

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 25 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K01499

研究課題名(和文) 単回訓練による脳皮質活動および機能的ネットワーク変化の検出 脳磁計測による検討

研究課題名(英文) Change of brain cortical activity and functional network after single training task - magnetoencephalography study -

研究代表者

上村 純一 (Uemura, Jun-ichi)

名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授

研究者番号：70467322

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：短時間・単回の訓練実施によって生じる脳機能変化を、健常成人を対象に脳磁計を用いて検討した。まず、表在感覚想起課題、および固有感覚想起課題を作成し、課題遂行時には体性感覚関連脳領域間での機能結合と、課題非特異的とされている安静時ネットワークとの機能分離が生じていることを明らかにした。作成した課題を20分間、単回実施した前後では、1次、2次体性感覚野内の機能結合が特定の周波数帯域において変化することを明らかにした。本結果から、短時間・単回の訓練による脳機能変化を、ネットワーク解析により検出できる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果は、単回訓練により生じる脳機能変化について、その脳領域と関係する周波数帯域を明らかにした点である。リハビリテーションにおいては、繰り返しの訓練により患者の機能・動作変容が生じる。そのためには、単回での訓練効果が脳機能において何らかの形で蓄積される必要がある。本研究成果はこの一連の過程機序について、関連脳領域と関連周波数帯域に関する基礎的知見を供するものである。特に、体性感覚障害に対する機能訓練について、効果的な介入検討に向けた将来の研究に寄与するものである。

研究成果の概要(英文)：I examined the change of brain function in health participants evoked by a single short rehabilitation training, using a magnetoencephalography. First, I created a superficial sensory and a proprioceptive recall task. Then, during these task, I revealed strengthen of functional connectivity among somatosensory related regions and a functional segregation from the resting state network which is recognized as task independent network. Additionally, I found that the functional connectivity between primary and secondary somatosensory area changed at a specific frequency band after a single 20 minutes task. This study indicates an effectiveness of network analysis in brain functional imaging methods on the detection of change of brain function after a single training task.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：体性感覚 脳磁計 ネットワーク イメージ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

運動機能訓練や動作訓練による身体機能の回復と動作の改善には、脳機能の変化が必須である¹⁾。機能回復、動作改善に至った脳機能変化は、脳神経の活動量、活動領域の広がりにおいて、頑強な変化であると推測される¹⁾。それには単回訓練の最中と、その後に継続する可変的で軽微な脳神経活動の変化の蓄積が必須となると考えられる。訓練効果を向上させるには、脳機能への影響を考慮に入れた訓練の重要性が指摘され²⁾、各訓練内容による脳機能変化の検証が進められつつある³⁾。一方、近年、運動障害の機能回復へ向けた訓練方法として、運動感覚イメージ訓練が注目され、基礎的・臨床的研究が進められている⁴⁾⁵⁾。イメージ遂行中は、実際の運動や感覚刺激の知覚・認知に関連する脳活動領域が賦活すること、加えてイメージ訓練により運動学習促進、筋力増強の効果が報告されている⁶⁾⁷⁾。つまり、単回イメージ訓練の繰り返しにより、機能・行動変容に至るまでの脳機能変化が惹起されていると考えられる。しかし、これまでに長期間訓練による効果の報告はあるものの、単回訓練による脳機能変化を解明するまでには至っていない。これまでに長期間での訓練実施の帰結としての脳活動変化は捉えられてきたが、単回訓練課題による軽微な脳活動変化の検出は、解析手法の制約で実施できなかった。

本研究では使用する脳磁計は、時間分解能に優れており、特定の脳活動領域の時間的活動変化の記録により、軽微な脳活動変化の検討が可能となることが期待できる。加えて、近年、開発が進んだ脳機能ネットワークの解析手法を取り入れることで、局所の皮質活動だけでなく、離れた脳領域間のネットワークを考慮に入れた検討が可能となる。本研究の遂行により、ネットワーク変化が生じる特定の脳部位、周波数帯域の特定につながり、これらの脳機能変化をターゲットにした訓練効果の高い手法の開発に繋がるものである。

