

厚生労働科学研究 研究費補助金  
長寿科学総合研究事業

脳卒中患者の機能回復促進に関する研究

平成17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18(2006)年3月

## 目 次

### I. 総括研究報告書

脳卒中患者の機能回復促進に関する研究 宮井 一郎	—————	1
-----------------------------	-------	---

### II. 分担研究報告

1. 脳卒中リハにおける訓練量増加の運動機能改善効果 宮井 一郎	—————	11
2. 脳卒中患者の運動学習能力 宮井 一郎	—————	19
3. 失調を呈する脳卒中患者における歩行時の脳活動 宮井 一郎	—————	28
4. 歩行運動の準備に関連した皮質活動 久保田 競	—————	37
5. 高齢者の歩行訓練による前頭葉機能の変化 久保田 競	—————	45

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	—————	60
---------------------	-------	----

## 脳卒中患者の機能回復促進に関する研究

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** 本研究では本邦の脳卒中に対するリハビリテーション（リハ）システムとして2000年より体系化されてきた回復期リハ病棟でのリハ介入に関する方法論を現実的効果(I)と脳科学(II)の立場から検証した。どのような患者に、いつから、どういうリハを、どこで、どの位の期間行うべきかを明確にし、高齢化社会において要介護状態の病院として最も多い脳卒中に対する医療・介護政策に対して提言を行うことが目的である。最終年度（2年目）に当たる本年度は主に介入量の影響について機能回復促進効果や運動学習の側面から解析した。

**I. 脳卒中リハにおける訓練量増加の運動機能改善効果** 初回脳卒中患者730名について、入院期間中の一日のリハ量と一日あたりのFunctional Independence Measure (FIM) 運動関連項目の改善量(motor FIM efficacy)との関連を調べた。FIMスコアをRasch解析により連続変数へ変換し、退院値を入院値で単回帰した残差を解析に用いた。残差に影響を与える因子について回帰樹木法および多変量解析を用いた解析を行った。回帰樹木の結果、訓練量依存性の改善が見られたのは50日以内に回復期リハを開始し、かつ入院時のStroke Impairment Assessment set (SIAS)の運動評価が8点以上(満点25)の群のみであった。交互作用項を用いた重回帰分析では訓練量と入院時の機能障害および入院までの日数との交互作用、入院までの日数と年齢および入院時の機能障害との交互作用が有意であった。したがって回復期リハにおける訓練量依存性の機能改善効果は発症後早期かつ機能障害が重篤でない群において最も期待されることが示唆された。

**II-1. 脳卒中患者の運動学習と脳活動の関連** 対象は初回脳卒中患者8名と年齢マッチした健常対照13名である。非麻痺手の回転板課題中(30秒×8回のターゲットへの接触時間を測定)の脳活動を、光イメージング装置で測定し、同時に上肢の筋電図測定と2次元動作解析をおこなった。回転板は肩、肘を主体とした運動制御の学習をみる課題である。健常対照は成績の向上にともない、酸素化ヘモグロビン増加を指標とした脳活動中心は、前補足運動野から補足運動野付近へシフトした。脳卒中患者の成績は向上するものの対照に比べ低く、プラトー化は遅延した。しかし脳活動のシフトは対照に比べ不明確であった。すなわち、脳卒中患者の運動学習はある程度保たれているものの、健常者に比べ、視運動連関に依存する学習初期の状態が遅延することが示唆された。すなわち運動学習能力に関しては、脳卒中患者でも到達度は健常人に比べて低く、時間がかかるものがある程度保たれていること、その原因としていわゆる「身体でおぼえる」(implicit motor learning)のに時間がかかることが示唆された。

**II-2. 小脳失調患者における歩行中の脳活動変化** 同様に学習の遅延を示唆する所見が脳卒中患者の歩行時脳活動でも得られた。小脳失調を呈する脳卒中患者15名(平均59歳)と健常対照24名でトレッドミル上の連続歩行時の運動関連領域活動の時間的変化を調べた。健常人では、トレッドミル速度が定常状態になった後に、歩行を続けると補足運動野や前頭前野における脳活動が低下してくるが、患者では同部の活動は維持された

ままであった。健常人では自動的な定常歩行の維持期には、皮質下への制御の移行が示唆されているが、患者では意識的な歩行の調整が継続して必要であると考えられた。

II-3. 歩行運動の準備に関連した皮質活動 歩行開始前の準備期に言語指示を与えて、歩行運動や前頭野領域の皮質活動がどのような変化が起きるかを調べた。対象は7名(31±5才)の健常人である。トレッドミル上で歩行開始前に“よい”という口頭指示を用いた予期的歩行と口頭指示なしの単純歩行と2つの歩行課題を実施した。両課題共、歩行スピードは3km/hである。プローブの配置と皮質部位の関係はMRIで評価した。予期的歩行では単純歩行に比し、ケードィンス(歩数/分)が有意に少なく歩幅は有意に長かった。皮質活動では歩行開始前および歩行中に、内側の感覚運動野・補足運動野・運動前野・前頭連合野領域の酸素化ヘモグロビン増加が予期的歩行の方が単純歩行に比して有意に大きかった。これらの結果より言語指示による課題に対する準備(構え)が前頭連合野と運動関連領域の皮質活動を歩行開始前から賦活させ、その後の歩行運動に対する皮質制御にも影響を与える可能性が示唆された。

II-4. 高齢者の歩行訓練による前頭葉機能の変化 高齢者の歩行運動訓練による前頭葉機能の変化および前頭葉課題遂行中の大脳賦活の変化を検討した。脳神経疾患を持たない高齢者13名(平均62±6才)を対象に、18週間の歩行運動量増加による前頭葉課題遂行中の大脳賦活の変化を光イメージング装置で評価した。日常生活の活動記録を一軸加速度計をもとに、運動群と非運動群の2群に分けた。前頭葉機能の測定には、空間性遅延反応課題、ゴーノーゴー課題、およびこれら両方を組み合わせたブランピング課題を用い、課題の成績の変化と、賦活の経時的変化を検討した。前頭葉課題の成績は、3種課題の正答率間および反応時間、それぞれ全ての組み合わせに対して有意差が認められ( $p < 0.001$ )、ブランピング課題の成績が最も低値であった。課題遂行中の脳の酸素化ヘモグロビンの変化は、空間性遅延反応課題およびゴーノーゴー課題では有意な変化が見られなかったが、ブランピング課題では、右側前頭前野( $p < 0.002$ )と両側の運動前野( $p < 0.007$ )に有意な変化が見られ、想起期で顕著であった( $p < 0.005$ )。歩行運動訓練後に、ブランピング課題の成績のみが有意に改善し( $p < 0.005$ )、この課題遂行中の左側運動前野( $p < 0.007$ )の酸素化ヘモグロビンの有意な増加が見られた。高齢者における歩行訓練は、前頭葉における特異的な認知機能を改善したことから、高齢者の前頭葉認知機能の低下を防止する手段として、歩行訓練が有効である可能性を示唆する。

### III. 全体のまとめ

回復期リハでの介入量増加に依存する機能改善効果は発症後早期でかつ機能障害が重篤でない群において最も期待される。早期介入や介入量増加の日常生活動作や歩行機能改善効果の神経基盤は脳卒中患者の運動学習遅延や歩行運動の自動化の遅れを補うものであることが示唆された。また歩行運動に関連した脳活動は実際の運動だけでなく、その準備によっても増強されること、高齢者の歩行習慣が認知に関連した前頭葉機能の低下を防止する可能性があることから、加齢に伴う運動や認知機能低下の予防のためにも運動量増加(運動習慣)は有用であることが示唆された。

#### 分担研究者

久保田 鏡 日本福祉大学情報社会科学部教授  
京都大学名誉教授

るりハビリテーション(リハ)方法論を現実的効果(I)と脳科学的観点(II)からの検証である。

前年度は、(I)急性期リハ開始と本邦の脳卒中に対するリハシステムとして2000年より体系化されてきた回復期リハ病棟の機能転帰、最適な

#### A. 研究目的

本研究の目的は脳卒中後の機能回復を促進す

回復期リハビリ期間について検討し、(II) 上肢近位筋麻痺例の神経生理学的、解剖学的基盤を明らかにし、体重免荷(BWS)や歩行の観察の歩行制御への影響を検証した。(I) 脳卒中患者に対する急性期病院での早期リハビリ開始は、回復期リハビリ病棟への転院時における、より良好な ADL レベルに貢献し、回復過程を早める可能性が示唆された。しかし、急性期病院でのリハビリ開始が遅れても、回復期リハビリを3ヶ月以上行えば、早期リハビリとほぼ同等なレベルまで到達できると考えられる。特に重症例に関しては、発症後3から6ヶ月にかけて老老介護でも現実的なゴールである監視一軽介助歩行が可能になるため、やや長めの入院期間設定と家族指導、環境改善、介護保険による人的資源投入などの併用で自宅復帰が可能である。費用対効果も療養型病床や老健への長期施設入所よりすぐれていると考えられる。さらに回復過程を促進するために回復期リハビリでどのような介入を行うか脳科学の観点から機能障害の病態やリハビリの方法論の検証をおこなった。(II) 臨床的に比較的介入しやすい、近位筋優位の上肢麻痺例の神経生理学的、解剖学的基盤を明らかにした。歩行不能患者にも歩行訓練が可能な体重免荷(BWS)下歩行訓練(BWSTT)が大脳皮質下レベルの自動的な歩行制御を促進すること、歩行の観察が歩行時の左背側運動前野活動を増加させ、歩行率は観察された歩行に近づくことが示唆された。

