

[研究助成 (A)]

脳波計測とアプリを利用した加齢による転倒リスク判定と
改善システムへの応用

Electroencephalography and an app to assess the risk of age-related falls and its application to risk reduction

2231035



研究代表者

東京工業大学 情報理工学院

教授

吉村 奈津江

[研究の目的]

転倒の発生率は、加齢に伴い増加することが知られている。そして、高齢者の転倒は、要介護状態になる主要因であり、年間 8,000 人超の死因でもある。これらの事実から、高齢者の転倒は、生活の質の低下、重篤な障害、そして死亡につながる深刻な問題である。これらの原因として、視覚や体性感覚などの複数の感覚情報を統合処理する感覚統合機能の高齢期の低下が指摘されており、近年その解明と予防に向けて世界中で研究が進められている^[1,2]。そのため加齢による感覚統合機能の低下を防ぐあるいは改善することは生活の質の維持に極めて重要であり、これを家庭で手軽に計測できる技術が確立できれば、転倒リスク増加の早期発見や防止に寄与できる可能性がある。そこで本研究では、これまでに安静時の機能的磁気共鳴画像 (fMRI) を用いて特定した加齢と感覚統合機能に関する脳活動の特徴について、転倒リスクへの関与を明確にするとともに、脳波計測から特定する技術確立を目的とした。

[研究の内容, 成果]

感覚統合機能のより簡易的な評価を可能とするシステムの構築を目的として、仮想現実用のヘッドマウントディスプレイ (VR-HMD) を用いた運動パラダイムを構築し、その成績と、

脳波計測 (EEG) から解析した安静時の脳領域間の連携 (機能的結合, rsEEG-FC) および身体運動機能検査の成績に相関が認められるか検証した。高齢者は複雑な運動課題に対して感覚統合機能の低下を顕著に表すこと^[3,4,5]、そして運動精度調査が感覚統合機能の計測に有効性であること^[6]に着目し、感覚統合機能を必要とする腕到達運動課題中に、注意力を妨げる認知的負荷を取り入れた VR-HMD 課題を構築した。この課題における腕の運動精度および視覚回転有無の判別能力に感覚統合機能が現れるとの仮説を立て、75 歳以上の後期高齢者を対象に、提案した VR 到達運動課題の運動指標が、転倒リスク調査として慣例的に行われる身体運動機能調査の指標と相関があるか検証した。次に、この運動指標と有意に相関のある rsEEG-FC が、感覚統合機能に関連する領域を含むかどうか検証した。詳細の結果は以下に記述する通りであり、脳波を用いた機能評価の可能性が示唆されたことから、今後はこれを用いたシステム構築を行う予定である。

1. 実験参加者

75 歳以上の高齢者 10 名 (77.8±2.48 歳, 男性 8 名) が、① VR 到達運動課題、② 身体機能調査 (10m 歩行, TUG テスト^[7], バグバランススケール^[8], ABC スケール^[9], 転倒経験)、③ 安静時の脳波計測に参加した。

2. 実験手順

2.1. VR 到達運動課題

複数の認知的負荷を施した VR 到達運動課題を行い、手先の到達位置と目標位置の誤差角度、および視覚回転有無の判別能力を通して、感覚統合機能を調査した。実験参加者は、VR-HMD を顔に装着し、付属のコントローラを手にした状態で、利き腕を使い、VR 空間上に表示される自分の手の位置を表す赤球を、手元から目標が表示された方向に向かって動かす課題を行った。VR-HMD は視野全体を覆うため、参加者は自身の手やコントローラを直接見ることはできず、VR 映像を通して手、原点、および目標の位置を把握することができる。この仕様により、視覚情報に依存せずに自分の身体の動きや位置を認識する感覚（固有感覚）を評価することが可能となる。

高齢者は複雑な運動課題に対して感覚統合機能の低下を顕著に表すことから、高齢期の感覚統合機能の低下を反映するには、運動課題の難易度の調節が重要である。そこで日常生活を模倣して、様々なことに注意を払う状況における到達運動を調査するために、到達運動の妨害となる仕様を4つ設けた。1つ目は、自分の手の位置を表す赤球を、本来の位置から視覚的に回転して表示した。回転する角度は、時計回りもしくは反時計回りに10, 20, 30, 40°で、5種類の目標の位置で1回ずつランダムな順で選択された。2つ目は、固有感覚のみに注意して到達運動を行うことを防ぐため、各試行の後に視覚回転の有無を回答するように求めた。3つ目は、到達運動の終点位置と目標位置の差分のみで視覚回転の有無を判断することを防ぐため、目標の緑球が消えてから、到達運動が開始される仕様とした。4つ目は、到達運動の速度を一定に保つことに注意を向けるように、速度が規定値を外れると効果音鳴らし、「速すぎる」または「遅すぎる」という視覚的メッセージを表示した。また、全ての試行の条件を統一するため、スタートをフライングした場合、および到達運

