

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15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16(2004)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. 脳卒中患者の歩行機能改善に関連した脳賦活の変化 宮井 一郎	9
2. 健常者における障害物回避歩行時の大脳皮質活動. 光イメージングによる検討 久保田 競	16
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	22

III. 参考資料 (研究 II-3 用フォルダ)	29
---------------------------	----

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	48
--------------------	----

## 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长

**研究要旨** 1. 脳卒中後の片麻痺歩行改善に関連した大脳賦活の変化を検討した。脳卒中 8 例（男 5 女 3, 右/左麻痺 4/4, 平均 57 才, 発症後 3 カ月）のトレッドミル歩行（0.2km/hr）時の大脳賦活を入院リハビリテーション（リハ）前後で光イメージング装置（Miyai et al. Neuroimage 2001;14:1186-92）で評価した。入院時、歩行に関連して非病変側優位に内側感覚運動野、補足運動野中心に酸化ヘモグロビン増加がみられた。約 3 ヶ月のリハビリテーション後、歩行（cadence, 麻痺肢振出し）や下肢麻痺が改善するとともに、感覚運動野賦活が対称的となり、病変側の運動前野賦活が有意に増加した。さらに感覚運動野賦活の非対称性改善は歩行の非対称性改善と有意に相関した。脳卒中患者の歩行改善には、病変側の感覚運動野と運動前野の関与が大きいと考えられた。

2. 健常人で平常歩行及び歩行中の障害物回避に関連した大脳賦活を光イメージング装置で測定した。健常成人 8 名（男性 4 名、女性 4 名、平均年齢 24.3±1.8 歳）を対象に、トレッドミル上における時速 3km での平常歩行と、同速度でトレッドミル上に貼り付けた黄色の水平ラインをまたぎながら歩く障害物回避歩行を実施した。平常歩行では、酸素化ヘモグロビンを指標とすると、主に内側感覚運動野で賦活量の増加傾向がみられた。一方、回避歩行では、平常歩行と比較し運動前野、補足運動野、前頭前野において賦活量が有意に増大した。対照的に感覚運動野では有意な変化がみられなかった。歩行中の皮質活動パターンは、環境変化に対する適応運動によって変化し、その皮質メカニズムには運動前野、補足運動野、前頭前野を含む前頭領域が関与していると考えられた。

3. どの施設でも再現可能な歩行訓練として体重支持装置で体重の一部を免荷し、トレッドミル上で訓練を行う Body weight supported treadmill training (BWSTT) が注目されている。BWSTT 時に麻痺側下肢の振り出しを A) 骨盤の後傾や回転を補助して促通する、B) 単に物理的に下肢を持って振り出しを補助するという、介入法の違いによる機能予後を randomized controlled trial により比較した。対象は発症後 3 か月以内に当院に入院し、4 週間のリハ後に歩行自立に到らなかった初回脳卒中患者 49 例（男性 36 例、女性 13 例、平均年齢±SD 61.3±6.8）。入院第 5 週目より 6 週間、週 3 回の BWSTT を行った（10 分/回）。BWSTT 群を訓練法により 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、A・B 群間で機能の転帰を比較した。うち drop out 2 例を除き、47 例（男性 35 例、女性 12 例、平均年齢±SD 58.3±4.8 歳、A 群 22 例、B 群 25 例）で解析した。入院時の Fugl-Meyer (FM) scale (A 群：22.7±12.0、B 群：31.0±24.5)・Functional Independence Measure (FIM) (A 群：73.4±19.3、B 群：66.3±14.1) に有意差を認めず、入院後 16 週の改善度や歩行の自立度にも差はなかった。しかし入院時歩行に 2 人以上の介助が必要な重症例（22 例）では FM の上肢スケールが A 群でより改善した。次に BWSTT そのものの有効性も再検証するため、同時期に入院し BWSTT を行わなかった脳卒中患者と転帰を比較した。4 週間のリハ後に歩行自立に到らなかった初回脳卒中患者 433 例をコントロール（男性 293 例、女性 140 例、平均年齢±SD 60.9

±10.9)とし、入院期間中、通常のリハを行い、BWSTT例(A+B群)と機能予後を比較した。自立歩行をエンドポイントとすると両者の転帰に差はなかったが、BWSTT例はコントロールに比べより早期に監視歩行に達した。以上よりBWSTTは中等症以上の障害のある脳卒中患者の歩行機能の回復に有効であり、さらにBWSTTに促通手技を加えて行った場合、上肢にも好影響をもたらす可能性が示唆された。

4. 以上より、自ずと歩行能力が改善する軽症例と歩行自立をゴールにできない最重症例を除くと、BWSTTは老老介護でも現実的なゴールである監視～軽介助歩行に達する期間を短縮することが明らかになった。BWSTTに促通手技を加えると上肢にも好影響をもたらす可能性が示唆された。ただし、歩行時に障害物をさけるなどの応用動作には前頭皮質運動関連領域の関与も必要であり、さらに高度な歩行能力の訓練にはBWSTTによる「強制使用」以外の側面も重要であると考えられる。

## 分担研究者

久保田 鏡 日本福祉大学情報社会科学部教授  
京都大学霊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ビリテーション(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。

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。平成14年度には脳卒中患者1,000例に対するリハ効果を検討した研究を行い、歩行不能な患者に対し発症後3カ月以降に多角的入院リハを開始しても半数以上で歩行機能が改善すること、それに比べ、入院時に全く手の動かない患者は麻痺手を機能的に使用できる可能性は少ないことを示した(Yagura, Miyai, et al. Arch Phys Med Rehab 2003;84:1687-91.)。

しかし、歩行機能の改善の基礎となる脳内メカニズムは不明であった。機能的MRI(fMRI)やpositron emission tomography(PET)など機能的脳画像の進歩により、麻痺上肢の機能回復は脳の神経ネットワークの再構築と関連すること

がわかってきた。しかしこれらの手法では、被検者の動きは禁忌であるため、歩行時の脳賦活測定は不可能である。そこで平成13年度(1年目)には、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のマッピ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.)。平成14年度には同様の手法を用いて脳卒中患者で、麻痺側下肢の振り出しをA)物理的に足部をもって助ける、B)骨盤の後傾や回転を近位で補助することにより促通する、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ことも検討した(Suzuki et al. Soc Neurosci Abst 2002;854.10.)。

本年度(平成15年度)は3つの研究を主体に行った。1)まず、どのような歩行時の脳賦活の変化が歩行機能改善と関連するか調べるために、初回脳卒中による片麻痺患者で約3ヶ月の入院リハの前後で歩行時の脳賦活の変化を解析した。2)さらに健常人でも実際の歩行場面で遭遇する、歩行中の障害物回避に関連した脳賦活を検討した。3)一方、現実的な歩行の機能予後を改善させる具体的な訓練方法も重視する必要がある。どの施設でも再現可能な歩行訓練

として体重支持装置で体重の一部を免荷し、トレッドミル上で訓練を行う Body weight supported treadmill training (BWSTT) が注目されている。そこで平成14年度から、4週間のリハ後に歩行自立に到らなかった中等症以上の機能障害を持つ初回脳卒中患者を対象に、BWSTT 時の介入方法として上記の A) と B) を用いた場合の歩行改善効果を比較する randomized controlled trial (RCT) をおこなってきたので平成15年度はその結果を解析した。また、BWSTT そのものの有効性も再検証するため、同時期に入院し BWSTT を行わなかった脳卒中患者と転帰を比較した。

これらの研究からどの施設でも再現可能で脳科学の側面と現実的な機能予後の側面の両方の観点から evidence のある歩行訓練方法の一つを確立しすることにより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ことを目的とした。

