

博士論文

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

2023年3月

兵庫県立大学大学院 応用情報科学研究科
応用情報科学専攻
ID18I405 備前 宏紀

要約

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、非侵襲性脳機能計測、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、運動学習に関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に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。

***Research to elucidate changes in brain activity during
motor learning process and to contribute to occupational
therapy and rehabilitation***

Bizen Hiroki

Motor learning is the process of acquiring and modifying movements. Occupational therapists provide structured exercises to patients with stroke, fractures, and other injuries, aiming to improve functional recovery or facilitate adaptation to the environment through supervised movement training. Knowledge of the brain mechanisms involved in motor learning can be usefully applied to occupational therapy to better achieve these goals. Although there is a variety of noninvasive brain function measurement devices, an advantage of near infra-red spectroscopy (NIRS) is its portability and non-constraining nature, which makes it suitable to assess brain function during motor learning tasks.

There are two primary methods for analyzing functional brain imaging data: "functional localization" and "brain network mapping." In addition to providing specific information about functional localization, the characterization of brain networks helps us understand motor learning from a whole-brain perspective, thereby permitting a more comprehensive view of the complex brain dynamics involved in motor learning. More holistic data, in turn, may better inform targeted occupational therapies, improving the efficiency of existing treatment modalities and fostering the development of new ones. As no studies to date have elucidated motor learning from the two perspectives of functional localization and brain network mapping, the aim of this thesis is to address this gap in the literature and to explore the application of motor learning NIRS findings to the clinical context of occupational therapy.

Chapter 1 discusses the relationship between occupational therapy and motor learning, providing an overview of motor learning mechanisms, relevant functional brain correlates, and noninvasive brain measurement techniques. This background information frames the purpose of a research study that ultimately serves as the foundation of this thesis.

In Chapter 2, I describe a study conducted to clarify the temporal changes in brain function during motor learning in healthy participants from the viewpoints of

"functional localization" and "brain network mapping." Across the span of seven consecutive sessions, when the temporal dynamics were examined from the perspective of functional localization, the activation time of the prefrontal cortex was found to decrease with motor learning progress. An examination of the spatial dynamics revealed a negative correlation between the amount of prefrontal cortex activation and motor performance. In other words, as motor performance improved, both the degree and timing of activation in the prefrontal cortex decreased.

When the data were examined from the perspective of whole brain networks, the clustering coefficients and characteristic path lengths decreased as motor performance increased. This may reflect an increase in the efficiency of the regional network during motor learning. Interestingly, the clustering coefficients and characteristic path lengths, as well as activation time, increased toward the final session, suggesting that network efficiency decreases as new strategies are generated that can further improve performance. The results of betweenness centrality analysis revealed that, in the first session of motor learning, multiple brain regions, such as left and right frontal poles, left and right dorsolateral prefrontal cortices, and right inferior frontal cortex, functioned as network hubs, whereas, in the seventh session, only two regions (left frontal pole and left dorsolateral prefrontal cortex) functioned as network hubs. In contrast, once motor learning was complete, the left frontal pole and left dorsolateral prefrontal cortex functioned as hubs.

In Chapter 3, I examined the changes in activation in each region of interest at two time points before and after motor learning, as well as in associated brain regions that appeared to influence network dynamics. The results showed that activation levels of the left and right dorsolateral prefrontal cortices, orbitofrontal cortex, and frontal poles were significantly decreased after practice compared to before practice, a pattern that is broadly consistent with those described in Chapter 2. The prefrontal cortex has been shown to be involved in attention allocation especially during the initial stages of motor learning. However, attentional capacity typically decreases in the latter stages of learning. Consistent with that, the results of this study indicate that greater attentional resources are mobilized in the early stages of motor learning when they are needed most to guide adaptive behavior.

The co-associated regions before practice, arranged in order from greatest to least absolute value of the standardized coefficients, were the right frontal pole, left frontal pole, right orbitofrontal, left dorsolateral prefrontal, and left orbitofrontal cortex. After practice, the relevant co-associated brain regions in similar descending order were

the left frontal pole, right frontal orbit, left frontal orbit, right dorsolateral prefrontal cortex, right frontal pole, and left dorsolateral prefrontal cortex. Taken together, these results indicate a change in brain regions that modulate motor reaction speed before and after practice. As described in Chapter 2, the brain is thought to govern motor learning by dynamically changing its functions. The left and right dorsolateral prefrontal cortices, orbitofrontal cortex, and frontal pole collectively explained about 70% of the variance in motor performance before practice but approximately 54% after practice.

In Chapter 4, I summarize the functional brain changes during motor learning from two perspectives: "functional localization" and "brain network mapping." In addition, I clarify the differences in brain changes between fast and slow motor learners. A key point of Chapter 4 is that the activation of the right dorsolateral prefrontal cortex, left orbitofrontal cortex, and left and right frontal poles decreases after motor learning. Similar to the results described in Chapter 2, prefrontal cortical activation decreases with the progression of motor learning, specifically as motor output becomes more automatic and procedural.

From the perspective of brain network dynamics, the betweenness centrality of the left dorsolateral prefrontal cortex increased with motor learning progression, suggesting that its mediating role in the regulation of network information increases during active learning. On the other hand, the betweenness centrality of the right dorsolateral prefrontal cortex was decreased in fast learners but increased in slow learners, indicating a difference in the rate of motor learning. As the dorsolateral prefrontal cortex is the hub of the dorsal attention network, this hemispheric asymmetry in betweenness centrality suggests different mediating roles of attentional control during the execution of motor learning tasks.

In Chapter 5, I apply these neuroimaging findings to the practical context of occupational therapy and rehabilitation. The key research outcomes can be summarized as follows: (1) the activation time of the prefrontal cortex gradually decreases as motor learning progresses, (2) the amount of brain activation and the accuracy of motor performance are negatively correlated, reflecting greater brain network efficiency over time, (3) the activation of the dorsolateral prefrontal cortex, orbitofrontal cortex, and frontal pole decreases after motor learning, and (4) the intracerebral network reveals differences in the mediating centrality of the dorsolateral prefrontal cortex due to motor learning rate. In the occupational therapy setting, the continued performance of the same motor task can be considered a means of preparing for the next change in brain function, even after motor performance has reached a plateau. By noninvasively monitoring

prefrontal regional activity during structured exercises, it will be possible for the occupational therapist to select the optimal rehabilitation method for a given patient. By using a small, unobtrusive NIRS system and by setting the dorsolateral prefrontal cortex, orbitofrontal cortex, and frontal pole as regions of interest, it will be possible for practitioners to gauge the effectiveness of various therapeutic interventions in order to optimize patient rehabilitation, simultaneously promoting greater client satisfaction and improving clinical outcomes.

