

機関番号：32301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21700551

研究課題名(和文) 片手・両手及びその双方の運動学習に関する脳領域の同定

研究課題名(英文) Detection of the brain areas involved in the uni- and bi-manual motor learning

研究代表者 関口 浩文 (SEKIGUCHI HIROFUMI)

上武大学・ビジネス情報学部・准教授

研究者番号：20392201

研究成果の概要(和文)：

発揮握力調節課題において、片手による運動学習効果はその後両手で異なる運動を学習した後も残存したが、両手での運動学習効果は、片手による異なった運動の学習後には消失することが明らかとなった。この結果は腕の到達運動を調べた先行研究(Nozaki et al. 2006)とは異なるもので、手と腕では学習に関する神経機序が異なる可能性を示唆しており、非常に意義深い。

また本課題で fMRI を実施したところ、一次運動野に片手による運動学習の効果が蓄積する可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：

The learning effect of a unimanual motor task (a grip force modulation) remained after a bimanual motor task, whereas that of a bimanual motor task disappeared after a unimanual motor task. These results were not consistent with that of a previous study by Nozaki et al. (2006). Current results suggest that the neural mechanism related to motor learning is different between hand and arm. The fMRI study suggested that the learning effect of a unimanual task was stored at the primary motor area.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	3,000,000	900,000	3,900,000
2010 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

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：神経科学，脳・神経，fMRI，運動学習，力，経頭蓋磁気刺激

1. 研究開始当初の背景

1年間に搬送される急病者の約33万人が脳血管障害(脳卒中)であり[総務省消防庁「平成18年版 救急・救助の現況」]，これにより継続的に医療を受けている患者数は約137万人と推計されている[厚生労働省「患者調査」平成17年]．この脳血管障害は死因

順位としては第3位であるが、要介護原因の第1位となっている[厚生労働省「国民生活基礎調査」平成16年]．さらに、2014年には4人に1人が65歳以上になると言われており、高齢化により脳血管障害の発症数が急激に増加することが懸念される。

このような社会状況の中、老化や疾患等に

よる身体機能低下対策は、個々の健康(QOLの向上)にとってはもちろんであるが、シルバー人材・労働力の確保、社会的コスト削減の面からも非常に重要なテーマである。身体機能低下対策としては、歩行補助器具や歩行トレーニングマシン等の機器開発、機能的電気刺激(FES)による歩行訓練など、Central Pattern Generator (CPG)の解明という学術的興味と相まって、下肢に関しては比較的盛んに行なわれているが[Bogey & Hornby (2007) Top Stroke Rehabil., Mehrholz et al. (2008) Spine, Rochester et al. (2008) Mov. Disord., Hardin et al. (2007) J. Rehabil. Res. Dev.], 上肢に関してはまだまだ少ないのが現状である。私が本研究の着想に至った経緯は、上肢に麻痺があったり、運動の精緻性が欠けていたりすると、日常生活において不便さを感じるのは下肢麻痺以上であると推察されるところにある。その理由は、下肢の主な働きは移動であり、移動先で何をするかはサッカー選手でない限り、むしろ上肢の役割である場合が多い。また、社会復帰においても上肢が自在に使える方がそのチャンスも広がると考えられる。したがって、今まで以上に上肢の運動機能低下対策を推し進めることが急務であると考えられる。

2. 研究の目的

先行研究である Nozaki et al. (2006)の報告では、到達運動において片腕における学習が両腕の異なる運動学習後にも残存し、また両腕の学習効果が片腕の異なる運動学習後にも残存することを明らかにしている。しかしながら、この心理物理学的現象は神経生理学的に明らかとはなっていない。

そこで、本研究の目的は機能的磁気共鳴画像装置(fMRI)を用いてこの心理物理学的現象を神経生理学的に明らかにすることを目的とした。しかしながら、先行研究の運動課題は腕の到達運動であり、狭いfMRI内で実施することは不可能である。したがって、狭い環境下でも実施可能であり、先行研究と同様な心理物理学的現象を呈する運動課題の策定が急務となる。そこで、非磁性体で作製された握力計を用いて、発揮握力調節課題を考案し、先行研究と同様な現象を呈するか否か検討することを第一の目標とした。

