

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：33111

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K11299

研究課題名(和文) マイクロオフライン学習の強化による新たな運動学習プログラムの考案

研究課題名(英文) Devising a new motor learning program by enhancing micro-offline learning

研究代表者

宮口 翔太 (Miyaguchi, Shota)

新潟医療福祉大学・リハビリテーション学部・講師

研究者番号：60780343

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：研究期間を通して4編の研究論文を掲載した。1編目は、小脳と補足運動野への経頭蓋交流電流刺激(tACS)により両手の巧緻性が向上することを明らかにした。2編目では、頭頂間溝領域への経頭蓋直流電流刺激により反応抑制が向上することを明らかにした。3編目では、運動練習中の短期休息中のtACSが運動学習に与える影響を明らかにした。これらの成果はBehavioral Brain Researchに掲載された。4編目は、運動学習中の休息期間の補足運動野へのtACSの効果が元々の運動スキルと学習効率に依存することを明らかにし、Frontiers in Behavioral Neuroscienceに掲載した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々の研究成果は、非侵襲的脳刺激法が運動スキルや運動学習に与える効果に関して新たな知見を提供することが出来た。またこれらの研究成果は、今後、非侵襲的脳刺激法を用いた効果的な運動学習プログラムの考案に繋がることが期待されるとともに、脳卒中患者に対する効果的なニューロリハビリテーションプログラム考案の基礎的な知見となると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We published four papers throughout the study period: the first showed that transcranial alternating current stimulation (tACS) of the cerebellum and supplementary motor cortex improved bimanual fine motor skills; the second showed that transcranial direct current stimulation of the interparietal sulcus region improved response inhibition; the third showed that tACS during brief rest during motor practice improved motor learning; and the fourth showed that transcranial direct current stimulation of the parietal cortex improved motor learning. The third part of the study revealed that tACS during a short rest period during motor practice had an effect on motor learning. The fourth study revealed that the effect of tACS on supplementary motor cortex during the rest period during motor learning depended on the original motor skill and learning efficiency, and was published in Frontiers in Behavioral Neuroscience. Frontiers in Behavioral Neuroscience.

研究分野：神経生理学

キーワード：運動学習 非侵襲的脳刺激法 経頭蓋交流電流刺激 律動活動 運動スキル

1. 研究開始当初の背景

これまで運動スキルの向上は、繰り返し行われる練習中に生じていると考えられてきた。しかし近年、運動スキル向上の **95%** は練習中ではなく練習トライアル間におけるわずか数秒の超短期的な休息中に生じている (マイクロオフライン学習) という事実が明らかになった (**Bonstrup, 2019; Current Biology**)。さらにこのマイクロオフライン学習には大脳皮質における安静時の神経ネットワーク、特に背側前頭-頭頂領域の帯域のネットワークが重要であることが示された。つまり、休息中の背側前頭-頭頂領域のネットワークを人為的に高めることができれば、運動学習効率を効果的に高められることが予想される。

近年、神経ネットワークを高める新たな脳刺激法として経頭蓋交流電流刺激 (**tACS**) が注目されている。**tACS** は、電極直下の **2** つの皮質領域の律動活動を刺激した周波数帯域に同調させることが可能であり、これにより刺激した皮質領域間の神経ネットワークを高めることができる (**Helfrich, 2016**)。さらに従来の脳刺激法よりも安定した効果が得られている (**Inukai, 2016**)。しかし、**tACS** により背側前頭-頭頂領域の神経ネットワークが高まるかどうかは未だ検証されていない。また運動学習に対する刺激効果に関しても、単一脳領域の律動活動を変調する試みはされているものの、神経ネットワークを高める効果を運動学習に応用した際の効果は未だ不明である。また多くの先行研究では、運動練習中に脳刺激法を施行しており、運動スキルが向上する主要な期間である休息中に **tACS** を施行することで、マイクロオフライン学習の向上を図った報告はない。先行研究で明らかになった新たな事実、我々の研究成果を応用することで、これまでの脳刺激法の効果をより高めることが出来るのではないかと考えた。本研究は、新たな運動学習プログラムの考案が期待されるとともに、脳卒中患者に対するニューロリハビリテーションプログラム考案に向けた基礎的知見の提供に繋がると考えた。