2. 研究の目的

機能回復や動作改善に至るには、それに向けた単回訓練課題による脳活動変化の蓄積が必須となることから、本研究では単回短時間の訓練課題による脳活動変化を脳磁計測により明らかにすることを目的とする。

本研究により、脳機能を考慮した効果的な介入検討が進められている近年のリハビリテーション学術領域において、単回訓練課題内容と脳機能とを関連付けた新たな研究領域を進展させることができると考える。

3. 研究の方法

今回、脳神経活動を直接的に記録できる脳磁計を用い、複数の解析手法を導入することで、局所脳活動および脳機能ネットワークの2つの側面からこれまでに検出できていなかった単回訓練課題による脳活動変化を検討していく。健常成人を対象に脳機能の生理的側面を検討した。

はじめに、脳機能変化を惹起する課題内容の検討を行った。次に、特定した体性感覚想起課題を用いて、課題実施による関連脳領域間での脳機能結合への影響(オフライン効果)を検討した。最後に、体性感覚のうち固有感覚に焦点を当て、固有感覚イメージ課題を作製し、課題遂行時の脳皮質活動および脳ネットワーク特性を検討した。

(1) 脳活動変化を惹起する課題内容の検討

これまでの先行研究を参考に体性感覚想起課題を作成し、どの条件が実際の感覚情報処理に関連する脳領域を賦活するか、コントロール条件および安静時と比較することで検討した。

健常成人13名(平均年齢:21.5歳、男4名・女9名)を対象に、体性感覚想起課題遂行時の脳活動を脳磁計を用いて記録した。課題条件は以下の手順で作成した。右手掌をブラシで擦る動画を作成し、動画を見ながら自身の右手掌がブラシで擦られた感覚をイメージする課題条件(動画・イメージ条件)(図1左)、動画のみをみる課題条件(動画条件)、また、動画条件に使用する動画の構成要素は同等(人の手、ブラシ)にするが、ブラシは人の手首は擦っていない動画を作成し、この動画を見る条件をコントロール条件とした(図1右)。課題を行わない安静時条件を含めて、課題条件を4つとした。各課題条件を20分実施している間の脳活動を連続データとして記録した。

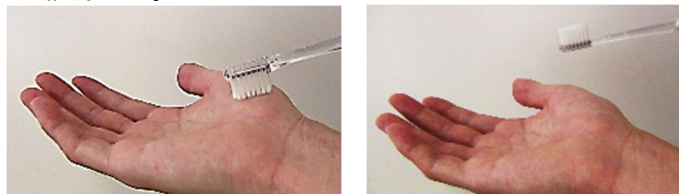


図1. 作成した動画の一場面

左図はブラシで手を擦る動画であり、右図は画面に映る構成要素は同一ながら、ブラシは手を擦らない動画

データ解析には Brainstorm (オープンソースソフトウェア) (<http://neuroimage.usc.edu/brainstorm/>) を用いた。記録データから眼電図、心電図のデータを用いてアーチファクト除去を行った。条件ごとに波形処理を行い、左1次体性感覚野および左右の2次体性感覚野を関心領域(ROI)(図2)として、各ROI間のコヒーレンス値を low、high、low、high ごとに算出し、条件間での差異を検討した。

