

令和 3 年 5 月 28 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K19866

研究課題名（和文）リズム聴覚刺激による歩行学習の促進・保続効果と神経生理学的背景の解明

研究課題名（英文）Facilitatory effect of rhythmic auditory stimulation on after-effect and retention of gait adaptation and its neurophysiological mechanisms

研究代表者

北谷 亮輔 (Kitatani, Ryosuke)

京都大学・医学研究科・客員研究員

研究者番号：70805811

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は歩行の対称性の改善にエビデンスのあるリズム聴覚刺激に着目し、フィードバック方法としてリズム聴覚刺激を用いた歩行適応による歩行学習の促進効果と保続効果を検討した。リズム聴覚刺激により適応課題中に対称的な歩行が誘導されることで、歩行学習の後効果が促進され、再度適応課題を行った際に保続効果が大きく生じていた。リズム聴覚刺激を用いることにより、課題時間が短い場合でも再度適応課題を行った時に同程度の保続効果が得られ、課題時間を短縮することが可能であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究はリズム聴覚刺激による歩行学習の促進効果と保続効果を検討した初の取り組みである。リズム聴覚刺激は他の外的フィードバック方法よりも臨床現場で簡便に使用出来る利点がある。リズム聴覚刺激を歩行適応課題中に用いることで学習効果が促進されるだけでなく、保続効果が向上し、課題時間が短くても同程度の保続効果が得られた。本研究成果により、歩行持久力の低下のある有疾患者に対するリハビリテーションとして、リズム聴覚刺激を用いた歩行適応課題の有効性が示唆されたことから、学術的意義だけでなく社会的意義が高いことが示された。

研究成果の概要（英文）：The aim of the present study was to investigate the facilitatory effect of rhythmic auditory stimulation on after-effect and retention of gait adaptation. Because rhythmic auditory stimulation induced the symmetric gait during adaptation period, it increased the after-effect of gait adaptation during de-adaptation period and retention during re-adaptation period. Furthermore, the same level of retention can be obtained during re-adaptation period even if in the short time adaptation condition, and then, rhythmic auditory stimulation could shorten the task time of gait adaptation.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：リズム聴覚刺激 歩行学習 歩行適応 リハビリテーション

## 1. 研究開始当初の背景

ヒトの歩行は環境や課題の変化に応じて適応することが可能である。近年、歩行適応を誘導する環境下で歩行練習を行うことで慢性期の有症患者でも歩行の再学習が行われることが報告されており、歩行適応の研究が注目されている。後遺症により左右で非対称的な歩行を呈する脳卒中後患者は、発症後の期間が長い程、歩行速度は変化しなくても歩行の非対称性は徐々に悪化していくことが報告されている(引用文献 )。しかし、脳卒中後患者に対して歩行対称性の変化を誘導する環境下で歩行練習を行うことで、歩行速度の改善のみでなく歩行の対称性が改善することが報告されている(引用文献 )。この歩行適応の検討には近年、臨床現場でも簡便に使用可能なセラバンド(引用文献 )や重錘(引用文献 )を用いた歩行学習の効果が報告されており、脳卒中後患者に対して重錘と滑車を使用して遊脚側足部に抵抗を加えて歩行適応を行うと、後効果として歩行対称性が改善することが報告されている(引用文献 )。

先行研究における歩行適応課題は連続で 10 分以上実施することが多く、歩行持久力が低下している高齢者や脳卒中後患者などの有症患者に対して、臨床現場で応用する際に大きな問題点となっている。そのため、歩行適応を臨床応用するためには課題の時間を短縮する必要がある。より効率的な歩行学習効果を得るために、学習効果を促進する目的で外的刺激となるフィードバックが使用されるが、通常の歩行適応方法と比較して視覚に対するフィードバック方法による歩行学習の促進効果には有意な差がないとする報告が散見される(引用文献 )。一方、リズム聴覚刺激(Rhythmic auditory stimulation: RAS)はメトロノームなどを使用して外的に提示したリズムに合わせて歩行を行う聴覚に対するフィードバック方法であり、脳卒中後患者において歩行速度の改善のみでなく、歩行の対称性を改善させる方法として勧められている(引用文献 )。RAS はメトロノームなどのリズムを提示する機器のみを必要とするため、臨床現場での簡便な使用が可能である。しかし、歩行学習をより促進させる方法としての RAS の有効性は不明である。さらに、歩行学習効果を定着させて臨床現場での歩行リハビリテーションに応用するために、歩行適応の即時効果のみでなく保続効果も近年検討され始めているが(引用文献 ) RAS を用いた歩行適応方法による保続効果は明らかにされていない。

