

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 14 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2013

課題番号：22300187

研究課題名(和文)脳イリュージョンを用いたリハビリテーション療法の神経基盤—療法定着化への基礎研究—

研究課題名(英文)A study of the neural mechanism underlying brain illusion for rehabilitation therapeutic interventions

研究代表者

三谷 章(Mitani, Akira)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：50200043

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円、(間接経費) 4,080,000円

研究成果の概要(和文)：脳イリュージョン療法は、患者に運動や感覚を行うイメージを形成させることによりリハビリテーションに役立たせようとする療法であるが、その作用機序は未明のままである。本研究では、代表的な脳イリュージョン療法である鏡療法と身体イメージの形成に関わるラバーハンドイリュージョンのそれぞれによって大脳皮質に生じる活性を検索した。その結果、運動機能発現に深く関わるミラーイメージでは運動を司る運動野が、また、認知機能に深く関わるラバーハンドイリュージョンでは前頭前野が、それぞれ活性化した。このことは臨床においては患者の障害に合わせた特定の脳領域を賦活させるリハビリテーション療法の選択が重要になることを示唆している。

研究成果の概要(英文)：Brain illusion therapy is one of the promising rehabilitation therapeutic interventions, however, the neural basis of the therapeutic effect remains unknown. We investigated human brain activities using magnetoencephalographic recording and functional magnetic resonance imaging when subjects viewed the mirror reflection of their own hand holding a pencil and also when subjects felt a rubber hand as their own hand. Strong activation was induced in the left primary motor cortex when the subjects viewed the mirror reflection of the left hand looking like the right hand whereas the neural activity in the medial prefrontal cortex was associated with the illusion of touching their own hand. These findings suggest that specific brain regions are activated during brain illusion: the motor cortex is activated in the readiness process for execution such the feeling of hand movement whereas the prefrontal cortex is activated in the cognitive process such the feeling of ownership of the hand.

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：リハビリテーション 神経科学 脳イリュージョン療法 鏡治療 ラバーハンドイリュージョン ユニット活動

### 1. 研究開始当初の背景

脳イリュージョンは、脳内に運動や感覚を行う時のイメージが形成されることをいい、患者にこの脳イリュージョンの形成を促し、リハビリテーションに役立たせようとする療法が脳イリュージョン療法である。この脳イリュージョン療法は臨床応用され、その効果が報告されているが、「なぜ効くか」ということは依然不明である。この作用機序が解明され、確固たる作用理論に立脚したよりの確かな療法としての定着が望まれている。

### 2. 研究の目的

私たちは、経験によって獲得された多種感覚情報を無意識的に統合することで自己身体表現すなわち身体イメージを得ており、このイメージを持つことにより、私の身体は私のものであると認識し、適応的な運動や感覚さらには認知や行動をとることが可能となる。脳卒中などの脳血管障害をはじめ脳機能障害を持った患者のリハビリテーションでは、この身体イメージを再獲得することが機能回復の重要なステップの1つであると考えられる。

本研究では、代表的な脳イリュージョンを用いた療法として知られる鏡療法と上記の身体イメージ形成と密接に関わっているラバーハンドイリュージョンのそれぞれによって大脳皮質のどのような活性化が生じるかについて検索することにより、脳イリュージョンの療法的効果の神経基盤を考察した。

また、脳イリュージョンの神経基盤を明らかにするためには、その機能を担う神経回路を解析する必要があると考えられる。ニューロンレベルで神経回路を解析するための手法についても検討することとした。

#### (1)ミラーイメージ(鏡療法)

鏡治療は、健常な側の上肢を鏡に映して障害のある側の上肢を重ねて見ることで(図1) 障害のある側の上肢の疼痛や運動機能障害を改善する手法である。その効果は臨床研究で確認されているものの、錯覚的な視覚入力が患者の中枢神経系にどのような影響を与えているのかは不明な部分が多い。本研究では、鏡像によってどの脳領域がどのような活動を示し、治療効果を導いているかを明らかにすることを目的とした。

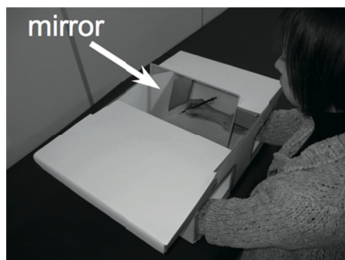


図1. ミラーボックス. 被験者は両手をボックス内に入れ、ボックス上部の開き口から、鉛筆を持った自身の手を直接に、あるいは鏡に映して見ることができる。この図では、被験者は鏡に映った左手を右手のように見ている。