動の速度が規定値を外れた場合は、試行をやり直す仕様とした。

2.2. 身体運動機能調査

10 m 歩行時間、TUG テスト、バーグバランススケール、ABC スケール、転倒経験について調査を行った。

10 m の歩行時間の測定は、米国理学療法協会の白書^[10]に従って記録した。測定時の心理状態や教示の解釈の違いによる結果の変動を排除するため、「普段通りの歩行速度」に加えて、「走らない範囲で出来るだけ速い歩行速度」でそれぞれ2回ずつ測定した。それぞれの短い方の時間を Gait time, Fast gait time として指標に用いた。

TUG テストは、原著論文^[7]に従い、椅子から立ち上がり、3 m 前のコーンを U ターンして、再び椅子に座るまでの時間を記録した。こちらも「普段通りの速度」と「走らない範囲で出来るだけ速い速度」でそれぞれ2回ずつ測定した。それぞれの短い方の時間を TUG time, Fast TUG time として、指標に用いた。

バーグバランススケールは、原著論文^[8]に従い、14 種類のバランス評価運動課題を行った。各運動課題について、0~4 までの5段階で評価し、全体の合計得点 (BBS score) を指標に用いた。

ABC スケールは、原著論文の文章を和訳した文章を使用した^[11]。全ての質問の平均値 (ABC score) を指標に用いた。

転倒経験は、過去の歩行中の転倒経験の有無について調査した。高齢期の運動制御能力の低下が原因と考えられる平坦な場所での転倒経験がある場合は Fall experience=1、ない場合は Fall experience=0 として、指標に用いた。

2.3. 安静時の脳波計測

5 分間の rsEEG 計測を行った。参加者には、特定の事柄を考えずに PC に表示された十字線を見るように指示した。計測は、生理食塩水タイプの脳波用電極および脳波計機器 (ANTneuro 社 eegosports) を用いて計測した。

3. データ解析

3.1. VR 到達運動課題の解析

VR 到達運動課題での運動精度を調べるため、各実験参加者に対して、到達運動の終点、原点、および目標の3つの座標が成す水平方向の誤差角度の全試行の平均 (Mean gap angle) を算出した (図1 参照)。また、視覚回転の判別能力を調べるため、各実験参加者に対して、視覚回転角度ごとに正答率を計算し、正答率が90%、つまり10回の試行のうち正答が9回を下回る角度の中で、一番大きな角度を視覚回転の検知角度 (Detection angle) として算出した。

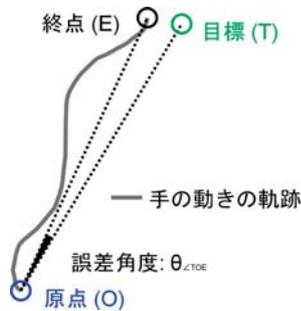


図1 誤差角度の計測方法

3.2. VR 到達運動課題と身体運動機能調査の比較

VR 到達運動課題の指標が実空間での運動制御能力と関連があるかを調べるため、VR 到達運動課題の2つの指標 (Mean gap angle, Detection angle) と、身体運動機能調査7つの指標 (Gait time, Fast gait time, TUG time, Fast TUG time, BBS Score, ABC Scale score, Fall experience) について、各組み合わせでスピアマンの相関係数を算出した。

3.3. 脳波計測データの解析

脳波信号の前処理として、電源ノイズおよびその他の脳活動に関与しないノイズを除去するために、遮断周波数 50 Hz のノッチフィルタと通過域 1-40 Hz のバンドパスフィルタを適用した。次に、独立成分分析を行い、ノイズ成分の多い独立成分を目視で判断して除去した。そして、全電極の平均を用いてリファレンスを行った後、計算時間の短縮とデータ量の削減の

