

200500370 B

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16年度～17年度 総合研究報告書

主任研究者 宮井 一郎

(特定医療法人大道会ポバース記念病院 神経リハビリテーション研究部)

平成18(2006)年3月

目 次

I. 総合研究報告

脳卒中患者の機能回復促進に関する研究 _____ 2

宮井 一郎

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 _____ 26

III. 研究成果の刊行物・別刷（抜粋） _____ 29

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

平成16～17年度総合研究報告書

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。

I-1. 急性期リハが回復期リハ転帰に与える影響 脳卒中連続290例で急性期病院での14日以内のリハ開始は、同等の麻痺でより良好なADLでの回復期リハ開始に貢献した。急性期リハ開始が遅れても、ADLは3ヶ月で早期開始群と同等にまで到達し、回復期リハでcatch upは可能であった。急性期病院での7日あるいは14日以内の早期リハ開始は、回復期リハ後の自宅復帰を規定する独立因子ではなかったが、回復期リハ後の移動能力自立と関連し、回復過程を早める事が示唆された。回復期リハ期間が短縮すると急性期の医療過程の回復期リハ転帰に対する影響がさらに大きくなる可能性がある。

I-2. 回復期リハの最適な入院期間 脳卒中連続444例を転院時能力障害から3群に分類し、種々ゴール到達までの期間を比較した。自立歩行は軽症では発症後3ヶ月で8割、中等症は5ヶ月で5割が獲得したが、重症では6ヶ月で1割であった。老老介護が可能な軽介助一監視歩行は、重症で発症後3ヶ月では1割のみと軽・中等症に比較して回復が遅延するものの、6ヶ月で8割が獲得した。実用手は3ヶ月で軽症の5割、中等症の2割が獲得したが、重症では6ヶ月でも1割のみであった。この特性がゴールや入院期間設定に反映されるべきで、重症でも3ヶ月以上の入院訓練と家族指導や環境設定を行うと自宅復帰可能な例が増加する。

I-3. 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. 上肢近位筋麻痺の臨床的特徴 I-2のように中等症以上では実用手の獲得率は高くないが、その原因に手以外に近位筋麻痺の影響がある。手の巧緻性が保たれていても上肢挙上が十分でないと食事・整容動作が困難である。通常の上肢麻痺例(22例)では

被殻や内包病変が主であるが、近位麻痺例(14例)では放線冠中部に限局していた。経頭蓋磁気刺激による運動誘発電位(MEP)の出現分布は麻痺の分布と一致し、潜時は麻痺の重症度と関連、上肢遠位筋の振幅は病巣サイズと逆相関した。3ヶ月のリハ後の実用上肢機能はMEPの有無、病巣容積ではなく、麻痺分布と重症度に規定された。

II-2. 体重免荷(BWS)の歩行時の脳活動に及ぼす影響 歩行訓練として注目されるBWSによるトレッドミル訓練の脳内機構を検討するため、脳卒中6例と健常人5例で歩行時の脳活動に対する10%BWSの影響を光イメージング装置で評価した。脳卒中患者ではBWSで歩行がより対称的になり、内側一次感覚運動野の酸素化ヘモグロビン増加を指標とした脳活動が有意に低下した。その変化はBWSによる歩行率(cadence)の変化と相関した。BWSによる感覚運動野活動の非対称性改善は歩行の非対称性改善と相関した。階層的な歩行制御系の下位へのシフトや自動的な歩行と関連が示唆された。BWSは健常人の歩行や脳活動に一定の変化をもたらさなかった。

II-3. 歩行観察が歩行時の脳活動に及ぼす影響 最近、運動の観察が脳活動に影響を与えることが明らかになった(mirror neuron)。リハの方法論への応用の基礎データとして、健常人の歩行と脳活動への動作観察の影響を健常人8名で光イメージング装置を用いて検討した。VTR上の歩行を観察しながら歩行する課題では、課題の繰り返しとともに左背側運動前野賦活が上昇し、cadenceもVTRに近づいた。左背側運動前野が観察している歩行と自己の歩行を一致させることに関与することが示唆された。

II-4. 高齢者の歩行訓練による脳賦活の変化 高齢者の歩行運動訓練による大脳賦活の変化を検討した。健常高齢者13名(男2女11,平均62±6才)を対象に、18週間の歩行運動訓練をした運動群、非運動群の2群に分け、歩行運動量増加による歩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。高齢者における歩行の開始と継続に必要な一次感覚運動野、運動前野、前頭前野などの活動は、日常生活における歩行量や歩行強度に影響されている可能性があり、高齢者の歩行遂行に関与する脳領域の活動低下を日常生活における歩行習慣の定着により予防できる可能性がある事が示唆された。

II-5. 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くらべ低く、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、健常人に比べ、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、時間がかかるものの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-6. 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-7. 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)の健常者である。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、ケーディンス(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-8. 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