3. 研究の方法

(1) 運動課題の選定

被験者は、21名(男性13名、女性8名、 24.8 ± 5.5 歳)、利き手調査 0.78 ± 0.31 (Edinburgh Handedness Inventory, Oldfield 1971)

すべての被験者に研究の目的や測定内容

を十分説明し、書面において同意を得た。なお、本研究は上武大学に帰属する倫理委員会の承認を得て実施した。

被験者は、まず右手の最大握力(MVC)を測定した。この値を基準に15%MVCの握力レベルがオシロスコープ画面上に水平ラインで示された。オシロスコープ上には右手の発揮握力のみが表示され、左手で握力が発揮される場合はデータとして記録されるのみとした。

次に被験者は2.5秒に1回握力を瞬間的に発揮し、握力のピーク値がターゲットとなる水平ラインに正確に一致することが要求された。

被験者が実施した課題(Task)は以下の通りである。

①両手-片手(Bi-Uni) task および片手-両手-片手(Uni-Bi-Uni) task

②片手-両手(Uni-Bi) task および両手-片手-両手(Bi-Uni-Bi) task

上記①、②を少なくとも1週間以上空けて実施した。被験者が両手で握力を発揮する場合は右手と同じ発揮レベルとなるように指示された。①における片手-両手-片手 task のはじめの片手、および②における両手-片手-両手 task のはじめの両手では、実際に発揮された握力をリアルタイムに平方根値とし、オシロスコープに表示した。

task内のそれぞれの試技は約60回から70回程度繰り返し、それぞれのtaskの最後の試技すべてにおいて視覚的フィードバック、すなわちオシロスコープ画面上に示される力変化は表示されず、被験者は直前の試技で発揮していた力を感覚的に出し続けることが要求された。

(2) fMRIの測定

被験者は、男性9名(24.2 ± 3.2 歳)、利き手調査 1.0 ± 0.1 (Edinburgh Handedness Inventory, Oldfield 1971)

すべての被験者に研究の目的や測定内容を十分説明し、書面において同意を得た。なお、本研究は早稲田大学に帰属する倫理委員会の承認を得て実施した。fMRI装置は早稲田大学スポーツ科学部に設置されているGE製1.5Tを用いた。Blood oxygen level-dependent(Bold) imagesが以下の変数において記録された。TE=50ms, TR=2500s, Flip Angle=90° FOV=24mm.

上記運動課題①において、機能的磁気共鳴画像装置(fMRI)を用いることにより運動学習に関与する脳部位の同定を図った。

4. 研究成果

(1) パフォーマンスの結果

Bi-Uni task に関して、被験者は視覚的フィードバックのある両手局面時に発揮していた握力レベルを、視覚的フィードバックのない片手局面においても維持して出し続けることが要求された。図1はその一例を示す。緑の縦線1本が1回の発揮握力を示し、右手の横線（点線）はターゲットとなる15%MVCレベルを示している。

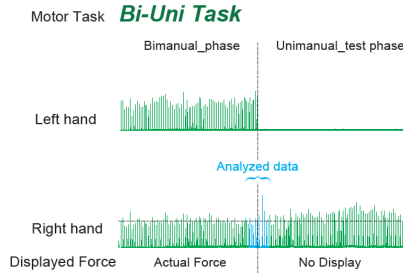


図1 Bi-Uni task の発揮握力

Uni-Bi-Uni task に関して、はじめの片手局面では実際に発揮した握力の平方根値が画面に表示されるため、15%MVC のレベルに合わせようとするとき実際の15%MVCより大きな力を発揮しなければならない。

図2は、実際に発揮した握力値を示しており、実際には15%MVCのレベルよりはるかに大きな握力を発揮していることが分かる。両手局面では実際に発揮された握力の実測値が画面に表示され、被験者は直ちに発揮握力を修正し、ターゲットレベルに合わせることが要求される。最後の片手局面では画面表示が消え、直前の両手で発揮していた力と同じ力を発揮することが要求されているにもかかわらず、非常に大きな握力が発揮されていることが分かる。

