

従来の画像検査では検出できない
高次脳機能障害の病態解明と
その労災認定基準に関する研究

研究代表者：東京労災病院 脳神経外科
中川 将徳

独立行政法人 労働者健康福祉機構 労災疾病等
医学研究・開発計画

研究開発分野： 高次脳機能障害の労災認定基準障害
の労災認定基準

研究開発テーマ： 従来の画像検査では検出できない
高次脳機能障害の病態解明とその労
災認定基準に関する研究

研究予定期間： 平成26年10月1日～平成29年3月31日

はじめに

- リハビリテーションにより社会復帰をめざす6歳から69歳の中等度高次脳機能障害者は全国で年間2,884人発症、累計で68,048人と推定されています。

(蜂須賀研二ら:日本の高次脳機能障害の発生数、高次脳機能障害研究31(2),143-150,2011)

労災における高次脳機能障害の認定

介護が必要となるか否かで大きく分かれ、
介護まで必要とならない場合には、

- ①意思疎通能力（記銘・記憶力、認知力、言語力等）
- ②問題解決能力（理解力、判断力等）
- ③作業負荷に対する持続力・持久力
- ④社会行動能力（協調性等）について、
評価を行い等級を決定。

高次脳機能障害等級別認定基準

- 第1級 神経系統の機能又は精神に著しい障害、常に介護が必要
- 第2級 神経系統の機能又は精神に著しい障害、随時介護が必要
- 第3級 神経系統の機能又は精神に著しい障害、終身労務不能
- 第5級 神経系統の機能又は精神に著しい障害、特に軽易な労務のみ可能
- 第7級 神経系統の機能又は精神に障害、軽易な労務のみ可能
- 第9級 神経系統の機能又は精神に障害、労務が相当制限
- 第12級 局部にがん固な神経症状を残すもの
- 第14級 局部に神経症状を残すもの

研究目的

通常の画像診断で異常を認めない高次脳機能障害をreal time functional MRI または光トポグラフィーといった機能画像診断(経時的脳血流量観察機器)で評価できるかどうかを研究する。