本年度は回復期リハビリ病棟でのリハビリ介入に関する方法論を現実的効果(I)と脳科学(II)の立場から検証した。すなわち、I. 脳卒中リハビリにおける訓練量増加の運動機能改善効果を検証し、なぜ介入量増加がリハビリ転帰を改善するか、その脳内機構を調べるために、II-1 脳卒中患者の運動学習と脳活動の関連、II-2. 小脳失調患者における歩行中の脳活動変化を調べた。また最近、歩行やジョギングをはじめとした運動習慣の認知機能防止効果が注目されている。そこで、歩行と

認知機能の関連を調べる研究として、II-3. 歩行運動の準備に関連した皮質活動、II-4. 高齢者の歩行訓練による前頭葉機能の変化についても検討した。

## B. 研究方法

### I. 脳卒中リハビリにおける訓練量増加の運動機能改善効果

初回脳卒中患者730名について、入院期間中の一日のリハビリ量とFunctional Independence Measure (FIM)の運動関連13項目を指標とした一日あたりの能力障害の改善量(motor FIM efficacy)との関連を調べた。FIMの素点を用いた相関係数の検討では、入院時のFIMスコアが転帰を予測する最も強い因子であることから、その影響をさけるために、スコアをRasch解析により連続変数へ変換し、退院値を入院値で単回帰した残差(residual change score: RCS)をもとめた。得られた残差に影響を与える因子について回帰樹木法および多変量解析を用いた解析を行った。

#### II-1. 脳卒中患者の運動学習と脳活動の関連

対象は初回脳卒中患者8名と年齢マッチした健常対照13名である。非麻痺手の回転板課題中(30秒×8回のターゲットへの接触時間を測定)の脳活動を、近赤外光を用いた光イメージング装置で測定し、同時に上肢の筋電図測定と2次元動作解析をおこなった。回転板は肩、肘を主体とした運動制御の学習をみる課題である。脳活動の指標として、課題遂行に伴う酸素化ヘモグロビン(oxyHb)の増加を用いた。

#### II-2. 小脳失調患者における歩行中の脳活動変化

小脳、脳幹病変に伴う失調性歩行を呈する患者において、歩行時の脳活動にどのような変化が認められるかを検討した。初回テント下脳卒中患者15例と健常人24例でトレッドミル歩行時の大脳皮質活動に対する影響を光イメージング装置を用いて評価した。歩行速度は患者では通常の歩行練習に用いる速度および安定して歩行

できる最高速度とし、健常者では 3km/h および 5km/h に設定した。

### II-3. 歩行運動の準備に関連した皮質活動

光イメージング装置を用いて歩行開始前の準備期に言語指示を与えて、歩行運動や前頭野領域の皮質活動がどのような影響を受けるか、解析した。対象は 7 名 (31.3±4.8 才) の健常者である。トレッドミル上で歩行開始前に“ようい”という口頭指示を用いた予期的歩行と口頭指示なしの単純歩行と 2 つの歩行課題を実施した。両課題共、歩行スピードは 3 km/h に設定した。二つの歩行課題について、歩行開始前の 10 秒間と歩行中の 10 秒間における各領域の oxyHb 増加量を個人間の光路長の差による誤差を調整するために効果量 (effect size; Schroeter et al., 2003) を用いて検討した。

### II-4. 高齢者の歩行訓練による前頭葉機能の変化

高齢者の歩行運動訓練による前頭葉機能の変化および前頭葉課題遂行中の大脳賦活の変化を検討した。脳神経疾患を持たない高齢者 13 名 (男 2 女 11, 平均 62±6 才) を対象に、18 週間の歩行運動量増加による前頭葉課題遂行中の大脳賦活の変化を光イメージング装置で評価した。歩行訓練の記録は、日常生活の活動記録を一軸加速度計をもとに、初回測定前 18 週間と初回測定開始後 18 週間の歩行時間の変化で評価し、歩行運動訓練をする運動群と歩行訓練をしない非運動群の 2 群に分けた。前頭葉機能の測定には、空間性遅延反応課題、ゴーノーゴー課題、およびこれら両方を組み合わせたブランディング課題を用い、課題の成績の変化と、賦活の経時的変化を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は倫理委員会で承認を得て実施した。本研究で解析する対象患者の臨床的特徴や機能転帰に関するデータの利用に関しては、個人情報保護法に基づき、入院時に全患者から個人を

特定しない形でのデータ公表に関しインフォームドコンセント(IC)を得た。脳活動の光イメージング研究に関しては、倫理委員会で承認を得て実施し、書面で対象患者から研究の目的・方法、安全性、利益・不利益、個人の意思の尊重、同意撤回の自由、結果説明、データ公表・プライバシー保護について IC を得ている。

## C. 研究結果

### I. 脳卒中リハにおける訓練量増加の運動機能改善効果

RCS を用いた回帰樹木の結果、患者群は各因子によって 7 つの群に分類され、リハ入院までの日数をもっとも RCS に影響を与えていることが示唆された。発症後 80 日以降にリハ入院となった患者群では、その他の因子にかかわらず機能改善に乏しい傾向が認められ。訓練量依存性の改善が見られたのは 50 日以内に回復期リハを開始し、かつ入院時の Stroke Impairment Assessment Set (SIAS) の運動評価が 8 点以上 (満点 25) の群のみであった。重回帰式を用いた交互作用グラフにおいては、SIAS 8 点以上の患者および発症からリハ入院までが 80 日未満の患者において訓練量依存性の機能改善効果が示唆された。発症から当院入院までの日数が長いほど、年齢および入院時の機能障害の与える影響は少なくなる傾向が認められたが、年齢は訓練量依存性の機能改善効果に影響を与えなかった。

### II-1. 脳卒中患者の運動学習と脳活動の関連

両群ともサイクルを重ねる毎に成績は向上し、対照群は 8 サイクル目にプラトーに達した (平均 12/16/18/19/19/21/22/23 秒)。患者群では成績は向上するものの対照に比べ有意に低かった (平均 5/10/11/12/12/16/14/15 秒)。また、上肢筋電図パターンの律動化や動作軌跡の定常化は、患者と対照で類似していた。運動学習に伴う脳活動の変化に関しては、対照群と患者群で差異が認められた。対照は成績の向上にともない、酸素化ヘモグロビン増加を指標とした脳活動中心

が、前補足運動野(pSMA)から補足運動野(SMA)へシフトした。一方、患者の脳活動のシフトは対照に比べ不明確であった。

II-2. 小脳失調患者における歩行中の脳活動変化  
患者群における歩行速度は高速歩行が  $1.52 \pm 0.7$  km/h、低速歩行が  $0.76 \pm 0.3$  km/h であった。健常者、失調患者共に加速中は内側一次運動野、補足運動野を中心とした脳活動の上昇が認められた。健常者では、定常歩行時にこれらの脳活動が低下していたが、失調患者においては定常歩行時にも脳活動の上昇が認められた。定量的解析でも、補足運動野、内側前頭前野、左前頭前野、右前頭前野では健常者において低下する定常歩行時の脳活動が失調患者においては持続して認められていた。また、健常者においては左前頭前野をのぞく6領域で加速中と比較して定常歩行中の脳活動が低下していたのに対し、失調患者では測定時期によって有意な脳活動の低下を示す部位は認めず、左前頭前野ではむしろ定常歩行中に脳活動の亢進を認めた。しかし、歩行速度の変化が失調歩行患者、および健常者に及ぼす影響は軽度であった。健常者と失調患者との歩行時脳活動を比較した場合、下肢を制御する脊髄運動ニューロンへ直接投射する内側一次感覚運動野では明らかな活動パターンの変化は認められなかったが、より高次な運動制御を行う補足運動野、運動の選択、注意などにかかわる前頭前野などにおいて、持続する脳活動が失調患者で認められた。

#### II-3. 歩行運動の準備に関連した皮質活動

予期的歩行では、口頭指示後約2秒後に両側の前頭連合野、補足運動野、運動前野、内側の感覚運動野のoxyHb量が増加し、6秒後にピークに達し、その後徐々にベースラインに戻っていた。このような歩行前の準備期における皮質活動は、単純歩行では見られなかった。歩行中は、単純歩行に比べ予期的歩行では、oxyHb増加が大きかった。単純歩行の休憩期はoxyHbの

