

令和 2 年 6 月 17 日現在

機関番号：34438

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2018～2019

課題番号：18H06424・19K21500

研究課題名(和文)近赤外線分光法及び高次多変量解析を用いた運動学習における脳内メカニズムの解明

研究課題名(英文)Clarification of brain mechanism in motor learning using near-infrared spectroscopy and multivariate analysis

研究代表者

備前 宏紀(Bizen, Hiroki)

関西医療大学・保健医療学部・助教

研究者番号：50828770

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、運動学習が進行する過程における脳血流動態および脳ネットワークの変化、さらに運動学習前後における脳内ネットワークのハブとなる領域の変化を明らかにすることを目的とした。その結果、運動学習が進行するにつれ前頭前野の脳賦活時間が漸減し、脳内ネットワーク効率が上昇した。また、運動学習がプラトーに達した後、一部の前頭前野の再賦活および脳内ネットワーク効率の低下を認めた。そして、運動学習初期、後期ともに最も高い媒介中心性を示した領域は前頭極であり、運動学習において前頭極が重要な役割を果たすことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果から、運動が上達した後も脳機能は変化し続けることを示唆している。そのため、運動が上達した後も、より運動が熟達するための変化が起き始めていると考え、リハビリテーションにおいて、介入期間を検討する指標として用いることができると考える。

また、運動学習において、前頭極が重要な役割を果たすことが示唆された。そのため、前頭極に着目したりリハビリテーションを実施していくことが重要である。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to clarify changes in cerebral blood flow dynamics and brain networks during the process of a motor learning task, furthermore the changes in regions that serve as hubs of the brain network before and after motor learning. Consequently, brain activation of the prefrontal cortex, lowered as motor learning progressed. By contrast, some prefrontal areas reactivated when motor learning plateaued. Besides brain network efficiency was higher as motor learning progressed. Conversely, brain network efficiency lowered when motor learning plateaued. In addition the region with the highest betweenness centrality in the early and late motor learning was the frontal pole, suggesting that the frontal pole plays an important role in motor learning.

研究分野：作業療法

キーワード：運動学習 NIRS リハビリテーション 作業療法

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

リハビリテーションは、適応や代償を脳が学習する過程であり、リハビリテーションが進む上では、運動学習が重要となる。従来、リハビリテーションすなわち運動学習の効果を説明する際に、運動を実施したときのパフォーマンスを測定していた。しかし、ラットでの研究ではあるが、運動パフォーマンスが向上した後も脳地図の再編成が起こることを示しており、運動の上達と脳機能の変化はパラレルな関係でない可能性がある。そのため、運動学習の進行過程における変化をパフォーマンスだけでなく、脳機能という客観的なデータという観点からも明らかにする必要がある。さらに近年では、脳機能局在論だけでなく、解剖学的に離れた領域の脳活動に相関が見られる場合、機能的に結合して活動しているとみなし、グラフ理論に基づき、脳内ネットワークを解明する研究が増えている。

また、脳機能の観点からみた運動学習に関する先行研究の多くは functional magnetic resonance imaging (fMRI) を使用して脳機能評価を実施している。fMRI は空間分解能に優れ、脳の深部まで測定が可能であり多くの研究で用いられている。一方で Near-infrared spectroscopy (NIRS) の空間分解能は 1~数 cm と低く、また脳皮質領域しか測定できず、脳深部の測定はできない。しかし、fMRI と比較して時間分解能に優れ脳活動の経時的変化を記録することができ、さらに装置が小型で被験者への負担が少なく、測定環境の自由度は高い。そのため、動作の伴う運動学習課題の脳機能測定には NIRS の方が適している。

2. 研究の目的

運動学習が進行する過程における脳血流動態および脳ネットワークの変化、さらに運動学習前後における脳内ネットワークのハブとなる領域の変化を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 被検者

被検者は健常者 18 名 (男性: 9 名, 女性: 9 名, 平均年齢: 20.4 ± 3.0 歳), 取り込み規準は右利きの者とし, Edinburgh 利き手テストにて全員右利きであることを確認した。除外基準は脳卒中など脳に器質的疾患の既往の無い者とした。

