別紙 3

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 將 所属施設 慶應義塾大学医学部

分担研究者:渡邉 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

分担研究者:深津 玲子 所属施設 国立障害者リハビリテーションセンター

分担研究者:村松 太郎 所属施設 慶應義塾大学医学部

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した知見を集約し、高次脳機能障害の新た な診断基準案を作成した。実臨床場面等における同案の有用性と問題点を検討して修 正を重ね、最適な診断基準を作成することが到達目標である。

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 ガイドラインが築定され、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かわる ICD が第11版となる時期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 を構築し、得られた知見を集約して新たな 診断基準を作成する。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というクリテイカルな問題を十分に考慮した、実臨床で十分に活用でき、障害当事者の支援に最大限有用な診断基準の作成が到達目標である。

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)は、1年度に実施したアンケート調査結果を分析し、我が国の現場での高次脳機能障害の診断実態をめぐる問題点を明らかにした。その結果得られたのは、社会的行動障害診断の困難さ、脳画像所見陰性で診断名がつきにくい症例の扱いについて、現場では特に苦慮しているという事実であり、新たな診断基準ではこの問題の解消を図る。
- (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1年度から継続して行っている。その結果、新たに開発されたリガンドを用いての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)などが、頭部外傷による慢性期の診断、さらには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診断に有用であることが明らかになってきているが、こうした先端技術を用いた画像診断が可能な施設は限られているという現実の状況に鑑み、診断基準における画像診断活用の具体的な記載について検討を行っている。
- (3) 神経心理学を専門とする村松太郎は、1年度において、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い、高次脳機能障害という用語の扱われ方は多様であり、時には誤用に近い事態さえ発生していることを明らかにした。新たな診断基準の作成にあたってはかかる問題を最小限にとどめることを目指す。
- (4) さらに村松は1年度において、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、特にICDとの 関係において整理し、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 かにした。この知見を新たな診断基準に 収載する。
- (5) 上記(2)、(3)、(4) の文献についてのレビューと、上記(1) の結果を総合し、あるべき診断基準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 準ガイドラインの原案を作成し、この原 案の実臨床における有用性と問題点を調 査し、その結果に基づき診断基準に洗練 を重ね、新たな診断基準を完成する。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。

(7) アンケート調査の分析は1年度の終わりまでに完了している。レビューについては継続中であるが、1年度の終わりまでに得られた結果とアンケート調査分析結果を総合し、高次脳機能障害の新たな診断基準の原案を作成し、同原案を洗練し、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

1年度においては、高次脳機能障害の診断 実熊調査については、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。

以上の結果を総合して議論を重ねた結果、 高次脳機能障害の新たな診断基準の原案 の作成が完了した。

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。この知見は、各種の文献レビューから見えてきた方向

性、および医療現場から収集されたアンケート結果を総合し、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と同時に、当事者への最も有益な支援を実現するための診断基準の作成が現実化している。

E. 結論

1)達成度について

アンケート調査及び文献レビューの結果 を総合することで、医学の発展と社会の変 化に適合した診断基準のあり方を明確化 することができ、新たな診断基準原案の作 成を達成した。

- 2)研究成果の学術的意義について 新たな診断基準原案の作成自体も学術的 意義を有するものであるが、同案作成まで の過程で得られた、脳画像診断発展の現状 及び症状評価についての実臨床における 問題点の明確化は、高次脳機能障害につい ての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。
- 3)研究成果の行政的意義について 現代医学の発展および医療現場の現状に 即し、また、ICD-11にも呼応した、洗練さ れかつ実用的な高次脳機能障害の診断基 準の作成は、障害当事者の最大限に有益な 支援に資するものである。
- 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ィルスパンデミックにより、当初の進行計画に多大な影響が出ていたが、感染状況を慎重に見据え、影響を最小限にすべく、可能な範囲で最大限の作業の進行の努力を続けている。

5) 結論

上記 4)に記した厳しい状況の中ではあるが、作成した診断基準原案の洗練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

Mimura Y, Shimizu Y, Oi H, Kurose S, Kudo S, Takata T, Mimura M, Funayama M: Case series: Ischemic stroke associated with dehydration and arteriosclerosis in individuals with severe anorexia nervosa. Journal of Eating Disorders, 9(1): 39, 2021. Funayama M, Takata T, Nakagawa Y, Sunagawa K, Nakajima A, Kawashima H, Mimura M: Visuospatial working memory dysfunction from tapping span test as a diagnostic tool for patients with mild posterior cortical atrophy. Scientific Reports, 11(1):10580, 2021.

Hirano J, Takamiya A, Yamamoto Y,

Minami F, Mimura M, Yamagata B: Similar hemodynamic signal patterns between compact NIRS and 52-channel NIRS during a verbal fluency task. Frontiers in Psychiatry, 12: 772339, 2021.

Matsuoka T, Ueno D, Ismail Z, Rubinstein E, Uchida H, Mimura M, Narumoto J: Neural correlates of mild behavioral impairment: A functional brain connectivity study using resting-state functional magnetic resonance imaging. Journal of Alzheimer's Disease, 83(3): 1221-1231, 2021.

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

<u>高畑圭輔</u>:慢性外傷性脳症. リハビリナ ース. メディカ出版 2020

<u>渡邉 修</u>: 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

渡邉 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 渡邉 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、渡邉 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