

令和元年6月19日現在

機関番号：32202

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K13096

研究課題名(和文)脳卒中患者のニューロフィードバックを用いた運動リハビリテーションの効果

研究課題名(英文) Neuromodulation by using fNIRS-based neurofeedback system for rehabilitation in acute stroke

研究代表者

手塚 正幸 (Tetsuka, masayuki)

自治医科大学・医学部・助教

研究者番号：40721311

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：機能的近赤外分光法(fNIRS)を用いた神経活動を修飾する系を構築した。健常者と脳卒中患者を対象とし、視覚条件と振動条件の探索課題を行った結果、振動条件にのみ個人差を認めた。fNIRSを用いて課題中の前頭前野活動も測定しており、その個人差が反映する脳基盤が背外側前頭前野であることを示した。この背外側前頭前野の機能に介入する新たな手法としてfNIRSを使ったニューロフィードバック系を構築し、片側麻痺を持つ急性期脳卒中患者に実施した結果、脳機能が高い個人ほど背外側前頭前野活動が上昇する傾向が得られている(n=20、群間差 p=0.072)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳卒中患者に伴う運動機能障害に対するリハビリテーション効果を促進する手法の確立は、解決が求められている問題の一つである。ニューロフィードバックはリハビリテーションの一手法であるが、その訓練効果に個人差が大きいことも指摘されている。本研究では、ニューロフィードバック訓練に伴う運動機能改善効果の関係性とその個人差が明らかとなれば、患者個々人の神経系特性を考慮した新しいリハビリプロトコルの確立につながる事が期待される。最終的には、患者の早期社会復帰に貢献することが期待される。

研究成果の概要(英文)：We constructed a system to modify neural activity using functional near infrared spectroscopy (fNIRS). As a result of performing the search task of visual condition and vibration condition for healthy people and stroke patients, individual difference was recognized only in vibration condition. We also measured the prefrontal activity during the task using fNIRS, and showed that the brain base reflected by the individual differences is the dorsolateral prefrontal cortex. We constructed a neurofeedback system using fNIRS as a new method to intervene in the function of this dorsolateral prefrontal area, and implemented it in individuals with acute stroke patients with hemiplegia. As a result, individuals with higher brain function have dorsolateral prefrontal activity A tendency to rise is obtained (n = 20, difference between groups p = 0.072).

研究分野：脳神経外科

キーワード：急性期脳卒中 脳機能個人差 fNIRS ニューロフィードバック リハビリテーション

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

脳卒中患者(運動機能障害者)に対するリハビリテーション効果を促進する手法の確立は、100万人以上もの脳卒中患者を抱える本法においても、解決が求められている問題の一つである。この問題に対する基礎的知見として、神経系の認知機能の働きが身体動作をより望ましいものにするとの報告がある(Gomi et al., *Front. Behav. Neurosci.*, 2014)。特に、運動機能向上を促進する認知機能として、運動中の注意の向け方がある。これまでの研究では、運動中の注意を「身体動作」ではなく「外部情報」に向けてることが運動学習促進に最適であるとされてきた(Wulf, *International Review of Sport and Exercise Psychology*, 2013)。しかし、近年、健常者における最適な注意の向け方は個々の認知機能に応じて異なり(Sakurada et al., *Exp Brain Res*, 2016)。その個人差は前頭前野の神経活動に反映されることが示された(Sakurada et al., *Sci Rep*, 2017)。このような個人差と運動パフォーマンスの関係性が明らかになってきているが、それを臨床応用した研究報告はこれまでない。これまで筆者施設の研究グループにおいて、以上のような運動学習における最適な注意の向け方に関する個人差は、健常者のみならず、脳卒中患者においても確認されている(Sakurada et al., in pref)。さらにNIRS(近赤外分光法)を用いて運動中に前頭前野活動を計測することで、その人の最適な注意の向け方を判別する手法も確立されている(櫻田ら, 特願 2015-256090)。よって、運動学習中にNIRSを併用したイメージング手法により、個々人の認知機能の個人差を可視化できる。この可視化技術を発展させ、NIRSによって計測された前頭前野活動を運動者本人にリアルタイムでフィードバックする系をこつちくし、これにより個々の最適な注意対象へと注意が向けられる脳状態を作り出す。このような介入手法により、脳卒中患者の運動機能改善の促進に効果があることを示すことで、患者の早期社会復帰につながるテイラーメイド訓練プログラムの提案が期待できる。

### 2. 研究の目的

運動学習を促進する最適な注意の向け方は個々の認知機能に応じて異なり、その個人差は前頭前野の神経活動に反映される。しかし、個々人が必ずしも最適な注意の向け方をしているとは限らず、誤った注意の向け方はリハビリテーション効果を阻害する可能性がある。そこで、本研究では、運動中に最適な対象へと注意が向けられる脳の状態を作り出す矯正手法を確立する。具体的には、NIRSを計測した脳卒中患者の前頭前野活動のフィードバック系を構築する。このシステムを用いた訓練が、運動機能改善の促進に効果があることを示す。