2. 研究の目的

運動練習における休息中の背側前頭-頭頂領域のネットワークを **tACS** によって強化することで、マイクロオフライン学習が向上するかどうかを明らかにすること

3. 研究の方法

<対象>

本研究には右利き健常成人 **56** 名 (男性 **35** 名、女性 **21** 名; 平均 \pm **SD** 年齢 **22.4 \pm 0.56** 歳) が参加した。実験 **1** と実験 **2** には、それぞれ **28** 名の被験者がランダムに参加した。被験者は神経学的・精神医学的疾患の既往歴はなく、実験時には薬を服用していなかった。本研究はヘルシンキ宣言の原則に従って実施され、所属機関の倫理委員会の承認を得た上で実施した。

<経頭蓋交流電流刺激>

tACS には、経頭蓋電流刺激装置 (**Eldith, neuroConn GmbH, Ilmenau, Germany**) を用いた。刺激電極は、**2** つの生理食塩水を染み込ませたスポンジ電極 (**5 cm \times 5 cm**) を用いた。実験 **1** では、刺激電極を右前頭部 (国際 **10-20** 法による **F4**) と左肩に貼付した。実験 **2** では、**F4** と右頭頂部 (国際 **10-20** 法による **P4**) に貼付した。両実験とも、刺激強度は **1 mA**、fade in/out は **3** 秒、刺激時間は **60** 秒とした。刺激周波数は **20 Hz** と無刺激 (それぞれ **-tACS** 条件と無刺激条件) とした。本研究における **tACS** の施行は、安全ガイドラインに準拠して実施した。

<Serial Reaction Time Task>

運動学習課題には **Serial Reaction Time Task (SRTT)** を用いた。被験者は左手の示指から小指を使って課題を遂行した。**SRTT** は、応答キーとして選択された **4** つの連続キー (小指-**V** キー、薬指-**B** キー、中指-**N** キー、人差し指-**M** キー) を用いてキーボードで行われた。モニターには、**4** つのキーの順番 (**V-B-V-N-M-B-N-V-M-N-B-M**) が表示された。被験者は、モニター上に示されたキーを可能な限り正確かつ素早く押すように指示された。

<実験プロトコル>

まず初めに被験者の頭部に **tACS** 電極を貼付した。実験 **1** では前頭部と肩に、実験 **2** では前頭部と頭頂部に電極を装着した。その後、被験者に **SRTT** の手順を説明し、練習試行と **36** セットのテスト試行を行った。先行研究で、**MOG** は学習の初期段階、特にセット **1~11** で発生する傾向があることが示されていたため、本研究ではセット **1~11** の **60** 秒間の休息区間 (計 **10** 回) に **tACS** を実施した。

<統計解析>

本研究では、運動スキルの評価のために、正しいキー押下に対する **RT** を、各セットの **12** 回の視覚刺激の平均値として算出した。短時間の練習と休息中に生じるマイクロスケールの学習は、先行研究と同様に分析した。短い休息期間中に発生したマイクロオンラインゲイン (**MOng**) は、練習ブロックの最初と最後の正解配列間のタイピング速度の差として計算され、練習期間間の休息期間中に発生した **MOG** は、練習期間の最後の正解配列と次の練習期間の最初の正解配列間のタイピング速度の差として計算された。二元配置分散分析 (**ANOVA**) を用いて、各条件における **1~36** セットの平均 **RT** を比較した [**TIME** 因子 (**1~36** セット) \times **INTERVENTION** 因子 (**-tACS** 条件、無刺激条件)]。さらに、**MOngs** と **MOGs** をセット **1-11** 間とセット **12-**