2年間の研究成果から、脳卒中患者の機能転帰の向上には、急性期病院での早期リハビリ開始により回復期リハビリ時に良好なADLレベルを得ることと回復期リハビリにおける介入量の確保が重要であること、現状の3か月の回復期リハビリでは急性期病院でのリハビリ開始の遅れはある程度取り戻せるが、急性期から回復期リハビリを経て退院までの総入院日数を短縮するためには、急性期早期リハビリ開始と早期回復期リハビリ病棟への転院の必要性が示唆された。回復期リハビリでの介入量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。ただし、重症例に関しては、移動の完全自立は難しいものの、監視一軽介助歩行は長めの入院期間で達成可能で、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在宅に移行できる例も多い。費用対効果もそれらの介入なしに療養型病床や老健に長期入所するよりすぐれていると考えられる。早期介入や介入量効果の神経基盤は脳卒中患者の運動学習遅延を補うもので、BWSTT(体重免荷下トレッドミル訓練)などの課題指向型訓練もその範疇に入るものである。このように中等症までの脳卒中は早期介入、介入量増加で、重症例では機能回復の限界を補う早めの環境設定で転帰が改善し、要介護者の主因である脳卒中の社会的負担を軽減することができると考えられる。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、その準備や観察によっても増強されること、高齢者の歩行習慣が歩行時の前頭葉活動を増強し、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 競 日本福祉大学情報社会科学部教授
京都大学霊長類研究所名誉教授

研究協力者

ボバース記念病院神経リハビリ研究部

畠中めぐみ

三原 雅史

矢倉 一

鈴木 三央

A. 研究目的

脳卒中リハビリテーション（リハ）の方法論の現実的効果(I)と脳科学(II)からの検証を目的とする。平成12年に診療報酬に新設された回復期リハ病棟はH17年12月で30,000床、24床/10万に増加し、充足されつつあるが、提供されるリハの質や量には大きな施設差がある。同病棟が、欧米の脳卒中ユニットに匹敵するような機能改善度、自宅復帰率、医療経済効率を達成できるかどうか、成績向上には何が必要かを検証することが急務である。すなわちどのような患者に、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する必要がある。そこで同病棟の脳卒中に対するリハ転帰向上には何が必要か(急性期との連携、リハの量・期間、具体的方法論など)を発症からの時間軸を考慮して検証した。

一方、その「回復期」は同時に脳の神経ネットワークが可塑的に変化する時期でもある。麻痺や日常生活動作などの改善につながる脳賦活が明らかになれば、リハの方法論の有効性を脳科学の視点から論ずることが可能になる。私たちは、近年開発された光イメージング技術を用いて、歩行時の脳活動を画像化することに成功したが(Miyai et al. Neuroimage 2001;14: 1186-92.)、その技術や神経生理学的手法を駆使して脳活動と機能予後の対応づけを行い、どのようなリハを行うのが効率的か検討する。

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リハの方法論の提言を行うことを目的とした。

【研究の経過】

平成16年度(1年目)は、(I)急性期リハ開始時期の回復期リハ病棟の機能転帰への影響について検討し、急性期病院での早期リハ開始は、回復期リハ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(I-1)。最適な回復期リハ期間(I-2)について検討し、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ことが示された。さらに回復過程を促進するために回復期リハ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の方法論の検証をおこなった。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(II-1)、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(II-2)、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(II-3)。また、高齢者の歩行運動訓練による大脳賦活の変化を検討し、高齢者の歩行遂行に関与する脳領域の活動低下を日常生活における歩行習慣の定着により予防できる可能性がある事を指摘した(II-4)。

平成17年度(2年目、最終年度)は、脳卒中リハにおける訓練量増加の運動機能改善効果を検証し、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(I-3)。なぜ介入量増加がリハ転帰を改善する

か、その脳内機構を調べるために、脳卒中患者の運動学習と脳活動の関連を回転板課題を用いて調べ、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(II-5)。また、定常速度での歩行中の脳活動は、健常者では次第に低下するが、小脳失調を呈する脳卒中患者では前頭前野、運動前野などの賦活が持続し、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(II-6)。したがって、日常生活動作の練習や歩行訓練の繰り返しは脳卒中患者における運動学習や自動化の遅延を補うものである可能性が示唆された。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、歩行運動の準備に関連した皮質活動を測定し、歩行運動における歩行準備は、前頭前野や運動関連領域が関わっており、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(II-7)。また、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ことから、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(II-8)。

B. 研究方法

I-1. 急性期リハが回復期リハ転帰に与える影響

回復期リハ目的で急性期病院から紹介され、当院にリハ入院した連続290例(男/女=187/103, 脳梗塞/脳出血/くも膜下出血=157/125/8, 平均63歳)に対して、急性期病院でのリハ開始時期と回復期リハ転帰の関連を検討した。

