OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Association between aphasia severity and brain network alterations after stroke assessed using the electroencephalographic phase synchrony index
Author(s)	河野, 悌司
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/87880
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	河野　悌司
論文題名 Title	Association between aphasia severity and brain network alterations after stroke assessed using the electroencephalographic phase synchrony index （脳波位相同期指数を用いて評価した脳卒中後の失語症重症度と脳ネットワーク変化との関連）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

脳波由来の同期指標は脳活動のBiomarkerとして期待されているが、従来の報告では脳波計測に高密度電極が用いられており、通常の医療機関では実施が困難であった。以前我々は、臨床的に頻用されている19ch電極を用いて測定した安静時脳波とPhase Synchrony Index（PSI）と呼ばれる同期指標を組み合わせ、脳卒中後の上肢麻痺重症度と運動野間PSI変化が関連することを報告した。本研究の目的は、この手法を用いて脳卒中後の失語症重症度と言語関連領域間PSI変化との関連を検討することである。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

左前頭葉に梗塞を有し、失語症を呈する亜急性期の初発脳卒中患者および年齢と性別を一致させた健常者を対象とした。失語症評価は標準失語症検査により行い、定量化のために失語症評価尺度スコアを用いた。国際10-20法に従い計測した安静時脳波（5分間）からPSI値（1～45Hz）を計算し、解析のために６つの周波数帯（δ、θ、α、$\beta 1$、$\beta 2$およびγ）に分割した。失語症患者の発話機能と下前頭葉に関連したネットワークに着目し、評価対象として３つの言語関連領域間（両側下前頭間、左下前頭-側頭間および右下前頭-側頭間）PSIを選択した。対照領域として、上記に隣接し言語機能と直接関連しない３つの領域間（両側上前頭間、左上前頭-頭頂間および右上前頭-頭頂間）PSIも評価した。患者群のMRI画像から梗塞の病巣容積を計算し、交絡因子としての影響を評価した。PSIとの比較のため、より保守的な同期指標であるPhase Lag Index（PLI）も評価した。まず健常群と患者群の同期指標値比較を行い、脳卒中が脳ネットワークに与える影響を評価した。次に患者群において発話スコアと同期指標値の相関を評価した。健常者群との比較にはMann-WhitneyのU検定を、相関解析はSpearman順位相関係数を用い、多重比較はFDRで補正した。

患者群は31名（平均67.6 ± 13.2歳）、健常者群は24名（平均66.0 ± 6.9歳）で、全員右利きであった。患者群では発症後35.0日目（中央値）に脳波測定を実施した。両側下前頭間PSI（$\beta 1$）は健常者群より低値であり、発話スコアと正の相関（ρ = 0.55, P = 0.005）を示した。左前頭-側頭間PSI（γ）は健常者群より高値であり、発話スコアと負の相関（ρ = -0.56, P = 0.005）を示した。右前頭-側頭間PSI（δ）は健常者群より高値であり、発話スコアと負の相関（ρ = -0.58, P = 0.004）を示した。病巣容積は発話スコアと相関していたため、偏相関解析で影響を評価した。その結果発話スコアとの相関は、両側下前頭間PSIと右下前頭-側頭間PSIでは補正後も有意であったが、左下前頭-側頭間PSIでは補正後非有意であった。対照とした言語機能と直接関連しない３ネットワークでは、全ての周波数帯で健常者群との有意差が無く、発話スコアとの有意な相関も示さなかった。また、両側下前頭間PLI（θ）は健常者群より高値、左前頭-側頭間PLI（$\beta 1$、$\beta 2$）は健常者群より低値であったが、発話スコアとの相関を示さなかった。右前頭-側頭間PLI（$\beta 1$）は発話スコアと正の相関（ρ = 0.57, P = 0.013）を示したが、健常者群との有意差は示さなかった。

〔総　括(Conclusion)〕

言語関連領域間PSIは特定の周波数帯において健常者群と有意差を示し、選択的に発話スコアと相関していた。対照領域での結果から、これらは言語関連領域に特有な現象であることが示された。病変側の左下前頭-側頭間PSIは梗塞巣の影響による偽の相関を示したが、原因として容積伝導効果と呼ばれるノイズの影響が疑われる。PLIではPSIのような一貫した結果が得られなかったが、理由としてPLIが過度に保守的であり、神経繊維で結合された脳領域間の位相同期を適切に評価できなかった可能性がある。下前頭間（半球間）PSIと右前頭-側頭間（半球内）PSIで健常者群との比較結果や相関様式が異なっていた事は、これらのPSIが異なるタイプの脳ネットワーク機能を反映していることを示唆している。Functional MRIを用いた研究でも半球間／半球内functional connectivityがPSIと同様の傾向を示すことが報告されており、脳波PSIは脳卒中後の普遍的なネットワーク変化を検知している可能性がある。このように本手法は脳卒中後の運動機能障害のみならず、認知機能障害である失語症の評価にも有用であることが示された。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）
河野　悌司

論文審査担当者	（職）	氏　名	
主　査	大阪大学教授	望月 葉樹	署　名
副　査	大阪大学教授	北澤 茂	署　名
副　査	大阪大学教授	岩島 清彦	署　名

論文審査の結果の要旨

脳卒中後の失語症は、本人だけなく、介護者にとっても、コミュニケーションが円滑に図れず、多大な負担となるが、有効な治療法が確立されていないだけでなく、さまざまな臨床型がどのような病態生理によるものか十分に解明されていない。

本論文では、左前頭葉に梗塞を有し、失語症を呈する亜急性期脳卒中患者と健常対照者を対象として、診療で一般的に用いられている脳波計で数分間収集した脳波データを新しいネットワーク機能の解析法で解析し、位相同期指標（PSI）を求めた。そして、両側下前頭（ブローカ領域とその鏡像部位）間PSI（β1）は対照群より低値であり、発話能力の障害と正の相関があること、さらに興味深いことに、右下前頭-側頭間PSI（δ）は対照群より高値で、発話能力の障害と負の相関があることを明らかにした。

特殊な計測装置を用いず、短時間の計測で得られる脳波PSIが、脳卒中後失語症における両側大脳半球に及ぶ大域的なネットワークの変化を検出できるバイオマーカーとなる可能性を示したことは、脳卒中の臨床において貴重な知見であり、本研究は学位に値するものと認める。