目次

第1章	序章	1
1.1	作業療法と運動学習および作業療法と脳機能研究	1
1.2	運動学習理論の変遷とリハビリテーションの変遷	2
1.3	運動学習における内部モデル	5
1.4	運動学習における明示的知識と暗黙的知識	6
1.5	運動学習の進行段階	7
1.6	運動学習と脳機能	8
1.7	非侵襲脳機能計測	9
1.8	NIRS 測定原理	12
1.9	NIRS 計測法	13
1.10	機能局在と脳内ネットワーク	14
1.11	脳内ネットワークにおけるグラフ理論	15
1.12	第1章のまとめと本研究の意義および目的	16
第2章	運動学習進行過程における脳機能の経時的変化	18
2.1	背景	18
2.2	方法	19
2.2.1	被検者	19
2.2.2	実験環境	19
2.2.3	実験プロトコル	20
2.2.4	運動学習課題	20
2.2.5	NIRS 測定方法	21

2.2.6	自覚的評価	23
2.2.7	二次元気分尺度	23
2.2.8	データ解析	24
2.2.9	統計処理	28
2.3	結果	28
2.3.1	パフォーマンス	28
2.3.2	自覚的評価	29
2.3.3	二次元気分尺度	31
2.3.4	各関心領域の賦活時間	32
2.3.5	各関心領域の賦活とパフォーマンスとの関係	35
2.3.6	クラスタリング係数	40
2.3.7	特徴的経路長	40
2.3.8	媒介中心性	43
2.4	考察	44
2.4.1	経時的なパフォーマンスの変化について	44
2.4.2	自覚的評価について	44
2.4.3	二次元気分尺度	45
2.4.4	運動学習過程における脳賦活時間の変化について	45
2.4.5	各関心領域の賦活とパフォーマンスとの関係	47
2.4.6	運動学習過程におけるクラスタリング係数および特徴的経路長の変化につ いて	47
2.4.7	運動学習前後における媒介中心性の変化について	48
2.4.8	運動学習過程における機能局在と脳内ネットワークについて	49
2.4.9	第2章における作業療法・リハビリテーションへの応用	49
2.5	まとめ	49
第3章	運動学習に関与する領域とパフォーマンスに影響する領域の検討	51

3.1	背景.....	51
3.2	方法.....	51
3.2.1	被検者.....	51
3.2.2	実験環境.....	52
3.2.3	実験プロトコル.....	52
3.2.4	運動学習課題.....	52
3.2.5	NIRS 測定方法.....	54
3.2.6	NIRS データ解析.....	55
3.2.7	統計解析.....	56
3.3	結果.....	56
3.3.1	練習前後における反応速度の比較.....	56
3.3.2	練習前後における各関心領域の賦活量の比較.....	56
3.3.3	反応速度に影響する因子の検討.....	61
3.4	考察.....	63
3.4.1	練習前後における反応速度の比較.....	63
3.4.2	練習前後における各関心領域の賦活量の比較.....	63
3.4.3	反応速度に影響する因子の検討.....	64
3.5	まとめ.....	65
第4章	「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.....	67
4.1	背景.....	67
4.2	方法.....	68
4.2.1	被検者・被験者・実験環境・実験プロトコル・運動学習課題・NIRS 測定方法.....	68
4.2.2	NIRS データ解析.....	68

4.2.3 ネットワーク解析	69
4.2.4 統計解析	69
4.3 結果	69
4.3.1 基本属性および運動学習前の反応速度・賦活量・媒介中心性の2群間比較	69
4.3.2 一般化線形混合モデルによる二元配置分散分析	72
4.4 考察	78
4.4.1 基本属性および運動学習前の反応速度・賦活量・媒介中心性の2群間比較について	78
4.4.2 反応速度について	78
4.4.3 運動学習が進行する過程における脳賦活量の変化について	78
4.4.4 運動学習が進行する過程における脳内ネットワークの変化について	80
4.4.5 運動学習の遅速による機能局在からみた脳機能変化の違いについて	80
4.4.6 運動学習の遅速による脳内ネットワークからみた脳機能変化の違いについて	81
4.4.7 第4章における作業療法・リハビリテーションへの応用	81
4.5 まとめ	81
第5章 結論	83
5.1 総括	83
5.2 本研究結果から作業療法・リハビリテーションへの応用	86
第6章 謝辞	87
参考文献	88
研究業績目録	95
学位論文に関連する学術論文目録	95
その他の学術論文目録	95

第1章 序章

1.1 作業療法と運動学習および作業療法と脳機能研究

18 世紀のヨーロッパにおいて、精神疾患患者を人道的に処遇する実践家が現れ、精神疾患患者の人間性回復の手段として行われてきた道徳療法が作業療法の起源とされる[1]。日本における作業療法の始まりは、20 世紀初頭、ドイツの精神病院で行われた作業療法をドイツに留学していた精神科医らによって日本に導入され、また、1930 年代にドイツやスイスの結核サナトリウムで発展した作業療法が結核医により日本にもたらされたことが日本での作業療法の始まりである[1]。その後、1963 年に理学療法士作業療法士法が施行され、作業療法士は国家資格となった。

日本作業療法士協会による作業療法の定義では、「作業療法は、人々の健康と幸福を促進するために、医療、保健、福祉、教育、職業などの領域で行われる、作業に焦点を当てた治療、指導、援助である。作業とは、対象となる人々にとって目的や価値を持つ生活行為を指す。」と定義される[2]。この定義から、作業療法士は、対象となる人々にとって目的や価値を持つ生活行為に焦点を当て、リハビリテーションを実施する職業であると言える。生活行為の改善に向け、作業療法士が実施する運動麻痺に対する機能訓練、日常生活動作訓練、車いす操作の獲得や代替手段獲得訓練などは運動学習が必要とされ、作業療法場面で多くの運動学習が用いられている[3]。すなわち、作業療法を対象者に実施していく上では、運動学習の理解が必須といえる。さらに、医療保険下において作業療法士が行う作業療法には診療報酬が認められていることから、作業療法は、医学的な根拠に基づく実践と効果、効率性が求められる。これらのことから、作業療法と運動学習は切り離して考えることができず、作業療法の更なる発展には、運動学習の理解は必須である。

運動学習は、動作の獲得と修正の過程であり、練習によって動作の空間的・時間的精度が向上することと定義され[4]、スポーツ科学、ロボット工学など様々な領域で扱われている。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、運動麻痺や骨折等による機能回復あるいは環境への適応の獲得を目指すという作業療法において重要な課題である[5]。

作業療法の臨床場面では、例えば、運動学習のプログラムは全体法で実施するべきか、部分法を用いるべきか、結果の知識を付与するタイミングはいつが最適なのかなど様々な疑問が生じる。作業療法士の宮前[3]は、作業療法場面における運動学習に関する疑問は運動学習の成立時や運動学習過程で脳機能にどのような変化が起こるかを解明できれば、この疑問に対する明確な回答となり得ると述べている。また同じく作業療法士の村田[6]は、脳機能評価は患者に実施している作業療法が脳に効果的な作用を及ぼしているかを確認でき、リハビリの質の向上につながると述べている。