## B. 研究方法

### 1. 脳卒中患者の歩行時の脳賦活の縦断的研究

対象は片麻痺を呈した初回脳卒中患者 8 例(男 5, 女 3, 右麻痺 4, 左麻痺 4, 脳梗塞 4, 脳出血 4, 平均年齢  $\pm$  SD  $57 \pm 12$  才, 発症後平均  $81 \pm 30$  日, 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-2001 (島津製作所) を使用し、歩行時の酸素化ヘモグロビン(oxyHb)、脱酸素化ヘモグロビン(deoxyHb)、総ヘモグロビン(totalHb)の変化を 36Ch で同時記録した。

タスクとしてトレッドミル歩行(0.2km/hr)を 30 秒、休憩を 30 秒それぞれ 4 回繰り返した。4 例の患者が重度の麻痺のため、タスク遂行のため体重免荷装置による 20%の免荷を要した。歩行時の麻痺側下肢の振り出しの介助に関しては、必要であればセラピストが物理的に足部を補助した。測定は約 3 ヶ月の入院リハビリテーション前後におこなった。各患者の 2 回の測定時の歩行条件は同一とした。

### 2. 健常人歩行時の障害物回避時の脳賦活

対象は神経学的・整形外科的異常または既往のない健常成人 8 名(男性 4 名、女性 4 名、平均年齢  $24.3 \pm 1.8$  (21~27) 歳、利き手—右 7 名、左 1 名)であった。皮質活動は NIRS イメージング装置を用いてトレッドミル上にて時速 3km の歩行中に測定した。歩行のパラメータとして、ケイデンス(歩数/分)はビデオテープで解析した。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。脳賦活のマッピング及び定量的解析は課題に関連した酸素化ヘモグロビンを指標として用いた。課題として、トレッドミル上における時速 3km での平常歩行と、同速度でトレッドミル上に貼り付けた太さ 5cm の黄色の水平ラインをまたぎながら歩く障害物回避歩行を実施した。被検者はトレッドミル上の中央部に立ち(ライン出現位置から約 1mの地点)、ラインは約 4 秒に 1 回の割合で出現した。またぐ足(以下ステップング足)は左右どちらでもよいものとした。測定条件として課題前休止 30 秒、課題 90 秒、課題後休止 30 秒をそれぞれ 3 回繰り返した。

### 3. 脳卒中に対する BWSTT の歩行訓練効果

i) BWSTT での促通手技と通常補助の比較 (RCT) 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 BWSTT をおこなった。1 回のセッションでは、合計 10 分間の BWSTT による歩行訓練を施行した。患者を以下の 2 群に randomize して 6 週間おこなった。

A 群: BWSTT 時にセラピストが徒手的に体幹骨盤部の後傾、回転を補助することにより麻痺側下肢の振り出しを促通。

B 群: BWSTT 時にセラピストが足部を持って麻痺側下肢を物理的に補助。

BWS の程度は、体重の 0~50%、トレッドミル速度

は 0.2~ 3.0 km/hr で、もっとも患者の患側の振り出しが容易に行え、歩容が安定している条件を選んでおこなった。いずれもセッションを重ねるごとに適宜増減した。Outcome measure としては、10m 歩行速度・歩幅・cadence・Functional Independence Measure (FIM)の歩行サブスコア (以下 FIM-g)、Fugl-Meyer (FM) scale (うち、上肢・下肢運動スケール・バランススケールを使用)、FIM および自立歩行可能になるまでの訓練期間を評価した。

ii) BWSTT と通常訓練 (コントロール) の比較 (Non-RCT with contemporaneous controls) コントロールとして、同時期に発症後 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のうち、BWSTT 施行例 (A+B 群) と同様の除外規定を適用した 433 例 (男性 293 例、女性 140 例、平均年齢  $\pm$  SD 60.9  $\pm$  10.9) と BWSTT 例と機能予後を比較した。

(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で承認を受け、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。

### C. 研究結果

1. 入院時、歩行に関連して非病変側半球優位に内側感覚運動野、補足運動野中心に酸化ヘモグロビン増加がみられた。約 3 ヶ月のリハ後、歩行 (cadence, 麻痺肢振り出し) や下肢麻痺が改善するとともに、感覚運動野賦活がより対称的となった。またリハ前と比較して病変半球の運動前野賦活が有意に増加した。さらに重要なことに、感覚運動野賦活の非対称性改善は歩行の非対称性改善と有意に相関した。

2. 歩行のパラメータとして、ケイデンスは平常歩行で 101.4  $\pm$  5.5 歩/分、回避歩行で 101.2  $\pm$  5.3 歩/分で両者に有意差はみられなかった。平常歩行では、主に内側運動感覚野で賦活がみられ

た。回避歩行では、平常歩行と比較し前頭前野、運動前野、補足運動野において oxyHb の賦活量が有意に増加したが、内側運動感覚野では有意な差はみられなかった。

定量的解析では、歩行タイプによって有意に主効果が現れた [F(1, 28)=20.25,  $p$ <0.01] が、領域間では有意差がなく、歩行タイプと領域間には交互作用が認められた [F(3, 28)=4.31,  $p$ <0.05]。post hoc test では平常歩行に比べ回避歩行において oxyHb の変化量が前頭前野、運動前野、補足運動野において有意に増大していた。

3-i). 登録された 49 例のうち drop out 2 例を除き 47 例 (男性 35 例、女性 12 例、平均年齢  $\pm$  SD 58.3  $\pm$  4.8 歳、A 群 22 例、B 群 25 例) で解析した。両群で性別・年齢・疾患別・発症後日数・在院日数、入院時の FM・FIM には有意差を認めなかったが、入院から BWSTT を開始する直前の 4 週までの FIM-g の改善度が B 群で有意に良好であった ( $p$ <0.05)。BWSTT 開始後の改善度は、10m 歩行・FIM-g・FM・FIM のいずれにおいても A・B 群間で有意差を認めなかった。次に入院時 FIM-g の重症度に応じて検討したところ中症・軽症群では上記のスコアに有意差を認めなかったが、重症群では上肢 FM が A 群の方が B 群に比べ有意に改善した ( $p$ <0.05) (図 2)。

3-ii) BWSTT 施行 47 例 (A+B 群) とコントロール 433 例の比較では、エンドポイントを自立歩行にすると転帰に差はなかったが、入院後 1 ヶ月時で歩行に中等度の介助が必要な患者 (FIM-g : 2or3) では BWSTT 施行患者の方がより早く監視歩行にまで到達することが明らかになった ( $p$ <0.01)。軽症・重症例では差はなかった。

### 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が、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他の領

域の賦活が増加することであった。この傾向はリハビリテーション後に歩行機能が改善しても認められたが、この研究で明らかになった重要な点は、一次感覚運動野賦活の非対称性改善は麻痺側下肢の振り出しの改善と相関していたことである。また、病変半球の運動前野が、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が不良であること (Miyai I, et al. Stroke 1999;30: 1380-1383.) や重度麻痺を呈する脳卒中患者では病変半球の運動前野の賦活が優位にみられたこと (Miyai I, et al. Ann Neurol 2002;52:188-194.) から可能性が指摘されてきた。今回の研究で、リハビリテーション後の歩行機能改善に伴ってさらに同部の賦活が増強することが示された。

