

氏名	わたなべ じゅんこ 渡邊 淳子		
学位の種類	博士（医学）		
報告番号	乙第 1688 号		
学位授与の日付	平成 29 年 10 月 5 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当（論文博士）		
学位論文題目	Patients' characteristics and outcomes depending on complete or incomplete unilateral spatial neglect （半側空間無視の患者の特徴と予後－完全型と不完全型による違いについて－）		
論文審査委員	（主査） 福岡大学	教授	坪井 義夫
	（副査） 福岡大学	教授	内尾 英一
	福岡大学	准教授	伊崎 輝昌

内 容 の 要 旨

【目的】

脳卒中などの脳損傷により生じる半側空間無視（以下 USN）は、運動や感覚の障害がないにもかかわらず病巣と対側の刺激に気付いたり、見つけたりすることができなくなる症状であり、日常生活活動（ADL ; Activity of Daily Living）の阻害因子となることが知られている。できるだけ早期に USN の有無や予測される経過について検討しておくことは重要と思われるが、脳卒中発症直後には意識障害や失語症など評価に影響する因子も多く、初期の評価をもって予後予測可能かどうかは疑問が残る。そこで、本研究では急性期脳出血患者に線分抹消試験と線分二等分試験を用いて USN の評価を行い、脳出血初期の重症度と USN の残存に関連があるかを検討した。

【対象と方法】

2012 年 5 月から 2014 年 4 月に当院救命救急センターに入院した視床・被殻出血患者 40 例に対し、線分抹消試験と線分二等分試験の 2 種類の検査を行い USN の有無を調べた。脳出血の場所は左半球・右半球ともに対象とした。せん妄や失語、視覚障害のために USN の検査ができなかった患者は対象から除外した。検査は簡便で非利き手でも実施可能であるため、運動障害があっても対象とした。2 種類の検査の一方で異常を示した患者を不完全型 USN 群、両方の検査で異常を示した患者を完全型 USN 群とし、初期の脳出血の重症度や USN の予後について比較検討した。

【結果】

対象となった患者のうち入院中に USN の検査を施行できたのは 16 名であった。そのうち 10 名が USN の症状を示し、7 名が不完全型 USN、3 名が完全型 USN に分類された。完全型 USN 群の出血量の中央値は 61.8 mL で、不完全型 USN 群の 10.2 mL よりも有意に多かった ($p = 0.017$)。不完全型 USN 群は 4 病日 (中央値) に評価可能であったが、完全型 USN 群の評価可能日は 15 病日 (中央値) と遅い傾向だった ($p = 0.057$)。完全型 USN 群の神経学的症状は有意に重く ($p = 0.033$)、回復期病院退院までの全入院期間が長い傾向であった ($p = 0.068$)。不完全型 USN 群の症状は回復期病院退院時までには消失したが、完全型 USN 群では回復期病院退院時も USN が残存していた。

【結論】

USN のタイプは初期の脳出血の重症度だけでなく、回復期病院退院時の USN 残存の有無に関連していた。USN はリハビリテーションや自宅での生活を制約する可能性があるため、USN が消失するか残存するかどうかを急性期に予測しておくことは重要である。USN の評価にはより精密に診断できる検査がいくつかあるが、神経学的症状の影響を受けやすい。本研究では、線分抹消試験と線分二等分試験を用いて急性期脳出血の特徴と予後の有意な関連を示した。本研究の利点の一つは評価の簡便さである。簡単な 2 種類の検査によって患者の USN タイプを完全型と不完全型に分類することで、USN の予後を予測しうる可能性を示した。また、本研究は急性期には左半球損傷でも右半球損傷でも USN の発生頻度に明らかな差はなく、血腫量によって違いがあることも示した。

審査の結果の要旨

本論文は、急性期脳出血患者を対象に半側空間無視 (以下、USN) を線分抹消試験と線分二等分試験を用いて診断し、これら 2 種の検査結果から患者の USN タイプを完全型 USN 群と不完全型 USN 群に分類して両群の脳出血の特徴や USN の予後を検討したものである。近年、脳卒中後遺症に対するリハビリテーションは、発症早期からの介入が重要とされていることが指摘され、その中で USN は症状そのものが患者の日常生活の障害となるだけでなく、リハビリテーションの阻害因子となるため ADL 動作の獲得を遅らせてしまう原因となる。そのため、脳卒中発症早期に USN 評価し、適切な介入を行うことが重要である。これまで USN の評価は、意識障害の影響がなくなってから行うことが通例であったが、本研究は意識障害を伴うような急性期の脳出血患者の USN を評価し、さらに予後予測に役立てることを目指したものである。

1. 斬新さ

線分抹消試験と線分二等分試験は USN の評価に以前から用いられていた検査であるが、これら 2 種の検査の結果から USN のタイプを完全型と不完全型に分類し、脳出血の特徴や USN の予後との関連を見出した点で斬新である。

2. 重要性

USN を有する脳出血患者は退院時の ADL が低く、介助の度合いが高いことが知られている。本研究は、急性期の脳出血患者に行える簡便な評価法を用い、USN の早期診断を行うことで予後を予測し得る可能性を示しており、臨床的に重要な研究である。