変化がほとんど見られず、歩行中には内側の感覚運動野領域中心に増加が見られた。一方、予期的歩行の歩行前の準備期では前頭連合野・運動前野・補足運動野・内側の感覚運動野領域の増加が見られ、歩行中では単純歩行に比べ、同部の増加が顕著であり、特に運動前野と前頭連合野が著明であった。Effect sizeに対するANOVAでの結果から、歩行開始前の10秒間、歩行開始後10秒間とも、予期的歩行の方が前頭部領域の賦活が多いことが示された。また、歩行の準備は歩行運動にも影響を与え、ケーデンス(1分間の歩数)が小さく、歩幅は有意に増加した。

#### II-4. 高齢者の歩行訓練による前頭葉機能の変化

運動群では、歩行運動中の脈拍を記録した。開始前後で運動群は総歩行時間が18.8%増加(速歩時間77.9%増加)したのに対し、非運動群では2.1%の増加(速歩時間0.5%低下)であった。運動群は、週に約3回の歩行運動を114.8拍/分(50%強度相当)の脈拍で60分程度施行していた。前頭葉課題の成績は、3種課題の正答率間および反応時間、それぞれ全ての組み合わせに対して有意差が認められ( $p < 0.001$ )、プランチング課題の成績が最も低値であった。課題遂行中のoxyHb変化は、空間性遅延反応課題およびゴーノーゴー課題では有意な変化が見られなかったが、プランチング課題では、右側前頭前野( $p < 0.002$ )と両側の運動前野( $p < 0.007$ )に有意な変化が見られ、この変化は、想起期で顕著であった( $p < 0.005$ )。

#### D. 考察

##### I. 脳卒中リハにおける訓練量増加の運動機能改善効果

本研究の結果から、発症後50日以内にリハ病院に転院し、かつ運動機能障害が中等度から軽度の患者においては、訓練量を増加させることで更なる機能改善効果が期待できることが示唆

された。また、この訓練量依存性の機能改善効果は年齢の影響を受けないことから、上記の条件を満たす患者においては高齢者であっても若年者と同様に早期からの集中的な訓練が奏功すると考えられた。

#### II-1. 脳卒中患者の運動学習と脳活動の関連

回転板課題を用いた motor sequence learning の初期学習において、脳卒中患者では非麻痺側上肢でも健常人に比し、学習効果はあるものの、到達度が低いことが明らかになった。一方、運動学習に伴う大脳皮質活動の変化も健常人と脳卒中患者で異なっていた。健常人では運動学習に伴い、pSMA から SMA に活動中心がシフトしていったが、健常人では pSMA を含む前頭前野活動の優位性が遷延した。一方、SMC の活動には大きな変化がみられなかった。学習による運動の自動化に伴い、feed forward な内部モデルが構築され、SMA に活動が推移していった可能性が示唆される。脳卒中患者では初期の練習ではそのような自動化には至らず、前頭前野活動の減少がみられなかったと思われる。近年、リハビリテーションにおいて介入量依存性の機能回復促進効果が注目されている (I-1 の研究結果参照、Kwakkel G, et al Stroke 2004; 35: 2529-39)。介入量増加に関連した機能回復促進効果の神経基盤は、脳卒中患者の運動学習や運動の自動化の遅延(いわゆる「身体でおぼえる」こと)に関連し、課題指向型の日常生活動作練習の繰り返しはそれを補完していく可能性が示唆された。

#### II-2. 小脳失調患者における歩行中の脳活動変化

健常者と失調患者との歩行時脳活動を比較した場合、下肢を制御する脊髄運動ニューロンへ直接投射する内側一次感覚運動野では明らかな活動パターンの変化は認められなかったが、より高次な運動制御を行う補足運動野、運動の選択、注意などにかかわる前頭前野などにおいて、持続する脳活動が失調患者で認められた。小脳失調患者に認められた前頭前野、運動前野を中

心とした持続する大脳皮質活動は、随意的な歩行調節機構による自動的な歩行調節機構の代償帰転を反映している可能性が示唆される。

#### II-3. 歩行運動の準備に関連した皮質活動

口頭指示による歩行運動の準備は、歩行開始前及び歩行中の前頭連合野、補足運動野、運動前野、内側の感覚運動野領域の皮質活動に影響を与え、ケーデンスや歩幅の歩行運動も変化させることが明らかになった。前頭連合野領域の賦活は、トレッドミルのスピードの変化に対して適切な下肢の運動を調節する際にもみられる (Suzuki et al., 2004) ため、歩行の運動準備中にこの領域が活動することと矛盾しない。また、意識的に歩行の準備をすることで歩行運動も影響を受けることも明らかになった。このことは運動に対する構えを持つことが、運動そのものや大脳活動を修飾することを示唆するものであり、リハビリテーションの方法論としても応用できることが示唆された。

#### II-4. 高齢者の歩行訓練による前頭葉機能の変化

歩行運動訓練後に、前頭葉機能に関連した課題のうちブランディング課題の成績のみが有意に改善し ( $p < 0.005$ )、この課題遂行中の左側運動前野 ( $p < 0.007$ ) の酸素化ヘモグロビンの有意な増加が見られた。高齢者における歩行訓練は、前頭葉における特異的な認知機能を改善したことから、高齢者の前頭葉認知機能の低下を防止する手段として、歩行訓練が有効である可能性を示唆する。

#### E. 結論

回復期リハにおける訓練量依存性の機能改善効果は発症後早期かつ機能障害が重篤でない群において最も期待されることが示唆された。

訓練量増加に関連した機能回復促進効果の神経基盤は、脳卒中患者の運動学習や運動の自動化の遅延(いわゆる「身体でおぼえる」こと)に関連し、課題指向型の日常生活動作練習の繰り返



しはそれを補完していく可能性が示唆された。すなわち、回転板課題では、健常対照は成績の向上にともない、酸素化ヘモグロビン増加を指標とした脳活動中心は、前補足運動野から補足運動野付近へシフトした。脳卒中患者の成績は向上するものの対照に比べ低く、プラトー化は遅延した。これらより脳卒中患者の運動学習はある程度保たれているものの、健常者に比べ視運動連関に依存する学習初期の状態が遷延し、運動の自動化が遅延することが示唆された。

また、歩行訓練の繰り返しも脳卒中患者における歩行運動の自動化の障害を補うものである可能性が示唆された。健常者では内側一次運動野、補足運動野などの歩行に関連する大脳皮質領域のほかに歩行開始時に前頭前野、運動前野などで賦活が認められ、これらの領域の賦活は定常歩行時には低下する傾向が認められたが、小脳失調を呈する脳卒中患者ではこれらの領域の賦活が定常歩行時にも持続して認められた。持続する前頭前野、運動前野などの賦活は、失調患者において障害されている自動的な歩行制御機構をこれらの大脳皮質領域が代償していることを示唆するものと考えられた。

近年、運動療法の方法論として、運動そのものの遂行のみならず、運動の想像、準備、観察などが有用である可能性が示唆されている。私たちの研究でも歩行運動における歩行開始前の準備に前頭前野や運動関連領域が関わっていることが示された。さらに歩行準備は歩行中の皮質活動や歩行運動そのものを変化させると考えられた。

高齢者の日常的な歩行習慣は、前頭葉の認知機能を改善し、前頭前野領域の活動を増加させる可能性が示された。加齢による前頭葉機能の低下の防止策として、歩行運動が有効である事が示唆された。

以上より、回復期リハでの介入量増加に依存する機能改善効果は発症後早期でかつ機能障害

が重篤でない群において最も期待される。早期介入や介入量増加の日常生活動作や歩行機能改善効果の神経基盤は脳卒中患者の運動学習遅延や歩行運動の自動化の遅れを補うものであることが示唆された。また歩行運動に関連した脳活動は実際の運動だけでなく、その準備によっても増強されること、高齢者の歩行習慣が認知に関連した前頭葉機能の低下を防止する可能性があることから、加齢に伴う運動や認知機能低下の予防のためにも運動量増加（運動習慣）は有用であることが示唆された。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Miyai I, Suzuki M, Hatakenaka M, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during gait in patients with stroke. *Exp Brain Res*, 2005, published online first (DOI:10.1007/s00221-005-0123)
2. Yagura H, Miyai I, Suzuki T, Yanagihara T. Patients with Severe Stroke Benefit Most By Interdisciplinary Rehabilitation Team Approach. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:258-263. (DOI: 10.1159/000087708)
3. Yagura H, Hatakenaka M, Miyai I. Does therapeutic facilitation add to locomotor outcome of BWSTT in nonambulatory patients with stroke? A randomized controlled trial, *Arch Phys Med Rehab*, in press
4. Miyai I. Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after ischemic stroke. State-of-the-art-imaging in stroke. The present state and implication on future. Schaller B ed., Nova Science Publisher, New York, 2005, in press.
5. Mihara M, Miyai I, Hatakenaka M, Suzuki M, Kubota K. Sustained frontal activation during gait in patients with ataxia. Program No. 865.11. *2005 Abstract Viewer/Itinerary Planner*. Washington, DC: Society for Neuroscience
6. Hatakenaka M, Miyai I, Mihara M, Kubota K. Frontal regions involved in learning and retention of motor skill: a functional NIRS study. Program No. 980.2. *2005 Abstract Viewer/Itinerary Planner*. Washington, DC: Society for Neuroscience
7. Suzuki M, Miyai I, Ono T, Kubota K. Preparatory activities in the frontal cortex associated with human walking: an fNIRS