以上より一次感覚運動野の賦活の対称性をもたらし、特に病変半球の運動前野の活動を増強させるような歩行訓練を行うことが歩行機能をより改善させる可能性が示唆された。

2. 本研究において、トレッドミル上における時速 3km での平常歩行中には内側感覚運動野を中心とした脳賦活がみられたが、これは先行研究とほぼ同様の結果であった (Miyai et al. Neuroimage 2001;14:1186-92, Suzuki et al. Soc Neurosci Abst 2002;854. 10.)。一方、回避歩行では平常歩行と比較し特に前頭前野で著明な脳賦活がみられ、また運動前野や補足運動野でも有意に賦活量が増大したが、感覚運動野では有意な変化がなく、障害物回避に関連して明らかに特異的に賦活する脳領域があることが示唆された。前頭前野の機能を考慮すると、この領域はラインを踏まないようにまたぐという外的環境の変化に対しての情報の統合に関連し、そこから外的あるいは内的なキューにより適切に下肢の運動を開始・調整することに運動前野や補足運動野が関与している可能性がある。

3-i). BWSTT の実際のテクニックについての検討では、歩行能力・下肢運動機能については促通手技と物理的な補助で有意差を認めなかった。しかし上肢運動機能について重症患者では、促通手技を用いた方がより良好であった。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することや、脳卒中患者の上肢を含めた機能回復には様々な運動関連領野が関与していることから、**BWSTT** 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運動機能を改善させる可能性が考えられる。

3-ii) BWSTT 施行例とコントロール例との比較では、中等度の歩行障害のある患者の歩行機能に回復に BWSTT が有効であることが示唆された。軽症例では BWSTT を行わなくても歩行訓練の機会には十分にあり改善する可能性も高い (Yagura H, et al. Arch Phys Med Rehab 2003;84:1687-91.)。最重症例では BWSTT を含むどのようなストラテジーを用いても歩行機能の再建が難しい場合がある。一方、中等症例では、通常では歩行訓練そのものの設定が困難な患者でも BWSTT により早期に集中的な歩行訓練が可能であるため、成果が出た可能性と考えられる。

## E. 結論

1. 脳卒中患者において約 3 ヶ月のリハビリテーションの前後で、脳賦活の変化を近赤外光を用いた光イメージング装置で測定し、歩行機能改善との関連を解析した。脳卒中患者の歩行改善には一次感覚運動野の対称的な賦活と病変側の運動前野賦活の増加が関与することが示された。現実的な歩行のパラメーターと脳賦活を組み合われて評価することで、脳卒中に対するリハのテクニックの有効性を神経科学に基づいて検証することが可能であることが示された。
2. 健常人で平常歩行及び歩行中の障害物回避に関連した大脳賦活を光イメージング装置で測定した。歩行中の皮質活動パターンは、

環境変化に対する適応運動によって変化し、その皮質メカニズムには運動前野、補足運動野、前頭前野を含む前頭領域が関与していると考えられた。

3. BWSTT は中等症以上の障害を持つ脳卒中患者に対する歩行訓練として有効な方法論であることが示唆された。機能障害が重度の脳卒中患者では、BWSTT 時に麻痺側下肢の振り出しを助けるために促通手技を用いると下肢のみならず、上肢にも好影響をもたらす可能性がある。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 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;84:1687-91.
2. Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. A longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke. Stroke 2003;34:2866-2870.
3. Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during hemiparetic gait in patients with stroke. NeuroImage 2003;19 (Suppl): Program No. 1171.
4. Miyai I, Hatakenaka M, Yanaginara T. Neuroanatomical basis for proximal paresis of the upper extremity in patients with stroke. NeuroImage 2003;19 (Suppl): Program No. 1154.
5. Miyai I. Role of the premotor cortex in locomotor recovery after stroke. Neurosci Res 2003;46 (Suppl 1):S32.
6. Inaba I, Miyai I, Suzuki M, Ono T, Arita M, Kubota K. Cortical mechanism for obstacle avoidance in human gait. Neurosci Res 2003;46 (Suppl 1):S98.
7. Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during gait in patients with hemiparetic stroke and healthy subjects. Soc Neurosci Abst Program No. 824.2. 2003.
8. Hatakenaka M, Miyai I, Yanagihara T. Neuro-anatomical and physiological basis for proximal paresis of the upper extremity in patients with stroke. Soc Neurosci Abst Program No. 389.4. 2003.
9. Kubota K. One approach to understanding the function of the frontal pole. In Ono T,

Matsumoto G, Llinás RR, Berthoz A, Norgren R, Nishijo H, Tamura R eds, Cognition and emotion in the brain, Elsevier BV, Amsterdam, 2003, p. 87-92.

10. 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, 2004, in press.
11. 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. 峰松一夫編. 脳卒中診療のコツと落とし穴. 中山書店 2003, p196-197.
12. 宮井一郎. 光イメージングによる脳機能評価. 西村恒彦編. 機能・代謝・画像診断と分子画像. 南山堂 2003, p89-93.
13. 畠中めぐみ, 宮井一郎. 回復期リハビリテーション病棟における成果 - 脳卒中を中心に -. 日本リハビリテーション病院・施設協会、全国回復期リハビリテーション連絡協議会編. 回復期リハビリテーション病棟. 新しいシステムと運営のしかた. P154-159, 2003, 三輪書店.
14. 宮井一郎. 脳機能賦活法 - 脳卒中に対する神経リハビリテーションを中心に -. 老年期痴呆の克服を目指して. 長寿科学振興財団 2003, p. 239-249
15. 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.
16. 宮井一郎. リハビリテーションでよみがえる脳. 健やかに老いるために 2002. 長寿科学総合研究の成果から. 長寿科学振興財団 2003, p. 24-27.
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;205(11):869-872.
18. 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.
19. 畠中めぐみ, 宮井一郎. リハビリテーション医療の費用と効果. 医療現場からの報告 - 脳卒中専門病院;ポバース記念病院 -. 総合リハ 2003;31(6)529-534.
20. 宮井一郎. ニューロリハビリテーションの進歩. 治療学 2003;37(9):944-948.

##### 2. 学会発表

###### 国際学会

1. Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. Effect of body weight



support on cortical activation during hemiparetic gait in patients with stroke. 9th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (New York) June 18-22, 2003.

2. Hatakenaka M, Miyai I, Yanaginara T. Neuroanatomical basis for proximal paresis of the upper extremity in patients with stroke. 9th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (New York, NY) June 18-22, 2003.
3. Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during gait in patients with hemiparetic stroke and healthy subjects. Society for Neuroscience, 33rd annual meeting (New Orleans, LA) Nov 8-12, 2003.
4. Hatakenaka M, Miyai I, Yanagihara T. Neuro-anatomical and physiological basis for proximal paresis of the upper extremity in patients with stroke. Society for Neuroscience, 33rd annual meeting (New Orleans, LA) Nov 8-12, 2003.
5. Miyai I. Locomotor training with partial body weight support in patients with stroke and Parkinson's disease - its efficacy and neural mechanisms -. 7th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology (Tokyo) Nov 24-28, 2003.

