

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09005

研究課題名（和文）拡散MRIと機能MRIによる機械学習を用いた運動機能ネットワーク可塑性の解明

研究課題名（英文）Functional MRI and diffusion MRI analysis of motor function plasticity and networks utilizing machine learning.

研究代表者

丹下 祐一（TANGE, YUICHI）

順天堂大学・医学部・准教授

研究者番号：60296853

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：国際的な体操選手（WCGs）において、異なる体育種目選手間における特異的能力と灰白質（GM）体積の関係を解明した。形態計測（VoIBM）にてWCGsは対照群と比較して、下頭頂小葉、中側頭回、中心前回、中前頭回吻側と上前頭回において高い体積量を示した。更に、吊り輪と下頭頂小葉、平行棒と中前頭回吻側など、特定の脳領域と各競技難易度の間に正相関がみられた。これらは、空間認知能力、視覚、作業記憶と運動制御に関連した脳可塑性によって齎された体操能力の神経基礎を反映していると結論される。本件研究により、体操選手における長期の重点トレーニングと脳可塑性の関係の一端が解明された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

運動機能に長けたアスリートにおける運動関連タスクにより、脳の賦活部位は縮小かつ効率化されうるという neural efficient hypothesisを実践し、機能と構造を融合させた総合的なメカニズムを解明した。これにより、運動機能の可塑性促進部位およびネットワークが特定され、積極的な脳神経外科手術の実践や治療成績向上に寄与すること可能となり得ると考えられる。また、人工知能機能を付加したBrain machine interfaceへの応用に結び付け、脳卒中等により運動機能を喪失した患者に対するテララメイド・リハビリテーションの実現に寄与する。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to evaluate the correlation between world-class gymnasts (WCGs)' specific abilities in different gymnastics events and their gray matter (GM) volume. Volume-based morphometry (VoIBM) was used to compare GM volume differences between WCGs and controls. Significantly higher GM volumes (false discovery rate-corrected  $p < 0.05$ ) in the inferior parietal lobule, middle temporal gyrus, precentral gyrus, rostral middle frontal gyrus, and superior frontal gyrus were demonstrated in WCGs, compared with controls using VoIBM. Moreover, significant positive correlations were observed between brain regions and the difficulty scores for each gymnastic event, for example, rings and inferior parietal lobule and parallel bars and rostral middle frontal gyrus. These results may reflect the neural basis of an outstanding gymnastic ability resulting from brain plasticity in areas associated with spatial perception, vision, working memory, and motor control.

研究分野：脳可塑性

キーワード：脳可塑性 MRI VoIBM MTsat TBSS brain machine interface

### 1. 研究開始当初の背景

脳の機能障害時には回復様式として可塑性が働く事が知られているが、その解明はリハビリテーション医学のみならず、積極的な脳神経外科手術の実施や治療成績向上に寄与し、将来的な Brain machine interface への応用も可能とする多角的な発展を意味する。

先行研究からの仮説では、運動能力の良好な群では運動関連領域は太い線維で連絡し機能的結合も強固であるが、脳活性化部位自体は狭い領域で行われており、効率的に運動関連領域が機能しているのではないかと推察された。一方、運動能力が標準以下の群では広い範囲が活性化するが線維連絡が疎で機能的結合も弱く、その活性化が有効に利用できていないと考えられた。更に、運動機能可塑性の獲得には、後者の習熟過程における広い脳賦活領域が重要であるため、同部位を刺激し線維連絡を促す事が、有効なりハビリテーション法の開発につながる可能性が示された。よって、脳の微細構造変化と運動関連領域の結合性の評価が重要であると判断し、脳内活動評価を fMRI、線維連絡評価を DTI (Connectome)、機能的結合評価を resting-state fMRI を用いて行うという本研究を立案した。

### 2. 研究の目的

脳の構造変化は拡散 MRI (dMRI) にて、脳賦活部位の同定は機能 MRI (fMRI) によって求められることは過去の報告があるため、脳機能と構造を融合させた総合的メカニズムの解析のため、3T-MRI(MAGNETOM Prisma, Siemens Healthcare)にて Multi-shell DWI および 3D-T1WI を撮像し、機械学習の手法を採用した。これにより、後天的に行われたタスクに対する脳の可塑性を解明することを目的とした。

