

平成 30 年 4 月 25 日

平成 29 年度独立行政法人日本学術振興会
藤田記念医学研究振興基金研究助成事業研究概要報告書

独立行政法人日本学術振興会理事長殿

研究者所属・職 福岡大学医学部脳神経外科・講師
氏 名 森下 登史

本助成事業による研究について、次のとおり報告します。

1. 研究課題名 光脳機能イメージングを用いた脳深部刺激療法によって誘発される脳可塑性の解明 (英文名) Investigation of neuroplasticity induced by deep brain stimulation using optical functional brain imaging
2. 研究実施期間 平成 29 年 4 月 1 日～平成 30 年 3 月 31 日
3. 助成金額 1,000,000 円
4. 研究の目的 <p>パーキンソン病は、脳内の慢性的なドーパミン欠乏状態により固縮、振戦、寡動といった症状で発症する。病初期では、L-Dopa などの抗パーキンソン病薬が奏功するが、病期が進行するにつれ症状は薬物抵抗性となり、ジスキネジアやウェリングオフといった薬物の副作用が生じるようになる。そのため、パーキンソン病進行期では運動症状軽減のために脳深部刺激療法 (deep brain stimulation: DBS) が治療の選択肢の一つとなる。DBS とは脳基底核内に電極を埋め込み、前胸部に埋設したパルス発生装置から持続的に脳深部へと電流を流す治療法であり、安全性・効果ともに確立されている。しかし、DBS の正確な治療効果発現機序については未だ不明な点が多く、治療成績向上を目指した改善の余地がある。そこで、手術前後での脳活動状態変化を捉えるべく、functional near infrared spectroscopy (fNIRS) を用いた手法に着目した。fNIRS は脳表の oxyhemoglobin 濃度の経時的変化から、手の開閉運動などの課題遂行中の脳皮質の活動変化を捉える手法であり、functional MRI に近い空間解像度および高い時間解像度を有する。MRI と違い磁場を用いないため、fNIRS は金属を埋め込む DBS 手術後においても安全に脳活動を計測することができるという利点がある。本研究では将来的な DBS の技術的開発を目指し、光イメージング法である fNIRS を用いて効果発現機序に関連する脳活動変化を脳可塑性の視点から明らかとすることを目的とした。</p>

5. 研究概要報告

本助成を受けるにあたっての先行研究では、パーキンソン病患者に対して片側 DBS を行った 1 ヶ月後の短期効果を明らかにした (Morishita T et al. *Front Hum Neurosci*, 2016)。同研究では抗パーキンソン病薬のオフの状態です術前と術後 1 ヶ月時点での比較を行い、術前は掌握運動課題水工事に前頭前野全体に活動上昇が見られていたのに対し、術後 1 ヶ月では脳活動範囲に収束していた。この研究では NIRS SPM (KAIST, Korea) というソフトウェアを使用して解析を行い、定性的な結果を示した。

NIRS 実験データ解析方法を洗練させるために、脳卒中患者を対象とした実験も当該期間中に行った。NIRS SPM では、脳の活動状態を表示することも状態の前後比較を行うことはできない。そのため、脳活動状態の前後比較を行う場合には統計学的に解析を行う必要がある。NIRS による脳活動計測では 48 個のチャンネルを用いるが、どのチャンネルで介入前後における変化が起きるかを知るには SPM を用いない統計学的解析手法が必要である。同研究では、階層混合モデルを用いて解析を行い、fNIRS データの統計学的に示すことに成功した。同研究成果は Plos One というジャーナルに掲載され、fNIRS を用いた実験方法論を確立することができた (Saita K et al. *Plos One*, 2018)。

研究課題である脳可塑性の解明に関連したデータ解析のため、当該研究期間中はパーキンソン病患者における術後長期追跡データ収集にあたった。本報告書作成時点において、10 名のパーキンソン病患者において術後半年時点での臨床評価と NIRS 実験データを取得した。現在、NIRS SPM および階層混合モデルを用いたデータ解析中であり、近日中に結果をとりまとめて論文投稿を行う予定である。

また、当該研究期間中にパーキンソン病患者に対する脳深部刺激療法の効果をいかに高めるかという点について脳活動の観点から記した総論を *Neural Regeneration Research* というジャーナルに掲載した (Morishita T and Inoue T. *Neural Regen Res*, 2017)。

6. 研究成果の発表について

独立行政法人日本学術振興会藤田記念医学研究振興基金研究助成事業の英文称：
「JSPS Fujita Memorial Fund for Medical Research」

研究者所属・職 福岡大学医学部脳神経外科・講師
氏 名 森下 登史

○論文発表 発表者名、テーマ名、発表誌名・巻号、発刊年月を記入してください。
また、別刷り2部を必ず添付してください。

1. **Morishita T** and Inoue T. Need for Multiple Biomarkers to Adjust Parameters of Closed-Loop Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *Neural Regeneration Research*, 12, 747-748, 2017
2. Saita K, **Morishita T (Corresponding Author)**, Arima H, Hyakutake K, Ogata T, Yagi K, Shiota E, Inoue T. Biofeedback effect of hybrid assistive limb in stroke rehabilitation: A proof of concept study using functional near infrared spectroscopy. *Plos One*, 13(1), e0191361, 2018

○口頭発表 発表者名、テーマ名、会合名、発表年月日を記入してください。

森下登史, 齊田和哉, 百武光一, 福田宏幸, 緒方利安, 塩田悦仁, 井上 亨. Hybrid Assistive Limb による脳卒中上肢リハビリテーションにおけるニューロフィードバック効果の検討. 日本ニューロモデュレーション学会. 2017年5月6日.

Takashi Morishita, Masa-aki Higuchi, Kazuya Saita, Yoshio Tsuboi, Hiroshi Abe, Shogo Yamada, Hiroshi Muratani, and Tooru Inoue. INS 13th World Congress. 2017年5月30日

○著 書 著者名、出版社名、刊行年月日、共著または単著の別を明記してください

注：

- (1) 研究成果を学会誌等で発表する場合には、独立行政法人日本学術振興会藤田記念医学研究振興基金研究助成事業による助成を受けた旨を必ず明記して下さい。
また、その別刷り2部を「研究概要報告書」と共に必ず提出して下さい。
- (2) 本基金の助成に係る代表的な論文、口頭発表及び著書にはタイトルの前に○を付けて下さい。