#### (2)ラバーハンドイリュージョン

ラバーハンドイリュージョンは、被験者には見えないように被験者の手に触覚刺激を与え、それと同期させて被験者が見ているラバーハンドに触刺激を与えると(図2) 被験者はラバーハンドが自身の手であるかのような錯覚を生じるというものである。本研究では、ラバーハンドイリュージョンを用いて、身体イメージ形成に関わる脳領域を明らかにすることを目的とした。

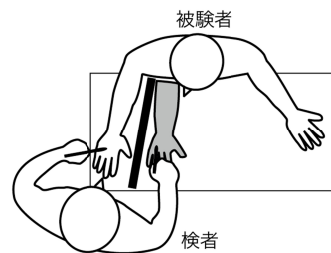


図2. ラバーハンドイリュージョン

#### (3)神経回路探索法の開発

脳イリュージョンに関わる脳領域の神経回路を明らかにするためには、脳領域レベルの解析に加えてニューロンレベルの解析が必要である。動物を使った実験系において、無麻酔で無拘束の状態での自由な脳活動を測定する装置の開発を行うことを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### (1)ミラーイメージ実験

本研究は、京都大学医学研究科・医学部及び附属病院 医の倫理委員会の承認(614)のもと実施した。右利きの13名を被験者とした。自身の手を直接見る、あるいは鏡を使って自身の手の見え方を見るということをして左手および右手でそれぞれ行い、これら4実験条件(図3)で脳内に発生している20Hzの律動脳磁場を測定した。20Hzの律動脳磁場は、脳活動が活発な時に特にその発生が抑圧されることが知られているので、この20Hz律動脳磁場の抑圧度を指標に脳の活性度を評価した。脳磁場計測には、京都大学高次脳機能総合研究センターに設置されているVectorview (Electa Neuromag, Finland)を用いた。

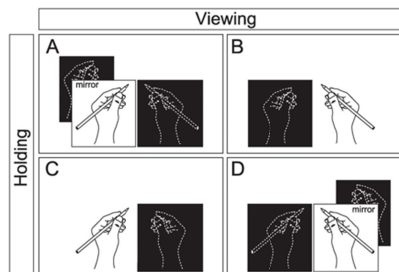


図3. ミラーイメージ実験4条件. A: 鉛筆を持った右手を鏡に映して左手のように見ている. B: 鉛筆を持った右手を直接見ている. C: 鉛筆を持った左手を直接見ている. D: 鉛筆を持った左手を鏡に映して右手のように見ている.

## (2)ラバーハンドイルージョン実験

本研究は、京都大学医学研究科・医学部及び附属病院 医の倫理委員会の承認（E-1287）のもと実施した。右利きの 11 名を被験者とした。実験中の被験者の肢位は背臥位を保った。実験条件として、ラバーハンドを見ることによってイルージョンを生じさせる視覚刺激あり条件と、視覚刺激なしで皮膚感覚のみでイルージョンを生じさせる視覚刺激なし条件、の 2 条件を用いてイルージョンが生じたときに有意に活動が変化する脳領域を機能的磁気共鳴画像法 fMRI を用いて観察した。

視覚刺激あり条件では、傾斜のついたボックスを用意し、被験者の一方の手をボックス内におき、ボックス天板上にラバーハンドをおいた。実験者は、両方の手に筆をもって、その筆で被験者の示指とラバーハンドの示指を同時に約 1Hz の頻度で触刺激した。その際、顔面上方に設置されたミラーを通して被験者がラバーハンドとそれに触れる筆のみが見えるよう鏡の角度を調節し、被験者には、その鏡を通してラバーハンドに触れる筆の動きを見るよう指示した。

視覚刺激なし条件では、傾斜のないテーブル上に被験者の一方の手とその内側にラバーハンドをおいた。被験者のもう一方の手には筆を把持させ、実験者は被験者の把持する筆ともう一つの筆をもち、それぞれの筆で被験者の示指とラバーハンドの示指を同時に約 1Hz の頻度で触刺激した。その際、被験者には目を閉じ続けているよう指示した。

MRI の撮像は、京都大学こころの未来研究センター南館に設置されている Siemens Verio 3.0T Scanner を用いて行った。被験者にイルージョンが生じたときには足部を背屈することによって知らせてもらい、イルージョンが生じていない時と生じている時との間での脳活動の差を検索した。

## (3)神経回路探索法の開発実験

本研究は、京都大学医学研究科・医学部動物実験委員会委員会の承認のもと実施した。PIC(peripheral interface controller)素子を用いて、ニューロンの活動電位を示すマルチユニット活動を pulse width modulation(PWM)し、サブキャリア波を FM 化して送信する PWM/FM 方式の送信機を作製した。

