

令和 5 年 6 月 7 日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K10218

研究課題名（和文）ブレインマシンインターフェイスと脳電気刺激法を併用した嚥下機能再建の新規治療戦略

研究課題名（英文）A novel approach for reconstructing swallowing function using a brain-machine interface and non-invasive electrical brain stimulation

研究代表者

前澤 仁志（MAEZAWA, Hitoshi）

関西医科大学・リハビリテーション学部・准教授

研究者番号：80567727

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）：健常者や高齢者の摂食嚥下機能の中枢制御機構ならびに嚥下機能向上に結びつく下記の成果を得た。1. 脳機能解析と機械学習とを組み合わせた新たな脳機能解析手法を用いて舌随意運動における大脳皮質の時間空間情報処理機構を明らかにした。2. 高齢者における歌唱トレーニングと嚥下機能との関連について明らかにし、歌唱トレーニングの嚥下機能維持への有効性を支持する結果を得た。3. 両側舌運動野を同時刺激する手法を確立し、舌運動野の可塑性変化を誘導することに成功した。今後、我々が開発した嚥下機能評価法や口腔運動時脳機能解析法を有機的に融合し、新規嚥下機能再建法の確立に臨床応用する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

摂食嚥下機能は外界から栄養を取り入れるための生命維持に不可欠な機能であるだけでなく、“食の楽しみ”など生活の質(QOL)の向上にも密接に関与している。本研究では機械学習を用いた運動機能解析技術を用いて舌運動の中枢制御機構を明らかにした。さらに、両側半球への同時経頭蓋電流刺激法を確立し舌運動機能向上に成功した。これらの成果は、超高齢化社会を迎え急速に増加している摂食嚥下障害の患者に対し、嚥下機能の改善につながる成果であり社会的意義がある。

研究成果の概要（英文）：We revealed the following results related to the central control mechanism of the swallowing function and the improvement of the swallowing function. 1. Using a new brain function analysis method that combines brain function analysis and machine learning, we clarified the spatiotemporal information processing mechanism of the cerebral cortex during voluntary tongue movements. 2. We clarified the relationship between singing training and swallowing function in the elderly, and obtained results that support the effectiveness of singing training in maintaining swallowing function. 3. We established a method of simultaneous stimulation for both sides of tongue motor cortex and succeeded in inducing plasticity changes in the tongue motor areas. In the future, we will integrate the swallowing evaluation method and brain function analysis method with deep learning during oral movement that we have developed, and clinically apply it to establish a new swallowing function reconstruction method.

研究分野：神経科学

キーワード：嚥下 脳機能 脳磁図 脳刺激 口腔機能 随意運動 機会学習

1. 研究開始当初の背景

嚥下機能は生活の質と密接に関連しているだけでなく生命維持にも必要不可欠である。高齢者においては高率に嚥下障害を合併する。高齢者の嚥下障害はしばしば誤嚥性肺炎を併発し死亡原因となることも多い。しかしながら嚥下を制御するヒト脳機能に関しては解明されておらず、嚥下障害の治療法は確立されていない現状がある。

2. 研究の目的

嚥下運動は口腔咽頭領域の様々な筋が一定の順序で作動する複雑な運動機能である。この嚥下運動の中枢制御機構を解明するためには大脳皮質運動野における時空間的情報処理機構を詳細に検出・解析することが必要不可欠である。そこで本研究課題では、高い時間分解能(m秒単位で検出)と空間分解能(mm単位で検出)を有する脳磁図計測装置を用いることで、ヒトの舌運動時の脳律動性反応の時間・空間情報処理機構を解明した。

さらに、高齢者の嚥下障害は口腔領域(舌、軟口蓋等)の筋力低下に起因することが報告されている。近年、片側頭蓋骨に電極を設置し微弱な電気刺激(数 mA)を行い、脳(大脳皮質運動野)の興奮性を一過性に誘導する“非侵襲的脳電気刺激法”が注目されている。これまで脳電気刺激法を用いて四肢の運動機能の増強に成功したという報告はあるが、口腔領域への成功例はない。解剖学的に、口腔領域は皮質延髄路を通じて両側半球に支配されているという特徴を有している。そこで、両側半球同時刺激を確立することにより舌運動野の興奮性誘導を目指す。

