

令和 4 年 5 月 18 日現在

機関番号：13601

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K22804

研究課題名（和文）時空間脳内ネットワーク構造に基づく革新的歩行介入法の開発

研究課題名（英文）Development of an innovative gait intervention approach based on spatio-temporal brain network analysis

研究代表者

野島 一平（Nojima, Ippei）

信州大学・医学部・准教授（特定雇用）

研究者番号：20646286

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：動作中の脳・筋活動におけるネットワーク情報をリアルタイムに解析・提示する方法を使って神経の活動を自ら調整することで、歩行機能の改善を図る新しいリハビリテーション方法の開発を目的に実験を行った。本研究における解析プログラムでは、歩行動作中の筋活動制御における時間的变化を捉えるための新しい手法を開発し、脳筋間のネットワークの安定した抽出を可能にした。フィードバックシステムを使った介入試験では、脳筋コヒーレンスの強さを調整できる被験者では動作能力の向上が得られる可能性が示唆された。一方で、本システムをうまく使えない被験者も多く、操作性を向上させることが今後の大きな課題となっている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳卒中やパーキンソン病といった神経障害による歩行機能低下を改善するためには、脳を含む神経系の活動を適切に調整する必要がある。一方で、歩行時の脳筋活動の関係については、近年その重要性が広く認識されてきているが、まだ十分な知見が得られていない。本研究で開発したフィードバックシステムは、運動中の脳活動と筋活動のネットワークを可視化することで自身の活動を調整するものであり、歩行時の神経ネットワークの関与をより深く検討できるものと考えられる。また、これまで運動中の神経活動への効果的なアプローチのなかったリハビリテーション介入の新たな可能性を示すことができたものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：The aim of the current project was to develop a new rehabilitation approach to improve gait function by adjusting neural activity through real-time analysis and presentation of network information on brain and muscle activity during the intervention. The analysis program incorporated a method for capturing temporal changes in muscle activity control during walking movements and extracting appropriate cortico-muscle networks. Intervention examinations using a developed feedback system suggested that subjects who could voluntarily control the strength of the corticomuscular coherence could improve their behavioral performance. On the other hand, these results suggested that this feedback system needed to improve its operability using other feedback methods, and will continue to be considered.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：脳筋ネットワーク リハビリテーション 歩行 立位動作 コヒーレンス

1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病などにおける歩行障害では、聴覚や視覚といった外的感覚刺激を用いたトレーニング、経頭蓋磁気刺激や経頭蓋直流電気刺激などの非侵襲脳刺激を併用した介入の効果が数多く報告されている。しかしこれらの外的刺激を使った介入では、刺激中のみまたは刺激後短期間のみしか効果が持続しないことが多く、神経系の病態に対する直接的な介入にはなっていない。そこで我々は、歩行動作変容を長期間獲得するためには、歩行時の中枢神経活動を任意に調整させるような介入を行うことが有効であると考えた。

歩行時の中枢神経活動に関しては、健常成人において一次運動野と歩行に関連する筋群との間での連結性が高まること (Petersen et al. 2012)、脳卒中患者において連結性と歩行能力が相関すること (Kitatani et al. 2018) などが報告されている。また障害物の回避や歩行開始時には、上位中枢からの制御が増大することも知られている (Roemmich et al. 2014)。一方でこれまでの研究は、特定の脳領域間の連結性の強弱や変化、周波数特性などを検討したものが多く、歩行に関連する潜在的に重要なネットワークは十分に検討できていなかった。これらのことは、疾患や加齢特異的な歩行機能低下に関連する中枢神経系ネットワークの存在を明らかにできれば、より効果的なリハビリテーション介入が可能になることを示唆している。特に、複雑な相互関係を有する脳活動と筋活動の関係性を網羅的に検討する手法を開発できれば、高齢者や有患者で破綻したネットワークを可視化することができ、低下した機能的ネットワークを向上させるような集中的な介入も将来的に可能となるものと考えられた。

2. 研究の目的

本研究は、歩行時の中枢神経活動を定量的に評価するシステムを構築することを第一の目的とする。歩行時の中枢神経活動計測では、第一段階として、個人内(内的要因)および個人間(外的要因)のばらつき(ノイズ)により安定したデータ収集が困難であるという問題を解決するため、前処理技術の開発を行う。この前処理を適応することで安定したデータ収集のプラットフォームを構築し、臨床における評価基盤を整備する。第二の目的は、得られた中枢神経活動の情報をリアルタイムにフィードバックすることで歩行機能の改善を目指すシステムの開発である。安定した前処理を経て得られた脳波や筋電図などの生体信号データをリアルタイムに収集・解析し、情報伝達メカニズムをダイナミックなデータ構造として捉えることで、歩行動作を特徴づける部分的なネットワーク構造を明らかにする。そして最後に、抽出された特徴量を定義することで頻出する機能的なネットワーク構造を定量化すると共に、フィードバック信号として利用しトレーニングを実施できるシステムの構築を目指す。