I-2. 回復期リハの最適な入院期間

適当な回復期リハ期間を明らかにする目的で、脳卒中連続444例(脳梗塞/脳出血/くも膜下出血

=233/198/13, 男/女=301/143, 転院時発症後日数平均55日, 平均62歳)を転院時能力障害から3群に分類し、種々ゴール(1. 家族による介助一監視歩行獲得, 2. 屋内自立歩行獲得, 3. 実用手獲得)到達までの期間を比較した。

II-1. 上肢近位筋麻痺の臨床的特徴

中等症以上では実用手の獲得率は高くないが、その原因に手以外に近位筋麻痺の影響があることが気づかれた。手の巧緻性がある程度保たれていても上肢挙上が十分でないために食事・整容動作が困難な症例である。脳卒中による上肢近位側優位麻痺の神経生理学, 神経解剖学的特徴と機能予後の関連について、遠位側優位麻痺と比較検討した。脳外科的治療を受けていない初発皮質下脳卒中36例(男/女=21/15, 平均67歳, 梗塞/出血=21/15, 発症後平均1.5ヶ月)を麻痺側上肢運動の近位優位障害群(P群)と遠位優位障害群(D群)に分類し、病変部位, 経頭蓋磁気刺激(TMS)所見, 機能予後を比較した。

II-2. 体重免荷の歩行時脳活動に及ぼす影響

私たちは新しい課題指向型の歩行訓練として注目されている体重免荷(BWS)下トレッドミル訓練(body weight supported treadmill training: BWSTT)の有効性を検討し、重症患者の監視歩行に到達するまでの期間を短縮する可能性を示した(宮井一郎. 平成15年度効果的医療技術の確立推進臨床研究事業研究報告書)。その有効性の脳内機構を検討するため、脳卒中6例と健常人5例で歩行時の脳活動に対する10%BWSの影響を光イメージング装置で評価した。

II-3. 歩行観察が歩行時の脳活動に及ぼす影響

最近、運動の観察が脳活動に影響を与えることが明らかになった。運動の観察のリハの方法論への応用の基礎データとして、他者の歩行観察中の大脳皮質活動と実際の歩行状態との間の関連性について健常人8名(平均29才)で光イメージング装置を用いて、歩行時の大脳皮質の酸素化ヘモグロビン増加を指標として検討し

た。

II-4. 高齢者の歩行訓練による脳賦活の変化

高齢者の歩行運動訓練による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週間の歩行運動訓練をした運動群、歩行訓練をしない非運動群の2群に分け、歩行運動量増加による歩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。

II-5. 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-6. 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-7. 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3km/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-8. 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-1. 急性期リハが回復期リハ転帰に与える影響

転院時の平均発症後日数は59日であった。急

急性期病院でリハは 92%の患者で施行されていた。リハ開始時期は発症後 7 日以内が 22%, 14 日以内が 49%であった。急性期病院での 14 日以内のリハ開始は、同等の麻痺でより良好な ADL での回復期リハ開始に貢献した。急性期リハ開始が遅れても、ADL は 3 ヶ月で早期開始群と同等にまで到達し、回復期リハで catch up は可能であった。急性期病院での 7 日あるいは 14 日以内の早期リハ開始は、回復期リハ後の自宅復帰を規定する独立因子ではなかったが、回復期リハ後の移動能力自立と関連し、回復過程を早める事が示唆された。

I-2. 回復期リハの最適な入院期間

自立歩行は軽症では発症後 3 ヶ月で 8 割、中等症は 5 ヶ月で 5 割が獲得したが、重症では 6 ヶ月で 1 割であった。老老介護が可能な軽介助一監視歩行は、重症で発症後 3 ヶ月では 1 割のみと軽・中等症に比較して回復が遅延するものの、6 ヶ月で 8 割が獲得した。実用手は 3 ヶ月で軽症の 5 割、中等症の 2 割が獲得したが、重症では 6 ヶ月でも 1 割のみであった。

I-3. 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がもっとも 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. 上肢近位筋麻痺の臨床的特徴

通常の遠位麻痺例(22 例)では被殻や内包病変が主であるが、近位麻痺例(14 例)では視床の視床枕～外側核, 放線冠中部に限局していた。経頭蓋磁気刺激による運動誘発電位(MEP)の出現分布は麻痺の分布と一致し、潜時は麻痺の重症度と関連、上肢遠位筋の振幅は病巣サイズと逆相関した。3 ヶ月のリハ後の実用上肢機能は MEP の有無、病巣容積ではなく、麻痺分布と重症度に規定された。上肢遠位筋への運動下行路は近位筋より広範でバリエーションに富むことが示唆された。TMS 所見は上肢麻痺の分布や重症度と関連するものの、上肢機能獲得予測には補助的な意義をもつ程度であった。