研究開発組織

研究責任者 中川 将徳

研究分担者（所属）

氏家 弘 東京労災病院 脳神経外科部長

新井 大輔 東京労災病院 神経内科部長

高倉 朋和 東京労災病院 リハビリテーション科副部長

共同研究者

周藤 高 横浜労災病院 脳神経外科部長

立澤 孝幸 関東労災病院 脳神経外科部長

水谷 徹 昭和大学医学部 脳神経外科教授

周郷 延雄 東邦大学医療センター大森病院 脳神経外科教授

川合 謙介 NTT東日本関東病院 脳神経外科部長

日山 博文 せんぽ東京高輪病院 脳神経外科部長

及川 昭博 東京都保険医療公社大久保病院 脳神経外科部長

研究方法

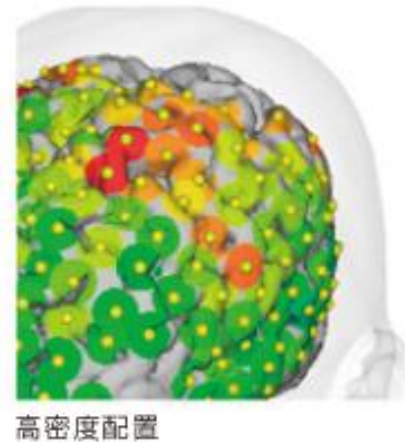
高次脳機能障害を呈する頭部外傷症例を

- 1) 画像上異常を示さない高次脳機能障害患者群
- 2) 軽度だが明確な画像上異常を示す高次脳機能障害患者群
- 3) 正常被験者群

に分けて、Real time functional MRI、光トポグラフィを施行し、結果を比較検討する。

光トポグラフィフィー検査とは

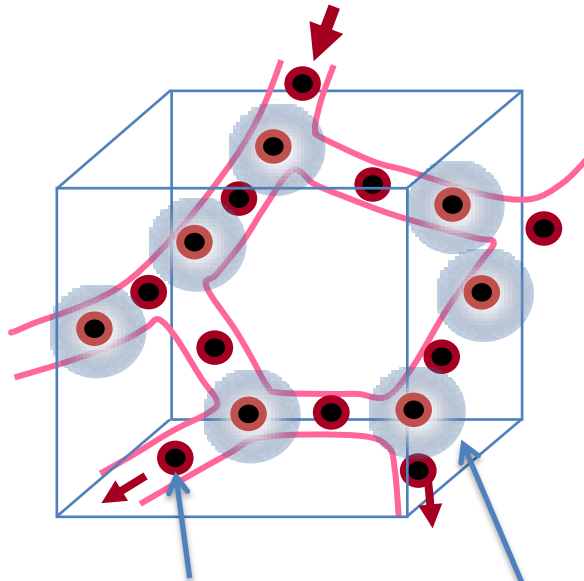
- NIRS(near-infrared spectroscopy)
近赤外線スペクトロスコピーとも呼ばれ、
- 身体に害のない近赤外光を使用して前頭葉の血流量の変化パターンをみる検査です。



