

令和元年6月11日現在

機関番号：11301

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2014～2018

課題番号：26120007

研究課題名(和文)脳内身体表現の変容を用いたニューロリハビリテーション

研究課題名(英文)Neurorehabilitation based upon brain plasticity on body representations

研究代表者

出江 紳一 (IZUMI, shin-ichi)

東北大学・医工学研究科・教授

研究者番号：80176239

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 76,500,000円

研究成果の概要(和文)：運動障害のリハビリテーションにおいては、単に麻痺肢の運動機能が改善するだけでなく、麻痺肢を自己の身体の一部と認識する神経基盤の再構築が必要であり、さらにその神経基盤をもとに環境に適応した運動指令が出力される必要がある。そこで、麻痺肢の脳内身体表現を反映すると考えられる「身体に向けられる空間性注意」を評価指標として、麻痺肢に身体保持感と運動主体感を積極的に付与することにより、その適正化と正常化を目指すニューロリハビリテーション手法を確立し実臨床へと導入するための実験を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超高齢化社会を迎えた我が国では、加齢に伴う運動器の障害や、脳卒中・脳変性疾患による運動麻痺等が急増しており、これらの運動機能障害を克服する効果的なリハビリテーション法の確立が急務となっている。その鍵を握るのは、身体機能の変化に対する脳の適応メカニズムの解明である。本研究では脳内身体表現の神経機構とその長期変容メカニズムを明らかにし、リハビリテーション介入へと応用するために、運動制御と身体認知を統合的に理解し、有効なリハビリテーション法の開発に取り組み、モデルに基づくリハビリテーション治療における回復と治療の原理の解明に貢献する。

研究成果の概要(英文)：In the rehabilitation to motor impairment after brain damage, it is necessary not only to improve the paretic limb in function but also to reconstruct the neural basis recognizing a paretic limb as an own body part and to send an appropriate motor command according to the environment to the paretic limb. Therefore, using spatial attention directed to the body ("body-specific attention") as an evaluation index, visualizing the body representation in the brain by describing the distribution of the bodily attention around the body. Furthermore, aiming to elucidate the relationship between the bodily attention and motor function, and further bodily consciousness, we conducted some clinical experiments utilizing the body ownership of paretic limb for establishment the new rehabilitation method.

研究分野：リハビリテーション医工学

キーワード：幻肢痛 脳内身体表現 リハビリテーション 身体特異性注意 身体保持感

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

超高齢化社会を迎えた我が国では、加齢に伴う運動器の障害や、脳卒中・脳変性疾患による運動麻痺等が急増しており、これらの運動機能障害を克服する効果的なりハビリテーション法の確立が急務となっている。その鍵を握るのは、身体機能の変化に対する脳の適応メカニズムの解明である。我々の脳内には適切な運動を実現するため、多種感覚を統合し運動への仲立ちとなる脳内身体表現と呼ばれる身体モデルが存在しており、これに異常が生じると、感覚系や運動系に深刻な障害が起きる。このことは、脳卒中や認知症・パーキンソン病などの脳疾患に伴う運動障害の背景に脳内身体表現の異常が潜んでいる可能性を強く示唆する。脳内身体表現は能動的な運動によって生じる感覚信号が脳に刻まれることによりリアルタイムに更新される。そのため、身体機能の低下や喪失は脳内身体表現の欠如に繋がり、様々な運動障害ならびにそれに起因する疾患を誘発すると考えられる。これらの病態を改善・克服するためには「身体」を介した脳の適応機能の解明が必須である。

2. 研究の目的

近年、医療技術の進歩により、脳卒中後の運動障害に対し、CI療法や反復促通療法など様々ななりハビリテーション手法が開発されてきた。しかし、治療的介入により向上した機能が日常生活では十分に利用されず、次第に不利用が恒常化し、介入効果が持続しないことが多い。患側肢が実用肢のレベルにまで到達するためには、単純に運動機能が改善するだけでは不十分であり、まず麻痺肢を自己の身体の一部と認識する神経基盤が構築され、自らの意志で、環境に適応した運動指令を出力するような実行機能を備えることが必要である。このため従来手法に加え、さらなる治療法との複合的な介入が期待されている。本研究では、脳神経疾患および四肢切断者が呈する特異な感覚運動障害（脳神経疾患における体幹軸の知覚の歪みや学習された不使用、切断における幻肢・幻肢痛等）に着目したアプローチを行う。

