

氏名	備前宏紀
学位の種類	博士（応用情報科学）
学位記番号	博情第69号
学位授与年月日	令和5年 3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（課程博士）
論文題目	作業療法・リハビリテーションのための運動学習過程における脳活動変化の解明
論文審査委員	（主査）教授 水野（松本）由子 （副査）教授 竹村匡正 （副査）教授 原口亮

学位論文の要旨

運動学習は動作の獲得と修正の過程である。作業療法士は脳卒中や骨折等の対象者に対して動作の獲得と修正を通して機能回復あるいは環境への適応の獲得を目指し作業療法を実施する。そのため、運動学習に伴う脳内メカニズムを解明し作業療法に応用する研究は、機能回復や環境への適応の獲得を目指す上で重要な課題である。

非侵襲脳機能計測には様々な機器があるが、近赤外分光計測法（Near Infra-Red Spectroscopy: NIRS）の長所に低拘束性が挙げられ、運動学習課題の脳機能計測にはNIRSが適している。

脳機能計測により得られるデータを解析する手法には「機能局在」と「脳内ネットワーク」の2種類あり、脳内ネットワークの解明は、機能局在の研究に加えて、全脳的な観点から運動学習を理解でき、運動学習に関わる複雑な脳のダイナミクスをより包括的に捉えることを可能にする。さらに、より包括的なデータを得ることで、作業療法の効率化や発展性などより深い作業療法が可能となり、既存の作業療法の効率を高め、新しい作業療法の開発を促進することが期待される。しかし、機能局在と脳内ネットワークの2つの視点から運動学習を解明した研究はない。

そこで、運動学習を作業療法に応用するために「機能局在」と「脳内ネットワーク」の2つの視点から運動学習の解明することを本博士論文の目的とする。

第1章では、作業療法と運動学習の関連性や運動学習の概要、運動学習と脳機能、非侵襲脳機能計測、そして本研究の目的について記述する。

第2章では、健常者を対象として、運動学習課題を連続7セッション実施することで、運動学習が経時的に進む過程における脳機能の変化を「機能局在」と「脳内ネットワーク」

の観点から明らかにすることを目的として実施した研究について記述する。第 2 章の研究結果として、機能局在として賦活時間の面から検討した場合、運動学習が進行するにつれて、前頭前野の賦活時間は減少した。また運動学習が進んだ後、一度収束に向かった前頭前野の賦活は再度、賦活に転じた。次に、量の側面から検討した場合、前頭前野の賦活量とパフォーマンスの関係性には、負の相関を認めた。これは時間の側面で見えた場合と同様、パフォーマンスが向上するにつれて前頭前野の賦活量は減少することが明らかとなった。脳内ネットワークの側面から検討した場合、パフォーマンスが上昇につれてクラスタリング係数、特徴的経路長は小さくなった。これは、運動学習が進行する過程において脳内ネットワーク効率の上昇を反映していることが考えられた。また、賦活時間と同様、クラスタリング係数および特徴的経路長ともに最終セッションに向けて上昇した。更なるパフォーマンスの向上に向け、新たな戦略が脳内で生成されることにより脳内ネットワーク効率が低下したことが示唆された。また、媒介中心性は、運動学習初期である 1 セッション目は、左右前頭極、左右背外側前頭前野、右下前頭前野といった多数の領域がネットワークのハブとして機能する一方で、運動学習後である 7 セッション目では左前頭極、左背外側前頭前野の 2 領域がハブとして機能することが明らかとなった。脳内ネットワークの観点から見た場合も機能局在と同様に運動学習前や運動学習後においてもハブとして機能する領域は前頭前野領域であり、前頭前野は運動学習に重要な領域であることが考えられた。

