

平成 21 年 5 月 25 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19500444
 研究課題名（和文） 運動機能回復の神経基盤となる脳領域特異性の検証とリハビリテーション介入の作用機序
 研究課題名（英文） Reorganization of human motor cognition and rehabilitation

研究代表者
 三谷 章（MITANI AKIRA）
 京都大学・医学研究科・教授
 研究者番号：50200043

研究成果の概要：運動機能障害回復のために臨床で用いられているリハビリテーション療法のうち運動イメージとミラー療法の作用機序について脳磁図を用いて検索した。その結果、①下肢運動イメージ想起中には、実際に下肢運動を司る大脳皮質運動野が活性化し、②鏡を使って左手を右手のように見たときには、右手を支配する左大脳皮質感覚運動野が活性化した。これらの結果は、運動イメージやミラー療法は大脳皮質運動野を活性化させる効果があり、療法として有効であることを示唆している。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2008 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

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：リハビリテーション、脳機能、脳磁図、運動イメージ、ミラー療法

1. 研究開始当初の背景

脳卒中などの脳血管障害によって中枢神経細胞が死に陥って脱落すると、その神経細胞の担当する機能が喪失する。特に、運動発現を担う運動野が損傷すると運動機能が障害され、このことは「寝たきり」をはじめその後遺症で悩む患者の発生につながり、我が国のような高齢社会では深刻な社会問題となっている。

近年の神経科学の急速な進歩にともない、脳血管障害発生後の運動機能回復をサイエンスの面から研究することが可能となった。

一方、リハビリテーションの臨床においても、運動イメージ、ミラー療法、拘束(CI)療法などの多くの療法が考案され、試行されている。しかしながら、臨床で行われている療法には必ずしもその作用機序および効果が科学的に証明されていないものも含まれ、効果が不明のまま用いられているものも多い。臨床において効果的なリハビリテーション治療計画を立案するためにも、療法の作用機序が明らかにされることが望まれている。

2. 研究の目的

本研究では、脳卒中などの脳血管障害によって発生する片麻痺などの運動機能障害に対する療法として、最近、臨床において注目されている運動イメージとミラー療法の作用機序を障害回復の神経基盤となる脳機能の変化に基づいて明らかにすることを目的とした。

(1) 臨床リハビリテーションの分野では、早期リハビリテーションの重要性が提唱されているが、脳卒中後の急性期においては、患者の多くは歩行運動などの訓練を実施できない。しかしながら、歩行運動のイメージトレーニングは急性期においても可能である。この運動イメージを用いた療法が効果的であることは、多くの臨床的研究報告によってほぼ定着しているが、その作用機序、すなわち、なぜ効くか、ということは未だよくわかっていない。この作用機序を検索した。

(2) 鏡を用いたミラー療法は、最初、一側の上肢切断後に起こる幻肢痛の治療法として発表された。その後、脳卒中などの脳血管障害後の片麻痺の治療にも応用され、その有効性が報告されている。しかしながら、その作用機序、すなわち、なぜ効くか、ということは未だよくわかっていない。この作用機序を検索した。

3. 研究の方法

運動イメージおよび鏡像の脳機能に対する効果を全頭型脳磁図 (Magnetoencephalogram, MEG) 計測装置 (306 チャンネル, VectorView; Elekta Neuromag Ltd, Finland) を用いて検索した。

(1) 運動イメージ実験

右利きの健常成人 15 名 (実験に関する同意書を得ている) において MEG 記録した。

(a) 安静条件: 安静にして身体を動かさない。
(b) 運動条件: 右足関節の底屈一背屈運動を反復する。
(c) 運動イメージ条件: 身体は全く動かさずに (b) と同じ運動のイメージを同じペースで反復する。の 3 条件を設定した。また、運動イメージ条件下において実際の筋収縮が生じていないことを確認するため、右前脛骨筋から筋電図を記録した。右総腓骨神経を電気刺激し、大脳皮質において発生する 20 Hz 律動脳磁場活動をモニターしながら、各条件下で生じる 20 Hz 律動脳磁場活動の抑圧の程度を観察した。

各チャンネルでの 20 Hz 律動脳磁場の時間的変動を定量するために、Temporal Spectral Evolution (TSE) 法を用いた [記録した脳磁場波形をバンドパスフィルターを用いて 18~23 Hz の周波数帯域の成分を抽出し、整流を行ってその絶対値を算出した。そして、その加算平均値により 20 Hz 律動脳磁場活動を定

