

直流電気刺激と視覚課題の併用による半側空間無視症状へのアプローチ

Activation of ventral attention network by visual stimuli with transcranial direct current stimulation for patients with unilateral spatial neglect

○高村優作<sup>1</sup> 生野公貴<sup>2</sup> 万治淳史<sup>3</sup> 藤井慎太郎<sup>1,2</sup> 大松聡子<sup>1</sup> 森岡周<sup>4</sup> 河島則天<sup>5</sup>

<sup>1</sup>畿央大学大学院健康科学研究科 <sup>2</sup>西大和リハビリテーション病院

<sup>3</sup>埼玉みさと総合リハビリテーション病院 <sup>4</sup>畿央大学ニューロリハビリテーション研究センター

<sup>5</sup>国立障害者リハビリテーションセンター研究所

Yusaku Takamura<sup>1</sup> Koki Ikuno<sup>2</sup> Atushi Manji<sup>3</sup> Shintaro Fuji<sup>1,2</sup> Satoko Ohmatsu<sup>1</sup> Shu Morioka<sup>4</sup> Noritaka Kawashima<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Graduate School of Health Science, Kio University <sup>2</sup> Nishiyamato Rehabilitation Hospital

<sup>3</sup> Saitama Misato general rehabilitation hospital <sup>4</sup> Neurorehabilitation Research Center, Kio University

<sup>5</sup> Research Institute of National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities

**Abstract:** Unilateral spatial neglect (USN), a common neurological syndrome following right hemispheric lesions, has become evident as a widespread attention network disorder. Four patients with USN by stroke in ventral attention network of right hemisphere selectet as participants in this study. All patients showed remarkable neglect behavior in their daily living. We attempted to apply combined intervention of temporofrontal transcranial direct current stimulation (tDCS) and visual stimuli for the activation of ventral attention network. Anodal and cathodal electrodes were placed at right temporal and frontal cortex. Based on the BAB design (two weeks of each phase), the B/A phase consists of visual stimuli real/sham tDCS for 20 minutes in a session. USN and attention deficit were improved especially in the real tDCS phase compared with sham phase and the intervention effect was preserved in follow-up period. The present results suggest that our proposed tDCS intervention would effectively activate ventral network and then contribute to improve neglect symptom.

**Key Words:** Transcranial direct current stimulation, Unilateral spatial neglect, Ventral attention network

1. 研究の背景と目的

半側空間無視 (Unilateral spatial neglect; 以下、USN) は、右半球病変をもつ脳卒中後に発現する代表的な症状であり、病変半球と反対側の刺激に対して注意を向けること、応答することが障害される病態と定義される<sup>1</sup>。

無視症状は視覚性注意に関わる脳内ネットワーク (能動的注意に関与する背側経路、受動的注意に関与する腹側経路) の機能不全によって生じ、損傷部位によって無視症状の特性や重症度が異なることが知られている。中でも、受動的注意の停滞がその重症化に寄与することが知られ、側頭葉深部白質を中心とした腹側経路損傷例において、無視症状の慢性化が生じることが明らかにされている<sup>2</sup>。

本研究では、USN の慢性化を抑止し、効果的な回復に導くための新たな治療戦略として、経頭蓋直流電気刺激 (Transcranial direct current stimulation; 以下、tDCS) の効果に着目した。側頭/頭頂-前頭を結ぶ深部白質を中心とした腹側経路損傷を呈する USN 症例に対して、受動的注

意の惹起を企図した視覚刺激提示と tDCS の併用による新たな介入アプローチを考案、仮説検証的にその効果を調べることにした (Fig.1)。

2. 方法

対象は、脳出血或は脳梗塞による腹側経路損傷を呈する、回復期から慢性期にかけての USN 症例 4 名とした。詳細は Table 1 に示す通りである。

各セッションにおいて、20 分間のリハビリテーション介入中、腹側注意ネットワーク<sup>2</sup> に対する tDCS (陽極: 病巣側側頭-頭頂、陰極: 前頭、2mA; Fig.1A) を実施、同時に視覚刺激キューを用いた選択反応課題を行うことで受動的注意の活動惹起を試みた (Fig.1B)。BAB デザイン (各相 2w) に基づいて実施し、B/A 期には選択反応課題と real/sham tDCS を実施した (Fig.1C)。