第 3 章では、運動学習前後の 2 時点の各関心領域の賦活量の変化および有意に変化を認めた領域間においてパフォーマンスに影響する領域を検討した。

その結果、左右の背外側前頭前野、前頭眼窩、前頭極の領域において、練習後の賦活量は練習前と比較し有意に減少した。この結果は、第 2 章において運動学習が進むにつれて、賦活時間が減少した結果と同様な結果であり、また、パフォーマンスと賦活は負の相関を認めた結果と同様であった。これは、前頭前野は注意機能との関連性が明らかとなっており、さらに運動学習初期段階は、注意が大きく関与するが運動学習段階が進むにつれ、注意の容量は減少することが明らかとなっていることから、運動学習の初期段階ではより多くの注意が動員されるが、運動が上達するにつれ注意の量が減少することを本研究結果は表しているものと考えられた。

パフォーマンスに影響する領域を検討した結果、練習前においては、標準化係数の絶対値の大きい順に、右前頭極、左前頭極、右前頭眼窩、左背外側前頭前野、左前頭眼窩の結果であった。また、練習後の各観測変数から反応速度への標準化係数は、絶対値の大きい順に、左前頭極、右前頭眼窩、左前頭眼窩、右背外側前頭前野、右前頭極、左背外側前頭前野であった。これらの結果を総合すると、練習前後でパフォーマンスを調節する脳領域が変化していると考えられ、第 2 章同様に脳はダイナミックに変化させながら、運動学習

に關与していることが考えられた。また、練習前は左右の背外側前頭前野、前頭眼窩、前頭極でパフォーマンスを約 70%、練習後は約 54%説明できると解釈できた。練習後は練習前より脳機能からパフォーマンスを説明できる割合が低下した。これは、練習後は、運動学習が進み左右の背外側前頭前野、前頭眼窩、前頭極の賦活量は減少し、反応速度への影響が低下したことにより、パフォーマンスには左右の背外側前頭前野、前頭眼窩、前頭極の賦活以外の因子が影響していると考えられた。

第 4 章では、「機能局在から見た運動学習に重要な脳領域」および「脳内ネットワークから見た運動学習に重要な脳領域」の 2 つの視点から運動学習が進行する過程における脳機能の変化を示すことに加えて、運動学習の進みの速い人と遅い人の脳の変化の違いも明らかにすることを目的として実施した研究について記述する。第 4 章の研究結果として、運動学習後に右背外側前頭前野、左前頭眼窩、左右前頭極の賦活量は減少した。第 2 章の結果と同様に前頭前野の賦活量は運動学習に伴い減少した。運動学習初期では、より注意機能が必要とされるが、運動学習の進行とともに、運動の自動化が起き、手続き的段階となることにより前頭前野の賦活は減少したと考えられた。

脳内ネットワークの視点から見ると、運動学習進行とともに左背外側前頭前野の媒介中心性は上昇した。媒介中心性はネットワーク内のすべての最短経路のうち、特定の領域を通過する割合として定義され、ネットワーク情報の重要な制御機能として機能することから媒介的な役割を上昇させた結果と示唆された。

一方、運動学習の遅速の違いでは、機能局在の視点でみると運動学習の遅速の違いによる脳機能の変化の違いは認められなかった。しかし、脳内ネットワークの視点でみると、運動学習の速い人は右背外側前頭前野の媒介中心性が低下するが遅い人は上昇を示し、運動学習の遅速による違いを認めた。背外側前頭前野は、背側注意ネットワークのハブとなる領域である。運動学習初期は、高い注意機能が要求されるが、運動学習の進行とともに、運動の自動化が起き手続き的段階となることで、右背外側前頭前野の媒介的な役割は減少し、運動学習の速い人では、媒介中心性が低下したのではないかと考えられる。一方で、運動学習の遅い人では、パフォーマンスは上昇しているが、高度進行群に比べパフォーマンスの上昇は緩やかであるため、左背外側前頭前野の媒介中心性の上昇とともに右背外側前頭前野の媒介中心性を上昇させ、媒介的な役割を上昇させパフォーマンスの上達を目指していると考えられた。

第 5 章では、本研究結果から得られた知見に基づき総括をまとめ、作業療法・リハビリテーションへの応用について記述した。

本研究結果から得られた知見は 3 点ある。1 点目に運動学習の進行に伴い前頭前野の賦活時間が漸減し、賦活量とパフォーマンスの相関は負の相関を認め、また、脳内ネットワー