36間で比較するために二元配置分散分析を用いた[**LEARNIG TIMING** 要因(**MOngs, MOGs**) × **INTERVENTION** 要因 (**-tACS** 条件、無刺激条件)]。統計解析には **IBM SPSS statistical ver. 24 software (IBM Corp., Armonk, NY, USA)**を使用した。有意水準は5%とした。

4. 研究成果

<実験 1>

DLPFC に **-tACS** を施行した場合の平均 **RT** とマイクロスケール学習への影響は以下の通りである。平均 **RT** に関しては、**ANOVA** により、**TIME** 要因の有意な主効果 ($F_{(35, 910)} = 46.781, p < 0.001$) が認められたが、**INTERVENTION** 要因の有意な主効果は認められなかった ($F_{(1, 26)} = 0.009, p = 0.924$)。 **TIME** 要因と **INTERVENTION** 要因の交互作用も有意ではなかった ($F_{(35, 910)} = 0.748, p = 0.856$)。マイクロスケール学習に関して、セット **1-11** (早期学習段階) とセット **12-36** (後期学習段階) について得られた **MOngs** と **MOGs** の平均値に関しては、セット **1-11** では、二元配置分散分析の結果、**LEARNING TIMING** 要因の有意な主効果を示したが ($F_{(1, 52)} = 7.054, p = 0.010$)、**INTERVENTION** 要因については示されなかった ($F_{(1, 52)} = 0.0049, p = 0.982$)。また交互作用 ($F_{(1, 52)} = 0.843, p = 0.363$) も認められなかった。同様に、セット **12-36** では、二元配置分散分析は、**LEARNING TIMING** 要因の有意な主効果 ($F_{(1, 52)} = 41.029, p < 0.001$) を示したが、**INTERVENTION** 要因 ($F_{(1, 52)} = 0.0031, p = 0.996$) あるいは交互作用 ($F_{(1, 52)} = 0.901, p = 0.347$) はなかった。図 1 において、**-tACS** および無刺激条件下での **MOG** および **MOng** の時間的変化をそれぞれ示した。運動トレーニング中の運動スキルの向上に関しては、学習初期では **MOGs** に、学習後期では **MOngs** に増加傾向が観察された。

<実験 2>

実験 2 では、**FPN** に **-tACS** を施行した場合の平均 **RT** とマイクロスケール学習への影響を調べた (図 2)。平均 **RT** については、二元配置分散分析の結果、**TIME** 要因の主効果 ($F_{(35, 910)} = 46.781, p < 0.001$) は有意であったが、**INTERVENTION** 要因の主効果 ($F_{(1, 26)} = 0.009, p = 0.924$) および交互作用は有意ではなかった ($F_{(35, 910)} = 0.748, p = 0.856$)。平均 **MOng** および **MOG** に関しては、セット **1-11** では二元配置分散分析により、**LEARNING TIMING** 要因 ($F_{(1, 52)} = 11.230, p = 0.002$) の有意な主効果が示されたが、**INTERVENTION** 要因 ($F_{(1, 52)} = 0.005, p = 0.943$) と、交互作用 ($F_{(1, 52)} = 0.017, p = 0.897$) は認められなかった。セット **12-36** では、二元配置分散分析は、**LEARNING TIMING** 要因の有意な主効果 ($F_{(1, 52)} = 75.962, p < 0.001$) を示したが、**INTERVENTION** 要因 ($F_{(1, 52)} = 0.0032, p = 0.993$) や交互作用 ($F_{(1, 52)} = 1.983, p = 0.165$) は認められなかった。

<結論>

本研究によって、運動練習における休息中の背側前頭-頭頂領域に対する **-tACS** は、マイクロオンライン学習に影響を与えないことが明らかになった。本研究の成果は、国際誌「**Behavioural Brain Research**」に掲載された (**Shiga K, Miyaguchi S, Inukai Y, Otsuru N, Onishi H. Transcranial alternating current stimulation does not affect microscale learning. Behavioural Brain Research. 459. 2024.**)。

