

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月17日現在

機関番号：20101

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21700541

研究課題名（和文） 前頭連合野機能向上のためのリハビリテーションの神経基盤の解明：脳磁図を用いた検証

研究課題名（英文） Examination of neural mechanisms of the rehabilitation for the improvement of the prefrontal functions: A magnetoencephalographic study

研究代表者

竹田 里江 (Takeda Satoe)

札幌医科大学・保健医療学部・講師

研究者番号：10381279

研究成果の概要（和文）：

本研究の目的は、開発中の目的志向的遅延反応課題（以下、G-DR 課題）の背景にある神経基盤を検討することである。そのために G-DR 課題の基盤となるワーキングメモリ課題遂行時の脳磁図（以下、MEG）を計測、解析した。その結果、ワーキングメモリ課題遂行時に、頭頂後頭領域にて α 帯の背景脳磁場のパワーの増大を認めた。さらに妨害刺激を呈示することで α 帯のパワーが減少することを見出した。妨害刺激を含めてワーキングメモリ課題遂行時の背景脳磁場を検討することで、頭頂後頭領域における α 帯の活動の役割を明らかにすることができた。

研究成果の概要（英文）：

To understand the neural mechanisms of the rehabilitation for the improvement of the prefrontal functions, we analyzed brain activity using magnetoencephalography during a visuospatial working memory task. The results showed: (1) the increase of alpha activity in the parietal-occipital sensors was observed during the delay period not only in the visuospatial working memory task but also in the control task without any working memory demand, (2) the increase of alpha activity was suppressed by visuospatial distractors. These results indicate that alpha activity is not related to the maintenance of information in working memory processing but may reflect the disengagement from visuospatial attention. Thus, the present research revealed the contribution of alpha activity in the parietal-occipital area during the visuospatial working memory task.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2010年度	0	0	0
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	2,500,000	750,000	3,250,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：作業療法学

1. 研究開始当初の背景

前頭連合野の機能向上に向けた取り組みとして川島ら（2004）が、音読や簡単な計算を繰り返す学習療法を展開している。一方で、前頭連合野の機能として、ワーキングメモリ、情動、目的志向性との関連性が神経生理学的研究や画像研究からさかんに示されている（Funahashi et al. 1989; D'Esposito 1999; Smith et al. 2001; Ichihara-Takeda and Funahashi 2006-2008）。そこで我々は、科学研究費補助金（若手研究 B）を得て、前頭連合野の主要な機能であるワーキングメモリ、情動との相互作用、目的志向性を含んだリハビリテーション（目的志向的遅延反応訓練：以下、G-DR 課題）を開発した。本研究は、G-DR 課題に関連した課題を実施中の被験者における脳磁図（以下、MEG）を計測することで、G-DR 課題の遂行に関与する神経基盤を明らかにすることを目的とする。

MEG は、時間分解能・空間分解能に優れた非侵襲的脳機能検査法である。本研究で使用する課題は、時間経過に伴い、記憶・選択・想起・評価などの過程が展開するため、時空間分解能の高い MEG を用いることで、様々な過程に応じた脳活動部位の経時的解析が可能となる。

2. 研究の目的

申請者が開発中の G-DR 課題を、前頭連合野のリハビリテーションとして確立することを目指す。そのために、G-DR 課題に関連した課題の遂行に伴った脳磁場を計測することで、機能改善の背景を成す神経基盤を明らかにする。

3. 研究の方法

G-DR 課題に関連した課題の遂行に伴った脳活動部位を明らかにする。そのために、訓練課題を MEG 用に修正・変更し、MEG を

記録、データ解析を行うことにより、脳活動の発生源の推定を行う。この際、高次脳機能検索に適応した時間的・空間的情報を統合した解析を行うことで、本課題の神経基盤の解明を目指す。

(1) 神経基盤検討の準備

G-DR 課題遂行時の神経基盤を明らかにできる MEG 記録用の課題やコントロール条件の設定を行う。MEG 計測で重要な課題の時間情報と脳活動が予想される空間情報の組み合わせに注目し、課題やコントロール条件を再構築する（Okada and Salenius 1998）。技術面では、生理学研究所講習会に参加し、非侵襲的脳機能検査法に対応した課題プログラム技法を習得する。

