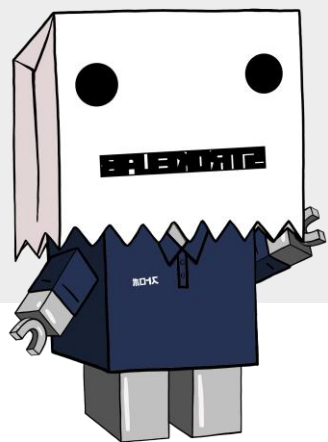


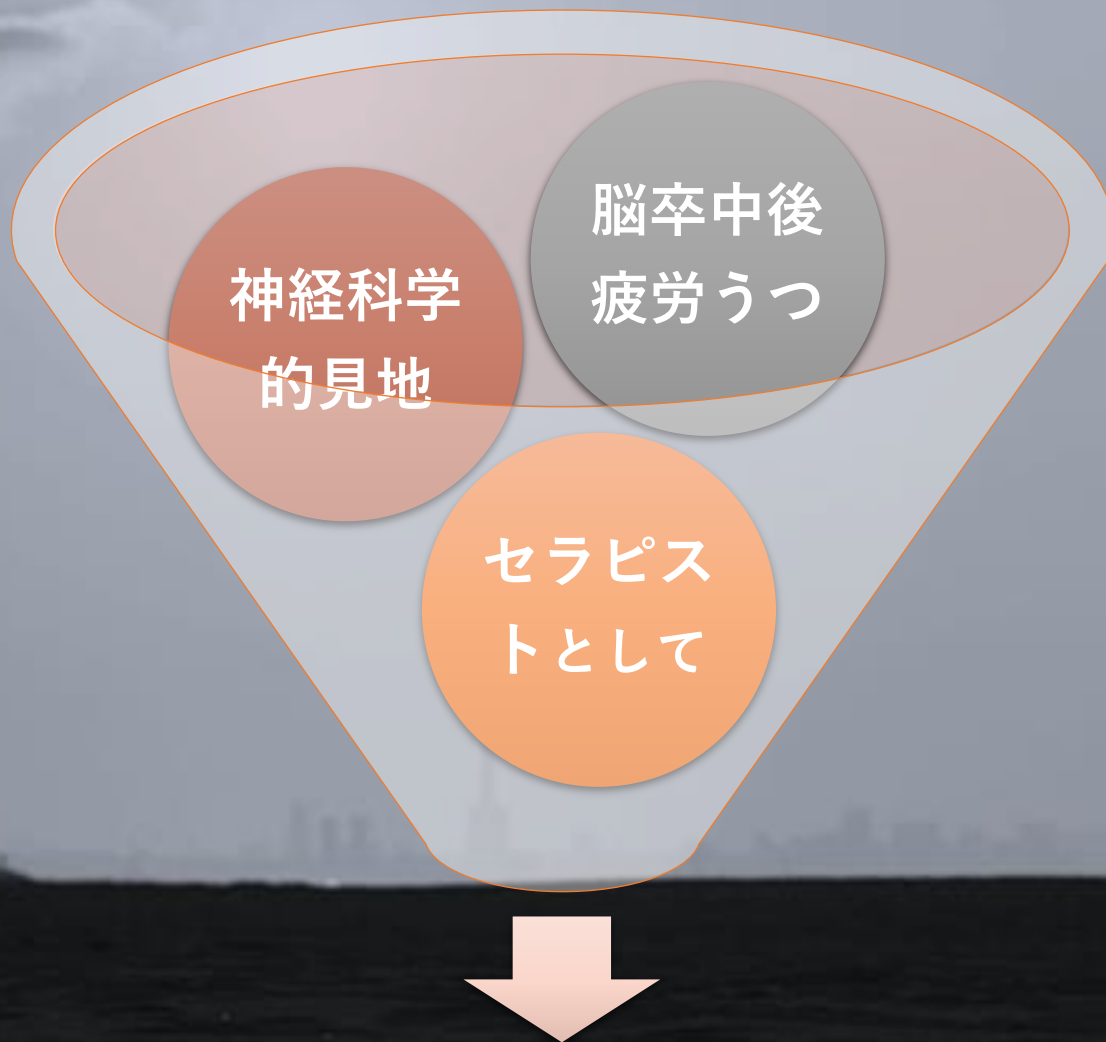
Post Stroke Fatigue

Post Stroke depression

脳卒中後疲労・うつ



Contents

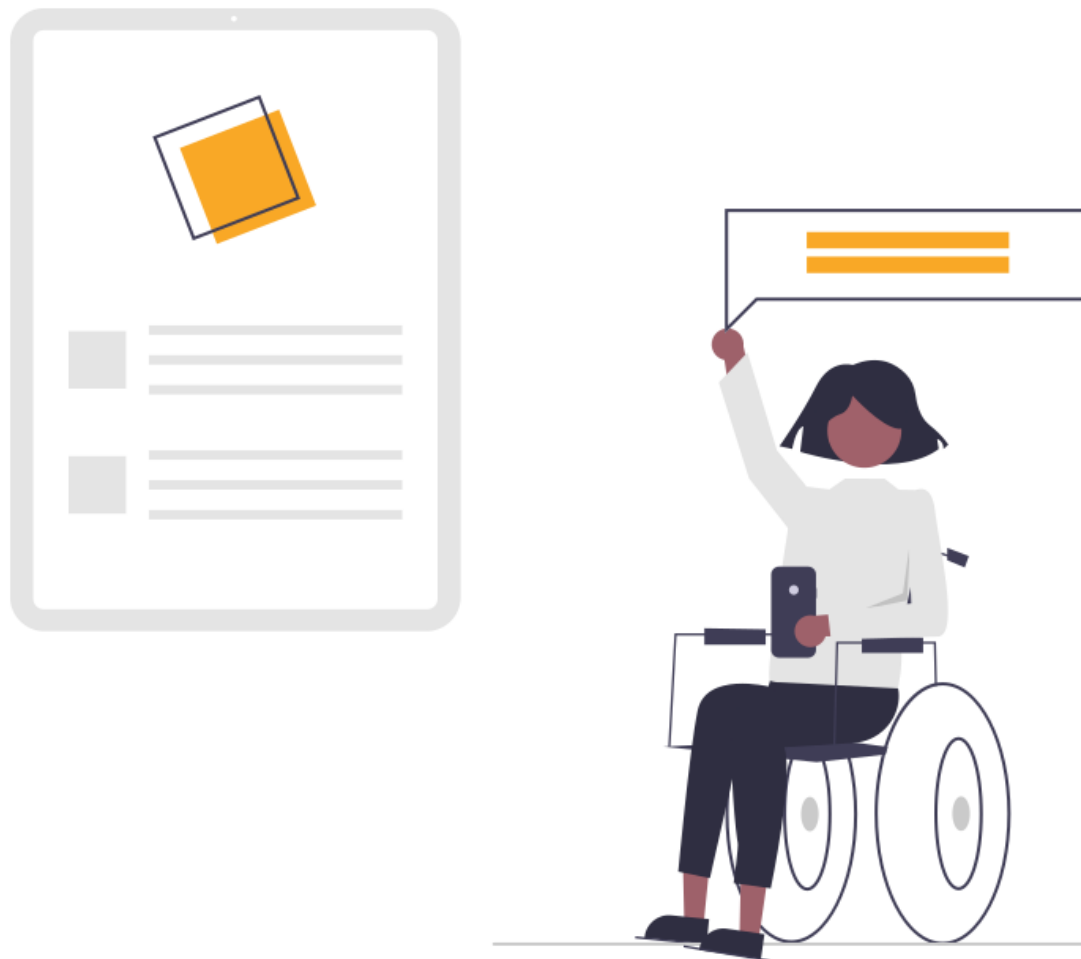


臨床的にとらえる

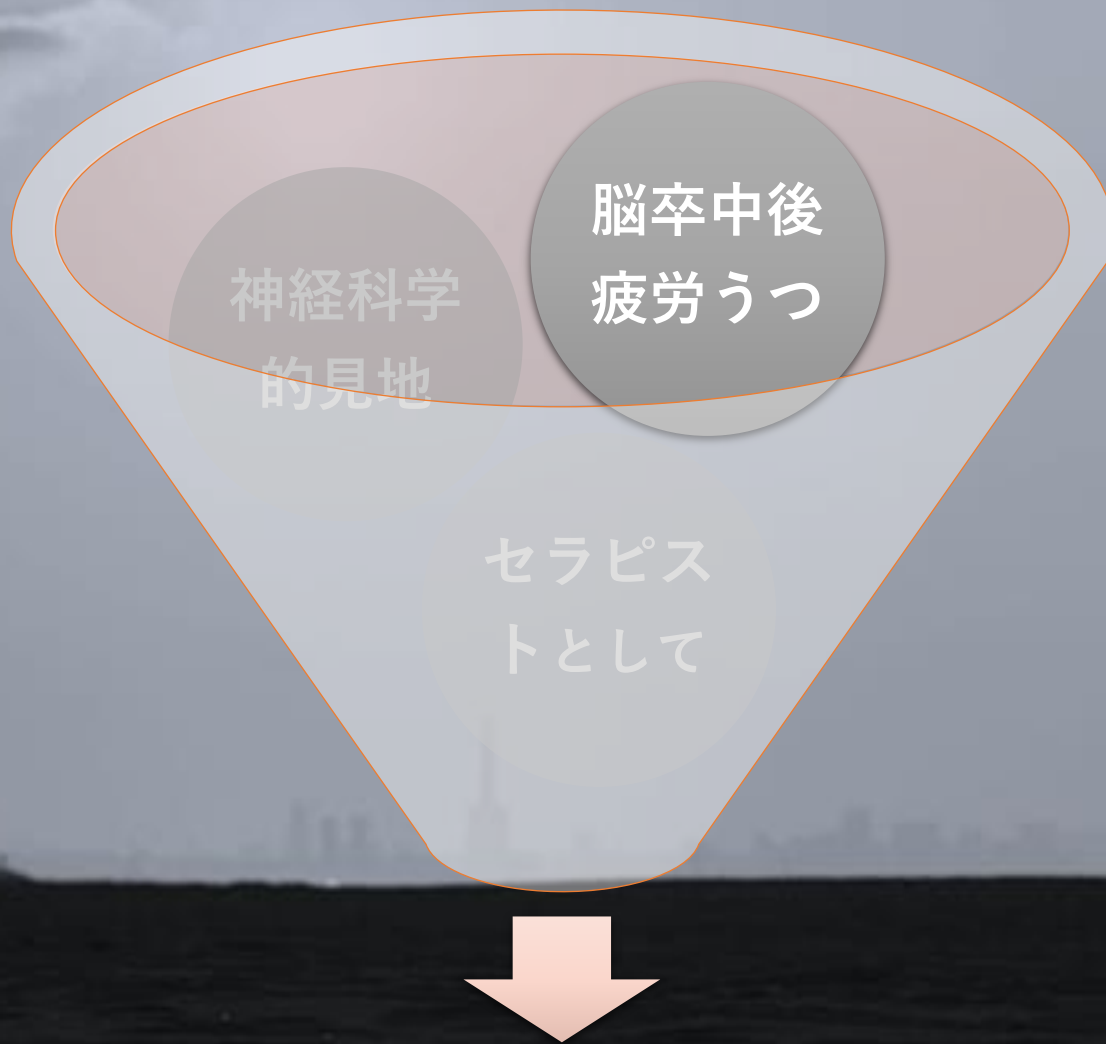


Introduction

- ✓ 疲労を訴える脳卒中患者の多数は、生活場面にて労作課題を実施していないにも関わらず、疲労症状を訴え続ける
- ✓ 従来までは情動問題として扱ってきたが、近年における脳科学進歩に伴い、その背景要因が明らかになりつつある
- ✓ またリハビリに対する意欲低下を訴える患者も多くいる
- ✓ メカニズム不明という理由のもと、無視されてきた“疲労”と“うつ症状”という問題にセラピストの関わりも必要かもしれない



脳卒中後疲労とは？



臨床的にとらえる



疲労 (Fatigue) について



身体的・精神的エネルギーの欠如に気づくこと

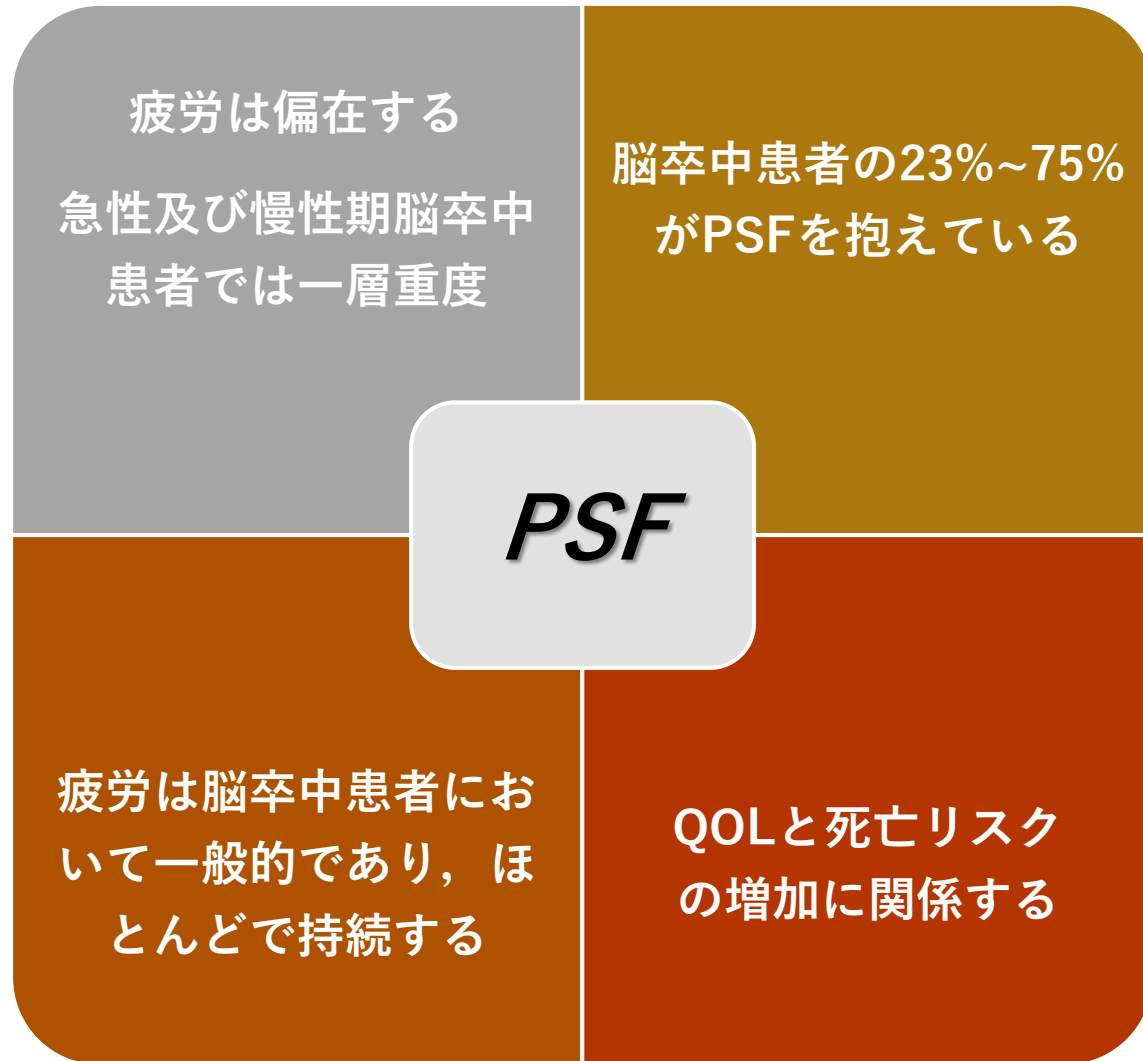


中枢神経系障害後，多くの患者が疲労を訴える



脳卒中患者の多く(38-77%)は，発症後に疲労を感じている

脳卒中後疲労 (Post Stroke Fatigue : PSF)