また本研究の他にも、非侵襲的な脳刺激法が運動学習に与える効果および有効な刺激手法を検討するためにいくつかの検討を行った。一つ目は、帯域 (**70Hz**) の **tACS** を小脳および補足運動野領域に施行することによって、両手の手指の巧緻性が向上することを明らかにした。この研究成果は、国際誌「**Behavioural Brain Research**」に掲載され、本研究における刺激手法決定の参考となった (**Miyaguchi S, Inukai Y, Mitsumoto S, Otsuru N, Onishi H. Gamma-transcranial alternating current stimulation on the cerebellum and supplementary motor area improves bimanual motor skill. Behavioural Brain Research. Vol.424.113805.2022.**) また二つ目は、右頭頂間溝への陽極経頭蓋直流電流刺激によって反応抑制機能が向上することを明らかにした。この研究成果もまた国際誌「**Behavioural Brain Research**」に掲載され、本研究における刺激手法決定の参考となった (**Shiga K, Miyaguchi S, Inukai Y, Otsuru N, Onishi H. Transcranial direct current stimulation over the right intraparietal sulcus improves response inhibition. Behavioural Brain Research. Vol.437.114110. 2023.**)

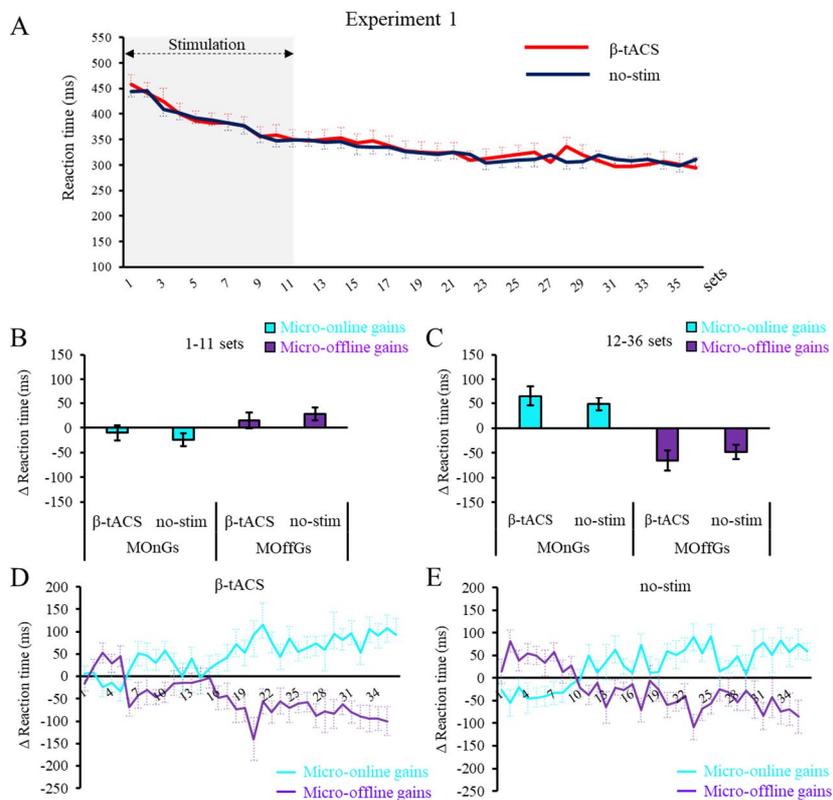


図 1 . 実験 1 における各介入条件の反応時間および **MOnGs** と **MOffGs**

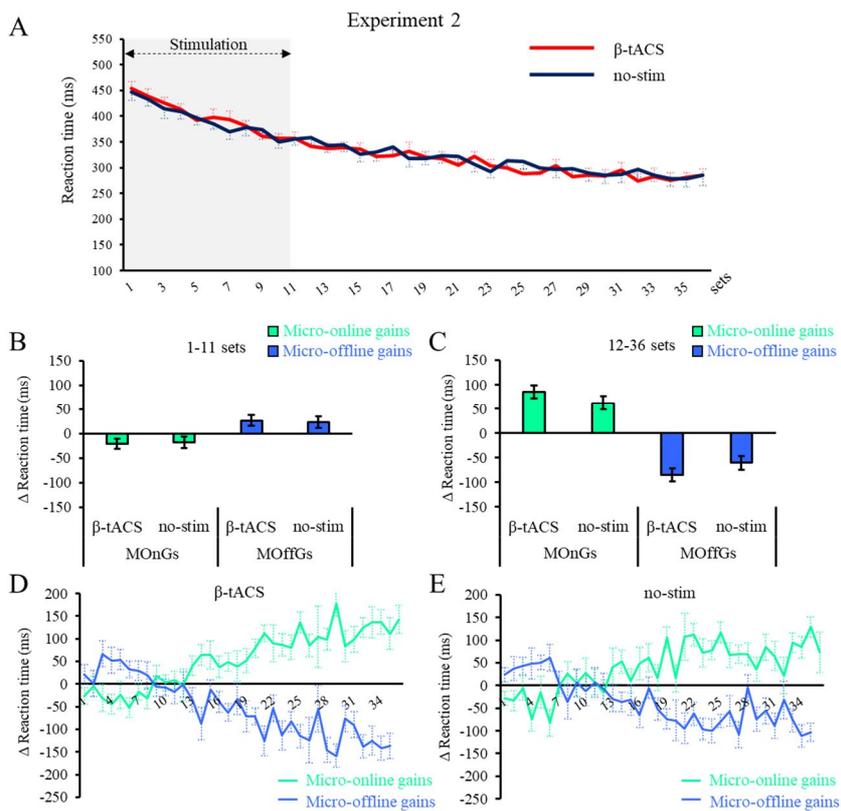


図 2 . 実験 2 における各介入条件の反応時間および **MOnGs** と **MOffGs**

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4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 Miyaguchi Shota, Inukai Yasuto, Mitsumoto Shuji, Otsuru Naofumi, Onishi Hideaki	4. 巻 424
2. 論文標題 Gamma-transcranial alternating current stimulation on the cerebellum and supplementary motor area improves bimanual motor skill	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Behavioural Brain Research	6. 最初と最後の頁 113805 ~ 113805
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbr.2022.113805	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 Miyaguchi Shota, Inukai Yasuto, Hashimoto Itsuki, Otsuru Naofumi, Onishi Hideaki	4. 巻 96
