

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 21 日現在

機関番号：15401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25560262

研究課題名(和文)筋血流量を用いた運動イメージの可視化とBiofeedbackによる運動機能の改善

研究課題名(英文) Identification of motor imagery output by muscle tissue blood flow with near infrared spectroscopy

研究代表者

松川 寛二 (MATSUKAWA, KANJI)

広島大学・医歯薬保健学研究院(保)・教授

研究者番号：90165788

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：従来、運動遂行を伴わない脳内現象である運動イメージを可視化できないという根本的な問題があった。今回、運動イメージの対象である骨格筋の血流量を用いて運動イメージを可視化することを着想した。近赤外分光法(NIRS)を用いて計測した筋酸素化ヘモグロビン濃度(Oxy-Hb)は組織血流量を反映した。筋Oxy-Hbは運動イメージ中に増加し、その増加は主観的イメージ鮮明度と強い相関を示した。以上の結果は、筋Oxy-Hbを用いて、運動イメージを可視化できることを明らかにした。NIRSによる筋血流量の計測は無拘束な状態で可能であり、運動イメージを応用したリハビリテーション臨床においても有用であると期待される。

研究成果の概要(英文)：It was impossible to quantitatively determine the output of mental motor imagery in humans, although it is known that motor imagery intervention can be useful for improvement of motor disorder in rehabilitation. In this study, it was hypothesized that (1) motor imagery may increase blood flow in skeletal muscle that is related to motor imagery and (2) the increase in muscle blood flow may reflect the time course and magnitude of motor imagery. To test the hypothesis, muscle tissue blood flow was estimated from changes in concentration of oxygenated-hemoglobin (Oxy-Hb) in skeletal muscle using near infrared spectroscopy (NIRS). The Oxy-Hb increased substantially during motor imagery, in good relation to subjective vividness score and time course of motor imagery. It is concluded that the output of mental motor imagery can be quantitatively determined by the Oxy-Hb using NIRS. Probably, such novel technique will be useful for motor imagery intervention in rehabilitation.

研究分野：自律神経生理学 循環生理学 運動生理学 リハビリテーション医学

キーワード：リハビリテーション 運動イメージの可視化 筋血流量 近赤外分光法 バイオフィードバック 心循環反応 大脳皮質脳活動 加齢

1. 研究開始当初の背景

運動失調者が身体空間および動作に関する運動イメージを前もって獲得すると、一時的に運動失調が消失するという臨床所見が報告されている(宮口英樹.作業療法ジャーナル 41:1046-1049, 2007)。これは、損傷を受けた神経回路とは異なる神経回路網が運動イメージにより一時的に構築され運動制御を実行する可能性を示唆する。しかしながら、運動遂行を伴わない脳内現象である運動イメージにおいては、イメージ出力を定量化できないという根本的な問題があった。

最近、我々は片脚回転運動イメージ中に主動筋ならびに対側筋の血流量が運動実行時と同程度に増加することを発見した(Ishii et al. J Appl Physiol 112: 1961-1974, 2012)。この所見は、運動出力を伴わない運動イメージにおいても、脳が交感神経を介して筋血管運動を調節することを示す(図1)。そこで、この筋血管拡張反応を解析することで、運動イメージ出力の大きさや時間経過を定量化できると考えた。また、筋血管反応を指標として大脳皮質内部で起る運動イメージという現象の可視化を試みた。もし運動イメージ出力を定量化できれば、その信号を患者に feedback することでより効果的なリハビリテーション治療に貢献できると思われる。

