

題目（英語）：Changes of cortico-cortical neural connections associated
with motor functional recovery after stroke

（邦題：脳卒中後の運動機能回復に伴う大脳皮質-皮質間神経連絡の変化について）

医学専攻

学籍番号：19M3009

氏名：鄭 飛

研究指導教員：角田 亘 教授 副研究指導教員：別所 雅彦 准教授、西田 裕介 教授

キーワード：脳卒中 片麻痺 神経連絡 脳波 相関解析 リハビリテーション

【研究の背景と目的】脳卒中後の機能回復期には、大脳皮質の非損傷部位が障害された神経機能を補い、新たな神経ネットワークを構築するものと報告されている。リハビリテーション訓練によって脳の一部の領域における皮質-皮質間神経連絡が増強され、新しい神経ネットワークの構築につながり、脳卒中後片麻痺患者の運動機能回復を促進する可能性がある。近年、脳波データに基づいて correlation coefficient を算出することにより大脳皮質-皮質間神経連絡の程度が推定できると報告されている¹⁾。本研究の目的は、脳卒中後の運動機能回復に伴う大脳の神経連絡の変化を、脳波データから算出される correlation coefficient に基づいて検討することである。

【対象と方法】当院リハビリテーション病棟に入院した脳卒中後片麻痺患者 22 名を対象とした。患者は入院時と入院 4 週間後に運動機能と脳波のそれぞれが評価された。脳卒中後の麻痺側上下肢の運動機能の評価には、Fugl-Meyer Assessment (FMA) スコアを使用した。脳波測定において、患者はベッドの上で仰臥位をとり、閉眼・安静時脳波を 5 分間記録した。電極は国際 10-20 法に従って配置した。脳波データはプログラムソフト FOCUS（日本光電）を用いて解析し、大脳皮質のいくつかの領域間における correlation coefficient を算出した。この correlation coefficient は、2 つの皮質領域間の効果的な神経連絡の程度を表すと考えられ、0%（有効な神経連絡がない）から 100%（最も広範囲な神経連絡がある）までの範囲にある。本研究では、半球内 12 ペア（C3-F3, C4-F4, C3-F7, C4-F8, F3-F7, F4-F8, C3-T3, C4-T4, F3-T3, F4-T4, F7-T3, F8-T4）と半球間 4 ペア（C3-C4, F3-F4, F7-F8, T3-T4）の電極ペアについて（領域間について） correlation coefficient が算出された。入院時と入院 4 週後の FMA スコアおよび脳波における correlation coefficient の変化は、対応のある t 検定を用いて検討した。また、入院 4 週間後の FMA スコアの変化と相関係数の変化との関連を、ピアソンの相関係数を用いて検討した。

【倫理上の配慮】本研究は、国際医療福祉大学の倫理委員会により承認されている（承認番号：21-Ic-145）。

【結果】研究対象者の入院時の平均年齢は 71.4 ± 12.9 歳であった。発症から入院までの期間は 11 ~ 40 日（平均 23.5 ± 10.5 日）であった。症例は脳梗塞 16 例、脳内出血 6 例であった。当院での

平均入院期間は 77.5±39.0 日であった。入院時の麻痺肢 FMA スコアは、上肢機能 34.0±20.6 点、下肢機能 20.2±9.9 点、合計点 54.1±29.3 点であった。入院 4 週間後の FMA スコアは、入院時のスコアと比較して、上肢機能、下肢機能、合計点のいずれにおいても有意に増加していた (P<0.001)。両側大脳半球間で correlation coefficient を比較すると、C3-F3 または C4-F4 においては、病側大脳においてその値は有意に高値であった (P<0.05)。入院時と入院 4 週間後で correlation coefficient を比較すると、病側大脳の C3-F3 または C4-F4、C3-F7 または C4-F8、F3-F7 または F4-F8 で有意な増加が認められた (P<0.05)。一方で、健側大脳内の correlation coefficient と両側半球間の correlation coefficient は、4 週間でも有意な変化を認めなかった。上肢機能 FMA スコアの変化と病側大脳の F3-F7 または F4-F8 の correlation coefficient の変化 (r=0.458, P<0.05)、病側大脳の F7-T3 または F8-T4 の correlation coefficient の変化 (r=0.536, P<0.05) との間には有意な正の相関が認められた。一方、下肢機能 FMA スコアの変化は、いずれの皮質-皮質間領域においても correlation coefficient の変化との有意な相関は認められなかった。

【考察】本研究では、上肢麻痺の改善に伴い、病側大脳の一部の皮質-皮質間領域で correlation coefficient が有意に増加することが確認された。本研究は、回復期脳卒中患者における訓練による皮質-皮質間神経連絡の変化を、経時的な脳波検査から明らかにした初めての研究となる。すでに複数の研究者によって、病側大脳内における神経ネットワークの活性化が、脳卒中後上肢麻痺の機能回復に重要な役割を果たすことが報告されている²⁾。運動機能回復に伴う correlation coefficient の有意な増加は、病側大脳の C3 または C4、F3 または F4、F7 または F8 を含む皮質-皮質間領域で認められた。本研究では、特に病側大脳の F3-F7 または F4-F8 における correlation coefficient が運動機能回復に伴い有意な相関を示して増加した。つまり、病側大脳の前頭前野の神経連絡が増強されることで、運動機能の回復につながる可能性が示唆された。Sharma ら³⁾は、脳卒中患者においては病側大脳の前頭前野の神経連絡を増強することにより、運動計画能力を改善できることを報告している。よって、これらの皮質-皮質間領域で correlation coefficient が有意に増加したことは合理的であると判断される。また、correlation coefficient の変化と上肢 FMA スコアの変化の間には有意な相関が認められたが、correlation coefficient の変化と下肢 FMA スコアの変化との間には有意な相関を認めなかった。この所見の違いは、脳卒中後における上肢と下肢の運動機能回復の基礎的なメカニズムの違いによると思われる。

【結語】脳卒中後の運動機能回復には、病側大脳の correlation coefficient の増加によって示される皮質-皮質間神経連絡の増強が寄与している可能性が示唆された。

【参考文献】

- 1) Hassan M, Merlet I, Mheich A, et al. Identification of interictal epileptic networks from dense-EEG. *Brain Topogr* 2017; 30: 60-76.
- 2) Yamada N, Kakuda W, Senoo A, et al. Functional cortical reorganization after low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation plus intensive occupational therapy for upper limb hemiparesis: evaluation by functional magnetic resonance imaging in poststroke patients. *Int J Stroke* 2013; 8: 422-429.
- 3) Sharma N, Baron J-C, Rowe JB. Motor imagery after stroke: relating outcome to motor network connectivity. *Ann Neurol* 2009; 66: 604-616.