

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 11 日現在

機関番号：10106

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25750197

研究課題名(和文)皮質興奮性を抑える書痙リハビリテーション法の開発

研究課題名(英文)Development of rehabilitation strategies for writer's cramp patient considering cortical inhibition

研究代表者

橋本 泰成 (Hashimoto, Yasunari)

北見工業大学・工学部・准教授

研究者番号：80610253

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、書痙患者を対象として、外部からの人工的な刺激を与えないで、大脳皮質の興奮性を下げるリハビリテーション訓練法を開発した。またそのリハビリテーションを実際に書痙患者に適用し、患者の脳活動変化や書字動作の変化などを分析した。本研究で開発したシステムは皮質興奮性を可視化するために、近年盛んに研究されているブレイン・マシン・インターフェース(BMI)技術を利用した。その結果、体性感覚運動野付近で異常な脳波振幅増大を確認し、BMI訓練によりこの脳波成分を減弱させることに成功した。またこの訓練により、書字の安定性が向上し、日常生活上不自由を感じない程度まで回復が認められることがわかった。

研究成果の概要(英文)：We recorded electroencephalograms (EEGs) over the bilateral sensorimotor cortex from a patient suffering from chronic writer's cramp. The patient was asked to suppress an exaggerated beta frequency component in the EEG during EEG control via brain-machine (brain-computer) interface (BMI) system. Significant decrease of the beta frequency component during handwriting was confirmed, and was associated with clear functional improvement. The current study suggests that a BMI can give explicit feedback of ongoing cortical excitability to patients with dystonia and allow them to suppress exaggerated neural activity, resulting in functional recovery.

研究分野：リハビリテーション工学

キーワード：Brain Machine Interface ブレイン・マシン・インターフェース ブレイン・コンピュータ・インターフェース Brain Computer Interface 脳波 EEG ジストニア

### 1. 研究開始当初の背景

手や指がこわばり、書字が難しくなるジストニアの症状は、「書痙」として知られている。書痙は、はじめ精神疾患の一つと考えられていたが、そうではなく神経疾患であることがしだいに明らかになってきており、今では大脳皮質運動野から淡蒼球、視床を経てまた運動野に戻るループ回路に促進経路があらたに作られ、出力が発振することが症状につながっていると考えられている。

近年、この促進によって高まりすぎる皮質興奮性を下げる方法が模索されている。たとえば、経頭蓋磁気刺激を与えても筋活動が出現しにくくするように脳内でイメージする訓練法の報告がある。しかしながら磁気刺激は頭部皮下にある神経や筋を刺激されることによる不快感や痛みがあり、てんかん発作の可能性もあるなど制約が多い。またイメージの訓練に用いるには、患者の集中力を乱す大きなクリック音が問題になっている。

### 2. 研究の目的

上記のような問題点を解決するために我々は、頭皮脳波の変動が皮質興奮性の高さを反映していることに着目して、書痙患者に脳波をフィードバックしながら、運動をイメージする訓練ができるシステムを開発すること、およびそのシステムを書痙患者に適用することを本研究の目的とした。

### 3. 研究の方法

(1)まず、本研究では、60歳代女性の慢性ジストニアの被験者の協力のもと、計測と訓練を行った。被験者は、書字時のみ局所的にジストニアがあった。訓練にあたっては書字動作に関する物理量の計測をはじめに実施した。予備実験では実際に紙に字を書いてもらい、その字の歪み度合いなどを訓練前後で比較できた。しかしながらこの評価だけでは歪みが少なくなった要因の特定は難しい。また患者の意見を聞くと、書字動作時にペンが落ちそうになるなど保持力のコントロールが難しいこともわかった。

そこで保持力が書字に与える影響を調べるために、紙の代わりにペンタブレット PC を使用して書字スピードを評価した。またペン先の圧力を計測し、筆圧を時系列で計測した。さらに前腕の筋電図を計測することで、共収縮の強さや関節のこわばりを推定し、脳と筋の間の同期性について分析した。

被験者に対しては、およそ2週に1度の頻度で脳波フィードバック訓練を実施した。最終的な訓練回数は45回となった。

(2) つぎに短期間の訓練効果の調査とその効果の持続時間について調べた。本研究のような脳波フィードバック訓練による書字能

力の変化が一日でおこるのか、数日を要するのかについてはよくわかっていない。そこで1回の訓練の前後および数日後に前述の評価をおこない即日効果とその持続性を調べた。これにより長期間訓練する場合に、どの程度の頻度で実施すればよいかの目安を作ることができる。これは書痙患者の協力の下、訓練前の書字能力評価を兼ねて実施した。