評価として PC ディスプレイ上のランダムに点滅するオブジェクトを示指のタッチ操作にて選択する課題を実施し

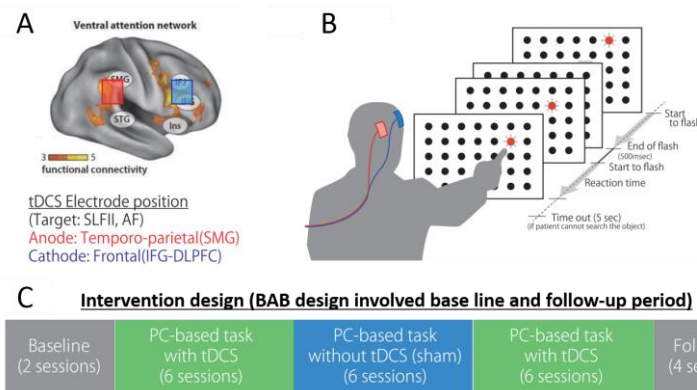


Figure 1 Experimental procedure

A: tDCS electrode was set on the ventral attention network (Red:anode,Blue:cathode). B: Neuromodulatory intervention of tDCS with visual stimuli induce elicitation of ventral attention network. C: Timeline of the study design. Based on the BAB design (two weeks of each phase), the B/A phase consists of visual stimuli real/sham tDCS for 20 minutes in a session.

た。得られた反応時間の空間分布より、全般的な注意機能の評価変数として平均反応時間(RTmean)を、無視症状の評価変数として反応時間左右比(L/Rratio)をそれぞれ算出した。加えて、USNの包括的評価として用いられる、行動性無視検査(Behavioral Inattention Test:BIT)を、介入前後で計測した。RTmean と L/Rratio の両変数の各期における継時的変化および介入前後での BIT の成績の変化を分析することで、無視症状並びに注意機能の改善について検討することを試みた。

Table 1 Clinical characteristics of participants

Case	Age	Time from onset(days)	Type of stroke	BIT
YY	47	749	Hemorrhage	109pt
TH	68	73	Infarction	116pt
SS	60	52	Hemorrhage	144pt
YT	43	273	Infarction	119pt

3. 結果

Fig.2 に RTmean および L/Rratio の継時的変化を示した。以下に各症例の、両変数の推移の特徴について述べる。

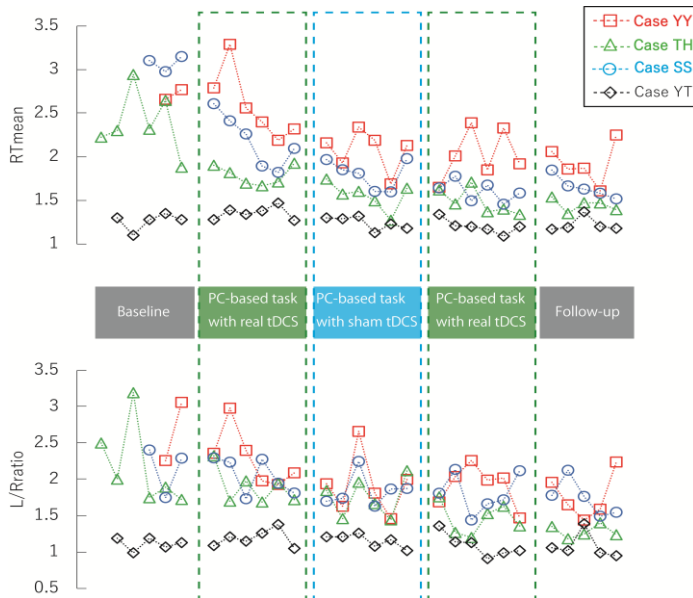


Figure 2. Time course of RT<sub>mean</sub> (index for attention deficit, **Top**) and L/R<sub>ratio</sub> (index for neglect symptom, **Bottom**).