(1) 幻肢を惹起する認知身体マッピング器の状態推定

四肢切断の患者において、切断後に脳内身体表現が歪曲された状態となることが幻肢痛の機序の一つとして挙げられる。そこで、患者が実際に幻肢を体験している際に、認知身体マッピング器がどのような身体の状態を表現しているか(fast dynamics)を心理物理的手法により明らかにする。既存の主観的描画による視覚化ではなく、身体に向けられる空間的注意を利用し、刺激に対する反応の短縮を指標に、幻肢が存在する空間の定量化・視覚化を行う。さらに、この空間マッピング法を用いて、幻肢が自然経過や介入によりどのように変容するかを定量的に評価する(slow dynamics)。

(2) 身体保持感や運動主体感の操作と非侵襲的経頭蓋脳刺激法とを組み合わせたニューロリハビリテーション方策の確立

研究分担者の稲邑グループが開発する没入型VRシミュレータを用いて、適正な運動パターンの視覚像を患者に与える介入を行い、麻痺肢、体幹軸の脳内身体表現の異常や変容の適正化を試みる。また、身体保持感や運動主体感という身体意識に関する脳内身体表現マーカーを積極的に付与するよう新しいニューロリハビリテーションの開発や、非侵襲的経頭蓋脳刺激法との相補的利用を行うモデルベーストリハビリテーションの実現を目指す。

3. 研究の方法

(1) 脳内身体表現の状態推定を実現する実験システムの構築

身体およびその近傍空間には、身体外と比べ空間的注意が強く向けられており、視覚刺激の検出が促進する現象が観測される(nearby hand effect; Tseng et al, 2012)。本研究項目では、この特性を利用した視覚刺激検出課題を通して、身体とその周辺における刺激検出に要する時間を測定し、得られる注意量の違いから脳内身体表現の推定を行った。この注意量は、身体特異性注意と定義され、その時点における自己身体の状態を反映し、運動麻痺を有する患者においては、運動機能の低下や改善とも深く関連していることが予想される。

データ収集は、自己の手とそれに類似した模造手上的2箇所のいずれかに視覚刺激をランダムに呈示し、視覚刺激の出現後に速やかに右手でボタン押しをするよう教示しその反応時間を計測することにより得られる。両手を模造手とした統制条件では、左右の模造手上的視覚刺激に対する反応時間に差は認められず、ターゲット条件では自己手上的視覚刺激に対する反応時間が模造手上的視覚刺激に対する反応時間より有意に短くなることが想定される。この手続をまず健康成人を対象に行い、引き続き、脳卒中片麻痺患者、四肢切断者に対する臨床データ測定を実施し、健康成人における結果と比較検討を行った。

(2) ニューロリハビリテーションのためのVRシミュレータおよびクラウド型運動データベースの開発

患者の脳内身体表現をリアルタイムに計測し、没入型VRインターフェースを用いて患者の症状に応じ呈示視覚情報を変更するようなモデルベーストリハビリテーションの提案を行う。このインターフェースを用いた擬似運動体験を通して、患者の身体保持感や運動主体感の適正化を図る試みは、幻肢痛を伴う幻肢患者に対する模倣運動介入や、pusher症候群による身体軸の傾斜知覚の補正など様々な疾患のリハビリテーションへ応用が可能である。そのため、対象となる患者それぞれのニーズに対応したパラメータセッティング(四肢の長さ、視点の変更など)を考案し、患者の身体保持感および運動主体感を効果的に誘導するニューロリハビリテーショ

ンのプロトタイプに実装した。また、このプロトタイプシステムを、最新版の動作計測デバイスやヘッドマウントディスプレイの利用が可能なシステムへと更新し、ソフトウェアの公開を行った。このシステムを活用し、実際に患者へ介入を行うための効果的なターゲット動作を健常者から収集する実験系を構築し、3D 没入感を伴う VR システム内で、アバター上の手の長さが、自己身体の知覚にどのように影響を与えるかを調べる実験を実施した。また、模倣療法のためのクラウド型運動データベースとして、模倣療法で用いるターゲット動作および患者が行った追従動作の双方を記録、管理するシステムを考案し、クラウド型データベースとして実装した。

4. 研究成果

(1) 注意量を用いた脳内身体表現の状態推定

臨床データ測定に先行して健常成人 19 名を対象にデータを収集した。自己の手とそれに類似した模造手上的 2 箇所いずれかに視覚刺激をランダムに呈示し、視覚刺激の出現後に速やかに右手でボタン押しをするよう教示し、その反応時間を計測した(図 1)。その結果、自己手上的視覚刺激に対する反応時間が模造手上的視覚刺激に対する反応時間より有意に短くなった。両手を模造手とした統制条件では、左右の模造手上的視覚刺激に対する反応時間に差は認められなかったことから、自己身体が存在に空間注意が強く向けられている、かつ注意の優位性は自己身体空間分布の偏りに影響しない、ということが明らかになった。このように視覚刺激検出課題による反応時間の促進から得られる、「身体特異性注意」というパラメータを用いて、脳内身体表現を定量的に捉えることが可能になると考えられる。

