

失語症者の脳神経活動および言語機能に 有酸素運動が及ぼす効果の検証

東京湾岸リハビリテーション病院言語聴覚科・慶應義塾大学医学部医学研究科
言語聴覚士・大学院生 高津 亘広

(共同研究者)

慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室	准教授	川上 途行
慶應義塾大学理工学部	助教	岩間 清太郎
東京湾岸リハビリテーション病院リハビリテーション部	院長	近藤 国嗣
慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室	教授	辻 哲也

はじめに

脳卒中の後遺症の一つである失語症は、言語機能のうち「聞く」、「話す」、「読む」、「書く」の4領域全てにおいて障害が認められる。本邦での症例数を調べた疫学調査は見当たらないが、令和5年患者調査の概況(厚生労働省, 2024)における脳血管疾患で入院した患者数と、21-38%の発症率(Berthier, 2005)を基に見積もると、新たに失語症を発症している患者数は年間約2.3万人-4.2万人となる。失語症リハビリテーションは、個室での机上課題が主流であり、その研究も言語課題の内容や量に焦点を当てたものが大半を占めている。しかし、発症後半年経過した時点において急性期に失語症を認めた症例のうち26%では失語症が残存しており(Maas et al., 2012)、より効果の高い介入方法の確立が求められている。

そこで、本研究では有酸素運動により失語症の回復に寄与する神経活動の状態を作りだし、失語症者の言語機能を向上させられることを明らかにすることを目的とする。脳波と失語症の回復に関して、8Hz～30Hzの高周波数帯の脳波(α 帯、 β 帯)が有利に働き、0.5Hz～7Hzの低周波数帯の脳波(θ 帯、 δ 帯)は不利に働く(Szelies et al., 2002; Hensel et al., 2004; Spironelli & Angrilli, 2009; Nicolo et al., 2015; Keilar et al., 2016; Dalton et al., 2021; Shah-Basak et al., 2022)。また、有酸素運動により高周波数帯の脳波が増強することが報告されている(Enders et al., 2015; Lim et al., 2021)が、運動が失語症者の言語機能に与える影響を調べた研究は症例報告レベルであり(Harnish et al., 2018)、更なる知見の蓄積が求められる。

そのため、本研究では無作為ランダム化クロスオーバーデザインを採用し、自転車エルゴメータを使用した有酸素運動を行う条件と、他動的間接可動域訓練(ストレッチ)を行う条件の2条件を1週間の間隔を空けて行う。有酸素運動はKarvonen法で最大心拍の55-60%、Borgスケール13(ややきつい)以下の強度とし、15分間実施した。アウトカムとして、

介入の前後に言語課題（呼称、語想起、情景画説明）、注意課題（WAIS-IVの符号・記号）と脳波の測定を実施した。

対象者は東京湾岸リハビリテーション病院に入院、通院中の失語症者であり、適格基準は、脳卒中発症後1カ月以上が経過した左半球損傷による最重度の失語を除く失語症者（WAB失語症検査AQが健常平均-2SD（91.7）以下、かつ最重度の失語症者の平均+2SD（31.4）以上）であり、20歳～80歳であること、除外基準は、知的機能の著明な低下を認める者（レーブン色彩マトリックス検査同年代平均-2SD以下）、著しい聴力・視力低下があり、矯正が困難、重度の運動麻痺や心房細動、βブロッカーの服用等による運動制限があり、自転車エルゴメータの実施が困難な者、抗てんかん薬等、脳波に影響する可能性のある薬を服用している者、頭部外傷、脳腫瘍、精神疾患、てんかんの既往がある者とした。

本研究は、慶應義塾大学医学部倫理審査委員会および東京湾岸リハビリテーション病院倫理審査委員会の承認を受け、すべての対象者から文書にて同意を得て実施した。

結 果

対象となった失語症者8名の性別、年齢、発症後期間、WAB失語症検査AQ、レーブン色彩マトリックス検査の結果を表1に示す。

表1 対象者の基本情報

症例	年齢	性別	発症後月数	WAB AQ	RCPM
1	43	男	4	71.2	36
2	80	女	4	36	15
3	79	女	5	86.4	18
4	32	男	24	85	36
5	55	女	176	41.2	33
6	68	男	4	90.6	26
7	68	男	54	90.8	36
8	64	女	30	80	26

言語課題と注意課題の平均得点および統計解析の結果は表2の通りであった。なお、呼称はWilcoxonの符号付き順位検定、その他は対応のあるt検定を実施した。有酸素運動の前後において、呼称およびWAIS-IV記号の得点に有意差を認め、介入後に改善を認めた。一方、他動的関節可動域訓練の前後では有意差を認める項目はなかった。

また脳波に関して、開眼安静時の体性感覚運動領域および近傍（C3）のα帯における信号強度についてWilcoxonの符号付き順位検定を行った。なお症例1,4,8では機材トラブルやデータ品質が不十分であったため、除外して分析を行った。有酸素運動の前後（ $p=0.63$ ）および他動的関節可動域訓練の前後（ $p=0.81$ ）のいずれも統計的に有意ではなかった。

表2 言語課題および注意課題の結果

課題	有酸素運動前 (標準偏差)	有酸素運動後 (標準偏差)	p値	関節可動域 訓練前 (標準偏差)	関節可動域 訓練後平 (標準偏差)	p値
呼称(20語中)	16.13 (6.69)	17.38 (6.25)	.025	17.00 (6.21)	16.88 (6.96)	.705
語想起	5.50 (3.74)	5.63 (4.87)	.433	6.63 (5.34)	4.88 (2.59)	.139
情景画%CIU (情景画の説明 として適切な 文節数/発話さ れた全文節数)	0.58 (0.23)	0.66 (0.27)	.120	0.58 (0.28)	0.50 (0.27)	.194
WAIS-IV符号	41.6 (18.0)	44.3 (18.4)	.227	42.9 (20.3)	45.1 (22.0)	.061
WAIS-IV記号	17.9 (11.3)	22.8 (10.8)	.028	20.6 (11.8)	22.5 (12.6)	.106

