

令和 5 年 6 月 4 日現在

機関番号：83905

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K09448

研究課題名（和文）筋活動パターンのリアルタイムフィードバックシステムの開発

研究課題名（英文）Development of novel real-time feedback system using electromyography

研究代表者

竹内 裕喜（Takeuchi, Hiroki）

独立行政法人国立病院機構東名古屋病院（臨床研究部）・独立行政法人国立病院機構東名古屋病院・その他

研究者番号：90809253

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：筋間コヒーレンス解析から中枢神経活動を評価することで、脳卒中患者の姿勢異常の生理学的機構を明らかにするとともに、神経生理学的パラメータを利用した新たな介入方法の開発を行った。脳卒中患者では、立位動揺が大きいほど皮質下レベルでの神経活動を表す帯域コヒーレンスが小さい傾向を示した。つまり、立位を安定させるために皮質下レベルの活動を代償的に向上させている可能性が示唆された。介入に関しては、コヒーレンス値をリアルタイムにフィードバックするシステムを開発し、比較対照試験を実施し、対象筋間のコヒーレンスを任意に増強できる可能性を示した。今後、縦断的な介入を脳卒中患者を対象に進めていく必要がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超高齢社会が進む本邦において、脳卒中患者の能力障害に対する効果的なリハビリテーションの開発は喫緊の課題である。特に、立位動作は日常生活レベルに大きく関係するため、立位の獲得は重要な課題である。本研究では、脳卒中患者の立位動作異常の生理学的メカニズムの解明および神経系への直接的な介入が可能となるフィードバックシステムの開発を行った。本研究で開発したフィードバックシステムを用いた介入実験では、5日間のトレーニングにおいて任意に神経活動を高めることが可能であり、臨床での縦断的介入試験に進んでいくことを予定している。

研究成果の概要（英文）：We conducted some experiments employing intermuscular coherence analysis to evaluate the central nervous system (CNS) activity in patients who have had a stroke. Our aim in the present study was to elucidate the physiological mechanisms that underlie postural abnormalities and to devise new intervention strategies using neurophysiological parameters. In stroke patients, a correlation was found between greater postural sway and reduced β -band coherence at the subcortical level, indicating that subcortical activity is enhanced compensatory in order to stabilize posture. With respect to intervention, we developed a system to provide real-time coherence feedback and conducted comparative studies, demonstrating the potential to selectively enhance coherence between targeted muscle pairs. Future longitudinal interventions are required for stroke patients.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：筋間コヒーレンス 脳卒中 立位動作

1. 研究開始当初の背景

情報技術の進展に伴い、脳情報を利用する Brain Computer (Machine) Interface (BCI または BMI) 技術の発展が期待され、多くの研究が行われてきているが、その効果や適応に関する統一的な知見の整理には至っていない。BCI の臨床応用を考えた場合、脳卒中患者の運動麻痺などに対する使用がまず考えられるが、脳卒中患者に対する効果についても不明な点が多い。また、脳卒中患者に対するリハビリテーション(リハ)効果を高めるためには、発症早期からの積極的な介入が有効であることが広く示され、早期リハ介入を補助する手法として脳活動情報をフィードバックする BCI は有効な手段になる可能性がある。

一方、BCI は脳波などから脳活動を計測することを基盤技術としている。しかし、各種機器などからの電氣的なノイズの問題や意味のあるデータの計測のための熟練した手技の獲得など、実際の臨床に応用するための高いハードルが存在する。そのような中、筋活動は随意的な制御が可能であり、また電位が脳波などに比べ大きいことからノイズに頑強であり、フィードバックとして利用する生体信号の第一候補となっている。先行研究においても、古くから筋電図を使ったフィードバック介入の効果が報告されている。しかし、現在の実臨床において、筋電図は全く使用されていない。その理由としては、これまでの筋電図フィードバックは、対象となる1つの筋の活動の有無、またはその強弱をターゲット信号として表示する単純なものであり、筋同士が複雑に連携して協働することで滑らかな運動を実現するヒトの運動が再現できていなかったことが考えられる。つまり、フィードバック介入により操作が可能となっても十分な機能的改善が得られなかったため、臨床での使用が広がっていない可能性がある。