## 4. 研究成果

### (1)ミラーイメージ実験

大脳皮質一次運動野において、脳活動の亢進を示す 20Hz 律動脳磁場の抑圧が観察された(図 4)。特に、左一次運動野では鉛筆を持つ右手を直接見たときと鉛筆を持った左手を鏡に映して右手のように見たときに抑圧が観察された。これに対し、右一次運動野では鉛筆を持った右手を鏡に映して左手の

ように見たときに抑圧されたが、鉛筆を持つ左手を直接見たときには顕著な抑圧は観察されなかった。

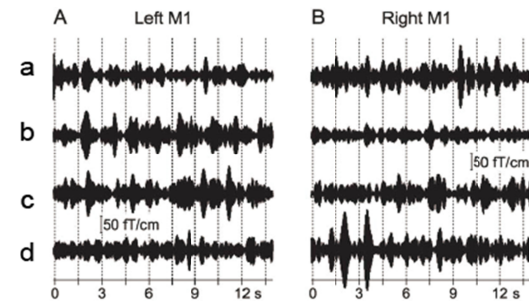


図 4 . 左(A)および右(B)一次運動野での 20-Hz 律動脳磁場活動 . a: 右手を直接見る条件 . b: 右手を鏡に映して左手のように見る条件 . c: 左手を直接見る条件 . d: 左手を鏡に映して左手のように見る条件 .

上記の結果は、左右どちらの一次運動野でも、その一次運動野が支配する手(すなわち、左一次運動野ならば右手、右一次運動野ならば左手)に見えるように鏡に映して手を見ると一次運動野が活性化することを示している。鏡治療が、障害のある手を支配する一次運動野の活性化させている可能性を強く示唆する。また興味深い結果として、被験者の非利き手を支配する右半球一次運動野は、左手を直接観察するよりも、鏡に映った右手を観察する方がより活性化することが明らかとなった。このことは左右半球の一次運動野の機能的非対称性を示すものと考えられる。

## (2)ラバーハンドイルージョン実験

視覚刺激あり条件と視覚刺激なし条件の 2 条件で共通して有意な活動上昇が、右内側前頭回(medial frontal gyrus, MFG)に観察された(図 5)。

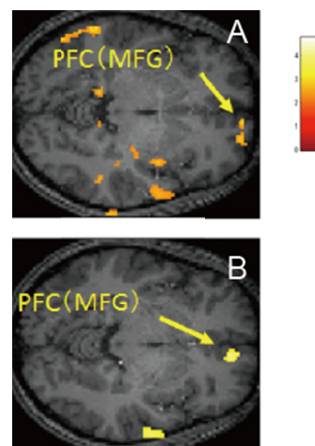


図 5 . ラバーハンドイルージョン形成によって活性化された脳領域 . A: 視覚刺激あり条件 . B: 視覚刺激なし条件 .

このことは、その感覚刺激の如何に関わらず、身体イメージ形成に関しては前頭前野の右内側前頭回が深く関わっている可能性を示唆している。

### (3)神経回路探索法の開発実験

ラットの頭部に装着できる小型無線マルチユニット送信機を作製した。図6は、この送信機を用いて、自由行動を行っているラットの大脳皮質ニューロン活動を記録したものである。ニューロンの活動電位を示すスパイク電位が記録された。



図6．無線による自由行動下のラット大脳皮質ニューロン活動のマルチユニット記録

この装置を利用することにより、脳イルージョンの発生に関わる脳領域の神経回路を解析できるものと期待している。

### (4)成果のまとめ

ミラーイメージ実験では、手を鏡に映して反対側の手の上に合わせることで、反対側の手の運動を司る大脳皮質運動野が活性化され、また、ラバーハンドイルージョン実験では、身体イメージが形成されたときに前頭前野が活性化されることがわかった。このことは、健常側の上肢を鏡に映して障害のある側の上肢に重ねて見ることで障害側の上肢の運動機能障害の改善を図るミラーイメージでは、すなわち運動機能発現に深く関わる場合には、運動野が活性化され、また、自己身体イメージをもつという認知機能に関連する身体イメージでは、すなわち認知機能に深く関わる場合には、前頭前野が活性化されることを示しており、臨床においてそれぞれの障害に合わせた脳領域を賦活させることが、その障害の機能回復にとって重要であるということを示唆している。また、障害の機能回復法を開発するためには、活性化する脳領域の特定だけでなく、さらにその機能を担う神経回路を明らかにする必要がある。小型無線マルチユニット送信機は、そのための有力なツールになると考えられる。

