

博士学位審査 論文審査報告書（課程内）

大学名 早稲田大学
 研究科名 大学院人間科学研究科
 申請者氏名 平山 健人
 学位の種類 博士（人間科学）
 論文題目（和文） 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
 論文題目（英文） Interventions to Bias Arm Choice Based on Cognitive Neuroscience

公開審査会

実施年月日・時間 2022年11月25日・13:00-14:30
 実施場所 早稲田大学 所沢キャンパス 100号館 210教室

論文審査委員

	所属・職位	氏名	学位（分野）	学位取得大学	専門分野
主査	早稲田大学・教授	大須 理英子	博士（文学）	京都大学	認知神経科学
副査	早稲田大学・教授	村岡 慶裕	博士（工学）	慶應義塾大学	リハビリ科学
副査	早稲田大学・准教授	百瀬 桂子	博士（工学）	早稲田大学	生体情報工学

論文審査委員会は、平山健人氏による博士学位論文「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」について公開審査会を開催し、以下の結論を得たので報告する。

公開審査会では、まず申請者から博士学位論文について30分間の発表があった。

1 公開審査会における質疑応答の概要

申請者の発表に引き続き、以下の質疑応答があった。

1.1 質問：第3研究の結果でPSEが左手を使う方にずれているのはなぜか。

回答：椅子の位置などの環境要因でずれた可能性はある。同じ環境下で被験者内比較を行ったため結果に対する影響はない。

1.2 質問：第3研究の、左上肢への刺激の方が効果のばらつきが大きい、右上肢への刺激のほうが効果が大きいといった非対称性は、第2研究の非対称性と関連づけられるか？

回答：第2研究でみられた後頭頂葉の選択に対する非対称的な関与が影響している可能性があると考える。

1.3 質問：第2研究で有意にPSEが変化したと報告しているが、効果量はどの程度か。臨床的に意味がある（日常生活で選択が変わるぐらいの）効果量か。これらの点について総合考察で議論すべき。

回答：効果量は平均5度、3cm程度で大きいとは言えないが、脳卒中患者例の場合

は、変化しうるレンジが健常者より広いと考えている。総合考察に加える。

- 1.4 質問：第2研究で刺激中ではなく刺激後で効果があったのはなぜか。
回答：刺激中も有意傾向はあった（ $p = .08$ 程度）。tDCSは長期増強・長期抑圧を誘発すると言われており、刺激後により効果があったと考えている。
- 1.5 質問：正中神経刺激は即時的な効果しかないが、どのように日常生活の中のリハビリテーションに応用できるのかアイデアはあるか。
回答：持続的に刺激を入れておき、麻痺上肢の選択に対するベースラインを上げておくことや、脳波を用いたブレインマシンインターフェースと組み合わせ、上肢の選択時に合わせて刺激するといったことを考えている。
- 1.6 質問：第2・第3研究ではコストと成功と利き手はどの程度影響があるのか。
回答：PSE付近ではコストは左右同等と想定される。全員右利きで刺激なしをベースラインとしているので利き手は統制されている。成功率についてはターゲットを大きくし事前に十分練習させたため影響は少ないと考える。
- 1.7 質問：具体的にどんな応用がありうるのか。能動的行動に結びつくのか。
回答：CI療法などの強制的介入や日記などの認知的介入が試みられているが限界がある。無意識に介入することで効果量が少なくても変化のきっかけとなりうると考えている。

2 公開審査会で出された修正要求の概要

- 2.1 博士学位論文に対して、以下の修正要求が出された。
 - 2.1.1 PSEの説明を冒頭にいれるべき。
 - 2.1.2 自身の研究内容を引用する際、投稿論文としてではなく、第〇研究とすべき。
 - 2.1.3 第2・第3研究で、第1研究で示した要因（力学的・成功・利き手）についての議論を追加すべき。
 - 2.1.4 第3研究で、視床出血（感覚麻痺）には適用できないと述べているが、適用できない例が少なければ臨床的意義があるため、それが何%なのか議論すべき。
 - 2.1.5 日常生活への応用について議論すべき。
- 2.2 修正要求の各項目について、本論文最終版では以下の通りの修正が施され、修正要求を満たしていると判断された。
 - 2.2.1 第1章の目的に、PSEの説明および図を追記した。
 - 2.2.2 「Hirayamaら」という記載を「第1研究」もしくは「第2研究」に修正した。
 - 2.2.3 コストおよび利き手の要因が左右で同等になるPSEをアウトカムとしており、またターゲットを比較的大きくし十分練習させることで成功率も同等になるようにしており、これらの影響が少ないことを総合考察に追記した。
 - 2.2.4 総合考察の該当部分において、脳卒中患者で感覚麻痺を呈する割合が15%程度であると報告された先行論文を引用した。
 - 2.2.5 tDCSは医療機関での介入しか認められていないため、日常生活への応用が難しいこと、一方で経皮的電気刺激装置は安全性が高く価格も低いいため、日常