(2) 運動学習課題

運動学習課題は, 10.8 インチのタブレットパソコン (Surface3, Windows 社製) を机の縁に対し 60 度傾斜させ, タブレットパソコン上に映し出されている星型を 70 cm 前方に設置した 27 インチのパソコンモニター上に投影し, パソコンモニターを見ながらタッチペンにてタブレットパソコンの星型をなぞる課題とした (図 1)。この設定により, タッチペンを右水平方向に動かすとパソコンモニター上に映し出される軌跡線は 60 度右上方に傾くこととなり, 被験者はタッチペンの動きとパソコンモニター上に映し出される軌跡を新たに学習することになる。星形は 1 辺 15 cm, 幅 3 cm になるよう設定されており, 被験者には, なるべく枠からはみ出さずにかつ早く行うよう求めた。

運動パフォーマンスの評価は 1 辺の線を描くことができたなら 1 回とした。すなわち, 星形を構成する 10 辺に対し, 1 周達成すれば 10 回ということとなる。なお, 速さと正確性のカウンターバランスを図るために, 枠からはみ出した場合はカウントしないこととした (図 1)。また, 実験中は動画撮影を行い, 実験終了後, 研究代表者が目視にて評価を行った。なお, 「はみ出し」の基準は枠から軌跡線が完全にはみ出した場合であり, 枠に軌跡線が重なっている場合は, はみ出していないと判定した。

(3) NIRS 測定方法

NIRS は OT-R41 (日立製作所製) を使用した。サンプリング周波数は 10Hz とし, 酸素化ヘモグロビン (oxyhemoglobin; 以下, Oxy-Hb) を測定した。チャンネル位置と脳領域部位の同定には Tsuzuki らのバーチャルレジストレーションを用いた。国際 10-20 法を基準にして, 3×5 ホルダーの中心を Fpz, 3×3 ホルダーを C3, C4 に合わせ装着し, 関心領域を左右の前頭眼窩, 下前頭前野, 前頭極, 背外側前頭前野, 運動前野, 一次運動野, 一次感覚野とした。

本研究の NIRS 測定実験デザインは, ターゲットタスクを上記の運動学習課題, コントロールタスクをタッチペン保持した状態で円を描くように右手関節を回す課題とした。この時, 手関節を回す速度は被検者の自由とした。このブロックデザインにより, 単純な運動に伴う脳活動をキャンセルし, 新奇な運動に対する脳活動を記録した。また, 測定時間はターゲットタスクを 20 秒, コントロールタスクを 30 秒とし, 1 セッション 3 回繰り返した。なお, このブロックデザインを連続 7 セッション実施し, 運動学習が進行する過程の脳活動を測定した。加えて, セッションとセッションの間には 1 分間の休憩を挟んだ。実験時の肢位は左右前腕以遠を机の上に置き, 体幹を背もたれにもたれさせる安楽座位とした (図 1)。また, NIRS 測定中は体動, 特に頸



図 1. 実験環境および運動学習課題

部の動きや発話は行わないよう注意を促した。

(4) データ解析

①NIRS データ解析

1セッション3回行われるターゲットタスクに対し加算平均処理を行い20秒間における各関心領域のOxy-Hb濃度変化(mM*mm)を算出した。データ処理はOT-R41に付属されている解析用システムソフトを用いた。なお、アーチファクトを認めたチャンネルは解析から除外した。

②各関心領域の賦活時間解析

①のNIRSデータ解析で求めたデータに対し、ターゲットタスク期間中における有意に賦活した時間を求めるためにターゲットタスク開始10秒前のOxy-Hb濃度変化の平均が0、標準偏差が1となるようターゲットタスクのOxy-Hb濃度変化のZ-scoreを算出した。各関心領域において20秒間(サンプリング周波数10Hzのため200ポイント)のうち、1.96を超えたポイントをカウントすることにより、運動学習過程における有意な賦活時間を求めた。

③ネットワーク解析

①のNIRSデータ解析で求めたデータに対し、領域間の相関係数により相関行列を作成し、領域間の相関係数上位10%から30%まで1%刻みで移動させ二値化し、隣接行列を作成した。そして隣接行列を用いて、グラフ理論に基づくネットワーク解析を行い、全閾値におけるクラスタリング係数、特徴的経路長の平均値を算出した(図4)。

また、1セッション目と7セッション目に関して、各領域における媒介中心性を算出した。グラフ理論の指標の算出には、GRENA(MATLAB Toolkit)を使用した。

(5) 統計処理

運動パフォーマンス、クラスタリング係数、特徴的経路長について一元配置分散分析及びTukeyによる多重比較を実施し、セッション毎の経時的変化を検討した。また、1セッション目と7セッション目の媒介中心性は、最も高い媒介中心性となった領域を基準として各領域と比較することとし、一元配置分散分析・Dunnett法を用いて検討した統計解析はIBM SPSS Statistics 25を使用した。なお、有意確率は5%未満とした。