#### 国内学会

1. 宮井一郎, 矢倉一, 畠中めぐみ, 久保田競, 小西郁夫, 小田一郎. 脳卒中における片麻痺歩行改善に伴う大脳賦活の変化. 第44回日本神経学会総会, 横浜, 5月15~17日, 2003.
2. 畠中めぐみ, 矢倉一, 宮井一郎, 柳原武彦. 近位側優位に上肢麻痺を呈する脳卒中の臨床的検討. 第44回日本神経学会総会, 横浜, 5月15~17日, 2003.
3. 矢倉一, 宮井一郎, 畠中めぐみ, 柳原武彦. 橋出血における出血部位・olivery hypertrophy と臨床徴候・機能予後の関連. 第44回日本神経学会総会, 横浜, 5月15~17日, 2003.
4. 長廻倫子, 小久保香江, 畠中めぐみ, 宮井一郎, 柳原武彦. 同時失認を呈した若年脳卒中の一例. 日本神経学会第78回近畿地方会(大阪), 6月14日, 2003.
5. 矢倉一, 畠中めぐみ, 宮井一郎, 上野聡. 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)の方法論. 第40回日本リハビリテーション医学会学術集会, 札幌, 6月18日~20日, 2003.
6. 安田徳光, 寺田央, 宮井一郎. 心筋梗塞に合併した脳卒中患者のリハビリテーションー心疾患を有さない脳卒中患者との比較. 第40回日本リハビリテーション医学会学術集会, 札幌, 6月18日~20日, 2003.
7. 寺田央, 安田徳光, 今林美喜夫, 宮井一郎. ノルマルヘキサン中毒性多発神経炎に対するリハビリテーション経験. 第40回日本リハビリテーション医学会学術集会, 札幌, 6月18日~20日, 2003.
8. 宮井一郎. Role of the premotor cortex in locomotor recovery after stroke. 第26回日本神経科学大会, 名古屋国際会議場, 7月23日~25日, 2003.
9. 稲葉朗子, 宮井一郎, 鈴木三央, 小野剛, 有田美恵, 久保田競. Cortical mechanism for obstacle avoidance in human gait. 第26回日本神経科学大会, 名古屋国際会議場, 7月23日~25日, 2003.
10. 荒井洋, 小川加奈, 植田仁, 畠中めぐみ, 宮井一郎, 久保田競. 痙直型両麻痺児における光イメージングを用いた歩行時の脳マッピング. 第3回日本臨床神経生理学学会学術大会, 旭川, 10月1日~3日, 2003.
11. 河野理, 梶原茂樹, 宮井一郎, 清水公治. 独立成分分析(ICA)を用いた歩行運動時のNIRS信号の解析. 第3回日本臨床神経生理学学会学術大会, 旭川, 10月1日~3日, 2003.
12. 宮井一郎. 神経リハビリテーションと脳循環代謝. 第15回日本脳循環代謝学会総会(大阪), 10月23,24日, 2003.
13. 宮井一郎. 脳卒中リハ治療の先端. 機能回復促進. 第15回リハビリテーション医学会専門医会学術集会カレントとトピックス&レクチャー(名古屋), 10月25,26日, 2003.
14. 畠中めぐみ, 長廻倫子, 宮井一郎, 柳原武彦. 遅発性に上肢機能が回復した脳出血症例の検討. 日本神経学会第79回近畿地方会(奈良), 11月29日, 2003.
15. 宮井一郎. 脳卒中のリハビリテーションへリハビリテーションで脳が変わる〜. HIS年次大会2003病院広報カンファレンス(大阪)11月29日, 2003.
16. 宮井一郎. 脳卒中に対するニューロリハビリテーションー機能回復のメカニズムとその促進について. 第42回群馬大学医学部保健学科公開セミナー(前橋), 12月5日, 2003.
17. 宮井一郎. 脳卒中後のリハビリテーション. 第33回大阪脳卒中臨床研究会(大阪), 2月21日, 2004.

18. 島中めぐみ, 清家裕次郎, 宮井一郎, 柳原武彦. 脳卒中急性期リハビリテーションの回復期リハビリテーション転帰への影響. 第29回日本脳卒中学会(名古屋)3月18,19日, 2004.
19. 宮井一郎. 脳卒中の機能回復と脳機能マッピング. 第6回日本ヒト脳機能マッピング学会大会(東京)3月21,22日, 2004.

#### 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)

## 脳卒中患者の歩行機能改善に関連した脳賦活の変化

主任研究者 宮井一郎

ボバース記念病院院長・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 矢倉一、畠中めぐみ ボバース記念病院神経リハビリテーション研究部

小田一郎・小西郁夫 島津製作所基盤研究所

**研究要旨** 片麻痺歩行改善に関連した大脳賦活の変化を検討した。脳卒中8例(男5女3, 右/左麻痺4/4, 平均57才, 発症後3カ月)のトレッドミル歩行(0.2km/hr)時の大脳賦活を入院リハビリテーション前後で光イメージング装置(Miyai et al. Neuroimage 2001;14:1186-92)で評価した。入院時、歩行に関連して非病変側優位に内側感覚運動野、補足運動野中心に酸化ヘモグロビン増加がみられた。約3ヶ月のリハビリテーション後、歩行(cadence, 麻痺肢振出し)や下肢麻痺が改善するとともに、感覚運動野賦活が対称的となり、病変側の運動前野賦活が有意に増加した。さらに感覚運動野賦活の非対称性改善は歩行の非対称性改善と有意に相関した。脳卒中患者の歩行改善には、病変側の感覚運動野と運動前野の関与が大きいと考えられた。このように私たちの開発した光イメージングシステムは脳科学に基づくリハビリテーションの方法論の開発に応用が可能である。

### 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)。昨年度は、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が調べることを目的とした。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。本年度はどのような脳賦活の変化が歩行改善に

関連するかを調べるために、約3ヶ月の入院リハビリテーション前後で歩行時の脳賦活の変化を検討し歩行機能に関連づける follow-up study をおこなった。

### B. 研究方法

対象は片麻痺を呈した初回脳卒中患者8例(男5,女3,右麻痺4,左麻痺4,脳梗塞4,脳出血4,平均年齢 $\pm$ SD 57 $\pm$ 12才,発症後平均81 $\pm$ 30日,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-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プペアを前頭頭頂部にプロープ間距離3cmで配置し、歩行時の酸素化ヘモグロビン(oxyHb)、脱酸素化ヘモグロビン(deoxyHb)、総ヘモグロビン(totalHb)の変化を36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 1)。

タスクとしてトレッドミル歩行 (0.2 km/hr) を 30 秒、休憩を 30 秒それぞれ 4 回繰り返した。4 例の患者が重度の麻痺のため、タスク遂行のため体重免荷装置による 20% の免荷を要した。歩行時の麻痺側下肢の振り出しの介助に関しては、必要であればセラピストが物理的に足部を補助した。測定は約 3 ヶ月の入院リハビリテーション前後におこなった。各患者の 2 回の測定時の歩行条件は同一とした。

この測定システムを用いた片麻痺歩行時の脳賦活のマッピングは既報の通り deoxyHb の変化がほとんどみられないため、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、時間 (リハビリテーション前 vs. 後) 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、プラスが病変半球優位、マイナスが非病変半球優位の賦活を意味する。歩行はビデオテープで記録し歩行の対称性についても歩行 LI = (非麻痺足の振り出し時間 - 麻痺足の振り出し時間)  $\div$  (非麻痺足の振り出し時間 + 麻痺足の振り出し時間) を計算した。マイナスが麻痺足の振り出し時間、プラスが非麻痺足の振り出し時間が長くかかることを意味する。

(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

下肢の麻痺 (Fugl-Meyer スケール, 満点 34 点) はリハビリテーション後に有意に改善し、前  $8.5 \pm 5.0$ 、後  $21.9 \pm 7.6$  であった ( $p < 0.05$ )。歩行機能

も有意に改善し、Cadence は前  $49.5 \pm 17.6$  歩/分、後  $55.3 \pm 18.6$  ( $p < 0.005$ )、歩行 LI は前  $-0.199 \pm 0.108$ 、後  $-0.113 \pm 0.095$  ( $p < 0.05$ ) とともに有意に改善した。

前の片麻痺歩行時には、一次感覚運動野の内側に賦活がみられたが非対称的で、病変半球で減少していた。補足運動野や運動前野の賦活もみられた。広範な皮質病変を有する患者で前頭前野や前補足運動野の賦活もみられる傾向にあった (図 2)。リハビリテーション後の測定では、感覚運動野の非対称性は改善し、とくに病変側の運動前野の賦活が増加した。前頭前野や前補足運動野の活動は前と同様、大きな皮質病変を有する患者で優位にみられた。