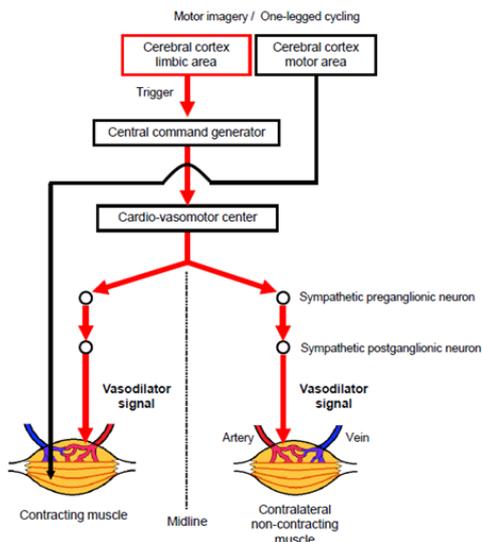


図1 筋運動イメージと対応した筋血管拡張

2. 研究の目的

運動イメージの想起と関係する筋肉において筋血流増加反応が起ることを我々は最近発見した(図2)。この筋血流増加反応を用いて、運動イメージ出力を直接的に定量化することを考案した。本研究では、まず第1に、近赤外分光法(NIRS)を用いて筋血流量を記録し、運動イメージに対する応答を評価できる新しい解析システムを開発することを目的とした。第2に、筋血流量反応を指標として運動イメージ出力を定量化すること、第3に、NIRSを用いて運動イメージと関連する大脳皮質脳活

動を可視化することを目的とした。もし positive な結果が得られれば、これら運動イメージ情報の biofeedback はリハビリテーション診療に大きく資することが期待される。

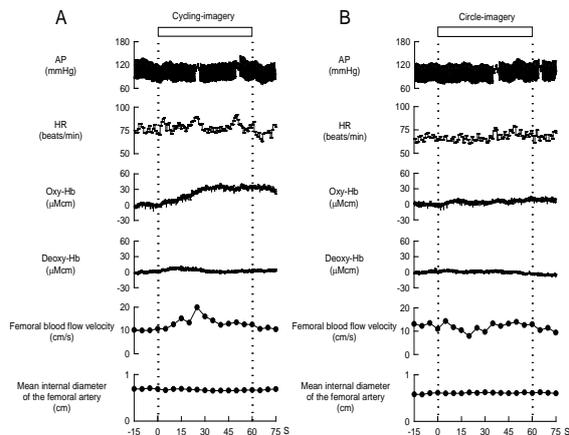


図2 片脚回転運動(A)および運動と無関係な図形(B)に対する精神イメージを行い、その際の筋酸素動態および大腿動脈血流量の変化を記録した。AP, 動脈血圧; HR, 心拍数; Oxy-Hb, 酸素化ヘモグロビン濃度; Deoxy-Hb, 脱酸素化ヘモグロビン濃度 (Ishii et al. J Appl Physiol 112: 1961-1974, 2012)

3. 研究の方法

(3-1) 筋血流量計測システム

健常者を用いてエルゴメータ(Strength Ergo-240)による下肢または上肢回転運動を実施した。エルゴメータの回転角変化や発揮筋力を連続的に記録した。最大運動能力の20-60%強度でエルゴメータ運動を実施した。同時に、心電図や指先血圧計(Finometer)から算出した循環動態(血圧・心拍量・末梢血管抵抗)も記録した。その後、運動イメージに対する筋血流量反応を調べた。そのため、2チャンネルNIRS装置(NIRO-200)を用いて、局所酸素化ヘモグロビン濃度(Oxy-Hb)や脱酸素化ヘモグロビン濃度(Deoxy-Hb)を大腿伸筋群や上腕伸筋群から記録した(図3)。

