

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 5 日現在

機関番号：33938  
 研究種目：若手研究(B)  
 研究期間：2011～2012  
 課題番号：23700632  
 研究課題名(和文) パーチャルリアリティを用いたパーキンソン病リハビリテーション効果の神経科学的解明  
 研究課題名(英文) Efficiency of dance video game training with Parkinson disease: a neuroimaging study  
 研究代表者  
 橋 篤導 (TACHIBANA ATSUMICHI)  
 星城大学・リハビリテーション学部・研究員  
 研究者番号：80409995

研究成果の概要(和文)：本研究でリハビリテーションに用いるダンスビデオゲームは、小脳・大脳皮質の運動調節系のネットワークを強化させることにより、パーキンソン病によって不全のある大脳基底核-大脳皮質の運動調節系を補う有効性があることが示唆された。また、ダンスビデオゲームのようなマルチモダリティのある課題をトレーニングに導入することは前頭前野・側頭葉・頭頂葉などの大脳皮質における賦活化を促進（スキルの程度によっては抑制）することが示唆された。

研究成果の概要(英文)：We have suggested a dance video game (DDR) training was effective for Parkinson disease (PD) patients and revealed cortico-cerebellar pathway was compensate for the deficit of cortico-basal pathway function in PD. Furthermore, we found the activations in the prefrontal cortex, the temporal cortex and the parietal cortex were facilitated or suppressed by the skill of subjects and/or difficulty of multimodal task.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,300,000	990,000	4,290,000

## 研究分野：

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：脳機能イメージング、バーチャルリアリティ、fMRI、fNIRS、マルチモダルタスク、機能向上

## 1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病は、わが国でも全特定疾患中、潰瘍性大腸炎に次いで受給件数の多い難病として掲げられている。この疾患は高齢になるほど発症率が増加し、認知症をもまねくことが報告されている。原因は脳内の黒質ドーパミン神経細胞の減少による線条体へのドーパミン作動性投射の減衰とこれに伴うアセチルコリン投射量の増加が起こり、錐体外路系を含む運動系の機能にアンバランスが生じることによると考えられている。その結果、振戦・無動・固縮などの運動失調の症状がみられ、歩行運動をはじめとする様々な

運動機能障害が生じ、更には精神症状・自律神経失調症状が誘発されることもある。このような内在の神経ネットワーク機能不全は、外界からの視覚・聴覚情報等によるキュー（合図）を導引することでその運動機能を補うことができるかとされている。本研究では、視聴覚等からのマルチモダルなキューの要素を含むダンスビデオゲーム(DDR)を用いた新たなリハビリテーション法の有効性について、行動学および神経科学的観点から解明することで新規アプローチを展開し、幅広く社会に貢献することを目指した。

## 2. 研究の目的

本研究では、パーキンソン病運動症状に対するリハビリテーション法としてバーチャルリアリティによるダンスビデオゲームのトレーニングを用いることで歩行運動時に遭遇する転倒のリスクを軽減させることができるという先行研究に基づき、その行動学（生理学・力学）的効果のメカニズムをfMRIやfNIRS等先端的な脳機能イメージング法を用い、神経科学的に解明する。

## 3. 研究の方法

### (1) ボランティア募集・インフォームドコンセント

パーキンソン病および健常者のボランティアに対し、本研究目的および研究協力が十分なインフォームドコンセントを行い書類で了承を得たもののみを用いる。尚、本研究は各研究機関で治験審査委員会（IRB）の了承を獲得している。

### (2) ダンスビデオゲーム（DDR; Dance Dance Revolution）のトレーニング

ボランティア被験者によりDDRのトレーニングを行う（1時間/週3回以上/計30時間）。パーキンソン病被験者のトレーニングは、安全性を第一に共同研究者の理学療法士が主体となりサポートを行う。

### (3) 運動学的アプローチ

DDRトレーニングの前後において、被験者の各関節等にマーカーを設け、DDRに伴う動作をモーションキャプチャシステムで記録録画する。これらのデータはバイオメカニクスソフトウェアVicon Nexusを駆使し、その他身体代謝計測等における運動学的データ（心拍数、酸素・二酸化炭素消費量、運動反応時間、筋電図、運動力学的パラメータ等）とシンクロさせ定量解析を行う。これによりトレーニング前後における運動学的変化を比較検討する。

### (4) 神経科学的アプローチ

DDRトレーニング前後にfMRI、DTI Tractography、fNIRSによるイメージング計測を行う。脳機能イメージング（fMRIおよびfNIRS）計測の最中には実際にボランティア被験者がDDRを行う。得られたデータはそれぞれSPM8および日立メディコ開発のプログラムを駆使し、大脳基底核、視床、視床下部、小脳、一次感覚・運動野、前頭前野、頭頂連合野等における賦活の変化をトレーニング前後で定量分析・比較する。DTI Tractographyで得られたデータは、FSL解析プログラムを用いて白質の神経繊維走行の三次元的な方向性を定量的に画像化し、神経ネットワークの変化をトレーニング前後

で比較・解析する。

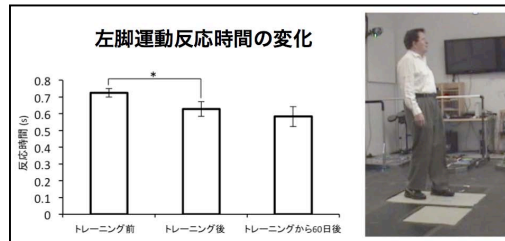
(5) 申請者および研究協力者全員により、DDRを用いたパーキンソン病リハビリテーション法の有用性を運動学および神経科学的両側面から検討し、それらを統合的に評価する。

(6) (5)によって補足や再検証が必要なデータを追加する。その後、申請者および研究協力者全員により再評価を行う。

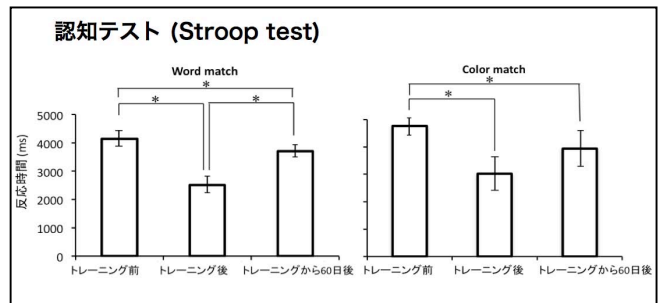
## 4. 研究成果

### (1) 行動学的変化

① DDRのトレーニング前と後とで下肢運動の反応時間（RT）が有意に短縮した。また、トレーニング終了から60日後においてもRTが維持されていた。

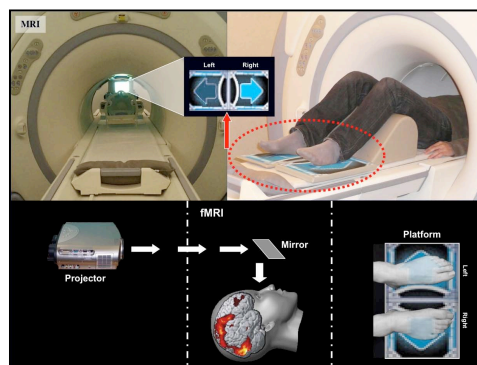


② DDRのトレーニング前と後とで認知テスト（Stroop test）における回答反応時間（RT）も有意に短縮した。また、トレーニング終了から60日後においてもRTがある程度維持されていた。