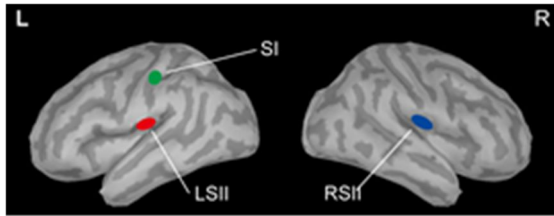


図 2 . 関心領域
3つの関心領域。SI: 左1次体性感覚野、LSII: 左2次体性感覚野、RSII: 右2次体性感覚野

(2) 体性感覚想起課題による関連脳領域間での脳機能結合の検討

これまでに作成した体性感覚想起課題を用いて、課題実施前後の脳機能変化を検討した。健常成人15名(20-22歳)を対象とした。感覚イメージ課題は右手首をブラシで擦る動きを記録した連続動画を見ながら、擦られた際の感覚を20分間イメージするものである。この課題前後に右手首に正中神経刺激を行い、体性感覚誘発脳磁場(SEF)の記録を行った。得られたSEFについて関心領域(左SI、左SII、右SII)(図2)を設定した。領域間の機能的結合の指標にはPhase Locking Value(PLV)を用いた。PLVは二つの信号の位相情報を取り出し、その同期度を数値化することができる。0~1を示し、値が高いほど2つの信号位相の一致度が高いことを表している。各周波数帯域(、)でPLVを算出し、課題前後で対応のあるt検定を用いて比較した。

(3) 固有感覚イメージ課題遂行時の脳皮質活動および脳ネットワーク特性

体性感覚のうち固有感覚に焦点を当て、固有感覚イメージ課題を作製し、課題実施時の脳皮質活動および脳ネットワーク特性を検討した。

右利き健常成人23名(平均年齢:22.4歳、男11名・女12名)を対象とし、固有感覚イメージ課題実施中の脳機能を脳磁計を用いて記録した。本研究における固有感覚イメージは、ボールを握る時の感覚(ボールの抵抗感)を想起するものとした(図3)。



図 3 . 使用した動画の一場面
想起する内容は、このボールを握った時のボールの抵抗感

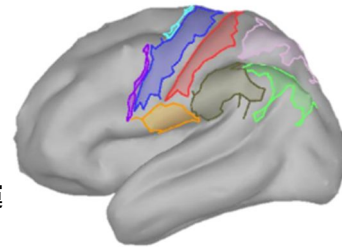


図 4 . 関心領域
赤:1次体性感覚野、青:運動野、水色:背側運動前野、紫:腹側運動前野、橙:2次体性感覚野、桃:上頭頂小葉、緑:縁上回、黄緑:角回

課題条件は2条件とした。1つは、ボールを握る連続動画を見ながら、固有感覚イメージを行う条件(イメージあり条件)であり、もう1つはイメージを行わず連続動画だけを見る条件(イメージなし条件)である。各条件は1分間として、2条件を1試行として各被験者3試行を実施した。関心領域(ROI)は、固有感覚情報処理関連脳領域の8領域とした(図4)。得られた脳活動について、パワースペクトル解析(周波数解析)および、グラフ解析(ネットワーク解析)をそれぞれ行った。グラフ解析により、全脳および局所のネットワークの特徴を明らかにすることができる。グラフ解析に用いるconnectivity matrixはPLVで算出した。統計処理は条件間で対応のあるt検定を行った($p < 0.05$, FDR corrected)。

4. 研究成果

(1) 脳活動変化を惹起する課題内容の検討

コントロール条件に比べて、動画・イメージ条件では左1次 左2次体性感覚野間のコヒーレンス値が低下することを明らかにした(図5)。この低下は帯域で認めた。一方、動画条件との比較では、コヒーレンス値は低値を示す傾向があるものの、有意な差は認めなかった。以上の結果から、動画視認とイメージを同時に行う体性感覚想起課題が、体性感覚野間の機能結合に影響を与えることが明らかになった。これにより、本研究で用いる課題は動画・イメージ条件とした。

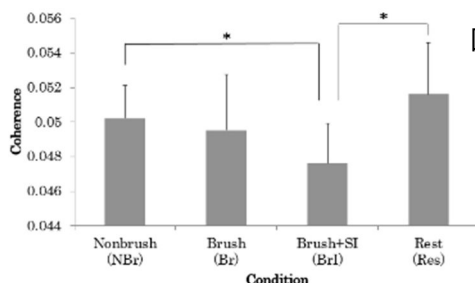


図 5 . 各条件でのコヒーレンス値
横軸は条件、縦軸はコヒーレンスの値を示す。
*: $p < 0.05$

(2) 体性感覚想起課題による関連脳領域間での脳機能結合検討

左 SI 右 SII 間では 帯域 PLV が有意に増加し ($p < 0.05$)、右 SII 左 SII 間では 帯域 PLV の減少 ($p < 0.05$) が課題実施後にそれぞれ認められた (図 6)。感覚イメージ課題遂行により体性感覚関連領域の活動が惹起されるため、20 分間の課題継続により体性感覚関連脳領域間での脳機能結合に影響を与えたものと考察した。本結果は、本研究が目的としていた単回訓練による脳機能結合変化の検出に繋がるものを考える。