定量的解析では、時間と脳領域に対する主効果は有意ではなかったが、両者の交互作用が有意であった ( $F[7, 56] = 2.329$ ,  $p = 0.0370$ )。このことより領域によりリハビリテーション前後で特異的な脳賦活の変化があることが示唆された。Post-hoc test では病変半球の運動前野のみで時間に対する主効果が認められた ( $F[1, 7] = 5.686$ ,  $p = 0.0486$ ) ことから、この領域の賦活の増加が歩行機能回復に関連すると考えられた (図 3)。脳賦活の LI についても (図 4) 時間や領域に対する主効果は有意ではなかったが、両者の交互作用が認められた ( $F[3, 28] = 3.156$ ,  $p = 0.0403$ )。Post-hoc test では感覚運動野のみで時間に対する主効果が認められた ( $F[1, 7] = 10.016$ ,  $p = 0.0158$ )。そこで歩行 LI との相関を調べたところ、リハビリテーション前後の両者の変化は有意に相関していた (図 5,  $r = 0.723$ ,  $p < 0.0427$ )。他の領域でこのような歩行パラメーターの変化と賦活の変化の相関は認められなかった。したがって感覚運動野の対称性の改善は歩行の対称性の改善を反映していることが示唆された。

### 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

動野の賦活が見られたが、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他の領域の賦活が増加することであった。この傾向はリハビリテーション後に歩行機能が改善しても認められたが、この研究で明らかになった重要な点は、一次感覚運動野賦活の非対称性改善は麻痺側下肢の振り出しの改善と相関していたことである。このことは病変半球の一次感覚運動野賦活が相対的に増強することが歩行機能回復に関与することを示唆している。上肢麻痺に関しても麻痺手の運動に伴って両側半球の感覚運動野の活動がみられることが知られているが、機能回復にもなると病変半球の活動が有意になることが報告されている (Marshall RS, et al. Stroke 2000;31:656-661)。

次に病変半球の運動前野が、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が不良であること (Miyai I, et al. Stroke 1999;30: 1380-1383.)や重度麻痺を呈する脳卒中患者では病変半球の運動前野の賦活が優位にみられたこと (Miyai I, et al. Ann Neurol 2002;52:188-194.)から可能性が指摘されてきた。今回の研究で、リハビリテーション後の歩行機能改善に伴ってさらに同部の賦活が増強することが示された。

前補足運動野や前頭前野の賦活は、特に大脳皮質を含む大きな病変を有する重度麻痺の患者で観察された。これらの領域は複雑な運動や運動の選択、運動学習の初期、新しい出来事への注意などに関与する領域であることから、同様の歩行タスクを行うときでもこのような患者は、健常人が環境に適応した複雑な運動を行うのに匹敵するような脳内機構が働く可能性がある。この点に関してはさらに検討が必要である。

以上より一次感覚運動野の賦活の対称性をも

たらし、特に病変半球の運動前野の活動を増強させるような歩行訓練を行うことが歩行機能をより改善させる可能性が示唆された。光イメージングによる歩行時の脳賦活評価は侵襲もなく、測定も簡便でリアルタイムの測定も可能であるため、歩行訓練の現実的な転帰評価と組みあわせると神経科学的根拠に基づいて、個々の患者に最適化した訓練法をおこなう指標になりうると考えられる。

## 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光イメージング装置を開発した。脳卒中患者において約3ヶ月のリハビリテーションの前後で、歩行機能と脳賦活の変化の関連を解析したところ、脳卒中患者の歩行改善には一次感覚運動野の対称的な賦活と病変側の運動前野賦活の増加が関与することが示された。これらの成績から、現実的な歩行のパラメーターと脳賦活を組み合われて評価することで、脳卒中に対するリハビリテーションのテクニックの有効性を神経科学に基づいて検証することが可能であることが示された。

## 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. 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;84:1687-91.
2. Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. A longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke. Stroke 2003;34:2866-2870.
3. Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during hemiparetic gait in patients with stroke. NeuroImage 2003;19 (Suppl): Program No. 1171.
4. Miyai I, Hatakenaka M, Yanagihara T. Neuroanatomical basis for proximal paresis of the upper extremity in patients with stroke. NeuroImage 2003;19 (Suppl): Program No.

- 1154.
5. Miyai I. Role of the premotor cortex in locomotor recovery after stroke. *Neurosci Res* 2003;46 (Suppl 1):S32.
  6. Inaba I, Miyai I., Suzuki M, Ono T, Arita M, Kubota K. Cortical mechanism for obstacle avoidance in human gait. *Neurosci Res* 2003;46 (Suppl 1):S98.
  7. Miyai I., Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during gait in patients with hemiparetic stroke and healthy subjects. *Soc Neurosci Abst Program No.* 824.2. 2003.
  8. Hatakenaka M, Miyai I., Yanagihara T. Neuro-anatomical and physiological basis for proximal paresis of the upper extremity in patients with stroke. *Soc Neurosci Abst Program No.* 389.4. 2003.
  9. Kubota K. One approach to understanding the function of the frontal pole. In Ono T, Matsumoto G, Llinás RR, Berthoz A, Norgren R, Nishijo H, Tamura R eds, *Cognition and emotion in the brain*, Elsevier BV, Amsterdam, 2003, p. 87-92.
  10. 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, 2004, in press.
  11. 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. 峰松一夫編. 脳卒中診療のコツと落とし穴. 中山書店 2003, p196-197.
  12. 宮井一郎. 光イメージングによる脳機能評価. 西村恒彦編. 機能・代謝・画像診断と分子画像. 南山堂 2003, p89-93.
  13. 畠中めぐみ, 宮井一郎. 回復期リハビリテーション病棟における成果 - 脳卒中を中心に -. 日本リハビリテーション病院・施設協会, 全国回復期リハビリテーション連絡協議会編. 回復期リハビリテーション病棟. 新しいシステムと運営のしかた. P154-159, 2003, 三輪書店.
  14. 宮井一郎. 脳機能賦活法 - 脳卒中に対する神経リハビリテーションを中心に -. 老年期痴呆の克服を目指して. 長寿科学振興財団 2003, p. 239-249
  15. 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.
  16. 宮井一郎. リハビリテーションでよみがえる脳. 健やかに老いるために 2002. 長寿科学総合研究の成果から. 長寿科学振興財団 2003, p. 24-27.
  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;205(11):869-872.
  18. 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.
  19. 畠中めぐみ, 宮井一郎. リハビリテーション医療の費用と効果. 医療現場からの報告 - 脳卒中専門病院; ポバース記念病院 -. *総合リハ* 2003;31(6)529-534.
  20. 宮井一郎. ニューロリハビリテーションの進歩. *治療学* 2003;37(9):944-948.
- ## 2. 学会発表
- ### 国際学会
1. Miyai I., Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during hemiparetic gait in patients with stroke. 9th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (New York) June 18-22, 2003.
  2. Hatakenaka M, Miyai I., Yanaginara T. Neuroanatomical basis for proximal paresis of the upper extremity in patients with stroke. 9th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (New York, NY) June 18-22, 2003.
  3. Miyai I., Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during gait in patients with hemiparetic stroke and healthy subjects. Society for Neuroscience, 33rd annual meeting (New Orleans, LA) Nov 8-12, 2003.
  4. Hatakenaka M., Miyai I, Yanagihara T. Neuro-anatomical and physiological basis for proximal paresis of the upper extremity in patients with stroke. Society for Neuroscience, 33rd annual meeting (New Orleans, LA) Nov 8-12, 2003.
  5. Miyai I. Locomotor training with partial body weight support in patients with stroke and Parkinson's disease - its efficacy and neural mechanisms -. 7th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology (Tokyo) Nov 24-28, 2003.
- ### 国内学会
1. 宮井一郎. 矢倉一, 畠中めぐみ, 久保田競, 小西郁夫, 小田一郎. 脳卒中における片麻痺歩行改善に伴う大脳賦活の変化. 第44回日本神経学会総会, 横浜, 5月15~17日, 2003.
  2. 畠中めぐみ, 矢倉一, 宮井一郎. 柳原武彦. 近位側優位に上肢麻痺を呈する脳卒中の臨床的検討. 第44回日本神経学会総会, 横浜, 5月15~17日, 2003.
  3. 矢倉一, 宮井一郎. 畠中めぐみ, 柳原武彦.