(3)最後にコントロール訓練との比較実験を実施した。予備的な計測では、訓練を平均3週間に1回、一回につき2時間ほどBMIシステムを利用したところ、筋電図の分析から、手関節における不随意的共収縮が弱まったことが示唆され、また字の歪みが少なくなり、安定性が向上することがわかっていった。この結果が、よい治療法だと患者が信じ込む事による改善(プラセボ効果)であったという解釈の余地をなくすことは信頼性を高めるために重要である。このプラセボ効果を除外するために、正しい視覚フィードバックを使う期間と、偽のフィードバックを使う期間を設けて長期の訓練を実施した。被験者を訓練群とコントロール群とに分けて実施することは倫理的に難しいので、同一被験者内で訓練期間とコントロール期間の能力向上率を比較した。

### 4. 研究成果

まず、最初の1回~10回の訓練により大幅な書字の変化が見られた。訓練により書字の安定性が増し、歪みが小さくなったことがわかった(図1)

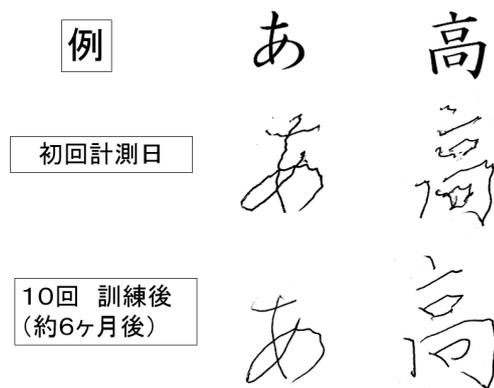
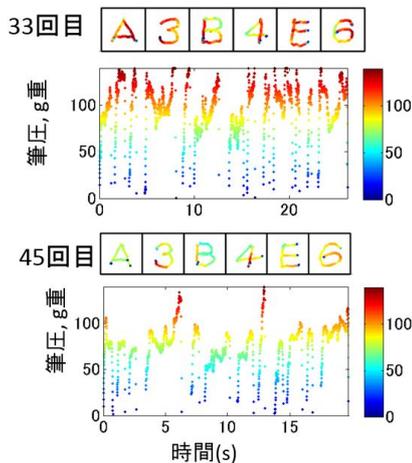


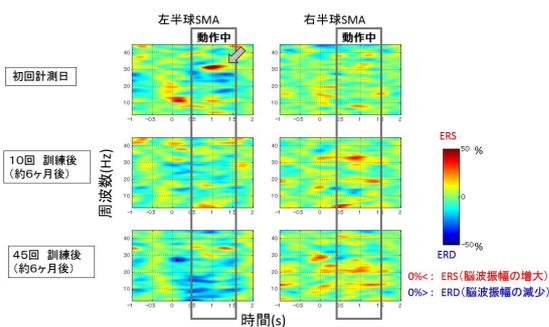
図1 紙使用時の書字変化  
(60歳代書痙患者)

紙ベースの分析では、11回目以降では定性的な変化は特に認められなかった。33回目以降の訓練ではペンタブレットデバイスを使った書字測定システムを導入した。それにより、書字スピードや筆圧が訓練により変化したことがわかった(図2)



**図2 ペンタブレットを使った書字測定**  
 (上段) 訓練33回目のデータ「A3B4E6」というアルファベットと数字を書かせた。(下段) 訓練45回目のデータ。同様に文字を書かせると全体的に筆圧が低下しており、書字を終えるスピードも上昇していることがわかる。

さらに脳波の分析については、時間周波数解析を訓練日ごとにおこない、事象関連同期(ERS) / 事象関連脱同期(ERD)について可視化をおこなった。この脳波の分析方法はブレイン・マシン・インタフェース研究でも頻繁に利用されている。



**図3 左右の体性感覚運動野付近から記録した脳波での時間周波数解析**

脳波の時間周波数解析マップでは、初回計測時に 32 Hz 付近の運動により高い ERS が観測されることがわかった。これまでの脳は研究を鑑みてもこのような高い周波数帯で、ERS が恒常的に出る例は報告されていない。我々のその後の調査により、この脳波成分は前腕の筋活動とも強い相関があり、書字時のペンの保持などに悪影響を与えていること