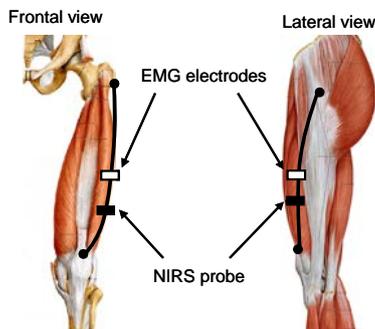


図3 大腿外側広筋へのNIRSおよび筋電図(EMG)プローブの装着

筋収縮を伴わず時にはDeoxy-Hbは変化せず酸素消費量は一定であり、この条件下ではOxy-Hb変化は組織血流量に比例した(図4)。

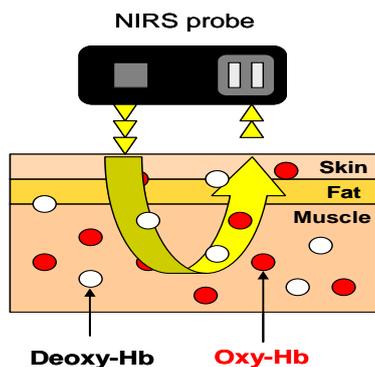


図4 近赤外分光法(NIRS)による筋組織中の酸素化ヘモグロビン(Oxy-Hb)や脱酸素化ヘモグロビン(Deoxy-Hb)濃度の計測原理

(3-2) 脳血流量計測システム

運動イメージと関連する大脳皮質活動の局在やその応答を調べるため、2チャンネルNIRO-200および全頭型52チャンネルNIRS装置(FOIRE-3000、図5)を用いて大脳皮質Oxy-HbおよびDeoxy-Hb量を記録した。Oxy-Hb量は脳組織血流量に比例し神経細胞の活動を間接的に反映すると思われる。筋血流量反応を基準として、運動イメージに対する大脳皮質活動応答の局在や大きさを調べた。



図5 全頭型NIRS装着時の様子

4. 研究成果

(4-1) 運動イメージの定量的評価法の開発

随意運動を精密に評価するために、エルゴメータの回転角変化や発揮筋力を記録した。また心電図や指尖血圧計から算出した循環動態(血圧・心拍出量・末梢血管抵抗)を同時記録した。その後、エルゴメータ運動の精神イメージを1分間想起させ、大腿伸筋(外側広筋)や上腕伸筋群からOxy-Hb、Deoxy-Hbそして筋電図(EMG)を記録した。運動イメージに対する循環動態の変化も同時計測した。イメージ終了直後には、主観的な鮮明度を聴取した。主観的な鮮明度以外のデータは、すべて電気信号としてコンピュータに取り込み解析した。前述のように、筋収縮を伴わない場合、Oxy-Hbは筋組織血流量を反映した。しかしながら近赤外光は皮膚を経由して照射されるので、Oxy-Hb変化は皮膚血流量変化を包含する可能性があった。この点を確認するために、運動イメージに対する大腿皮膚血流量応答を、レーザー血流計を用いて計測した。結果的に、

皮膚血流量は運動イメージに対して有意な変化を示さず、Oxy-Hb変化は外側広筋の組織血流量を反映することが示唆された。以上のような解析システムを用いて、運動イメージの定量的な評価法を開発した。

(4-2) 筋血流量は心拍数・血圧よりも運動イメージと相関する

筋Oxy-Hb量は運動イメージに対して特異的に応答する否かを調べるために、運動イメージの主観的な鮮明度との相関を解析した(図6)。筋Oxy-Hb量は主観的な鮮明度との間には有意な相関関係を示したが、心拍数変化と主観的な鮮明度との間には有意な相関は観察されなかった。この所見は、筋Oxy-Hb量が運動イメージに対して特異的に応答することを示唆した。