(2) 神経基盤の検討

正常被験者 10 名において G-DR 課題の基盤となる課題及びコントロール課題遂行中の MEG を記録し、解析を行う。この際、高次脳機能検索に適応した時間的・空間的情報を統合した解析を行う。時間的解析では、ある部位で活動が連続して起こっているのか、中断があるのかなどについて、周波数フィルターの工夫などを通じて、時間経過に伴った脳活動の解析を行う（Salmelin et al. 1994）。

4. 研究成果

G-DR 課題の基盤をなすワーキングメモリの要素を含み、MEG 測定に適した課題を作成した。課題は、ワーキングメモリや妨害刺激の影響を検証できるよう 4 パターンを設定した。これらの課題を健常成人 10 名（平均年齢 30.9 歳、男女 7:3）に遂行してもらい MEG を記録した。MEG 計測には Neuromag 社製 204ch 全頭型 Squid 磁束計を用いた。その結果、次の 2 点の成果が得られた。

(1) ワーキングメモリ課題に対応した事象関連電位

視覚刺激呈示期に後頭部及び頭頂部にて一過性の活動、遅延期間に前頭部にて持続的活動を認めた。これは、ワーキングメモリ課題における注意、記憶の保持などに対応した緩徐な脳活動を MEG 計測にて明らかにできた可能性を示唆している。この結果は、第 39 回臨床神経生理学学会にて発表した。今後の展望として MEG で記録可能な形態を保ちつつ、G-DR 課題に更に近い課題を設定し、目的志向的な環境下でのワーキングメモリ課題遂行時の脳磁場を検討していく必要があると考えている。

(2) 妨害刺激の有無に対応した頭頂後頭領域の背景脳磁場の変化

通常の仕事メモリ課題と、遅延期間に妨害刺激を呈示した仕事メモリ課題遂行時の背景脳磁場を解析した。その結果、8-13Hz の α 帯にて、仕事メモリ課題遂行時、遅延期間に後頭・頭頂領域のパワーの増大を認めた。一方、遅延期間に妨害刺激を呈示した仕事メモリ課題遂行時は、遅延期間のパワー増大を認めないことを見出した (図 1)。その際に被検者の行動に影響がなかったことも同時に明らかにした。これらの結果は、頭頂後頭領域の α 帯のパワーの増大は、視覚的注意からの開放を反映し、被験者の仕事メモリ課題の遂行には関連しない可能性を示唆している。このように妨害刺激を含めて仕事メモリ課題遂行時の背景脳磁場を検討することで、今まで議論の多かった頭頂後頭領域の α 帯の活動が果たす役割を明らかにすることができた点でインパクトが高いと考えられる。この結果は、第 29 回国際臨床神経生理学学会 (ICCN2010) にて発表し、現在国際誌に投稿中である。

以上のように G-DR 課題の基礎となる仕事メモリ課題遂行時の脳磁場を記録することができ、神経基盤の解明に迫る一歩となった。

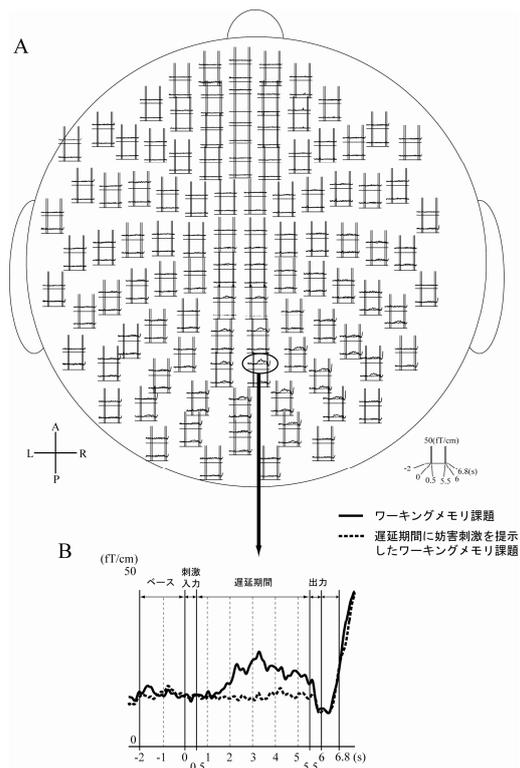


図 1 ワーキングメモリ課題時の全脳の背景脳磁場 (8-13Hz の α 帯) と妨害刺激による影響

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 10 件)