### 3. 研究の方法

まず、健常者を対象としてNIRS(日立メディコ ETG7100)を利用し、運動中に計測した前頭前野活動を、対象者にリアルタイムでフィードバックする系を構築する(ニューロフィードバック系の構築)。健常者を対象として安全性を確認するとともに、本システムでの矯正訓練が運動パフォーマンスに与える影響を明らかにする。その後、自治医科大学付属病院に入院した片側片麻痺を持つ脳卒中患者を対象として、健常者同様の条件で安全性と有効性を検証する。最終目標として、自治医科大学付属病院に入院した片側片麻痺を持つ脳卒中患者に対して、本ニューロフィードバックシステムを用いた独自の矯正訓練法を確立し、運動リハビリテーションに応用し、その効果を明らかにする。

そのための研究プロセスとして下記手順を示す。

健常者(若年者と高齢者)でのニューロフィードバック系の構築

NIRSを使用し、上肢運動課題遂行中の前頭前野の脳活動を測定し、適な注意の向け方(身体動作あるいは外部環境)を判断する。さらに、判断された適な注意対象に自然と注意が向けられる脳の状態を作り出すため、計測した前頭前野活動を運動者本人にリアルタイムでフィードバックする系を構築する。このようなニューロフィードバック系の利用によって運動学習が促進することを確認し、その有効性を示す。

脳卒中患者でのニューロフィードバック系の構築

脳卒中患者(運動機能障害者)を対象とし、不全麻痺側上肢での運動課題を実施する。

で構築したシステムを利用し、運動遂行中の前頭前野の脳活動を患者へリアルタイムにフィードバックする。本システムが脳卒中患者にも適応可能であることを確認する。

脳卒中患者でのニューロフィードバック系を利用したリハビリプログラムの確立

脳卒中急性期～亜急性期にかけての運動訓練時にこのようなニューロフィードバック系を利用したリハビリプログラムを実施し、訓練前後の運動機能の評価を行う。それにより、個々人の脳活動に応じたテイラーメイドのリハビリプログラムを確立する。

### 4. 研究成果

研究の基本的な手技の獲得(Matlabによるデータ解析手法など)を進めた。併せて、実験パラダイムの考案を進め、機能的近赤外分光法(fNIRS: functional near-infrared spectroscopy)を用いた神経活動計測のための系を構築した。さらに健常成人ならびに片側運動麻痺を伴う脳卒中患者を対象とした実験を積み重ねた。先行基礎研究として、健常若年者を対象とした24症例に対して視覚条件と振動条件の探索課題を行い、2つの条件での探索効率を比較しどちらが優位か計測することと同時にfNIRSを用いて運動課題中の前頭前野活動を測定した。この結果、視覚条件課題では個人差がみられず、振動条件課題では個人差を認めた。その個人差を反

映する脳基盤として両側背外側前頭前野の脳活動であることを示した。この背外側前頭前野に内在する脳機能としてワーキングメモリの呼ばれる脳機能があるが、そのワーキングメモリ機能に介入する新たな手法として fNIRS を使ってリアルタイムに個人の脳活動を測定し、ワーキングメモリが内在する両側背外側前頭前野活動を賦活するよう誘導するニューロフィードバックを行う系を構築した。このようなリアルタイムニューロフィードバック系を用いて、自治医科大学附属病院に入院している片側上肢麻痺を持つ急性期脳卒中患者を対象として 20 名に実施した結果、ワーキングメモリ機能が高い個人ほど両側背側前頭前野活動が上昇する傾向が認められ (n=20、群間比較 p=0.072)、これらの研究成果を日本脳神経外科学会学術総会や日本脳卒中学会に報告した。

現在、症例数はさらに増えており、得られたデータを解析している。データがまとまり次第、海外雑誌へ投稿を予定している。

## 5. 主な発表論文等

なし

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計3件)

手塚正幸, 松本万由子, 櫻田武, 川合謙介: fNIRS ニューロフィードバックによる急性期脳卒中患者の前頭前野活動修飾と運動機能への影響, 日本脳神経外科学会 第 77 回学術総会, 2018 年

手塚正幸, 松本万由子, 櫻田武, 川合謙介: 急性期脳卒中患者におけるワーキングメモリ機能個人差に応じた前頭前野ニューロモジュレーション効果, 第 5 回脳神経外科 BMI 研究会, 2018 年

手塚正幸, 松本万由子, 櫻田武, 中嶋剛, 森田光哉, 川合謙介: 急性期脳卒中患者のワーキングメモリ機能個人差と fNIRS による前頭前野ニューロフィードバック訓練効果, 第 44 回日本脳卒中学会学術集会, 2019 年

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況 (計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

なし

## 6. 研究組織

(1) 研究分担者 なし

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2)研究協力者 なし

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。