2. 論文標題 Sleep affects the motor memory of basketball shooting skills in young amateurs	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 187 ~ 193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jocn.2021.11.016	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 Shiga Kyosuke, Miyaguchi Shota, Inukai Yasuto, Otsuru Naofumi, Onishi Hideaki	4. 巻 437
2. 論文標題 Transcranial direct current stimulation over the right intraparietal sulcus improves response inhibition	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Behavioural Brain Research	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbr.2022.114110.	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 Shiga Kyosuke, Miyaguchi Shota, Inukai Yasuto, Otsuru Naofumi, Onishi Hideaki	4. 巻 459
2. 論文標題 Transcranial alternating current stimulation does not affect microscale learning	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Behavioural Brain Research	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbr.2023.114770.	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3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 宮口翔太, 三本柊士, 犬飼康人, 大鶴直史, 大西秀明
2. 発表標題 小脳および補足運動野への経頭蓋交流電流刺激が両手運動課題の成績に与える効果
3. 学会等名 第26回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 志賀恭介, 宮口翔太, 犬飼康人, 大鶴直史, 大西秀明
2. 発表標題 右前頭-後頭葉への経頭蓋交流電流刺激が空間性注意に与える影響
3. 学会等名 第28回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山本 峻平, 宮口翔太, 犬飼康人, 大鶴直史, 大西秀明
2. 発表標題 補足運動野への経頭蓋交流電流刺激が運動学習に与える効果
3. 学会等名 第28回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2023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
研究分担者	大鶴 直史 (Otsuru Naofumi) (50586542)	新潟医療福祉大学・リハビリテーション学部・教授 (33111)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究 分 担 者	大西 秀明 (Onishi Hideaki) (90339953)	新潟医療福祉大学・リハビリテーション学部・教授 (33111)	

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