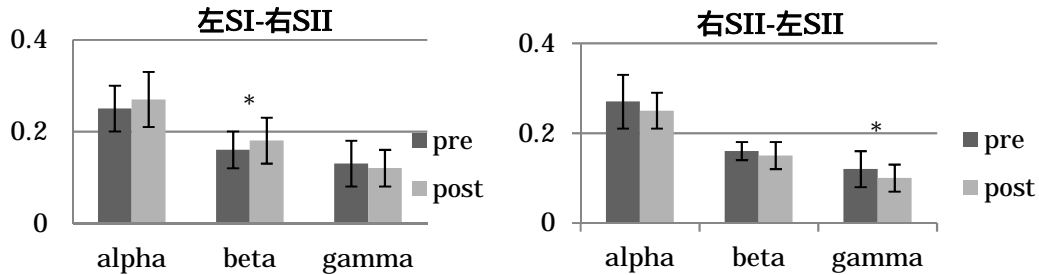


図 6. 課題実施前後の PLV 値

横軸は周波数、縦軸は PLV 値。黒：課題前、グレー：課題後 * : $p < 0.05$

(3) 固有感覚イメージ課題遂行時の脳皮質活動および脳ネットワーク特性

皮質の周波数解析では有意な差を検出することができなかった。一方、グラフ解析においては、固有感覚イメージ課題実施により、脳全体の機能統合の指標である aLambda について、帯域での低下および (図 7) 右縁上回におけるネットワーク結合性 (Degree) の低下を認めた (図 8)。固有感覚イメージ課題遂行により認知負荷量が増え、脳ネットワークの機能統合が促進されたと推察した。また、安静時ネットワークの 1 つとされている default mode network との結合低下が示唆された。固有感覚に焦点化した課題の作成、およびその遂行による脳機能結合を検出することができた。

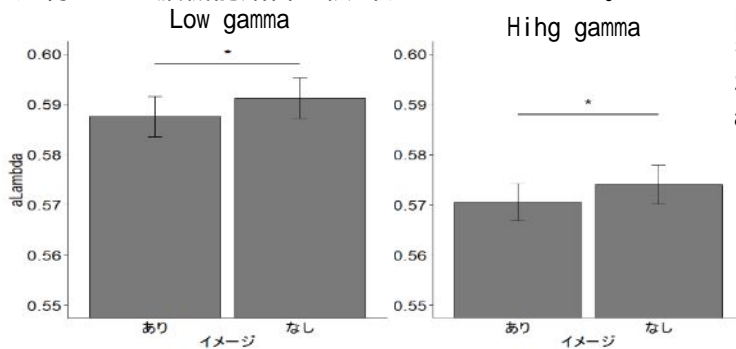


図 7. 課題遂行による aLambda の変化

横軸はイメージの有無 縦軸は aLambda の値 * : $p < 0.05$

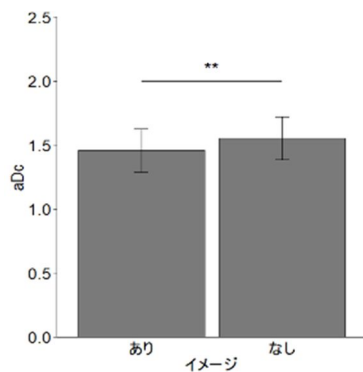
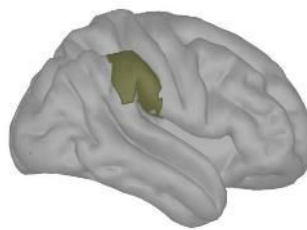


