

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：近赤外分光装置によるニューロフィードバック技術を応用した脳卒中及び神経難病の機能改善に寄与する新しいリハビリテーションシステムの開発

2. 研究開発代表者：望月 秀樹（国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学教授）

3. 研究開発の成果

本研究の目的は、我々が開発した NIRS を用いたニューロフィードバックシステム（NIRS-NFB システム）が、慢性期の神経疾患における運動障害改善効果をもたらすかどうかについて、特に歩行バランス能力に着目して検討を行い、一般臨床に広く応用可能な簡便安価なリハ訓練システムとしての有用性を確立することであり、① NIRS-NFB を用いた新たなリハビリテーション技術の開発、② NIRS-NFB システムを用いた歩行バランス能力改善効果の検証、③ NIRS-NFB システムによる歩行バランス能力改善機構の解明の3つのテーマに関して研究開発を行っている。

本年度は①NIRS-NFB を用いた新たなリハビリテーション技術の開発に関連し、前年度までに施行した健常者を対象とした SMA 活動をターゲットとした NIRS-NFB がバランス能力に与える影響についての検討（非臨床 POC）について論文化を行い、現在改訂稿を提出中である（Fujimoto et al. in revision）。また、全体の研究が順調に進捗しているため、今後の医療機器認証などを踏まえて、知財の確保のために関連技術の特許出願を行った。

②NIRS-NFB システムを用いた歩行バランス能力改善効果の検証に関連して、脳卒中患者、脊髄小脳変性症患者、パーキンソン病患者での歩行バランス障害に対する臨床効果を検討する二重盲検デザインでの RCT を前年度に引き続き行った。全体に予定よりも研究の進捗が順調であり、今年度、安全性および臨床効果についての中間評価を行った。

安全性に関してはすべての患者を対象にした中間評価及びそれ以降の検討においても重篤な有害事象は認めず、高い安全が確認されている。

脳卒中に関しては、今年末で目標症例数を達成したことから、今後最終的な解析を行い、結果を論文などで発表する予定としている。脊髄小脳変性症及びパーキンソン病に対しても今後症例の蓄積をすすめ、臨床効果を検討する予定としている。

③NIRS-NFB システムによる歩行バランス能力改善機構の解明に関して、本年度はパーキンソン病患者における歩行障害の神経基盤についての検討を 3D-T1 強調画像、拡散テンソル画像、安静時機能的 MRI を用いて行い、内側一次運動野、補足運動野、基底核、視床、小脳、延髄などと左優位の解剖学的ネットワークを有している中脳橋被蓋部がすくみ足の重症化に関与していることを明らかにした。また、安静時機能的 MRI を用いた検討で中脳橋被蓋部と両側運動前野の機能的結合がすくみ足の程度と負の相関を示し、大脳皮質特に両側の運動前野の活動がすくみ足を代償している可能性についても明らかにした。また、神経メラニン画像（NM）、磁化率強調画像（QSM）を用いて、健常高齢者とパーキンソン病を比較し、黒質におけるドーパミン細胞の減少、変性に伴う鉄沈着の増加を反映すると考えられる信号変化が検出できることを明らかにした。

さらに安静時機能的 MRI による機能的ネットワーク（functional connectivity: FC）の評価による NIRS-NFB 効果の検討も開始しており、今後は更に症例数を増やして、臨床効果と脳内のネットワーク変化との関連を開始していく予定としている。