作業療法の効果判定には、パフォーマンスの変化を捉えるが、このパフォーマンスの上達、

すなわち運動学習の背景にある脳機能の変化を解明することは、運動学習に対する理解の一助となる。さらに、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し、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。

1.2 運動学習理論の変遷とリハビリテーションの変遷

運動学習理論の代表的な理論に「閉ループ理論(closed-loop theory)」、「スキーマ理論(schema theory)」、「ダイナミックシステム理論(dynamic systems theory)」があり、これらは時代とともに変遷されてきた[7][8]。

1900年から1950年代までは、人の運動は反射と連携しているという考えに基づき反射モデルを基盤とした理解が主流であり、リハビリテーションでは、筋再教育を中心にアプローチが展開された。筋再教育とは、失われた筋機能の再学習や新たに獲得するための運動療法のことである。筋再教育の考え方は20世紀初頭に、ポリオによる麻痺の評価・治療を意図したものとしてKendallおよびKennyらによって提唱された[9]。

1960年代から1980年代から中枢神経を高次レベルとし、中枢神経が運動を制御しているという考えである階層モデルが登場し、リハビリテーションでは、Brunnstrom法やボバースアプローチ、固有受容性神経筋促通法を代表とする神経発達や運動再学習のアプローチが展開された[7]。その後、1990年以降はダイナミックシステム理論が登場し、リハビリテーションでは、課題指向型アプローチが実施されている。代表的な課題指向型アプローチの介入方法はCI療法(Constraint-induced movement therapy)である。CI療法は脳卒中の片麻痺患者に対して、麻痺側上肢を強制的に使用する状況下の中、難易度を細かく調整した段階的訓練項目を短期集中的に実施するものである[10]。

1.2.1 閉ループ理論(closed-loop theory)

Adams[11]は、運動スキルの習得に感覚フィードバック(feedback: FB)が必要であることを指摘し、記憶痕跡(memory trace)、知覚痕跡(perceptual trace)の2つの運動プログラムに基づいて運動学習が進められることを提唱した。記憶痕跡は、運動を選択し、開始する機能を有する。知覚痕跡は過去の運動記録であり、練習や実践に伴う感覚フィードバックにより正確さが向上する。実行された運動反応は知覚痕跡と照合されて、その際に学習者自身が検出した誤差や外部から呈示された「結果の知識」(knowledge of results: KR)に基づいて知覚痕跡を修正する。知覚痕跡は運動を比較して、エラーを同定する内的表象として機能する。運動学習は、特定の運動が反復によって得られた感覚的結果に基づいて、運動学的な誤りを練習量依存性に減少させる過程として理解される。

閉ループ理論では、まず運動の開始に当たり記憶痕跡に基づいて運動が再生される。次に実際の運動が正しく行われているか否か、フィードバック情報を知覚痕跡に合わせて再認

する．こうして誤差は逐次修正され，次第に運動技能が向上する．しかし，個々のプログラムを全て記憶するという仮説には限界があり，脳容量は不足する．また，新しい運動プログラムの学習過程を説明できないこと，フィードバックを利用できないような素早い運動の習得を説明できない，運動の数だけ存在する運動プログラムが脳に記憶されなければならないことなど理論上の問題があった[12]．図 1-2 に閉ループ理論の概略を示す．

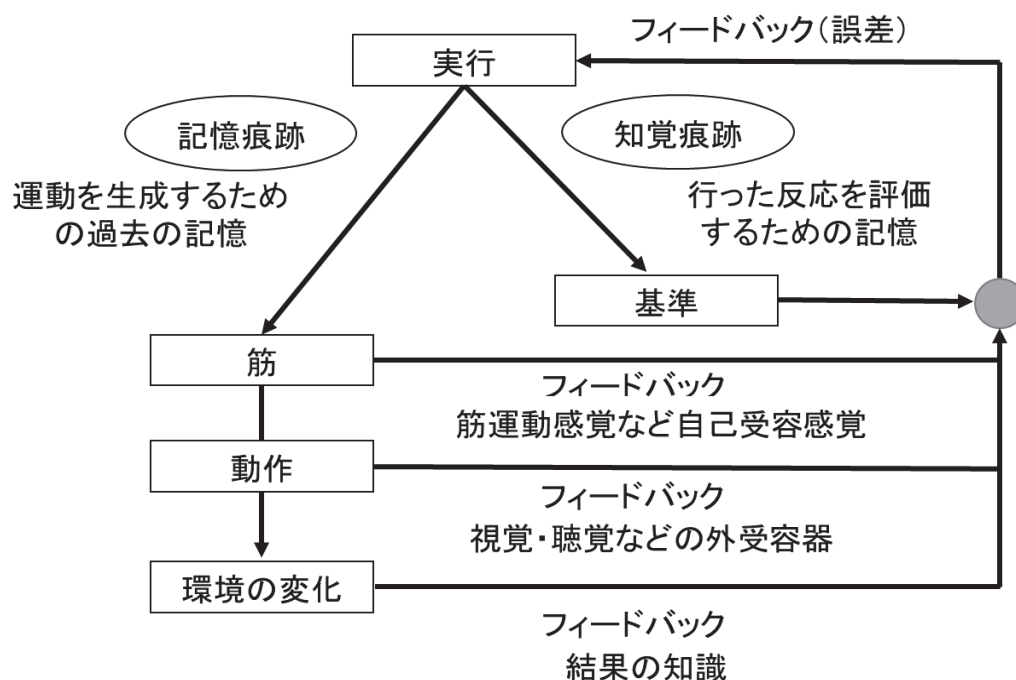


図 1-1 閉ループ理論[文献 12 改変]

1.2.2 スキーマ理論 (Schmidt's schema theory)

Schmidt[13]は，フィードバック機構による修正に依存した閉ループ理論に対して，過去の経験によって形成された運動パターンである一般化運動プログラム，すなわち「スキーマ」が運動のタイミングや強度を制御する開ループ制御機構を想定したスキーマ理論を提唱した．開ループ制御はフィードフォワード制御であり，出力を帰還させる（ループを形成する）ことなく，期待する出力を予測して入力信号（運動指令）を制御するシステムである．運動指令やその運動による感覚的結果はスキーマとして貯蔵され，再生スキーマ (recall schema) が，要求されている運動に類似した一般化された運動プログラムを発動し，再認スキーマ (recognition schema) は，実際に行われた運動の結果を評価する．スキーマとは運動の経験に基づいて変容する記憶のコンポーネントである．スキーマ理論では中枢神経機構を脊髄から大脳レベルまで階層的に捉える階層モデルを基盤としており，最高レベルである大脳から出される運動プログラムによって運動は制御されているという考え方である．

スキーマ理論は，一般化運動プログラムにより決められている動作の大枠は動作の相対

的タイミングと相対的強度である．しかし，これらは環境により大きく変化する．例えば，コップ一杯に水が入っているコップを持ち上げる際の動作と単にコップを持ち上げる動作では，運動方法は異なる．このようにスキーマ理論では，環境側の変化によって，動作が変化することが説明できない問題点がある[14]．