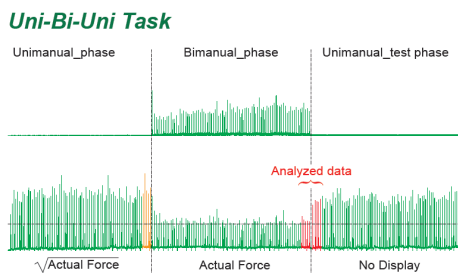


図2 Uni-Bi-Uni task の発揮握力

Uni-Bi task に関して、被験者は両手局面で直前の片手局面で発揮していた力をそのまま維持して発揮することが要求されている。

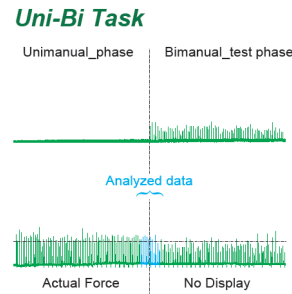


図3 Uni-Bi task の発揮握力

Bi-Uni-Bi task に関して、はじめに両手で発揮された握力は平方根値として画面に表示され、被験者は15%MVCレベルに合わせるために大きな力を出さざるを得ない。片手局面において、握力実測値がそのまま表示され、直ちに握力の修正がなされる。最後の両手局面ではその直前まで片手で発揮していた握力レベルを再現することが要求されたが、劇的に大きな力は発揮されなかった。

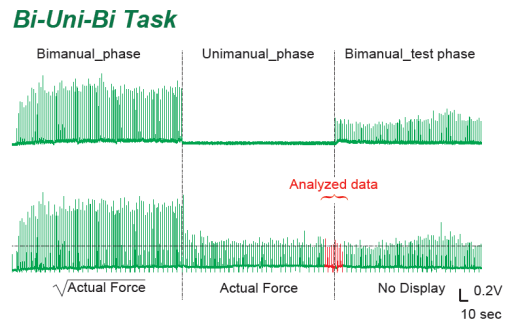


図4 Bi-Uni-Bi task の発揮握力

図5は上記図1と2において青と赤で示されている各局面の5回の発揮握力を被験者毎に平均し、さらにn=20の平均として比較したものである。Bi-UniよりUni-Bi-Uni taskにおいて有意に発揮握力の大きいことが分かる。

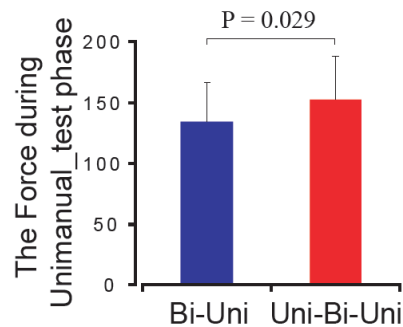


図5 学習の有無による片手発揮握力

図6は上記図3と4において青と赤で示されている各局面の5回の発揮握力を被験者毎に平均し、さらに n=11 の平均として比較したものである。

両 task 間に統計的に有意な差は見られなかった。

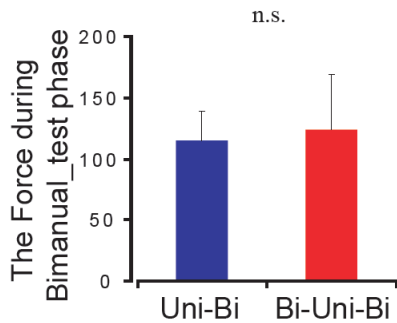


図6 学習の有無による両手発揮握力

(2) fMRI による結果

図7は、Uni-Bi-Uni task と Bi-Uni task の両手局面の比較において前者で有意に大きな活動を示した部位を示している。下図において左一次運動野 (M1) における有意な活動が観察された。

