefit of in-patient multidisciplinary rehabilitation for patients with chronic stroke 3rd World Congress in Neurological Rehabilitation, Venice, Italy, April 2-6 2002
  - 6 Kubota K Anterior prefrontal cortex and behavior International symposium on limbic and association cortical systems Basic Clinical and computational aspects (Toyama) October 7-12, 2002
  - 7 Kubota K Chemical lesions of the fronto - polar prefrontal cortex by gabaa antagonist in rhesus monkeys impaired the performance of a main delayed response and subroutine go/no - go task Society for Neuroscience, 32nd annual meeting (Orlando, FL) Program No 282 2 Nov2-7, 2002
  - 8 矢倉一, 宮井一郎, 清家裕次郎, 鈴木恒彦 柳原武彦 慢性期脳卒中患者に対する多角的リハビリテーションの転帰 第27回日本脳卒中学会総会(仙台), 4月24日~25日, 2002
  - 9 宮井一郎, 矢倉一, 鈴木恒彦, 久保田競 脳卒中患者の歩行時の大脳賦活とリハビリテーションの影響, 第39回日本リハビリテーション医学会学術集会(東京), 5月9日~

- 11 日, 2002
- 10 矢倉一 宮井一郎、鈴木恒彦 脳卒中後うつ状態の機能予後への影響について 第39回日本リハビリテーション医学会学術集会(東京), 5月9日~11日, 2002
- 11 宮井一郎、矢倉一、小田一郎、小西郁夫、江田英雄、鈴木恒彦 久保田競 脳卒中の片麻痺歩行時の大脳賦活・光イメージングによる検討 第43回日本神経学会総会(札幌), 5月29~30日, 2002
- 12 矢倉一 宮井一郎、清家裕次郎、鈴木恒彦、柳原武彦 抗けいれん剤の脳卒中機能回復に及ぼす影響 第43回日本神経学会総会(札幌), 5月29~30日, 2002
- 13 矢倉一、宮井一郎、清家裕次郎、鈴木恒彦 柳原武彦 Body weighted supported treadmill training (BWSTT)後に歩行能力が改善した脊髄炎の1例 第76回日本神経学会近畿地方会(大阪), 6月8日, 2002
- 14 宮井一郎、矢倉一、小田一郎、小西郁夫、鈴木恒彦、久保田競 脳卒中における歩行改善と大脳賦活の変化 第25回日本神経科学大会, (東京), 7月7日~9日, 2002
- 15 宮井一郎 脳卒中における機能回復の脳内メカニズム~画像と生理学によるアプローチ~第14回機能回復神経学研究会(東京), 8月2日, 2002
- 16 宮井一郎 脳卒中後遺症者への理学療法の効果 第6回神経系理学療法研究会(大阪), 9月14日, 2002
- 17 宮井一郎 脳卒中リハビリテーションと薬物~薬物が脳卒中リハビリテーションを変える~第5回リハビリテーション科学研究会(東京), 9月15日, 2002
- 18 宮井一郎 脳卒中における機能回復のメカニズムとその促進についてリハを語る会近畿(大阪), 9月28日, 2002
- 19 宮井一郎 脳卒中に対する Neuro-rehabilitation 第4回奈良 神経疾患と機能回復研究会(奈良), 10月5日, 2002
- 20 宮井一郎 回復期リハビリテーションにおける実践 日本リハビリテーション病院施設協会第2回職員研修会, 都市センターホテル(東京), 11月16日, 2002
- 21 宮井一郎 理学療法科施行か大脳皮質の活動にどう影響を与えているか~光トポグラフィによる脳機能と理学療法との関係~第42回近畿理学療法学術集会(大阪), 11月24日, 2002
- 22 畠中めぐみ、小久保香江、矢倉一 宮井一郎 道具の把持障害を主体とした観念失行の一例 日本神経学会 第77回近畿地方会(大阪) 11月30日, 2002
- 23 宮井一郎 脳卒中に対する神経リハビリテーション-機能回復促進の方法論と脳内メカニズム- 第1回神経疾患および脳血管障害のQOL研究会(広島), 12月10日, 2002
- 24 矢倉一、畠中めぐみ、清家裕次郎、宮井一郎 柳原武彦 若年脳卒中の機能予後について 第28回日本脳卒中学会総会(東京), 3月13-14日, 2003
- 25 清家裕次郎、宮井一郎、矢倉一 畠中めぐみ 脳出血患者のリハビリにおける血腫除去術の影響 部位別検討(被殻, 視床) 第28回日本脳卒中学会総会(東京), 3月13-14日, 2003
- H 知的財産権の出願 登録状況(予定を含む)  
脳活動計測装置、脳活動計測用頭部装着具  
(特願 2002-128107)