組織中のヘモグロビン

課題を行うと、動脈から酸素化ヘモグロビンが大量に流入し、脱酸素化ヘモグロビンが追い出される。

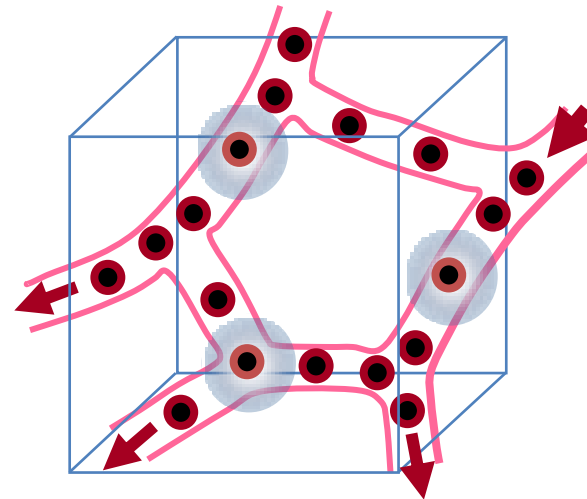
Rest(安静) 状態



酸素化ヘモグロビン

脱酸素化ヘモグロビン

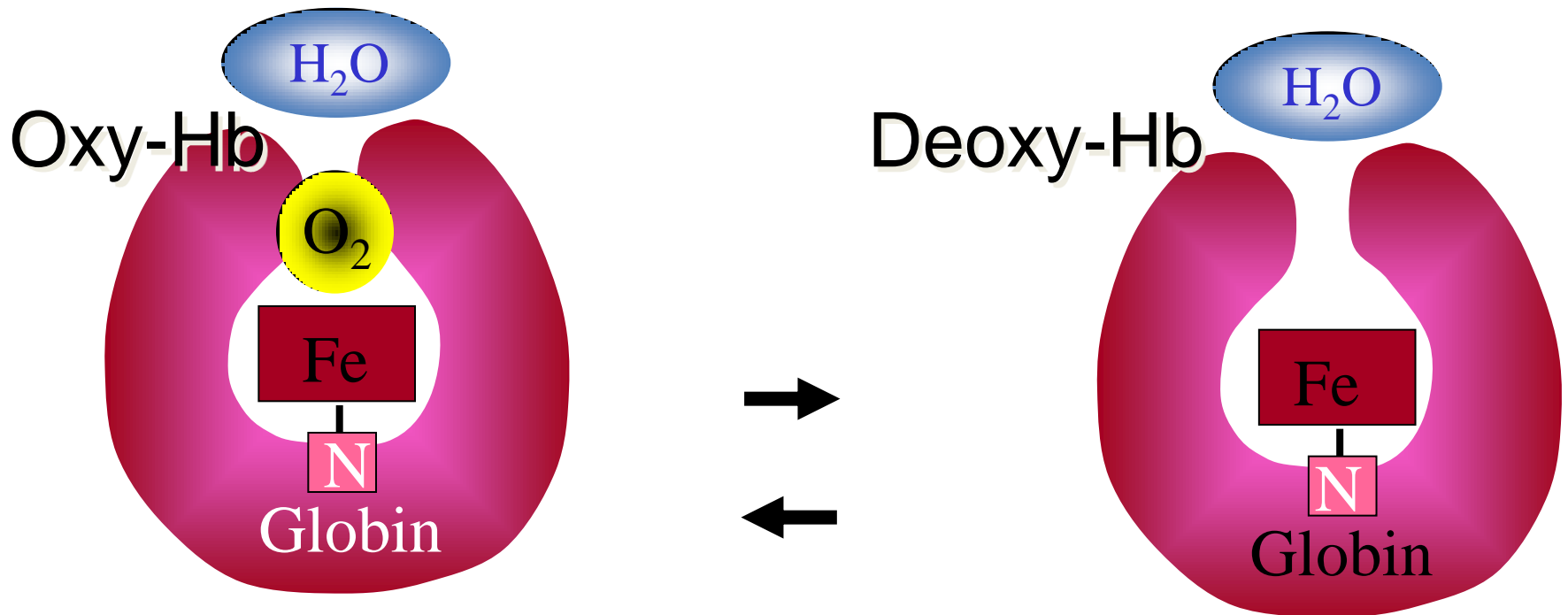
Task(課題中)
酸素が流入する。



脳内血流の上昇分

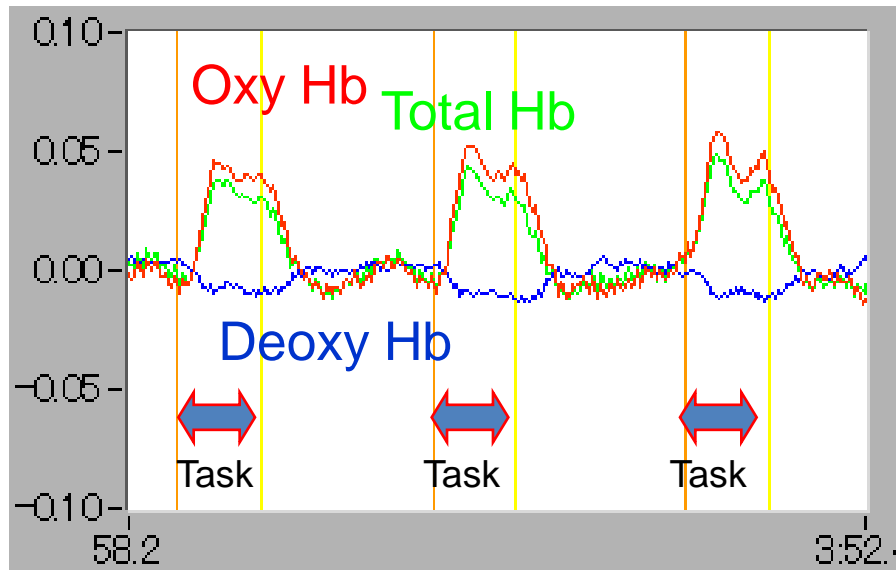
30%-50%

ヘモグロビンの形 (散乱、吸収の変化)



酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの
近赤外線吸収係数、散乱係数は異なる。
この違いを利用しての両者の変動量を計測する。