II-2. 体重免荷の歩行時脳活動に及ぼす影響

脳卒中患者では BWS で歩行がより対称的になり、内側一次感覚運動野の酸素化ヘモグロビン増加を指標とした脳活動が有意に低下した。その変化は BWS による歩行の cadence の変化と相関した。BWS による感覚運動野活動の非対称性改善は歩行の非対称性改善と相関した。BWS は健康人の歩行や脳活動に一定の変化をもたらさなかった。

II-3. 歩行観察が歩行時の脳活動に及ぼす影響

課題中の歩行率(cadence)は、歩行観察課題中に VTR の 100 歩/分に近づいた。歩行観察のみがこのような同期現象を引き起こし、1 Hz の手の開閉観察課題では歩行率が 60 あるいは 60 の倍数に近づく現象は見られなかった。歩行観察課題では、課題を繰り返すにつれて左背側運動前野付近の賦活量が有意に上昇した。

II-4. 高齢者の歩行訓練による脳賦活の変化

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。歩行時の脳賦活は、30%、50%および 70%(カルボー

ネン法)の全ての強度で一次感覚運動野、運動前野、補足運動野、前補足運動野および前頭前野で有意な変化がみられたが、異なる歩行強度間での差はなかった。初回測定時における総歩行時間と、50%強度歩行開始時および定常歩行時の補足運動野賦活に正の相関がみられた。2回の測定での70%強度歩行時には、左側前頭前野、左側運動前野賦活で有意差がみられた。さらに50%強度歩行では、2回の測定での総歩行時間の変化と前補足運動野の速度定常時および内側一次感覚運動野の歩行開始時の脳活動変化に負の相関がみられた。

II-5. 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-6. 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 ± 0.7 km/h、低速歩行が 0.76 ± 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-7. 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-8. 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（ $p < 0.001$ ）、ブランディ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、ブランディング課題では、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-1. 急性期リハが回復期リハ転帰に与える影響

脳卒中患者の92%には急性期病院でリハ介入が行われていたものの、リハ開始時期は発症後7日以内が22%、14日以内が49%にすぎなかった。それでも発症後14日以内にリハ開始された患者では、転院後の回復リハ開始時に麻痺の程度が同等であるもののADLがより良好であった。この回復期リハ開始時点の両群のADL能力の差は約3ヶ月の回復期リハで縮めることは可能であった。しかし、退院時のADL自立や移動能力自立達成を指標とするとそこまで到達しない患者が後期リハ開始群に多かったことから、急性期病院での早期リハ開始が患者の回復過程を早めることが示唆される。自宅復帰に関しては回復期リハにおけるチームアプローチにより、介護者指導や住宅改修、介護保険による人的補助投入などでカバーできるため両群で差がなかったと考えられる。

I-2. 回復期リハの最適な入院期間

回復期リハの転帰は、開始時の重症度に規定

されること、ゴール設定によってそれが達成されるまでの時間経過が変化すること、手の機能より歩行機能の方が発症後長期間にわたり改善することが明らかになった。歩行機能に関しては、軽症患者では発症後3ヶ月で自立にいたるが、重症者では6ヶ月でも自立に至るのは1割程度であった。一方、歩行のゴールを老老介護でも自宅生活が可能と想定される、監視一軽介助レベルに設定すると、発症後3ヶ月でゴールに達する患者は少ないが、6ヶ月では8割が到達できた。すなわち重症患者の回復は遅延することが明らかになった。したがって、重症患者では在院期間を長めに設定し、その間に介護者の指導や住宅改修、介護保険からのヘルパーなどの人的資源投入の準備なども重視し並行しておこなうことで自宅復帰が促進されることが示唆された。

I-3. 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. 上肢近位筋麻痺の臨床的特徴

一般的に、脳卒中で生じた麻痺は遠位に強いことが知られているが、上肢の近位部麻痺の特徴や回復に関してはあまり注目されていない。今回の結果から上肢の実用的な機能獲得は転院時の機能障害の程度と、上肢遠位部の随意性が良好であることに左右されることが分かった。近位側優位麻痺は遠位麻痺に比べて実用性獲得の確率が高いものの、手指の動きが良好な割に肩や肘の屈曲伸展や支持性が確保されないと、

日常動作に必要な、空間に定位させての上肢の使用は困難である。今回の結果でも近位筋麻痺例の半数以上が麻痺手の実用的使用を獲得しなかった。今後、近位筋麻痺例に対し、近位筋機能改善に重点を置いた介入が麻痺側上肢の実用性改善をもたらすか検討する必要がある。