歩行適応に関連する最も重要な神経制御機構は小脳による誤差学習や潜在学習であると報告されているが(引用文献 )歩行適応中に一次運動野の活動を抑制すると歩行学習の後効果が低下することから一次運動野や皮質脊髄路の関与も示唆されている(引用文献 )。近年、RAS による神経生理学的背景が議論されているが(引用文献 )歩行学習効果を促進するために RAS を用いた歩行適応中の神経生理学的背景を検討している報告はなく、歩行適応の神経制御機構に RAS が与える効果は明らかにされていない。

## <引用文献>

- Patterson KK, Gage WH, Brooks D, Black SE, McIlroy WE. Changes in gait symmetry and velocity after stroke: a cross-sectional study from weeks to years after stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2010 Nov-Dec;24(9):783-90.
- Reisman DS, Wityk R, Silver K, Bastian AJ. Locomotor adaptation on a split-belt treadmill can improve walking symmetry post-stroke. *Brain*. 2007 Jul;130(Pt 7):1861-72.
- Dzewaltowski AC, Hedrick EA, Leutzinger TJ, Remski LE, Rosen AB. The Effect of Split-Belt Treadmill Interventions on Step Length Asymmetry in Individuals Poststroke: A Systematic Review With Meta-Analysis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2021. Online ahead of print.
- Blanchette A, Bouyer LJ. Timing-specific transfer of adapted muscle activity after walking in an elastic force field. *J Neurophysiol*. 2009 Jul;102(1):568-77.
- Savin DN, Tseng SC, Morton SM. Bilateral adaptation during locomotion following a unilaterally applied resistance to swing in nondisabled adults. *J Neurophysiol*. 2010 Dec;104(6):3600-11.
- Savin DN, Tseng SC, Whitall J, Morton SM. Poststroke hemiparesis impairs the rate but not magnitude of adaptation of spatial and temporal locomotor features. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013 Jan;27(1):24-34.
- Savin DN, Morton SM, Whitall J. Generalization of improved step length symmetry from treadmill to overground walking in persons with stroke and hemiparesis. *Clin Neurophysiol*. 2014 May;125(5):1012-20.
- Torres-Oviedo G, Bastian AJ. Seeing is believing: effects of visual contextual cues on learning and transfer of locomotor adaptation. *J Neurosci*. 2010 Dec 15;30(50):17015-22.
- Roemmich RT, Long AW, Bastian AJ. Seeing the Errors You Feel Enhances Locomotor Performance but Not Learning. *Curr Biol*. 2016 Oct 24;26(20):2707-2716.
- Nascimento LR, de Oliveira CQ, Ada L, Michaelsen SM, Teixeira-Salmela LF. Walking training with cueing of cadence improves walking speed and stride length after stroke more than walking training alone: a systematic review. *J Physiother*. 2015 Jan;61(1):10-5.
- Day KA, Leech KA, Roemmich RT, Bastian AJ. Accelerating locomotor savings in learning: compressing four training days to one. *J Neurophysiol*. 2018 Jun 1;119(6):2100-2113.

Leech KA, Day KA, Roemmich RT, Bastian AJ. Movement and perception recalibrate differently across multiple days of locomotor learning. *J Neurophysiol.* 2018 Oct 1;120(4):2130-2137.

Mawase F, Bar-Haim S, Shmuelof L. Formation of Long-Term Locomotor Memories Is Associated with Functional Connectivity Changes in the Cerebellar-Thalamic-Cortical Network. *J Neurosci.* 2017 Jan 11;37(2):349-361.

Choi JT, Bouyer LJ, Nielsen JB. Disruption of Locomotor Adaptation with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Over the Motor Cortex. *Cereb Cortex.* 2015 Jul;25(7):1981-6.