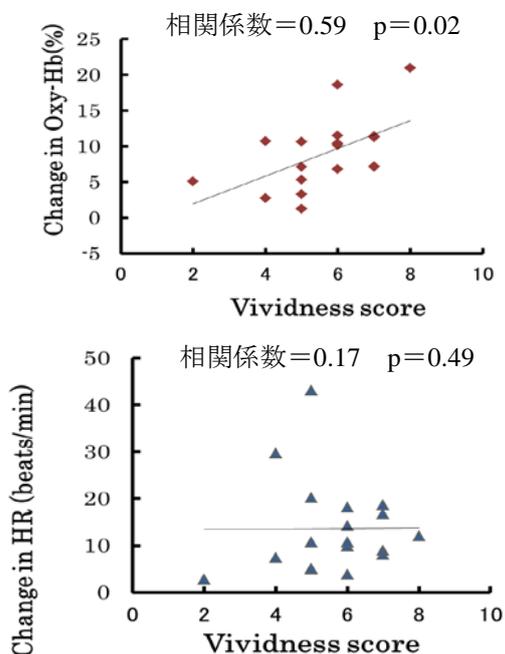


図6 運動イメージの主観的な鮮明度(10段階Vividness score)と外側広筋Oxy-Hb量または心拍数(HR)変化との相関関係

(4-3) 脳血流量と運動イメージ

運動イメージと関連する大脳皮質活動を調べるために、NIRSを用いて皮質局所Oxy-HbおよびDeoxy-Hb量を記録した。筋血流量反応を基準として、大脳皮質活動を探索したところ、前頭前野皮質において有意なOxy-Hb量の増加を観察した。

(4-4) 加齢と運動イメージ

運動イメージ反応に対する加齢の影響を調べるために、高齢者(平均年齢64歳)を用いて実験を行った。高齢者においても、運動イメージに対して外側広筋Oxy-Hb量は増加した。しかしながら、若年者とほぼ同じ大きさの主観的な鮮明度にも関わらず、筋Oxy-Hbの増加量は大きく低下することを明らかにした。

(4-5) Biofeedbackと運動イメージ

1 人称的な運動風景の視覚feedbackや他動的肢回転による機械的feedbackが運動イメージに与える影響を、筋Oxy-Hb量そして主観的鮮明度を用いて調べた。その結果、1人称的な視覚的feedbackは運動イメージ形成を促進し筋Oxy-Hb量の応答を増加させた。しかし肢機械受容器からのfeedbackは運動イメージ形成に影響を与えなかった。

(4-6) 今後の課題

2つの重要な残された課題がある。第1に、前頭前野皮質の脳活動は運動イメージと関連して増加することが示唆された。しかしながら、他の皮質領域に関する解析は残されている。前頭前野・辺縁系・運動野領域（補足運動野・運動前野・1次運動野）における反応の違いを調べ、運動イメージ形成過程を今後明らかにしたい。第2に、健常者や運動失調者に運動イメージ出力（筋血流量反応）および大脳皮質脳活動をbiofeedbackすることで、運動機能が改善するか否かを実証しなければならない。

(4-7) 研究全体の総括

NIRSは、無拘束な状態で筋血流量や大脳皮質活動を計測する方法として、極めて有効である。リハビリテーション臨床現場においても、NIRSを用いて筋血流量や脳血流量を計測することは可能である。本研究結果は、(1)筋Oxy-Hb量で運動イメージを定量化できること、そして(2)運動風景の視覚的feedbackは運動イメージ形成を強化促進できることを明らかにした。高齢者では、運動イメージの主観的鮮明度は若年者と同程度であるにも関わらず、筋Oxy-Hb量反応が減少していることの要因は不明である。今後解明しなければならない課題の一つである。運動イメージ出力の定量化と関連する以上の研究成果は、運動イメージを利用したリハビリテーション診療に大きく貢献できるものと期待している。

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 12 件)

1. Ishii K, Idesako M, Matsukawa K. Differential contribution of aortic and carotid sinus baroreflexes to control of heart rate and renal sympathetic nerve activity *J Physiol Sci*, 査読有, 2015, in press.
2. Matsukawa K, Ishii K, Ishida T, Nagai A, Liang N. Stimulation of the mesencephalic ventral tegmental area blunts the sensitivity of cardiac baroreflex in decerebrate cats. *Auton Neurosci*, 査読有, 2015, 189: 16-24. doi: 10.1016/j.autneu.2014.12.005.

3. Ishii K, Matsukawa K, Liang N, Endo K, Idesako M, Hamada H, Kataoka T, Ueno K, Watanabe T, Takahashi M. Differential contribution of Ach-muscarinic and β -adrenergic receptors to vasodilatation in noncontracting muscle during voluntary one-legged exercise. *Physiol Rep*, 査読有, 2014, 2: e12202. doi: 10.14814/phy2.12202.

4. Takahashi M, Uchida N, Yoshida M, Liang N, Nakazawa K, Sekikawa K, Inamizu T, Hamada H. Phase dependent modulation of corticospinal excitability during the observation of initial phase of gait. *Somatosens Mot Res*, 査読有, 2014, 31: 209-213. doi: 10.3109/08990220.2014.923392.

5. Matsukawa K, Ishii K, Kadowaki A, Ishida T, Idesako M, Liang N. Discharges of aortic and carotid sinus baroreceptors during spontaneous motor activity- and pharmacologically-evoked pressor interventions. *J Physiol Sci*, 査読有, 2014, 64: 291-303. doi: 10.1007/s12576-014-0318-7.

6. Matsukawa K, Ishii K, Kadowaki A, Ishida T, Idesako M, Liang N. Signal transduction of aortic and carotid sinus baroreceptors is not modified by central command during spontaneous motor activity in decerebrate cats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 査読有, 2014, 306: R735-R746. doi: 10.1152/ajpregu.00538.2013.

7. Liang N, Funase K, Takahashi M, Matsukawa K, Kasai T. Unilateral imagined movement increases interhemispheric inhibition from the contralateral to ipsilateral motor cortex. *Exp Brain Res*, 査読有, 2014, 232: 1823-1832. doi: 10.1007/s00221-014-3874-4.

8. Ishii K, Matsukawa K, Liang N, Endo K, Idesako M, Hamada H, Ueno K, Kataoka T. Evidence for centrally-induced cholinergic vasodilatation in skeletal muscle during voluntary one-legged cycling and motor imagery in humans. *Physiol Rep*, 査読有, 2013, 1: e00092. doi: 10.1002/phy2.92.

9. Matsukawa K, Ishii K, Idesako M, Ishida T, Endo K, Liang N. Central command differentially affects the aortic and carotid sinus baroreceptor-heart rate reflexes at the onset of spontaneous, fictive motor activity. *Auton Neurosci*, 査読有, 2013, 179: 75-83. doi: 10.1016/j.autneu.2013.07.008.

10. Endo K, Matsukawa K, Liang N, Nakatsuka C, Tsuchimochi H, Okamura H, Hamaoka T. Dynamic exercise improves cognitive function in association with increased prefrontal oxygenation. *J Physiol Sci*, 査読有, 2013, 63: 287-298. doi: 10.1007/s12576-013-0267-6.

11. Okada R, Matsukawa K, Kobayashi T, Miyakoshi Y. Warming of one hand causes sustained increases in skin surface temperature and water content of the contralateral forearm (片側手浴による皮膚保湿効果). 体力科学, 査読有, 2013, 62: 315-321 (in Japanese). doi: 10.7600/jspfsm.62.315

12. Matsukawa K, Ishii K, Liang N, Endo K. Have we missed that neural vasodilator mechanisms may contribute to exercise hyperemia at onset of voluntary exercise? *Front Physiol*, 査読有, 2013, 4: 23. doi: 10.3389/fphys.2013.00023.

[学会発表] (計 22 件)

1. Ishii K, Ito M, Endo K, Liang N, Idesako M, Matsukawa K. Facial skin blood flow response during exposure to emotionally-charged movie. *Experimental Biology*, 2015 年 3 月 28 日-4 月 1 日, Boston, MA, USA.

2. 松川 寛二, 石井 圭, 梁 楠, 遠藤 加菜. 随意運動時にみられる非活動筋血流量の増加と神経調節メカニズム. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会/第 92 回日本生理学会大会合同大会 シンポジウム 8: 血管運動の神経性調節: 解剖学および生理学的知見の統合, 2015 年 3 月 21-23 日, 神戸市.

3. 石井 圭, 松川 寛二, 梁 楠, 遠藤 加菜, 井手迫 光弘, 濱田 泰伸, 片岡 健, 山下かおり, 渡邊 多恵. ヒト片腕運動時にみられる骨格筋コリンおよび β アドレナリン作動性血管拡張. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会/第 92 回日本生理学会大会合同大会, 2015 年 3 月 21-23 日, 神戸市.

4. 遠藤 加菜, 梁 楠, 石井 圭, 井手迫 光弘, 松川 寛二. ストループ課題における前頭前野の酸素動態に加齢が与える影響. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会/第 92 回日本生理学会大会合同大会, 2015 年 3 月 21-23 日, 神戸.

5. 井手迫 光弘, 松川 寛二, 石井 圭, 梁 楠, 遠藤 加菜. 動脈血圧反射の心拍数調節感度はトレッドミル運動の強度と継続時間に依存して低下する. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会/第 92 回日本生理学会大会合同大会, 2015 年 3 月 21-23 日, 神戸.

6. 梁 楠, 松川 寛二, 石井 圭, 井手迫 光弘, 遠藤 加菜. 麻酔下ラットにおける島皮質の電気刺激は中脳腹側被蓋野の局所血流量を増加させる. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会/第 92 回日本生理学会大会合同大会, 2015 年 3 月 21-23 日, 神戸市.

7. Ishii K, Idesako M, Matsukawa K. Central

command differentially modulates the baroreflex control for heart rate and sympathetic nerve activity at the onset of spontaneous motor activity. *International Symposium on Human Adaptation to Environment and Whole-body Coordination*, 2015 年 3 月 14-16 日, Kobe, Japan.

8. Matsukawa K, Ishii K, Idesako M, Liang N, Endo K. The sensitivity of cardiac baroreflex is decreased at the onset of and during the later period of treadmill exercise at a higher intensity in conscious cats. *International Symposium on Human Adaptation to Environment and Whole-body Coordination*, 2015 年 3 月 14-16 日, Kobe, Japan.

9. 井手迫 光弘, 松川 寛二, 石井 圭, 梁 楠, 遠藤 加菜. 大動脈弓血圧受容器反射による心拍数調節ゲインはトレッドミル運動の強度に依存して低下する. 第 66 回日本生理学会・中国四国地方会, 2014 年 11 月 1-2 日, 高松市.

10. 松川 寛二, 石井 圭, 遠藤 加菜, 梁 楠, 井手迫 光弘, 土井 詩織, 崎田 有紀. 心拍数・動脈血圧よりも筋組織血流量の変化は運動イメージの抽出に有効である. 第 69 回日本体医学会大会, 2014 年 9 月 19-21 日, 長崎市.

11. 石井 圭, 松川 寛二, 井手迫 光弘, 梁 楠. セントラルコマンドは aortic baroreceptor-heart rate 反射を孤束核内で抑制する. 運動と循環研究会, 2014 年 7 月 18 日, 倉敷市.

12. Endo K, Liang N, Ishii K, Idesako M, Matsukawa K. Effect of acute dynamic exercise on cognitive function in elderly subjects. *The 16th International Congress of the World Federation of Occupational Therapists*, 2014 年 6 月 18-21 日, Yokohama, Japan.

13. Liang N, Takezawa A, Tsubota A, Takahashi M, Matsukawa K. Inhibition of soleus H-reflex during vibration of the contralateral homonymous muscle. *The 16th International Congress of the World Federation of Occupational Therapists*, 2014 年 6 月 18-21 日, Yokohama, Japan.

14. 松川 寛二, 石井 圭, 梁 楠, 遠藤 加菜, 井手迫 光弘, 濱田 泰伸, 片岡 健, 渡邊多恵. 運動時にみられるヒト骨格筋のコリン作動性血管拡張. 第 91 回日本生理学会大会, 2014 年 3 月 16-18 日, 鹿児島市.

