

運動学習能力を制御する新しい神経リハビリテーション手法の開発

Futuristic neurorehabilitation by controlling the capacity for motor learning

2171012



研究代表者	大分大学福祉健康科学部	助 教	菅 田 陽 怜
共同研究者	大分大学医学部附属病院リハビリテーション部	理学療法士	原 田 太 樹

[研究の目的]

科学技術の進歩と脳機能研究の発展に伴い、脳卒中後の片麻痺患者に対する新しいリハビリテーション（リハビリ）手法の開発が試みられている。その中の一つに、頭皮上から脳に対して交流電気を加える経頭蓋交流電気刺激法（tACS）がある。tACSの効果については、外部からの交流刺激が脳皮質の神経活動の律動（神経オシレーション）の同期化を誘導することで、非侵襲的に脳皮質の興奮性を変調できる点にあると考えられている¹。また、tACSでは刺激周波数を任意に設定できるため、種々の脳機能（運動、言語、記憶など）に特異的な神経オシレーションを標的とした刺激が可能である。そのため、tACSを用いて運動機能や高次脳機能を制御しようとする研究が注目され始めている。

特に、近年ではtACSによって運動機能を制御しようとする研究が増加している。その中でも、運動指令の中枢である一次運動野に対し10 Hz、20 Hzなどの運動に関連がある周波数を対象としたtACSが多く行われており、それに伴う運動機能や脳機能の変化が報告されている²⁻⁴。一方、視覚運動学習課題などの、より複雑な運動課題を用いて、一次運動野へのtACSの介入効果を調べた研究はほとんどない。片麻

痺患者に対するtACSの臨床応用を実現するためには、これまでに報告されている単純な運動機能の評価では不十分であり、実生活に応用できるような、より複雑な運動機能に対するtACSの効果を明らかにすることが重要となる。

そこで、本研究では従来の単純な運動評価よりも複雑な視覚運動学習課題を用いてtACSが運動学習能力に及ぼす影響について検討した。

[研究の内容、成果]

1. 対象

27名の右利きの健常者が本研究に参加した。ヘルシンキ宣言にしたがって、実験内容を説明し、同意が得られた被験者にのみ実験を行った。なお、本研究は全て大分大学医学部倫理委員会で承認されたプロトコールにしたがって実施した。

2. 実験手順

実験への参加登録を済ませた被験者を10 Hz刺激群、20 Hz刺激群および偽刺激群に無作為に割り当てた（表1）。運動学習課題はcenter-out taskをベースとした複雑な視覚運動学習課題とした（図1）。本課題は、ディスプレイ上のポインターをレバー状のコントローラーで操作しターゲットへ到達させる課題であり、コン

表1 被験者の基本属性

	偽刺激群	10 Hz 刺激群	20 Hz 刺激群
被験者数 (n)	8	10	9
年齢 (歳)	20.8±2.6	21.5±4.8	22.8±9.5
性別 (男:女)	2 : 6	4 : 6	1 : 8
利き手 (%)	91.2±25.0	98.9±3.5	100±0

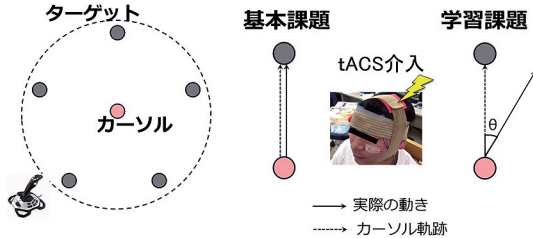


図1 視覚運動学習課題の概要

コントローラーの動きとポインターの動きに特定の誤差角度を付加することで、視空間的な運動学習能力を評価できるものである。この課題を下記の2パターンで順に実施した。

- i) 基本課題：コントローラーとポインターとの間で操作性に誤差を生じさせない課題。ターゲットは5方向とし、それぞれランダムに呈示。各方向へのコントローラーの到達試行回数は40回（5方向×40回＝合計200回）。
 - ii) 学習課題：コントローラーとポインターとの間に30°の操作誤差を生じさせる課題（被験者には通知せず）。ターゲットは5方向とし、ランダムに呈示。各方向へのコントローラーの到達試行回数は40回（5方向×40回＝合計200回）。
- i) ii) の両課題共に、カーソル操作開始のキュー（1000 Hz のビープ音）から2.5秒以内にターゲットに到達できなかった場合、ならびにターゲット外周の破線円から逸脱した場合は2000 Hz のビープ音でエラーを通知した。

tACSによる介入は基本課題と学習課題との間に実施した（図1）。刺激電極は左の一次運動野に配置し、参照電極は右の前額部とした。刺激強度および刺激時間はそれぞれ1 mA、10分間とし、安静状態で実施した。