量した]。

(2) ミラー実験

右利きの健常成人 11 名 (実験に関する同意書を得ている) において MEG 記録した。

(a) 安静条件: 安静座位にて、磁気シールド室内前壁を見る。
(b) 右手条件: 右手に鉛筆を持ち、その右手を見る。
(c) ミラー右手条件: 鉛筆を持った右手を鏡に映し、左手のように見る。
(d) 左手条件: 左手に鉛筆を持ち、その左手を見る。
(e) ミラー左手条件: 鉛筆を持った左手を鏡に映し、右手のように見る。の 5 条件を設定した。また、上述の条件下で筋収縮が生じていないことを確認するため、総指伸筋と浅指屈筋から筋電図を記録した。右正中神経を電気刺激し、左大脳皮質において発生する 20 Hz 律動脳磁場活動をモニターしながら、各条件下で生じる 20 Hz 律動脳磁場活動の抑圧の程度を観察した。

各チャンネルでの 20 Hz 律動脳磁場の時間的変動を定量するために、運動イメージ実験と同様に TSE 法を用いた。

4. 研究成果

(1) 運動イメージ実験

安静条件下では、右総腓骨神経刺激後に反対側 (左) 大脳皮質の正中部位付近すなわち足部領域に相当する感覚運動野において 20 Hz 律動脳磁場活動が顕著に出現した。その顕著に出現した 20 Hz 律動脳磁場活動は、実際の運動を実行するとほぼ完全に抑圧され、運動をイメージするだけでも抑圧された (図 1)。

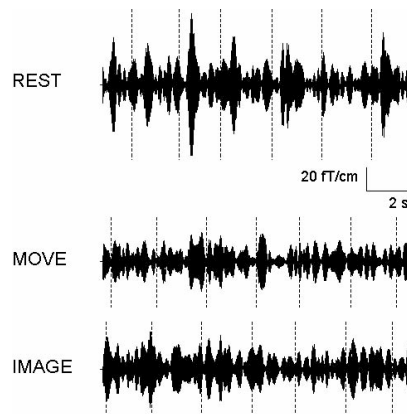


図 1. 20 Hz 律動脳磁場活動
MEG は左大脳皮質の傍中心領域において記録された。信号は、18-23 Hz のバンドパスフィルターにて処理。3 条件 (REST: 安静条件、MOVE: 運動条件、IMAGE: 運動イメージ条件) 下において、安静条件で出現したバースト状の高振幅 20 Hz 律動脳磁場活動は運動条件および運動イメージ条件では、安静条件と比べ、抑圧された。(Neurosci Res, 64: 335-337, 2009 より改変)

(2) ミラー実験

前述の実験結果と同様に、条件の違いにより 20 Hz 律動脳磁場活動の抑圧の程度に差が観察された。

安静条件下 (図 2A, 黒線) では、右正中神経刺激により反対側 (左) 大脳皮質の手指領域に相当する感覚運動野において 20 Hz 律動脳磁場活動の顕著な出現が観察された。その顕著に出現した 20 Hz 律動脳磁場活動は、右手条件 (鉛筆を持った右手を見る; 図 2A, 青線) とミラー左手条件 (鉛筆を持った左手を鏡に映し、右手のように見る; 図 2A, 赤線) においては顕著に抑圧されたのに対し、左手条件 (鉛筆を持った左手を見る; 図 2A, 緑線) とミラー右手条件 (鉛筆を持った右手を鏡に映し、左手のように見る; 図 2A, オレンジ線) においては前 2 条件に比べてその抑圧の程度は小さかった。