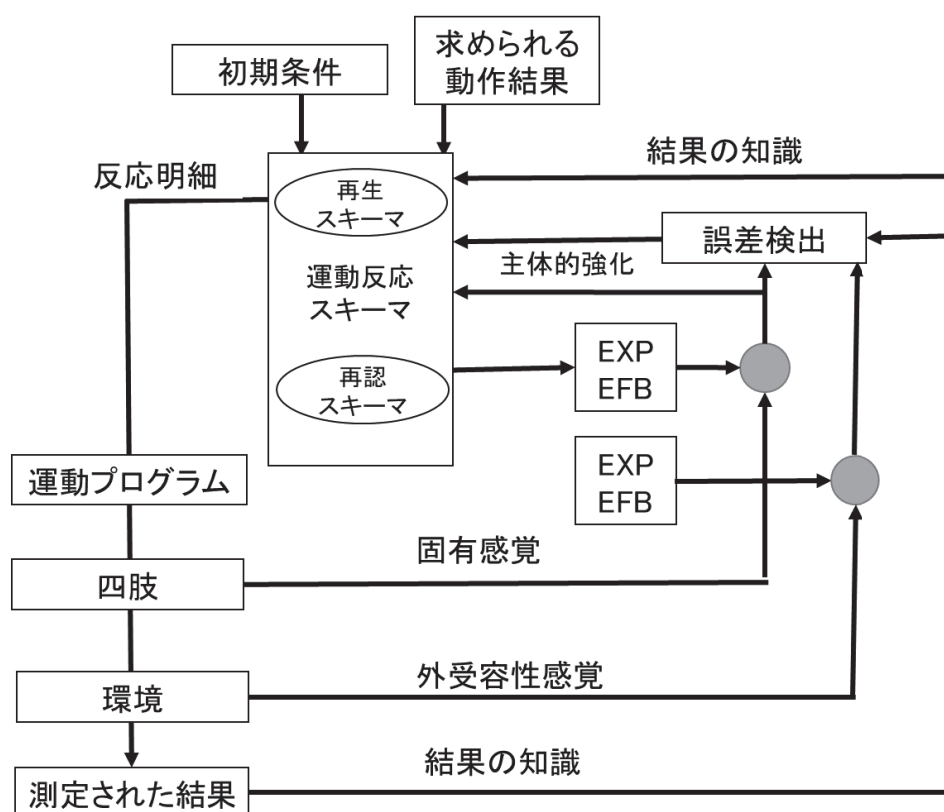


図 1-2 スキーマ理論[文献 12 改変]

EXP PFB：期待された固有受容性フィードバック

EXP EFB：期待された外受容性フィードバック

1.2.3 ダイナミックシステム理論

ダイナミックシステム理論は，運動制御を個体要因，課題要因および環境要因の相互作用によって成り立つという考え方であり，環境側の変化に頑強な理論である．個体の内的要因としては筋力，関節可動域，運動の協調性，呼吸循環適性などがある．課題要因は，課題の難易度や必要な運動スキルなどが含まれる[15]．例えば，環境要因は環境条件としてはキャッチボールのように環境が試行毎に変動するかアーチェリーのように固定的かなどの要因が含まれる．運動学習は，学習者の課題遂行能力，訓練方法，課題難易度と必要な運動スキルなどの相互作用によって規定されるという立場をとる．力動的システム説に基づいた

運動学習理論は、個々の障害者の能力に応じて実用的な課題の遂行を改善させようとするもので、リハビリテーションに適した理論と考えられている[15]。これらのように、ダイナミックシステム理論は、人の行動は末梢や中枢から一方向的に起こるのではなく、筋骨格、感覚運動、認知、環境、動機などいくつかのシステムが動員されて起こるものであるという考え方である。

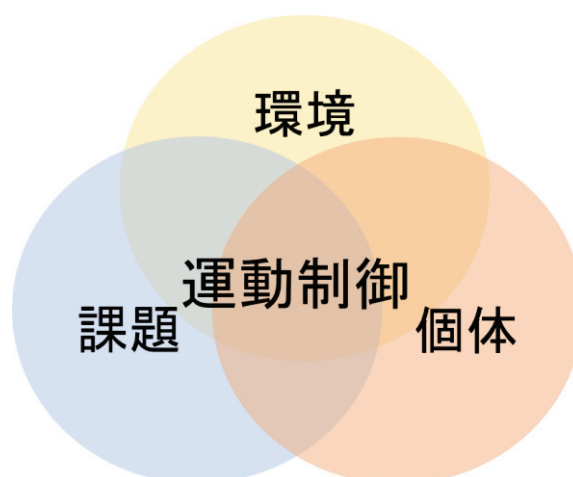


図 1-3 ダイナミックシステム理論[文献9 改変]

1.3 運動学習における内部モデル

人は、過去の経験に基づき、外界で起こる現象を素早く予測し、情報処理の効率を高め、外界の変化に対して適切な対応をとることができる。これは、感覚情報から運動司令生成までの変換過程が必要で外界の条件に従いその変換過程を学習しているため可能となる。この変換過程のことを内部モデルと呼んでいる[16][17]。中枢神経系は身体の状態、感覚、運動に基づき、内部モデルを用いて、変換過程を適切なパラメータを用いて出力を計算することで、内部モデルのパラメータを実際の行動から訂正、修正している。運動学習とは環境に合わせた内部モデルの変換と捉えることができる。

内部モデルには、順モデルと逆モデルがある[18]。運動指令から現在の状態、感覚情報がどのようになるかを予測し、変換するような因果関係に基づき結果を予測する計算モデルを順モデルという[18]。一方、運動課題に従って、目標となる状態、現在の感覚情報、身体の状態から運動指令を生成する過程のモデルを逆モデルという[19]。

中枢神経系は、反復的な練習により、環境と相互作用を行い、認知される感覚情報と運動情報の間に整合性を表現する内部モデルを獲得形成し、運動学習が進行する。内部モデルの学習方法には誤差学習がある。誤差学習は、望ましい最終状態と現在の予測された状態からその差を求め、その差が小さくなるように運動制御を行い、また誤差が最小となるように、内部モデルを適応的に変化させる学習である[20]。

このように認知される感覚情報と運動情報の間に整合性を表現する内部モデルが獲得形成される過程を適応的運動学習と呼んでいる[20]. 適応的運動学習は動的な環境の中で、変化に適応し、動作を学習する運動学習である. 例えば、上肢の到達運動課題やシフトプリズムを装着下での到達課題が挙げられる. 適応的運動学習は、感覚情報から運動への座標を変換させて、それに適応する学習である[20].