ために 512 Hz でダウンサンプリングを行った。

次に解剖学的な脳領域ごとの信号を推定するために、前処理を行った rsEEG データに最小ノルム推定法を用いて、皮質レベルの信号源推定を行った。まず、一般的によく用いられる標準脳テンプレートの信号源空間および境界要素モデルを使用して、順モデルを作成した。次に、この順モデルと rsEEG データからノイズ共分散行列を作成し、rsEEG データ・順モデル・ノイズ共分散行列から逆演算子を作成した。そして、rsEEG データ・逆演算子から MNE 法で皮質レベルの信号源推定を行った。最後に、Human Connectome Project (HCP)^[12] の脳関心領域を用いて、360個のそれぞれの領域について、領域内の主成分分析を行い、第一主成分を各領域の時系列信号として抽出した。

rsEEG-FC を求めるために、各領域の時系列信号から相関行列を作成した。これまでの fMRI を利用した取り組み結果から、左一次運動野に有意な FC が確認されたことから、HCP の左一次運動野の領域 (L_4) をシード領域、他の各領域をターゲット領域として、ペアごとの相関値を計算した。

集団レベルの解析は、一般線形モデル (GLM) を使用して行った。ペアごとの相関値を目的変数とし、年齢、性別、運動課題データの解析で算出した運動指標 (Mean gap angle と Detection angle) を説明変数として、運動指標と相関の大きい ROI 間の FC を推定した。結果は、ボンフェローニ法で多重比較補正を行った。

4. 結果

4.1. VR 到達運動課題と身体運動機能調査

各指標の平均±標準偏差は、Mean gap angle が $3.68 \pm 0.89^\circ$ 、Detection angle が $20.0 \pm 10.95^\circ$ 、Gait time が 8.94 ± 0.95 s、Fast gait time が 6.6 ± 0.88 s、TUG time が 10.54 ± 1.57 s、Fast TUG time が 7.72 ± 1.3 s、BBS score が 54.3 ± 1.49 、ABC score が 82.8 ± 20.9 となった。

表1 VR 運動課題と身体運動機能調査の指標の相関

		Gait time	Fast gait time	TUG time	Fast TUG time
Mean gap angle	相関係数	0.35	0.43	0.48	0.54
	P値	0.33	0.21	0.16	0.11
Detection angle	相関係数	0.58	0.57	0.69*	0.69*
	P値	0.08	0.08	0.03*	0.03*

		BBS score	ABC score	Fall experience
Mean gap angle	相関係数	-0.44	-0.45	0.43
	P値	0.20	0.19	0.22
Detection angle	相関係数	-0.58	-0.53	0.76*
	P値	0.08	0.11	0.01*

(* $p < 0.05$)

また、平坦な場所での転倒経験がある (Fall experience=1) 参加者は、10人中4人だった。

次に、VR 到達運動課題と身体運動機能調査のスピアマンの相関係数の結果を表1に示す。Mean gap angle および Detection angle いずれも、Gait time, Fast gait time, TUG time, Fast TUG time, Fall experience と正の相関を示したことから、実空間の運動を素早く行う参加者ほどVR 到達運動で正確な運動を行い、小さな視覚回転角度に気づけている傾向が見られた。またいずれのVR 課題指標も、BBS score, ABC score と負の相関を示したことから、実空間のバランス能力が優れていて、バランスの自身度合いが高い参加者ほどVR 到達運動で正確な運動を行い、小さな視覚回転角度に気づけている傾向が見られた。さらに、Fall experience と正の相関を示したことから、平坦な場所での転倒経験のない参加者ほどVR 到達運動で正確な運動を行い、小さな視覚回転角度に気づけている傾向が見られた。また統計的有意性 ($p < 0.05$) は、Mean gap angle と身体運動機能調査の比較では確認できなかった。一方で、Detection angle は、TUG time, Fast TUG time, Fall experience との比較で有意性を確認できた。

4.2. 機能的結合

左一次運動野 (L_4) をシード領域としたターゲット領域間のROIペアについて、Mean gap angle または Detection angle と相関の大きいROI間のFCを推定した。Mean gap angle

については3つ、Detection angle については5つの有意な結合を特定した。

Mean gap angle と有意に相関の大きいFCについて、1つ目は、L_V4tをターゲット領域とした結合 ($t = -4.42, p = 0.004$)、2つ目は、R_47sをターゲット領域とした結合 ($t = -4.25, p = 0.008$)、3つ目は、L_IP0をターゲット領域とした結合 ($t = -3.89, p = 0.036$) である (図2参照)。どれも運動精度が高い、すなわち Mean gap angle が小さい実験参加者ほど、FCの強さが大きい負の結合だった。