II-2. 体重免荷の歩行時脳活動に及ぼす影響

BWS は脳卒中患者の歩行の対称性を改善し、その改善度は感覚運動野の対称性の改善度と有意な相関が見られた。縦断的研究でも歩行の改善に伴い、同様な関連を認めたことから (Miyai et al. Stroke 2003;34: 2866-70)、BWS は歩行機能回復に有益な脳活動を惹起しやすい訓練である可能性がある。感覚運動野の対称性の改善は、病変半球の同領域の相対的な活動増加を意味する。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。BWS においては、感覚運動野の賦活量の減少や対称化が得られる場合に訓練効果につながる可能性がある。感覚運動野活動低下と、階層的な歩行制御系の下位へのシフトや自動的な歩行との関連が示唆された

II-3. 歩行観察が歩行時の脳活動に及ぼす影響

サル腹側運動前野で発見されたミラーニューロンは、他者の行動の観察時や後に自らが同じ行動を起こした時に発火する。サルには背側運動前野にも類似したニューロンが存在するが、ミラーニューロンとの相違は、動作の開始前におこる mental rehearsal に関連することや、実際の動作を見なくてもビデオ上の動作の観察でも働くことである。今回の実験では被験者がビデオ上の観察対象と同じ行動をしており、観察しつつ実行するという形になっていたため、左の背側運動前野の活動増加は視覚性に運動の引き

込み現象が生じていた事と関連していると考えられる。したがって同部位は歩行のミラーシステムというよりは、同調装置 synchronizer の役割をしているとする方が適当なのかもしれない。左背側運動前野がヒトの歩行中に観察と実行を一致させる働きを担っていることが示唆されたが、脳卒中リハにおいても、他者の行動の観察・模倣がよい効果をもたらすこととの報告もあり、今回の結果はその効果の神経基盤を提供するものであろう。

II-4. 高齢者の歩行訓練による脳賦活の変化

高齢者で歩行時間が多い者は通常強度歩行の開始時と継続中に補足運動野の賦活が大きい。また、総歩行時間が増加した場合には、歩行開始時の内側一次感覚運動野と歩行継続時の前補足運動野賦活が軽減された。18週間にわたる歩行訓練は、70%強度歩行時の左側前頭前野および左側運動前野活動を高められる。このように、高齢者における歩行の開始と継続に必要な脳賦活領域は、日常生活における歩行量や歩行強度に影響されている可能性があり、高齢者の歩行遂行に関与する脳機能低下を日常生活における歩行習慣の定着により予防できる可能性がある。

II-5. 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-6. 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、より高次の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-7. 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-8. 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

1. 脳卒中患者に対する急性期病院での早期リハ開始は、回復期リハ転院時でのより良好な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開始が遅れても、回復期リハを3ヶ月以上行えば、早期リハ例とほぼ同等なレベルまで到達できると考えられる。さらに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。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。

2. さらに回復期リハ転帰の向上のために、脳科学の観点から機能障害の病態やリハの方法論の検証をおこなった。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歩行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。歩行不能患者にも歩行

訓練が可能な体重免荷(BWS)下歩行訓練が脳皮質下レベルの自動的な歩行制御を促進する可能性を指摘した。臨床的に比較的介入しやすいと考えられる上肢近位筋麻痺例では、同様に上肢近位部の免荷をすることで上肢の機能回復が促進される可能性がある。

3. 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。健常人が他者の歩行を観察しながら歩行すると、左背側運動前野の賦活が斬増するとともに、歩行が観察対象の歩行パターンに近づき(歩行の観察-実行マッチング)、脳卒中片麻痺患者などの歩行障害に対するリハビリ方法論を考える上で同領域の機能の重要性が示された。また、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おり、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も変化させると考えられた。

4. 高齢者において、歩行の開始や継続に必要な一次感覚運動野、運動前野、前頭前野などの活動は、日常生活における歩行量や歩行強度に影響されている可能性があり、高齢者の歩行遂行に関与する脳領域の活動低下を日常生活における歩行習慣の定着により予防できる可能性があることが示唆された。さらに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。

5. 以上より、中等症までの脳卒中患者に対しては早期介入、介入量増加で機能転帰が向上することが示された。重症例ではその回復曲線の生物学的な特徴から、軽介助になるまで発症後半年近くを要するが、その間に機能回復の限界を補う、在宅での環境設定おこなうことで自宅復帰が可能となり、要介護者の主因である脳卒中の社会的負担を軽減することができると考え

られる。さらに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。また運動やその学習に関連した脳活動は実際の運動だけでなく、その準備や観察によっても増強されること、高齢者の歩行習慣が歩行時の前頭葉活動を増強し、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. 研究発表