- study. Program No. 864.1. *2005 Abstract Viewer/Itinerary Planner*. Washington, DC: Society for Neuroscience
8. Harada T, Miyai I, Suzuki M, Kubota K. Frontal activation patterns during walking are influenced by daily physical activity in the elderly. Program No. 864.3. *2005 Abstract Viewer/Itinerary Planner*. Washington, DC: Society for Neuroscience
  9. 古澤正道, 宮井一郎. リハビリテーション技術. Bobathアプローチ. 臨床リハ 2005;14(1):70-72.
  10. 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. 財団法人長寿科学振興財団編. 老年期痴呆の克服を目指して. pp185-193, 医学書院, 2005.
  11. 三原雅史, 畠中めぐみ, 宮井一郎. NIRSを用いたニューロリハビリテーションの評価と展望. 分子脳血管病 2005;4(1):53-59.
  12. 三原雅史, 畠中めぐみ, 宮井一郎. 歩行機能の回復と大脳皮質運動関連領域の役割. 理学療法ジャーナル 2005;39(3):215-222.
  13. 島恵, 荒井洋, 宮井一郎. 脳性麻痺時の歩行 - 痙直型両麻痺児について. 理学療法ジャーナル 2005;39(4):327-334.
  14. 宮井一郎. 脳卒中をリハビリで治す. 市民公開シンポジウム『脳卒中を知る』 - その克服に向けて -. 難病医学研究財団 2005, p. 29-41.
  15. 宮井一郎. 回復期リハビリテーション - 期待と検証. 全国回復期リハビリテーション病棟連絡協議会機関誌 2005;4(1):20-25.
  16. 宮井一郎. 看護部・コメディカル部門の育成と質の向上. リハビリ部門. 脳卒中に対するリハビリを中心に. 日本病院会雑誌 2005;52(5)654-664.
  17. 畠中めぐみ, 三原雅史, 宮井一郎. 近赤外線光イメージングの神経リハビリテーションへの応用. 最新医学 2005;60(5):1018-1024.
  18. 畠中めぐみ, 宮井一郎. 脳卒中患者の転倒要因と転倒予防のための介入. 泉キョコ編. エビデンスに基づく転倒・転落予防. P133-138, 中山書店, 2005.
  19. 三原雅史, 畠中めぐみ, 宮井一郎. NIRSによる脳血管障害のリハビリテーションの評価. 分子脳血管病 2005;4(3):303-308.
  20. 三原雅史, 畠中めぐみ, 宮井一郎. 脳機能評価と検査法の進歩- 脳機能評価法としての有用性. MRI. 脳と循環 2005;10(3):185-189.
  21. 宮井一郎. 脳卒中-臓器別死因第一位の国民病の克服に向けて. 脳卒中のリハビリテーション. カラントセラピー 2005;23(10):68-73.
  22. 宮井一郎. 脳卒中に対する神経リハビリテーション. 武田雅俊編. 現代老年精神医療. p242-247, 永井書店, 2005.
  23. 宮井一郎. 大都市圏の脳卒中医療と地域医療連携-大阪南部エリアから. 病院新時代 2005;22:11-17.
  24. 宮井一郎. 脳卒中から回復する. のぼそう健康寿命 - 老化と老年病を防ぎ、介護状態を予防する -. p.185-194, 長寿科学振興財団, 2005
  25. 久保田競, 宮井一郎編. 脳から見たリハビリ医療. ブルーバックス, 講談社, 2005.
  26. 宮井一郎. fMRI, fNIRSによる運動機能の評価. 里宇明元, 才藤栄一, 出江紳一編. リハビリテーション医学の新しい流れ. P. 94-99, 先端医療技術研究所, 2005
  27. 宮井一郎. 小脳障害の治療. リハビリテーション. Clinical Neuroscience 2005;23:1438-1440.
  28. 宮井一郎. 脳卒中後の運動麻痺回復の脳内機構と神経リハビリテーション-fNIRS研究を中心に-. 認知神経科学 2005;7(3):211-216.
  29. 宮井一郎. 脳卒中患者の歩行障害への対応. リハ医学 2006;43(1):33-39.
  30. 三原雅史, 畠中めぐみ, 宮井一郎. 運動時の大脳皮質活動. 体育の科学 2006;56(1):13-17.
- ## 2. 学会発表
- ### 国際学会
1. Miyai I. Optical imaging study for locomotor recovery after stroke. Imaging recovery from stroke. May 23-24, Hamburg, Germany.
  2. Mihara M, Miyai I, Hatakenaka M, Suzuki M, Kubota K. Sustained frontal activation during gait in patients with ataxia. The Society for Neuroscience 35th Annual Meeting (Washington DC). Nov 12-16, 2005
  3. Hatakenaka M, Miyai I, Mihara M, Kubota K. Frontal regions involved in learning and retention of motor skill: a functional NIRS study. The Society for Neuroscience 35th Annual Meeting (Washington DC). Nov 12-16, 2005
  4. Suzuki M, Miyai I, Ono T, Kubota K. Preparatory activities in the frontal cortex associated with human walking: an fNIRS study. The Society for Neuroscience 35th Annual Meeting (Washington DC). Nov 12-16, 2005
  5. Harada T, Miyai I, Suzuki M, Kubota K. Frontal activation patterns during walking are

- influenced by daily physical activity in the elderly The Society for Neuroscience 35th Annual Meeting (Washington DC). Nov 12-16, 2005
6. Miyai I. Neural mechanisms underlying locomotor recovery after stroke. 4th World Congress for Neurorehabilitation (Hong Kong). Feb 12-16, 2006.
  7. Mihara M, Hatakenaka M, Miyai I. Factors affecting dose-dependent effect of impairment-oriented exercise therapy in patients with subacute stroke. 4th World Congress for Neurorehabilitation (Hong Kong). Feb 12-16, 2006.
  8. Hatakenaka M, Mihara M, Miyai I. Defining optimal duration for poststroke rehabilitation. 4th World Congress for Neurorehabilitation (Hong Kong). Feb 12-16, 2006.