疲労をどう管理し、予防するのか？

研究から様々な知見はでてきているが…

効果的な治療法はなく、理由はメカニズムの不足

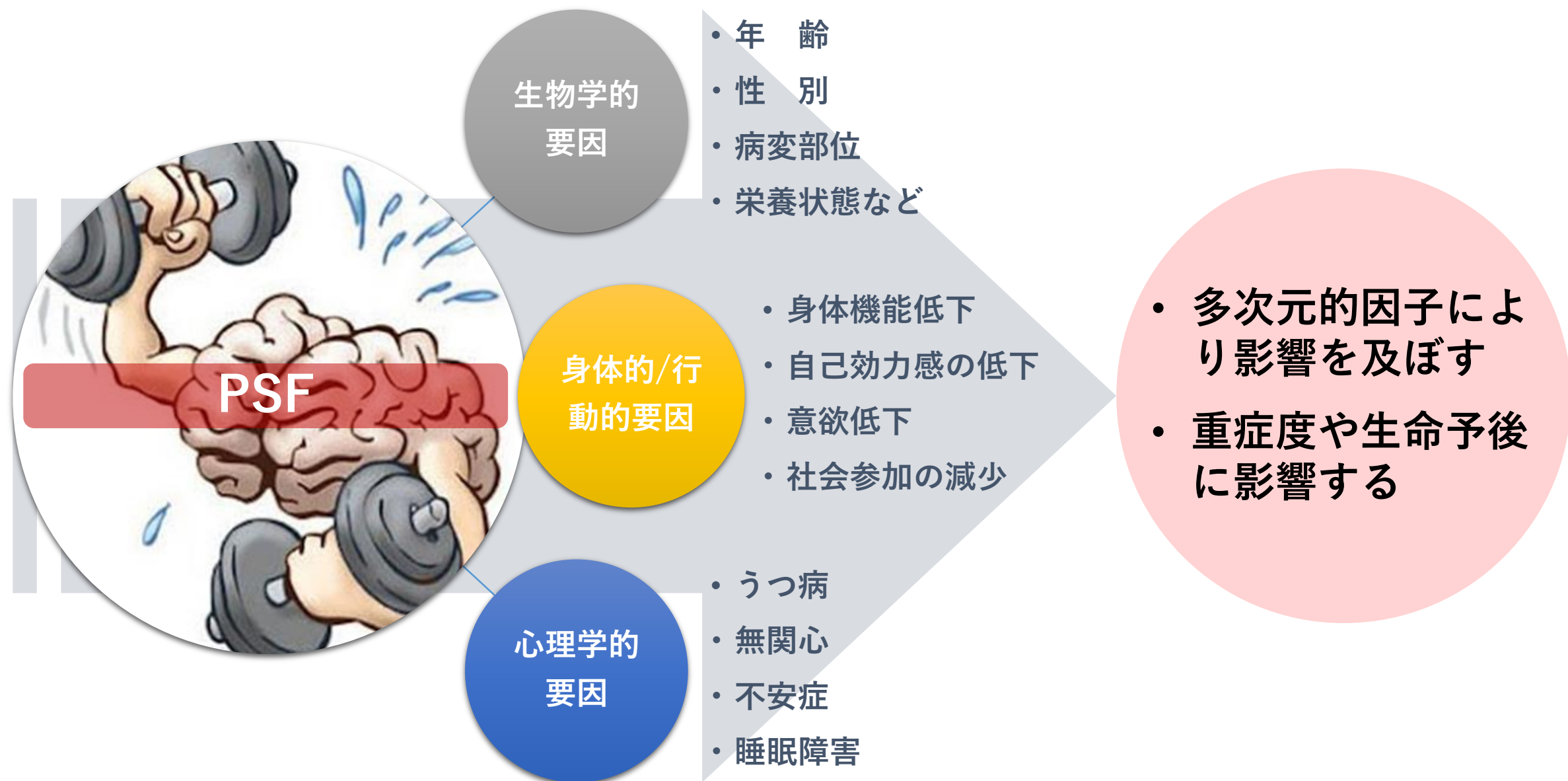
理論とメカニズム

✓ PSFの病態生理は、中枢神経系の病態生理の結果であると考えられているが、未だほとんどが理解されていない

The pathophysiology of post-stroke fatigue is poorly understood although it is thought to be a consequence of central nervous system pathophysiology. In this study we investigate the relationship between corticomotor excitability and self-reported non-exercise related fatigue in chronic stroke population.

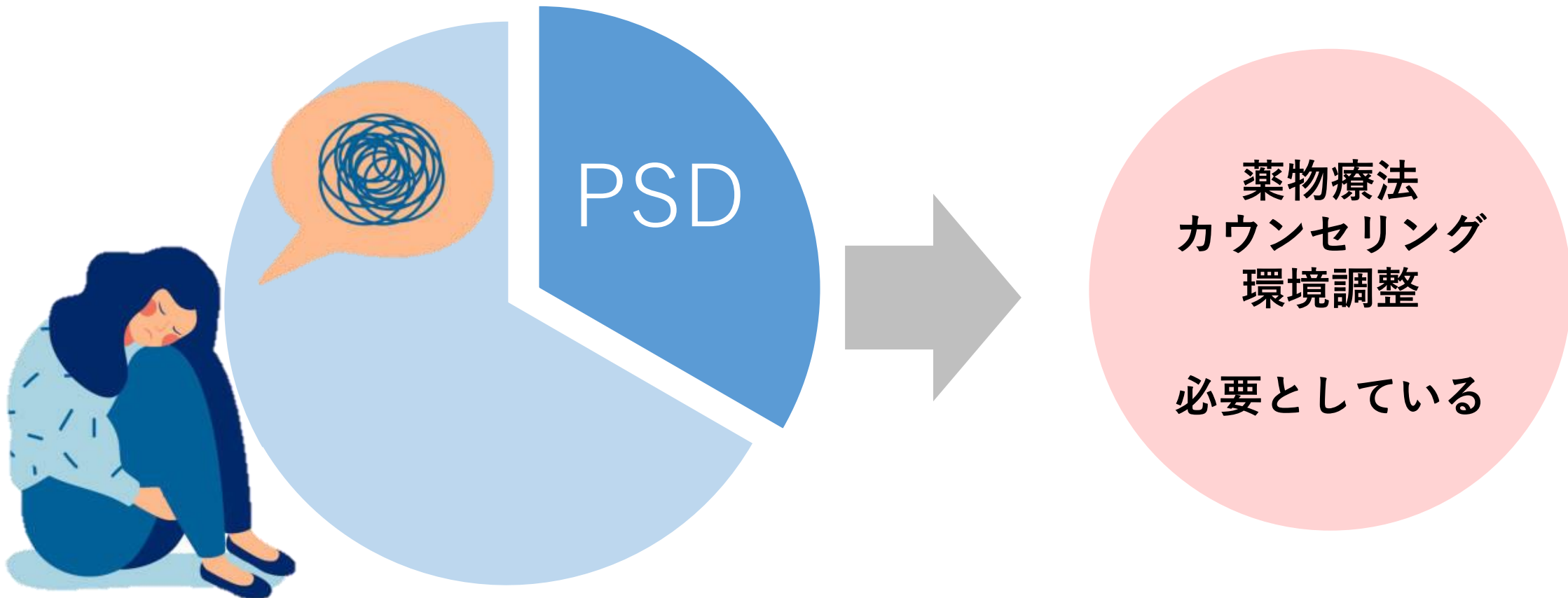


脳卒中後疲労の分類



脳卒中後うつ(*Post stroke depression : PSD*)

- ✓ 脳卒中の発症後、多くの患者は感情的な行動の変化に苦しんでいる。
- ✓ 約1/3が脳卒中後うつ(Post stroke depression: PSD)を発症すると報告されている。それ以外にも情動調節障害や心的外傷後ストレス障害などの発症も報告されている。
- ✓ 脳卒中後の精神障害は、脳卒中の経過、回復、および予後に重要な影響を及ぼすため、薬物療法やカウンセリング、環境調整を行い時間をかけて治療を行っていく必要がある。



PSDチェック

- ✓ PSDのピークは脳卒中後3～6か月，有病率は9～34％であり脳卒中後1～3年まで高い水準となっている。
- ✓ American stroke Association(アメリカ脳卒中学会)で紹介されているうつ病の一般的な症状を次に示す。当てはまる内容が複数あった場合，続いている場合には医師への相談が必要である。

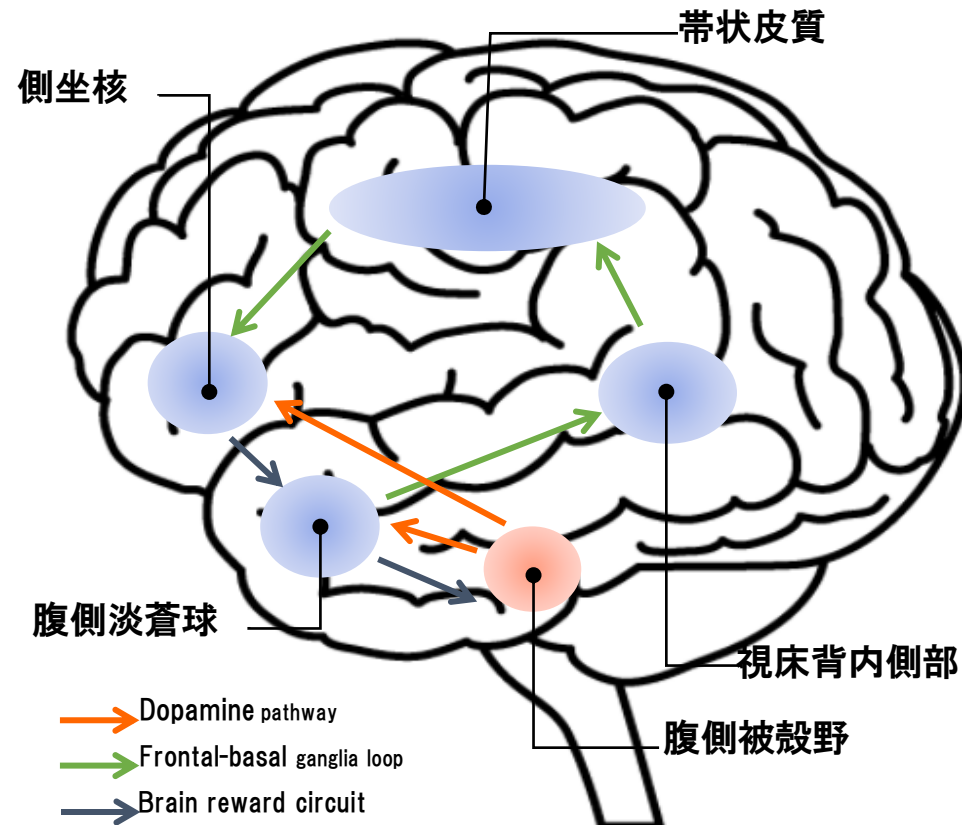
うつ病のチェック項目

- | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|
| ☐ 持続的な不安と悲しみ | ☐ 過敏症で落ち着かない |
| ☐ 絶望感，悲観主義，罪悪感 | ☐ 喜びの喪失 |
| ☐ 集中力、記憶力の低下 | ☐ 無気力感 |
| ☐ 食欲や体重の変化 | ☐ 不眠症 |
| ☐ 自殺企図 | |



PSDのメカニズム

- ✓ PSDに関連する病変は、前頭葉、左大脳基底核、側頭葉での発生率が高い。
- ✓ 特に淡蒼球の損傷はPSD発症と強く影響しており、脳卒中後3か月以内のうつ病の診断に関連していると報告されている。
- ✓ 情動処理や報酬、喜びの回路はFrontal-basal ganglia loopが担っている。この領域のどこかが損傷するとうつ病の発症が上がるとされている。



その他の気分障害

情動調節障害(PBA)

- 症状：病的な笑いと泣き声，感情的責任，感情的調節不全，不随意の感情的表現障害，感情的失禁
- 発症：急性期および急性期後の脳卒中生存者の約5人に1人、脳卒中後6か月を超える生存者の8人に1人に影響を与える症状となっている。