1. 論文発表

1. 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, p.109-128.
2. Miyai I. Locomotor training with partial body weight support in patients with Parkinson's disease and stroke: Its efficacy and neural mechanisms. Geriatrics and Gerontology International 2004;4:S205-S206.
3. Miyai I, Hatakenaka M, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during gait in Parkinson's disease. Program No. 882.17. 2004 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience
4. Hatakenaka M, Miyai I, Kubota K. Impaired motor skill learning in patients with stroke: A functional NIRS study. Program No. 533.20. 2004 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience
5. Suzuki M, Miyai I, Ono T, Oda I, Konishi I, Kochiyama T, Kubota K. Prefrontal and premotor cortices are involved in adapting walking and running speed on the treadmill: an optical imaging study. Neuroimage 2004;23: 1020-26.
6. Harada T, Okagawa S. Kubota K. Jogging improved performance of a behavioral branching task: implications for prefrontal activation. Neurosci. Res. 2004; 49: 325-337.
7. Harada T, Ebe K, Kozato A. Shimizu K. Amita T Kubota K. The anterior portion of the prefrontal cortex was bilaterally activated during bipedal walking to a goal. Program No. 187.3 2004 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2004.

8. Kubota K, Ebe K, Kozato A, Hashimoto Y, Kimura K, Shimizu K, Amita T, Oda I, Onishi I. Working memory in car driving and the anterior and dorsolateral prefrontal cortex. Program No. 432.2 2004 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2004.
9. Shimizu S, Taira M, Nose I, Kubota K. Cortical motor areas related to the association of a selected button press and use of either hand: An fMRI study. Program No. 995.5 2004 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2004.
10. 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)
11. 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)
12. 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
13. 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
14. 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
15. 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
16. 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
17. 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.
18. 宮井一郎. 神経リハビリテーションにおける fNIRS の応用. *Medical Now* 2004;52: 33-36.
19. 宮井一郎. 脳卒中のリハビリテーション. *JSA news* 第 11 号. 2004.
20. 宮井一郎. コクランレビュー-Up To Date. Amphetamines for improving recovery after stroke (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 4, 2003. *分子血管病* 2004;3(2)223-228.
21. 宮井一郎. 脳卒中のリハビリテーション. *JSA news* 第 12 号. 2004.
22. 宮井一郎, 久保田競. 脳卒中リハビリテーションにおける NIRS 機能画像. *臨床精神医学* 2004;33(6):767-772.
23. 宮井一郎. 脳卒中のリハビリテーション. *神経内科* 2004;60(6):608-615.
24. 宮井一郎. 脳卒中による機能障害や能力障害の治療と訓練. *Aging & Health* 2004;13(2):16-19. 長寿科学振興財団
25. 宮井一郎. 神経リハビリテーションと脳循環代謝. *脳循環代謝* 2004;16(3):189-193.
26. 宮井一郎. 体重免荷トレッドミル歩行訓練の有効性. *カレントセラピー* 2004;22(11):72-78.
27. 宮井一郎. 外部環境における脳の可塑的変化. 内山靖編. *環境と理学療法*. 医歯薬出版. 2004, P. 58-72.
28. 宮井一郎. トレッドミル強制歩行による中枢神経系の賦活 - 脳卒中での知見と脊髄障害への応用の展望 -. *脊髄脊椎ジャーナル* 2004;17(11):1024-34.
29. 宮井一郎. 光イメージングによる脳損傷後の機能回復の評価. *神経内科* 2004;61(5):445-453.
30. 三原雅史, 畠中めぐみ, 宮井一郎. 脳卒中後の神経機能回復と糖尿病- 神経リハビリテーションの役割-. *Diabetes Frontier* 2004;15(6):842-845.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
 37. 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.
 38. 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.
 39. 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.
 40. 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.
 41. 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.
 42. 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.
 43. 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.
 44. 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.
 45. 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.
 46. 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
 47. 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.
 48. 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
 49. 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.
 50. 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.
 51. 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.
 52. 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. Reorganization of neural networks underlying functional recovery after stroke. Japanese-Korean Joint Conference on Rehabilitation Medicine 2004 (Kyoto), April 23-24, 2004.
 2. Miyai I., Hatakenaka M, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during gait in Parkinson's disease. The Society for Neuroscience 34th Annual Meeting (San Diego, CA). Oct 23-27, 2004
 3. Hatakenaka M, Miyai I., Kubota K. Impaired motor skill learning in patients with stroke: A functional NIRS study. The Society for Neuroscience 34th Annual Meeting (San Diego, CA). Oct 23-27, 2004
 4. Miyai I. Neural mechanisms underlying functional recovery after stroke. IBITA 2004, Tokyo, September 11, 2004.
 5. Harada T, Ebe K, Kozato A, Shimizu K, Amita T, Kubota K. The anterior portion of the prefrontal cortex was bilaterally activated during bipedal walking to a goal. The Society for Neuroscience 34th Annual Meeting (San Diego, CA). Oct 23-27, 2004.
 6. Ebe K, Kozato A, Hashimoto Y, Kimura K, Shimizu K, Amita T, Oda I, Konishi I, Kubota K. Working memory in car driving and the anterior and dorsolateral prefrontal cortex. The Society for Neuroscience 34th Annual Meeting (San Diego, CA). Oct 23-27, 2004.
 7. Shimizu S, Taira. M, Nose I, Kubota K. Cortical motor areas related to the association of a selected button press and use of either hand: An FMRI study. The Society for Neuroscience 34th Annual Meeting (San Diego, CA). Oct 23-27, 2004.
 8. Ebe K, Kozato A, Hashimoto Y, Kimura K, Amita T, Kubota K. Spatial attention in car driving activates the right rostromedial prefrontal cortex. 10th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (Budapest, Hungary) June 18-22, 2003
 9. Kubota K., Hashimoto Y, Kihara M, Ebe K, Kozato A, Kimura K, Shimizu K, Amita T, Oda, I, Konishi I. Performance of a Classical Delayed-Response Task by Car Cruising. Neurons and Memory; The 2nd Neuron Satellite Meeting, San Diego, Oct. 21-22, 2004
 10. Miyai I. Optical imaging study for locomotor