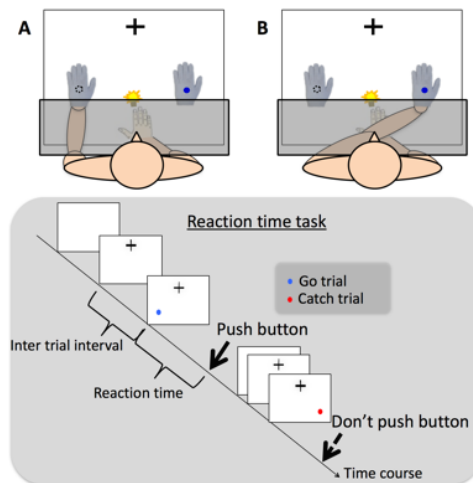


図 1 視覚刺激検出課題の実験デザイン

引き続き、片麻痺者の臨床データ測定を行い、健常成人における結果と比較検討を行った。机上に置いた自己の患側手および模造手上的 2 箇所いずれかに視覚刺激をランダムに呈示し、視覚刺激の出現後に速やかにもう一方の手でボタン押しをするよう教示し、その反応時間を計測した。健常者では自己手上的視覚刺激に対する反応時間が模造手上的視覚刺激に対する反応時間より有意に短くなったのに対し、片麻痺患者の患側肢と机上の模造手上的視覚刺激に対する反応時間の間には、有意な差が認められなかった。また、片麻痺患者から計測したデータについて、運動機能等の様々な因子との相関を検討した結果、手指運動機能および発症後期間と麻痺手に対する注意の間に相関が認められた。これらの結果より、麻痺肢には健常者が通常身体に対して向けているような注意は向けられていないこと、さらに、その注意量低下の直接の原因は脳損傷だけではなく、長期間に渡る不使用による二次的な要因によることが示唆された。

(2) 患肢の機能改善による身体特異性注意の変化

これまでの臨床データをもとに、慢性期脳卒中片麻痺者に反復経頭蓋磁気刺激法 (rTMS) による介入を行い、患側手に向けられる注意量の介入前後の変化を調べ、麻痺手の運動機能と麻痺手に向けられる身体特異性注意量との関係について検討した。運動療法と rTMS を 2 週間実施した慢性期片麻痺者を対象とし、介入前後の患側手に向けられる注意量と手指運動機能の計測を行った。注意量の評価はこれまで健常者に対し実施した方法と同様とし、運動機能の変化は手指屈伸時の 2MP 関節の角度変化にて評価した。その結果、介入後の麻痺手 2MP 関節角度変化の有意な増大とともに、麻痺手に向けられる注意量の変化と正の相関関係が認められ、運動機能が改善することにより脳内での麻痺手に対する注意も向上することが示唆された。

また、これまで上肢に対して実施してきた注意量の計測を同様のプロトコルにて下肢に適用し、下肢切断患者の義足に向けられる注意量が、拡張した仮の身体に対する身体化の指標として利用できるかについて検討を行った。一側下肢切断者を対象として、義足歩行開始時(義足歩行習熟前)と退院直前(義足歩行習熟時)の計 2 回、義足と健常足に向けられる注意量をそれぞれ計測することにより、義足歩行の習熟度と義足に向けられる注意量との関係について検討した。義足歩行習熟前には、患者の義足に向けられる注意量が健足に向けられる注意量よりも低かったのに対し、義足歩行習熟時には、最大歩行速度が向上し、かつ義足に向けられる注意量にも有意な増加が認められた。さらに義足歩行習熟時には患者の義足に対する身体所有感も増大するという結果が得られた。この結果から、切断者は義足歩行習熟によって、義足に対して自己身体と同様の注意を向け、義足を自己身体の一部と認識するような適応的变化が生じることが示唆された。

(3) 身体意識への介入によるリハビリテーション

脳卒中片麻痺者の模倣運動訓練による介入の際に、ラバーハンド錯覚を改変したヴァーチャルハンド錯覚で麻痺肢の身体保持感を変化させ、身体意識の変容が麻痺肢の運動制御にどのような影響が生じるかを検討した。被験者にヘッドマウントディスプレイ (HMD) を装着し、被験者自身の手が見えない状態で、あらかじめ撮影しておいた、手が絵筆で撫でられている動画を呈