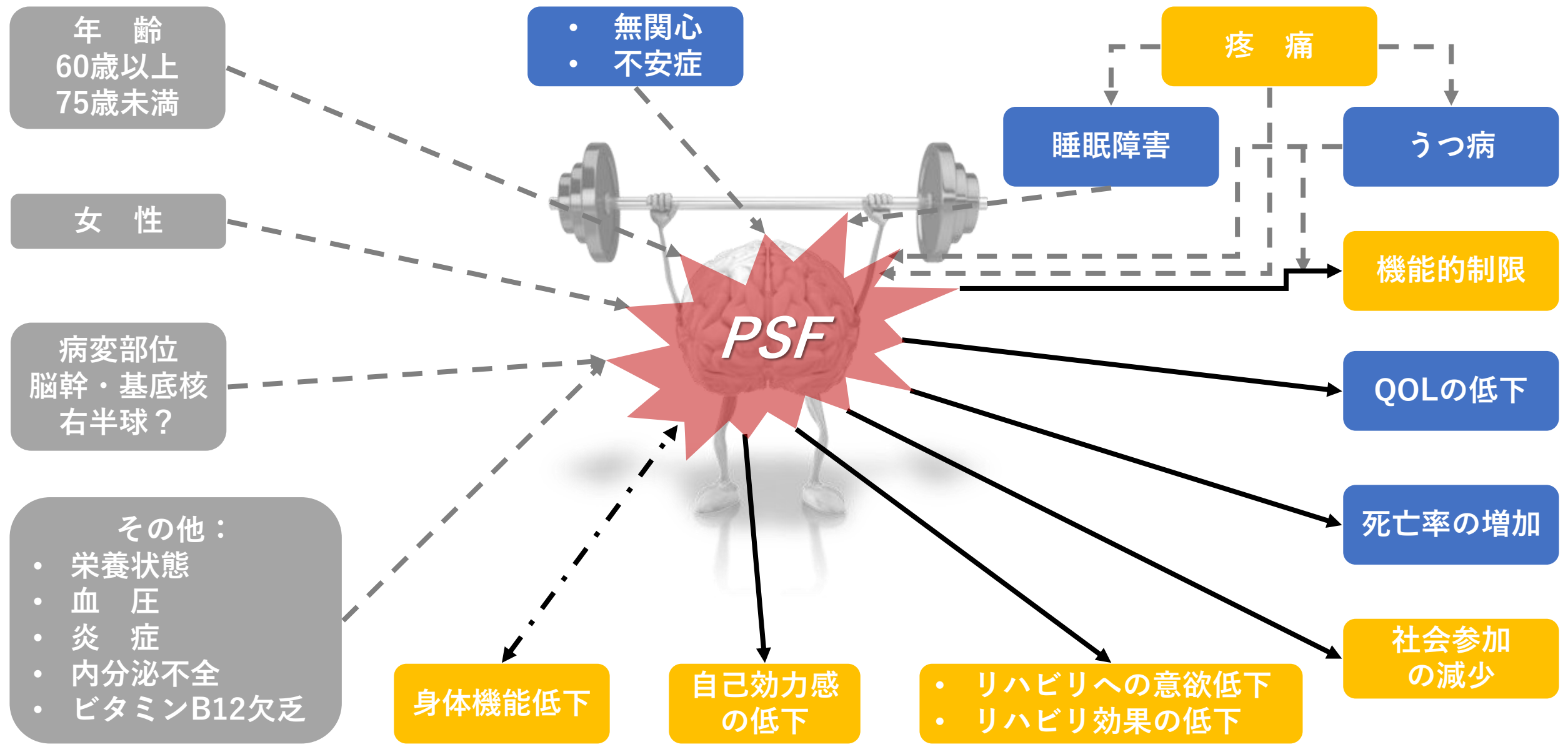
心的外傷後ストレス障害（PTSD）

- 症状：いら立ち，不安，無力感，睡眠障害，易怒性など様々
- 発症：脳卒中後1年以内に23%が重大なPTSD症状を発症することが報告されている

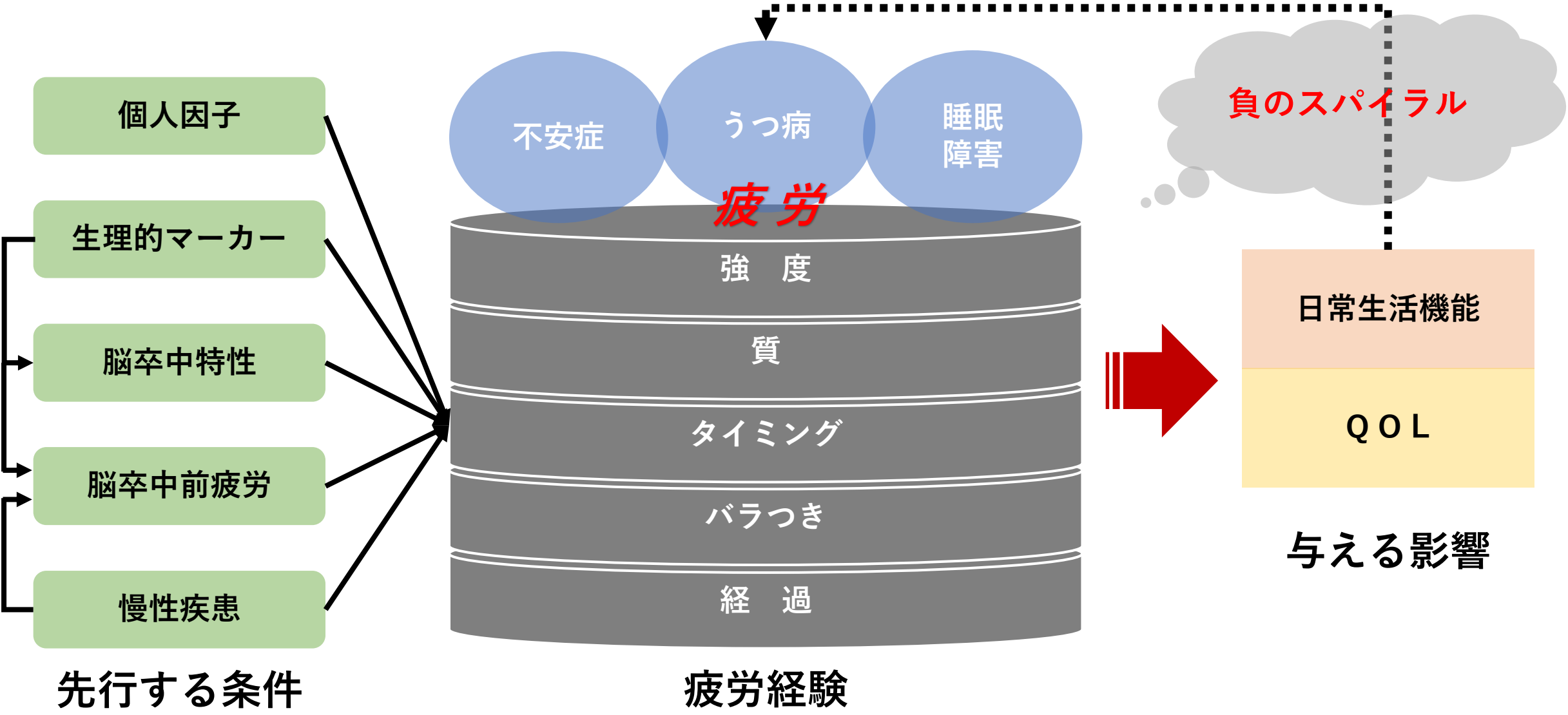
喪失感

- 症状：脳卒中により以前行えていたことができない経験を繰り返すことで生じる虚しさや悲しみの感情。治療には，事実を受容する時間やカウンセリングが必要である。

受ける影響と及ぼす影響



心理/社会的側面からみた脳卒中後疲労の蓄積



リハビリテーションへ与える影響

- ✓ 中枢神経系病変は、運動・感覚/知覚・認知/行動系にも影響を与える多種多様な一次性機能障害を生じる
- ✓ 一次性機能障害に加え、二次性機能障害が患者の運動制御における問題となることは多い
- ✓ 二次性機能障害は中枢神経病変の直接的結果でなく、初期問題が発展した結果生じてくる(Schenkman : 1990)

病態生理

下行性運動システム
皮質・皮質下構造の損傷

一次性 機能障害

痙 縮

弱 化

疲 労

二次性 機能障害

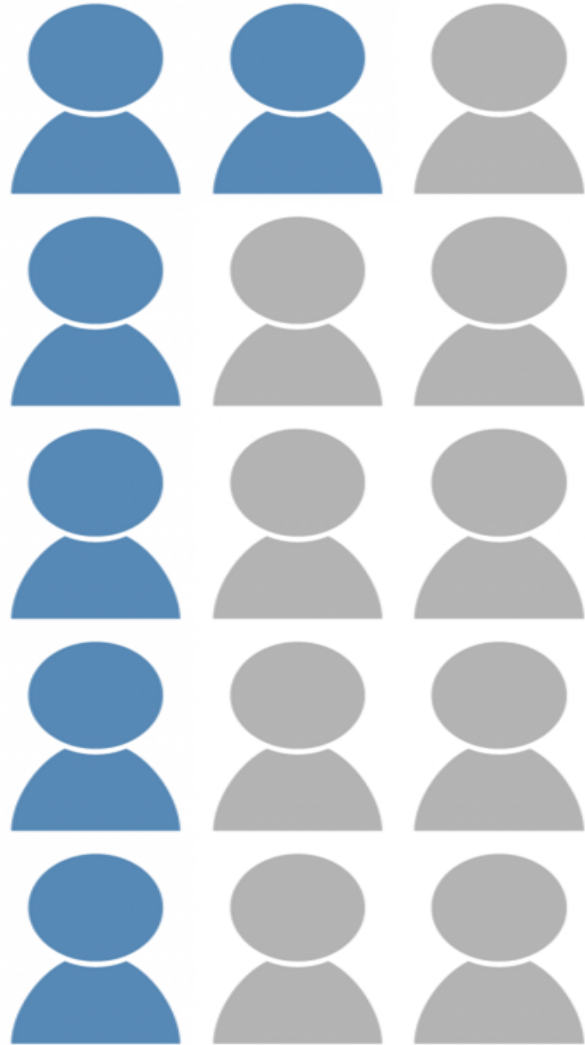
拘 縮

疲 労

う つ

経時的にみた脳卒中後疲労の推移

脳卒中発症3ヶ月以内



脳卒中発症1年以上



早期疲労患者の2/3が持続疲労に移行し、
1/3は早期疲労から回復したが…

初期評価で疲労を認めなかった患者の
うち、12~58%で遅発性疲労を認めた

- ① 早期疲労(回復する疲労)
- ② 持続的疲労
- ③ 遅発性疲労

1/3以上の患者が疲労(N=762)

脳卒中後疲労の時間的推移の中身

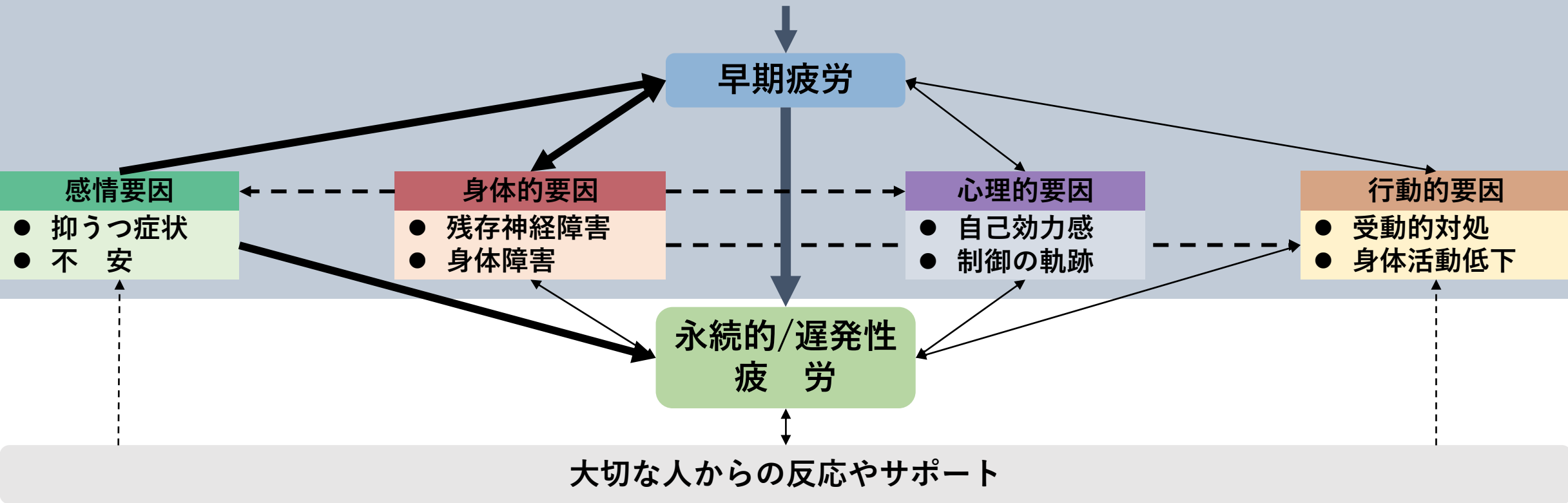
Wu S et al : Model of understanding fatigue after stroke. Stroke. 2015 Mar;46(3):893-8

