

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：32202

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K19917

研究課題名（和文）脳卒中患者の認知機能個人差に根ざしたニューロフィードバック訓練と運動機能への影響

研究課題名（英文）Neurofeedback based on individual differences in cognitive function and its effect on motor function 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） 3,200,000 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、健常者と脳卒中患者を対象とした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、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、本ニューロフィードバック訓練により右背外側前頭前野の活動上昇と訓練後の空間的ワーキングメモリ機能向上に有意差を認めた（Real群 vs Sham群 . $p=0.031$ ）。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳卒中に伴う運動機能障害に対するリハビリテーション効果の促進は、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訓練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と個々人の脳機能個人差との関係性を明らかとすれば、患者個々人の脳機能特性に根ざした新しいリハビリプロトコルの確立につながることを期待される。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). We also measured the activity of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) during the task using fNIRS, and showed that the DLPFC is the brain base that reflects the differences between healthy subjects and stroke patients. We constructed a neurofeedback system using fNIRS as a new method to intervene in the function of the DLPFC, and implemented it in acute stroke patients with unilateral paralysis. The results showed that this neurofeedback training significantly increased the activity of the right DLPFC and improved the spatial working memory function after the training (Real group vs. Sham group . $p=0.031$).

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 ワーキングメモリ

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、研究者個人に帰属します。

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。この点について、運動機能向上を促進する要因の一つとして、脳が処理を得意とする感覚情報の種類（モダリティ）が重要であると言われている。具体的には、身体内部情報である体性感覚情報と身体外部情報である視覚情報のどちらの処理を得意とするかは個人によって大きく異なる。例えば、“注意を向ける”といった認知行為に関して、これまでの研究結果では「身体動作（体性感覚情報）」ではなく「外部情報（視覚情報）」に注意を向けることで運動パフォーマンス向上が促進されるとされてきた（Wulf, *International Review of Sport and Exercise Psychology*, 2013）。しかし近年、健常者および急性期脳卒中患者における最適な注意の向け方には個人差があり、必ずしも外部環境（視覚情報）への注意が有効ではないことが示されてきた（Sakurada et al., *Exp Brain Res*, 2016; Sakurada et al., *Sci Rep*, 2017）。つまり、運動機能向上促進を実現するためには、個々人が得意とする感覚情報モダリティを見極めることが重要であるといえる。さらにこのような感覚モダリティ優位性に関する個人差の神経基盤の一部として、左右のDLPFCが関わることも明らかになりつつある（櫻田ら、*機能的脳神経外科*, 2017）。したがって、個々人の感覚モダリティ優位性に適した脳活動状態を獲得することがリハビリ効果促進に寄与すると期待される。そこで申請者は、注意を向けることによって得られた感覚情報を一時的に保持するための機能であるワーキングメモリに着目し、このワーキングメモリ機能を高めるための望ましい脳活動状態を獲得する手段として、fNIRSを用いたニューロフィードバック系を構築した。ニューロフィードバックとは、計測した脳活動を本人にリアルタイムでフィードバックする技術であり、リハビリ効果を高める手段の一つとして臨床応用も試みられている（Mihara, et al. *Stroke*, 2013）。個々人の感覚モダリティ優位性とニューロフィードバック訓練効果差について検証した結果、運動中に体性感覚に関するワーキングメモリ機能が個人ほど、DLPFC活動の上昇が認められる結果を得てきた（Tetsuka et al., 未発表）。このように、ニューロフィードバック訓練効果を決める要因として、個々人の認知機能特性が関与することは明らかとなってきたが、ニューロフィードバック訓練によって獲得した脳活動状態が、事後の運動機能改善にどのような影響を及ぼすかについては未だ不明である。

2. 研究の目的

近年ニューロフィードバックは、脳卒中患者を対象として臨床応用も試みられるなど注目が集まっているリハビリアプローチの一つであるが、その訓練効果には個人差が大きいことも指摘されている（Alkoby et al., *Neuroscience*, 2018）。予備検討の結果として、患者個人のワーキングメモリに関する感覚モダリティ優位性（体性感覚情報または視覚情報のどちらの情報保持が得意か）に依存してニューロフィードバック訓練効果が異なる結果を得つつある。そこで本研究では、ニューロフィードバック訓練効果差を生み出す要因のひとつとして、以上のようなワーキングメモリに関する感覚モダリティ優位性の関与を仮定し、それが運動機能改善効果も左右することを仮説として立てている。本研究によって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テイラーメイドなリハビリプロトコルの確立につながることを期待される。

3. 研究の方法

まず、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 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）。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。最終目標として、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。

脳卒中患者のニューロフィードバック訓練効果差を生み出す要因の同定

NIRS を使用し、麻痺側上肢でのシーケンシャル運動学習課題を用いて参加者個人のワーキングメモリ機能を評価する。つぎに、これまで構築したニューロフィードバックシステムを利用し、fNIRS によって計測された対象者の左右 DLPFC 活動をリアルタイムで本人へフィードバックする。この際、DLPFC 活動量がディスプレイ上の円の反映として提示され、対象者参加者にはこの円をなるべく大きくするように教示を与える。さらに、参加患者は自身の脳活動がリアルタイムでフィードバックされる Real 群と、事前に計測された他人の脳活動がフィードバックされる Sham 群へランダムに振り分けられる。患者個々人の WM に関する感覚モダリティ優位性がニューロフィードバック訓練効果にどのような影響を与えるか、その訓練効果差の要因を検証する。

参加患者をニューロフィードバック訓練効果の有無を基準として 2 群に分け、急性期～亜急性期にかけて運動機能評価を実施する。これらの群間比較を行うことによって、ニューロフィードバック訓練によって獲得された脳活動状態が運動機能改善に及ぼす影響を明らかとする

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 30 名に実施した結果、ニューロフィードバック訓練によって右背外側前頭前野活動が高まった患者は、ニューロフィードバック訓練後に空間的ワーキングメモリ機能が向上した (Real 群 vs Sham 群. $p=0.031$)。これらの研究成果を海外雑誌へ投稿を予定している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔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 手塚正幸
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第44回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 手塚正幸
2. 発表標題 急性期脳卒中患者の前頭前野ニューロフィードバック訓練効果差
3. 学会等名 第33回日本ニューロモデュレーション学会
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
---------------------------	-----------------------	----

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