

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 3 日現在

機関番号：34605

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500630

研究課題名(和文)脳卒中片麻痺上肢に対するニューロフィードバック療法の開発とその効果検証

研究課題名(英文)Development of neurofeedback therapy for post-stroke hemiplegic upper limbs and verification of its effects

研究代表者

森岡 周(Morioka, Shu)

畿央大学・健康科学部・教授

研究者番号：20388903

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円、(間接経費) 1,110,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、まず健常者の道具操作および観察・イメージ時の運動関連領域の脳活動をNIRS-EEGシステムを用いて検出し、それから得た脳活動を基に閾値を設定し、その閾値を超えると視覚フィードバックを与えるニューロフィードバック装置を開発した。なお全ての対象者において左運動前野の活動が明確であったため、その領域の活動に焦点を置いた。この装置を用いて、脳卒中後に上肢運動障害を呈した10名の患者に対して2週間の介入を行った。結果、道具操作観察・イメージ時に左運動前野の閾値を超える活動を認めた6名は、介入によって有意な機能改善を認めた。一方、閾値を超えなかった4名は介入によって著明な効果が見られなかった。

研究成果の概要(英文)：In this study, we initially investigated tool operation and motor-related brain activity in normal subjects during observation and motor imagery by using an NIRS-EEG system. A standard threshold was set based on the brain activity recorded. We also developed a neurofeedback device, which can give visual feedback when the threshold is exceeded. Because activity was clearer in the left premotor cortex in all subjects, we focused on activity in that area. A 2-week intervention was conducted using this device for 10 subjects with upper limb motor deficit following stroke. This intervention significantly improved function in six subjects with activity surpassing the threshold in the left premotor cortex during tool operation observation and motor imagery. On the other hand, intervention did not have a marked effect in four subjects who showed brain activity below the threshold.

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：ニューロフィードバック 脳機能イメージング 脳卒中 リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

脳卒中後の上肢機能の改善は下肢に比べると乏しく、その予後は不良であると報告されている。この理由として、上肢の運動は頭頂葉や前頭葉の関与が下肢に比較して強く要求され、より高次な情報処理が必要であることが挙げられる。筆者らは、fNIRS を用いてヒトの上肢運動時の脳活動を調べたところ、頭頂葉と腹側運動前野で血流量増加を認めたと、歩行ではそれらの領域で増加を認めなかった(谷口, 森岡, 他. 理学療法 27,2010, 信迫, 森岡, 他. 理学療法 27,2010)。しかしながら、脳卒中片麻痺を呈すると実際に運動を起こすことができないため、これら領域を機能的に活性化させることが難しい。

近年、脳卒中片麻痺の上肢機能回復に対するニューロリハビリテーションが開発されているが、その中でも注目されているものが、ミラーニューロンシステムを用いた動作観察療法 (action observation therapy) である。これは他者が行う様々な動作が収録された映像を対象者が観察し、その間にあたかもその動作を自分自身が行っているように心的シミュレーションする課題であり、実際に運動を起こすことができない症例でも映像観察により心的シミュレーションすることで脳の活性化につながる手段である。心的に動作をシミュレートする運動イメージと運動実行の間には共通した神経基盤が存在している。この共通基盤が運動関連領域と感覚情報を処理し統合する頭頂葉である。ここ最近、これら領域の活性化を導く運動イメージ課題の介入効果が臨床研究で示されているが、課題中の脳活動をリアルタイムに観察することはできていない。したがって、課題中に適切な活動が得られているかは未知である。これを補う方法として、ニューロフィードバック療法が最近になって開発された。しかしながら、こうした開発は端緒にすぎたばかりであり、さらなるエビデンスの蓄積が必要である。