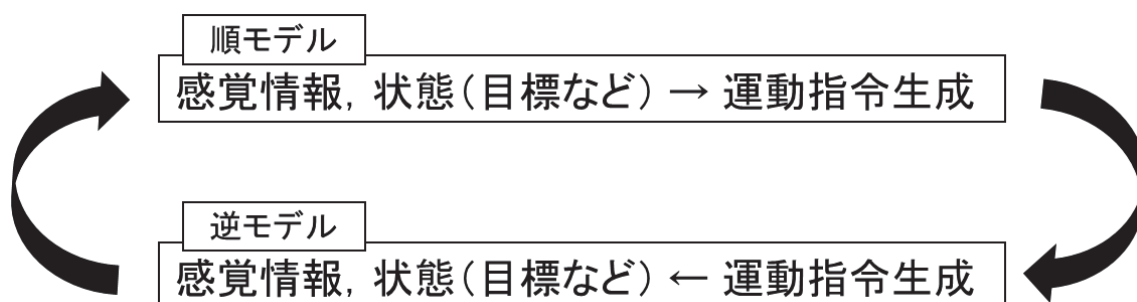


図 1-4 内部モデルにおける順モデルと逆モデル[文献 20 改変]

1.4 運動学習における明示的知識と暗黙的知識

獲得される知識には、明示的知識（宣言的知識）と暗黙的知識（手続き的知識）に分けられる. 明示的知識は意識的かつ逐次的に利用される知識であり、行為を言語化して説明できる知識である. 一方、暗黙的知識は行為に関する知識であり、反復練習によって意識せずに秩序だった行動が可能になる知識である.

明示的運動学習はパフォーマンスに関する言語的な知識を生み出す学習であり、学習プロセスの中で認知的な段階を含み、ワーキングメモリの関与する運動学習と定義される[21]. 暗黙的運動学習は、パフォーマンスに関する言語的な知識（例えば事実やルール）の増加がないか最小限で、意識せずに進行する学習であり、暗黙的に学習されたスキルは、無意識に暗黙的な記憶から取り出すことが可能である[21]. 暗黙的運動学習では、学習の宣言的な段階を経ることがないので、明示的運動学習より、動作関連の知識が少なく学習することができる[22]. そのため、手続き的知識を直接、学習することが可能となる. その結果、暗黙的な運動学習は意識的な関与を必要とせず、ワーキングメモリへの負荷も最小限に抑えられる[22].

明示的運動学習と暗黙的運動学習の間には知識の移行があると報告されている[20]. 最初は注意の必要な運動で、意識の介在が重要な明示的運動学習から開始しても、反復練習により自動化が進行し、次第に意識を介さなくても運動が可能となるように、明示的運動学習から暗黙的運動学習に移行することもある. この移行過程を「手続き化の過程」と呼ばれる[19]. 一方で、最初、暗黙的運動学習としてパフォーマンスが上達するが、徐々に過程が明示的に意識して抑制されるようになり、最終的には明示的にパフォーマンスを言語化できるようになる. この暗黙的運動学習から明示的運動学習の過程を「再記述化の過程」と呼ば

れる[20]。このように明示的運動学習と暗黙的運動学習は互いに移行しつつパフォーマンスは上達している。

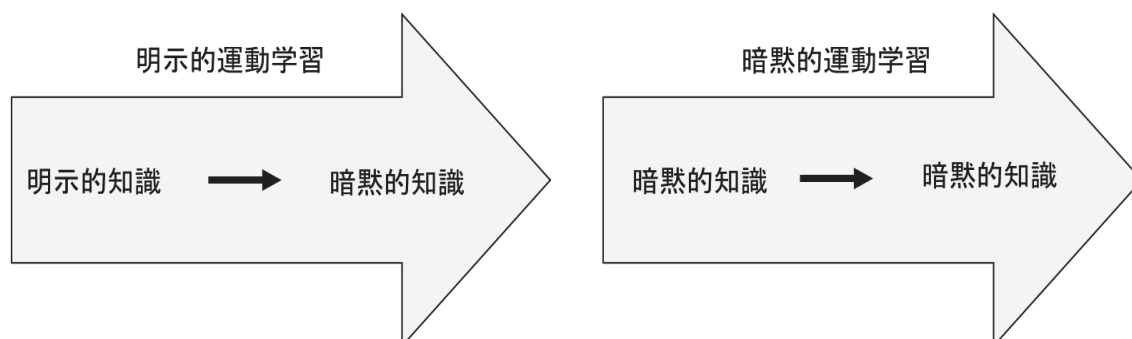


図 1-5 明示的運動学習と暗黙的運動学習[文献 21 改変]

1.5 運動学習の進行段階

運動学習の進行段階は、古くから初期相、中間相、最終相の 3 段階に分けられてきた[4] (図 1-7)。初期相（認知相：cognitive phase）は、運動課題の目標を理解し、それを達成するためにどのように、そしてどのような運動が必要であるか、何を行うかを理解する段階である。初期相で得られるのは、宣言的知識である。例えば、パソコンのタイピングでは、パソコンやキーボードについて、どういうものなのか、動かすにはどうしたらよいかを理解し、各部位の名称や機能を覚えるのが最初の段階である[4]。

中間相（連合相：associative phase）は、個々の運動が滑らかな協調運動へと融合して、系列運動へと移行し、初期の誤りを見い出し、そして修正され、余剰な運動が除かれる段階である。重要な働きをするのは、感覚情報フィードバックおよび結果の知識である[4]。結果の知識は、付加的フィードバックであり、運動だけでなく、運動による反応の結果に関する情報であり、通常は運動終了後に与えられる。これに対して、被験者の運動自体に関する付加的フィードバックは、パフォーマンスの知識と呼ばれている。中間相では、宣言的知識が手続き的知識に変換され、次第に自分の運動を言語的に説明することが難しくなる[4]。

最終相（自動相：autonomous phase）は、中間相の延長であり、運動は空間的、時間的に高度に結合され、無駄がなく、速く、滑らかになり手続きは自動化され、運動に対する注意は減少し、言語は運動遂行には不要となり、意識的な想起が困難になる[4]。

近年、従来の運動学習の進行段階から注意量、制御・自動的観点に加えて、脳内の処理を想定して、固定化、他の課題からの干渉効果で運動学習段階を 5 段階に分けられるようになった[20] (図 1-8)。

第 1 段階は、パフォーマンスの上達が数回の練習で急激に起こる段階である。第 2 段階は、複数回の練習により、さらにパフォーマンスが上達する段階である。第 3 段階では、パフォーマンスの自発的な改善が追加の練習なく起こり、その時間は最初の練習の後、6 時間

以上の潜在的な期間の後に起こる。第4段階は、パフォーマンスが最小の認知的努力だけで行うことができ、他の課題からの干渉効果に抵抗を示す自動化された段階である。そして第5段階は、運動能力が課題の練習なしでも長い期間を空けた後にも、容易に実行できる保持の段階である[23]。



図 1-6 運動学習進行の3段階[文献4 改変]