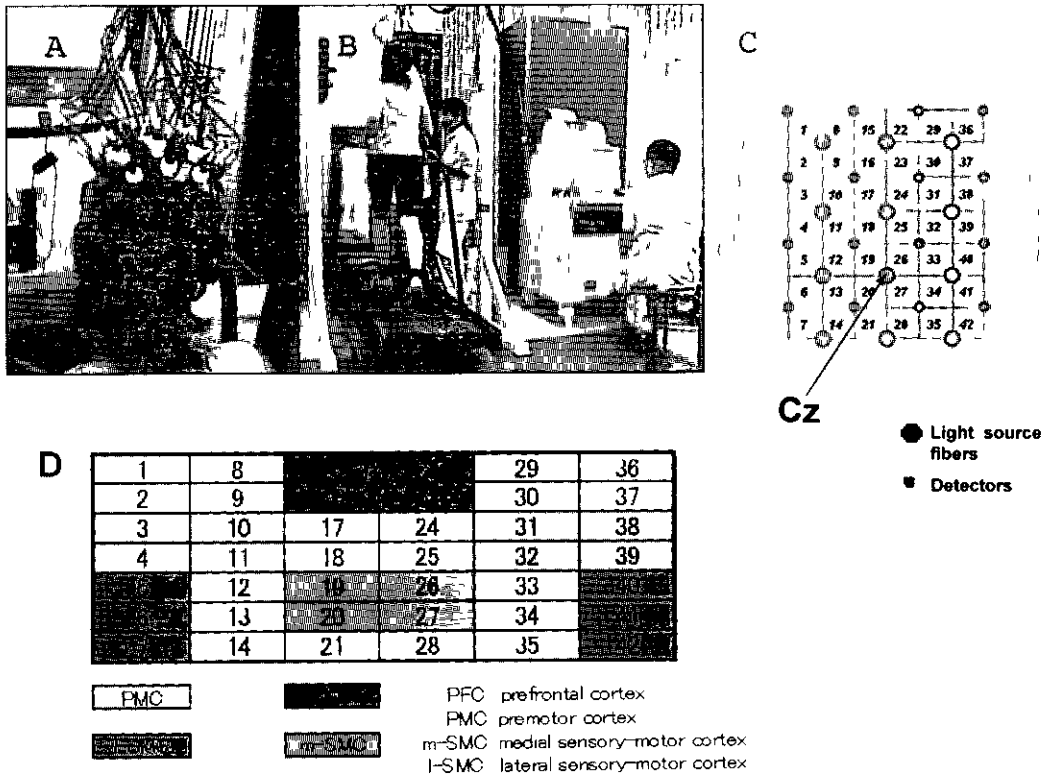


図1 測定風景とプローブのカバーする脳内領域

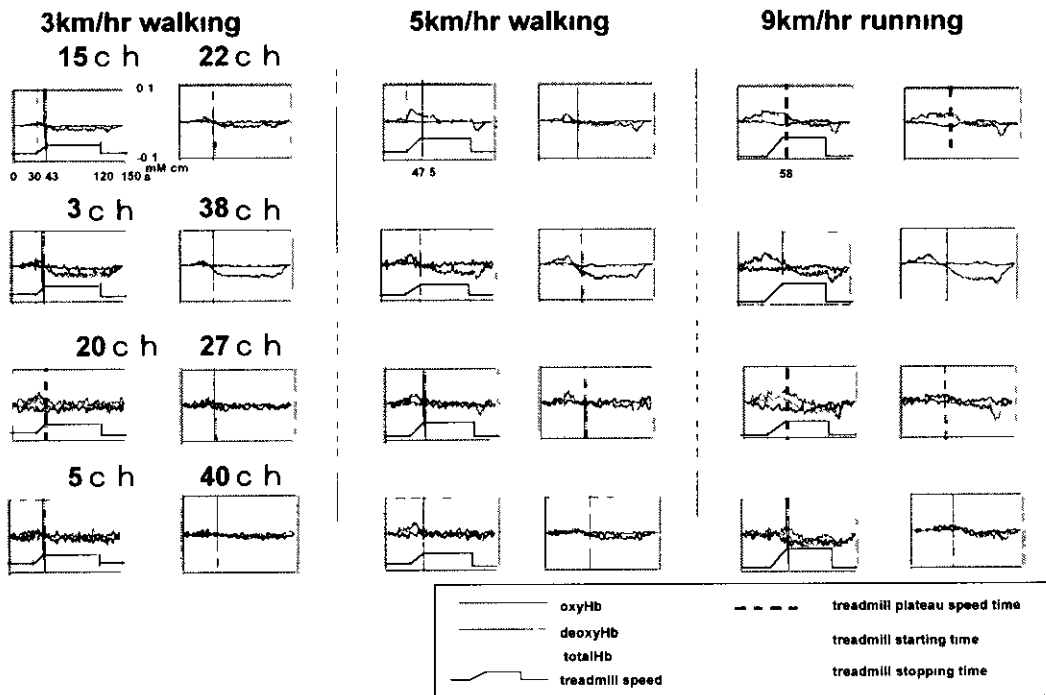


図2 歩行 走行時の各ヘモグロビン値の変化

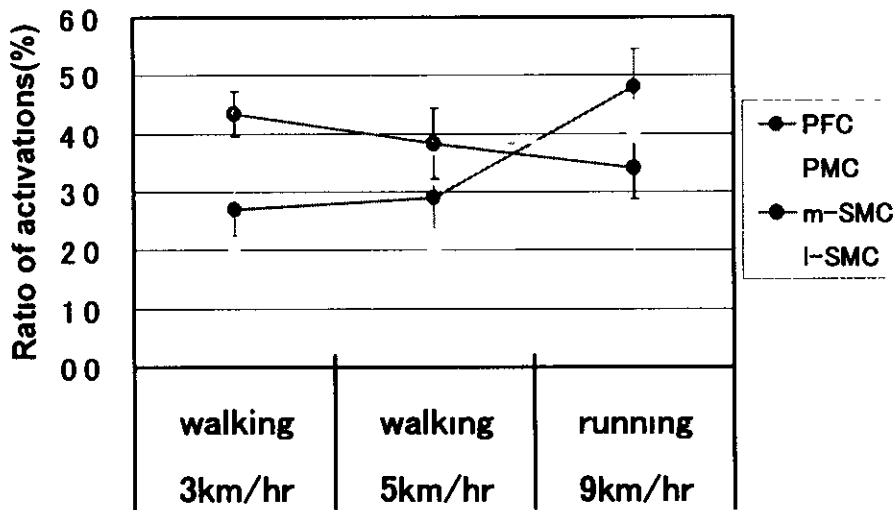