Detection angle と有意に相関の大きいFCについて、1つ目は、R_IP2をターゲット領域とした結合 ($t = -4.41, p = 0.004$)、2つ目は、R_p47rをターゲット領域とした結合 ($t = -4.15, p = 0.012$)、3つ目は、L_TPOJ1をターゲット領域とした結合 ($t = -4.11, p = 0.014$)、4つ目は、R_PGsをターゲット領域とした結合 ($t = -4.07, p = 0.017$)、5つ目は、L_LO1をターゲット領域とした結合 ($t = -3.83, p = 0.046$) である (図3参照)。どれも小さな視覚回転角度に気づけている、すなわち Mean

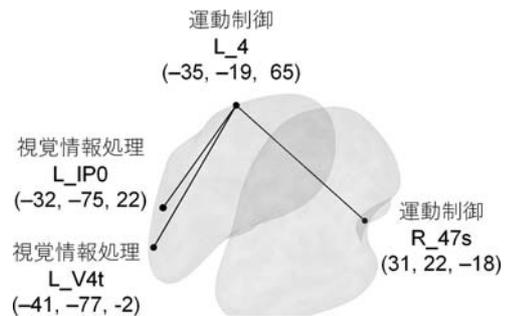


図2 Mean gap angle と有意に相関の大きいFC

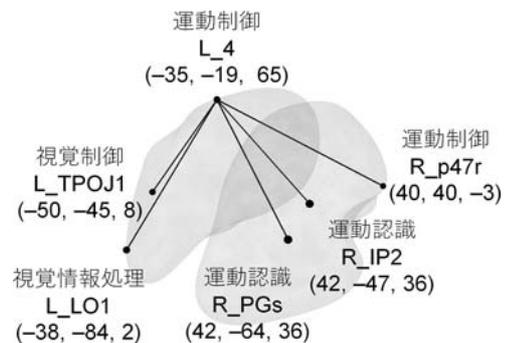


図3 Detection angle と有意に相関の大きいFC

gap angle が小さい実験参加者ほど、FC の強さが大きい負の結合だった。

5. 考察

本研究では、VR-HMD を用いた到達運動課題の指標と、転倒リスクを測るため慣例的に行われてきた身体運動機能調査の指標の比較により、VR 運動課題の指標が、実空間での運動制御能力に関連があるか検討した。VR 運動課題の指標として用いた運動精度 (Mean gap angle) と視覚回転の判別能力 (Detection angle) は、予想通り、どちらも実空間の運動制御能力が高い参加者ほど優れた傾向だった。これは、VR 運動課題の指標が転倒リスク増加を検知する指標として有用であることを示唆している。さらに、VR 運動課題の指標と、左一次運動野 (L_4) をシード領域とする複数の rsFC に、有意な相関が観察された。これらの結果は、安静時脳波計測を用いた感覚統合機能解析の可能性を示唆し、本研究の VR 運動課題が、転倒リスク増加の検出に、有用な指標となる可能性を示唆している。さらに、特定した rsFC は、脳波を用いたニューロフィードバック学習システムを構築することで、転倒リスクの防止・低減に貢献できる可能性を示唆している。

VR 運動課題と身体運動機能調査の指標の比較について、Mean gap angle, Detection angle どちらも身体運動機能調査の全ての指標に対し、実空間での運動制御能力が高い参加者ほど優れている傾向であった。これは、VR 運動課題の2つの指標が転倒リスク増加を検出する指標として有用であることを示唆している。また、統計的な有意性 ($p < 0.05$) について、Mean gap angle は確認できず、Detection angle は TUG time, Fast TUG time, Fall experience との比較で確認できた。さらに、Detection angle は、どの身体運動機能調査の比較においても、Mean gap angle より強い相関を示した。この結果は、Detection angle は、Mean gap angle

に比べて、より優れた指標であることを示唆している。

非高齢者と高齢者の感覚統合機能の違いを示す指標については様々な研究がなされている。それらの研究に対して、健常高齢者における感覚統合の低下の個人差を示す指標を特定し、さらに、健常高齢者の感覚統合機能と実空間での運動制御能力との相関を示せたことは有益と考えられる。したがって、Mean gap angle, Detection angle は転倒リスク増加を検出する指標として非常に有用であると考えられる。

機能的結合の解析について、rsEEG 計測データから Mean gap angle と有意に相関の大きい rsFC を3つ、Detection angle と有意に相関の大きい rsFC を5つ特定した。