Damm L, Varoqui D, De Cock VC, Dalla Bella S, Bardy B. Why do we move to the beat? A multi-scale approach, from physical principles to brain dynamics. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020 May;112:553-584.

## 2. 研究の目的

本研究では、歩行適応の学習効果を促進し、保続効果を向上させる目的で、歩行対称性の改善にエビデンスのある RAS に着目し、健常者を対象にして、外的フィードバック方法として RAS を用いた歩行適応方法による歩行学習の促進効果と保続効果を神経生理学的背景とともに明らかにすることを目的とした。

## 3. 研究の方法

対象は若年健常者 20 名（年齢  $24.6 \pm 3.1$  歳、身長  $165.6 \pm 8.6$ cm、体重  $57.1 \pm 7.9$ kg、男性 9 名、女性 11 名）とした。先行研究を参考に（引用文献）トレッドミル歩行中の右遊脚期にロープを介した重錘（体重の 1%）により右足部を後方に牽引する歩行適応課題を実施した。

課題条件は適応課題 10 分間を RAS 有り・無しの 2 条件、課題時間を短縮した 5 分間の RAS 有り・無しの 2 条件の計 4 条件とし、適応課題前後に通常歩行を 5 分間ずつ行った。また、各条件において連続して再度適応課題と通常歩行を 5 分間ずつ実施し、保続効果を検討した（図 1）。各条件は別日に無作為に実施した。RAS は通常歩行中の安定した 1 分間の歩調を計測し、適応課題中にメトロノームにて外的にリズムを提示し、対象者にはそのリズムに歩調を合わせるように指示した。

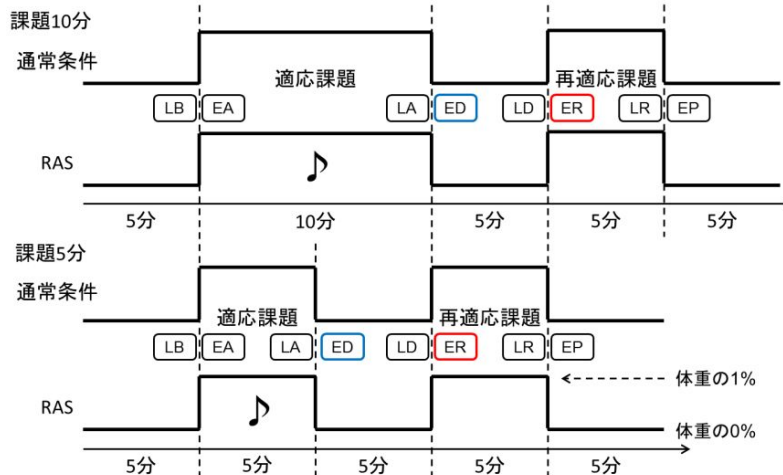


図 1. 課題条件と解析区間

解析項目として、ビデオカメラを使用した 2 次元動作解析と左右の大腿筋（大腿直筋とハムストリングス）の表面筋電図の筋活動解析を行った。動作解析はビデオカメラ（SONY HDR-PJ680）により歩行を右側方の固定した位置から撮影（サンプリング周波数 60Hz）し、動作解析ソフト Kinovea を使用して左右の遊脚時間（左右遊脚時間の歩行周期割合）と歩幅（左右下肢接地時の左右踵間の距離）を算出した。解析区間は適応課題前の通常歩行最終（Late Baseline：LB）、適応課題最終（Late Adaptation：LA）、再適応課題前の通常歩行最終（Late De-adaptation：LD）、再適応課題最終（Late Retention：LR）の 10 歩行周期と、適応課題開始直後（Early Adaptation：EA）、適応課題終了直後（Early De-adaptation：ED）、再適応課題開始直後（Early Retention：ER）、再適応課題終了直後（Early Post-retention：EP）の 5 歩行周期とし、各区間における遊脚時間と歩幅の対称性の指標である Symmetry index（SI：（右側 - 左側）/（右側 + 左側））を算出した。