素 因

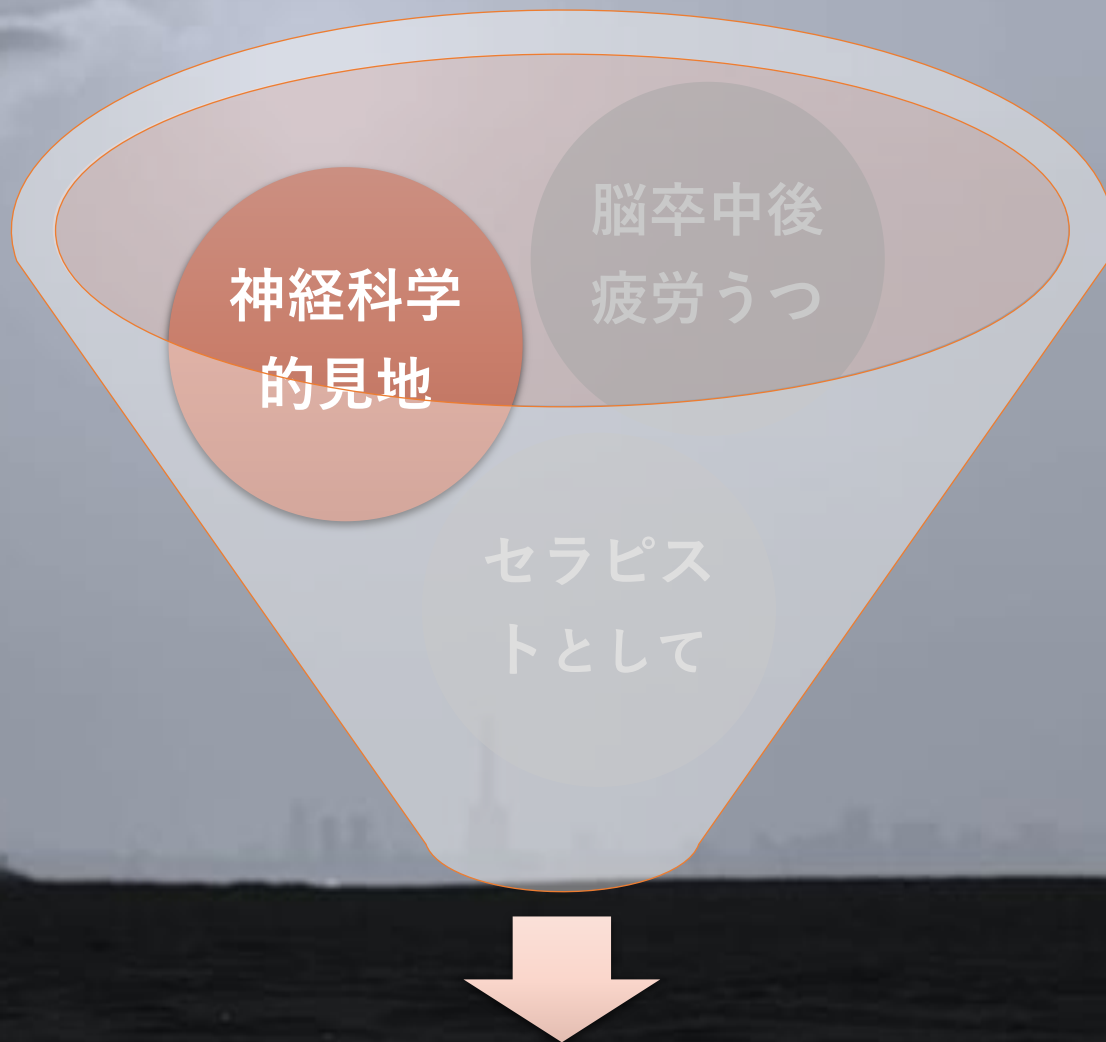
- ・ 脳卒中発症前の疲労の程度やうつ病など，ストレスに対する脆弱性(性格や病気への認識)

脳卒中による影響

- ・ 脳の病変
- ・ 脳卒中に関連する炎症や神経内分泌
- ・ 注意管理の怠り
- ・ 睡眠障害/疼痛etc.



神経科学的見地



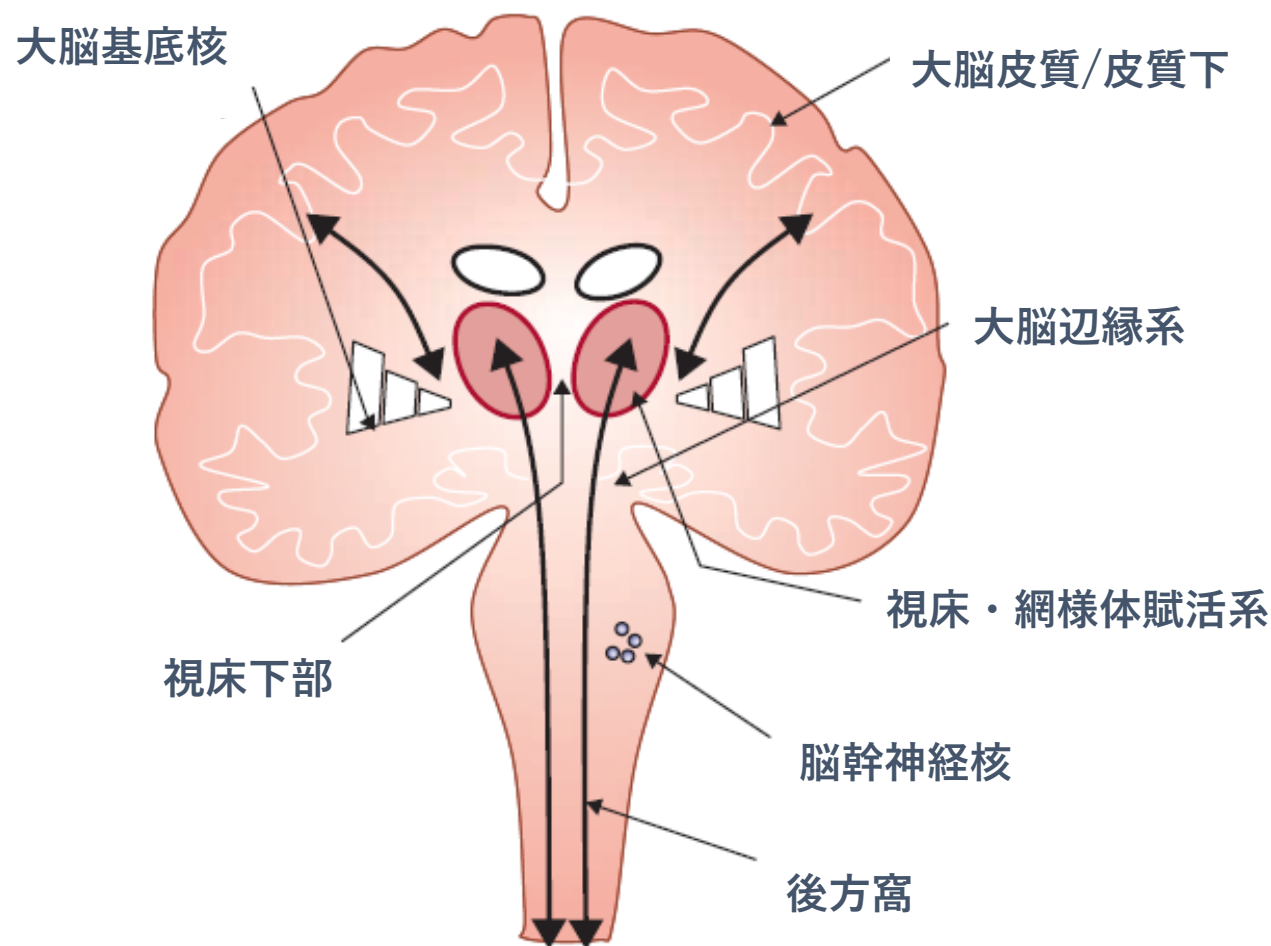
臨床的にたとえられる



疲労に責任病巣はあるのか？

Chaudhuri A : Fatigue in neurological disorders. Lancet. 2004

- ✓ 主観的疲労感は中枢神経系のレベルで知覚(中枢性疲労)され、末梢/自律神経/中枢神経系障害により修飾される
- ✓ 覚醒および注意、上行性網様体賦活系および辺縁系、基底核に関連する経路の病変で一貫して認められる
- ✓ 中枢性疲労は単なる身体的疲労ではなく、認知的要素も有するため、認知および運動タスク処理の評価が必要



Fatigue Severity Scale (FSS)

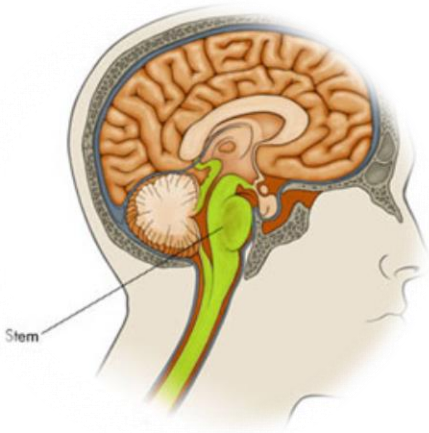
During the past week, I have found that	Disagree ←————→ Agree						
1. My motivation is lower when I am fatigued.	1	2	3	4	5	6	7
2. Exercise brings on my fatigue.	1	2	3	4	5	6	7
3. I am easily fatigued.	1	2	3	4	5	6	7
4. Fatigue interferes with my physical functioning.	1	2	3	4	5	6	7
5. Fatigue causes frequent problems for me.	1	2	3	4	5	6	7
6. My fatigue prevents sustained physical functioning.	1	2	3	4	5	6	7
7. Fatigue interferes with carrying out certain duties and responsibilities.	1	2	3	4	5	6	7
8. Fatigue is among my 3 most disabling symptoms.	1	2	3	4	5	6	7
9. Fatigue interferes with my work, family, or social life.	1	2	3	4	5	6	7
Total Score							
FSS mean score = total score for 9 items divided by 9.							Mean Score

FSS mean score >4 indicates severe fatigue.

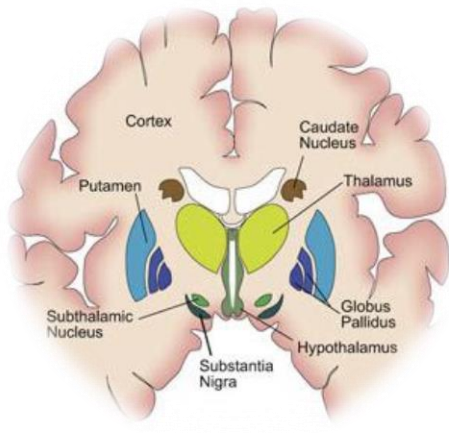
脳卒中後疲労と病巣

- ✓ 大脳基底核周囲の病変は、神経学的要素に起因する疲労に関与していると考えられているが、エビデンスは少ない
- ✓ 研究の結果からは、大脳基底核だけでなく小脳・内包・脳幹においても非脳卒中後疲労群との有意差を認めた
- ✓ 前述の研究報告からも、「脳幹」と「基底核」を軸に疲労について推論をしていくことが大切となる

急性期脳梗塞患者(334人)に対してFSSを用いて病巣別に疲労を調査



Variable	PSF (n = 78)	No PSF (n = 256)	p value
Age (years) ^a	65.0 ± 11.3	66.4 ± 11.8	0.778 ^b
Female sex N (%)	36 (46.2)	80 (31.2)	0.016 ^c
Previous stroke N (%)	12 (15.4)	35 (13.7)	0.703 ^c
NIHSS ^f score ^a during index admission	5.5 ± 3.6	4.8 ± 3.3	0.114 ^d
Barthel Index score ^a at 3-month follow-up	19.0 ± 1.8	19.1 ± 2.1	0.243 ^d
IADL ^g score ^a at 3-month follow-up	4.0 ± 5.3	3.2 ± 5.4	0.096 ^d
Geriatric depression scale score ^a	6.6 ± 3.0	3.8 ± 2.8	<0.001 ^d
Number of acute infarcts ^a	2.5 ± 2.8	1.9 ± 2.1	<0.034 ^d
Size of acute infarct (cm ³) ^a	3.2 ± 6.1	4.8 ± 12.0	0.876 ^d
Localization of acute infarcts N (%)			
Frontal lobe	5 (6.4)	28 (10.9)	0.241 ^c
Temporal lobe	7 (9.0)	13 (5.1)	0.204 ^c
Parietal lobe	8 (10.3)	29 (11.3)	0.792 ^c
Occipital lobe	3 (3.8)	7 (2.7)	0.704 ^c
Internal capsule	22 (28.2)	43 (16.8)	0.027 ^c
Basal ganglia	33 (42.3)	72 (28.1)	0.018 ^c
Thalamus	6 (7.7)	21 (8.2)	0.885 ^c
Brainstem	11 (14.1)	66 (25.8)	0.032 ^c
Cerebellum	1 (1.3)	23 (9.0)	0.022 ^c