が明らかになった(発表論文)。ブレイン・マシン・インタフェースを使った脳波フィードバック訓練においてはこの特徴的な周波数帯の脳波成分をフィードバックし、運動時にこの成分が可能な限り出現しないように運動訓練を行わせた。

その結果、ERS/ERD の分布は大きく変化し、本研究の終盤においては、主動筋の対側の脳波で 10 - 20 Hz の ERD が観測されるようになった。これは健常者での計測結果とほぼ一致するものであり、患者の脳活動が健常者にかなり近くなったことを示唆するものである。

本研究では、対象となる書痙患者 1 名におけるデータを計測するにとどまっておらず、この結果をすべての書痙患者でも適用できるかどうかは不明である。しかしながら、本研究によりこれまで知られていなかった体性感覚運動付近の脳波における異常な振幅増大を確認することができ、ブレイン・マシン・インタフェース技術を応用した訓練によりこの脳波成分を減弱させることに成功した。またこの訓練により、書字の安定性が向上し、日常生活上不自由を感じない程度まで回復が認められることがわかった。現在までのところこの効果は持続的なものであり、1 年ほど継続すれば 1 ヶ月を超えて持続することを確認している。

今後の展望としては、更に多くの被験者において同様の現象を観測し、結果の再現性について検討する必要がある。また書痙では字を書くという動作により励起されるジストニア的な症状が特徴であるが、類似の症状としてピアノなどの楽器を演奏する時に起こりやすいジストニアもあり、このような職業性ジストニア全般においても同様の訓練の効果が認められるかどうか調査していきたい。

## 5. 主な発表論文等

[ 雑誌論文 ] (計 3 件)

**Hashimoto Y**, Ota T, Mukaino M, Liu M, Ushiba J. "Functional recovery from chronic writer's cramp by brain-computer interface rehabilitation: a case report", BMC Neuroscience, Vol. 1 No. 15(1) 103 (2014) [ 査読あり ] . doi: 10.1186/1471-2202-15-103

**Hashimoto Y**, Ushiba J. "EEG-based classification of imaginary left and right foot movements using beta rebound", Clinical Neurophysiology, Vol.124 No. 11, pp.2153-2160(2013) [ 査読あり ] doi:10.1016/j.clinph.2013.05.006

**Hashimoto Y**, Ota T, Mukaino M, Ushiba J. "Treatment effectiveness of brain-computer interface training for

patients with focal hand dystonia: A double-case study", Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2013 ,pp.273-276(2013)[査読あり]doi: 10.1109/EMBC.2013.6609490.

権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔学会発表〕(計 3 件)

角井俊幸、**橋本泰成**、吉田直樹、大田哲生「脳卒中後の中枢性疼痛患者に対する身体の一部を用いた心的回転課題の効果 - 症例報告 - 」第6回ニューロリハビリテーション学会、2015年2月21日、秋田ビューホテル(秋田県秋田市)

**橋本泰成**、”ブレイン・マシン・インタフェースによる医療・リハビリへのアプローチ”、生命ソフトウェアシンポジウム、2014年12月6日、北見工業大学(北海道北見市)

**Hashimoto Y**, Ota T, Mukaino M, Ushiba J. "EEG change through long term brain-computer interface training in focal hand dystonia", Neuroscience 2014, 2014年11月16日, 米国(ワシントンDC)

出願日：  
出願番号：  
発明の名称：

〔その他〕  
ホームページ：  
[http://accaffe.jp/hashimoto\\_lab/](http://accaffe.jp/hashimoto_lab/)

6. 研究組織  
(1) 研究代表者  
橋本 泰成 (HASHIMOTO, Yunaari )  
北見工業大学・工学部・准教授  
研究者番号：80610253

(2) 研究分担者  
( )

研究者番号：

(3) 連携研究者  
( )

研究者番号：

〔図書〕(計 1 件)

吉峰俊樹、川人光男(編), **橋本泰成**(他14名)"Brain - Machine Interface(BMI)の現状と展望、別冊医学のあゆみ", 医歯薬出版, (2014) [共著]

〔産業財産権〕

出願状況(計 2 件)

名称：リハビリテーション装置

発明者：**橋本泰成**

権利者：北見工業大学

種類：特許

番号：特願2015-80917

出願年月日：2015年4月10日

国内外の別：国内

名称：リハビリテーション装置

発明者：牛場潤一、**橋本泰成**

権利者：北見工業大学、慶應義塾大学

種類：特許

番号：特願2014 87470

出願年月日：2014年4月21日

国内外の別：国内

取得状況(計 0 件)

名称：

発明者：