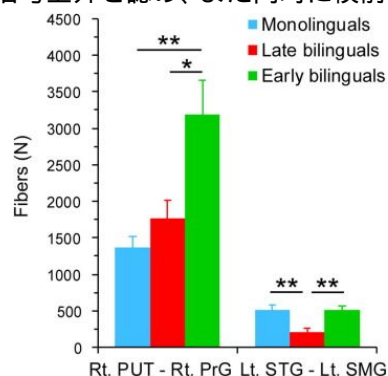
### 3. 研究の方法

(1). 予備実験として、脳可塑性の代表例として言語機能に着目し、バイリンガルの第 2 言語獲得機序および関連領域が言語機能可塑性に関与するとの仮説に基づいて、評価検討を行った。被検者を日本人のモノリンガル 12 名、日本語/英語バイリンガル 32 名 (早期バイリンガル 17 名: 海外渡航時 0-6 歳、後期バイリンガル 15 名: 海外渡航時 7 歳以上) に分類し、3T MRI で得られた各言語課題聴取時の fMRI の BOLD 信号変化を SPM12 で解析した。更に Connectome mapper で DTI を解析し、関心領域間の structural connectivity を評価した。

(2). 本題研究では、世界大会において床、あん馬、吊り輪、跳馬、平行棒、鉄棒のいずれかの競技において受賞歴のある体操競技選手 10 名 (平均  $19.9 \pm 1.3$  歳、男性・右利き) と体操競技未経験者 10 名 (平均  $20.6 \pm 1.7$  歳、男性・右利き) を対象として、Multi shell DWI を利用した精度の高いトラクトグラフィ手法である Multi-shell multi-tissue constrained spherical deconvolution (MSMT-CSD) を用いて、コネクトーム解析を行った。また、灰白質および白質の volume 相関に関しては Volume-based morphometry (VolBM) を用いて評価、白質の髄鞘変化の評価には、magnetization transfer saturation (MTsat) imaging および tract-based spatial statistics (TBSS) analysis を行った。

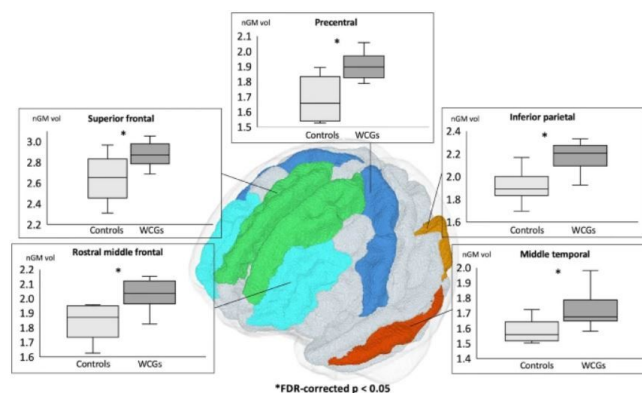
### 4. 研究成果

(1). モノリンガルは日本語課題で、左側頭葉の限局した BOLD 信号上昇を認め、また同時に楔前部等の default mode network 相同領域に広範な BOLD 信号低下を認めた。バイリンガル両群は英語課題時にモノリンガルと比較し、右被殻および両側上側頭回の高い BOLD 信号を示した。後期バイリンガルは早期バイリンガルと比較し、英語課題時に右前側頭葉、左内側頭頂葉の高い BOLD 信号を示した。更に、早期バイリンガルはモノリンガル、後期バイリンガルと比較し、右被殻-中心前回の structural connectivity が有意に高かった (右図: \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ . Abbreviations: NOFs, number of fibers; PUT, putamen; PrG, precentral gyrus; STG, superior temporal gyrus; SMG, supramarginal gyrus)。脳の可塑性のメカニズムとして、第 2 言語獲得には、早期では被殻-皮質ネットワークの強化、後期では広範な皮質領域の使用が示された他、第 1 言語障害後の神経可塑性にも同様の機序が推測される結果であり、いずれも脳の可塑性を示唆する結果であった。



(2). magnetization transfer saturation (MTsat) imaging および tract-based spatial statistics (TBSS) analysis による白質の髄鞘変化の評価において、WM volume は、体操選手群およびコントロール群で優位差を認めなかった。髄鞘形成は下前頭後頭束、下および上縦束において、体操選手群で低値であった。この結果、長期にわたる intensive training は視運動過程および注意制御に関連する大脳白質に変化をもたらすことが示唆された。習熟度に応じた脳構造

の変化として灰白質 (GM: gray matter) および白質 (WM: white matter) volume および白質の髄鞘変化に着目し、Volume-based morphometry (VBM) を用いて評価した GM volume は、体操競技選手群において下頭頂葉、中側頭回、中心前回、吻側中前頭回および上前頭回が優位に大きかった (右図: nGM normalized gray matter, HC healthy controls, WCG world-class gymnasts) 中でも吊り輪選手では下頭頂葉、平行棒選手では吻



側中前頭回体積が大きいという特徴を有していた。この結果より高い体操能力は、空間認知能力、視覚、作業記憶、運動制御領域の神経可塑性に起因する可能性が示唆された。また、体操競技選手では辺縁系領域および側頭・頭頂・後頭連合野における構造的接続性が、体操競技未経験者に比して有意に上昇していた。