- 橋出血における出血部位・olivery hypertrophy と臨床徴候・機能予後の関連. 第 44 回日本神経学会総会, 横浜, 5 月 15～17 日, 2003.
4. 長廻倫子, 小久保香江, 畠中めぐみ, 宮井一郎, 柳原武彦. 同時失認を呈した若年脳卒中の一例. 日本神経学会第 78 回近畿地方会 (大阪), 6 月 14 日, 2003.
  5. 矢倉一, 畠中めぐみ, 宮井一郎, 上野聡. 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) の方法論. 第 40 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 札幌, 6 月 18 日～20 日, 2003.
  6. 安田徳光, 寺田央, 宮井一郎. 心筋梗塞に合併した脳卒中患者のリハビリテーション-心疾患を有さない脳卒中患者との比較. 第 40 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 札幌, 6 月 18 日～20 日, 2003.
  7. 寺田央, 安田徳光, 今林美喜夫, 宮井一郎. ノルマルヘキサン中毒性多発神経炎に対するリハビリテーション経験. 第 40 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 札幌, 6 月 18 日～20 日, 2003.
  8. 宮井一郎. Role of the premotor cortex in locomotor recovery after stroke. 第 26 回日本神経科学大会, 名古屋国際会議場, 7 月 23 日～25 日, 2003.
  9. 稲葉朗子, 宮井一郎, 鈴木三央, 小野剛, 有田美恵, 久保田競. Cortical mechanism for obstacle avoidance in human gait. 第 26 回日本神経科学大会, 名古屋国際会議場, 7 月 23 日～25 日, 2003.
  10. 荒井洋, 小川加奈, 植田仁, 畠中めぐみ, 宮井一郎, 久保田競. 痙直型両麻痺児における光イメージングを用いた歩行時の脳マッピング, 第 3 回日本臨床神経生理学会学術大会, 旭川, 10 月 1 日～3 日, 2003.
  11. 河野理, 梶原茂樹, 宮井一郎, 清水公治. 独立成分分析 (ICA) を用いた歩行運動時の NIRS 信号の解析. 第 3 回日本臨床神経生理学会学術大会, 旭川, 10 月 1 日～3 日, 2003.
  12. 宮井一郎. 神経リハビリテーションと脳循環代謝. 第 15 回日本脳循環代謝学会総会 (大阪), 10 月 23, 24 日, 2003.
  13. 宮井一郎. 脳卒中リハビリ療法の先端. 機能回復促進. 第 15 回リハビリテーション医学会専門医会学術集会カレントとトピックス&レクチャー (名古屋), 10 月 25, 26 日, 2003.
  14. 畠中めぐみ, 長廻倫子, 宮井一郎, 柳原武彦. 遅発性に上肢機能が回復した脳出血症例の検討. 日本神経学会第 79 回近畿地方会 (奈良), 11 月 29 日, 2003.
  15. 宮井一郎. 脳卒中のリハビリテーション～リハビリテーションで脳が変わる～. HIS 年次大会 2003 病院広報カンファレンス (大阪) 11 月 29 日, 2003.
  16. 宮井一郎. 脳卒中に対するニューロリハビリテーション-機能回復のメカニズムとその促進について. 第 42 回群馬大学医学部保健学科公開セミナー (前橋), 12 月 5 日, 2003.
  17. 宮井一郎. 脳卒中後のリハビリテーション. 第 33 回大阪脳卒中臨床研究会 (大阪), 2 月 21 日, 2004.
  18. 畠中めぐみ, 清家裕次郎, 宮井一郎, 柳原武彦. 脳卒中急性期リハビリテーションの回復期リハビリテーション転帰への影響. 第 29 回日本脳卒中学会 (名古屋) 3 月 18, 19 日, 2004.
  19. 宮井一郎. 脳卒中の機能回復と脳機能マッピング. 第 6 回日本ヒト脳機能マッピング学会大会 (東京) 3 月 21, 22 日, 2004.
- 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	Dx	Lesion	Side	MMSE	Days1	Days2	FMUE1	FMUE2	FMLE1	FMLE2
1	70	M	H	Ctx+Sub	L	23	106	163	5	7	5	10
2	64	M	I	Sub	L	30	53	118	5	9	5	27
3	47	F	I	Sub	L	26	107	176	8	25	9	29
4	54	M	I	Sub	L	29	73	143	6	21	20	33
5	58	M	H	Sub	R	25	66	146	5	13	4	16
6	58	M	I	Ctx+Sub	R	27	102	173	8	10	7	21
7	71	F	H	Sub	R	29	112	176	9	24	9	17
8	36	F	H	Ctx	R	30	32	98	11	20	9	22
Mean	57					27.4	81	159	7.1	16.1	8.5	21.9
(SD)	(12)					(2.6)	(30)	(29)	(2.2)	(7.2)	(5.0)	(7.6)

M: Male, F: Female, H: Hemorrhage, I: Infarction, Days: Days poststroke, 1: first evaluation, 2: second evaluation, Sub: Subcortex, Ctx: Cortex, R: Right, L: Left, MMSE: Mini-mental status examination, FM: Fugl-Meyer Motor Scale, UE: Upper Extremity, LE: Lower Extremity, FM/UE: Full = 66, FM/LE: Full = 34.

図 1

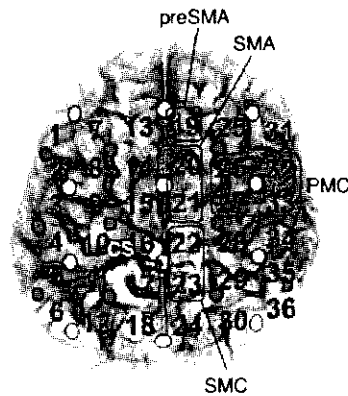


図 1 光ファイバーの配置。白丸: 送光用ファイバー, 黒丸: 受光用ファイバー, 数字がチャンネル数。CS: 中心溝, SMC: 一次感覚運動野, PMC: 運動前野, SMA: 補足運動野, preSMA: 前補足運動野, AH: 病変半球, UH: 非病変半球, 図の左が左脳