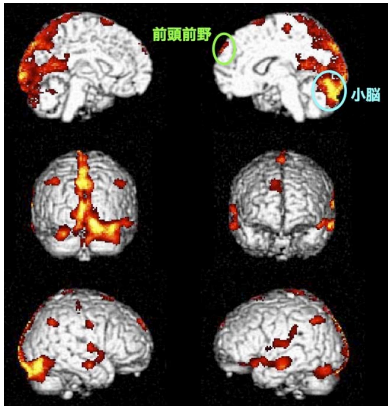


### (2) 小脳-大脳皮質の運動調節系のネットワークの強化

① パーキンソン病被験者におけるDDRトレーニング後のfMRI実験では前頭前野および小脳での賦活が確認された。下図はfMRI実験でDDR課題を行う際の概略を示す。

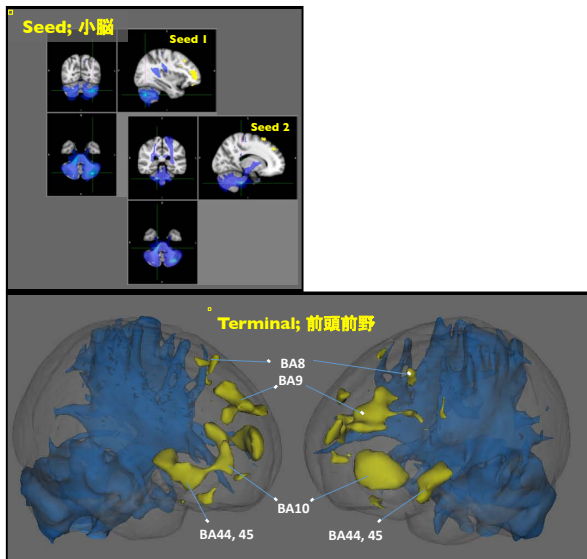


下図はパーキンソン病被験者がDDRを実行している際の脳活動を示す。小脳および前頭前野を含む様々な大脳皮質の領域での賦活が確認された。



② DDRによる小脳-前頭前野ネットワークの変化を拡散テンソル画像法 (DTI) により確認した。

DDR トレーニング後にも確認された小脳および前頭前野の賦活部位を結ぶ神経繊維のネットワークを確認した。下図は小脳を seed、前頭前野を terminal とした際のそれぞれの結ぶ神経線維 (青色部分) を示す。

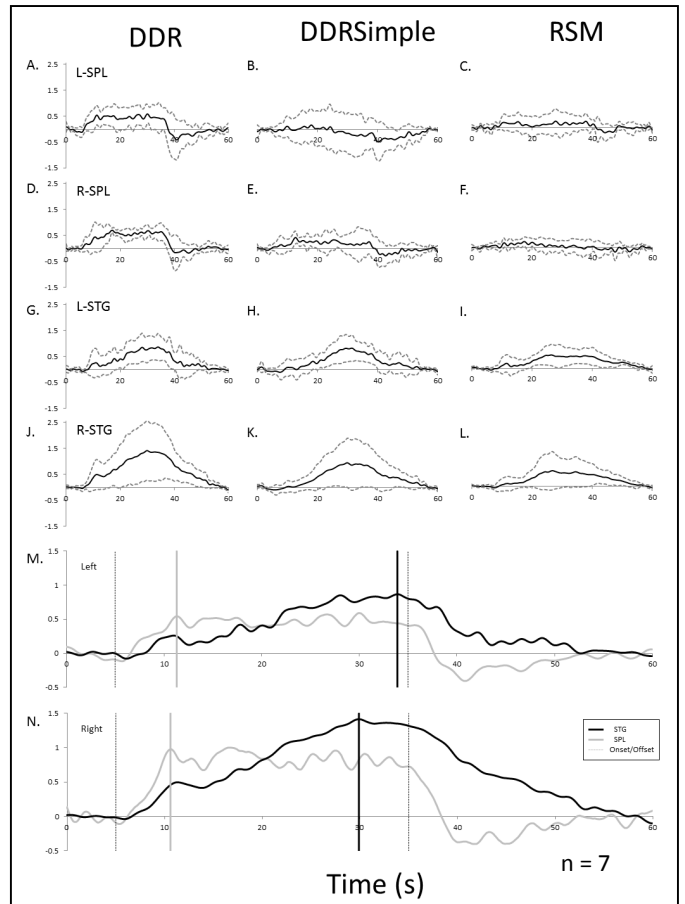


(3) マルチモダル課題遂行における前頭前野・側頭葉・頭頂葉の役割

① 健常被験者を対象とし、頭頂葉 (SPL) と上側頭回 (STG) の時系的賦活の相違を確認した。

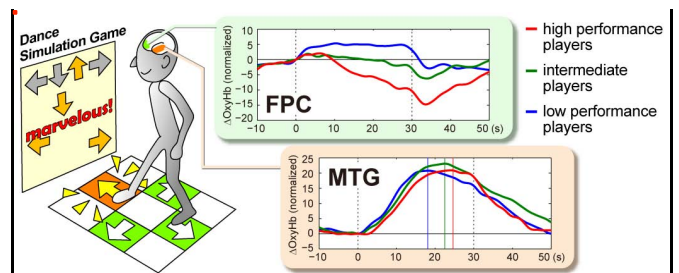
下図 A~D は、SPL および STG において課題の難易度が上がるほど脳血流が増加することを示す (難易度; DDR>DDRsimple>RSM)。また、M および N は 被験者が DDR を行った際の、SPL および STG の血流パターンの違いを示す。SPL はボックス型、STG はベル型のパターンを示した。この違いから、SPL と STG がそれぞれトップダウンとボトムアップの制御に関

連したはたらきを担っていることが示唆された。



② 健常被験者を対象とし、前頭極 (FPC) と中側頭回 (MTG) の時系的賦活の相違を確認した。

下図 MTG の血流は上・中・初級者どのグループもなだらかな増加を示すが、上級者ほどピーク (赤・緑・青の縦線) を迎えるのが遅いことが示された。一方、FPC の血流は①の頭頂葉 SPL と同様にタスク開始後急上昇するが、上級者はピークに達するとすぐに減少することが示された。MTG は①の STG と同様にボトムアップ制御に関連したはたらきを担っていることが示唆された。また、上級者ほど FPC の情報処理を必要としないことが示唆された。



## 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 5 件)

(1) Frontotemporal oxyhemoglobin dynamics predict performance accuracy of dance simulation gameplay: Temporal characteristics of top-down and bottom-up cortical activities. Ono Y, Nomoto Y, Tanaka S, Sato K, Shimada S, Tachibana A, Bronner S, Noah JA. *NeuroImage*. 2013 May 24. pii: S1053-8119(13)00571-5. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.071. [Epub ahead of print] 査読有

(2) Effects of chewing on cognitive processing speed. Hirano Y, Obata T, Takahashi H, Tachibana A, Kuroiwa D, Takahashi T, Ikehira H, Onozuka M. *Brain Cogn*. 2013 Apr;81(3):376-81. doi: 10.1016/j.bandc.2012.12.002. Epub 2013 Jan 29. 査読有

(3) Activation of dorsolateral prefrontal cortex in a dual neuropsychological screening test: An fMRI approach. Tachibana A, Noah JA, Bronner S, Ono Y, Hirano Y, Niwa M, Watanabe K, Onozuka M. *Behav Brain Funct*. May 28;8(1):26. 2012. doi: 10.1186/1744-9081-8-26. 査読有

(4) Parietal and temporal activity during a multimodal dance video game: an fNIRS study. Tachibana A, Noah JA, Bronner S, Ono Y, Onozuka M. *Neurosci Lett*. 503(2):125-30. 2011. doi: 10.1016/j.neulet.2011.08.023. 査読有

(5) Vigorous energy expenditure with a dance exer-game. Noah JA, Spierer D, Tachibana A, Bronner S. *J Exerc Physiology online*. 14(4):13-28. 2011. [http://www.asep.org/asep/asep/JEPonline\\_August\\_2011-Bronner.pdf](http://www.asep.org/asep/asep/JEPonline_August_2011-Bronner.pdf) 査読有

[学会発表] (計 12 件)

(1) Functional Near-infrared Spectroscopy: Applications for Real-world Behavior. Tachibana A, Noah JA, Bronner S, Onozuka M, Ono Y. *IEEE/ICME International Conference on Complex Medical Engineering (CME 2012)* 2012年7月4日

(2) Effectiveness of dance video game training in decreasing the risk of falling in subjects with Parkinson's disease. Naik R, Bronner S, Noah JA, Tachibana A.

*Proceedings, #3223, Degenerative Disease SIG, Neurology Section. Chicago, IL, USA: APTA CSM. (2012)*

(3) Dance video game training causes shifts in striatum and cerebellum activity. Bronner S, Noah JA, Tachibana A. *Proceedings, #3224, Degenerative Disease SIG, Neurology Section. Chicago, IL, USA: APTA CSM. (2012)*

(4) Multi-core processing within the frontal lobe. Noah JA, Tachibana A, Bronner S. *FDG '11 Proceedings of the 6th International Conference on Foundations of Digital Games. Bordeaux, France - June 28 - July 01, 2011. Pages 280-282. ACM New York, NY, USA ©2011. ISBN: 978-1-4503-0804-5.*

(5) Multi-core processing within the frontal lobe. Noah JA, Tachibana A, Bronner S. *FDG '11 Proceedings of the 6th International Conference on Foundations of Digital Games. Pages 280-282. Association for Computing Machinery. New York, NY, USA. (ISBN: 978-1-4503-0804-5) (2011).*

(6) Restoration of occlusion with implant-supported overdentures normalizes chewing-induced regional brain activity in edentulous patients. Ono Y, Kimoto K, Tachibana A, Hirano Y, Otsuka T, Ohno A, Obata T, Onozuka M. *Society for Neuroscience. Washington DC, USA. Nov 13 (2011).*

(7) Changes in memory cache allocation with long term training of multimodal parallel processes. Noah JA, Tachibana A, Bronner S. *Society for Neuroscience. Washington DC, USA. Nov 15 (2011).*

(8) Shifts in striatum and cerebellum activity with dance video game training. Bronner S, Noah JA, Tachibana A. *Society for Neuroscience. Washington DC, USA. Nov 17 (2011).*

(9) Brain Adaptations from Playing a Rhythmic Dance Exer-game. Bronner S, Noah JA, Tachibana A. *Proceedings, Games for Health, Boston, MA, USA. (2011)*

(10) Non-violent exer-games and aggression. Naik R, Noah JA, Tachibana A, Bronner S. *Proceedings, Games for Health, Boston, MA, USA. (2011)*

(11) Dance Dance Revolution provides vigorous intensity exercise. Noah JA, Tachibana A, Bronner S. *Proceedings, Games for Health, Boston, MA, USA. (2011)*

(12) Dance Dance Revolution provides vigorous intensity exercise in older

adults. Williams-Murray Z, Noah JA, Tachibana A, Bronner S. Proceedings, Games for Health, Boston, MA, USA. (2011)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.nips.ac.jp/scinfo/tachibana.htm>

<http://www.adamcenter.net>

<http://www.isc.meiji.ac.jp/~yumie/index.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

橘 篤導 (TACHIBANA ATSUMICHI)

星城大学・リハビリテーション学部・研究員

研究者番号：80409995

### (2) 研究協力者

J ADAM NOAH

Res Faculty, Dept Psychiatry, Yale Univ Sch Med. Research Associate

SHAW BRONNER

ADAM center, Long Island Univ. Director

小野塚 實 (ONOZUKA MINORU)

神奈川歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：90084780

小野 弓絵 (ONO YUMIE)

明治大学・理工学部・電気電子生命学科・

准教授

研究者番号：10360207