図3 運動関連領域における賦活とスピードの関係

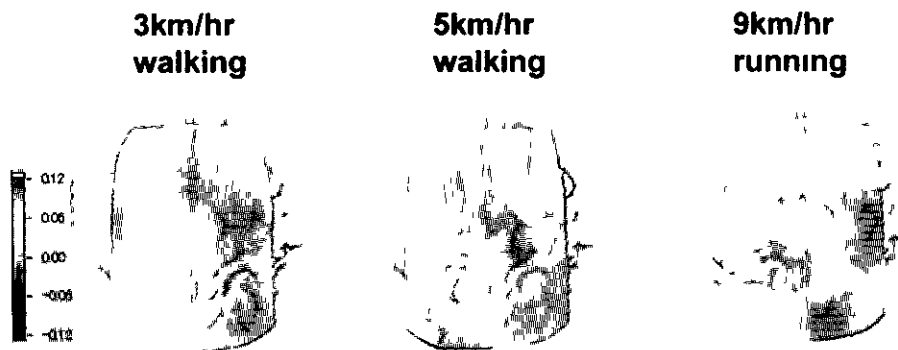


図4 歩行 走行に関連した賦活部のマッピング  
 3km 歩行では感覚運動野（下肢の領域）が賦活し 5kmでは左側の運動前野の賦活も見られる。9km走行では前頭連合野の賦活も見られる。