図 2

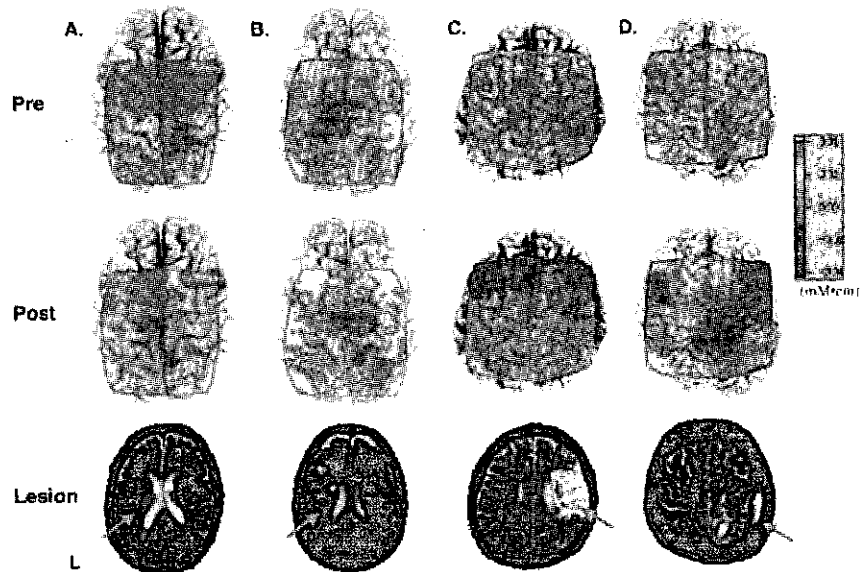


図 2 片麻痺歩行時の脳賦活 (oxyHb増加, mM·cmによる) のマッピングの変化。Aがcase 2、Bがcase 3、Cがcase 6、Dがcase 8。Preは約3ヶ月の入院リハビリテーション前の脳賦活, Postはリハビリテーション後歩行機能が改善したときの脳賦活。LesionはMRIのT2強調画像で検出された脳病変(矢印)、Lは左半球を示す。PreとPostを比較すると、一次運動感覚野の非対称的な活動が改善し、運動前野賦活が増加している。またC,Dのような広範な皮質病変を有する患者では運動前野や前補足運動野の賦活も増加している。説明本文参照。



図3

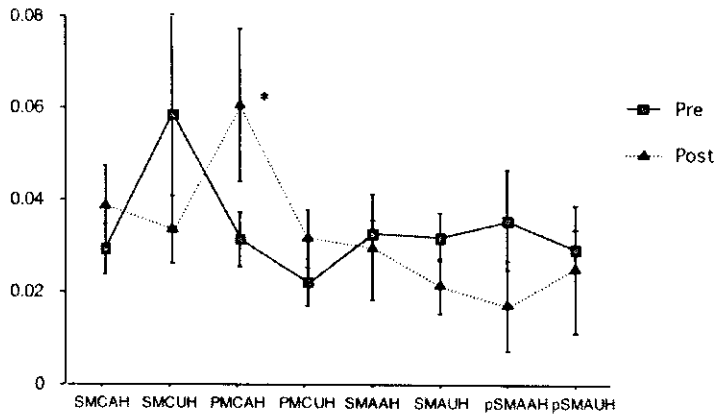


図3 運動関連領域各領域の賦活の変化。全チャンネルのノースクに関連したoxyHb増加に対する各領域の増加の割合で表している。Preに比較してPostでは病変半球運動前野の賦活が有意に増強した ( $p < 0.05$ )。

図4

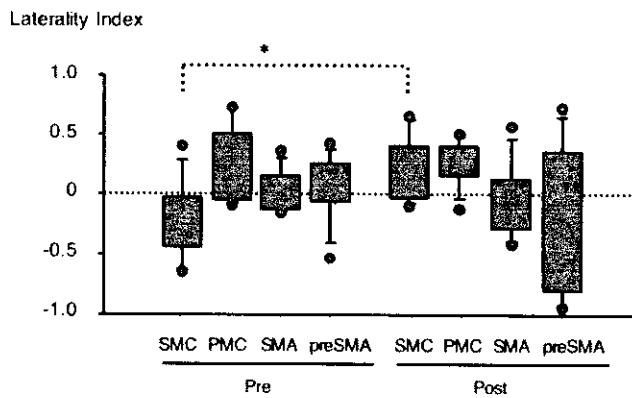


図4 歩行時の脳賦活のlaterality indexの変化。

Laterality index はプラスが病変半球の活動が、マイナスが非病変半球の活動が優位であることを示す。一次運動野ではPreに比べ、Postで賦活が病変半球に優位になった ( $p < 0.05$ )。

図5

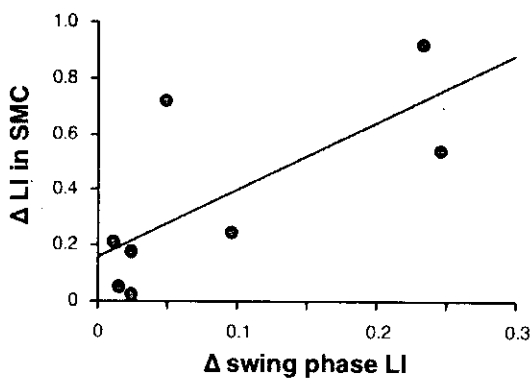


図5 歩行のlaterality indexの変化と脳賦活のlaterality indexの変化の相関。両indexのリハビリテーション前後の変化は有意に相関していた(図5、 $r = 0.723$ ,  $p < 0.05$ )ことより、感覚運動野の対称性の改善は歩行の対称性の改善を反映していることが示唆された。

## 健常者における障害物回避歩行時の大脳皮質活動 —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

ボバース記念病院神経リハビリテーション研究部

研究協力者 稲葉 朗子、小野 剛、鈴木 三央、

ボバース記念病院神経リハビリテーション研究部

小田 一郎・小西 郁夫 島津製作所基盤研究所

**研究要旨** 健常成人8例（男4、女4、平均24.3歳）を対象に、トレッドミル上における時速3kmでの平常歩行と、同速度でトレッドミル上に貼り付けた黄色の水平ラインをまたぎながら歩く障害物回避歩行を実施し、歩行中の大脳皮質活動を近赤外光を用いた光イメージング装置（OMM-2001、島津製作所）で測定した。近赤外光（780・805・830nm）の送光用ファイバー12本、受光用ファイバー16本からなる計42チャンネルのプロブベアを前頭頭頂部にプロブ間距離3cmで配置し、酸素化ヘモグロビン（oxyHb）、脱酸素化ヘモグロビン（deoxyHb）及び総ヘモグロビン（totalHb）の変化を同時記録し、全体では縦が15cm、横が9cmの測定領域となった。また、プロブの配置と運動関連領域（前頭前野（以下PFC）、運動前野（以下PMC）、補足運動野（以下SMA）、内側感覚運動野（以下SMC））の皮質部位との関係は、プロブの位置にマーカーをつけMRIで評価した。その結果、平常歩行ではoxyHbを指標とした際、主にm-SMCで賦活量の増加傾向がみられた。一方回避歩行では、平常歩行と比較しPFC、PMC、SMAにおいて賦活量が有意に増大した。対照的にm-SMCでは有意な変化がみられなかった。このように、歩行中の皮質活動パターンは環境変化に対する適応運動によって変化し、その基礎となるメカニズムには広範囲の前頭領域が含まれる可能性が示唆された。

### A. 研究目的

2001年に宮井らによって初めて、光イメージング装置を用いて、健常者の歩行時における大脳皮質活動がリアルタイムで測定されたが、歩行中に障害物を回避するような外的環境の変化による皮質活動パターンとの関連性についてはまだ報告されていない。そこで本研究では、健常者における平常歩行及び歩行中の障害物回避に関連した皮質活動パターンを測定し、歩行の段階的コントロールについて検証を行った。また将来的に、脳卒中患者へのリハビリテーション介入の手が

かりを得るための、脳の外的環境に対する活動の変化に関する基礎的データとして活用していくことを目的とした。

### B. 研究方法

対象は健常成人8名（男4、女4、平均年齢24.3±1.8歳、利き手—右7、左1）である。計測には、島津社製のマルチチャンネル酸素モニタ OMM-2001を使用した（図1）。近赤外光（780・805・830nm）の送光用ファイバー12本、受光用ファイバー16本からなる計42チャンネルのプロブベアを前頭頭頂部にプロブ間距離3cmで配