表面筋電図は左右大腿直筋近位部・遠位部、内側・外側ハムストリングス（半腱様筋・大腿二頭筋）の計 8ヶ所で測定した（ATR-Promotions 社製 AMP-151、サンプリング周波数 1000Hz）。表面筋電図と同期した加速度計（ATR-Promotions 社製 TSND151、サンプリング周波数 1000Hz）を腰部に設定して初期接地を同定した。各解析区間の 100 歩行周期における各筋の平均筋活動量と筋電図間コヒーレンスを算出した。1 歩行周期内の解析区間は大腿直筋近位部・遠位部は遊脚初期の期間、内側・外側ハムストリングスは初期接地前後の期間とした。

統計解析として各解析区間における各指標に対して課題時間（5分・10分）と課題条件（RAS 有り・無し）を 2 要因とした二元配置分散分析と多重比較（Bonferroni 補正）を行った。

#### 4. 研究成果

動作解析の結果(図2・3、\*課題条件： $p < 0.05$ 、#課題時間： $p < 0.05$ 、\$交互作用： $p < 0.05$ ) 遊脚時間・歩幅のSIともにEA時に課題条件の有意な主効果、ED・LR時に課題時間と課題条件の有意な主効果、LA・ER時に課題時間と課題条件の有意な主効果と交互作用が得られた。EP時において遊脚時間のSIは課題時間と課題条件の有意な主効果と交互作用が得られ、歩幅のSIは課題時間と課題条件の有意な主効果が得られた。

多重比較の結果、1度目の適応課題開始時のEA時において、RAS条件の方が有意に遊脚時間と歩幅のSIが非対称的とならずに歩行適応を開始出来ていた。1度目の適応課題最終時のLA時において、遊脚時間のSIはRAS条件の方が対称的となるが、どちらの条件においても課題時間が長い方がより顕著に対称的な歩行が行っていた。一方、歩幅のSIは課題時間を問わずにRAS条件の方が有意に対称的となるが、RAS無し条件では課題時間が長い方が有意に対称的となる一方、RAS条件のみ課題時間による有意差を認めなかった。

また、適応課題の学習効果が生じるED時において(青枠内)課題時間が長い方、またはRAS条件の方が適応課題中と反対方向に遊脚時間と歩幅のSIが非対称的となる後効果が有意に大きく生じていた。さらに、再適応課題(2度目の適応課題)開始時に保続効果が生じるER時において(赤枠内)課題時間を問わずにRAS条件の方が遊脚時間と歩幅のSIが対称的となる保続効果が有意に大きく生じていた。また、ER時にはRAS無し条件では課題時間が長い方が遊脚時間と歩幅のSIが対称的となる保続効果が有意に大きく生じていたが、RAS条件のみ保続効果には課題時間による有意差を認めなかった。

再適応課題最終時のLR時において、課題時間が長い方が有意に遊脚時間と歩幅のSIは対称的であり、RAS条件の方が有意に歩行は対称的であった。最終的に再適応課題終了直後のEP時において、歩幅のSIは課題時間が長い方が後効果は大きく、RAS条件の方が有意に後効果が大きい結果となった。また、EP時の遊脚時間のSIは、課題時間を問わずにRAS条件の方が有意に大きく後効果が生じていたが、RAS無し条件では課題時間が長い方が後効果が有意に大きく生じる一方、RAS条件のみ保続効果には課題時間による有意差を認めなかった。

動作解析の結果を纏めると、RASを用いることで通常の歩行適応課題よりも有意に直後の即時効果とともに保続効果が大きくなる結果が得られた。さらに、RASを用いることで5分間に課題時間を短縮した状態でも10分間の課題時間と同程度に歩行学習の保続効果が得られた。適応課題中は非対称的な歩行が重錘により誘導されるが、適応課題中に時間的に対称的な歩行がRASにより誘導されることで、適応課題中の歩行対称性が向上していた。そのため、非対称的な歩行を誘導される環境に対する適応運動が大きくなり、適応課題直後の後効果が促進されたと考えられる。さらに、適応運動が大きい状態で学習が進むため、再度適応課題を行った際に保続効果が大きく生じていたと考えられる。

歩行適応に関連する重要な神経制御機構は小脳による誤差学習や潜在学習であるとされている(引用文献)。RASによる聴覚刺激は小脳を介した運動経路を活性化させることが議論されており(引用文献)RASを用いることで歩行適応の定着に有効とされる潜在学習が促進され、課題時間が短くても再適応時に同程度の保続効果が得られた可能性が考えられる。また、一次運動野の活動は適応運動の保続に関与していることが報告されており(引用文献)適応運動の程度を大きくするために一次運動野の活動が上昇していた可能性も示唆される。

