

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）

研究成果概要

研究課題：高次脳機能障害の診断方法と診断基準に資する研究

研究代表者：三村 将 所属施設 慶應義塾大学医学部
分担研究者：渡邊 修 所属施設 東京慈恵会医科大学医学部
分担研究者：高畑 圭輔 所属施設：国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構
量子医学・医療部門放射線医学総合研究所

研究要旨

高次脳機能障害のより洗練された診断方法の確立を目指し、臨床現場でのデータ収集および関連各分野の専門家による議論を通じた知見の集約が進行中である。先端的な脳画像診断と精緻な神経心理学的検査の開発と診断への適用をより具体的な到達目標である。

A. 研究目的

失語・失行・失認等を除いた「いわゆる高次脳機能障害」ないし「行政的高次脳機能障害」は比較的日本で特有に発展してきた概念である。したがって現在の日本の高次脳機能障害診断基準ガイドラインは、国際的診断である ICD や DSM における器質性精神障害の概念とは今一つそぐわない面を持ちつつも、医療現場等で活用されてきた。現在、現行の高次脳機能障害診断基準ガイドラインが策定され、高次脳機能障害者支援の手引きの中にまとめられた平成 20 年と比べると、高次脳機能障害に関する知見も著しく増大しており、診療報酬請求や障害者手帳申請に直接かわる ICD が第 11 版となる令和 3 年に向けて高次脳

機能障害者診断の再整理を行うことは意義が大きい。

本研究はこの目的のため、臨床現場での高次脳機能障害の診断についてのデータを十分に収集したうえで、臨床神経心理学、精神科診断学、脳画像解析などの各領域に造詣の深い研究者が、高次脳機能障害の診断について包括的で十分な議論を行う場を構築する。高次脳機能障害の診断においては、MRI、CT、脳波などにより脳の器質的病変の存在が確認されることが診断基準に入っているが、明らかな脳損傷の機転があっても通常臨床で用いられる脳画像検査で特異的な所見が得られないことはしばしば経験する。このような例をどう扱うかはクリティカルな問題であり、さらに

精密かつ先端的な画像診断によって客観的所見を見出すことができるかも本研究の一つの目的である。また、そのようにしてもなお画像所見が得られないケースにおいて、高次脳機能障害の診断根拠を見出す精緻な神経心理学検査や評価法の検討・開発も行う。

B. 研究方法

(1) 研究分担者である渡邊（リハビリテーション科）と研究協力者の深津（神経内科）が、我が国の現場での高次脳機能障害の診断実態をアンケートによって明らかにする。アンケートを配布する対象施設としては、高次脳機能障害支援拠点機関（平成 30 年度で拠点機関 113、相談支援件数 95486 件）を中心に、他の相談支援センター、就労系福祉サービス事業所、生活訓練・入所系支援事業所等を想定しており、全国の 500 施設に調査票を配布し、300 施設程度からの回収を期待する。このうち特に、脳画像所見が陰性で診断名がつかず、支援に苦慮した症例 100 例を収集する。

(2) 脳画像診断、特に脳外傷慢性期の画像診断を専門とする研究分担者の高畑が、高次脳機能障害についての従来の画像診断法及び最新の（特に現行の高次脳機能障害診断ガイドライン策定後に発展した）画像診断法についてレビューを行う。具体的な最新の手法としては、新たに開発されたリガンドを用いた PET スキャン、定量的磁場率マッピング

（QSM）、拡散テンソルトラクトグラフィ（DTI）などを含む。これらの手法の中から、頭部外傷による慢性期の症状に関連するマーカーの抽出を試みる。また、近年国内外で社会問題になっている慢性外傷性脳症（CTE）など、頭部外傷によって引き起こされる遅発性脳障害の実態についてのレビューも行う。

(3) 神経心理学を専門とする村松太郎が、高次脳機能障害の診断における神経心理学的検査について、臨床および社会（民事・刑事裁判を含む）での適用の実態についてレビューを行う。このとき、神経心理学的検査以外の臨床症状はもちろん、脳画像所見や、対象者をめぐる社会的状況といった要因の影響にも着目する。

(4) さらに村松は精神科診断学の立場から、我が国の臨床現場で用いられている診断体系における高次脳機能障害の位置づけを、症候学をもとに文献レビューにより整理する。ICD については特に重視し、新たな ICD-11 における器質性精神障害と日本の高次脳機能障害診断基準ガイドラインの関係を明らかにする。この際、厚生労働省の ICD 室とも適宜連携していく。さらに DSM-5 や従来診断体系を含めた広い視野からの検討を加える。

(5) 上記 (2)、(3)、(4) はいずれも、まず文献についてのレビューを行うものであるが、上記 (1) の結果を受けて、必要であれば、個々の症例ベースで脳画像所見・神経心理学検査・精神病理学的検

討を加え、研究開発の方向性を見出していく。

(6) 以上を総合し、研究代表者の三村の統括の下に新たな高次脳機能障害診断基準ガイドラインを作成する。その際、日本精神神経学会、日本高次脳機能障害学会、日本神経心理学会とも議論を重ねる。このとき特に注意すべき点は、高次脳機能障害の適切な診断閾値である。すなわち、学問的厳密さを過剰に重視して閾値を上げすぎれば、医療や福祉のサービスを本来受けるべき人々の多くが除外されてしまう。また、逆に閾値を下げて高次脳機能障害の概念を拡大しすぎれば、サービス提供の対象者が膨大となり、それは医療福祉財政にとって好ましくないのみならず、高次脳機能障害についての健全な研究も阻害することになる。よって、学問的妥当性を維持しつつ、適正なサービス配分に繋がるように、高次脳機能障害の概念を規定する必要がある。