3. 研究の方法

【2019年度】研究代表者が名古屋大学から信州大学に異動したため、研究室環境の移動およびセットアップに少し時間を要した。データ収集に関しては、64ch 脳波計 + 16ch 筋電計を用いて、トレッドミル上での歩行時生体信号計測を実施した。トレッドミルでの歩行は、将来的にモーションキャプチャを導入することで運動学的評価も併せて実施可能となるよう考慮した。解析に関しては、被験者内および被験者間の生体信号のバラツキを定量的に一括処理できる前処理および解析プログラムの開発を共同研究者の松井と行った (Robust Multisubject Muscle Synergy: RoMMS)。具体的には、位相ノイズを時間シフトと時間伸縮操作を組み合わせる手法(タイムワーピング)を真の構造は個体間で共通しているという仮定のもとで作成し、安定したデータ処理が実装できるよう実データ解析およびシミュレーションなどを繰り返し行った。

【2020年度】COVID19 感染拡大の影響により、病院や施設での有患者および高齢者のデータ計測が困難となり、解析プログラムの開発に注力した。前年度開発した前処理プログラムを、健常成人7名に適用し、筋ネットワーク解析を実施した。この際に問題となった外れ値検出においては、次元圧縮した各成分に対して正準相関分析を使用し、安定した異常値データ除去が可能となり、データの自動解析化を進めることができた。また開発した RoMMS を使用したデータ解析を健常成人の歩行データ(5分間の(4km/h)トレッドミル歩行)に応用し、健常成人の歩行特徴量を先行研究の結果に近い形で円滑に得ることができるようになった。

【2021年度】昨年度と同様に、COVID19 の影響により病院および施設でのデータ収集は困難であり、健常成人を対象としたデータ解析アルゴリズムの開発およびフィードバックシステムの開発を実施した。データ解析に関しては、脳波データにおいて脳活動の空間的特徴づけを目的として筋シナジー解析などで使用される次元縮小を利用したアルゴリズムを作成、64ch の基底成分と各脳部位の活性度を算出する手法を用い検討した。フィードバックシステムに関しては、脳筋間のネットワークの連結性をリアルタイムにフィードバックすることで脳筋間の連結性を高めるトレーニングを5日間実施し、立位動作への影響を検討した。また3D モーションキャプチャを導入し、歩行時の脳および筋活動だけでなく、関節運動などの運動学的なパラメータを同時に

計測できるシステムを導入し、包括的な評価システムを構築した。

4. 研究成果

歩行時の脳波・筋電図データの前処理に関しては、RoMMS アルゴリズムを使用して個体内および個体間のバラつきを抽出し、安定したデータセットの作成が可能となった(図1)。特に外れ値検出は安定して実施でき、データの異常なバラつきを自動的に制御することができるようになった。その後、筋肉間の協調性を評価するために、コヒーレンス解析を実施した。このコヒーレンス解析は、2つの信号のフーリエ周波数成分の相関係数に相当するもので、脳筋間および筋間の接続性が評価される。一方で、定常的なデータにおける周波数解析を想定している高速フーリエ変換は、歩行という周期的に筋活動が変化する動的なデータの解析にとって最適な手法でない可能性がある。そこで、RoMMSによる前処理後のデータに対して、非定常的な周波数解析が可能なウェーブレット変換(WT)およびウェーブレットコヒーレンス(WTC)を実施し、歩行における筋間接続性を評価するアルゴリズムを制作した。その結果、主成分分析に基づいて作成されたRoMMSを生体信号データに適用することで測定誤差や個体内および個体間の変動に対して頑強な特徴量抽出が可能となり、WRC解析においても主要成分の抽出が安定して可能となった。

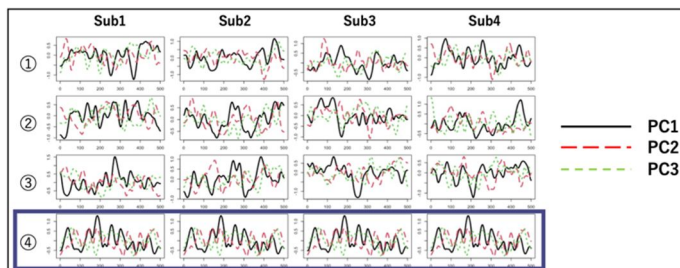


図1. RoMMSによる特徴量抽出
①：単純な歩行周期の切り出し、②：①+外れ値除去、③：②+周期間の共通性抽出、④：RoMMS

フィードバックトレーニングに関しては、健康成人9名を対象に連続5日間、脳筋接続性の指標をリアルタイムに表示するために開発したシステムを使った介入を実施、接続性を任意に高めるよう教示を与えた(図2)。脳活動は、下肢運動に関連する脳頭頂部領域(Cz)とその周辺より算出し、正規化することで安定した活動を計測した。運動課題は足関節底屈運動とした。そして、介入前後における立位・歩行動作への変化を検討した。その結果、対象とした脳領域(Cz)特異的に脳筋接続性の向上が見られ、それ以外の脳領域には変化が見られなかった。一方で、足関節底屈運動は体幹の角度や体重の掛け方により課題戦略が大きく変化するため、運動課題パフォーマンスの結果に個体間でバラつきが大きくなり、有意な介入効果を示すことができなかった。そのため、データの異常な変動を抑制するためにも、リサンプリング手法の一つである Bootstrap sampling を実施し再検討を行った。その結果、5日間のフィードバック介入により運動機能の向上が見られた被験者においては、脳筋連結性が向上する傾向が見られた。しかし今回行った介入では、介入対象者全員に対し同じフィードバックを行ったにもかかわらず、約半数の被験者でしか脳筋接続性の向上が見られなかった。また、任意に脳筋間接続性を操作できている被験者においても、自身の感覚として操作できているということがないという自省報告を得ている。脳活動および筋活動を利用したフィードバック手法においては、フィードバック信号への注意や反応性に個人差が大きく出現することも明らかとなった。今後は、運動学習にとって非常に重要なフィードバック手法について、電気刺激などを併用した感覚入力方法の使用など十分考慮していく必要がある。さらに、強化学習における運動探索などの心理物理的な介入戦略を取り込んでいくことも必要になるものと考えられる。今後は、フィードバック手法を試行錯誤しながら安定した脳筋接続性の操作を可能にすることで、生体における神経活動ネットワークに基づく介入戦略の確立を行っていく。そして、効果的なり八介入の開発を通して、臨床介入研究を引き続き進めていくことを予定している。

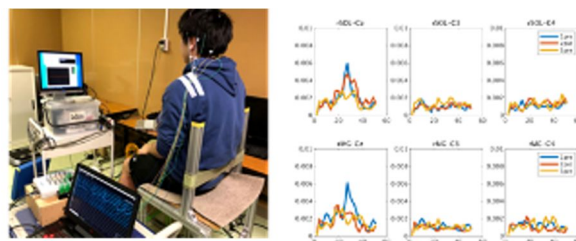


図2. A) コヒーレンスフィードバックシステムを使ったトレーニング、B) 脳筋コヒーレンス値の変化(青：介入前、赤：介入1日後、黄：介入5日後)。Cz領域の β で高いコヒーレンスが見られる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Watanabe Tatsunori, Nojima Ippei, Mima Tatsuya, Sugiura Hideshi, Kirimoto Hikari	4. 巻 220
2. 論文標題 Magnification of visual feedback modulates corticomuscular and intermuscular coherences differently in young and elderly adults	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 117089 ~ 117089
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroimage.2020.117089	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 Motomura Kazuya, Takeuchi Hiroki, Nojima Ippei, Aoki Kosuke, Chalise Lushun, Iijima Kentaro, Wakabayashi Toshihiko, Natsume Atsushi	4. 巻 10
2. 論文標題 Navigated repetitive transcranial magnetic stimulation as preoperative assessment in patients with brain tumors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-65944-8	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 Nojima Ippei, Suwa Yuki, Sugiura Hideshi, Noguchi Taiji, Tanabe Shigeo, Mima Tatsuya, Watanabe Tatsunori	4. 巻 71
2. 論文標題 Smaller muscle mass is associated with increase in EMG-EMG coherence of the leg muscle during unipedal stance in elderly adults	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Human Movement Science	6. 最初と最後の頁 102614 ~ 102614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humov.2020.102614	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 Noguchi Taiji, Nojima Ippei, Inoue-Hirakawa Tomoe, Sugiura Hideshi	4. 巻 -
2. 論文標題 Association between Social Frailty and Sleep Quality among Community-dwelling Older Adults: A Cross-sectional Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physical Therapy Research	6. 最初と最後の頁 E10085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1298/ptr.E10085	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 Noguchi T, Nojima I, Inoue-Hirakawa T, Sugiura H.	4. 巻 194
2. 論文標題 Role of non face-to-face social contacts in moderating the association between living alone and mental health among community-dwelling older adults: a cross-sectional study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Public Health	6. 最初と最後の頁 25 ~ 28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.puhe.2021.02.016	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 Nojima Ippei, Watanabe Tatsunori, Gyoda Tomoya, Sugata Hisato, Ikeda Takashi, Mima Tatsuya	4. 巻 696
2. 論文標題 Transcranial static magnetic stimulation over the primary motor cortex alters sequential implicit motor learning	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 33 ~ 37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2018.12.010	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 Nojima Ippei, Oliviero Antonio, Mima Tatsuya	4. 巻 -
2. 論文標題 Transcranial static magnetic stimulation from bench to bedside and beyond	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	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) 10.1016/j.neures.2019.12.005	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 該当する