このような問題を解決するためには、筋活動をネットワークとして捉え、その情報を適切にフィードバックし、リハ介入に用いることが機能回復に向けて重要であると仮説を立てた。つまり、筋群間のネットワーク状態を対象者にとってわかりやすい形に可視化することで、立位などの動的な動作における筋活動パターンを任意に調整させ、機能回復を目指す必要がある。本研究の核心的な問いとしては、ネットワーク解析や機械学習といった情報技術を取り入れた新しい介入戦略を構築することで、その有効性および臨床応用の可能性を探る点である。

2. 研究の目的

下肢筋活動パターンをネットワーク解析により評価することで、脳卒中患者の立位動作の安定性を向上させる新たな介入戦略の構築を目指す。特に、筋群間のネットワークを調整するフィードバックシステムの開発を通し、臨床応用の可能性を探索する。

3. 研究の方法

3-1. 筋活動パターンに着目したリアルタイムフィードバックシステムの開発

筋活動パターン解析は、下肢の複数筋より筋電図により筋活動を抽出し次元圧縮することで、活動パターンを視覚化し、筋群間の最適な活動パターンの学習を促す。フィードバックで用いる信号は、課題動作における筋活動に対してモジュール同定を目的に無限関係モデルを実施し、各筋の関係性を抽出するとともに、教師なしクラスタリングにより筋活動を分類する。算出されたクラスタリングを視覚化し、その情報をフィードバックするシステムを構築する。立位動作時の筋活動解析では Non-Negative Matrix Factorization (NMF) 解析を実施し、高齢者や脳卒中患者特有の運動パターンを分類する。さらに、重心動揺の方向や移動の大きさに合わせたスペクトル解析を実施することで特徴量を抽出し、機械学習技術を応用し立位動作の識別を行っていく。そして、立位動作に関する特徴量をフィードバックシステムに投入することで、フィードバックシステムの調整を行い、最適な介入システムを構築する。

3-2. 開発したフィードバックシステムを使った介入効果

筋シナジー解析をはじめ様々なフィードバックパラメータを検討した結果、下肢筋群間の協調性の指標としてコヒーレンス解析を基盤とするフィードバックシステムを選択した。コヒーレンス解析では、各周波数帯域における同期性を算出することで共通する運動ニューロンの活動の強さを定量化する(図1)。そして、このシステムの効果を検証するため、健常成人24名を対象に介入試験を実施する。介入期間は連続5日間とし、介入前後におけるコヒーレンス値の変化に加え、対象筋群が主に関係する立位動作の安定性や片脚立位動作能力などの変化を検討する。

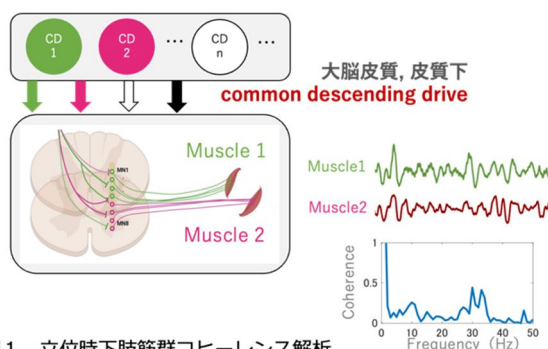


図1. 立位時下肢筋群コヒーレンス解析
コヒーレンス解析の概略。上位中枢からの下降性入力について、筋電図の周波数解析より、各周波数帯域における同期性の強さを算出する。

3-3. 脳卒中患者の立位動作時の下肢筋活動ネットワークの特徴解析

初発脳卒中患者を対象に、静止立位時の下肢筋活動からネットワークの指標としてコヒーレンス解析を実施し、重心動揺や運動機能レベルとの関係性を検討した。また、麻痺側と非麻痺側下肢の立位制御戦略の違いを検討した。

4. 研究成果

3-1. 筋活動パターンに着目したリアルタイムフィードバックシステムの開発

筋活動パターンに関しては、立ち上がりや歩行といった反復性のある動作での応用も考慮して、筋シナジー解析を基盤としたアルゴリズムの開発を進めた。この際、被験者内および被験者間のばらつきを定量的に抽出し調整することができる手法を分担研究者の松井とともに開発し、データへの実装を行った (Robust Multisubject Muscle Synergy: RoMMS)。RoMMSでは、移送ノイズを時間シフトおよび次元圧縮 (タイムワーピング手法) し、共通する真の構造を仮定することで安定したデータ処理を実現する方法である。しかし、安定したフィードバックの実現、重心動揺データを活用することで精度の高いフィードバックシステムの開発をまずは行うことを優先し、対象動作を座位または静止立位に限定した。