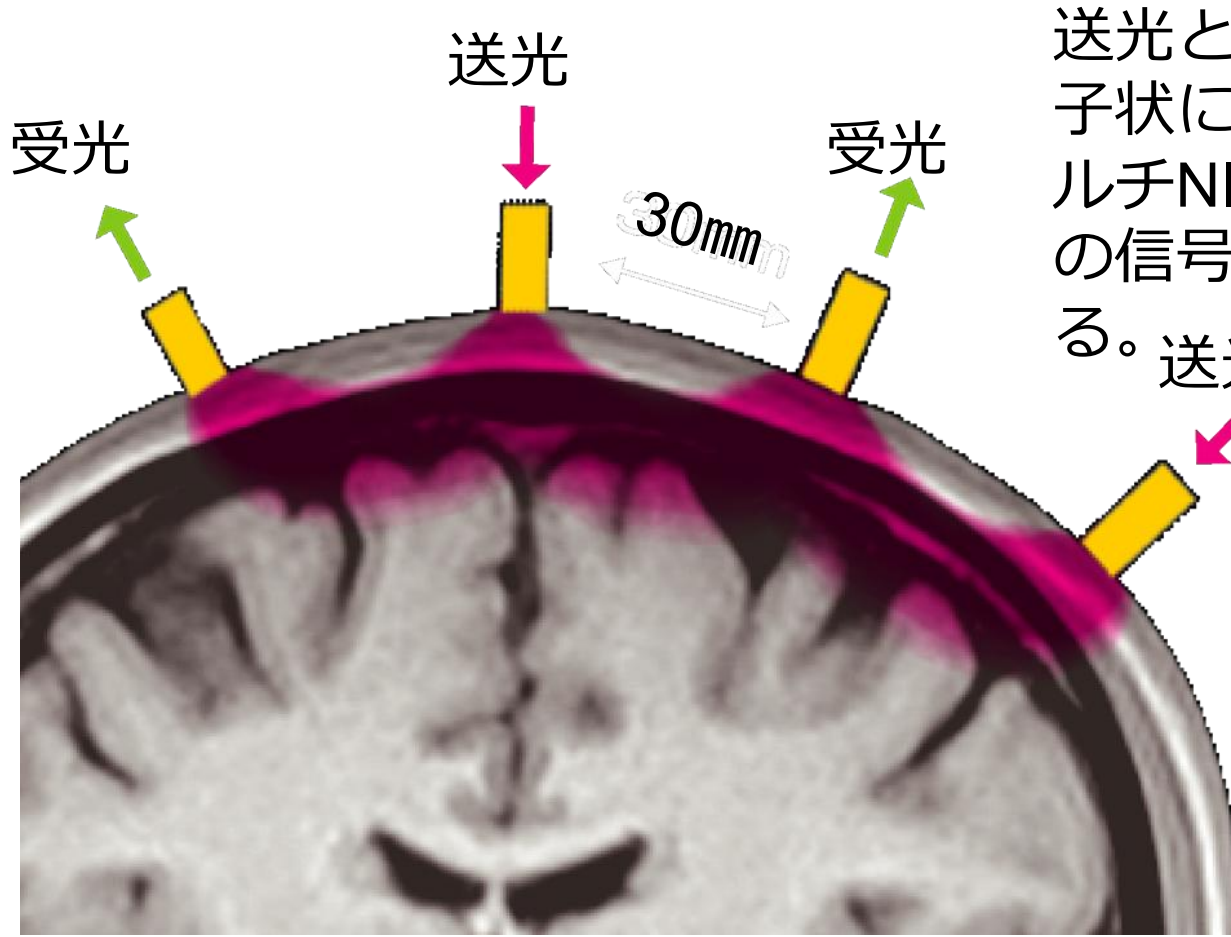
NIRSの信号変化



1チャンネルのヘモグロビンの変動。
Taskに対応して上昇と下降が見られ、
神経組織の賦活が認められる。

- 赤色：酸素化ヘモグロビンの変動