置し、歩行時の oxyHb・deoxyHb・totalHb の変化を 42 点で同時記録した。空間分解能は数 cm、時間分解能は 380ms であった。プローブの位置と運動関連領域（前頭前野（PFC）、運動前野（PMC）、補足運動野（SMA）、内側感覚運動野（m-SMC））の皮質部位との関係は、プローブの位置にマーカーをつけ MRI で確認した（図 1）。

課題として、トレッドミル上における時速 3km での平常歩行と、同速度でトレッドミル上に貼り付けた太さ 5cm の黄色の水平ラインをまたぎながら歩く障害物回避歩行をそれぞれ 3 回繰り返した。（課題前休止 30 秒、課題 90 秒、課題後休止 30 秒）。被検者はトレッドミル上の中央部に立ち（ライン出現位置から約 1m の地点）、ラインは約 4 秒に 1 回の割合で出現した。ステップング足は左右どちらでもよいものとした。休止中は開眼での静止立位を指示した。

皮質活動は課題に関連した oxyHb の変化によって評価した。3 回のタスクを加算平均して得られた 42 チャンネルの測定点データを線形補完した後、スムージング及びベースライン補正を行った。その後、専用の解析ソフトでデータ処理し、各領域のヘモグロビン濃度を数値化した。平常歩行及び回避歩行中の oxyHb の変化量を比較するため、各領域の皮質活動（両側 PFC、両側 PMC、SMA、m-SMC）を  $\Delta$  課題時  $\Delta$  oxyHb - 休止時  $\Delta$  oxyHb と定義し、各チャンネルで比較検定を行った。統計処理は repeated measures ANOVA を用い危険率 5% 未満を有意とした。

（倫理面への配慮）

本研究は病院の倫理委員会で承認後、各々の被検者に検査方法や安全性について説明し、インフォームドコンセントを得て行った。

### C. 研究結果

歩行のパラメータとして、ケイデンスは平常歩行で  $101.4 \pm 5.5$  歩/分、回避歩行で  $101.2 \pm 5.3$  歩/分で両者に有意差はみられなかった。

脳賦活に関しては、平常歩行では、主に m-SMC

で oxyHb の増加傾向を示した。一方で deoxyHb はほとんど変化がみられなかった。回避歩行では、平常歩行と比較し PFC、PMC、SMA において oxyHb の賦活量が増大したが、m-SMC では明らかな変化がみられなかった。尚、左右の PFC、PMC の賦活に関しては個人差があった。deoxyHb は平常歩行と同様にほとんど変化がみられなかった（図 2・3）。

定量的解析では、歩行タイプによって有意に主効果が現れた [ $F(1,28)=20.25, p<0.01$ ] が、領域間では有意差がみられなかった。また歩行タイプと領域間には交互作用が認められた [ $F(3,28)=4.31, p<0.05$ ]（図 4）。さらに各領域での賦活量を one way ANOVA を用いて比較したところ、平常歩行に比べ回避歩行において oxyHb の変化量が PFC ( $p=0.001$ )、PMC ( $p=0.021$ )、SMA ( $p=0.017$ ) と有意に増大していた。m-SMC では有意な変化が認められなかった。

### D. 考察

本研究の結果から、歩行中の障害物回避に関連して、PFC、PMC、SMA の賦活量が有意に増加したが、m-SMC では有意な変化がみられず、平常歩行とは異なり明らかに特異的に賦活する脳領域があることが示唆された。特に PFC の機能を考慮すると、ラインを踏まないようにまたぐという外的環境の変化に対して適切に下肢の運動を調節する必要があり、そのために PFC の賦活量が増加したものと考えられる。また、m-SMC の賦活量に有意な変化がみられなかったことから、平常歩行及び回避歩行において歩行動作そのものに対する下肢への負荷量に差はなく、下肢の運動には皮質活動だけでなくセントラルパターンジェネレータ（CPG: central pattern generator）のような皮質下活動が関与している可能性も示唆された。

本研究において、歩行中の環境適応に PFC を中心とする運動関連領域が強く関与していることが示唆されたが、脳卒中患者においても同様に

動向を探り、学習または回復過程においてどのような変化がみられるかについて検討していくことが今後の課題である。

## E. 結論

歩行の段階的コントロールについて検証することを目的とし、健常者の平常歩行及び障害物回避時における大脳皮質活動を、近赤外光を用いた光イメージング装置で測定した。歩行中の皮質活動パターンは、障害物(ライン)を避けるという環境変化に対する適応運動によって変化し、その基礎となるメカニズムには広範囲の前頭領域、特にPFCが含まれる可能性があり、PMCやSMAもこれに関与しているものと考えられた。

## 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. 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;84:1687-91.
2. Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. A longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke. Stroke 2003;34:2866-2870.
3. Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during hemiparetic gait in patients with stroke. NeuroImage 2003;19 (Suppl): Program No. 1171.
4. Miyai I, Hatakenaka M, Yanaginara T. Neuroanatomical basis for proximal paresis of the upper extremity in patients with stroke. NeuroImage 2003;19 (Suppl): Program No. 1154.
5. Miyai I. Role of the premotor cortex in locomotor recovery after stroke. Neurosci Res 2003;46 (Suppl 1):S32.
6. Inaba I, Miyai I, Suzuki M, Ono T, Arita M, Kubota K. Cortical mechanism for obstacle avoidance in human gait. Neurosci Res 2003;46 (Suppl 1):S98.
7. Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during gait in patients with hemiparetic stroke and healthy subjects. Soc Neurosci Abst Program No. 824.2, 2003.
8. Hatakenaka M, Miyai I, Yanagihara T. Neuro-anatomical and physiological basis for proximal paresis of the upper extremity in patients with

- stroke. Soc Neurosci Abst Program No. 389.4, 2003.
9. Kubota K. One approach to understanding the function of the frontal pole. In Ono T, Matsumoto G, Llinás RR, Berthoz A, Norgren R, Nishijo H, Tamura R eds, Cognition and emotion in the brain, Elsevier BV, Amsterdam, 2003, p. 87-92.
10. 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, 2004, in press.
11. 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. 峰松一夫編. 脳卒中診療のコツと落とし穴. 中山書店 2003, p196-197.
12. 宮井一郎. 光イメージングによる脳機能評価. 西村恒彦編. 機能・代謝・画像診断と分子画像. 南山堂 2003, p89-93.
13. 畠中めぐみ, 宮井一郎. 回復期リハビリテーション病棟における成果 - 脳卒中を中心に -. 日本リハビリテーション病院・施設協会、全国回復期リハビリテーション連絡協議会編. 回復期リハビリテーション病棟. 新しいシステムと運営のしかた. P154-159, 2003, 三輪書店.
14. 宮井一郎. 脳機能賦活法 - 脳卒中に対する神経リハビリテーションを中心に -. 老年期痴呆の克服を目指して. 長寿科学振興財団 2003, p. 239-249
15. 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.
16. 宮井一郎. リハビリテーションでよみがえる脳. 健やかに老いるために 2002. 長寿科学総合研究の成果から. 長寿科学振興財団 2003, p. 24-27.
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;205(11):869-872.
18. 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.
19. 畠中めぐみ, 宮井一郎. リハビリテーション医療の費用と効果. 医療現場からの報告 - 脳卒中専門病院:ポバース記念病院 -. 総合リハ 2003;31(6)529-534.
20. 宮井一郎. ニューロリハビリテーションの進歩. 治療学 2003;37(9):944-948.

### 2. 学会発表