示しながら被験者の麻痺手に絵筆で触覚刺激を与えた(図2)。この操作に続き、HMD上に呈示される手指開閉運動を麻痺肢で模倣する課題を指示し、手指運動角度を計測した。模倣運動の直前に呈示した触覚刺激が映像と同期している条件では非同期の条件と比べ、HMD上の手を自己の手と感じるラバーハンド錯覚生起時と同様の回答が被験者より得られた。また同期刺激後の模倣運動時の麻痺手の手指運動角度には、非同期刺激後の模倣運動時に比較して統計的に有意な増大が観測された。このことは麻痺肢に対する身体意識の増強が運動機能改善に寄与することを示唆している。



図2 身体錯覚を利用した麻痺肢への介入

(4) 没入型仮想空間(VR)におけるモデルベーストリハビリテーション

四肢切断患者や脳卒中片麻痺患者に対する模倣運動介入などのリハビリテーション応用に向け、患者の実運動をVRによって誇張して呈示し、運動改善を促進させるシステムの構築を進めた。幻肢痛患者に実際に生じている四肢のテレスコピングを仮想環境のアバター上で表現し、仮想的な四肢の長さの変容が身体知覚に及ぼす影響を研究代表者の出江らが調査し、健常者を対象に実験を行った。結果、主観的な腕の長さがアバターの腕の長さと同調して変動することを明らかとした。

また、片麻痺の患者に対して、実際に行っている動作を計測した上でVRを用いて動作を誇張し、HMDを通じてリアルタイムに視覚呈示することで運動機能の改善をねらいとしたオーグメンテーションシステムの開発を行い、システムの検証となる実験を行った。手指開閉運動をリアルタイムにVR上で呈示し、途中で動作停止を指示している最中にもVRの手が被験者の意図と独立して動作するような視覚刺激を挿入した。その際に視覚刺激につられて生じる指の運動(関節角度)を計測し、また、運動主体感(SoA)と身体保有感(SoO)を感じる度合いについてアンケートによる調査を行った。静止指示後の手指にも角度変化が生じ、この値はSoAおよびSoOの度合いと相関を持つことが明らかとなり、実際の患者に対する臨床試験でも効果を発揮することが期待できる。

(5) ニューロリハビリテーションのためのクラウド型データベースの開発

研究分担者の稲邑らのグループは、SIGVerseに基づくクラウド型ニューロリハビリテーションシステムの構築・改良を前年度から引きつづき行い、領域内の共同研究の推進に活用した。領域内のメンバーのみならずプロジェクト外の誰もがプラットフォームを容易に利用できるよう、多方面からの実験システム構築に関する要望に対応可能なシステムを構築した。模倣療法のためのクラウド型運動データベースとして、患者の動作を記録、管理するシステムも追加機能として実装した。領域内では様々な運動計測デバイスが用いられている。様々なデバイスを用いた実験でも共通のデータフォーマットでリハビリ履歴を記録し、データを共有し有効活用するためのデータフォーマットの策定を領域内共同研究者の近藤らのグループと協働して行った。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 35 件)

- ① Aizu, N., Oouchida, Y., Izumi, S., Time-dependent decline of body-specific attention to the paretic limb in chronic stroke patients., *Neurology*, 91(8), e751-e758, 2018.
DOI: 10.1212/WNL.0000000000006030, 査読あり
- ② 大内田 裕, 須藤 珠水, 出江 紳一, リハビリテーションにおける脳内身体表現と評価指標, 計測と制御, 56(3), 181-186, 2017.
DOI: 10.11499/sicejl.56.181, 査読なし
- ③ Inamura, T., Unenaka, S., Shibuya, S., Ohki, Y., Oouchida, Y., & Izumi, S., Development of VR Platform for Cloud-based Neurorehabilitation and its application to research on sense of agency and ownership, *Advanced Robotics*, 31(1-2), 97-106, 2017.
DOI: 10.1080/01691864.2016.1264885, 査読あり
- ④ 須藤珠水, 会津直樹, 大内田裕, 出江紳一, 一人称視点による模倣運動を利用した運動・感覚リハビリテーション, 高次脳機能研究, 36(3), 426-432, 2016.
DOI: 10.2496/hbfr.36.426, 査読なし

[学会発表] (計 46 件)

- ① Soccini, AM., Grangetto, M., Inamura, T., & Shimada, S., Virtual Hand Illusion: the Alien Finger Motion Experiment, *IEEE Conference on Virtual Reality and 3D User Interfaces*, 2019.
- ② Soccini, AM., Hoonjan, S., Grangetto, M., Grangetto, M., & Inamura, T., A Platform for Hand Embodiment and Alien Motion in Virtual Reality, *The Annual Conference of the Robotics Society of Japan*, 2018.
- ③ Sudo, T., Oouchida, Y., Aizu, N., & Izumi S., The effect of the immersiveness of VR

to motor control of stroke patients, 第41回日本神経科学大会シンポジウム, 2018.