- recovery after stroke. Imaging recovery from stroke. May 23-24, Hamburg, Germany.
11. 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
 12. 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
 13. 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
 14. 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
 15. Miyai I. Neural mechanisms underlying locomotor recovery after stroke. 4th World Congress for Neurorehabilitation (Hong Kong). Feb 12-16, 2006.
 16. 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.
 17. 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, 畠中めぐみ, 長廻倫子, 久保田競. 脳卒中患者に対する体重免荷トレッドミル訓練の脳活動への影響. 第45回日本神経学会(東京)5月12~14日, 2004.
2. 畠中めぐみ, 宮井一郎, 長廻倫子, 柳原武彦. 脳卒中による上肢近位側優位麻痺の特徴. 第45回日本神経学会(東京)5月12~14日, 2004.
3. 小野剛, 宮井一郎, 鈴木三央, 高橋幸治, 稲葉朗子, 小田一郎, 小西郁夫, 久保田競. 他者の歩行観察中のヒトの脳皮質賦活について~近赤外線光イメージング研究. 第39回日本理学療法学会(宮城)5月27~29日, 2004
4. 島恵, 稲葉朗子, 高橋幸治, 鈴木三央, 小野剛, 有田美恵, 荒井洋, 植田仁, 畠中めぐみ, 宮井一郎, 久保田競. 光イメージングを用いた脳性麻痺児の歩行時の脳機能測定. 第39回日本理学療法学会(宮城)5月27~29日, 2004
5. 畠中めぐみ, 宮井一郎. 脳卒中の回復期における歩行能力の回復過程. 第41回日本リハビリテーション医学会(東京)6月2~4日, 2004.
6. 安田徳光, 寺田央, 宮井一郎. 低左心機能症例に合併した脳卒中患者のリハビリテーション-正常心機能の脳卒中患者との比較. 第41回日本リハビリテーション医学会(東京)6月2~4日, 2004.
7. 武中章太, 藤田良, 柴田徹, 細井憲, 御勢真一, 宮井一郎, 橋本淳. 脳卒中発症後6ヶ月以内に見られる骨代謝マーカーと踵骨超音波伝播速度(SOS)の変化. 第41回日本リハビリテーション医学会(東京)6月2~4日, 2004.
8. 佐々木公望, 畠中めぐみ, 小久保香江, 長廻倫子, 宮井一郎, 柳原武彦. 左放線冠梗塞で吃を認めた一例. 日本神経学会第80回近畿地方会(大阪), 6月12日, 2004.
9. 宮井一郎. 脳神経疾患に対する神経リハビリテーション. 第4回東京SCD研究会(東京), 7月8日, 2004.
10. 荒井洋, 植田仁, 加藤良美, 宮井一郎. 痙直型両麻痺を呈した脳室周囲白質軟化症における歩行時の光イメージング. 第46回日本小児神経学会総会(東京)7月15-17日, 2004.
11. 宮井一郎. 脳卒中に対する神経リハビリテーションとチーム医療. 第1回阪神脳神経チーム医療セミナー(西宮), 7月23日, 2004.
12. 宮井一郎. 看護部・コメディカルの育成と質の向上リハビリテーション部門. 脳卒中に対するリハビリテーションを中心に - 日本病院会. 平成16年度病院長・幹部職員セミナー(大阪), 8月6日, 2004.
13. Ono T, Miyai I, Suzuki M, Arita M, Oda I, Konishi I, Kubota K. Dorsal Premotor Cortex Activation during Observation of Human Gait. 第27回日本神経科学大会(Neuro 2004, 大阪), 9月21日, 2004.
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-(東京). 10月23日, 2004.
15. 宮井一郎. 近赤外分光法を用いた脳機能計測のリハビリテーション領域での応用. 大阪大学機会工学系技術交流会総会・講演会. 11月5日, 2004.
16. 三原雅史, 長廻倫子, 畠中めぐみ, 宮井一郎. 小脳梗塞患者における歩行速度に関連した脳活動の変化. 日本神経学会第81回近畿