1. 著者名 Watanabe Tatsunori, Nojima Ippei, Sugiura Hideshi, Yacoubi Basma, Christou Evangelos A.	4. 巻 68
2. 論文標題 Voluntary control of forward leaning posture relates to low-frequency neural inputs to the medial gastrocnemius muscle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Gait & Posture	6. 最初と最後の頁 187 ~ 192
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gaitpost.2018.11.026	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 該当する

1. 著者名 Noguchi Taiji, Nojima Ippei, Inoue-Hirakawa Tomoe, Sugiura Hideshi	4. 巻 16
2. 論文標題 The Association between Social Support Sources and Cognitive Function among Community-Dwelling Older Adults: A One-Year Prospective Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 4228 ~ 4228
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph16214228	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 Horiba Mitsuya, Ueki Yoshino, Nojima Ippei, Shimizu Yoko, Sahashi Kento, Itamoto Shogo, Suzuki Ayuko, Yamada Gohei, Matsukawa Noriyuki, Wada Ikuo	4. 巻 13
2. 論文標題 Impaired Motor Skill Acquisition Using Mirror Visual Feedback Improved by Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Patients With Parkinson's Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	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) 10.3389/fnins.2019.00602	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 Sugata Hisato, Yagi Kazuhiro, Yazawa Shogo, Nagase Yasunori, Tsuruta Kazuhito, Ikeda Takashi, Nojima Ippei, Hara Masayuki, Matsushita Kojiro, Kawakami Kenji, Kawakami Keisuke	4. 巻 210
2. 論文標題 Role of beta-band resting-state functional connectivity as a predictor of motor learning ability	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 116562 ~ 116562
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroimage.2020.116562	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 -

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 池田陽夏, 宇野光平, 野鷲一平, 松井佑介
2. 発表標題 歩行時筋活動におけるウェーブレット解析と解釈のための次元縮小アプローチ
3. 学会等名 日本分類学会シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野鳥一平
2. 発表標題 ミラー療法による運動麻痺へのアプローチ
3. 学会等名 第50回日本臨床神経生理学会学術大会（シンポジウム）（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野鳥一平、大鶴直史、大西秀明、美馬達哉
2. 発表標題 経皮的脊髄直流電流刺激による歩行機能調整
3. 学会等名 第27回日本物理療法学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野口泰司、野鳥一平、井上倫恵、水澤純、濱部優、杉浦英志
2. 発表標題 地域在住高齢者における社会的孤立、孤独感と認知機能との関連
3. 学会等名 第61回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野鳥一平
2. 発表標題 脳機能修飾技術のリハビリテーションへの応用
3. 学会等名 第56回日本リハビリテーション医学会学術集会教育講演（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野島一平
2. 発表標題 非侵襲脳刺激法による新しいリハビリテーション介入
3. 学会等名 第21回日本看護医療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>運動制御・ヒト神経生理 野島研究室 https://www.shinshu-u.ac.jp/faculty/medicine/chair/i-undoseigyo/index.html</p>

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	菅田 陽怜 (Sugata Hisato) (30721500)	大分大学・福祉健康科学部・講師 (17501)	
研究分担者	金沢 星慶 (Kanazawa Hoshinori) (60744993)	東京大学・大学院情報理工学系研究科・特任助教 (12601)	
研究分担者	松井 佑介 (Matsui Yusuke) (90761495)	名古屋大学・医学系研究科（保健）・准教授 (13901)	

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