今回作成したフィードバックシステムは、任意の下腿筋群からコヒーレンス値をリアルタイムに表示することで、上位中枢からの下行性入力を調整することを目的とした (図2)。予備検討として、健常成人10名を対象に、ヒラメ筋と内側腓腹筋からの筋活動計測を10分間行った。

そして、この短期的な介入前後におけるコヒーレンス値の変化を検討した。その結果、フィードバックトレーニング後の立位動作時にコヒーレンス値が減少した群では足圧中心 (Center of Pressure: COP) の変動が改善していた。これは、介入により皮質脊髓路の下行性制御が強化され、立位を安定したためより相対的に低い入力での姿勢制御が可能となった可能性が考えられた。

予備検討においては、フィードバック介入によりコヒーレンス値が変化しない、または減少した群において立位課題中のCOP変動が改善した。このことは、介入により皮質脊髓路活動が活性化したことで立位動作が安定したため、課題中の下行性制御が相対的に低下した

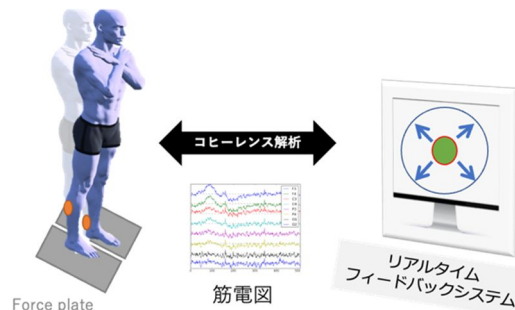


図2. コヒーレンス解析を基盤としたフィードバック介入
被験者は自身のコヒーレンスを高めるよう指示され、筋活動方法を適宜調整することで下腿筋間のコヒーレンス値を表す眼前の円を大きくするようトレーニングを実施する。

3-2. 開発したフィードバックシステムを使った介入効果

上記で実施した短期的な介入に加え、実際の臨床で行われるような反復介入による効果を検証した。健常成人24名を対象に、5日間の足関節周囲筋の筋協調性を指標としたリアルタイムフィードバック介入を行った。また、対象となる筋活動を時間的に移動することで実際の筋活動を反映しない値をフィードバックする対照群との比較対照試験を実施した。介入前後の運動機能評価は、静止立位時のCOPおよび事前に設定された幅でCOPを前後に移動させるCOP追従試験により動的立位能力を評価した。結果、5日間フィードバックトレーニングを実施することで、実施群では対照群に比べ有意なコヒーレンス値の増加を示した。一方で、運動課題において、静止立位だけではなく動的立位においても、介入による有意な改善効果は見られなかった。このことは、健常成人を対象とした実験であり、立位動作自体が容易で、天井効果が影響した可能性が考えられた。

3-3. 脳卒中患者の立位動作時の下肢筋活動ネットワークの特徴解析

脳卒中患者において、立位動作が不安定となることは周知であり、その原因として神経生理学的制御機構の破綻が関与している可能性が多くの先行研究が指摘している。そこで、脳卒中患者を対象に、静止立位時の下肢筋間コヒーレンス解析を実施し、立位不安定性の神経基盤の解明を行った。

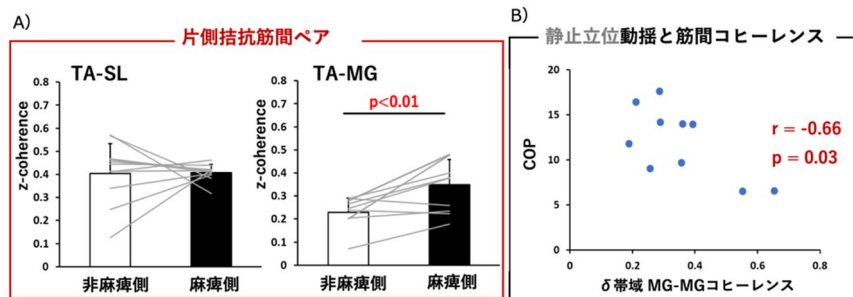


図3. 脳卒中患者における立位時下肢筋間コヒーレンス
A) 前脛骨筋 (TA) と内側腓腹筋 (MG) 間のコヒーレンス値が麻痺側で有意に増大
B) 足圧中心と両側MG間のコヒーレンス値に有意な負の相関が見られる