- 青色：脱酸素化ヘモグロビンの変動
- 緑色：トータルヘモグロビンの変動

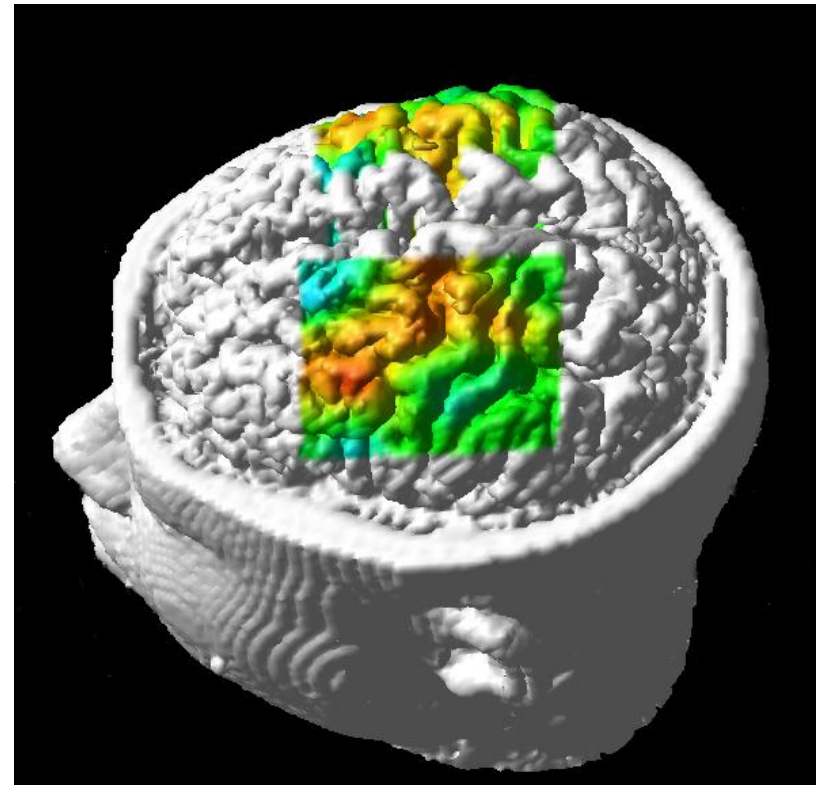
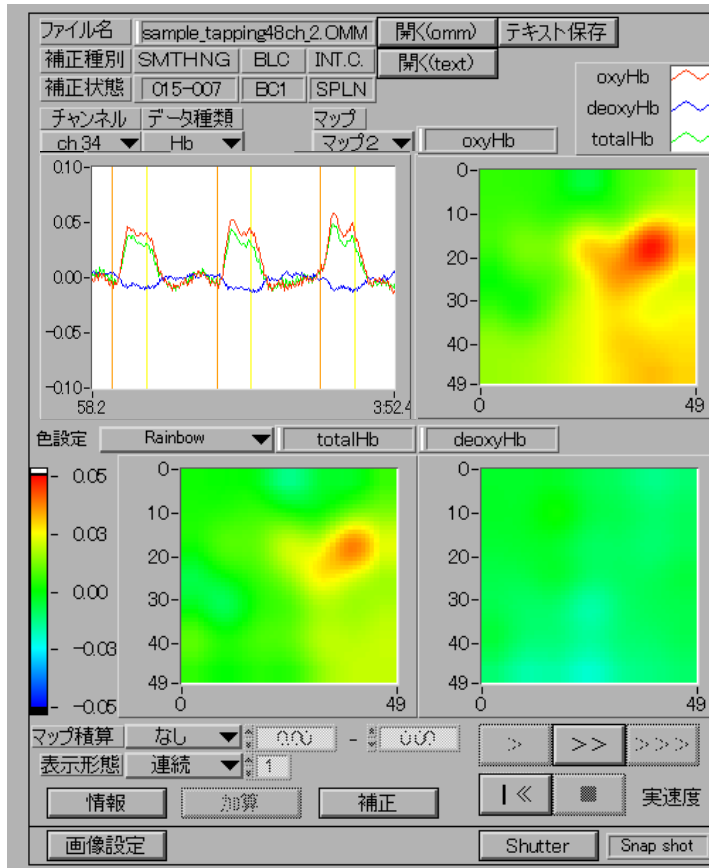
マルチNIRS