④ 会津直樹, 大内田裕, 関口雄介, 本田啓太, 大脇大, 出江紳一, 脳卒中片麻痺者の麻痺足の身体特異性注意の特性, 第9回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会, 2018.

⑤ Aizu, N., Oouchida, Y., Sudo, T., & Izumi, S., Maladaptive change of attention to paretic hand in patients with chronic stroke, The 10th ICME International Conference on Complex Medical Engineering, 2016.

⑥ 会津直樹, 大内田裕, 須藤珠水, 鈴木栄三郎, 鈴木雄大, 出江紳一, 義足に対する空間注意と義足歩行能力との関係-身体性注意に着目して-, 第51回日本理学療法学会学術大会, 2016.

⑦ 大内田 裕, 会津 直樹, 出江 紳一, 学習性不使用による脳内身体表現の変容, 第9回 Motor Control 研究会, 2015.

⑧ Inamura, T., Oouchida, Y., & Izumi, S., Immersive virtual reality system towards cloud based neurorehabilitation., The 9th ICME International Conference on Complex Medical Engineering, 2015.

[図書] (計 5件)

① 出江紳一, 大内田裕, 第6章運動観察リハビリテーション-視覚情報を利用した運動学習, 身体性システムとリハビリテーションの科学2 身体認知, 東京大学出版会, pp171-201, 2018年

② 稲邑哲也, 第5章VR. クラウドリハビリシステム-身体意識への介入, 身体性システムとリハビリテーションの科学2 身体認知, 東京大学出版会, pp146-169, 2018年

[産業財産権]

○出願状況 (計 0件)

○取得状況 (計 1件)

名称: リハビリテーション支援装置及びリハビリテーション支援方法

発明者: 稲邑 哲也, 浅間 一, 太田 順, 大内田 裕, 出江 紳一

権利者: 大学共同利用機関法人情報・システム研究機構

種類: 特許

番号: 特許第6381097号

取得年: 2018年

国内外の別: 国内

[その他]

① 太田順, 内藤 栄一, 出江 紳一, 2015年2月2日, 朝日新聞朝刊「科学の扉」

② 稲邑哲也, 2015年9月3日, BS日テレ木曜スペシャル「すぐに役立つ! 錯覚ミステリー!」

ホームページ等

<http://embodied-brain.org/>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 稲邑 哲也

ローマ字氏名: (INAMURA, tetsunari)

所属研究機関名: 国立情報学研究所

部局名: 情報学プリンシプル研究系

職名: 准教授

研究者番号 (8桁): 20361545

(2) 研究協力者

研究協力者氏名: 田中 尚文

ローマ字氏名: (TANAKA, naofumi)

研究協力者氏名: 大内田 裕

ローマ字氏名: (OOUCHIDA, yutaka)

研究協力者氏名: 松宮 一道

ローマ字氏名: (MATSUMIYA, kazumichi)

研究協力者氏名: 阿部 浩明

ローマ字氏名: (ABE, hiroaki)

研究協力者氏名：関口 雄介
ローマ字氏名：(SEKIGUCHI, yusuke)

研究協力者氏名：綾木 雅彦
ローマ字氏名：(AYAKI, masahiko)

研究協力者氏名：林部 充宏
ローマ字氏名：(HAYASHIBE, mitsuhiro)

研究協力者氏名：須藤 珠水
ローマ字氏名：(SUDO, tamami)

研究協力者氏名：会津 直樹
ローマ字氏名：(AIZU, naoki)

研究協力者氏名：鈴木 栄三郎
ローマ字氏名：(SUZUKI, eizaburo)

研究協力者氏名：本田 啓太
ローマ字氏名：(HONDA, keita)

研究協力者氏名：山田裕基
ローマ字氏名：(YAMADA, hiroki)

研究協力者氏名：前川貴紀
ローマ字氏名：(MAEKAWA, takanori)

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。