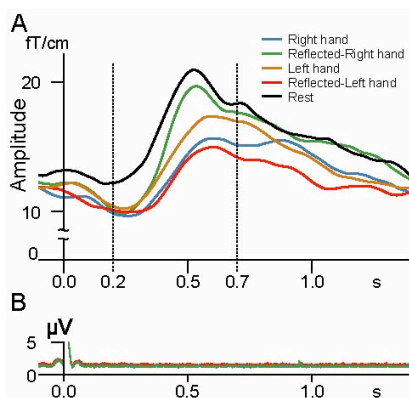


図 2. 20 Hz 律動脳磁場活動と筋電図
A: MEG は左大脳皮質の中心溝周囲領において記録された。信号は、18-23 Hz のバンドパスフィルターにて処理後、TSE 法にて定量化した。安静条件: REST, 黒線、右手条件: Right hand, 青線、ミラー左手条件: Reflected-Left hand, 赤線、左手条件: Left hand, オレンジ線、ミラー右手条件: Reflected-Right hand, 緑線。B: 各条件下での総指伸筋から記録した筋電図。実験中に手指運動発生を示唆する筋電図は観察されていない。
(Neuroimage, 46: 500-504, 2009 より改変)

従来の関連研究により、20 Hz の律動脳磁場活動は、それを発生している運動野が興奮すれば抑圧されることが知られている。本研究によって、①下肢運動イメージ想起中には、実際に下肢運動をしないにもかかわらず、その下肢運動を司る大脳皮質運動野を活性化させることができること、②非利き手である左手を鏡に映して右手のように見せることによって、右手の運動や感覚を司る左大脳

皮質感覚運動野を活性化させることができること、が示された。

本研究結果は、臨床において脳血管障害後に発生する運動障害のリハビリテーション療法としてその有効性が報告されている運動イメージやミラー療法は、実際の運動が伴わない状態で、運動を司る大脳皮質運動野を活性化させる効果があることを示しており、このことがこれらの療法の有効性の一作用機序となっている可能性が示唆される。

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 2 件)

- ① Tominaga, W., Matsubayashi, J., Deguchi, Y., Minami, C., Kinai, T., Nakamura, M., Nagamine, T., Matsuhashi, M., Mima, T., Fukuyama, H., Mitani, A. (2009) A mirror reflection of a hand modulates stimulus-induced 20-Hz activity. *Neuroimage*, 46: 500-504. (査読有り)
- ② Kinai, T., Matsubayashi, J., Minami, C., Tominaga, W., Nakamura, M., Nagamine, T., Matsuhashi, M., Mima, T., Fukuyama, H., Mitani, A. (2009) Modulation of stimulus-induced 20-Hz activity during lower extremity motor image. *Neurosci Res*, 64: 335-337. (査読有り)

[学会発表] (計 8 件)

- ① 南 千尋 他、ワーキングメモリ課題における記憶負荷に伴う脳磁場活動、第 32 回日本高次脳機能学会学術総会、2008. 11. 19、松山
- ② 松林 潤 他、手の鏡像による大脳皮質感覚運動野の興奮変化、第 38 回日本臨床神経生理学会学術大会、2008. 11. 12、神戸
- ③ 富永 渉 他、鏡治療と大脳皮質運動野興奮性の関係-脳磁図を用いた検討、第 7 回コ・メディカル形態 機能学会学術集会、2008. 9. 23、豊明
- ④ 富永 渉 他、手の鏡像による大脳皮質一次運動野の興奮変化、第 42 回日本作業療法士学術大会、2008. 6. 23、長崎
- ⑤ 中村めぐみ 他、座位での運動プログラムが高齢者下肢運動機能に及ぼす効果、第 42 回日本作業療法士学術大会、2008. 6. 23、長崎
- ⑥ 南 千尋 他、視覚情報を一時的に保持しているときの脳磁場活動、第 42 回日本作業療法士学術大会、2008. 6. 22、長崎
- ⑦ 木内 隆裕 他、運動イメージによる 20Hz 律動脳磁場の抑圧現象は下肢にも応用できるか? 第 42 回日本作業療法士学術大会、

2008. 6. 22、長崎

- ⑧ 木内 隆裕 他、足関節の運動イメージが
大脳皮質運動野の活動に与える影響—脳
磁図を用いた研究—、第 43 回日本理学療
法士学会大会、2008. 5. 16、博多

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三谷 章 (MITANI AKIRA)
京都大学・医学研究科・教授
研究者番号：50200043

(2) 研究分担者

大畑 光司 (OOHATA KOUJI)
京都大学・医学研究科・講師
研究者番号：30300320
松林 潤 (MATSUBAYASHI JUN)
京都大学・医学研究科・助教
研究者番号：00452269

(3) 連携研究者

小野 泉 (ONO IZUMI)
姫路獨協大学・医療保健学部・准教授
研究者番号：50169330