その結果、脳卒中患者において、拮抗関係にある前脛骨筋と内側腓腹筋

間のコヒーレンス値が麻痺側で増大することが示された。このことは、麻痺側への過剰な上位からの下行性入力により立位保持を安定させている可能性を示唆している(図3)。さらに、COPの動揺が小さい、つまり立位が安定している患者ほど両側内側腓腹筋間の α 帯コヒーレンスが小さくなる傾向を示した。コヒーレンス解析では各周波数帯によって関係する神経活動が異なることが示唆されており、 α 帯域の活動は皮質下レベルでの神経活動が関与することが示されている。つまり、COPの動揺性と α 帯域コヒーレンス間の負の相関から、脳卒中患者における立位安定性には皮質下レベルにおける運動制御能の向上が必要となる可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 3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 Nojima Ippei, Sugata Hisato, Takeuchi Hiroki, Mima Tatsuya	4. 巻 36
2. 論文標題 Brain-Computer Interface Training Based on Brain Activity Can Induce Motor Recovery in Patients With Stroke: A Meta-Analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurorehabilitation and Neural Repair	6. 最初と最後の頁 83 ~ 96
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/15459683211062895	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 Gyoda Tomoya, Ishida Kazuto, Watanabe Tatsunori, Nojima Ippei	4. 巻 766
2. 論文標題 Repetitive training of contralateral limb through reconsolidation strengthens motor skills	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 136306 ~ 136306
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neulet.2021.136306	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 Gyoda Tomoya, Nojima Ippei, Lin Su-Chuan, Koganemaru Satoko, Mima Tatsuya, Tanabe Shigeo, Huang Ying-Zu	4. 巻 488
2. 論文標題 Strengthening the GABAergic System Through Neurofeedback Training Suppresses Implicit Motor Learning	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 112 ~ 121
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neuroscience.2022.02.002	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 Motomura Kazuya, Takeuchi Hiroki, Nojima Ippei, Aoki Kosuke, Chalise Lushun, Iijima Kentaro, Wakabayashi Toshihiko, Natsume Atsushi	4. 巻 10
2. 論文標題 Navigated repetitive transcranial magnetic stimulation as preoperative assessment in patients with brain tumors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-65944-8	査読の有無 無
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 Nojima Ippei, Suwa Yuki, Sugiura Hideshi, Noguchi Taiji, Tanabe Shigeo, Mima Tatsuya, Watanabe Tatsunori	4. 巻 71
2. 論文標題 Smaller muscle mass is associated with increase in EMG?EMG coherence of the leg muscle during unipedal stance in elderly adults	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Movement Science	6. 最初と最後の頁 102614 ~ 102614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humov.2020.102614	査読の有無 無
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 Sugata Hisato, Yagi Kazuhiro, Yazawa Shogo, Nagase Yasunori, Tsuruta Kazuhito, Ikeda Takashi, Nojima Ippei, Hara Masayuki, Matsushita Kojiro, Kawakami Kenji, Kawakami Keisuke	4. 巻 210
2. 論文標題 Role of beta-band resting-state functional connectivity as a predictor of motor learning ability	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 116562 ~ 116562
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroimage.2020.116562	査読の有無 無
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 Watanabe Tatsunori, Nojima Ippei, Mima Tatsuya, Sugiura Hideshi, Kirimoto Hikari	4. 巻 220
2. 論文標題 Magnification of visual feedback modulates corticomuscular and intermuscular coherences differently in young and elderly adults	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 117089 ~ 117089
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroimage.2020.117089	査読の有無 無
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 Higashijima Yoshiki, Matsui Yusuke, Shimamura Teppei, Kanki Yasuharu, et al.	4. 巻 39
2. 論文標題 Coordinated demethylation of H3K9 and H3K27 is required for rapid inflammatory responses of endothelial cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2019103949	査読の有無 無
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2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 野島一平、堀内祐希、宇野光平、松井佑介、金沢星慶、竹内裕喜
2. 発表標題 コヒーレンスフィードバック介入による立位姿勢制御調整
3. 学会等名 第21回基礎理学療法学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野島一平、金沢星慶
2. 発表標題 皮質筋コヒーレンス解析に基づくリアルタイムニューロフィードバックアプローチ
3. 学会等名 第2回物理療法研究会
4. 発表年 2021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	野島 一平 (Nojima Ippei) (20646286)	信州大学・医学部・准教授（特定雇用） (13601)	
研究分担者	松井 佑介 (Matsui Yusuke) (90761495)	名古屋大学・医学系研究科（保健）・准教授 (13901)	

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
---------	---------