3. 研究の方法

嚥下機能は外界から栄養を取り入れるための生命維持に不可欠な機能であり、“食の楽しみ”など生活の質(QOL)の向上にも密接に関連している。特に舌運動はヒトの嚥下機能遂行に極めて重要な役割を担っている。われわれは、全頭型脳磁図計測装置を用いて舌運動と脳磁場反応との脳反応

運動コヒーレンス解析(Cortico-kinematic coherence, CKC)を行うことで、舌運動を行う際の大脳皮質の時空間情報処理機構を明らかにした。CKC解析は一次感覚運動野(Primary Sensorimotor Cortex, SM1)の同定や機能評価に有効である。従来、CKC計測は加速度計で計測した指運動と脳磁場信号とのカップリングを解析していた。しかし、従来、CKC計測では磁性体である加速度計が脳磁場計測のアーチファクト源となるという課題があった。また、加速度計がスムーズな指の動きを妨げることがあった。そこで本研究では指運動時の動画をビデオ撮像し、深層学習を用いたキャプチャーモーションシステムによる皮質指運動のコヒーレンス解析を行った。成人12名(男性10名、女性2名;平均年齢25.0歳(21-35歳))を対象に全頭型脳磁図計測装置(Neuromag 360, Elekta Neuromag, Finland)を用いて右示指運動時の脳磁図計測を行った。被験者は一定のリズムで右示指反復運動を行い、指運動を加速度計で計測した。また、指運動はビデオカメラで同時計測し、深層学習を用いたキャプチャーモーションで解析した。

さらに、運動障害患者に使用されるニューロモデュレーション技術である経頭蓋直流刺激(tDCS)を舌領域に臨床応用することを目指した。舌運動は舌下神経の両側から神経支配を受けるため、両側舌一次運動皮質(M1)に対する陽極tDCSの影響を調べた。15人の健康なボランティアを対象に、3つの刺激セッション((1)両側半球刺激(bi-tDCS)または(2)左半球刺激(lt-tDCS)、および(3)シャム刺激を用いて20分間0.0833 mA/cm² tDCSを実施した。そして、tDCS刺激後に舌大脳皮質領域の運動誘発電位(MEP)の振幅を計測した。

4. 研究成果

AI(機械学習)技術を駆使しビデオカメラで撮像した舌運動をキャプチャーモーション解析し、脳反応舌運動コヒーレンスの解析を行った(Maezawa et al., Scientific Reports, 2022)。キャプチャーモーションと加速度計による右示指CKCはすべての被験者において対側(左)半球に認められた。キャプチャーモーションと加速度計によるCKCの周波数帯域は、それぞれ1.8-7.3 Hzと1.8-7.5 Hzであり、指運動の周波数帯域ならびにハーモニックな周波数帯域にピークを認めた。また、キャプチャーモーションから得られたCKCの最大振幅(平均値:0.474)は、加速度計から得られたCKCの最大振

幅(平均値:0.530)の 89.4%であった。さらに、キャプチャーモーションと加速度計により得られた電流源はともに左側大脳皮質中心溝の指 SM1 に同定され、キャプチャーモーションと加速度計による電流源の位置に有意差を認めなかった。キャプチャーモーションによる CKC の値は、従来の加速度計を用いた CKC 値と高い類似性(89.4%)を認め、電流源の位置にも有意差を認めなかったことから、深層学習を用いたキャプチャーモーションによる CKC 計測手法は指運動の脳機能評価に有用であることが示唆された。深層学習を用いたキャプチャーモーションによる CKC 計測は、加速度計等のデバイスを必要とせず、多指運動時など多点からの運動評価も可能であるという特徴を有する。

また、舌運動野への経頭蓋電流刺激による舌運動野の可塑性変化ならびに舌運動機能向上に関する研究を報告した(Maezawa et al, Brain stimulation, 2020)。四肢領域と異なり舌運動は皮質延髄路を通じて両側大脳半球により制御されている。bi-tDCS および It-tDCS は、シャム刺激と比較して、舌運動誘発電位(MEP)の振幅の有意な上昇が生じた。舌圧に関してはシャム刺激よりも bi-tDCS の条件で有意に大きかったが、It-tDCS とシャム刺激の間で差はなかった。舌 M1 への両側陽極 tDCS は、大脳皮質運動野の興奮性と舌の運動機能を強化し、この技術が嚥下障害を含む舌運動障害の治療に臨床的に役立つ可能性があることを示唆した。われわれは両側舌運動野を同時刺激する手法を新たに確立し、舌運動野の興奮性変化を効果的に誘導することに成功した。得られた研究成果は摂食嚥下機能の中枢制御機構解明ならびに嚥下機能向上に結びつく成果である。さらに、舌運動障害の患者に対する新規脳刺激法を用いたアプローチ法を総説として報告した(Maezawa et al., Toxin, 2022)。