ク効率が上昇することが明らかとなったこと、2点目に、運動学習がプラトーに達すると、一部の前頭前野は再賦活を認め、脳内ネットワーク効率の低下を認めることが明らかとなったこと、3点目に、運動学習における脳機能の変化を機能局在の視点で見たとき、背外側前頭前野、前頭眼窩や前頭極の賦活量は運動学習後で賦活量の低下を認め、脳内ネットワークの視点では、運動学習の遅速による背外側前頭前野の媒介中心性の動きに違いを明らかにしたことである。これらのように運動学習に伴う脳機能の変化を「機能局在」と「脳内ネットワーク」の2つの視点から解明したことは、本博士論文の成果である。

作業療法の臨床場面では、パフォーマンスがプラトーに達した後も、同じ運動課題を継続して行うことで、次の脳機能の変化に備えることができると考えられる。また、運動中の前頭前野の領域活動を非侵襲的にモニタリングすることにより、作業療法士は患者にとって最適なりハビリテーション方法を選択することが可能になる。さらに小型NIRSシステムを使用し、背外側前頭前野、前頭眼窩、前頭極を関心領域とすることにより、患者のりハビリテーションを最適化するための様々な治療介入の効果を測定し、同時に患者満足度と臨床成果を向上させることが可能となる。

論文審査の結果の要旨

本論文は、「脳内の機能局在」と「脳内ネットワーク」の2つの視点から運動学習を解明し、運動学習の過程を作業療法に応用することを目的として行った研究について記したものである。博士論文は次の章より構成されている。

第1章では、研究背景と目的について記述している。

第2章では、健常者を対象として、運動学習課題を連続7セッション実施することで、運動学習が経時的に進む過程における脳機能の変化を「機能局在」と「脳内ネットワーク」の観点から明らかにすることを目的として実施した研究について記述した。研究結果として、機能局在として賦活時間の面から検討した場合、運動学習が進行するにつれて、前頭前野の賦活時間は減少した。

第3章では、運動学習前後の2時点の各関心領域の賦活量の変化および有意に変化を認めた領域間においてパフォーマンスに影響する領域を検討した。研究結果、左右の背外側前頭前野、前頭眼窩、前頭極の領域において、練習後の賦活量は練習前と比較し有意に減少した。

第4章では、「機能局在から見た運動学習に重要な脳領域」および「脳内ネットワークから見た運動学習に重要な脳領域」の2つの視点から運動学習が進行する過程における脳機能の変化を示すことに加えて、運動学習の進みの速い人と遅い人の脳の変化の違いも

明らかにすることを目的として実施した研究について記述した。研究結果として、運動学習後に右背外側前頭前野、左前頭眼窩、左右前頭極の賦活量は減少した。

第5章では、本研究結果から得られた知見に基づき総括をまとめ、作業療法・リハビリテーションへの応用について記述した。

本博士論文より得られた一連の研究から得られた知見は、次の通りである。1点目に運動学習が進行するに伴い前頭前野の賦活時間が漸減し、賦活量とパフォーマンスの相関は負の相関を認め、また、脳内ネットワーク効率が上昇することが明らかとなったこと、2点目に、運動学習がプラトーに達すると、一部の前頭前野は再賦活を認め、脳内ネットワーク効率の低下を認めることが明らかとなったこと、3点目に、運動学習における脳機能の変化を機能局在の視点で見たとき、背外側前頭前野、前頭眼窩や前頭極の賦活量は運動学習後で賦活量の低下を認め、脳内ネットワークの視点では、運動学習の遅速による背外側前頭前野の媒介中心性の動きの違いを明らかにしたことである。これらのように運動学習に伴う脳機能の変化を「機能局在」と「脳内ネットワーク」の2つの視点から解明したことは、本博士論文の成果である。

以上を総合した結果、本審査委員会では、本論文が「博士（応用情報科学）」の学位授与に値する論文であると全員一致により判定した。