グラフ理論解析では体操競技選手で全体指標である characteristic path length が低下すると共に、strength の有意な上昇が認められた。また、両側頭極、腹側中前頭回の strength も有意な上昇がみられた。即ち、側頭極や中側頭回は視空間認知と深く関連する領域であり、体操競技選手における高い視空間認知機能との関連が示唆されており、体操競技選手は、長期間の集中的運動トレーニングにより脳可塑性が惹起されたものと判断される。

以上の結果より、後天的に行われたタスクに対する脳の可塑性のメカニズムを報告した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3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 3件）

1. 著者名 Mitsuhashi Takumi, Sugano Hidenori, Asano Keiko, Nakajima Takayuki, Nakajima Madoka, Okura Hidehiro, Iimura Yasushi, Suzuki Hiroharu, Tange Yuichi, Tanaka Toshihisa, Aoki Shigeki, Arai Hajime	4. 巻 431
2. 論文標題 Functional MRI and Structural Connectome Analysis of Language Networks in Japanese-English Bilinguals	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 17~24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2020.01.030	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 -

1. 著者名 Fukuo Makoto, Kamagata Koji, Kuramochi Mana, Andica Christina, Tomita Hiroyuki, Waki Hidefumi, Sugano Hidenori, Tange Yuichi, Mitsuhashi Takumi, Uchida Wataru, Takenaka Yuki, Hagiwara Akifumi, Harada Mutsumi, Goto Masami, Hori Masaaki, Aoki Shigeki, Naito Hisashi	4. 巻 70
2. 論文標題 Regional brain gray matter volume in world-class artistic gymnasts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 43-50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12576-020-00767-w	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 -

1. 著者名 CHRISTINA ANDICA, HIROYUKI TOMITA, KOJI KAMAGATA, WATARU UCHIDA, SYO MURATA, AKIFUMI HAGIWARA, MAKOTO FUKUO, HIDEFUMI WAKI, HIDENORI SUGANO, YUICHI TANGE, TAKUMI MITSUHASHI, MUTSUMI HARADA, HISASHI NAITO, MASAOKI HORI, SHIGEKI AOKI	4. 巻 66
2. 論文標題 White Matter Myelin Changes Related to Long-term Intensive Training in Japanese World-class Gymnasts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Juntendo Medical Journal	6. 最初と最後の頁 21-28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 三橋匠、菅野秀宣、中島円、肥後拓磨、飯村康司、鈴木皓晴、新井一、浅野恵子、中嶋高幸、田中聡久
2. 発表標題 functional MRI, diffusion MRIによる小児期の言語可塑性関与領域及びネットワークの検討
3. 学会等名 第60回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三橋匠、菅野秀宣、中島円、肥後拓磨、飯村康司、鈴木皓晴、新井一、浅野恵子
2. 発表標題 Functional MRI及びConnectomeによる言語可塑性関連領域及びネットワークの解析
3. 学会等名 第48回日本臨床神経生理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川村海渡、菅野秀宣、中島円、肥後拓磨、飯村康司、鈴木皓晴、三橋匠、新井一、浅野恵子
2. 発表標題 Functional MRI and Structural Connectome Mapping Analysis of Language Networks in Japanese-English Bilinguals
3. 学会等名 2018 American Epilepsy Society Annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 倉持麻奈、鎌形康司、アンディカ クリスティナ、富田洋之、武中祐樹、萩原彰文、福尾誠、原田睦巳、和気秀文、内藤久士、青木茂樹
2. 発表標題 世界トップレベルの体操競技選手の長期間のトレーニングによる脳灰白質体積：正常対照群との比較
3. 学会等名 第46回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内田航、鎌形康司、アンディカ クリスティナ、富田洋之、倉持麻奈、武中祐樹、萩原彰文、福尾誠、原田睦巳、和気秀文、内藤久士、青木茂樹
2. 発表標題 Multi-shell DWIを用いた世界的な体操競技選手のコネクトーム解析の検討
3. 学会等名 第46回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丹下 祐一、秋山 理、藤田 修英、鈴木 まりお、清水 勇三郎、近藤 聡英、新井一
2. 発表標題 内視鏡的手術における術中MRIの有用性の検討
3. 学会等名 第19回日本術中画像情報学会
4. 発表年 2019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	和気 秀文  (WAKI HIDEFUMI)  (50274957)	順天堂大学・スポーツ健康科学部・教授   (32620)	
研究分担者	中島 円  (MADOKA NAKAJIMA)  (50317450)	順天堂大学・医学部・准教授   (32620)	
研究分担者	新井 一  (ARAI HAJIME)  (70167229)	順天堂大学・医学部・教授   (32620)	

6. 研究組織（つづき）

	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	田中 聡久  (TANAKA AKIHISA)  (70360584)	東京農工大学・工学(系)研究科(研究院)・教授    (12605)	
研究分担者	菅野 秀宣  (SUGANO HIDENORI)  (90265992)	順天堂大学・医学部・先任准教授    (32620)	

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