送光と受光を交互に格子状に配置すれば、マルチNIRSとなり、表面の信号が同時に得られる。送光

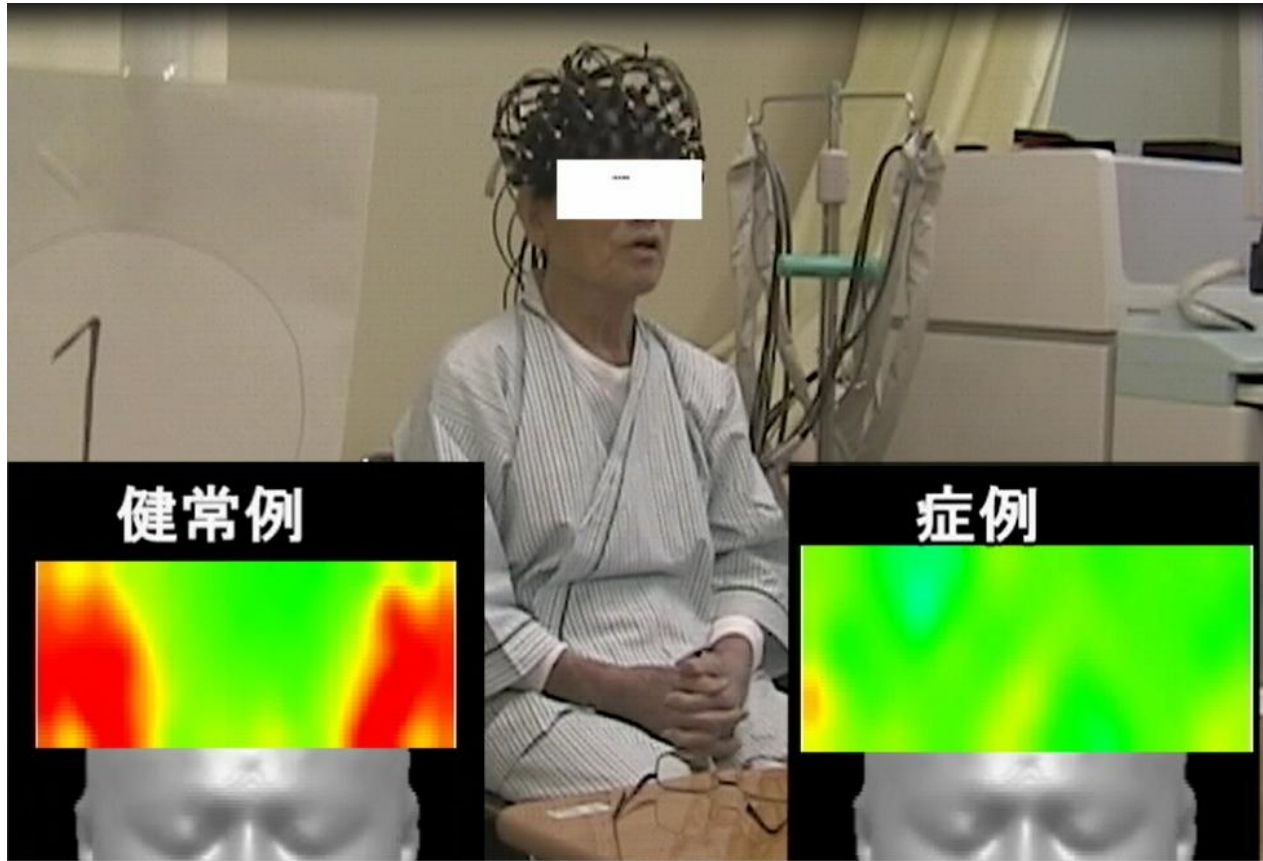
成人の頭部では、送光と受光を30mm話すことにより、脳表からの信号が最大となる。

マルチNIRSで2次元画像 MRI画像への投影も可能



臨床への応用(精神科)