また、tACSに伴う神経オシレーションの変化を明らかにするために、基本課題および学習

課題中には頭皮脳波を同時に計測した（(Poly-mateMini AP108, ミユキ技研)。脳波電極は国際10-20法に準じて頭皮の8箇所（F3, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4）に貼付した。

3. 解析

3.1 運動学習能力の評価

tACSに伴う運動学習促進効果を調べるために、まず、カーソル移動が最速になるピーク座標を検出した。次に、カーソルの開始座標とピーク座標とを結ぶ線と、ターゲットの方向とがなす角度を算出し、それを誤差角度として定義した（図2）。これを基本課題と学習課題でそれぞれ200試行分計算し、50試行ごとに平均した（Block1-4）。最後に各ブロックで偽刺激群、10 Hz 刺激群および20 Hz 刺激群の誤差角度を一元配置分散分析にて比較した。

3.2 神経オシレーション解析

基本課題、学習課題時に計測した脳波はMatlab (Mathworks) 上で起動する脳機能解析ソフト Brainstorm⁵ を用いて解析を行った。

カーソル操作開始キューを0 msとし、-1000 から +2500 ms を1エポックと設定して各課題で200試行分切り出した。その後、各エポックに対して、高速フーリエ変換による時間周波数解析を行い、200試行分のデータの平均値を算出した。ベースラインは-500 ms から0 msとした。刺激条件による神経オシレーションの変化を明らかにするために、時間周波

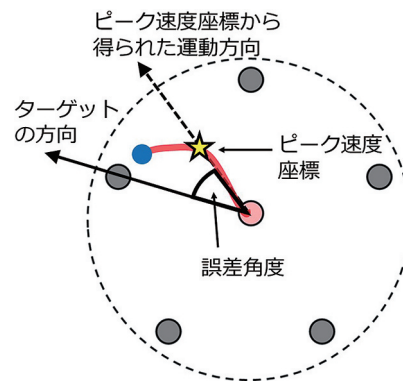


図2 学習課題における誤差角度の算出方法

数解析にて得られた結果を統計的に比較した。

4. 結果

4.1 tACSに伴う運動学習能力の変化

tACS 介入前の基本課題においては各群共に誤差角度に有意差は見られなかったが、tACS 介入後の学習課題 Block1 においては誤差角度に有意差が認められた ($p < 0.05$)。Tukey-Kramer 法による多重比較検定の結果、20 Hz 刺激および偽刺激群と比較して 10 Hz 刺激群で有意な誤差角度の減少が認められた (図 3)。学習課題の Block2-4 では有意差は見られなかった。

4.2 tACSに伴う神経オシレーションの変化

神経オシレーション解析の結果、tACS 介入後には F3 領域において α 帯域 (8-13 Hz) および β 帯域 (13-25 Hz) の事象関連脱同期 (event-related desynchronization; ERD) が著明に出現することが明らかとなった (図 4 白破線)。さらに、学習課題と基本課題の ERD の

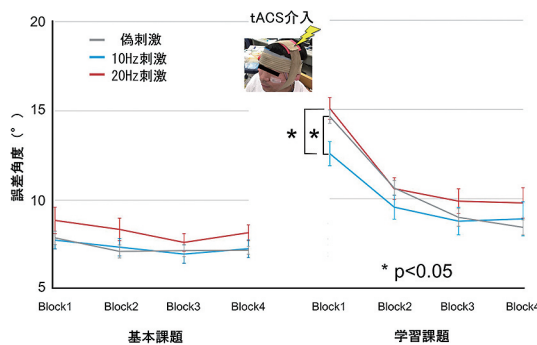


図 3 tACS による運動学習能力の変化

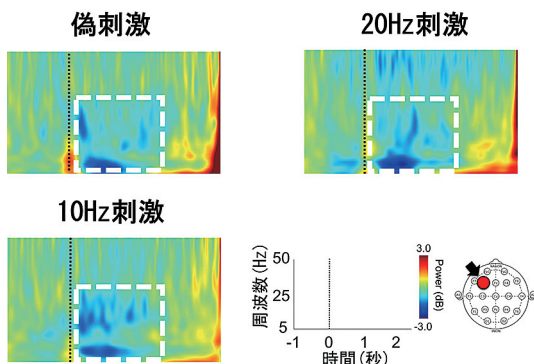


図 4 tACS による脳律動の変化 (F3)