#### 国内学会

1. 宮井一郎. 脳卒中後の運動機能回復と神経リハビリテーション. 第5回大阪神経研究会 (大阪). 4月13日, 2005
2. 畠中めぐみ, 宮井一郎. 三原雅史, 柳原武彦. 急性期脳卒中転帰の回復期リハビリテーションへの影響. 第30回日本脳卒中学会総会 (盛岡) 4月21, 22日, 2005
3. 小山隆, 畠中めぐみ, 宮井一郎. 高血圧性被殻出血に対する穿頭血腫除去術と回復期リハビリテーションの転帰との関連. 第30回日本脳卒中学会総会 (盛岡) 4月21, 22日, 2005
4. 三原雅史, 宮井一郎. 畠中めぐみ, 小山隆, 柳原武彦. 脳卒中後の機能回復と糖尿病との関連について. 第30回日本脳卒中学会総会 (盛岡) 4月21, 22日, 2005
5. 清家裕次郎, 宮井一郎. 脳卒中患者に対する多角的リハビリテーション転帰に影響する因子. 第30回日本脳卒中学会総会 (盛岡) 4月21, 22日, 2005
6. 宮井一郎. 畠中めぐみ, 三原雅史, 長廻倫子. パーキンソン病患者の歩行時の脳活動に対する体重免荷の影響. 第46回日本神経学会 (鹿児島) 5月25-27日, 2005.
7. 畠中めぐみ, 三原雅史, 長廻倫子, 宮井一郎. 柳原武彦. 脳卒中患者の運動学習と脳活動変化の関連. 第46回日本神経学会 (鹿児島) 5月25-27日, 2005.
8. 長廻倫子, 畠中めぐみ, 三原雅史, 宮井一郎. 柳原武彦. 脳卒中患者の動作イメージと機能回復. 第46回日本神経学会 (鹿児島) 5月25-27日, 2005.
9. 三原雅史, 宮井一郎. 畠中めぐみ, 長廻倫子, 久保田競. 失調患者における歩行速度変化に伴う脳活動変化について. 第46回日本神経学会 (鹿児島) 5月25-27日, 2005.
10. 畑中良太, 高橋幸治, 平木里奈, 小野剛, 成田知弘, 辻正彦, 畠中めぐみ, 宮井一郎. 脳卒中後遺症者の損傷半球皮質内脱抑制と上肢機能回復の関連性について. 第40回日本理学療法学会 (大阪). 5月26-28日, 2005.
11. 宮井一郎. 脳卒中に対するニューロリハビリテーションの進歩. 第15回日本リハビリテーション医学会中国・四国地方会特別講演. 5月29日, 2005.
12. 三原雅史, 宮井一郎. 畠中めぐみ, 関有香子, 小山隆, 長廻倫子. 脳卒中後の回復期リハビリテーションにおける訓練量と能力小異との関連について. 第42回日本リハビリテーション医学会学術集会 (金沢). 6月16-18日, 2005.
13. 矢倉一, 岡田洋平, 宮井一郎. 山崎裕行, 堀川裕弘, 降矢芳子, 上野聡. 体重免荷装置を用いた床上歩行のパーキンソニズムへの有効性について. 第42回日本リハビリテーション医学会学術集会 (金沢). 6月16-18日, 2005.
14. 宮井一郎. 脳卒中リハビリテーション治療の最前線. 脳卒中患者の歩行障害への対応. 第42回日本リハビリテーション医学会学術集会 (金沢). 6月16-18日, 2005.
15. 関有香子, 三原雅史, 長廻倫子, 小山隆, 畠中めぐみ, 宮井一郎. 柳原武彦. 脳血管障害後疼痛に対するMirror Therapyの検討. 日本神経学会第82回近畿地方会 (大阪). 6月25日, 2005.
16. 宮井一郎. ボバースセラピストのための研究講座. 2005年日本ボバース研究会 全国研修会・定期総会 (東京). 7月9日, 2005.
17. 宮井一郎. 脳卒中後の運動麻痺回復の脳内機構と神経リハビリテーションfNIRS研究を中心に. 第10回認知神経科学学術集会 (京都). 7月10日, 2005.
18. 宮井一郎. 脳卒中後の運動機能回復の脳内機構 光イメージングを中心に. 南大阪脳神経外科研究会 (大阪). 7月30日, 2005.
19. 関有香子, 三原雅史, 長廻倫子, 小山隆, 畠中めぐみ, 宮井一郎. 脳血管障害後のしびれ・疼痛に対するMirror Therapyの試み. 第19回日本リハビリテーション医学会近畿地方会学術集会 (京都). 9月3日, 2005.
20. 宮井一郎. 光脳機能イメージングのリハビリテーション領域での臨床応用. 第6回インシリコヒューマン研究学術集会 (大阪). 9月17日, 2005.
21. 宮井一郎. リハビリテーションにEBMをもたせるには? リハビリテーション・ケア合

- 同研究大会(大阪). 10月28日～29日,  
2005.
22. 宮井一郎. リハビリテーションの介入効果を高める挑戦. 脳卒中リハビリテーションの介入効果の脳科学からの検証. リハビリテーション・ケア合同研究大会(大阪). 10月28日～29日, 2005.
  23. 三原雅史, 畠中めぐみ, 宮井一郎. NIRSによる脳機能評価について. 第17回脳循環代謝学会総会(名古屋), 11月25日, 2005.
  24. 畠中めぐみ, 三原雅史, 宮井一郎. タップング計測装置による脳卒中の非麻痺側手指機能評価. 新しい運動機能解析研究会(東京), 11月25日, 2005.
  25. 宮井一郎. 脳卒中を中心とした神経リハビリテーションの現状と課題. 北河内圏域地域リハビリテーション研修会(大阪). 12月8日, 2005.
  26. 宮井一郎. fNIRSの心理学関係への基礎と応用. 第4回日本光脳機能イメージング研究会(京都), 12月10日, 2005.
  27. 関有香子, 三原雅史, 長廻倫子, 小山隆, 畠中めぐみ, 宮井一郎, 柳原武彦. 脳幹出血後に精神行動異常が遷延した一例. 第83回日本神経学会近畿地方会(大阪), 12月17日, 2005.
  28. 矢倉一, 宮井一郎, 上野聡. 軟口蓋振戦の嚥下に及ぼす影響について. 第83回日本神経学会近畿地方会(大阪), 12月17日, 2005.
  29. 宮井一郎. 脳卒中のリハビリテーションの意義と方法. 平成17年度J-STARS研究成果発表会. 脳卒中市民公開講座(広島), 12月17日, 2005.
  30. 宮井一郎. 脳卒中患者の機能回復促進に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)平成17年度研究報告会(東京), 1月27日, 2005.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 脳卒中リハにおける訓練量増加の運動機能改善効果

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

研究協力者 三原雅史 ボバース記念病院神経リハビリテーション研究部

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

**研究要旨** 今回われわれは、当院に入院した脳卒中患者を対象にリハビリテーション（リハ）効果に影響を与える因子を解析し、特にリハ訓練量の増加に伴う機能回復効果にどのような因子が影響を与えているかを検討した。Functional Independence Measure (FIM)の運動関連項目を用いて運動能力障害を評価し、入院時の運動能力低下の程度から予測される退院時の運動能力と実際の退院時の運動能力との差を用いて解析を行った。回帰樹木法を用いた解析では入院までの日数が80日以上患者群は他の要因にかかわらずリハ効率が低かったが、入院までの日数が50日以下の群では入院時の運動機能障害やリハ訓練量、年齢などによってリハ効率が左右されることが明らかになった。交互作用項を用いた重回帰分析では訓練量と入院時の機能障害および入院までの日数との交互作用、入院までの日数と年齢および入院時の機能障害との交互作用が有意であった。これらの結果より、脳卒中後の亜急性期リハビリテーションでは転院までの日数が50日以下でかつ転院時の機能障害が中等度から軽度の患者群において、リハ訓練量増加に伴う運動能力改善効果がもっとも期待できることが示唆された。

### A. 研究目的

脳卒中後のリハビリテーション（以下リハ）効果はリハ訓練量、発症から転院までの日数、年齢などのさまざまな要因によって影響されることが知られている。近年、多くの研究が早期からの集中した訓練の有効性を示唆しているが

(Kwakkel G. et.al. *Stroke*. 2004; 35: 2529-2539)、リハ訓練量を増加させることによって得られる効果は比較的小さく、費用対効果の面からも、どのような患者群において訓練量増加に伴う機能改善効果が大きいかを理解することは重要である。今回我々は脳卒中後の回復期リハにおいて、どのような要因が運動能力障害の回復に影響を与えているかを特にリハ訓練量との関連に着目して解析した。

### B. 研究方法

2001年から2004年にかけてボバース記念病院に入院した脳卒中患者のうち、初回発症で重篤な合併症によるリハ中断がなかった患者を対象とした。ただし、クモ膜下出血患者は対象から除外した。合計730例について、年齢、性別、脳卒中種別、発症後から当院入院までの期間、入院期間のほか、入院時および退院時の能力障害、入院時の機能障害および平均の週当たり訓練量を評価した。リハ訓練量については、原則として各患者ごとに理学療法40分、作業療法40分の個別訓練を週5日施行し、必要に応じて言語療法を1日40分、週5回以内で施行した。個別訓練の他に、集団訓練を週40分施行し、自主訓練については出来る限り奨励した。年末年始および祝日などに

はりハを行わなかったこと、発熱などの軽微な合併症によりりハの中断があった患者がいたことなどから、各患者ごとで入院中に施行したりハ訓練量には差異が認められた。能力障害については Functional Independence Measure (FIM) を用い、機能障害としては Stroke Impairment Assessment Set (SIAS) の運動項目を用いた。

FIM をはじめとした間隔尺度は、重回帰分析などの線形分析には適さないことから、今回われわれは FIM 下位項目のうち運動能力に関連した 13 項目について rating scale analysis (Wright BD. et. al., *MESA press*. 1982) を用いて 0 から 100 までの連続尺度 (motor FIM measure) に変換し、以降の解析をおこなった。また、これまでの研究結果より入院時の能力障害が退院の能力障害を規定する最大の要因となることが知られていることから、この影響を除外するためにわれわれは退院時の motor FIM measure を入院時の motor FIM measure を用いて単重回帰分析した残差

(residual change score: RCS) を解析に用いた。RCS は予測された退院時能力と実際の退院時能力との差であることから、RCS が正の値の場合予測される以上の改善が認められたということを示し、負の場合は予測に比して改善が十分でなかったということを示している。以下の解析においては、RCS を従属変数として用いた。

統計学的解析として、まず回帰樹木法により各因子の交絡関係を解析した。その後、RCS を従属変数とし、回帰樹木法で明らかになった交互作用項 (入院までの日数 × 訓練量、入院時の機能障害 × 訓練量、年齢 × 入院までの日数、入院時の機能障害 × 入院までの日数) を含めた重回帰分析を行い、各因子が運動機能改善にどのような影響を与えているかを各因子間の交互作用を含めて検討した。また、各因子間の交互作用について理解するために、重回帰式を用いた交互作用グラフを作成した。統計学的仮説検定の水準としては  $p < 0.05$  を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は倫理委員会で承認を得て実施した。対象患者の臨床的特徴や機能転帰に関するデータの利用に関しては、個人情報保護法に基づき、入院時に全患者から個人を特定しない形でのデータ公表に関しインフォームドコンセント (IC) を得た。