現時点では、脳特定の領域を直接的に活性化させることにより患者のリハビリテーションに役立たせる医学的あるいは神経科学的手法は、実用的なレベルでは存在しない。患者の機能回復の基盤となっている脳領域の特定の神経回路を活性化させるには、その神経回路をよく使用するリハビリテーション訓練の実施が唯一の有効な実用的手法と考えられる。今後、特定の脳領域を賦活するためによく検討されたリハビリテーション療法の重要性が益々高まると考えられる。そのための具体的な療法開発に力点を置いた研究が必要となるであろう。

## 5．主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計2件)

三谷 章、運動機能回復における脳領域の変化、*体育の科学*、査読無、2012、62巻、188-193.

URL:www.kyorin-shoin.co.jp/magazine.aspx?PID=Z1

Tominaga, W., Matsubayash, J., Furuya, M., Matsushashi, M., Mima, T., Fukuyama, H. and Mitani, A., Asymmetric activation of the primary motor cortex during observation of a mirror reflection of a hand., *PLoS One*, 査読有, 2011, vol.6, e28226.

DOI: 10.1371/journal.pone.0028226

### 〔学会発表〕(計15件)

小段 裕太、他、ラバーハンドイルージョンを用いた身体イメージの形成に関わる脳領域の探索：fMRI 実験、第12回コ・メディカル形態機能学会学術集会、2013年9月14日、広島。

南 千尋、他、ラバーハンドイルージョンを用いた身体図式の研究：自律神経反応とfMRIの観察、第47回日本作業療法学会、2013年6月29日、大阪。

清水 朋子、他、社会的隔離による脳機能の変化、第47回日本作業療法学会、2013年6月28日、大阪。

清水 朋子、他、テレメトリシステムを用いたラット自由行動下の扁桃体中心核のマルチユニット活動記録、第36回日本神経科学大会、2013年6月22日、京都。

南 千尋、他、慢性期高次脳機能障害患者に対する注意トレーニングの効果-パソコン使用とドリル使用の比較、第22回認知リハビリテーション研究会、2012年10月6日、東京。

富永 渉、他、鏡像観察による体性感覚誘発脳磁場の変化-脳磁図を用いた検討、第11回コ・メディカル形態機能学会学術集会、2012年9月22日、東京。

南 千尋、他、ラット自由行動下における内側前頭前皮質のマルチユニット活動、第35回日本神経科学大会、2012年9月21日、名古屋。

富永 渉、他、手の鏡像観察による左右一次運動野興奮性変化の非対称性-脳磁場計測による検討、第13回日本ヒト脳機能マッピング学会、2011年9月1日、京都。

木内 隆裕、他、健常者における運動速度の両肢間転移、第46回日本理学療法士学術大会、2011年5月27日、宮崎。

古谷 槿子、他、脳性麻痺児のリーチ動作-肩関節屈曲角度変化に伴うリーチ軌跡の変化、第46回日本理学療法士学術大会、2011年5月27日、宮崎。

Tominaga, W. et al., A mirror reflection of a hand reveals interhemispheric asymmetry in the modulation of the stimulus-induced

20-Hz activity., 29<sup>th</sup> International Congress of Clinical Neurophysiology, 2010.10.29, Kobe.

木内 隆裕, 他, 運動速度の両肢間転移に関する予備的検討, 第9回コ・メディカル形態機能学会学術集会, 2010年9月11日, 新潟.

富永 渉, 他, 手の鏡像による感覚運動皮質興奮性変化の半球間非対称性-脳磁場を用いた検討, 第33回日本神経科学大会, 2010年9月3日, 神戸.

南 千尋, 他, 精神科デイケアにおける高次脳機能障害者の行動評価表の有用性についての検討, 第44回日本作業療法学会, 2010年6月11日, 仙台.

Nakamura, M. et al., The effect of chair exercise on community-dwelling elder adults in Japan: a pilot study., 15<sup>th</sup> World Congress of World Federation of Occupational Therapists, 2010.5.3, Santiago.

〔その他〕

ホームページ等

[www.med.kyoto-u.ac.jp/organization-staff/research/human\\_health/ot0101/](http://www.med.kyoto-u.ac.jp/organization-staff/research/human_health/ot0101/)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

三谷 章 (MITANI, Akira)

京都大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号: 50200043

### (2) 研究分担者

松林 潤 (MATSUBAYASHI, Jun)

京都大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号: 00452269