さらに、AI(機械学習)を用いたキャプチャーモーション解析により、咽頭部の動きを自動解析し嚥下機能の評価する手法を確立した(Nakamura et al., IEEE, 2021)。この AI による嚥下機能評価する手法を用いて、高齢者において歌唱トレーニングが口腔咽頭筋の筋力低下を防ぎ、嚥下機能維持に有効であるという仮説を立て、歌唱経験者 55 人と非歌唱経験者 141 人を対象に反復唾液嚥下テストによる嚥下機能評価を行った。歌唱経験者では非歌唱経験者に比べて反復唾液嚥下回数が有意に上昇しており、歌唱トレーニングの嚥下機能維持への可能性が示唆された(Yagi et al., Healthcare, 2022)。また、咀嚼運動と歩行運動との異なる生体リズム運動の引き込み現象に関する報告を行った(Maezawa et al, Neuroscience Research, 2020)。

今後、本研究課題を通じて我々が開発した嚥下機能評価法や機械学習を用いた口腔運動時脳機能解析法を有機的に融合し、新規嚥下機能再建法の確立に臨床応用する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Maezawa Hitoshi, Hirata Masayuki, Yoshida Kazuya	4. 巻 14
2. 論文標題 Neurophysiological Basis of Deep Brain Stimulation and Botulinum Neurotoxin Injection for Treating Oromandibular Dystonia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Toxins	6. 最初と最後の頁 751 ~ 751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxins14110751	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 Maezawa Hitoshi, Fujimoto Momoka, Hata Yutaka, Matsushashi Masao, Hashimoto Hiroaki, Kashioka Hideki, Yanagida Toshio, Hirata Masayuki	4. 巻 12
2. 論文標題 Functional cortical localization of tongue movements using corticokinematic coherence with a deep learning-assisted motion capture system	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-04469-0	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 Yagi Naomi, Sakai Yoshitada, Kawamura Naoko, Maezawa Hitoshi, Hata Yutaka, Hirata Masayuki, Kashioka Hideki, Yanagida Toshio	4. 巻 10
2. 論文標題 Singing Experience Influences RSST Scores	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Healthcare	6. 最初と最後の頁 377 ~ 377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/healthcare10020377	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 Hashimoto Hiroaki, Takahashi Kazutaka, Kameda Seiji, Yoshida Fumiaki, Maezawa Hitoshi, Oshino Satoru, Tani Naoki, Khoo Hui Ming, Yanagisawa Takufumi, Yoshimine Toshiki, Kishima Haruhiko, Hirata Masayuki	4. 巻 8
2. 論文標題 Swallowing related neural oscillation: an intracranial EEG study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Clinical and Translational Neurology	6. 最初と最後の頁 1224 ~ 1238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acn3.51344	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 Hashimoto Hiroaki, Takahashi Kazutaka, Kameda Seiji, Yoshida Fumiaki, Maezawa Hitoshi, Oshino Satoru, Tani Naoki, Khoo Hui Ming, Yanagisawa Takufumi, Yoshimine Toshiki, Kishima Haruhiko, Hirata Masayuki	4. 巻 24
2. 論文標題 Motor and sensory cortical processing of neural oscillatory activities revealed by human swallowing using intracranial electrodes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 102786 ~ 102786
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.102786	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 Nakamura Shuri, Hata Yutaka, Yagi Naomi, Kawamura Naoko, Kashioka Hideki, Yanagida Toshio, Hirata Masayuki, Maezawa Hitoshi, Sakai Yoshitada	4. 巻 -
2. 論文標題 Relationship between Singing Experience and Laryngeal Movement Obtained by DeepLabCut	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IEEE International Conference on Cybernetics(CYBCONF)	6. 最初と最後の頁 73-78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/CYBCONF51991.2021.9464133	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 Hashimoto Hiroaki, Kameda Seiji, Maezawa Hitoshi, Oshino Satoru, Tani Naoki, Khoo Hui Ming, Yanagisawa Takufumi, Yoshimine Toshiki, Kishima Haruhiko, Hirata Masayuki	4. 巻 31
2. 論文標題 A Swallowing Decoder Based on Deep Transfer Learning: AlexNet Classification of the Intracranial Electroencephalogram	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Neural Systems	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1142/S0129065720500562	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 Maezawa Hitoshi, Koganemaru Satoko, Matsunashi Masao, Hirata Masayuki, Funahashi Makoto, Mima Tatsuya	4. 巻 156
2. 論文標題 Entrainment of chewing rhythm by gait speed during treadmill walking in humans	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 88 ~ 94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2020.02.008	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 Yagi Naomi, Sakai Yoshitada, Kawamura Naoko, Maezawa Hitoshi, Hata Yutaka, Hirata Masayuki, Kashioka Hideki, Yanagida Toshio	4. 巻 -
2. 論文標題 Singing experience influences swallowing function	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Research Square	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21203/rs.3.rs-116319/v1	査読の有無 無
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 Maezawa Hitoshi, Vicario Carmelo Mario, Kuo Min-Fang, Hirata Masayuki, Mima Tatsuya, Nitsche Michael A.	4. 巻 13
2. 論文標題 Effects of bilateral anodal transcranial direct current stimulation over the tongue primary motor cortex on cortical excitability of the tongue and tongue motor functions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Stimulation	6. 最初と最後の頁 270 ~ 272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brs.2019.10.005	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 該当する