2. 研究の目的

本研究は、functional Near-infrared Spectroscopy と脳波計 (Electroencephalogram) を同期させた NIRS-EEG システムを用いて、感覚運動野の時間的な活動変化だけでなく、道具操作に関わる運動前野および下頭頂小葉の活動変化を空間的にも捉えフィードバックを与えるニューロフィードバック療法を開発することを第一の目的とする。また、その方法を用いた介入が、脳卒中片麻痺上肢の運動機能回復に対して効果をもたらすかを検証することを第二の目的とする。

具体的には、健康な成人を対象に、実際の道具操作時における上肢運動およびそのイメージ想起時の脳活動を NIRS-EEG システムを用いて調査し、責任領域および標準的活動

を明らかにする。また、実際の動作観察療法の際に用いる映像を制作し、健常者のデータによって得られた標準的活動をもとにニューロフィードバック装置の製作を行う。その実際は、NIRS-EEG システムによって対象者の脳活動をモニターしながら、上肢運動に関わる適切な脳活動がイメージ想起時に得られた場合において、視覚フィードバックを与えるものである。さらには、完成した映像とニューロフィードバック装置を用いて、脳卒中片麻痺患者を対象に短期的な臨床介入を行い、開発したニューロフィードバック療法が上肢機能回復に対して効果を示すかについて検証する。

3 研究の方法

[実験 1: 道具操作観察時の脳内機構]

健康成人 24 名 (男性 12 名, 女性 12 名, 平均年齢 24.8±5.7 歳) を対象に NIRS-EEG システムを用いて、1) 道具操作時、2) 道具操作の映像観察時、3) 道具操作のイメージ時の脳活動を計測した。なお、すべての被験者はエジンバラ利き手テストで右利きであった。道具には箸とハンマーを用い、それぞれ使用している映像を作成した。

脳活動は Biosemi 社製の多チャンネル脳波計 Active Two System と株式会社島津製作所製の functional-NIRS (fNIRS, FOIRE 3000) を同期して計測した。3 条件とも 15 秒間の脳活動が計測された。タイミングプロトコルは 15 秒の安静、その後 15 秒の課題、これを 3 回繰り返した。NIRS データは 27 のプローブを頭表に配置し、42 チャンネルで計測した (Fig.1)。なお、酸素化ヘモグロビン濃度長をパラメータとして用い、その値をもとに NIRS-statistical parametric mapping (SPM) によって活動部位を同定した。また、脳波は国際 10-20 法を基準に 32 チャンネルから計測し、The event-related desynchronization (ERD) における Mu リズム (8-13 Hz) を計算した。

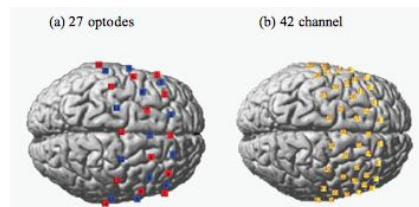


Figure 1: fNIRS measurement. We used a 42-channel system with 27 optodes. (a) The frontoparietal area was covered with 14 light sources (red numbers) and 13 detectors (blue numbers). (b) The yellow numbers denote the measurement channels.

[実験 2: 脳卒中後上肢に対するニューロフィードバック療法の効果検証]

脳イメージング研究より開発したニュー

ロフィードバック装置を用いて、標記を目的に介入効果を検証した。対象は脳卒中後に上肢の運動機能障害を呈した入院加療中の患者 10 名である。平均年齢は 56.3 ± 12.5 歳であった。介入は 2 週間（計 10 日間）で行われた。対象者は日常生活場面における道具の操作映像を観察するように求められた。なお、すべての対象者は通常の理学療法、作業療法の診療を受けており、本介入が別に加えられた形になる。

介入におけるビデオ映像観察時の脳活動を fNIRS によって記録し、道具操作に関わる運動関連脳領域の活動を記録した。それに基づき、運動前野の活動が閾値を超えると対象者にフィードバックが与えられた。

介入前後の上肢運動機能のアウトカムには、Wolf motor function test (WMFT) における課題遂行時間ならびに Functional ability scale (FAS) として 10 秒テストが用いられた。