15. 石井 圭, 松川 寛二. 運動時骨格筋血流量の中枢性制御. 第 91 回日本生理学会大会 シンポジウム 29: 心循環生理学と理学療法学の接点, 2014 年 3 月 16-18 日, 鹿児島市.

16. 梁 楠, 松川 寛二, 遠藤 加菜, 石井 圭,

井手迫 光弘. 中脳腹側被蓋野の電気刺激による動脈圧受容器反射感受性の変化. 第91回日本生理学会大会, 2014年3月16-18日, 鹿児島市.

17. 松川 寛二. 脳と運動時循環調節のしくみ. 第12回脳神経内科ジョイントミーティング, 特別講演, 2014年3月4日, 広島市. (招待講演)

18. 松川 寛二, 石井 圭, 道岡 健祐, 佐々木 優, 遠藤 加菜, 井手迫 光弘, 梁 楠. 運動時にみられる筋血流量の増加応答: セントラルコマンドの関与. 第68回日本体力医学会大会, 2013年9月21-23日, 東京都.

19. Ishii K, Matsukawa K, Liang N, Endo K, Idesako M, Hamada H, Ueno K, Kataoka T. Evidence for centrally-induced cholinergic vasodilatation in skeletal muscle at the start of voluntary one-legged cycling and during motor imagery in humans. *The 37th Congress of the International Union of Physiological Sciences (IUPS)*, 2013年7月21-26日, Birmingham, UK.

20. Liang N, Matsukawa K, Ishii K, Endo K. Regional blood flow of the mesencephalic ventral tegmental area increases during spontaneous fictive motor activity in decerebrate cats and rats. *Experimental Biology 2013*, 2013年4月20-24日, Boston, MA, USA.

21. Liang N, Mizuno M, Downey R, Iwamoto GA, Mitchell JH, Smith SA. The pressor response to activation of the central command pathway is attenuated by stimulation of peripheral sensory afferents in normotensive but not hypertensive rats. *Experimental Biology 2013*, 2013年4月20-24日, Boston, MA, USA.

22. Ishii K, Matsukawa K, Liang N, Endo K, Idesako M, Kataoka T, Ueno K, Hamada H. Evidence of centrally-induced cholinergic vasodilatation in skeletal muscle during voluntary one-legged cycling and motor imagery. *Experimental Biology 2013*, 2013年4月20-24日, Boston, MA, USA.

〔図書〕(計4件)

1. 松川寛二: 理工図書, 生理学: 第5章, 筋肉・運動の生理, 2015, 印刷中.

2. 松川寛二: 真興交易医書出版部, ニュー運動生理学: セントラルコマンド, 2015, 135-144.

3. 松川寛二: 文光堂, スタンダード生理学(第3版): 第12章運動機能, 2013, 253-298.

4. 小峰秀彦, 松川寛二: 真興交易医書出版部,

身体運動と呼吸・循環機能: II 部循環機能, 第3章, 運動時の心臓自律神経活動, 2013, 211-217.

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

<http://home.hiroshima-u.ac.jp/hsc/matsulab>
(広島大学大学院医歯薬保健学研究院・基礎生命科学部門・生理機能情報科学研究室ホームページ)

6. 研究組織

(1)研究代表者

松川 寛二 (MATSUKAWA, Kanji)
広島大学・医歯薬保健学研究院(保)・教授
研究者番号: 90165788

(2)研究分担者

梁 楠 (LIANG, Nan)
広島大学・医歯薬保健学研究院(保)・助教
研究者番号: 70512515

遠藤 加菜 (ENDO, Kana)
広島大学・医歯薬保健学研究院(保)・助教
研究者番号: 60584696

(3)研究協力者

石井 圭 (ISHII, Kei)
広島大学・医歯薬保健学研究科(保)・
日本学術振興会特別研究員(PD)

井手迫 光弘 (IDESAKO, Mitsuhiro)
広島大学・医歯薬保健学研究科(保)・
大学院生