- ① 竹田里江, 竹田和良, 池田 望, 松山清治, 石合純夫, 船橋新太郎, 認知症患者に対するコンピュータを用いた認知機能向上訓練の効果 — 前頭連合野機能を基盤とし個人の能力・興味にテーラーメイド可能な訓練の開発と試行から —, 作業療法, 査読有, 印刷中
- ② Morimoto T, Matsuyama K, Ichihara- Takeda S, Murakami R, Ikeda N, The influence of self-efficacy on the interpersonal behavior of schizophrenia patients undergoing rehabilitation in psychiatric day care services, Psychiatry and Clinical Neurosciences, 査読有, 66, 2012, 203-209

DOI: 10.1111/j.1440-1819.2012.02332.x

- ③ 竹田里江, 認知症の記憶障害に対する認知リハビリテーション, 北海道作業療法, 査読有, 28, 2011, 45-54
- ④ Ichihara-Takeda S., Takeda K, Funahashi, S, Reward acts as a signal to control delay-period activity in delayed-response tasks. Neuroreport, 査読有, 21, 2010, 367-370
DOI: 10.1097/WNR.0b013e32833776a3
- ⑤ 木賊弘明, 竹田里江, 石合純夫, 重度半側空間無視を呈する患者に対する numbering を利用した食事動作自立を目指した介入, 作業療法, 査読有, 29, 2010, 649-654
- ⑥ 白畑希美, 竹田里江, “プレゼントカラーージュ”における相互フィードバックが自己理解・他者理解に与える影響—関係性の異なる2集団の比較による検討—, 作業療法, 査読有, 29, 2010, 499-509
- ⑦ 竹田里江, 石合純夫, 失行・失認—代表的神経疾患のリハビリテーション—, Clinical Neuroscience, 査読無, 27, 2009, 1012-1013
- ⑧ 村山祥子, 竹田里江, 言語性ワーキングメモリ課題の遂行が情動の変化に与える影響—音読課題との比較から—, 北海道作業療法, 査読有, 26, 2009, 71-78
- ⑨ 竹田里江, 村上新治, 土岐めぐみ, 石合純夫, 漢字の読みに障害を呈したアルツハイマー型認知症者に対する領域特異的訓練の効果—前頭葉腹内側部に血流低下を示した症例に対する介入—, 作業療法, 査読有, 28, 2009, 69-79
- ⑩ 竹田里江, 柳沢嘉奈, 青山 宏, 仙石泰仁, 料理の再獲得や継続に影響を与える因子の検討—女性片麻痺事例における生活史の縦断的分析から—, 作業療法, 査読有, 28, 2009, 60-68

[学会発表] (計 20 件)

- ① 竹田里江, 池田望, 松山清治, 認知症患者に対する前頭連合野機能リハビリテーションシステムの開発と効果検証, 第42回北海道作業療法学会, 2011.10.9, 札幌
- ② 森元隆文, 竹田里江, 池田望, 統合失調症患者の認知機能と精神症状との関連—陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) の five-factor model を用いた検証—, 第45回日本作業療法学会, 2011.06.25, 埼玉
- ③ Ichihara-Takeda S., Yazawa S, Murahara T, Toyoshima T, Shinozaki J, Ishiguro M, Shiraisi H, Matsuyama K, Nagamine T, Modulation of parieto-occipital alpha activity by distractor in visuospatial working memory task : Magnetoencephalography study, ICCN 2010, 2010.11.1, Kobe
- ④ Yazawa S, Murahara T, Ishiguro M, Shinozaki J, Sugiura K, Toyoshima T, Takeda S., Shiraisi H, Matsuyama M, Nagamine T, Cerebral networks underlying motor execution triggered by auditory omission, ICCN 2010, 2010.11.1, Kobe
- ⑤ Murahara T, Yazawa S, Ishiguro M, Takeda S., Toyoshima T, Shiraisi H, Nagamine T, Motor related 20 Hz brain activity can be enhanced by weak somatosensory stimuli below motor threshold: An MEG study, ICCN 2010, 2010.11.1, Kobe
- ⑥ Toyoshima T, Yazawa S, Murahara T, Takeda S., Ishiguro M, Shiraisi H, Shimohama S, Nagamine T, The load effect on background rhythms during motor execution: a magnetoencephalographic study, ICCN 2010, 2010.11.1, Kobe
- ⑦ 森元隆文, 竹田里江, 池田望, 対人行動に特異的な自己効力感が統合失調症患者の対人行動に与える影響, 第10回認知療法