1. 著者名 Vicario C.M., Salehinejad M.A., Mosayebi-Samani M., Maezawa H., Avenanti A., Nitsche M.A.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Transcranial Direct Current Stimulation over the tongue motor cortex reduces appetite in healthy humans	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Stimulation	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brs.2020.05.008	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 該当する

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 前澤仁志, 松橋眞生, 吉田和也, 澤本伸克, 美馬達哉, 福山秀直, 平田雅之, 長峯隆
2. 発表標題 脳磁図計測における歯科用金属由来アーチファクトの影響
3. 学会等名 第37回日本生体磁気学会, 2022年6月 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Maezawa H, Fujimoto M, Hata Y, Matsuhashi M, Hashimoto H, Suzuki T, Hirata M
2. 発表標題 Functional cortical localization of the finger using corticokinematic coherence with deep learning-assisted capture motion system.
3. 学会等名 22nd International Conference on Biomagnetism. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前澤仁志, 畑豊, 平田雅之
2. 発表標題 深層学習を用いたキャプチャーモーションによる大脳皮質 指運動コヒーレンス解析
3. 学会等名 第27回日本基礎理学療法学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前澤仁志, 吉田和也, 橋本洋章, 平田雅之
2. 発表標題 ヒトの舌感覚運動機能とその異常: 脳磁図による中枢制御機構解明
3. 学会等名 第52回日本臨床神経生理学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Maezawa H
2. 発表標題 Sensorimotor functions of oral regions with non-invasive brain measurements
3. 学会等名 Human Brain Research Center Seminar, Kyoto university (招待講演)
4. 発表年 2021年~2022年

1. 発表者名 Maezawa H. Mima T, Nitsche M, Hirata M.
2. 発表標題 Cortical mechanisms of tongue motor functions in humans
3. 学会等名 Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前澤仁志, 畑豊, 松橋眞生, 橋本洋章, 鈴木隆文, 平田雅之
2. 発表標題 深層学習を用いたキャプチャーモーションによる皮質 指運動コヒーレンス解析
3. 学会等名 日本臨床神経生理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Maezawa Hitoshi
2. 発表標題 Cortical mechanisms of tongue motor functions in humans : MEG and tDCS studies
3. 学会等名 Neural Oscillation Conference 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Maezawa Hitoshi
2. 発表標題 Central sensorimotor processing of the tongue using magnetoencephalography
3. 学会等名 International Symposium of MEI Center Osaka University Medical Engineering of Orofacial Laryngopharyngeal Function (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前澤 仁志, 柳生 一自, 白石 秀明, 橋本 洋章, 平田 雅之
2. 発表標題 舌運動による舌・口蓋刺激誘発20-Hz脳磁場活動の変化
3. 学会等名 日本生体磁気学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Maezawa Hitoshi
2. 発表標題 Cortical mechanisms of tongue motor functions in humans : MEG and tDCS studies
3. 学会等名 CiNet's Friday Lunch Seminars (招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

https://www2.med.osaka-u.ac.jp/ndr/

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	平田 雅之 (HIRATA Masayuki) (30372626)	大阪大学・医学系研究科・特任教授(常勤) (14401)	

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