図 8. 課題遂行による Degree の変化

左：横軸はイメージの有無 縦軸は Degree の値 ** : $p < 0.05$
右：Degree の低下を認めた領域



(4) まとめ

本研究で作成した体性感覚想起課題の遂行により、体性感覚関連脳領域間での機能結合に変化を与えることが明らかとなった。本研究における体性感覚想起課題は単回の脳機能変化を検討する課題としての活用が考えられる。さらに、作成した体性感覚想起課題の 20 分の単回遂行により、刺激体側 SI - 刺激同側 SII および左右 SII-SII 領域間で神経活動同期の変動を検出することができた。これまで、単回訓練による脳機能変化を皮質活動の検討だけでは明らかにすることには限界があったが、ネットワーク解析により検出することが可能となることが明らかになった。これらの知見は本研究課題の目的に沿う成果が得られたと考える。また、体性感覚情報処理は体性感覚関連脳領域内での機能結合だけでなく、安静時ネットワークなど別の脳領域との結合と分離によってその機能を有している可能性が示唆された。単回訓練による脳機能変化の検出には、ネットワーク解析と、他のネットワークとの相互関係を検討することで、さらに詳細な検討が可能となると考えられる。

1. Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, Milliken GW. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science*. 1996;272(5269):1791-1794.
2. Carey LM, Abbott DF, Harvey MR, Puce A, Seitz RJ, Donnan GA. Relationship between touch impairment and brain activation after lesions of subcortical and cortical somatosensory regions. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011;25(5):443-457.
3. Taub E, Uswatte G, Pidikiti R. Constraint-Induced Movement Therapy: a new family of techniques with broad application to physical rehabilitation--a clinical review. *J Rehabil Res Dev*. 1999;36(3):237-251.
4. Sharma N, Pomeroy VM, Baron JC. Motor imagery: a backdoor to the motor system after stroke? *Stroke*. 2006;37(7):1941-1952.
5. Schmidt TT, Ostwald D, Blankenburg F. Imaging tactile imagery: changes in brain connectivity support perceptual grounding of mental images in primary sensory cortices. *Neuroimage*. 2014;98:216-224.
6. Liu KP, Chan CC, Lee TM, Hui-Chan CW. Mental imagery for promoting relearning for people after stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(9):1403-1408.
7. Ranganathan VK, Siemionow V, Liu JZ, Sahgal V, Yue GH. From mental power to muscle power--gaining strength by using the mind. *Neuropsychologia*. 2004;42(7):944-956.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Jun-ichi Uemura, Minoru Hoshiyama	4. 巻 2
2. 論文標題 The temporal stability and variability across frequency bands in neural synchrony between primary and secondary somatosensory areas following somatosensory stimulation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinical Neurophysiology Practice	6. 最初と最後の頁 119-123
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1016/j.cnp.2017.05.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 青山満雄, 上村純一, 中村直暉
2. 発表標題 固有感覚イメージ課題による体性感覚関連脳領域間の機能的結合の研究
3. 学会等名 第13回日本作業療法研究会学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青山満雄, 鈴木亮祐, 上村純一
2. 発表標題 体性感覚知覚に関連する刺激呈示前段階の脳機能ネットワーク
3. 学会等名 第12回日本作業療法研究会学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木亮祐, 上村純一, 青山満雄
2. 発表標題 体性感覚情報処理にかかわる抑制機構に関するコネクティビティについての検討
3. 学会等名 第12回日本作業療法研究会学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上村純一, 横井 伽折, 山田陽平
2. 発表標題 感覚想起による体性感覚関連脳領域間の脳機能ネットワーク変化
3. 学会等名 第51回日本作業療法学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木亮祐, 上村純一
2. 発表標題 体性感覚想起課題遂行時の脳機能ネットワークの検討
3. 学会等名 第11回日本作業療法研究会学会学術大会
4. 発表年 2017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
---------------------------	-----------------------	----