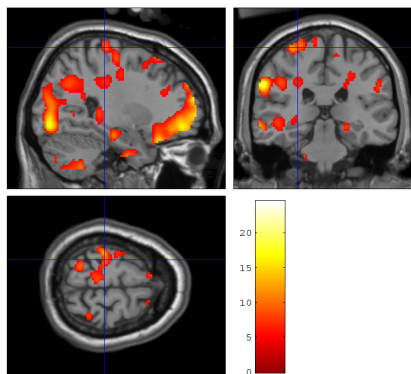


図7 fMRI における活動部位

まず、パフォーマンスの結果から非常に有意な結果が得られた。Nozaki et al. (2006) は腕のリーチング (到達) 運動課題を採用しており、本研究は手の発揮握力調節課題を採用した。それは fMRI の狭い環境下で実施可能な運動課題を選定するためであったが、腕と手の制御機序が異なることを示唆するものとなった。すなわち Uni-Bi-Uni task における最後の片手による握力発揮において、はじめの片手による学習効果が出現し、逆に Bi-Uni-Bi task では両手による運動学習後、片手局面を経て再度両手にした時、はじめの学習効果は消失していた。このことから、

Nozaki et al. (2006) の結果とは異なり、片手の学習は両手の学習によって消失しないが、両手の学習は片手の学習によって消失することが明らかになった。この結果から指の運動学習と腕 (先行研究) のそれではその神経機序が異なることが示唆された。

本研究結果から考えられる概念図を以下に示す。

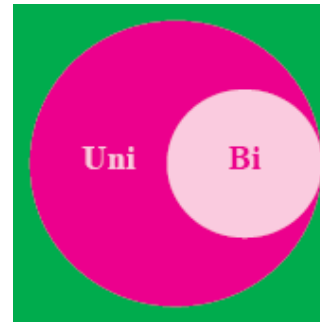


図8 学習蓄積に関する概念図

図8は、手の運動学習効果が蓄積する脳部位の概念図である。濃色ピンクの円、淡色ピンクの円はそれぞれ片手(Uni)、両手(Bi)の学習効果が蓄積する脳部位と仮定する。片手で学習した効果は、両手の異なる運動の学習がなされても依然残存するが、両手で学習した効果は、一度片手で異なる運動を学習してしまうと上書きされ、消失してしまうことになる。手と他の身体部位ではペンフィールドのホムンクルスからも分かるように脳において分布する領域が非常に異なり、また Buccolieri et al. (2003) は、指は主として皮質からの下行性指令の調節により制御され、腕などはシナプス前抑制のような脊髄メカニズムに関連することを報告している。本研究の結果はこれらに矛盾しないと考えられる。

また fMRI の結果に関しては、右手の運動学習が蓄積する脳部位として左 M1 がその役割を担っている可能性が示唆された。比較した両課題のそれぞれの両手局面では視覚的フィードバックもあり、実際に発揮している握力レベルも同等であることから、図7に見られる有意な差は両手局面の前に片手による大きな力の発揮があるか否かの違いが反映されていると考えられる。

測定後の被験者からは疲労は感じなかった旨、内省報告を得ている。

引用文献

Bogey R, and Hornby GT.
Gait training strategies utilized in poststroke rehabilitation: are we really making a difference?

Top Stroke Rehabil. (2007) 14:1-8.

Buccolieri A, Avanzino L, Trompetto C, and Abbruzzese G.

Relaxation in distal and proximal arm muscles: a reaction time study.

Clin Neurophysiol. (2003) 114:313-318.

Hardin E, Kobetic R, Murray L, Corado-Ahmed M, Pinault G, Sakai J, Bailey SN, Ho C, and Triolo RJ.

Walking after incomplete spinal cord injury using an implanted FES system: a case report.

J Rehabil Res Dev. (2007) 44:333-346.

Mehrholz J, Kugler J, and Pohl M.

Locomotor training for walking after spinal cord injury.

Spine. (2008) 33:E768-777.

Nozaki D, Kurtzer I, and Scott SH.

Limited transfer of learning between unimanual and bimanual skills within the same limb.

Nat Neurosci. (2006) 9:1364-1366.

Rochester L, Nieuwboer A, Baker K, Hetherington V, Willems AM, Kwakkel G, Van Wegen E, Lim I, and Jones D.

Walking speed during single and dual tasks in Parkinson's disease: which characteristics are important?

Mov Disord. (2008) 23:2312-2318.

Oldfield RC.

The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh Inventory.