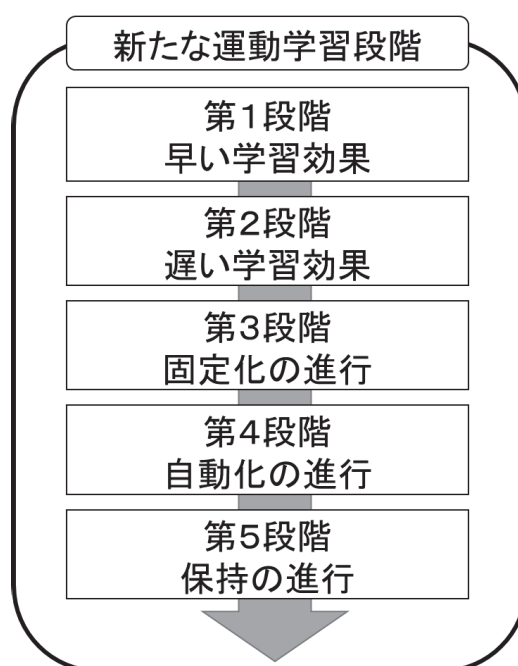


図 1-7 新たな運動学習進行の5段階[文献20 改変]

1.6 運動学習と脳機能

運動学習の神経基盤について神経画像処理における技術的および方法論的進歩によって新たな知見が増えてきている。そしてニューロイメージングの進歩により、運動学習に関する脳の機能的再編成に対する新たな知見を提供することが可能となっている[24]。

先行研究では、運動学習に伴い背外側前頭前野、一次運動野および補足運動前野では脳の賦活は減少し、補足運動野、頭頂部領域、線条体および小脳は運動学習に伴い賦活が上昇すると報告されている[25] [26] [27]. 賦活の減少は、少ない神経細胞の活動で課題を遂行できるようになることを表し、賦活の増加は神経細胞の活動がより動員されていることを表す[28]. そのため、背外側前頭前野、一次運動野、補足運動前野、補足運動野、頭頂部領域、線条体および小脳のこれらの領域は運動学習により、機能的変化が生じることが考えられる.

運動学習と脳内ネットワークの関係性についての先行研究では、運動学習によって機能的な再編成が急速に起こることを報告しており、運動学習後には、特徴的経路長の減少や媒介中心性の減少が起こることが報告されている[29]. また、脳領域のモジュールについて、検討した先行研究では、視覚的に合図された指示に対応してタッピングするという比較的単純な課題を用いて、脳領域のモジュールの変化について検討した[30]. その結果、学習初期では、モジュールの高い変動性を認め、学習後期になるにつれ安定してくことを報告し、これは、学習初期では、柔軟に脳機能を変化させることにより、運動学習課題への適応性を示唆しているものと報告している[30]. また、両手動作課題を用いて、運動学習に伴う機能的結合についての先行研究では、運動学習が進むにつれて、機能的ネットワーク接続性が増加し、パフォーマンスの向上とともに機能的結合性が増加することを明らかにしている[31].

これらの先行研究が明らかにしているようにダイナミクスに脳機能を変化させながら運動学習を行っている.

1.7 非侵襲脳機能計測

脳が活動する時、ニューロンの活動に伴ってさまざまな生理学的活動が生じる[32]. ニューロンが活動するにはエネルギーとしてアデノシン三リン酸が必要であり、アデノシン三リン酸の産生には酸素によりグルコースを解糖する代謝活動が必要となる. そのため、神経活動に伴い代謝活動が生じる[32]. この神経活動と代謝活動の関連性を **Neurometabolic coupling** と呼ばれる[32]. しかし、酸素とグルコースは脳内に貯蔵されておらず、代謝活動に伴い血液を介して酸素とグルコースを供給するために局所脳血流が増大する. この代謝活動と血流変化の連関を **Flow-metabolism coupling** と呼ばれる[32]. すなわち神経活動（脳活動の一次信号: **primary signal**）に伴って代謝活動（二次信号: **secondary signal**）が生じると共に血流が増大する（三次信号: **tertiary signal**）. この一連の過程をまとめて神経血管カップリングと呼び、**Neurovascular unit** を介して必要なエネルギーを血液からニューロンに供給する. そのため、非侵襲脳機能計測とは、1. 脳に不可逆的な変化を与えずに一次・二次・三次信号のいずれかを計測して、2. その信号の空間的・時間的パターンから神経活動が生じた脳の部位及び時間を推定し、3. 用いた刺激・タスクの特性や被験者の行動との対応関係から、その部位の機能や精神活動との対応を調べることである[32].

代表的な計測法として、1. 機能的磁気共鳴画像 (functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI), 2. 脳波 (Electroencephalography: EEG), 3. 脳磁図 (Magnetoencephalography: MEG). 4. 陽電子断層画像 (Positron Emission Tomography: PET), 5. 近赤外分光計測法 (Near Infra-Red Spectroscopy: NIRS) がある.

1.7.1 MRI

MRI は所定の磁場に置かれた、単位体積あたりに含まれるプロトン (水素原子核) の密度と、その状態 (縦緩和 : T1, 横緩和 : T2, 流れ : v) を繰り返し時間, エコー時間等の値を調整して画像化するものである[32]. MRI の利点は、空間分解能の高く、血流が変化した部位の信号強度変化を直接計測しているため、脳表・脳深部を問わず高い確度を有することである. そのため、現在ではヒトの非侵襲脳活動計測の中心的な計測法となっている[32]. 一方で脳血流変化は脳機能発現に対して 4, 5 秒遅れるため時間分解能が比較的高くないのが欠点である[33].

1.7.2 脳波

脳波は、神経系の電気化学的活動が生じる電磁場減少を対象とし、神経電流をもとに分布電流をもとにした分布電流が頭皮上にもたらす電位差を計測する[33]. そのため、神経活動に関する直接的な情報を得ることができる. また、脳波はミリ秒単位で脳の電位変化を計測できるため時間分解能が高いのが利点である[33]. 一方で空間分解能が数 cm で高くないのが欠点である[33].

1.7.3 脳磁図

脳磁図は神経電流によって生じる微弱な磁場を頭周囲に配置した高感度磁束計を用いて計測する[33]. 脳磁図も脳波と同様に神経活動に関する直接的な情報を得ることができる. 脳磁図は、高い空間分解能と高い時間分解能を有していることが利点である. 一方で脳深部において低感度になりやすい欠点がある.