4. 研究成果

[実験 1: 道具操作観察時の脳内機構]

NIRS-SPM 解析の結果、箸動作 (Chopsticks movement) イメージおよび実際の運動時において運動前野の有意な活動を確認した ($p < 0.05$)。また、ハンマー動作 (Hammer movement) 観察、イメージ、実際の運動のすべての条件において、運動前野の有意な活動を確認した ($p < 0.05$) (Fig.2)。

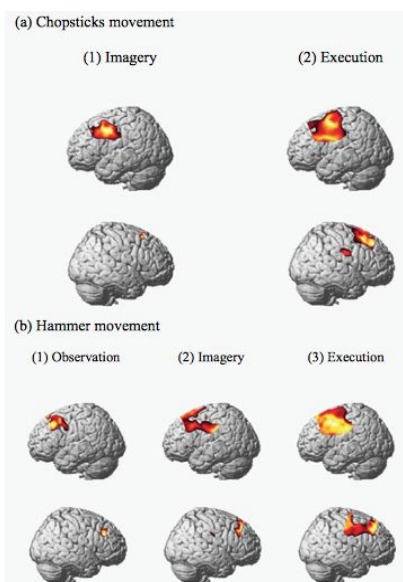


Figure 2: NIRS-SPM results. The top row of images shows the left side of the brain, whereas the bottom row of images shows the right side of the brain. The level of significance was set at a p value of $< 5\%$.

(a) Brain regions where a significant increase in the oxyHb levels was detected during the imagery and execution of the chopsticks movement. The figure shows (1) imagery and (2) execution. No significant differences in the oxyHb levels were detected during the observation of the chopsticks movement.

(b) Brain regions where a significant increase in the oxyHb levels was detected during the observation, imagery, and execution of the hammer movement. The figure shows (1) observation, (2) imagery, and (3) execution of the hammer movement.

脳波解析は国際 10-20 法に準拠した事象に関連した C3、Cz、C4 (感覚運動野領域) の Mu リズムのパワー値を確認したところ、条件間の比較では、C4 領域において、運動観察時よりも運動実行時に有意な増加を認められた ($P < 0.05$)。全般的には箸動作の観察時のパワー値の減少が認められた (Fig.2)。

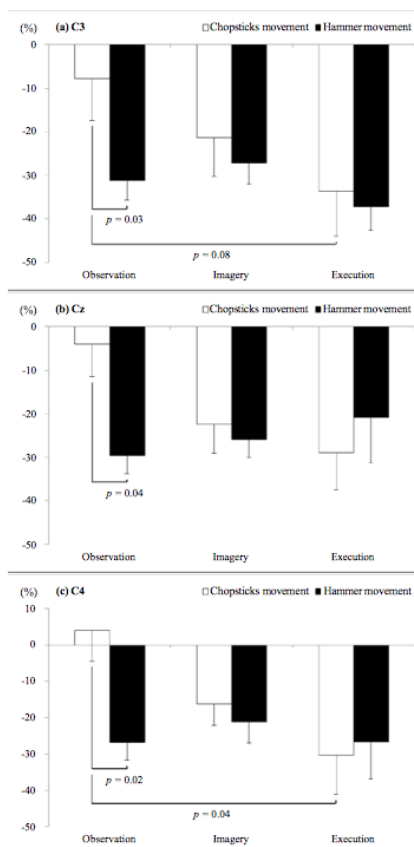


Figure 3: Comparison of the mu ERD values on (a) C3, (b) Cz, and (c) C4 during the observation, imagery, and execution of chopstick and hammer movements.