4. 研究成果

運動パフォーマンスの結果について図2に示す。セッションを重ねる毎に有意にパフォーマンス回数は上昇を示した。また、5セッション目と6セッション目、7セッション目及び6セッション目と7セッション目のパフォーマンス回数に有意差を認めなかった。

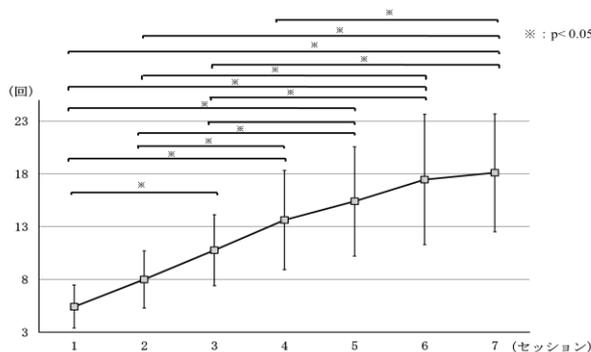


図2 セッション毎の運動パフォーマンス

各関心領域での運動学習進行時における有意な賦活時間について図3に示す。左右の前頭前野(前頭眼窩, 下前頭前野, 前頭極, 背外側前頭前野)は運動学習初期には有意に賦活したが、セッションを重ねる毎に有意な賦活時間は漸減し、5セッション目までに有意な賦活はみられなくなった。また、前頭前野の一部(左背外側前頭前野, 右下前頭前野, 右前頭眼窩)は6セッション目以降に再度、有意な賦活がみられた。一方、左右の運動感覚関連領域(運動前野, 一次運動野, 一次感覚野)は極めて短い賦活時間であった。

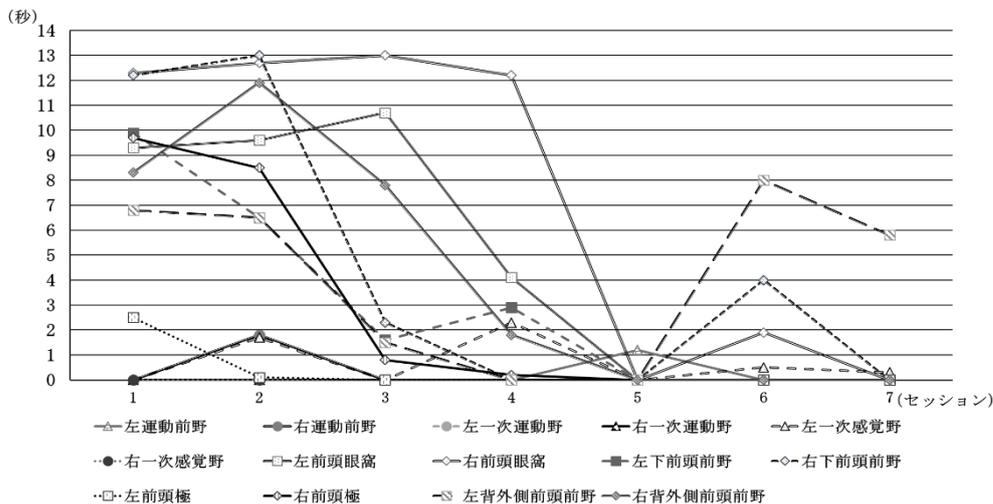


図3 セッション毎の各関心領域における有意な賦活時間

次に、ネットワーク解析の結果を図4に示す。クラスタリング係数は、1セッション目は他のセッションと比べて有意に高い結果となった。また、最終セッションである7セッション目は5セッション目、6セッション目と比べて有意に高い結果となった。特徴的経路長は、1セッション目は、2セッション目、5セッション目、6セッション目と比較し有意に大きい結果となった。また、7セッション目は5セッション目、6セッション目と比較し有意に大きい結果となった。