考 察

有酸素運動前後では、呼称およびWAIS-IV記号において有意差に改善を認めたが、関節可動域訓練前後では全ての項目において有意差を認めなかった。このことから、有酸素運動の効果により、言語課題および注意機能が向上することが示された。注意機能が有酸素運動前後で改善することは、先行研究に順ずる結果であった(Li et al., 2023)。一方、有酸素運動前後で呼称が改善することを統計的に示したのは本研究が初めてである。

なお言語課題の中では、呼称は有意に改善したのに対し、語想起や情景画説明において有意差が見られなかった。これには呼称は注意機能の影響を受けやすいこと(Wong et al., 2022)が関係していると考えられる。本研究では注意機能(WAIS-IV記号)の向上にともない、その影響を受けやすい呼称は改善し、その他の言語課題とは異なる結果となったと考えられる。

本研究の結果を踏まえ、臨床場面では通常の失語症リハビリテーション中のパフォーマンスを向上させる目的で、その前に有酸素運動を行うことが効果的であることが示唆される。それにより、有酸素運動自体による言語機能の向上と、従来のリハビリテーションの効果の向上が同時に得られ、言語機能の改善につながると考えられる。

本研究の限界として、サンプルサイズが小さいことが挙げられる。今後は引き続き症例数を増加していくことが求められる。

要 約

本研究では、失語症リハビリテーションの効果の向上を目指し、有酸素運動の即時効果を検証した。そのため、無作為ランダム化クロスオーバーデザイン試験を行い、15分間の中程度の負荷での有酸素運動と、15分間の他動的関節可動域訓練の前後に言語機能、注意機能、脳波の計測を実施した。その結果、有酸素運動の前後において呼称と注意課題で統計的有意差がみられ、改善を認めた。一方、関節可動域訓練の前後では、明らかな成績向上は見られなかった。このことから、有酸素運動の即時効果により言語機能および注意機能が向上することが示された。臨床現場での応用については、失語症リハビリテーションの前に有酸素運動を行うことで、介入効果を引き上げることが可能であることが示唆される。今後の課題として、現時点では症例数が少ないため、サンプル数の増加が必要である。

文 献

1. Berthier, M. L. Poststroke Aphasia: Epidemiology, Pathophysiology and Treatment. *Drugs & Aging* 22: 163–182, 2005.
2. Dalton, S. G. H., Cavanagh, J. F. & Richardson, J. D. Spectral Resting-State EEG (rsEEG) in Chronic Aphasia Is Reliable, Sensitive, and Correlates With Functional Behavior. *Front Hum Neurosci* 15: 624660, 2021.
3. Enders, H. et al. Changes in cortical activity measured with EEG during a high-intensity cycling exercise. *Journal of Neurophysiology* 115: 379–388, 2016.
4. Harnish, S. M. et al. Aerobic Exercise as an Adjuvant to Aphasia Therapy: Theory, Preliminary Findings, and Future Directions. *Clinical Therapeutics* 40: 35-48.e6, 2018.
5. Hensel, S., Rockstroh, B., Berg, P., Elbert, T. & Schönle, P. W. Left-hemispheric abnormal EEG activity in relation to impairment and recovery in aphasic patients. *Psychophysiology* 41: 394–400, 2004.
6. Kielar, A., Deschamps, T., Jokel, R. & Meltzer, J. A. Functional reorganization of language networks for semantics and syntax in chronic stroke: Evidence from MEG. *Hum Brain Mapp* 37: 2869–2893, 2016.
7. 厚生労働省 . 令和 5 年 (2023) 患者調査の概況 . 厚生労働省ホームページ (<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/23/index.html>), 2024.
8. Lin, M.-A. et al. Resistance-induced brain activity changes during cycle ergometer exercises. *BMC Sports Sci Med Rehabil* 13: 27, 2021.
9. Maas, M. B. et al. The Prognosis for Aphasia in Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 21: 350–357, 2012.
10. Nicolo, P. et al. Coherent neural oscillations predict future motor and language improvement after stroke. *Brain* 138: 3048–3060, 2015.
11. Shah-Basak, P. et al. Electrophysiological connectivity markers of preserved language functions in post-stroke aphasia. *Neuroimage Clin* 34: 103036, 2022.

12. Spironelli, C. & Angrilli, A. EEG delta band as a marker of brain damage in aphasic patients after recovery of language. *Neuropsychologia* 47: 988–994, 2009.
13. Szelies, B., Mielke, R., Kessler, J. & Heiss, W.-D. Prognostic relevance of quantitative topographical EEG in patients with poststroke aphasia. *Brain and Language* 82: 87–94, 2002.
14. Wong, W. S. W. & Law, S. P. Relationship Between Cognitive Functions and Multilevel Language Processing: Data From Chinese Speakers With Aphasia and Implications. *J Speech Lang Hear Res* 65: 1128–1144, 2022.
15. Li, W., Luo, Z., Jiang, J., Li, K. & Wu, C. The effects of exercise intervention on cognition and motor function in stroke survivors: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci* 44: 1891–1903, 2023.
16. Lim, S. B. et al. Brain activity during real-time walking and with walking interventions after stroke: a systematic review. *J NeuroEngineering Rehabil*: 18: 8, 2021.