(7) 1年度の終わりまでにアンケートを作成し調査対象施設に配布、回収する。2年度前半はアンケート結果を分析する。レビューは1年度から2年度の前半までを通して行うが、アンケート結果が出た時点で、レビューの範囲を再検討する。2年度後半には、アンケート及びレビューの結果を総合し、新しい高次脳機能障害診断基準ガイドラインを作成する。

(倫理面への配慮)

倫理ガイドラインは「ヘルシンキ宣言」

および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を準拠する。

C. 研究結果

高次脳機能障害の診断実態調査については、アンケートを作成し、200部の配布、収集を行った。脳画像診断に関しては、頭部外傷患者を対象としたマルチモーダルイメージングによって得られた所見が、異なる症候と関連することが明らかとなった。脳画像診断についてはさらに、神経心理学的検査についてとともに、文献レビューが進行中である。このうち、医学文献については、医学論文データベースを「高次脳機能障害」をキーワードとし、総計約3000件の原著論文から100件を抽出して全文を精査した結果、キーワードとして社会的行動障害等も重視すべきであるという方向性が得られた。また、法学文献については、判例データベース(LEX/DB)を「高次脳機能障害」をキーワードとし、総計約900件の刑事・民事判例から約400件を抽出して全文を精査した結果、裁判においては高次脳機能障害についての複数の概念がやや混乱気味に用いられていることが判明した。

D. 考察

近年、頭部外傷の慢性期脳病態を可視化する様々な脳画像検査法が開発されているが、それらが診断の客観的指標として有用であることが強く示唆された。このことは、それらの手法を広く高次脳機能障害一般

の診断に活用することへの道を切り開くものである。各種の文献レビューから見てきた方向性、および医療現場から収集されつつあるアンケート結果は、脳画像検査法についての知見とあわせ、より客観性のある洗練された診断手法の確立に繋がるものであると考えられる。

E. 結論

1) 達成度について

文献レビューにおいては、方向性が定まりつつあるという意味では大きな進歩が得られている。すなわち、医学文献については、単に高次脳機能障害をキーワードとして検索を進めるのではなく、社会的行動障害等に焦点を絞る方が有意義であるという結論が得られつつある。法学文献については、現行の高次脳機能障害診断基準ガイドライン、さらには WHO の軽度外傷性脳損傷 (MTBI)、自賠責の「脳外傷による高次脳機能障害」といった複数の概念が高次脳機能障害をめぐる裁判実務で用いられていることが判明した。医療現場の診断実態調査については、アンケートの作成は完了し、配布、収集を 200 部行った。脳画像診断については、頭部外傷(単発重度頭部外傷および軽度反復性頭部外傷)患者を対象としたマルチモーダルイメージングによって得られた所見が、異なる症候と関連するこ

とが明らかとなった。

2) 研究成果の学術的意義について

文献レビューの方向性が絞られたこと、及び、マルチモーダルイメージングと頭部外傷症候の関連性を示唆する所見が得られたことは、本研究の学術的意義を高めるものである。

3) 研究成果の行政的意義について

方向性が絞られた文献レビューの、今後の進行によって得られるであろう知見、医療現場を対象として進行しつつあるアンケート結果の集計、そして先端的な検査法、特に脳画像検査法の、高次脳機能障害診断における意義と、実臨床での現実的な活用法の検討、これらを総括することによって、高次脳機能障害について洗練されかつ実用的な新たな診断ガイドラインの策定が期待できる。

4) その他特記すべき事項について

2020 年 4 月頃からの新型コロナウイルスパンデミックにより、残念ながら当初の進行計画に多大な影響が出ていることが否定できない。そのような状況の中、パンデミックの影響が比較的少ない文献レビューやアンケート作成に注力してきたところであるが、今後はこれらの分野の作業をさらに充実・進行させるとともに、他の分野についてはパンデミックとそれに対す

る社会の動きに注視しつつ、可能な範囲で最大限の作業を進行させる所存である。

5) 結論

上記 4) に記した厳しい状況の中、現状で可能な限られた方法を活用し、当初の目標に向けて作業進行中である。

F. 健康危惧情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

高畑圭輔：頭部外傷後による脳内病変を可視化するタウイメージング：慢性外傷性脳症 (chronic traumatic encephalopathy) の早期診断に向けて. 医学の歩み 273(13):1232-1233, 2020

高畑圭輔：頭部外傷による遅発性脳障害：慢性外傷性脳症 (CTE) のタウイメージング. Annual Review 神経 中外医学社、2020

高畑圭輔：慢性外傷性脳症. リハビリナース. メディカ出版 2020

渡邊 修：前頭葉機能障害のリハビリテーション CLINICAL NEUROSCIENCE 2020, 38(2):243-246

2. 学会発表

渡邊 修：軽度外傷性脳損傷でみられる高次脳機能障害のリハビリテーション (シンポジウム I) 第 11 回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会, 2020, 岐阜市

渡邊 修：高次脳機能障害のリハビリテーション治療 ～患者家族会との連携～ (特別講演) 第 57 回 日本リハビリテーション医学会学術集会. 2020, 京都

池田 久美、渡邊 修、佐々木信幸、木下翔司、鈴木 慎、濱 碧、安保 雅博：交通事故による小児外傷性脳損傷者に対するリハビリテーション治療 -18 事例のまとめ- 第 57 回 日本リハビリテーション医学会学術集会. 2020, 京都

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし