

早稲田大学審査学位論文
博士（人間科学）
概要書

上肢の選択に影響を及ぼす認知神経科学的介入法の検討
Interventions to Bias Arm Choice Based on Cognitive Neuroscience

2023 年 1 月

早稲田大学大学院 人間科学研究科
平山 健人
HIRAYAMA, Kento

研究指導担当教員： 大須 理英子 教授

上肢の選択に影響を及ぼす認知神経科学的介入法の検討

Interventions to Bias Arm Choice Based on Cognitive Neuroscience

平山 健人 (HIRAYAMA, Kento) 指導：大須 理英子教授

本邦において、脳卒中によって、運動麻痺や失語症などの障害を呈することで、介護が必要となる患者は年間 100 万人以上になる。脳卒中では、片側の脳部位が出血や梗塞によって壊死することで、その脳領域が担う機能が障害を受ける。半身の運動麻痺は発症率が高く、とくに上肢は、物を掴んだり、運んだりするなどの使う頻度が高いため、上肢の麻痺は、患者の QOL を著しく低下させる要因となる。

これまで、神経科学の知見に基づいて、BMI、ニューロフィードバック、バイオフィードバックなどの、脳卒中後の障害された脳神経機能を回復させるニューロリハビリテーションに関する研究成果が盛んに報告されている。このニューロリハビリテーションによって、ある程度の麻痺上肢の機能回復は図れる一方で、回復した機能が十分に日常生活動作に転移されないことが報告されている。日常生活動作において麻痺上肢を使わず、非麻痺上肢で代償すれば、リハビリテーションで回復した機能は再び低下する。このことから、脳卒中患者に対して、機能回復した麻痺上肢を積極的に使用させるリハビリテーションが重要である。一方で、これまでの上肢の使用に対するリハビリテーションは、療法士や患者の意識的な努力に任されており、機能回復を目的としたリハビリテーションに対して、神経科学の知見に基づく、麻痺上肢の使用を促進するリハビリテーションは、これまでに提案されていない。

本研究の目的は、上肢の選択に関する神経科学の知見をまとめ、神経科学の知見を応用して、非侵襲的な神経活動修飾法を用いて、上肢の選択に影響を与える介入手法を提案することとした。さらに、研究結果から、上肢の選択に関する脳内メカニズムについて考察した。

本研究は合計 5 章で構成されている。第 1 章では、本研究の概要として、上記のように、社会的背景と研究の目的および意義について述べた。

第 2 章では、第 1 研究として、上肢の選択に関する研究動向を把握するためにスコーピング・レビューを行った。PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews) のガイドラインに基づき、3 つの電子データベース (PubMed/MEDLINE, EBSCO, Cochrane Library [CENTRAL]) を用いて論文の検索を実施した。データベースでは以下の検索語を用いた。"arm choice" [Title/Abstract] OR "arm selection" [Title/Abstract]

OR "hand choice" [Title/Abstract] OR "hand selection" [Title/Abstract] AND "reaching" [Title/Abstract]。PRISMA-ScR の論文抽出フローに基づいて、最終的に 25 本の対象論文を抽出した。対象論文の研究概要に基づいて、3 つの要因 (コスト、成功、利き手) と関連する脳活動の 4 つのカテゴリーに分類した。結果として、7 本はコスト要因 (運動/認知コスト)、9 本は成功要因 (他の要因との重複論文を 1 本含む)、7 本は利き手要因 (他の要因との重複論文を 2 本含む)、4 本は上肢選択に関する脳活動に関連した論文であった。どの要因にも属さない論文は 1 本あった。コスト要因に関して、ターゲットに近い側の上肢が選択されやすいことが示唆された。成功の要因に関しては、過去の成功や失敗の経験に基づいて、期待される成功率が高い方の上肢が選択されやすいことが示唆された。また、これらのコストや成功の要因が左右上肢で差が小さい場合は、習慣的な利き手の要因として、利き手が選択されやすいことが示唆された。脳卒中患者においても、非利き手が麻痺した患者よりも、利き手が麻痺した患者では、麻痺上肢の使用頻度の減少が抑制されるという論文があった。脳活動については、行動選択に関わりが示唆されていた後頭頂葉と運動前野が、上肢の選択においても関連が示唆された。本レビューによって、上肢の選択には、主にコスト、成功、利き手の要因が関係しており、また、後頭頂葉と運動前野の活動が関わっていることが示唆された。脳卒中患者のリハビリテーションとして、外骨格ロボットや VR システムを用いて、麻痺上肢のリーチコストを軽減したり、成功率を増加させたりするような介入によって、麻痺上肢の使用を促進できる可能性があると考えた。また、関連する脳活動に対して、経頭蓋直流電気刺激法や経頭蓋磁気刺激法を用いて、脳活動を変化させることで、麻痺上肢の使用を促すリハビリテーションが提案できると考えた。

第 3 章では、第 2 研究として、第 1 研究で上肢選択に関連が示唆された後頭頂葉の活動を、経頭蓋直流電気刺激法 (tDCS) によって促進または抑制することで、上肢の選択に及ぼす影響を検討した。右利きの健常成人 16 名を対象とした。参加者は、左右対称な 9 つの位置に設定されたターゲット位置のランダムな 1 つの位置に提示されるターゲットに、左右どちらかの上肢を選択して、素早くリーチする課題を行った。tDCS は、頭皮上から微弱電流を流すことで、