3. 研究方法の正確さ

本研究の対象はすべて福岡大学病院に入院した視床出血および被殻出血患者 40 例である。完全型 USN 群 3 例と不完全型 USN 群 7 例の 2 群間比較検討を、年齢、入院日数、Modified Rankin Scale に関しては Unpaired *t* test を用いて、血腫量、GCS スコア、NIHSS スコアに関しては Mann-Whitney test で、その他の項目は Fisher' s exact test を用いて行った。血腫量、GCS スコア、NIHSS スコア、USN 残存の有無、全入院日数に有意な差を認めた。

4. 表現の明確さおよび結論

この予備研究は、急性期脳出血患者における線分抹消試験と線分二等分試験を用いた USN 評価の有用性とその結果による予後予測の可能性を証明した。

5. 主な質疑応答

Q1 : USN の完全型と不完全型という分類は先行文献が無いようであった。これはオリジナルなものか？重症と軽症ということでも良いのではないかと思うが？

A1 : 先行研究はなく、オリジナルで検査の結果から完全型と不完全型によって分類しました。この分類 USN の重症度を反映していたと考えています。

Q2 : 視覚障害というのがあったが、これは視力か視野か、もしくは両方か？

A2 : 検査ができなかった症例は重度の白内障と元々全盲の患者でした。検査ができた症例は視野障害と自覚的な眼の見難さの訴えがあった患者でした。検査が可能であれば対象としました。

Q3 : 後頭葉の障害による同名半盲と複合すると考えて良いのか？

A3 : 半盲と USN は別々の症状です。半盲があっても USN が生じない事例や、半盲でなくても USN が生じる事例があります。半盲と USN が合併する場合もあります。

Q4：無視している空間も、視野検査をすれば視野異常がない場合もあるということか？

A4：はい。視野は保たれているとされます。

Q5：後部頭頂葉病変でも今回の結果と同様のことが言えるのか？

A5：本検討では後部頭頂葉に限局した病変を有する症例はありません。今後症例を集めて検討したいと考えます。

Q6：不完全型が4日目、完全型が15日目の評価となっているが、これは最初にテストができた日ということか？

A6：その通りです。完全型 USN 群は意識障害が強くて、検査が実施できる日が遅れたということだと思います。今後は検査を行う日を決めて評価がどうであるかをみたいと思います。

Q7：不完全型の中には15日目に評価したら USN の状態が違っていたという場合があると思うか？

A7：あると思います。軽度の USN であれば数日で症状が消失してしまうことがあるため、発症から2週間目には症状が消失してしまうケースがあると思います。

Q8：最終評価として行っているのは、今回の2種類の検査なのか？BITを用いているのか？

A8：今回は、回復期病院の診療情報提供書を元に、回復期病院退院時の USN 残存の有無を調べました。そのため評価方法は病院により違いがありました。

Q9：不完全型では線分抹消試験と線分二等分試験のどちらかができたりできなかったりと混在していたが、何か傾向はあったのか？

A9：今回は例数が少なく検討できていませんが、先行研究では線分抹消試験は前方病変との関連があったとの報告がされています。

Q10：線分二等分試験はBITでは何点で異常か？

A10：9点満点の7点以下で異常です。

Q11：USNの症状が消失するメカニズムは？なぜ消失するのか？

A11：一つは学習効果で、無視側に意識的に注意を向けられるようになっていくことと、機能そのものの回復、代償的な機能回復など、複合的な要因があって行動が改善していくのだと考えます。後方病変よりも前方病変の方が、USNが残りやすかったという報告があります。

Q12：2つの検査の両方で異常があれば重症かというだけでなく、それぞれの検査が違う機

能をみているのではないかということが大事だと思うが、これまで言われていることは病変が前方か後方かということだけか？部位や出血量による違いはどうか？

A12：USNの検査と関連した報告は前方病変か後方病変かというものでした。

Q13：対象に脳梗塞より出血を選んだ理由は？

A13：先行研究との比較ができることが理由です。今後、脳梗塞についても調べていきたいと思います。

Q14：2種類の検査をやることによって何がわかるのか？完全型を示した時は予後不良であるということだが、完全型は麻痺とか他の神経症状も強くて予後が悪いのか、あるいは純粋にUSNの症状そのものが予後と関連しているのか？

A14：今回は例数が少なく分析できていないが、印象としては、USNの症状だけでなく麻痺などの症状も強く、それらの影響もあると思われます。

Q15：USNのリハビリテーションにプリズム眼鏡を利用した方法があるが、完全型と不完全型でリハビリの効果が違うとかいう報告はあるのか？

A15：今回の分類でのプリズム眼鏡の効果を検討した報告はこれまでにありません。今後検討してみたいと思います。

その他いくつか質問やコメントがあったが、発表者はいずれについても的確に応答した。

以上、内容の斬新さ、重要性、研究方法の正確性、表現の明確性および質疑応答の結果を踏まえて、審査員全員での討議の結果、本論文は学位論文に値すると評価された。