### C. 研究結果

表 1 に全患者の社会的背景、臨床像を示す。平均年齢は 62.4 歳、当院入院までの発症後日数は平均 61.2 日、平均の在院日数は 108 日であった。

RCS を用いた回帰樹木法の結果を図 1 に示す。患者群は各因子によって 7 つの群に分類され、中でも当院入院までの日数をもっとも RCS に影響を与えていることが示唆された。また、発症後 80 日以降に当院入院となった患者群では、その他の因子にかかわらず機能改善に乏しい傾向が認められたが、さらに早期に当院に入院となった患者では他の因子も機能改善に有意な影響を与えていることが認められた。特に発症後 50 日以内に当院入院となった患者では入院時の運動機能障害や、訓練量、年齢など多くの要因が階層的に機能改善に対して影響を与えていることが示唆された。これらの患者群の中で、訓練量依存性の機能改善効果が認められたのは発症後 50 日以内に当院に入院となり、なおかつ入院時の SIAS 運動項目が 8 点以上の患者のみであった。

また、RCS を従属変数とした重回帰分析 (表 2) では訓練量および入院までの日数 × 訓練量 ( $p < 0.01$ )、入院時の機能障害 × 訓練量 ( $p < 0.05$ )、年齢 × 入院までの日数 ( $p < 0.01$ )、入院時の機能障害 × 入院までの日数 ( $p < 0.05$ ) の交互作用が有意な因子として認められた。重回帰式を用いた交互作用グラフにおいては、SIAS の運動項目が 8 点以上の患者および発症から当院入院までが 80 日未満の患者において訓練量依存性の機能改善効果が示唆された。また、発症から当院入院までの日数が長いほど、年齢および入

院時の機能障害の与える影響は少なくなる傾向が認められたが、年齢は訓練量依存性の機能改善効果に影響を与えなかった。

#### D. 考察

脳卒中後のリハ効果に影響を与える因子としては年齢、入院時の機能障害、訓練量などの多くの因子がこれまで指摘されているが、実際にはこれらの因子はお互いに交絡し、影響を与え合っていることから、それぞれ単独での影響がどの程度あるのかということに関してはこれまで検討されることは少なかった。本研究は、これらの因子間での交互作用に着目し、特に訓練量依存性の機能改善効果がどのような因子によって影響されているのかを明らかにした。

本研究の結果から、発症後 50 日以内にリハ病院に転院し、かつ運動機能障害が中等度から軽度の患者においては、訓練量を増加させることで更なる機能改善効果が期待できることが示唆された。また、この訓練量依存性の機能改善効果は年齢の影響を受けないことから、上記の条件を満たす患者においては高齢者であっても若年者と同様に早期からの集中的な訓練が奏功すると考えられた。

一方で、本研究の結果は単純な訓練量の増加のみではより重症な患者や、慢性期の患者においては、十分な機能改善効果を期待できないということも示している。しかし、これらの患者群においても入院期間中に機能改善は認められており、本研究の結果は重症患者や慢性期の患者におけるリハ介入の効果を否定するものではない。重症患者では、より軽症の患者と比較して機能回復の経過が長く、緩やかになる傾向があることが知られており (Duncan PW. et. al. *Neuropharmacology*. 2000;39:835-841)、これらの患者においてはより長期にわたるリハ計画の下に介入を検討する必要があるものと考えられる。また、慢性期の患者においても健側上肢を抑制し、患側の使用を促す Constraint-Induced therapy (Liepert J. et.

al. *Stroke*. 2000;31:1210-1216) や体重を免荷した上でのトレッドミル歩行訓練 (Moseley AM. et. al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003:CD002840) などが上肢機能や歩行機能を改善させるという報告も多くなされており、慢性期におけるリハ介入においては、より具体的な目的指向型の介入が効果的である可能性も考えられる。

#### E. 結論

脳卒中後のリハ介入においては、運動機能障害が最も重篤な患者群を除けば、50 日以内のリハ病院への転院で、訓練量依存性の機能改善効果が認められた。より重症な患者群、慢性期にリハ病院に転院した患者群では単純な訓練量の増加のみでは機能改善効果を高めることは困難である可能性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

総括研究報告参照。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Miyai I, Suzuki M, Hatakenaka M, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during gait in patients with stroke. *Exp Brain Res*, 2005, published online first (DOI:10.1007/s00221-005-0123)
2. Yagura H, Miyai I, Suzuki T, Yanagihara T. Patients with Severe Stroke Benefit Most By Interdisciplinary Rehabilitation Team Approach. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:258-263. (DOI: 10.1159/000087708)
3. Yagura H, Hatakenaka M, Miyai I. Does therapeutic facilitation add to locomotor outcome of BWSTT in nonambulatory patients with stroke? A randomized controlled trial, *Arch Phys Med Rehab*, in press
4. Miyai I. Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after ischemic stroke. State-of-the-art-imaging in stroke. The present state and implication on future. Schaller B ed., Nova Science Publisher, New York, 2005, in press.
5. Mihara M, Miyai I, Hatakenaka M, Suzuki M, Kubota K. Sustained frontal activation during gait in patients with ataxia. Program No. 865.11. 2005 *Abstract Viewer/Itinerary Planner*. Washington, DC: Society for Neuroscience
6. Hatakenaka M, Miyai I, Mihara M, Kubota K.

- Frontal regions involved in learning and retention of motor skill: a functional NIRS study. Program No. 980.2. 2005 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience
7. Suzuki M, Miyai I, Ono T, Kubota K. Preparatory activities in the frontal cortex associated with human walking: an fNIRS study. Program No. 864.1. 2005 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience
  8. Harada T, Miyai I, Suzuki M, Kubota K. Frontal activation patterns during walking are influenced by daily physical activity in the elderly. Program No. 864.3. 2005 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience
  9. 古澤正道, 宮井一郎. リハビリテーション技術. Bobathアプローチ. 臨床リハ 2005;14(1):70-72.
  10. 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. 財団法人長寿科学振興財団編. 老年期痴呆の克服を目指して. pp185-193, 医学書院, 2005.
  11. 三原雅史, 島中めぐみ, 宮井一郎. NIRSを用いたニューロリハビリテーションの評価と展望. 分子脳血管病 2005;4(1):53-59.
  12. 三原雅史, 島中めぐみ, 宮井一郎. 歩行機能の回復と大脳皮質運動関連領野の役割. 理学療法ジャーナル 2005;39(3):215-222.
  13. 島恵, 荒井洋, 宮井一郎. 脳性麻痺時の歩行 - 痙直型両麻痺児について. 理学療法ジャーナル 2005;39(4):327-334.
  14. 宮井一郎. 脳卒中をリハビリで治す. 市民公開シンポジウム『脳卒中を知る』 - その克服に向けて -. 難病医学研究財団 2005, p. 29-41.
  15. 宮井一郎. 回復期リハビリテーション - 期待と検証. 全国回復期リハビリテーション病棟連絡協議会機関誌 2005;4(1):20-25.
  16. 宮井一郎. 看護部・コメディカル部門の育成と質の向上. リハビリ部門. 脳卒中に対するリハビリを中心に. 日本病院会雑誌 2005;52(5)654-664.
  17. 島中めぐみ, 三原雅史, 宮井一郎. 近赤外線光イメージングの神経リハビリテーションへの応用. 最新医学 2005;60(5):1018-1024.
  18. 島中めぐみ, 宮井一郎. 脳卒中患者の転倒要因と転倒予防のための介入. 泉キョコ編. エビデンスに基づく転倒・転落予防. P133-138, 中山書店, 2005.
  19. 三原雅史, 島中めぐみ, 宮井一郎. NIRSによる脳血管障害のリハビリテーションの評価. 分子脳血管病 2005;4(3):303-308.
  20. 三原雅史, 島中めぐみ, 宮井一郎. 脳機能評価と検査法の進歩- 脳機能評価法としての有用性. MRI. 脳と循環 2005;10(3):185-189.
  21. 宮井一郎. 脳卒中-臓器別死因第一位の国民病の克服に向けて. 脳卒中のリハビリテーション. カラントセラピー 2005;23(10):68-73.
  22. 宮井一郎. 脳卒中に対する神経リハビリテーション. 武田雅俊編. 現代老年精神医療. p242-247, 永井書店, 2005.
  23. 宮井一郎. 大都市圏の脳卒中医療と地域医療連携-大阪南部エリアから. 病院新時代 2005;22:11-17.
  24. 宮井一郎. 脳卒中から回復する. のぼそう健康寿命 - 老化と老年病を防ぎ、介護状態を予防する -. p.185-194, 長寿科学振興財団, 2005
  25. 久保田競, 宮井一郎編. 脳から見たリハビリ医療. ブルーボックス, 講談社, 2005.
  26. 宮井一郎. fMRI, fNIRSによる運動機能の評価. 里宇明元, 才藤栄一, 出江紳一編. リハビリテーション医学の新しい流れ. P.94-99, 先端医療技術研究所, 2005
  27. 宮井一郎. 小脳障害の治療. リハビリテーション. Clinical Neuroscience 2005;23:1438-1440.
  28. 宮井一郎. 脳卒中後の運動麻痺回復の脳内機構と神経リハビリテーション-fNIRS研究を中心に -. 認知神経科学 2005;7(3):211-216.
  29. 宮井一郎. 脳卒中患者の歩行障害への対応. リハ医学 2006;43(1):33-39.
  30. 三原雅史, 島中めぐみ, 宮井一郎. 運動時の大脳皮質活動. 体育の科学 2006;56(1):13-17.
2. 学会発表
- 国際学会
1. Miyai I. Optical imaging study for locomotor recovery after stroke. Imaging recovery from stroke. May 23-24, Hamburg, Germany.
  2. Mihara M, Miyai I, Hatakenaka M, Suzuki M, Kubota K. Sustained frontal activation during gait in patients with ataxia. The Society for Neuroscience 35th Annual Meeting (Washington DC). Nov 12-16, 2005
  3. Hatakenaka M, Miyai I, Mihara M, Kubota K. Frontal regions involved in learning and retention of motor skill: a functional NIRS study. The Society for Neuroscience 35th Annual Meeting (Washington DC). Nov 12-16, 2005