刺激直下の脳領域の興奮性を変化させることが報告されている。また、その効果は、極性に依り、陽極刺激では促進、陰極刺激では抑制の効果がある。本研究では、左右の後頭頂葉にそれぞれ陽極と陰極の同時刺激を実施した。実験手順は、1 ブロックを 240 回の上肢選択課題とし、tDCS の刺激中とその前後で、3 ブロック実施した。参加者は、左後頭頂葉に陰極、右後頭頂葉に陽極を同時刺激する刺激条件と、反対に、左後頭頂葉に陽極、右後頭頂葉に陰極を同時刺激する刺激条件の 2 条件を、1 週間の期間をあけて、2 日行った。統計解析では、刺激条件と刺激順序条件の 2 要因反復測定分散分析を行い、tDCS が上肢選択率と反応時間に及ぼす影響を検討した。結果として、左後頭頂葉に陰極、右後頭頂葉に陽極刺激を行う条件において、刺激前と比較して、刺激後に有意に左上肢の選択が増加し、右上肢の選択が減少した。さらに、反応速度が有意に短縮した。一方で、左後頭頂葉に陽極、右後頭頂葉に陰極刺激を行う条件では、上肢の選択率および反応時間に有意な変化は認めなかった。この結果から、左後頭頂葉の活動を抑制し、右後頭頂葉の活動を促進することが、左上肢の選択を増加させ、右上肢の選択を減少させることが示唆された。さらに、反対の刺激条件では、上肢の選択に影響を認めなかったことから、左右の後頭頂葉は、非対称に上肢の選択に関わっている可能性を示唆した。今後は、脳卒中患者の麻痺上肢の使用を促すリハビリテーションとして、応用できるか検討する必要がある。

第 4 章では、第 3 研究として、第 1 研究で抽出した論文において、身体中心のターゲットに対しては、コストや成功の要因の影響が小さくなり、上肢の選択が均衡すると報告された。さらに、身体中心付近のターゲットに対しては、ターゲットの情報が脳に入力される直前の、左右半球の運動領域の興奮性の偏りが、その後の上肢の選択に影響すると報告された (Hamel-Thibault et al., 2018)。そこで、本研究では、ターゲット提示時またはその直前に、脳活動に影響が報告されている手首への瞬間的な電気刺激が、上肢選択に及ぼす影響を検討した。対象は、右利きの健康成人 14 名とした。参加者は、第 2 研究と同様の上肢選択課題を行った。試行開始から 300ms 後に、左手首、右手首、両手首、刺激なしの 4 つの刺激条件のうち、ランダムな順序で 1 つの刺激が実施された。その刺激後に、0、300、600ms のランダムな間隔でターゲットが提示された。全試行数は 648 回とし、4 つの刺激条件は均等な回数で割り付けられた。統計解析は、刺激条件を要因とする 1 要因反復分散分析を行い、電気刺激が上肢選択率と反応時間に及ぼす影響を

検討した。結果として、刺激なし条件と比較して、左手首および右手首刺激条件において、有意に刺激側の上肢の選択率が増加した。さらに、反応時間が短縮した。一方で、両手首刺激条件では、刺激なし条件と比較して、上肢選択率と反応時間に有意な変化は認めなかった。この結果から、ターゲット情報が脳に入力される直前の片側手首への電気刺激は、刺激側の上肢の選択を促進する可能性を示唆した。

第 5 章では、統合考察を行い、主に脳卒中患者に対して、本研究の手法を応用する際の課題について述べた。本研究の 2 つの手法 (第 2 研究 : tDCS、第 3 研究 : 経皮的電気刺激) は、患者に対して、無意識のうちに麻痺上肢の使用を増加させる介入として応用可能性がある点が特徴となっている。現在の臨床で行われている介入戦略としては、行動日誌の記載などによる患者の意識的な側面に対する介入であることに対して、本研究はシステムティックに麻痺上肢の使用を増加させる手法として、新しいリハビリテーションのコンセプトを提案する可能性がある。一方で、本研究の課題として、tDCS は刺激後 10 分間、経皮的電気刺激は 1 試行ごとの効果を検討している。臨床応用するためには、時間や日数単位での長期的な効果についても検討することが重要である。本研究の介入を定期的に繰り返すことで、使用頻度に関連した神経可塑性 (use dependent plasticity) を促進でき、結果的に長期的な麻痺上肢の使用頻度を高めることができるかもしれない。脳卒中患者の損傷脳部位は様々であり、損傷部位によって、本研究の効果に差があると考えられる。例えば、脳出血の好発部位である視床を損傷した患者は、感覚麻痺を呈する場合が多く、このような患者に対しては、本研究の手首への電気刺激の効果は認められない可能性がある。このため、臨床研究では、取り込み基準や除外基準を詳細に設定する必要があると考える。

最後に、本研究が人間科学の発展に貢献する点について述べる。本研究のテーマである上肢の選択は、我々が日常的に無意識のうちにおこなっている意思決定の 1 つと言える。意思決定は、神経科学に限らず、心理学や経済学、情報工学などの様々な分野からの研究アプローチがあり、学際的なテーマである。本研究は、ヒトの上肢選択という意思決定が実行されるメカニズムの理解に貢献している点が、人間科学研究の発展に有益であると考えられる。また、本研究の成果が、脳卒中患者に対する麻痺上肢の機能・使用の回復を促すリハビリテーションに応用できれば、リハビリテーション医学の発展に貢献するため、社会的意義が大きいと言える。