これらのことから、RASを外的フィードバック方法として歩行適応課題中に用いることで歩行学習効果は促進され、課題時間を短縮することが可能だけでなく、保続効果も促進されることから、リハビリテーション手法として持続効果が期待出来る有効性が示唆された。現在、表面筋電図による筋活動量や筋電図間コヒーレンスの解析を継続しており、今後歩行学習効果が促進された神経生理学的背景に関して詳細に解明する予定である。

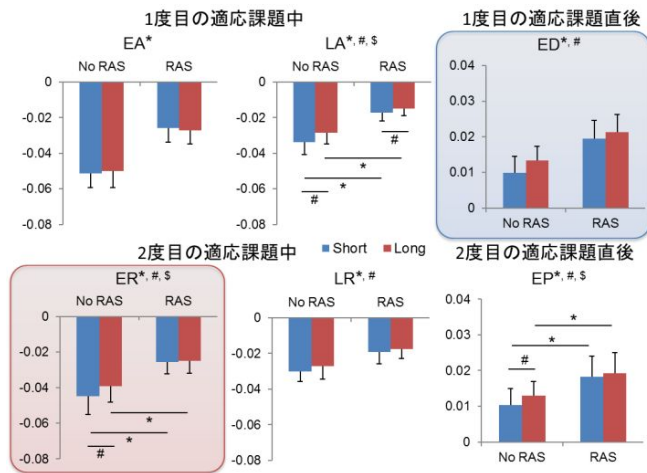


図2. 遊脚時間対称性

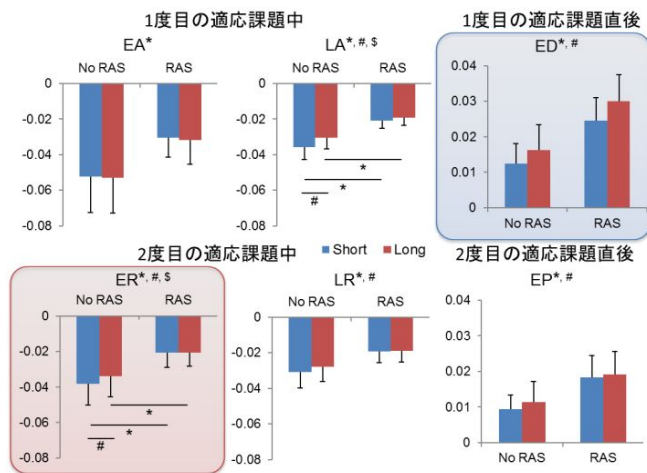


図3. 歩幅対称性



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kitatani Ryosuke, Koganemaru Satoko, Maeda Ayaka, Mikami Yusuke, Matsunashi Masao, Mima Tatsuya, Yamada Shigehito	4. 巻 156
2. 論文標題 Gait-synchronized oscillatory brain stimulation modulates common neural drives to ankle muscles in patients after stroke: A pilot study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 256 ~ 264
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neures.2019.11.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kitatani Ryosuke, Koganemaru Satoko, Maeda Ayaka, Mikami Yusuke, Matsunashi Masao, Mima Tatsuya, Yamada Shigehito	4. 巻 52
2. 論文標題 Gait combined transcranial alternating current stimulation modulates cortical control of muscle activities during gait	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 4791 ~ 4802
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ejn.14919	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件／うち国際学会 2件）

1. 発表者名 北谷亮輔、梅原潤、山田重人
2. 発表標題 歩行学習方法の違いが歩行学習効果と皮質脊髄路の活動量に与える影響 筋電図間コヒーレンス解析による検討 -
3. 学会等名 第24回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryosuke Kitatani, Ayaka Maeda, Jun Umehara, Shigehito Yamada
2. 発表標題 Differences in common neural drives to ankle muscles between abrupt and gradual gait adaptations in healthy young adults
3. 学会等名 XXIII Congress of the International Society of Electrophysiology and Kinesiology（国際学会）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------