- 地方会（大阪）. 12月4日, 2004.
17. 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(痴呆・骨折臨床研究事業)平成16年度研究報告会(東京), 1月27日, 2005.
 18. 宮井一郎. 回復期リハ病棟の検証と期待. 全国回復期リハビリテーション病棟連絡協議会平成16年度研究大会(東京). 2月19, 20日, 2005
 19. 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
 20. 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
 21. 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
 22. 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
 23. 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
 24. 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.
 25. 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.
 26. 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.
 27. 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.
 28. 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.
 29. 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.
 30. 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.
 31. 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.
 32. 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.
 33. 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.
 34. 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.
 35. 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.
 36. 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.
 37. 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.
 38. 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.
 39. 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.
 40. 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.
 41. 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.

42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.

G. 知的所有権の出願・登録状況

なし

各分担研究の主要な図・表

1-1. 急性期リハが回復期リハ転帰に与える影響

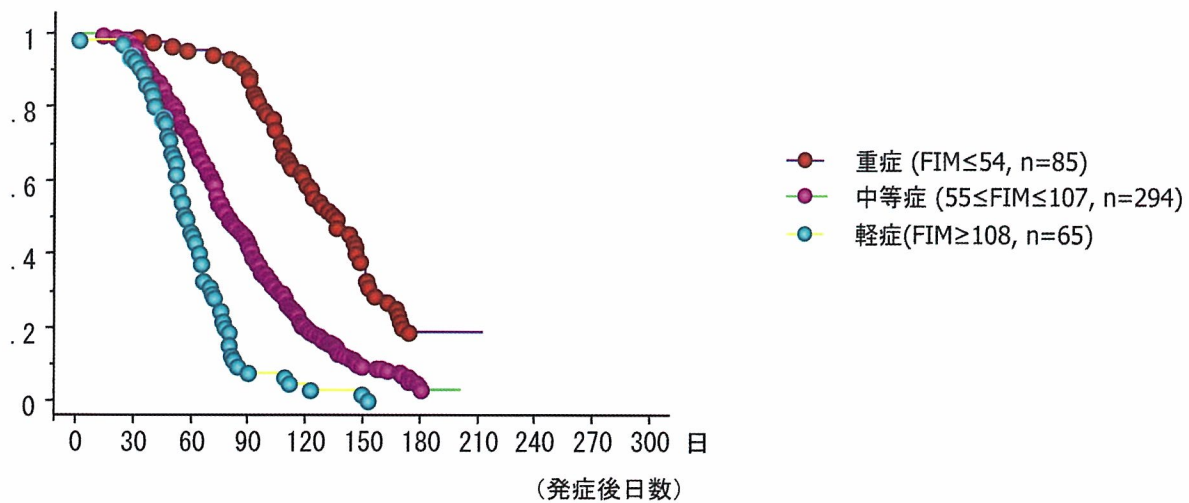
表 回復期リハの転帰を規定する因子（急性期リハ開始を7日以内としたモデル）

従属変数	因子	Odds比	95%CI	p値
自宅復帰	7日以内開始	0.50	0.17-1.43	0.20
	年齢	1.01	0.99-1.04	0.40
	転院時発症後日数	1.01	1.00-1.02	<0.05
	転院時 FIM total	0.96	0.94-0.97	<0.001
移動自立	7日以内開始	0.26	0.07-0.99	<0.05
	年齢	1.02	0.99-1.05	0.16
	転院時発症後日数	1.02	1.01-1.03	0.005
	転院時 FIM total	0.94	0.93-0.96	<0.001
ADL自立	7日以内開始	3.31	1.24-8.82	<0.05
	年齢	0.95	0.92-0.98	0.001
	転院時発症後日数	0.98	0.97-0.99	<0.001
	転院時 FIM total	1.07	1.05-1.09	<0.001

急性期病院での7日あるいは14日以内の早期リハ開始は、回復期リハ後の自宅復帰を規定する独立因子ではなかったが、回復期リハ後の移動能力自立と関連し、回復過程を早める事が示唆された

1-2. 回復期リハの最適な入院期間

図 回復期リハ対象脳卒中患者の監視一軽介助歩行達成までの期間(Kaplan-Meier 曲線)



老老介護が可能な軽介助一監視歩行は、重症で発症後3ヶ月では1割のみと軽・中等症に比較して回復が遅延するものの、6ヶ月で8割が獲得した。実用手は3ヶ月で軽症の5割、中等症の2割が獲得したが、重症では6ヶ月でも1割のみであった。この特性がゴールや入院期間設定に反映されるべきで、重症でも3ヶ月以上の入院訓練と家族指導や環境設定を行うと自宅復帰可能な例が増加する。