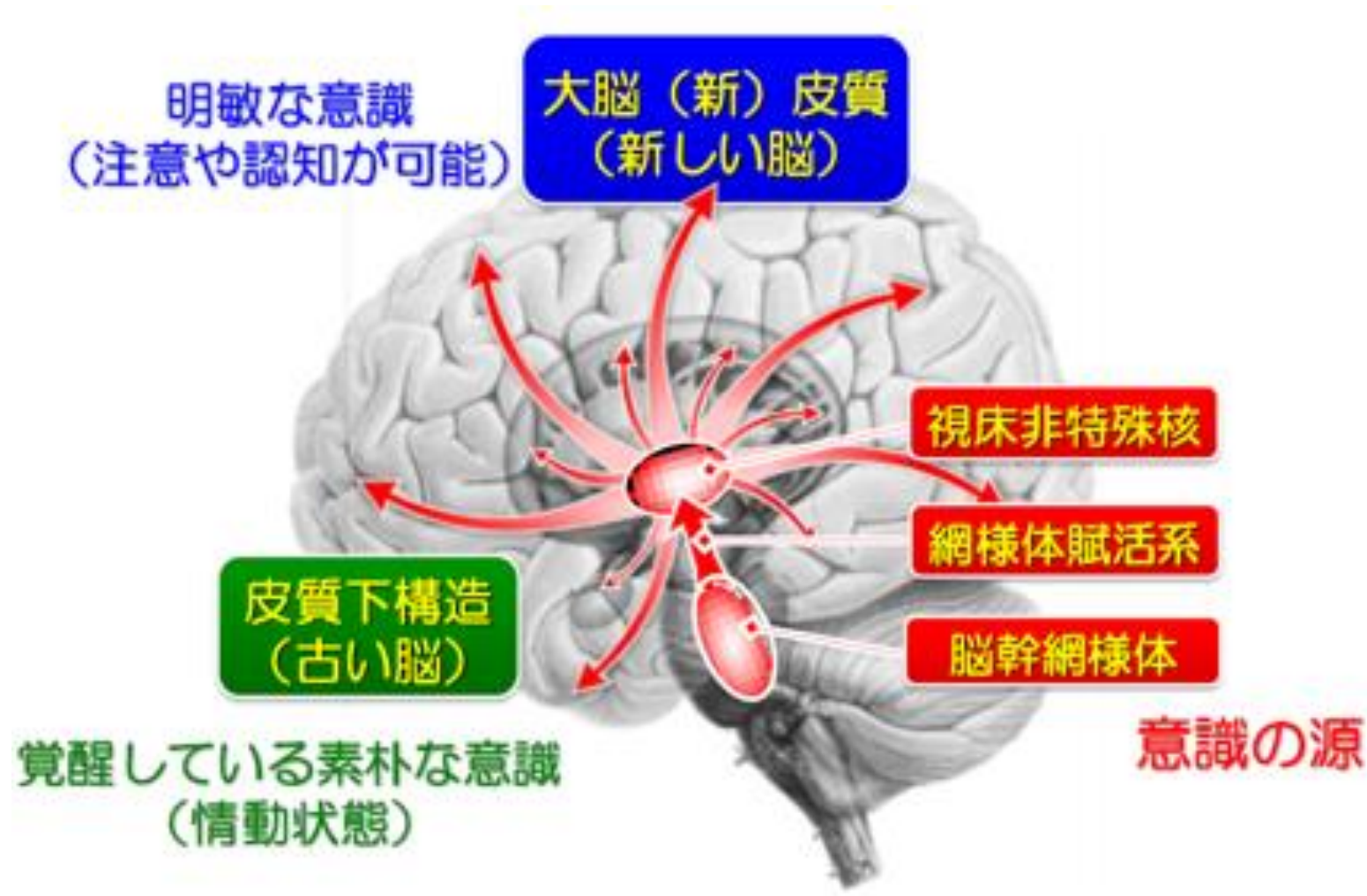
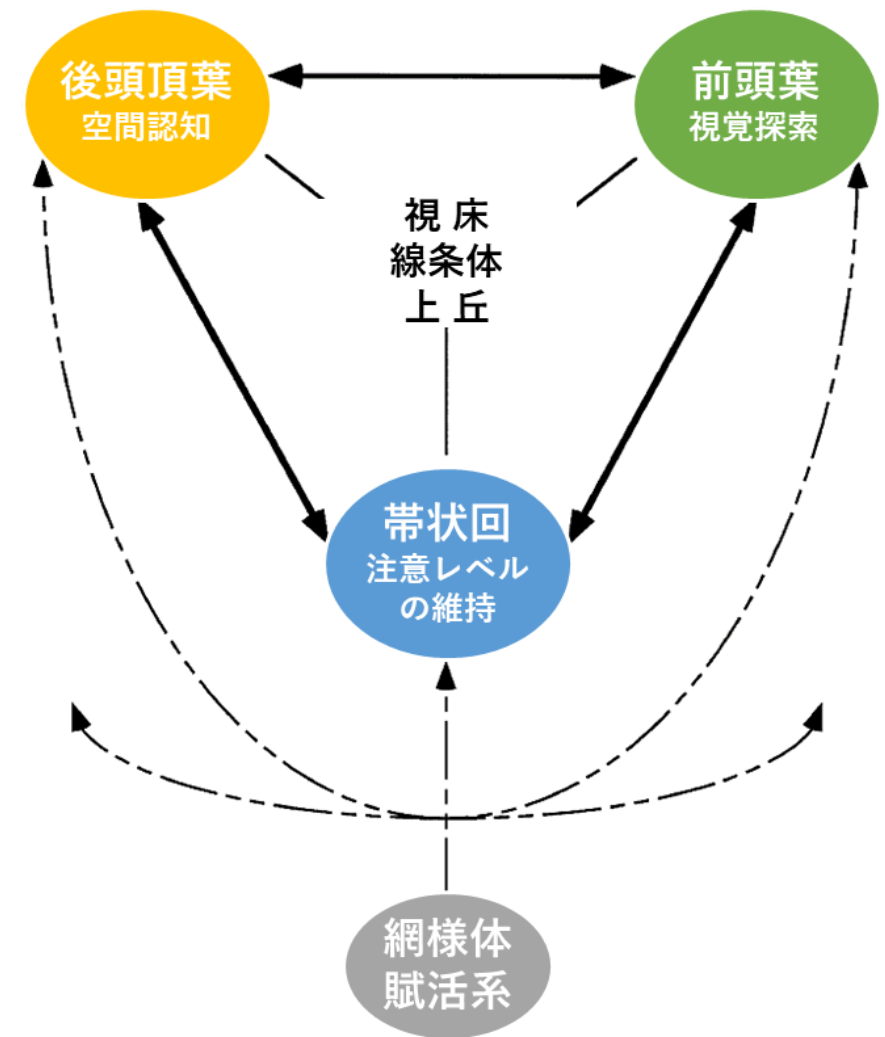


脳幹を軸にとらえる



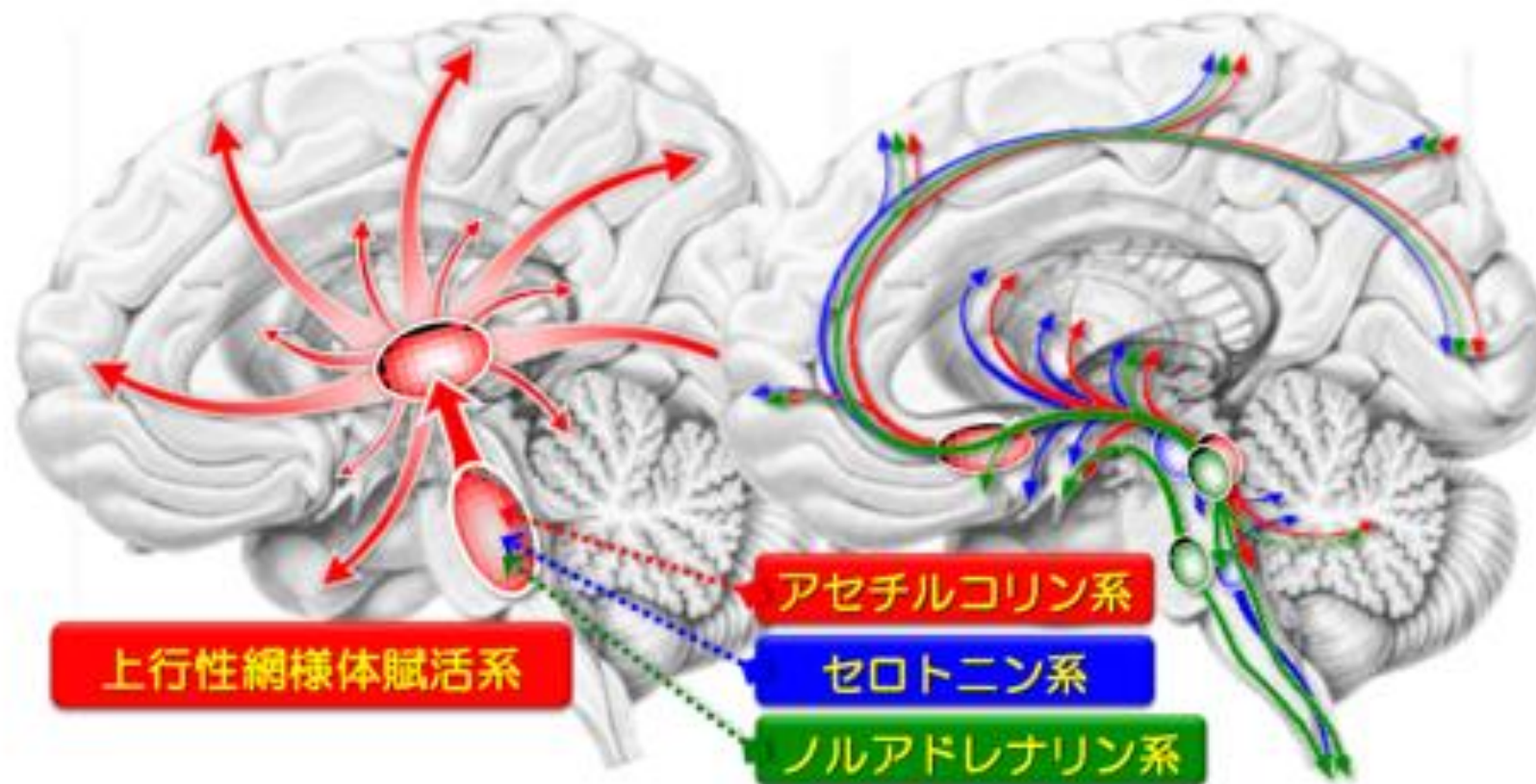
脳幹と疲労

- ✓ 覚醒や情動等を調節しているのは上位脳である皮質や辺縁系だが、覚醒状態の維持には脳幹網様体の興奮が必須
- ✓ 脳幹網様体の興奮が視床を介して大脳全体を興奮させることで覚醒を保ち、注意/認知/情動の調整が可能となる



脳幹網様体賦活系

- ✓ 脳幹網様体賦活系は、神経伝達物質(モノアミン・アセチルコリン)によってコントロールされている
- ✓ **モノアミン作動系**は、覚醒状態の維持や覚醒の開始に関連し、**アセチルコリン作動系**は覚醒レベルの上昇に関わり、新しい刺激に対して一時的に脳の興奮性を上昇させる作用があると言われている

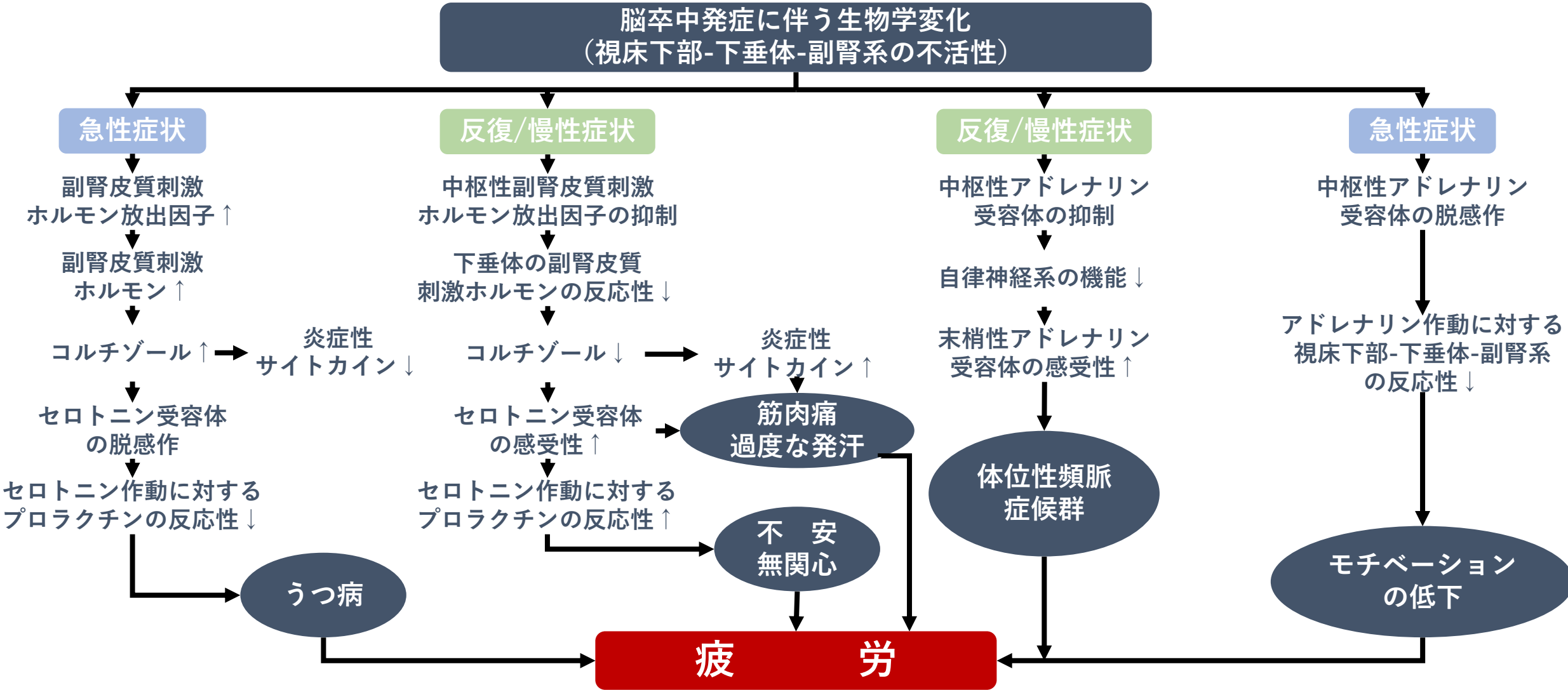


モノアミン

- ① ノルアドレナリン
- ② ドーパミン
- ③ セロトニン
- ④ ヒスタミン

モノアミン作動系と疲労の関係

- ✓ 脳卒中の発症に伴う生物学的変化において、急性・反復/慢性症状による多様な神経心理学的な症状を呈する
- ✓ うつ病/モチベーション低下/不安症/疼痛をつくりだし、疲労を構築されていく