生活への応用に適していること、将来的な応用例として、脳波ブレンマシンインターフェースによる運動意図の事前抽出と手首への電気刺激を組み合わせることで日常生活での選択に介入することを総合考察に記載した。

3 本論文の評価

- 3.1 本論文の研究目的の明確性・妥当性：脳卒中患者の麻痺上肢の機能回復を促すリハビリテーションについては、神経科学研究の成果に基づいた様々な手法が提案されてきた。一方で、麻痺上肢を使用しないことが機能回復の効果を低下させることが問題となっているが、使用を促す神経科学的な介入は提案されていない。本論文では健常者を対象としているが、神経修飾法を用いて上肢の選択傾向を変化させるかを検討しており、臨床応用を見据え、また選択のメカニズムに神経科学的にアプローチする基礎研究として、目的は明確かつ妥当であると考えられる。
- 3.2 本論文の方法論（研究計画・分析方法等）の明確性・妥当性：第1研究では、レビューガイドラインであるPRISMAに従っている。第2、第3研究では、先行研究に準じて神経修飾の刺激強度や時間、アウトカムを設定しており、また統計手法も標準的であり、方法論は妥当であると判断できる。なお、本論文で実施した実験の手続きについては、早稲田大学「人を対象とする研究に関する倫理審査委員会」の承認を取得し（研究1：2015-000、研究2：2014-000）、実験の前には参加者に対して実験内容についての十分な説明を行い、インフォームドコンセントが得られた上で実施したとしており、倫理的な配慮が十分になされていると評価した。
- 3.3 本論文の成果の明確性・妥当性：スコopingレビューからは、上肢の選択に、コストおよび成功、利き手の要因が関与することが示唆された。また、tDCSによって右後頭頂葉の活動を賦活し、左後頭頂葉の活動を抑制することで、刺激後に左上肢の選択頻度が有意に増加することを示した。さらに、手首への電気刺激によって、刺激側の上肢の選択が有意に増加することを示した。これらは、ガイドラインや標準的手法に準じた研究計画と統計検定に基づいた妥当で明確な結果であると評価した。
- 3.4 本論文の独創性・新規性：本論文は、以下の点において独創的である。
 - 3.4.1 本論文は、神経科学の知見に基づき、無意識に行われる上肢選択のプロセスに着目している点が独創的である。さらに、神経活動修飾法を用いて、上肢の選択の傾向を変化させる手法を提案する点に新規性がある。これまでの脳卒中リハビリテーションにおいて、麻痺上肢の使用を促す方法は、日記をつける、といった意識的な制御にアプローチすることが一般的であった。本論文の手法は、無意識のうちに麻痺手の使用を促す介入法として、リハビリテーションの新しいコンセプトとなる可能性がある。
- 3.5 本論文の学術的意義・社会的意義：本論文は以下の点において学術的・社会的意義がある。
 - 3.5.1 後頭頂葉の活動および事前の脳活動の状態が、上肢の選択に影響することを示した点が、上肢選択の神経メカニズムの解明に貢献しており、神経科学分

野にとって学術的意義がある。

- 3.5.2 健常者の上肢の選択傾向を変化させた点は、脳卒中患者の麻痺上肢の使用を促す介入手法として、応用するための基礎的な知見となり、社会的意義が大きい。これまで、神経科学の成果を応用した上肢の使用を促す介入手法は提案されておらず、本論文の手法が臨床応用されることが期待される。
 - 3.6 本論文の人間科学に対する貢献：本論文は、以下の点において、人間科学に対する貢献がある。
 - 3.6.1 上肢選択は、ヒトが日常的に行っている行動選択の1つであり、行動選択とその変容は、心理学や経済学、人間工学などの様々な分野からのアプローチがある学際的なテーマである。本研究は、行動選択に神経修飾という神経科学的な手法を導入する点でユニークであり、学際性を重視する人間科学の新たな展開と発展に貢献する。
 - 3.6.2 脳卒中患者において、麻痺上肢の機能を維持するためには、日常生活における麻痺上肢の使用頻度を上げるのが肝要であることが知られている。本研究は、麻痺上肢の使用を促す介入を構築する際の重要な知見となり、ひいては、脳卒中患者の well-being を回復させることに資する。従って、心身の健康と生活の質の向上を目指す人間科学に貢献する。
 - 3.7 不適切な引用の有無について：本論文について類似度を確認したうえで精査したところ、不適切な引用はないと判断した。
- 4 学位論文申請要件を満たす業績（予備審査で認められた業績）および本論文の内容（一部を含む）が掲載された主な学術論文・業績は、以下のとおりである。
 - ・ Hirayama K, Koga T, Takahashi T, Osu R. Transcranial direct current stimulation of the posterior parietal cortex biases human hand choice. *Scientific Reports*, 11, 204, (2021).
 - ・ Hirayama K, Ito Y, Takahashi T, Osu R. Relevant Factors for Arm Choice in Reaching Movement: A Scoping Review. *Journal of Physical Therapy Science*, 34, 804-812, (2022).

5 結論

以上に鑑みて、申請者は、博士（人間科学）の学位を授与するに十分値するものと認める。

以上