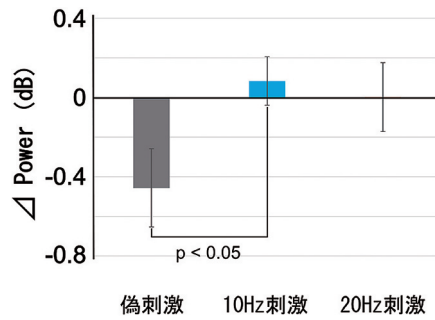


図 5 tACS によるベータ帯域のパワー変化

差分を統計的に比較すると、10 Hz 刺激群と偽刺激群の間で F3 領域の β 帯域 ERD に有意差が認められた ($p < 0.05$) (図 5)。

5. 結論

一次運動野に対して 10 Hz の tACS 介入を行うことにより、運動学習初期の遂行能力が向上すると共に、運動に関連する神経オシレーションが変調されることが明らかとなった。脳卒中患者へのリハビリ実施前に、患者の一次運動野に対し 10 Hz の tACS 介入を行い、脳のプレコンディショニングを行うことで、リハビリの効果をより向上できる可能性が示された。

[今後の研究の方向、課題]

運動の学習過程においては小脳や運動前野、補足運動野や感覚連合野などさまざまな運動関連脳領域で情報処理が行われている。そのため、一次運動野以外にも運動学習の重要領域があると考えられる。すなわち、運動学習中枢を詳細に明らかにし、その領域に対して tACS 介入を行うことが出来れば、より効率的な運動学習能力の制御につながると考える。

今後は、一次運動野以外の運動学習中枢を詳細に解明するために、てんかんの術前患者を対象とした頭蓋内電極による皮質脳波実験を行う。そして、その結果をもとに tACS の刺激ターゲットを決定して刺激介入を行うことで、運動学習促進効果を検証する。

[参考文献]

- 1 Frohlich, F. & McCormick, D. A. Endogenous electric fields may guide neocortical network activity. *Neuron* 67, 129-143 (2010).
- 2 Antal, A. et al. Comparatively weak after-effects of transcranial alternating current stimulation (tACS) on cortical excitability in humans. *Brain Stimul* 1, 97-105 (2008).
- 3 Joundi, R. A., Jenkinson, N., Brittain, J. S., Aziz, T. Z. & Brown, P. Driving oscillatory activity in the human cortex enhances motor performance. *Curr. Biol.* 22, 403-407 (2012).
- 4 Pollok, B., Boysen, A. C. & Krause, V. The effect of transcranial alternating current stimulation (tACS) at alpha and beta frequency on motor learning. *Behav. Brain Res.* 293, 234-240 (2015).
- 5 Tadel, F., Baillet, S., Mosher, J. C., Pantazis, D. & Leahy, R. M. Brainstorm : a user-friendly application for MEG/EEG analysis. *Comput Intell Neurosci*

2011, 879716 (2011).

[成果の発表, 論文等]

- 1 菅田陽怜：MEGによる運動関連脳機能の計測，計測自動制御学会ライフエンジニアリング部門シンポジウム 2017, 2017 年 9 月
- 2 菅田陽怜：運動イメージ・運動模倣の神経基盤を探索，第 52 回日本理学療法学会大会，2017 年 5 月
- 3 菅田陽怜：八木和広，矢澤省吾，長瀬泰範，鶴田和仁，池田尊司，松下光次郎，河上敬介：経頭蓋交流電気刺激による潜在運動学習能力の調節，第 47 回日本臨床神経生理学会学会大会，横浜，2017 年，11 月
- 4 菅田陽怜：MEGによる Evidence-based physical therapy の確立，第 47 回日本臨床神経生理学会学会大会，横浜，2017 年，11 月
- 5 菅田陽怜：脳磁図による理学療法の神経生理的基礎メカニズムの探索，第 95 回日本生理学会大会，2018 年 3 月