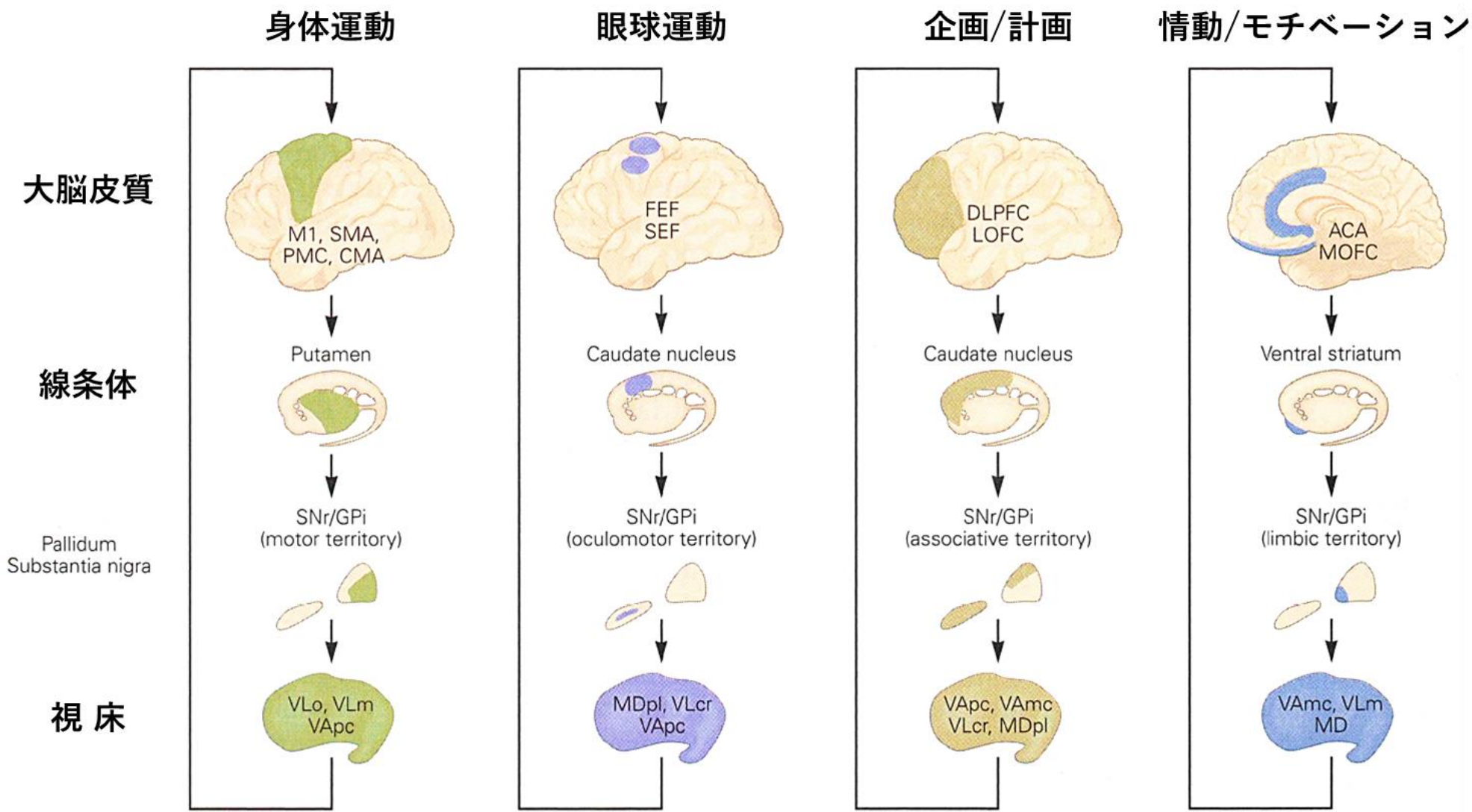


大脳基底核を軸にとらえる



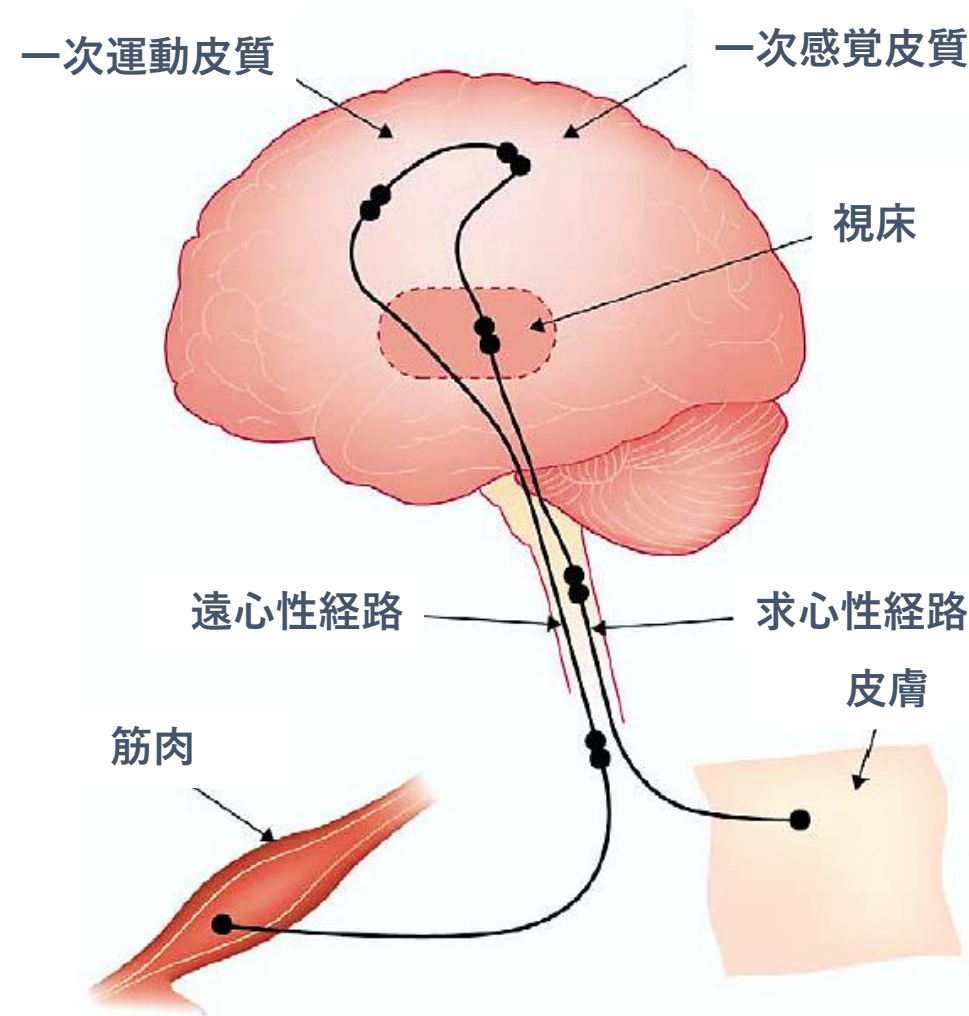
大脳基底核と疲労

✓ 線条体-視床-前頭皮質に影響を与える 基底核での辺縁系及び運動系における統合の失敗に起因して中枢疲労が発生



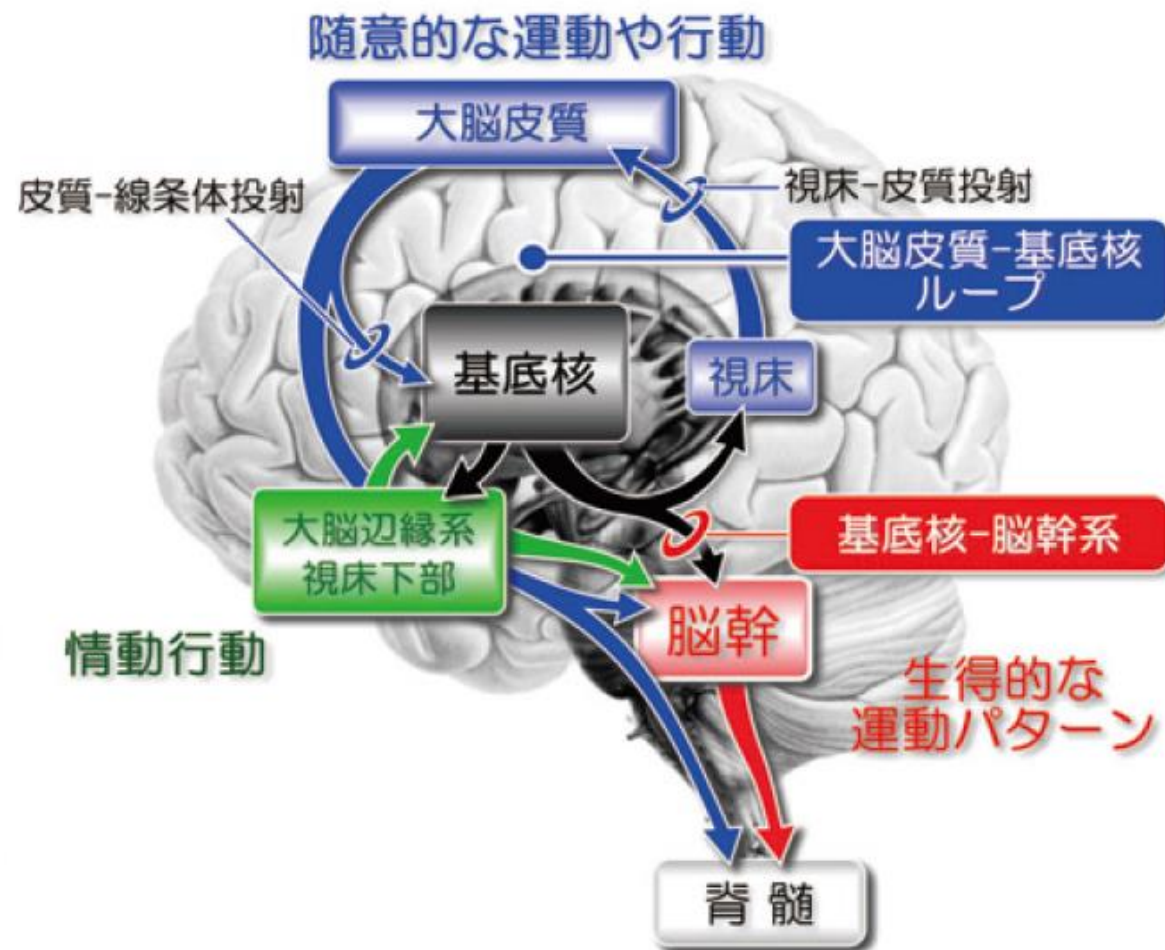
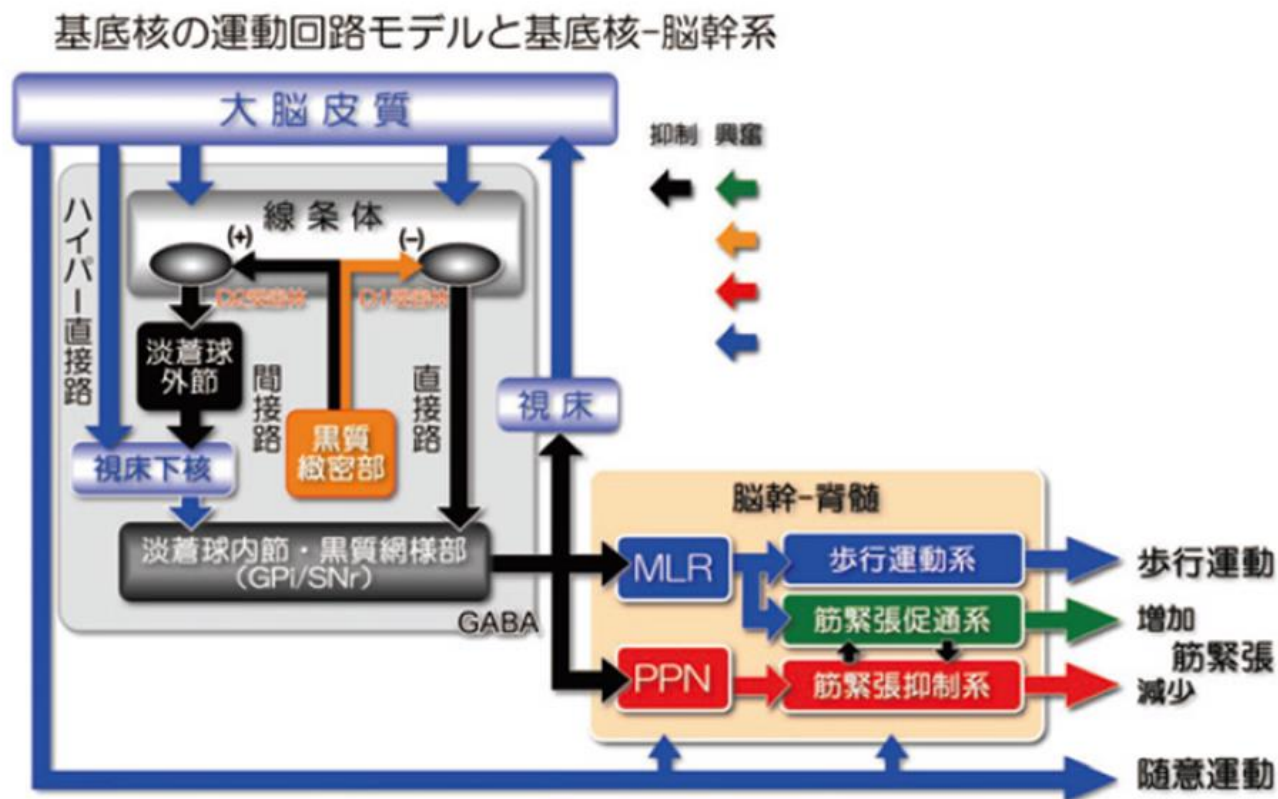
感覚と運動の統合 (Integration)

- ✓ 良好な自発的活動は、感覚および運動系における神経系の円滑な流れに依存している
- ✓ 種々の様々な感覚は求心性の入力を提供し、情報の認識/処理後に一次運動野は脳幹運動核および脊髄前角細胞を介しながら遠心性経路を活性化する

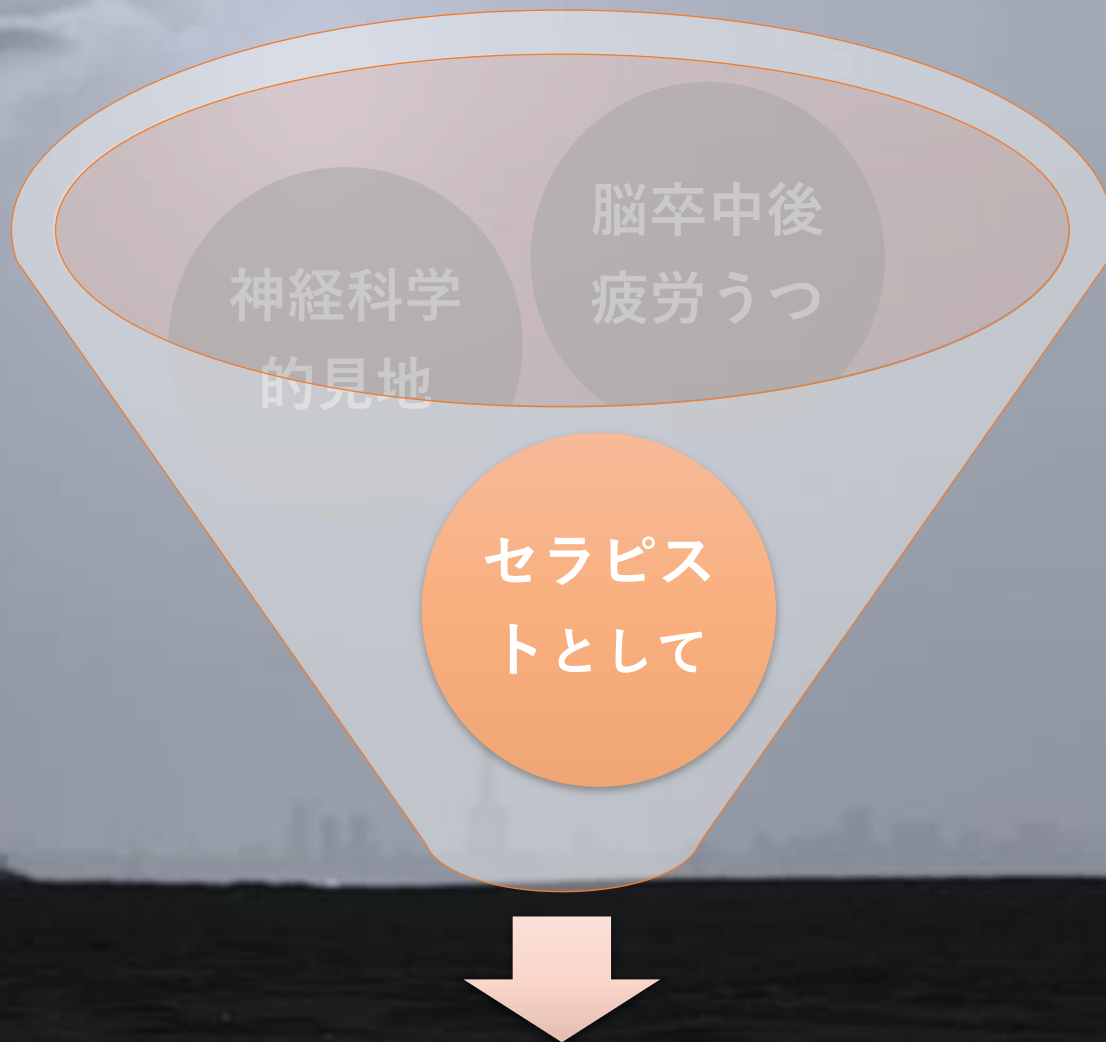


調整役としての大脳基底核

- ✓ 線条体-皮質間の障害, または線条体-視床-皮質ループを介した皮質活性を左右する視床の変化が中枢疲労の素因
- ✓ 視床は大脳基底核情報を出力する最終経路であり, **視床抑制の増加は皮質からの基底核への入力を変化させる**