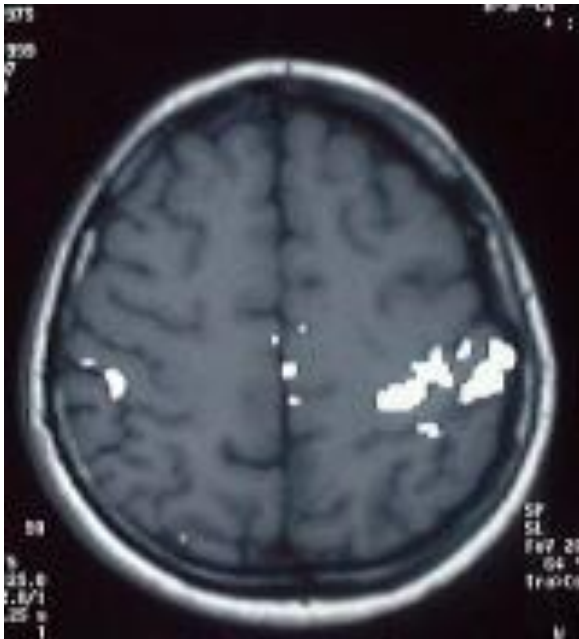
- 語流暢課題



うつ病の場合は、両側前頭葉の活性化に乏しい。
外傷後高次脳機能障害でどのような結果が出るのかを
評価します。

ファンクショナルMRIとは

- 脳活動に伴う血流増加により、細静脈におけるデオキシヘモグロビンの低下をT2*信号の差異として検知し、画像化する検査です。



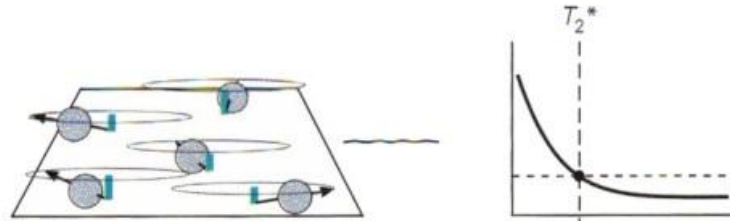
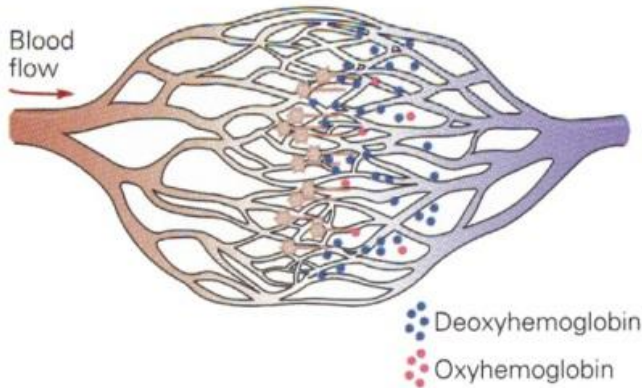
右手運動による
左運動野の賦活画像

BOLD効果

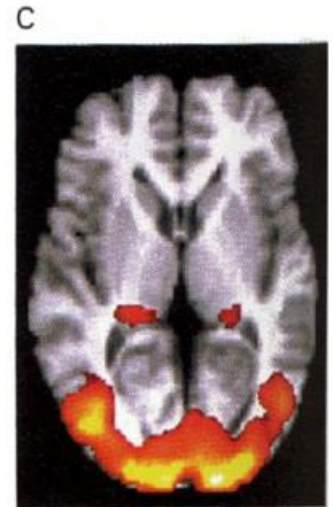
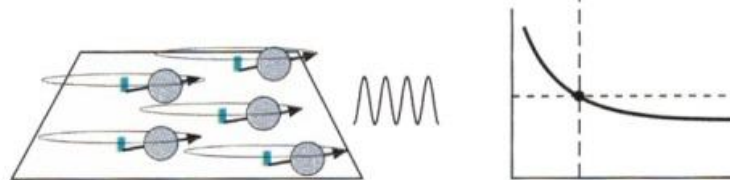
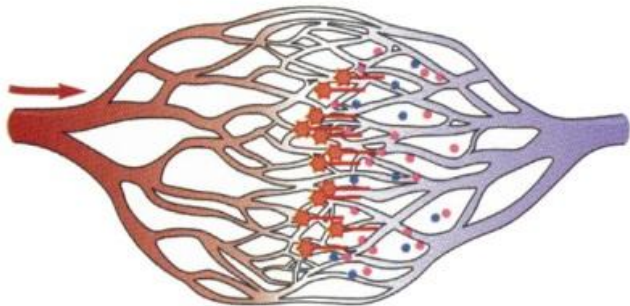
(blood oxygenation level dependent)

Box 19-3 Magnetic Resonance Imaging (continued)