1.7.4 PET

特定の神経受容体と特異的に結合する化合物をリガンドと呼ばれるが、リガンドに含まれる原子の一部について陽電子を放出する放射性同位元素と置換した物質を生体に投与する事により、血流を介して脳内に流入して陽電子が放出される[32]. 放出された陽電子は数 mm で近傍に存在する電子と衝突し、消滅する際に電子の静止質量に等しいガンマ線を 180 度対向する方向に放出する. これを頭部の周囲にリング状に配置したガンマ線検出器で 180 度の位置に対向する検出器で同時に検出されたガンマ線のみを計測する事によって、リガンドが結合した生体内の物質の密度を空間分布として計測する[32]. PET の利点は、脳循環

代謝動態の絶対量を計測する事が可能であり、また、脳の糖代謝活動を計測することも可能である。しかしながら、放射線の薬剤を体内に投与するため、放射能に被ばくすることから、同一被検者に短期間に複数回計測できない[32]。

1.7.5 NIRS

NIRS は、生体内への透過性が高い近赤外光（700～900nm）を頭皮上から脳表に向けて照射し光路中に存在する組織血液中の酸素化ヘモグロビン（oxyhemoglobin: Oxy-Hb）、脱酸素化ヘモグロビン（deoxyhemoglobin: deoxy-Hb）の絶対濃度あるいは相対的濃度変化を検出する方法である。

NIRS は、頭表に装着した送光部より近赤外光を照射し生体内に入射した光は吸収や散乱を受けながら頭皮、頭蓋骨、髄液、脳表へと到達する。そして再び頭表まで戻ってきた光が受光部によって計測される。NIRS の長所は、送光と受光のための光ファイバーを頭部に装着するだけで測定できるため、周囲の電磁波ノイズなどの影響を受けないことや計測中の頭部の動きに対して比較的寛容で被験者の頭部を固定することなく、比較的自然的な状況での計測が可能である。また、fMRI や脳磁図と比較し小型で価格・維持費が安いことが挙げられる。さらに、低拘束性であり、被験者へのストレスが少なく、動作を伴う課題においても測定可能である。一方で短所として、空間分解能が低く、脳深部は計測できないことが挙げられる。また、受光部で検出された光は脳実質だけでなく脳外組織（頭皮・頭蓋骨・脳脊髄液・髄膜）も通過しているため、信号には脳外組織での血流変化に起因する変動も含まれていることが短所と言える。各非侵襲脳機能計測の特徴について表 1-1 に記す。

表 1-1 各非侵襲脳機能計測の特徴

計測機器	計測対象	空間分解能	時間分解能	長所	短所
fMRI	神経活動に伴う血流動態	1-5 mm	0.5-5 s	高空間分解能	高コスト 計測の低柔軟性
NIRS	神経活動に伴う血流動態	10-30 mm	0.1-1 s	低拘束性 計測の高柔軟性	低空間分解能 低時間分解能
脳波	神経の電気活動	10-15 mm	1 ms	高時間分解能 低拘束性・低コスト	低空間分解能
脳磁図	神経の電気活動	5 mm	1 ms	高時間分解能 高空間分解能	深部で低感度 高コスト
PET	血流反応 代謝反応	4 mm	10-45 s	定量的計測	高コスト・侵襲性

1.8 NIRS 測定原理

Jöbsis は生体内のヘモグロビン酸素代謝変化について、近赤外光を用いることによりを侵襲的に計測できることを報告した[34]. 近赤外光は波長が約 700～1,000nm の電磁波であり、可視光（波長 350～700nm）と異なり生体透過性が高い特徴を持つ.

NIRS 測定は神経血管カップリングを応用している. 神経血管カップリングは神経活動時の脳の局所的な神経活動が増加することで血管が拡張し、局所的に脳血流が上昇することである[35]. 動脈血による酸素供給量が局所での酸素消費量を上回るため、脳活動が生じている部位では oxy-Hb 濃度が増大し、deoxy-Hb 濃度が減少する. そして、血中内に存在する oxy-Hb, deoxy-Hb は、それぞれ近赤外光の吸光度が異なることから、NIRS ではこの機構を応用し、透過した光量に基づいて oxy-Hb, deoxy-Hb のヘモグロビン濃度変化を測定している.

NIRS によるヘモグロビン濃度変化の算出は、散乱がある媒質中の光強度の変化を表す modified Lambert-Beer 則（MLB 則）に基づいて行われる. MLB 則連続光による光入射と検出を行う場合、入射光強度 I_{in} と検出光強度 I_{out} との間には (1) に示す MLB 則が成立する.

$$A(\lambda) = -\ln\left(\frac{I(\lambda)}{I_0(\lambda)}\right) = \varepsilon_{oxy}(\lambda)C_{oxy}L + \varepsilon_{deoxy}L + G \quad (1)$$

$A(\lambda)$: 吸光度

$I_0(\lambda)$: 入射光強度

$I(\lambda)$: 検出光強度

C : 濃度

L : 光路長

ε : 吸光係数

G : 散乱による光減衰項

脳活動で Hb 濃度が ΔC ($C_{act} - C_{base}$) 変化すると、検出光強度 $I(\lambda)$ は $I_{base}(\lambda)$ から $I_{act}(\lambda)$ に変化する. この時、脳活動に伴う L , G は一定値であると仮定すると、下の式が成立する.

$$\Delta A(\lambda) = -\ln\left(\frac{I_{act}(\lambda)}{I_{base}(\lambda)}\right) = \varepsilon_{oxy}(\lambda)\Delta C_{oxy}(L) + \varepsilon_{deoxy}(\lambda)\Delta C_{deoxy}L \quad (2)$$

$A(\lambda)$: 吸光度

$I(\lambda)$: 検出光強度

C : 濃度

L : 光路長

ε : 吸光係数

G : 散乱による光減衰項

$\Delta C_{oxy}L(Oxy-Hb)$ と $\Delta C_{deoxy}L(Deoxy-Hb)$ の2つの解を求めたいため、2波長（695nm, 830nm）を用いて以下の連立方程式を解くことで2つの解を算出する．

$$-\ln\left(\frac{I_{act}(695)}{I_{base}(695)}\right) = \varepsilon(695)\Delta C_{deoxy}L \quad (3)$$

$$-\ln\left(\frac{I_{act}(830)}{I_{base}(830)}\right) = \varepsilon(830)\Delta C_{deoxy}L \quad (4)$$

$\varepsilon_{oxy}(\lambda)$ と $\varepsilon_{deoxy}(\lambda)$ は吸収係数として既知の値

1.9 NIRS 計測法

NIRS 計測は光ファイバーの断端を頭皮に接着させて計測を行う．この断端部分はプローブと呼ばれる[36]．プローブには近赤外光を照射する送光プローブと近赤外光を検出する受光プローブの2種類があり、送光プローブと受光プローブの間を3cm離して設置することにより1つの計測データを得る[36]．送光プローブと受光プローブの中点を信号源と仮定し、その場所をチャンネルと呼ぶ[36]．プローブは、ホルダーを介して頭部に設置する．