学会, 2010.9.24, 名古屋

- ⑧ 竹田里江, 池田望, 松山清治, 船橋新太郎, 目的志向的行動・ワーキングメモリなど前頭連合野機能に注目したリハビリテーションシステムの開発, 第44回日本作業療法学会, 2010.6.12, 仙台
- ⑨ 森元隆文, 村上竜太, 竹田里江, 池田望, 統合失調症患者の対人行動と自己効力感との関連-認知機能の低い統合失調症患者を対象とした検討-, 第44回日本作業療法学会, 2010.6.11, 仙台
- ⑩ Yazawa S, Murahara T, Sugiura K, Ishiguro M, Toyoshima T, Takeda S, Shiraisi H, Nagamine T, Motor-related areas are activated in response to auditory omission stimuli during simple motor reaction paradigm, Biomag 2010, 2010.3.29, Dubrovnik
- ⑪ 村原貴史, 矢澤省吾, 豊島貴信, 竹田里江, 石黒雅敬, 白石秀明, 長峯隆, 運動閾値下の体性感覚弱刺激による背景脳磁場の変化, 第39回臨床神経生理学会, 2009.11.19, 小倉
- ⑫ 竹田里江, 矢澤省吾, 村原貴史, 豊島貴信, 石黒雅敬, 白石秀明, 松山清治, 長峯隆, 視空間性ワーキングメモリ課題に伴う脳活動部位の変化: 脳磁場計測による検討, 第39回臨床神経生理学会, 2009.11.18, 小倉
- ⑬ 豊島貴信, 矢澤省吾, 村原貴史, 竹田里江, 石黒雅敬, 白石秀明, 長峯隆, 運動遂行における荷重負荷の影響: 脳磁場計測による検討, 第39回臨床神経生理学会, 2009.11.18, 小倉
- ⑭ 竹田里江, 横田潤, 認知症者における頭の体操の効果-施設・大学間連携による前頭連合野機能に注目したリハビリテーション-, 北海道老人施設協議会, 2009.11.11,

札幌

- ⑮ 木賊弘明, 竹田里江, 石合純夫, 高齢脳梗塞患者に対するメモリーノート訓練の工夫と効果, 第33回日本高次脳機能障害学会, 2009.10.30, 札幌
- ⑯ 竹田里江, 石合純夫, 前頭葉腹内側部に血流低下を示した初期アルツハイマー型認知症患者に対する認知リハビリテーション, 第33回日本高次脳機能障害学会, 2009.10.29, 札幌
- ⑰ 木賊弘明, 竹田里江, 石合純夫, 半側空間無視に対するナンバリングの効果-回復期病棟での介入-, 第40回北海道作業療法学会, 2009.9.13, 札幌
- ⑱ 村山祥子, 竹田里江, 言語性ワーキングメモリ課題の遂行が情動機能の変化に与える影響-音読課題との比較から-, 第40回北海道作業療法学会, 2009.9.13, 札幌
- ⑲ 森元隆文, 村上竜太, 竹田里江, 池田望, 統合失調症患者の対人行動と認知機能との関連, 第40回北海道作業療法学会, 2009.9.13, 札幌
- ⑳ 竹田里江, 池田望, 村上新治, 啓発活動・検診・作業療法を統合した認知症早期発見・援助事業の構築とその効果, 第43回日本作業療法学会, 2009.6.19, 郡山

〔図書〕(計1件)

- ① 竹田里江, 他, 日本作業療法士協会, 作業療法マニュアル 39 認知症高齢者の作業療法の実際, 2010, 14-17

6. 研究組織

(1) 研究代表者

竹田 里江 (Takeda Satoe)
札幌医科大学・保健医療学部・講師
研究者番号: 10381279

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

以上