4. Suzuki M, Miyai I, Ono T, Kubota K. Preparatory activities in the frontal cortex associated with human walking: an fNIRS study. The Society for Neuroscience 35th Annual Meeting (Washington DC). Nov 12-16, 2005
5. Harada T, Miyai I, Suzuki M, Kubota K. Frontal activation patterns during walking are influenced by daily physical activity in the elderly. The Society for Neuroscience 35th Annual Meeting (Washington DC). Nov 12-16, 2005
6. Miyai I. Neural mechanisms underlying locomotor recovery after stroke. 4th World Congress for Neurorehabilitation (Hong Kong). Feb 12-16, 2006.
7. Mihara M, Hatakenaka M, Miyai I. Factors affecting dose-dependent effect of impairment-oriented exercise therapy in patients with subacute stroke. 4th World Congress for Neurorehabilitation (Hong Kong). Feb 12-16, 2006.
8. Hatakenaka M, Mihara M, Miyai I. Defining optimal duration for poststroke rehabilitation. 4th World Congress for Neurorehabilitation (Hong Kong). Feb 12-16, 2006.
8. 長廻倫子, 畠中めぐみ, 三原雅史, 宮井一郎, 柳原武彦. 脳卒中患者の動作イメージと機能回復. 第46回日本神経学会(鹿児島)5月25-27日, 2005.
9. 三原雅史, 宮井一郎, 畠中めぐみ, 長廻倫子, 久保田競. 失調患者における歩行速度変化に伴う脳活動変化について. 第46回日本神経学会(鹿児島)5月25-27日, 2005.
10. 畑中良太, 高橋幸治, 平木里奈, 小野剛, 成田知弘, 辻正彦, 畠中めぐみ, 宮井一郎. 脳卒中後遺症者の損傷半球皮質内脱抑制と上肢機能回復の関連性について. 第40回日本理学療法学会(大阪). 5月26-28日, 2005.
11. 宮井一郎. 脳卒中に対するニューロリハビリテーションの進歩. 第15回日本リハビリテーション医学会中国・四国地方会特別講演. 5月29日, 2005.
12. 三原雅史, 宮井一郎, 畠中めぐみ, 関有香子, 小山隆, 長廻倫子. 脳卒中後の回復期リハビリテーションにおける訓練量と能力小異との関連について. 第42回日本リハビリテーション医学会学術集会(金沢). 6月16-18日, 2005.

#### 国内学会

1. 宮井一郎. 脳卒中後の運動機能回復と神経リハビリテーション. 第5回大阪神経研究会(大阪). 4月13日, 2005
2. 畠中めぐみ, 宮井一郎, 三原雅史, 柳原武彦. 急性期脳卒中転帰の回復期リハビリテーションへの影響. 第30回日本脳卒中学会総会(盛岡)4月21, 22日, 2005
3. 小山隆, 畠中めぐみ, 宮井一郎. 高血圧性被殻出血に対する穿頭血腫除去術と回復期リハビリテーションの転帰との関連. 第30回日本脳卒中学会総会(盛岡)4月21, 22日, 2005
4. 三原雅史, 宮井一郎, 畠中めぐみ, 小山隆, 柳原武彦. 脳卒中後の機能回復と糖尿病との関連について. 第30回日本脳卒中学会総会(盛岡)4月21, 22日, 2005
5. 清家裕次郎, 宮井一郎. 脳卒中患者に対する多角的リハビリテーション転帰に影響する因子. 第30回日本脳卒中学会総会(盛岡)4月21, 22日, 2005
6. 宮井一郎, 畠中めぐみ, 三原雅史, 長廻倫子. パーキンソン病患者の歩行時の脳活動に対する体重免荷の影響. 第46回日本神経学会(鹿児島)5月25-27日, 2005.
7. 畠中めぐみ, 三原雅史, 長廻倫子, 宮井一郎, 柳原武彦. 脳卒中患者の運動学習と脳活動変化の関連. 第46回日本神経学会(鹿児島)5月25-27日, 2005.
13. 矢倉一, 岡田洋平, 宮井一郎, 山崎裕行, 堀川裕弘, 降矢芳子, 上野聡. 体重免荷装置を用いた床上歩行のパーキンソニズムへの有効性について. 第42回日本リハビリテーション医学会学術集会(金沢). 6月16-18日, 2005.
14. 宮井一郎. 脳卒中リハビリテーション治療の最前線. 脳卒中患者の歩行障害への対応. 第42回日本リハビリテーション医学会学術集会(金沢). 6月16-18日, 2005.
15. 関有香子, 三原雅史, 長廻倫子, 小山隆, 畠中めぐみ, 宮井一郎, 柳原武彦. 脳血管障害後疼痛に対するMirror Therapyの検討. 日本神経学会第82回近畿地方会(大阪). 6月25日, 2005.
16. 宮井一郎. ボバースセラピストのための研究講座. 2005年日本ボバース研究会 全国研修会・定期総会(東京). 7月9日, 2005.
17. 宮井一郎. 脳卒中後の運動麻痺回復の脳内機構と神経リハビリテーション fNIRS 研究を中心に. 第10回認知神経科学学術集会(京都). 7月10日, 2005.
18. 宮井一郎. 脳卒中後の運動機能回復の脳内機構 光イメージングを中心に. 南大阪脳神経外科研究会(大阪). 7月30日, 2005.
19. 関有香子, 三原雅史, 長廻倫子, 小山隆, 畠中めぐみ, 宮井一郎. 脳血管障害後のしびれ・疼痛に対するMirror Therapyの試み. 第19回日本リハビリテーション医学会近

- 畿地方会学術集会（京都）. 9月3日, 2005.
20. 宮井一郎. 光脳機能イメージングのリハビリテーション領域での臨床応用. 第6回インシリコヒューマン研究学術集会(大阪). 9月17日, 2005.
  21. 宮井一郎. リハビリテーションにEBMをもたせるには? リハビリテーション・ケア合同研究大会(大阪). 10月28日~29日, 2005.
  22. 宮井一郎. リハビリテーションの介入効果を高める挑戦. 脳卒中リハビリテーションの介入効果の脳科学からの検証. リハビリテーション・ケア合同研究大会(大阪). 10月28日~29日, 2005.
  23. 三原雅史, 畠中めぐみ, 宮井一郎. NIRSによる脳機能評価について. 第17回脳循環代謝学会総会(名古屋), 11月25日, 2005.
  24. 畠中めぐみ, 三原雅史, 宮井一郎. タッピング計測装置による脳卒中の非麻痺側手指機能評価. 新しい運動機能解析研究会(東京), 11月25日, 2005.
  25. 宮井一郎. 脳卒中を中心とした神経リハビリテーションの現状と課題. 北河内圏地域域リハビリテーション研修会(大阪). 12月8日, 2005.
  26. 宮井一郎. fNIRSの心理学関係への基礎と応用. 第4回日本光脳機能イメージング研究会(京都), 12月10日, 2005.
  27. 関有香子, 三原雅史, 長廻倫子, 小山隆, 畠中めぐみ, 宮井一郎, 柳原武彦. 脳幹出血後に精神行動異常が遷延した一例. 第83回日本神経学会近畿地方会(大阪), 12月17日, 2005.
  28. 矢倉一, 宮井一郎, 上野聡. 軟口蓋振戦の嚥下に及ぼす影響について. 第83回日本神経学会近畿地方会(大阪), 12月17日, 2005.
  29. 宮井一郎. 脳卒中のリハビリテーションの意義と方法. 平成17年度J-STARS研究成果発表会. 脳卒中市民公開講座(広島), 12月17日, 2005.
  30. 宮井一郎. 脳卒中患者の機能回復促進に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)平成17年度研究報告会(東京), 1月27日, 2005.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