• Case YY

視覚刺激と tDCS を用いた介入により RTmean と L/Rratio の減少、すなわち左無視空間への反応性改善を認めた。特に B1 期で、注意機能と無視症状に大きな改善を認め、B2 期には無視症状にのみ改善を認めた。一方で、A (sham 期) では両変数に著明な改善を認めなかった。また、介入後の Follow-up 期には日常生活での左空間への注意改善を認めた。BIT においても、Baseline の 104 点から B2 期後には 127 点、Follow-up 期で 120 点と改善を認めた。

• Case TH

介入後の B1 期では、無視症状 (L/Rratio) の改善を認めた。また、注意機能 (RTmean) においても Baseline 期に見られたようなばらつき減少を認めた。B2 期においては、両変数の改善が認められ、Follow-up 期においてもその改

善が残存していた。BIT においても、Baseline の 116 点から B2 期後には 140 点、Follow-up 期で 139 点と改善を認めた。

• Case SS

同介入実施後、B1 期に著明な注意機能 (RTmean) 及び無視症状 (L/Rratio) の改善を認めた。また、Baseline 期と比較し、Follow-up 期では、双方ともに改善が持続していた。

• Case YT

注意機能 (RTmean)、無視症状 (L/Rratio) ともに改善を認め、tDCS 併用時 (B1 期・B2 期) に改善傾向が強く、改善が follow-up 期においても維持し日常生活にも汎化が見られた。BIT においても、Baseline の 119 点から B2 期後には 136 点、Follow-up 期で 135 点と改善を認めた。

4. 考察

本研究では、側頭/頭頂-前頭を結ぶ深部白質を中心とした腹側経路損傷を呈する USN 症例に対して、受動的注意の惹起を企図した視覚刺激呈示と病巣側側頭/頭頂-前頭 tDCS の併用による介入効果を検討した。

USN は近年の研究により、側頭/頭頂-前頭を結ぶ深部白質を中心とした腹側経路損傷により慢性化し、病態の根幹に受動的注意の停滞が存在することが知られている<sup>2,3</sup>。一方で、USN に対する有効な介入アプローチとして挙げられる方法 (Prism adaptation<sup>4</sup> や視運動刺激<sup>5</sup> など) は、寧ろ意図的に左を見るという要素が強く、病態の根幹にある受動的注意に対する介入が確立されていないのが現状である。

本介入の結果、全 4 症例において全般的な注意機能と無視症状の改善を認め、特に tDCS 併用時 (B1・B2 期) の改善が大きく、同介入方法が受動的注意機能の惹起に影響を及ぼしたことが示唆された。

このことから、腹側経路損傷により無視症状が受動的注意の段階で停滞している症例に対して、同経路の惹起を企図した介入が無視症状の改善に寄与することが示された。今後、症例数を重ね適応可能な症例を吟味していくことが必要であると考えられる。

参考文献

- (1) Heilman KM, Watson RT, Valenstein E. Neglect and related disorders, *Semin Neurol*, 3, 279-336, 1993.
- (2) Corbetta M and Shulman GL, Spatial neglect and attention networks, *Annu Rev Neurosci*, 34, 569-99, 2011.
- (3) Karnath HO, Rennig J, Johannsen L, Rorden C, The anatomy underlying acute versus chronic spatial neglect: a longitudinal study, *Brain*, 134, 903-912, 2011.
- (4) Rossetti Y, Rode G, Pisella L, Farné A, Li L, Boisson D, Perenin MT, Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect, *Nature*, 395, 166-169, 1998.
- (5) Kerkhoff G, Keller I, Ritter V, Marquardt C, Repetitive optokinetic stimulation induces lasting recovery from visual neglect. *Restor Neurol Neurosci*, 24, 357-359, 2006.