Mean gap angle と相関する3つの rsFC のターゲット領域は、L_V4t, R_47s, L_IP0 であり、左視覚連合野と右下前頭前野に相当する。左視覚連合野は、視覚情報処理で重要な役割を果たす。また、右下前頭前野は、四肢の運動制御において重要な役割を果たす。これらの結合は、Mean gap angle が小さい、すなわち運動精度が高い参加者ほど強い傾向であり、運動制御関連の統合および運動制御と視覚情報処理の統合が、正確な運動に重要な役割を果たすことが示唆された。この結果は、安静時脳波計測を用いた感覚統合機能解析の可能性を示唆している。

Detection angle と相関する5つの rsFC のターゲット領域は、R_IP2, R_p47r, L_TPOJ1, R_PGs, L_LO1 であり、右角回、右下前頭前野、左中側頭回、左二次視覚野に相当する。右角回は、視覚的な空間認識や運動認識に重要な役割を果たす。また、右下前頭前野は、前述の通り、四肢の運動制御において重要な役割を果たす。また、左中側頭回は、意味制御で重要な役割を果たす。また、左二次視覚野は、視覚情報処理や運動制御で重要な役割を果たす。これらの結合は、Detection angle が小さい、すなわち視覚回転の判別能力が高い参加者ほど強い

傾向であり、運動制御関連の統合、運動制御と視覚情報処理の統合、運動制御と意味制御の統合が、視覚回転の判別に重要な役割を果たすことが示唆された。この結果は、安静時脳波計測を用いた感覚統合機能解析の可能性を示唆している。

2つのVR運動課題の指標は、転倒リスク増加を検知する指標として有用な可能性があることから、この指標と相関のある8つのrsFCは、転倒リスク増加の検出している。これらは、脳波を用いたニューロフィードバック学習システムを構築することで、転倒リスクの防止・低減に貢献できる可能性を示唆している。

[成果の発表, 論文など]

1. 稲垣慧, 松浦寛和, 櫻井一樹, Ludovico Minati, 吉村奈津江, VR中の到達運動課題を用いた加齢による感覚運動統合能力低下に関わる特徴の探索, 第46回日本神経科学大会, 1Pm-051, 宮城, 2023年8月.
2. Satoru Inagaki, Hirokazu Matsuura, Kazuki Sakurai, Ludovico Minati, and Natsue Yoshimura, Decline in sensory integration in old age and its related functional brain connectivity correlates observed during a virtual reality task, *Brain Sciences*, MDPI, 14, 840, 2024.
3. 稲垣慧, 松浦寛和, 櫻井一樹, Ludovico Minati, 吉村奈津江, 高齢期の感覚運動統合の低下を検知するVR運動システムの検証, 第18回Motor Control研究会, B63, 大阪, 2024年8月.

[参考文献]

- [1] D.L. Sturnieks, "Balance disorders in the elderly," *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, vol. 38, no. 6, pp. 467-478, 2008.

- [2] S. Zhang, "Impaired multisensory integration predisposes the elderly people to fall: a systematic review," *Frontiers in neuroscience*, vol. 14, p. 411, 2020.
- [3] C. Voelcker-Rehage, "Motor-skill learning in older adults—a review of studies on age-related differences," *European Review of Aging and Physical Activity*, vol. 5, pp. 5-16, 2008.
- [4] T.S. Monteiro, "Network-specific differences in transient brain activity at rest are associated with age-related reductions in motor performance," *NeuroImage*, vol. 252, p. 119025, 2022.
- [5] C.J. Ketcham, "Movement control in the older adult," *Technology for adaptive aging*, 2004.
- [6] L. Zapparoli, "How the motor system copes with aging: a quantitative meta-analysis of the effect of aging on motor function control," *Communications Biology*, vol. 5, no. 1, p. 79, 2022.
- [7] D. Podsiadlo, "The Timed "Up & Go": A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons," *Journal of the American geriatrics Society*, vol. 39, no. 2, pp. 142-148, 1991.
- [8] K. Berg, "Measuring balance in the elderly: Development and validation of an instrument," 1992.
- [9] L.E. Powell, "The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale," *The Journals of Gerontology Series A*, vol. 50, no. 1, p. M28-M34, 1995.
- [10] S. Fritz, "White Paper: "Walking Speed: the Sixth Vital Sign"," *Journal of Geriatric Physical Therapy*, vol. 32, no. 2, pp. 2-5, 2009.
- [11] 萩原啓文, "慢性期めまい平衡障害患者における転倒リスクの評価～複数の評価ツールによる検討～," *Equilibrium Research*, 第巻 79, 第 4, pp. 218-229, 2020.
- [12] D.C.V. Essen, "The WU-Minn Human Connectome Project: An overview," *NeuroImage*, vol. 80, pp. 62-79, 2013.