臨床的にとらえる



臨床的にとらえる

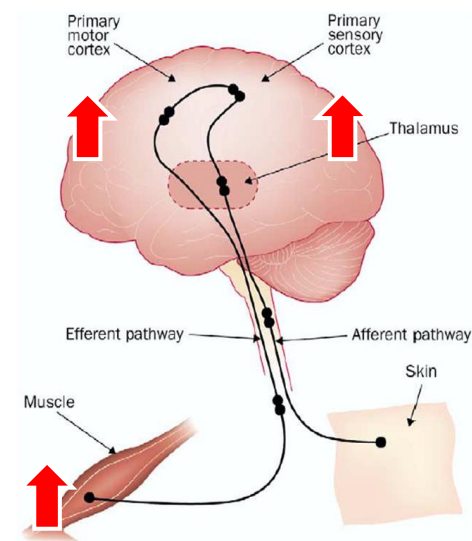
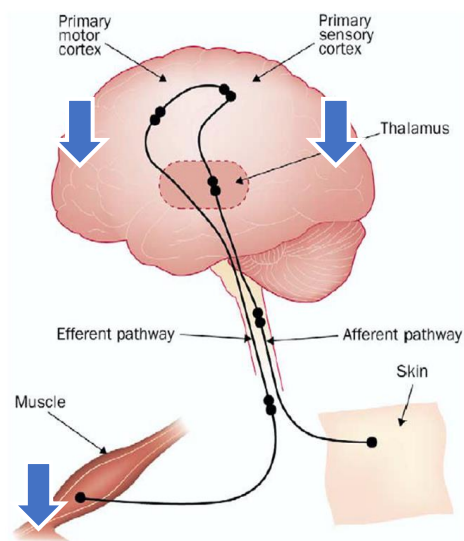
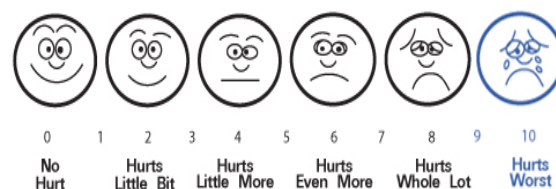


知覚と皮質興奮性のギャップ

Kuppuswamy A : Post-stroke fatigue: a deficit in corticomotor excitability?. Brain. 2015 Jan ; 138(Pt 1) : 136-48

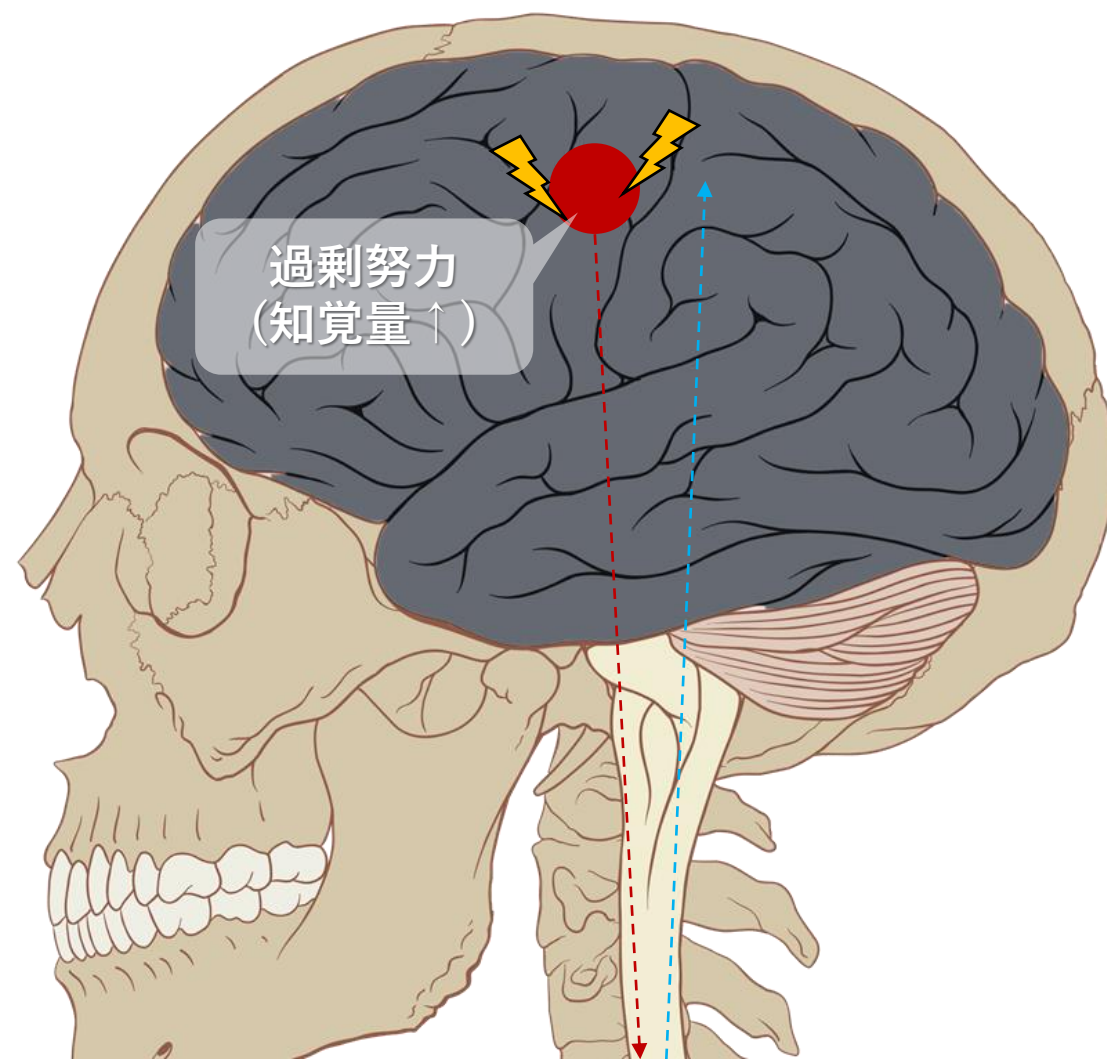
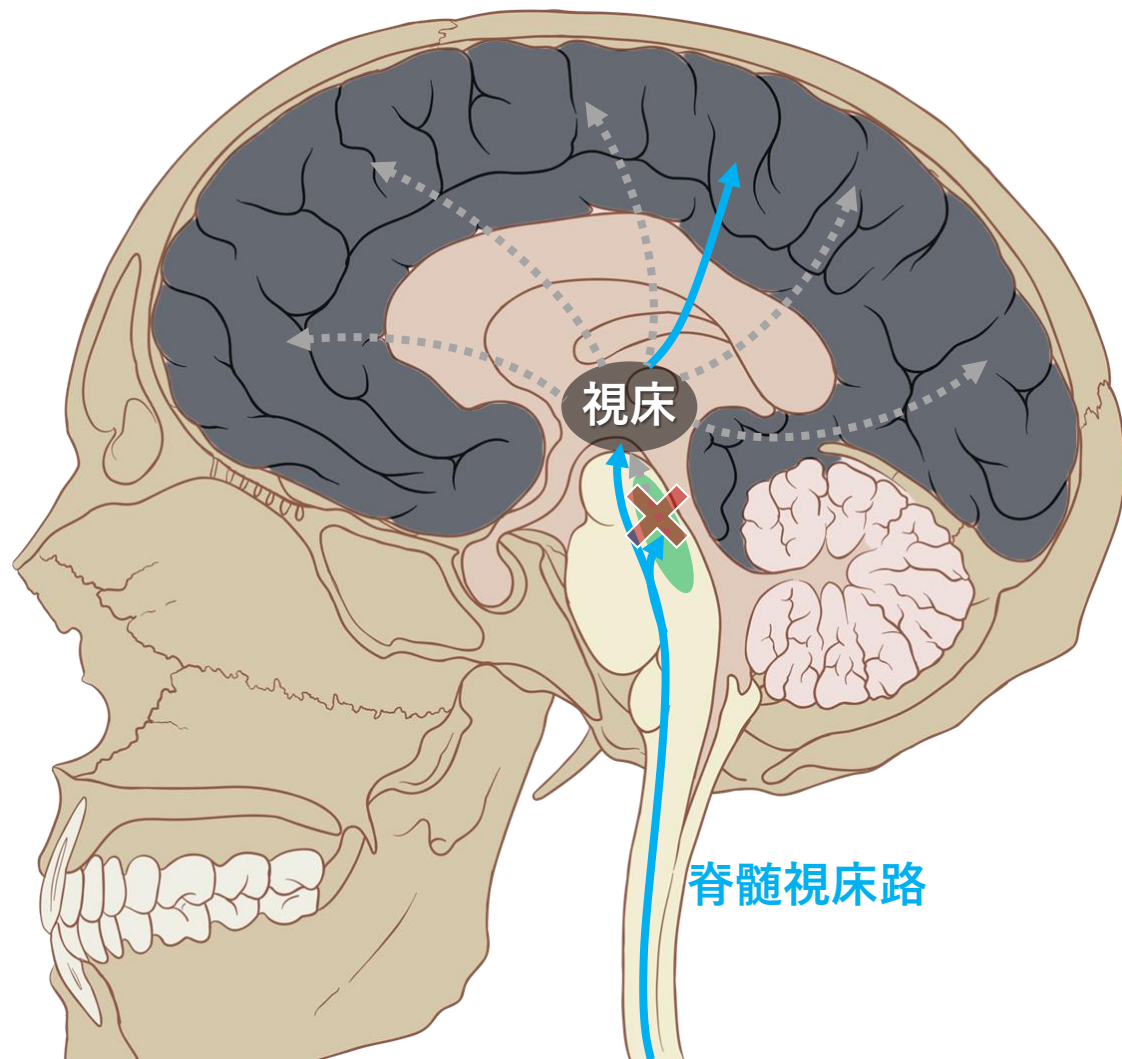
- ✓ **強い疲労を伴う患者は高い運動閾値を示し、過剰努力を知覚する患者の一次運動野は不活性状態にある**ことを報告
- ✓ 興奮性の低下を認める一次運動野での運動出力は当然弱いものとなり、運動結果としてフィードバックされる感覚入力も小さなものであると推測され、**知覚と皮質興奮性のギャップが脳卒中後疲労に影響している**可能性を示唆