Neuropsychologia (1971) 9:97-113

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 7 件)

1. Uematsu, A., **Sekiguchi, H.**, Kobayashi, H., Hortobagyi, T., and Suzuki, S., 2011, Contraction history produces task-specific variations in spinal excitability in healthy human soleus muscle, *Muscle & Nerve*, 43: 851-858. [Accepted in Dec 7], 査読有
2. **Sekiguchi H.**, Takeuchi S., Kadota H., Kohno Y., Nakajima Y., 2011, TMS-induced artifacts on EEG can be reduced by rearrangement of the electrode's lead wire before recording,

Clinical Neurophysiology, 122: 984-990. [Accepted in Sep 8, 2010], 査読有

3. Kadota H, **Sekiguchi H.**, Takeuchi S, Miyazaki M, Kohno Y, Nakajima Y., 2010, The role of the dorsolateral prefrontal cortex in the inhibition of stereotyped responses. *Experimental Brain Research*, 203: 593-600. 査読有
4. Kadota H., Nakajima Y., Miyazaki M., **Sekiguchi H.**, Kohno Y., Amako M., Arino H., Nemoto K., and Sakai N., 2010, An fMRI study of musicians with focal dystonia during tapping tasks, *Journal of Neurology*, 257: 1092-1098. 査読有
5. Obata, H., **Sekiguchi, H.**, Nakazawa, K., and Ohtsuki, T. 2009, Enhanced excitability of the corticospinal pathway of the ankle extensor and flexor muscles during standing in humans, *Experimental Brain Research*, 197:pp. 207-213. 査読有
6. Kadota, H., Nakajima, Y., Miyazaki, M., **Sekiguchi, H.**, Kohno, Y., and Kansaku, K. 2009, Anterior prefrontal cortex activities during the inhibition of stereotyped responses in a neuropsychological rock-paper-scissors task, *Neuroscience Letters*, Mar, 453(1): pp. 1-5. 査読有
7. Ogawa, T., Kim, G.H., **Sekiguchi, H.**, Akai, M., Suzuki, S., and Nakazawa, K. 2009, Enhanced stretch reflex excitability of the soleus muscle in experienced swimmers, *European Journal of Applied Physiology*, Jan, 105(2): pp. 199-205. 査読有

[学会発表] (計 5 件)

1. "Motor learning of uni- and bi-manual grip force modulation"
Sekiguchi, H., Takeuchi, S., Kadota, H., Nakazawa, K., Miyazaki, M., Uchida, S., and Nozaki, D.
40th Annual Meeting Neuroscience 2010, San Diego, U. S. A. 2010, Nov., Abstract, 293.22.
2. "The effects of TMS on the FB-ERN in time estimation task"

Takeuchi, S., Mochizuki, Y., Kadota, H., Sekiguchi, H., Kohno, Y., and Nakajima, Y.
29th International Congress of Clinical Neurophysiology, Kobe, Japan, 2010, Oct.-Nov.,
Clinical Neurophysiology,
Vol. 121. Suppl. 1, S293.

3. “Time course of excitability in corticospinal tract after mirror therapy”

Kohno, Y., Sekiguchi, H., Kadota, H., Takeuchi, S., Ueno, T., Nagata, H., and Nakajima, Y.
29th International Congress of Clinical Neurophysiology, Kobe, Japan, 2010, Oct.-Nov.,
Clinical Neurophysiology,
Vol. 121. Suppl. 1, S259.

4. “TMS-induced artifacts on EEG can be reduced by rearrangement of the electrode’s lead wire before recording”

Sekiguchi, H., Takeuchi, S., Kadota, H., Kohno, Y., and Nakajima, Y.
29th International Congress of Clinical Neurophysiology, Kobe, Japan, 2010, Oct.-Nov.
Clinical Neurophysiology,
Vol. 121. Suppl. 1, S280.

5. “Target-reaching and switching movements during suppression of the visual cortex in humans”

Ohki, Y., Shibuya, S., Sekiguchi, H., Kadota, H., Takeuchi, S., Sayadi, J., and Nakajima, Y.
XXXVI International Congress of Physiological Sciences, Kyoto, Japan, 2009, Jul.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

関口 浩文 (SEKIGUCHI HIROFUMI)

上武大学・ビジネス情報学部・准教授

研究者番号：20392201