A Unstimulated tissue



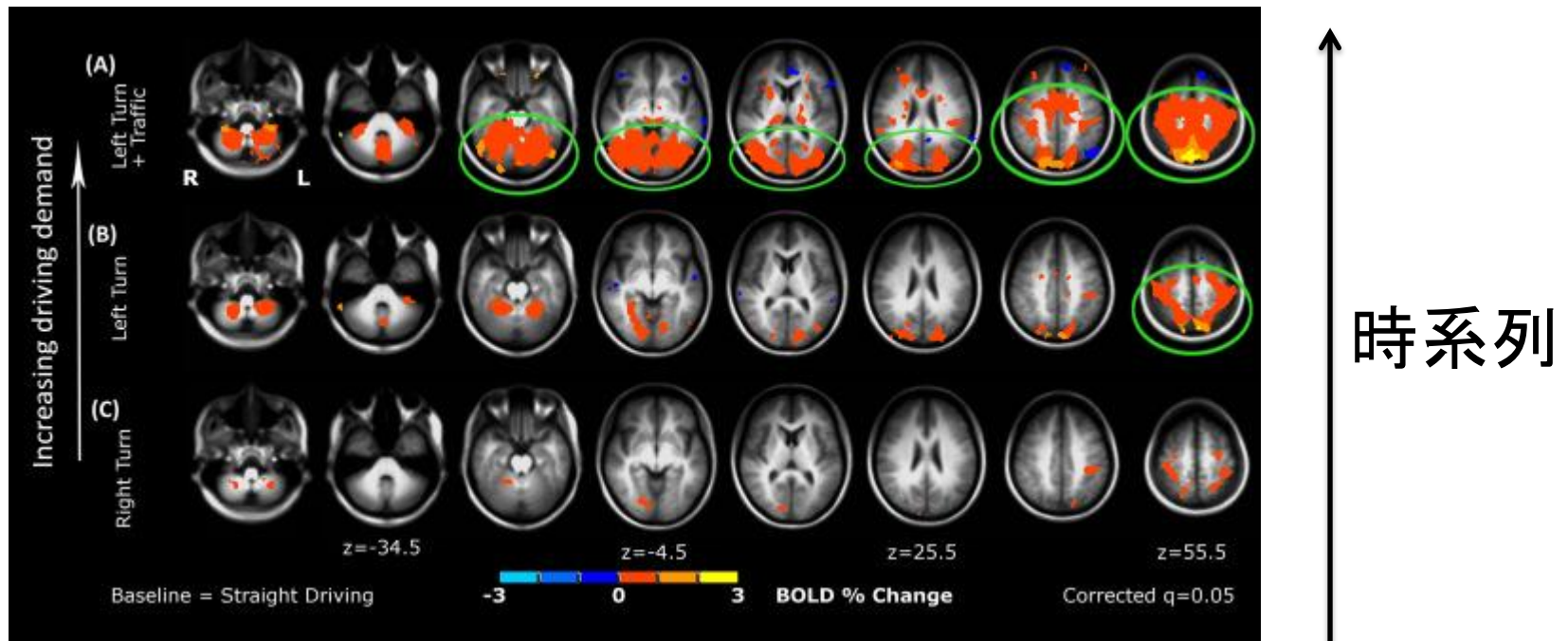
B Stimulated tissue



脳活動に伴う血流増加により、細静脈におけるデオキシヘモグロビンが低下し、 T_2^* 信号の差異として検知される。

リアルタイムファンクショナルMRIとは

- 時系列評価ができるファンクショナルMRIで、脳血流増加の時間的、空間的な広がり进行评估することができます。



研究の意義

- 今回、我々は健常者、外傷によって画像診断で障害部位の明確な患者群、外傷はあるが画像診断では異常を認めない3群で、real time functional MRI または光トポグラフィーを用いて経時的な血流動態を測定し、高次脳機能障害との相関を検討します。
- 高次脳機能障害を経時的な脳血流量変化のパターンとして捉えることが出来た場合には、その結果が高次脳機能障害の労災認定に役立つ可能性があります。

研究における倫理上の配慮

被験者の人権擁護への配慮

本研究は、疫学研究に関する倫理指針(平成14年文部科学省・厚生労働省告示第2号)に則り、東京労災病院における倫理委員会の承認を得て実施される。また、個々の対象者への事前の説明を十分に行い、同意を得るとともに、得られたデータが対象者個人の健康管理に役立てることが出来るように事後の結果説明あるいは保健指導を行う。

被験者(あるいはその保護者)に理解を求め同意を得る方法

患者に対して本研究の目的と意義に対して十分に説明した上で同意書を取得する。

研究によって被験者に生じうる危険性あるいは不快とそれに対する配慮

患者プライバシーの保護には最大限の注意を払う。個人情報保護に配慮することを念頭に、患者の検査データや画像を解析する際には、患者情報が第三者に伝わらないように配慮する。また研究成果の公表に際しては患者特定につながる情報は公表しない。