これらのデータから、NIRS による運動前野の活動が観察時、イメージ時、そして実行時の条件において等価的であることが判明した。したがって、この運動前野の酸素化ヘモグロビン濃度長をパラメータに閾値を設定し、その閾値を超えると視覚的フィードバックを与えるニューロフィードバック装置を株式会社島津製作所とともに開発した。

その実際は、NIRS-EEG 同時計測システムのリアルタイムデータ転送機能を利用して、NIRS、EEG それぞれの信号についてリアルタイムで信号処理を行い、判定基準に満たす変化が検出されたことを対象者にリアルタイムに通知するソフトウェアの開発である。

[実験 2: 脳卒中後上肢に対するニューロフィードバック療法の効果検証]

対象者 10 名中 4 名において、道具操作の

ビデオ映像観察中のいずれにおいても閾値を超える運動前野の活動を認めなかった(活動なし群)。残りの6名においては運動前野の活動が閾値を超える場合があり、適宜ニューロフィードバックを試みた(活動あり群)。

活動なし群に比べ、活動あり群の介入前のWFMTの課題遂行時間に有意な減少を認めた($p < 0.05$)。また、FASと10秒テストに有意な増加が認められた($p < 0.05$)。また、介入前と後の各アウトカムの改善ポイントと比較すると、WFMTの課題遂行時間のみに活動あり群で有意な増加が認められた($P < 0.05$)。

これらの結果から、本ニューロフィードバック療法の効果を引き出すためには、ビデオ映像観察時の運動前野の相応の活動が必要であることが示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 3 件)

- 1) Nakano H, Ueta K, Osumi M, Morioka S: Brain Activity during the Observation, Imagery, and Execution of Tool Use: An fNIRS/EEG Study. J Nov Physiother S1:009, 2012
- 2) Nakano H, Osumi M, Ueta K, Kodama T, Morioka S: Changes in electroencephalographic activity during observation, preparation, and execution of a motor learning task. Int J Neurosci 123: 866-75, 2013
- 3) Wakata S, Morioka S: Brain activity and the perception of self-agency while viewing a video of tool manipulation: a functional near-infrared spectroscopy study. Neuroreport 25: 422-426, 2014

[学会発表](計 7 件)

- 1) Nakano H, Osumi M, Yonemoto Y, Kodama T, Morioka S: Outcomes of the ball-rotation task are indicated by the alpha power during action observation and action preparation. Washington, DC, USA. November 12-16, 2011
- 2) Wakata S, Morioka S: Differences in brain activation while using a familiar tool, mimicking tool use by holding only the tool grip, and pantomiming tool use. Washington, DC, USA. November 12-16, 2011
- 3) Nakano H, Ueta K, Osumi M, Morioka S: Brain activity during observation, imagery, and execution of tool use: An fNIRS-EEG study. Society for Neuroscience. New Orleans, USA. October 13-17, 2012
- 4) Wakata S, Morioka S: Effects of differences in stimulation of tool use-related functional knowledge and manipulation knowledge: An

event-related potential study. Society for Neuroscience. New Orleans, USA. October 13-17, 2012

- 5) Tsujimoto K, Morioka S: The activity of the “when” pathway during visual motion. European Association for Vision and Eye Research. Nice, France. September 18-21, 2013
- 6) Wakata S, Morioka S: Relationship between brain activity and sense of self-agency during kinesthetic illusory feeling induced by tool use: a functional near-infrared spectroscopy study. Society for Neuroscience. San Diego, USA. November 9-13, 2013
- 7) Morioka S, Toyota Y, Yukawa Y, Matsuo A, Hiyamizu M, Maeoka H, Nobusako S: The relationship between kinesthesia and physical functions and damage region in stroke hemiplegic patients. XXII European Stroke Conference. London, UK. May 28-31, 2013

[図書](計 3 件)

- 1) 森岡 周: リハビリテーションのための神経生物学入門. 協同医書出版社. 総ページ数 366, 2013
- 2) 森岡 周, 吉尾雅春(編著)
- 3) 森岡 周: 脳を学ぶ-「ひと」とその社会がわかる生物学. 協同医書出版社. 総ページ数 144, 2014

[その他]

ホームページ等

<http://www.kio-neuroreha.com/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

森岡 周 (MORIOKA SHU)

畿央大学・健康科学部・教授

研究者番号:20388903