慢性期脳卒中者70人に対し、疲労(FSS)/努力知覚(筋力:VAS)/皮質興奮性(TMS)を用いて比較・検証



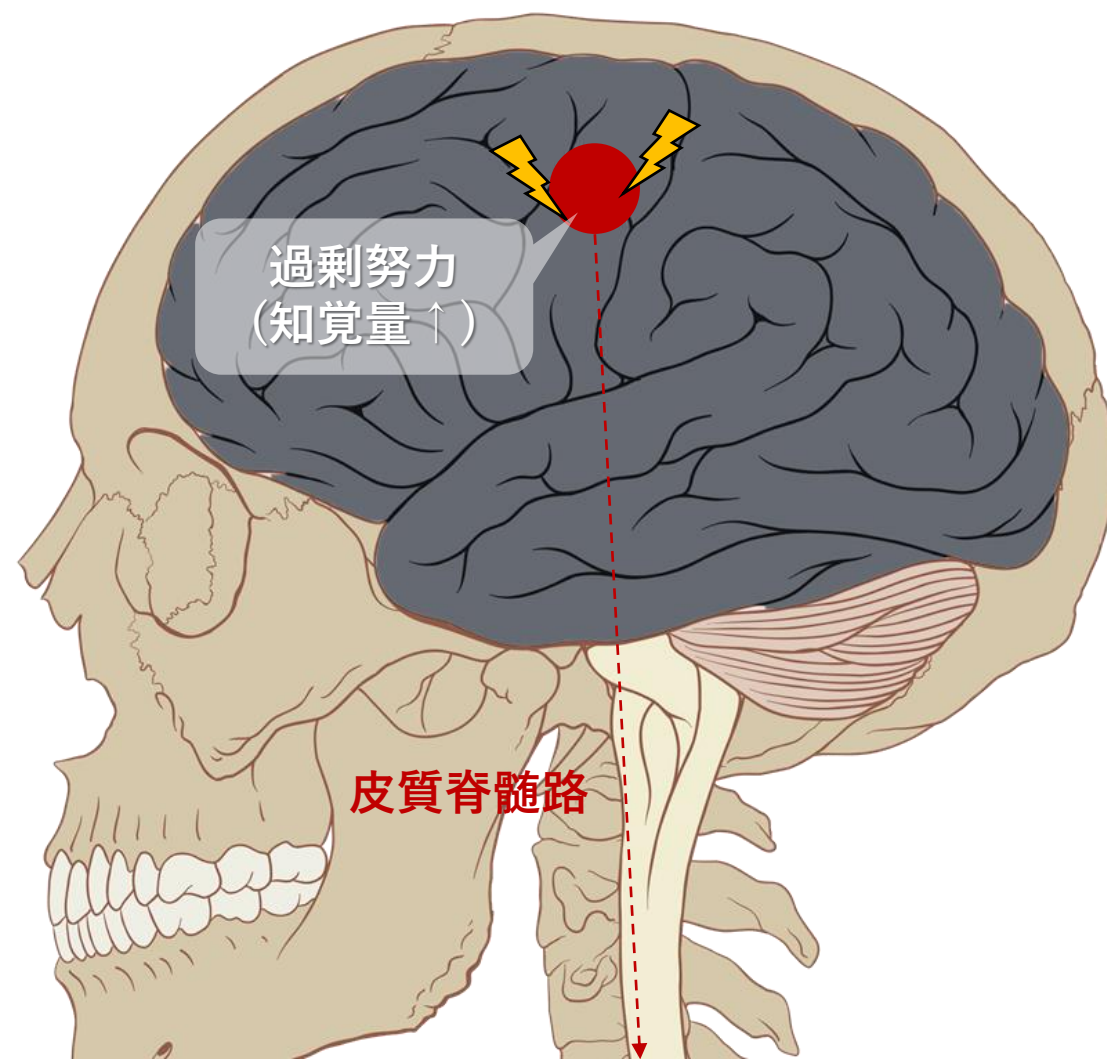
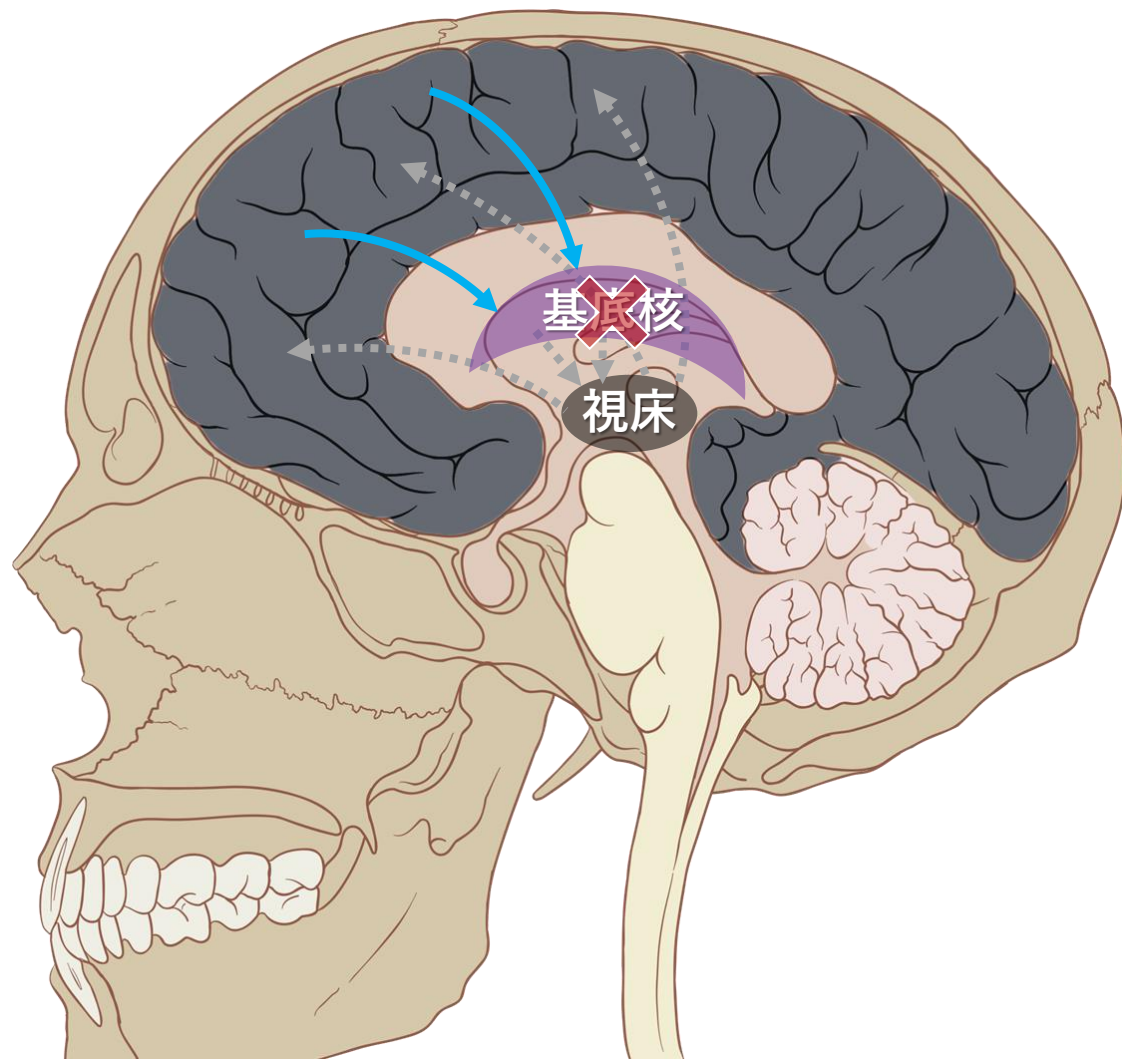
ギャップ产生の理由を推論する

- ✓ 脳幹由来の疲労における背景は、網様体賦活系の機能不全に伴う大脳皮質全体の不活性状態による影響が大きい
- ✓ 皮質不活性状態での不適切な運動要求は、過剰努力(知覚量↑)を誘発し、皮質興奮性とのギャップを生じさせる



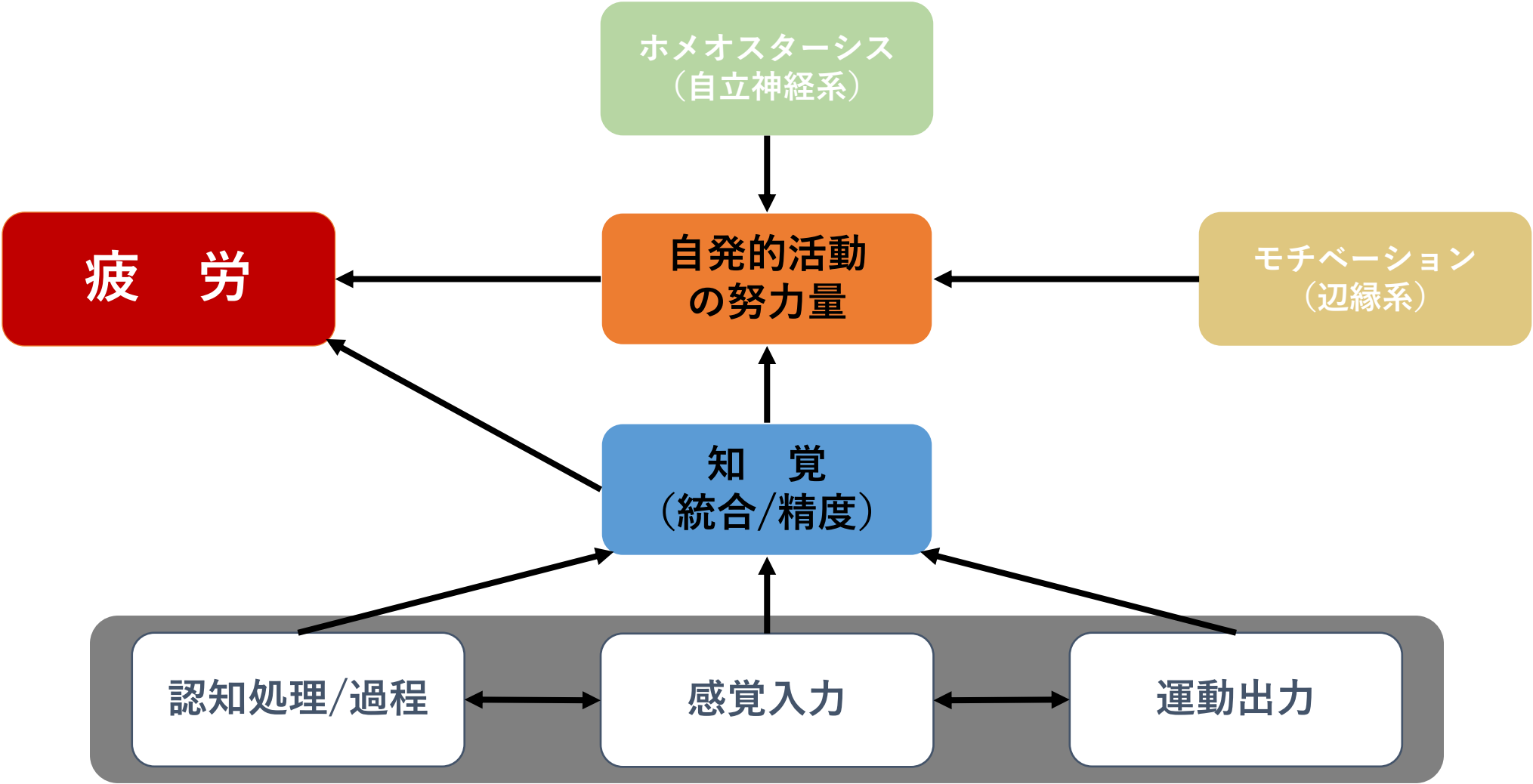
ギャップ产生の理由を推論する

- ✓ 基底核由来の疲労における背景は、基底核ループの機能不全に伴う大脳皮質の不活性状態による影響が大きい
- ✓ 不適切な課題要求は基底核内での情報処理を阻害し、視床を介して皮質活動を抑制することでギャップを誘発する



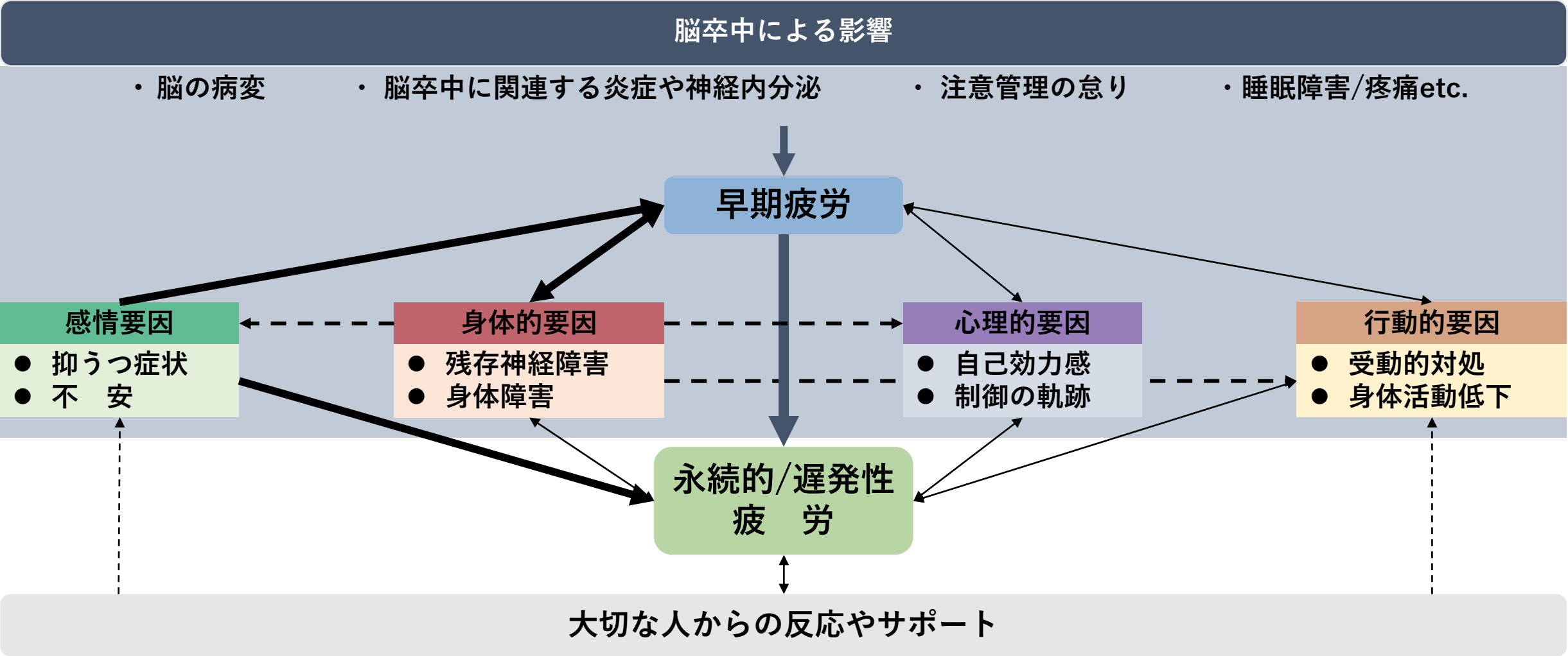
疲労までのプロセスとアプローチ視点

- ✓ 疲労までのプロセスは、適用された自発的活動と知覚された活動のレベルによって影響される
- ✓ 通常レベルのモチベーション・運動制御・感覚入力であったとしても、自律神経障害や内分泌不全によって疲労が生じる可能性もあり、そこまでのプロセスには様々なバリエーションが想定される



セラピストはどこ？何？に関われるのか…

- ✓ 二次的影響が永続的/遅発性疲労への蓄積を大きくし、リハビリテーションにも影響を与えていると推測される
- ✓ 早期疲労は生物学的因子による影響も大きいが、セラピストは神経科学的知見からリーズニングした自己の解決策をもって負のサイクルを絶ち、永続的/遅発性疲労に至らせないようにアプローチしていくことが重要



患者/家族への指導・教育の重要性

- ✓ 脳卒中後疲労を管理するために最も重要なアプローチは、患者/家族への教育・カウンセリングとも言われている
- ✓ 患者/家族の精神面をコントロールするだけでなく、今後発生しうるイベントについて伝えておくことは、患者/家族の苦痛と誤解を軽減することにも繋がる