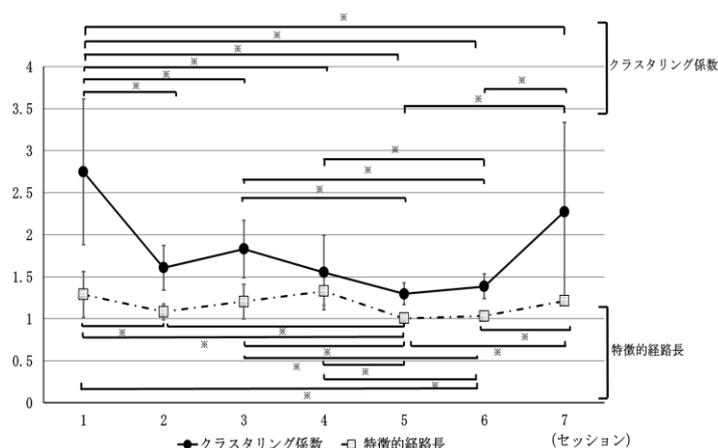


図4 セッション毎のクラスタリング係数、特徴的経路長

また、媒介中心性の結果について図5に示す。1セッション目は、高い順に右前頭極>右前頭眼窩>右下前頭前野>左前頭極>右一次感覚野>右背外側前頭前野>左背外側前頭前野>左前頭眼窩>右一次運動野>左補足運動野>左下前頭前野>右補足運動野>左一次運動野>左一次感覚野となった。また、右前頭極と有意差を認めた領域は左右の補足運動野、左右の一次運動野、左一次感覚野、左前頭眼窩、左下前頭前野であった。セッション7の媒介中心性は、高い順に左前頭極>左背外側前頭前野>右背外側前頭前野>右一次感覚野>右前頭眼窩>右前頭極>右一次運動野>右下前頭前野>左前頭眼窩>左下前頭前野>左補足運動野>右補足運動野>左一次運動野>左一次感覚野となった。また、左前頭極と有意差を認めた領域は左背外側前頭前野以外の領域であった。

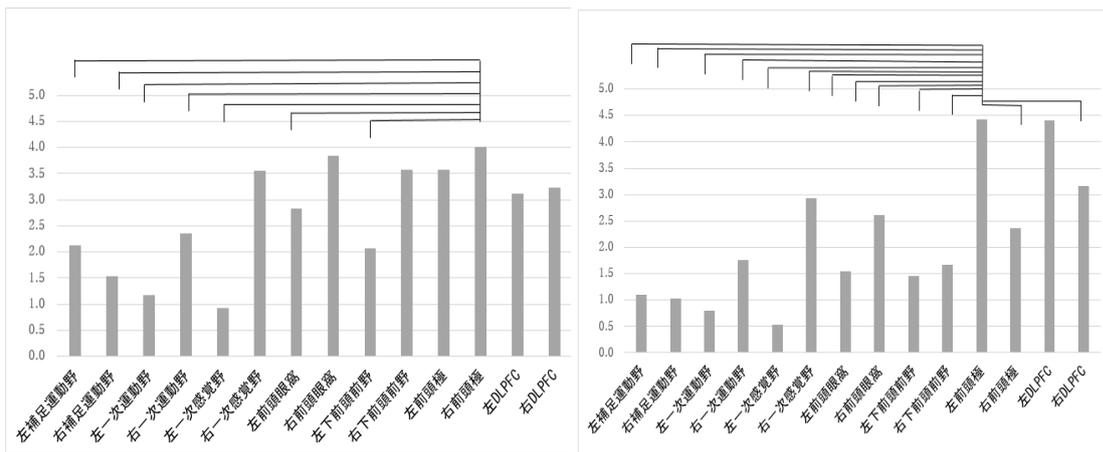


図5 1セッション目(左)および7セッション目(右)における媒介中心性

以上の結果から運動学習が進行にするつれ前頭前野の脳賦活時間が漸減し、また、脳内ネットワーク効率が上昇した。そのため、運動学習の過程と脳血流動態およびネットワーク効率の変化過程は一致していることが明らかとなった。加えて、本研究結果では、運動学習がプラトーに達した後、一部の前頭前野の再賦活および脳内ネットワーク効率の低下を認めた。これは、運動学習が進んだ後も脳機能はダイナミックに変化をしていることを示唆している。また、運動学習初期では、左右前頭極、左右背外側前頭前野、右下前頭前野、右一次感覚野といった多数の領域がネットワークのハブとして機能する一方で、後期では左前頭極、左背外側前頭前野と2領域がハブとして機能することが示唆された。そして、運動学習初期、後期ともに最も高い媒介中心性を示した領域は前頭極であった。前頭極は、認知や運動の処理を管理、協調、統合する高次統制機能を中枢であることから、運動学習においても重要な機能を果たしていると推察される。しかしながら、これらを明らかにするには介入回数を増やし、より長期的な分析が必要であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 備前宏紀、木村大介、大歳太郎、吉弘奈央、水野(松本)由子
2. 発表標題 運動学習課題における脳の経時的な機能変化について - 近赤外線分光を用いた検討 -
3. 学会等名 第53回日本作業療法学会（福岡）
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
--	---------------------------	-----------------------	----