表1 全患者の臨床的および社会的背景

	Mean ± SD	Median	Range
Number of patients	730		
Gender (Male: Female)	457:273		
Age	62.4 ± 12.1	63.5	19 - 89
Stroke subtype (Ischemic: hemorrhagic)	410 : 320		
Discharge home	513 (72.6 %)		
Living alone at onset	82 (11.2 %)		
Total FIM on admission	70.7 ± 25.0	70	18 -125
Total FIM on discharge	94.5 ± 26.8	103	18 - 126
Motor FIM measure on admission	48.8 ± 11.7	48.3	0 -100
Motor FIM measure on discharge	61.2 ± 15.2	60.2	0 - 100
OAI	61.4 ± 40.2	53	7 - 294
LOS	108.0 ± 22.8	106	37 - 231
Motor SIAS score on admission (SIAS-m)	13.7 ± 7.6	9	0 - 25
Weekly therapy amount (minutes per a week)	326.8 ± 37.0	334.6	112.0 - 397.76

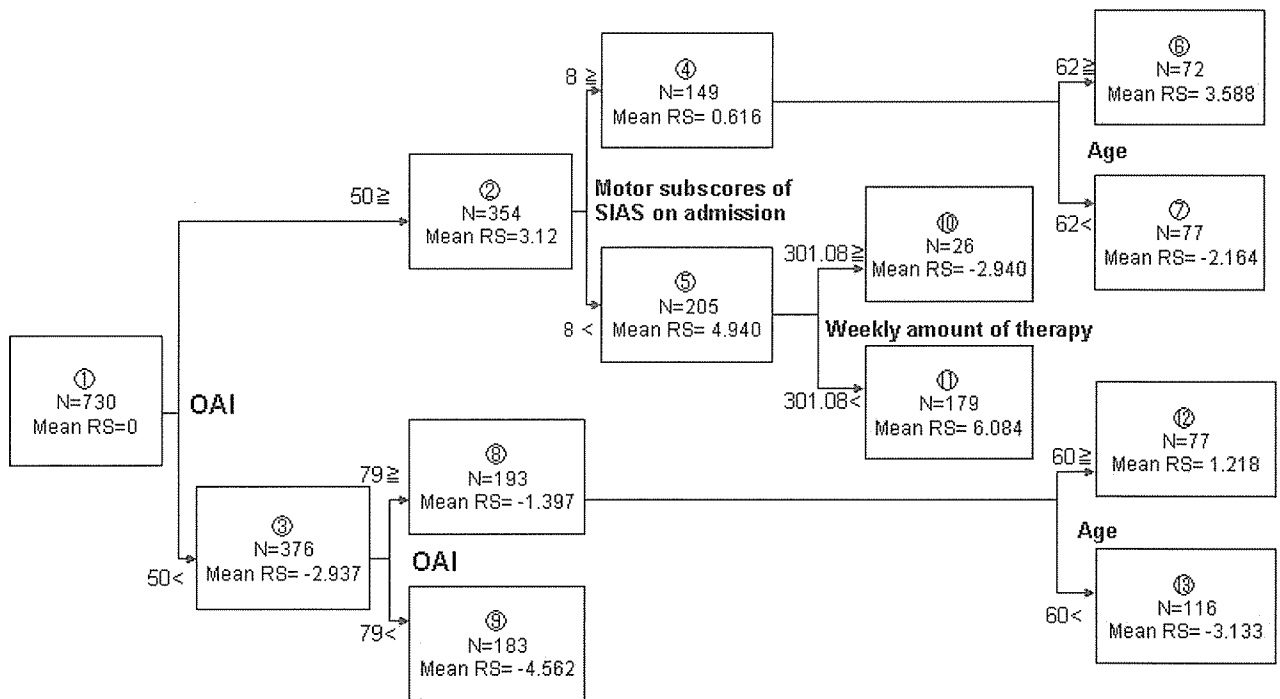
FIM: Functional Independence Measure, SIAS: Stroke Impairment Assessment Set, OAI: Onset admission interval, LOS: Length of hospital stay.

表2：RCSを従属変数とした重回帰分析の結果。

	$\beta$	t	p
Age	-1.773	-5.385	p<0.001
Weekly amount of therapy	1.809	5.385	p<0.001
Motor SIAS score on admission (SIAS-m)	-0.244	-0.728	p=0.467
OAI	-0.230	-0.563	p=0.574
OAI × Weekly amount of therapy	-1.047	-2.714	p<0.01
SIAS-m × Weekly amount of therapy	0.766	2.314	p<0.05
Age × OAI	0.938	2.720	p<0.01
SIAS-m × OAI	-0.236	-2.502	p<0.05

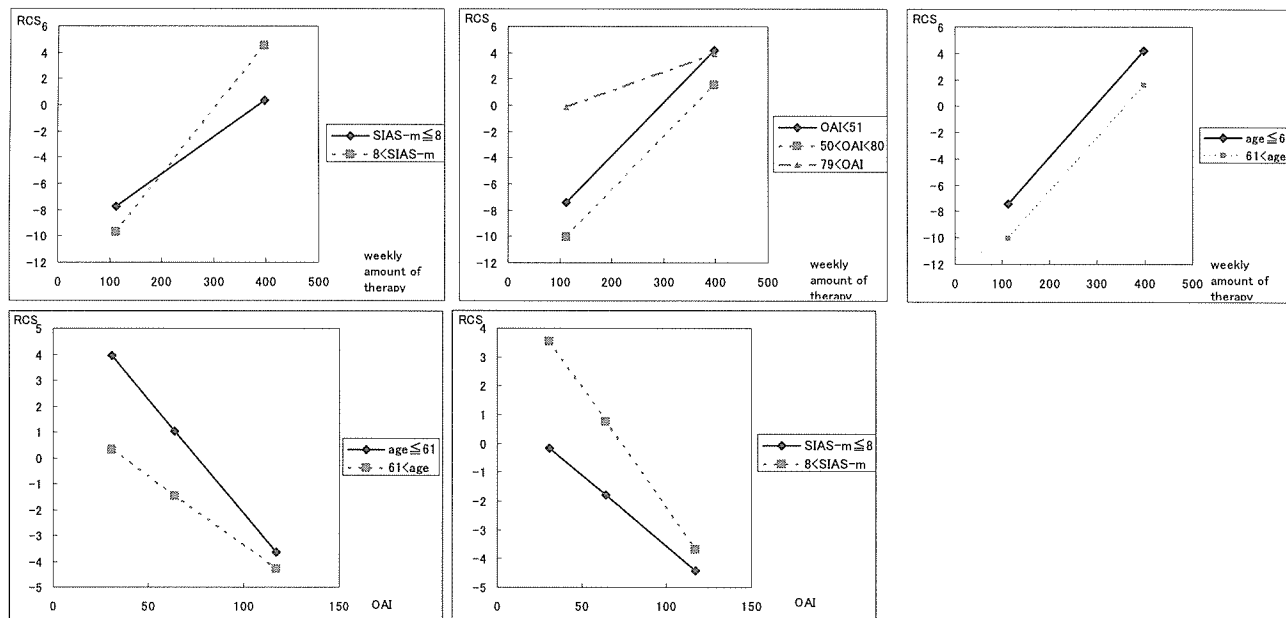
OAI: onset admission interval, SIAS: Stroke Impairment Assessment Set. Greater SIAS score means less impairment.

図1：回帰樹木法による解析



退院時のmotor FIM measureを入院時のmotor FIM measureで単回帰した残差 (residual change score: RCS) を用いた回帰樹木法による解析。入院までの日数をもっとも有意な因子となっている。入院までの日数が80日以上患者群は他の因子に関係なくRCSが小さいが50日以内に入院し、入院時のSIAS運動項目が8点以上の患者群は訓練量依存性の機能改善効果が認められる。N: number of the patients, OAI: Onset-admission interval, SIAS: Stroke impairment assessment set.

図 2 : 交互作用グラフ



重回帰式を用いた交互作用グラフ。入院時の運動機能障害および入院までの日数が訓練量依存性の機能改善効果に影響を与えている。入院までの日数と入院時の運動機能障害および年齢との間の交互作用も認められるが、年齢自体は訓練量依存性の機能改善効果に影響を与えない。

RCS: residual change score, OAI: Onset-admission interval, SIAS: Stroke impairment assessment set. Greater SIAS score means less impairment.