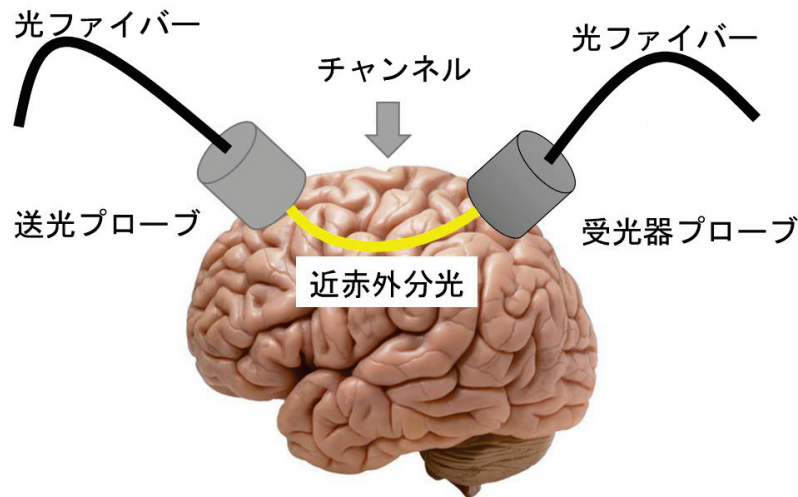


図 1-8 NIRS 測定の様式図

NIRS 測定は、測定特性上2つの問題が存在する．1つ目は、脳のどこの部位を測定しているか不明瞭な点である．2点目は皮膚血流の問題である．

NIRS 測定では、プローブを頭皮上に設置することで oxy-Hb を測定するため、脳内の構造情報は得られておらず、測定したチャンネルの場所が脳のどの部位を測定しているのか

不明瞭という問題点があった[37]. この問題を解決するためにバーチャルレジストレーション法が開発された[38].

バーチャルレジストレーション法は、チャンネルが測定している脳部位を推定する手法である。ホルダーの種類や構造に応じたバーチャルプローブホルダーを生成し、次に、MRI 画像のデータベースからリサンプリング法によってバーチャル被験者を生成する[38]. この際に、リサンプリング法によって、新規頭部構造を持つバーチャル被験者を生成する[38]. このようにして生成されたバーチャル被験者の頭にホルダーをバーチャルに設置され、バーチャルプローブホルダーの位置を MNI 標準脳座標系に変換し脳表へと投影する[38]. これらのようにバーチャルレジストレーション法はチャンネルが測定している脳部位を推定する手法であり、推定誤差は 13mm 以内であり実用上問題ないレベルの空間的推定精度である[38].

NIRS 測定は、測定法の特性上、皮膚血流の影響を受けるとされる。例えば、語流暢性課題実施時の計測された NIRS データと皮膚血流の相関は高く、NIRS 計測中に頭皮圧迫して血流を止めると計測された NIRS データが小さくなることから、計測された NIRS データの大部分は、皮膚血流由来であると報告している先行研究がある[39].

一方で、fMRI と NIRS の同時計測を実施した結果、fMRI の灰白質の Bold 信号と NIRS 信号との時系列データおよび変化量平均値との相関関係を検討した結果、時系列データおよび変化量平均値ともに相関が高かったと報告している[40]. また、外科的に吸光物質を頸動脈に流して、直接変化を確認した先行研究では、測定された NIRS データは、神経活動を反映しているものと結論付けている[41]. これらの先行研究から NIRS データで得られる情報は脳情報由来であるといえる。

1.10 機能局在と脳内ネットワーク

脳から得られたデータを解析する方法は大きく分けて「機能局在」と「脳内ネットワーク」の2種類がある。機能局在は、単一脳領域に焦点を当て、脳のどの領域がどのような機能を担っているか、脳の構造と機能の対応関係を明らかにするものである[42]. 初期の脳機能イメージングにおける研究の多くは脳の機能と領域の間のマッピングを対象としていた（脳機能マッピング）[42]. しかし、脳の多くの領域、特に連合野では、複雑な課題において、様々な活動を示し、連合野は単独で単一の認知機能を担っているのではなく、他の脳領域と共同して活動することにより課題遂行をしている。機能局在では脳領域と機能の間の一対一の関係を前提とするが、多くの脳領域と機能の間には多対多の関係が存在すると考えられることから機能局在だけでなく、異なった領域がどのようにネットワークとして協調して認知機能を実現しているかを明らかにする脳内ネットワークの研究へと移行してきている[42].

脳内ネットワークは、機能的結合、因果的結合、解剖学的結合の3つに分類される[43][44].

図 1-10 に脳内ネットワークの模式図を記す.

機能的結合は、解剖学的な連続性とは異なり、グラフ理論を応用して、生理情報を数理統計的に解析して得られるものであり、空間的には遠隔に位置するそれぞれの脳の局所の間で統計的な相関性を算出し解析される[44]. 直接的な解剖学的な連絡の有無に関係なく、すべての関心領域の間で計算することが可能である[44]. 機能的結合は、より短時間で大きく変化し、その変化が脳機能の発現に大きく貢献している[44].

因果的結合は、数理的に計算されるものであるが、機能的結合が2点間の相関を検討することに対し、因果的結合では、一方の局所が他方の局所の活動変化と因果関係があるかどうかを示すものであり、方向性のある結合である[44]. 計算方法には Granger causality や multivariate autoregressive models の理論などが応用される[44].

解剖学結合は、神経細胞から伸展する軸索を介した解剖学的な接続ネットワークであり、三次元的にも軸索の伸展を描出することが可能となっている. また、非侵襲的な解析方法である MRI を用いて、体内の水分子の拡散の方向性を強調化する拡散テンソル解析のような拡散強調画像技術により解剖学的結合を明らかにしている[44].

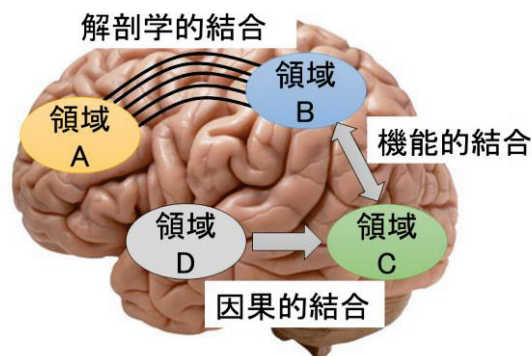


図 1-6 脳内ネットワークにおける機能的結合・因果的結合・解剖学的結合

1.11 脳内ネットワークにおけるグラフ理論

近年、グラフ理論を中心とした複雑なネットワークの定量的分析が発展し、脳のネットワーク構造の研究にも急速に応用されている[45]. グラフ理論の起源は、ケーニッヒスベルクの橋の問題に対して、1736年にオイラーがグラフで表現し、証明したことがグラフ理論の起源とされている[45]. グラフ理論を応用した研究が大きく発展したのは、ソーシャルネットワークの研究からである. 大規模なソーシャルネットワークにおける知人関係の経路を追跡した結果、非常に大きなネットワークでも平均して少ない人数で通過できることを発見した[46]. その後、1990年代以降、複雑系の物理学の研究が進み、ネットワークの構造と機能特徴づける学際的な取り組みとして、ネットワーク科学が広がり、脳機能の研究にグラフ理論が広く応用されてきている[45].

グラフ理論におけるネットワークは、点であるノードと辺であるエッジで表され、脳内ネットワークの場合、ノードが関心領域、エッジは領域間の相関係数に相当する[47][48]。グラフ理論を脳機能に応用する場合、まず、領域間の相関関係を求め、相関行列を作成する。その後、隣接行列を作成し二値化し、グラフ理論を応用してネットワーク解析を行う。

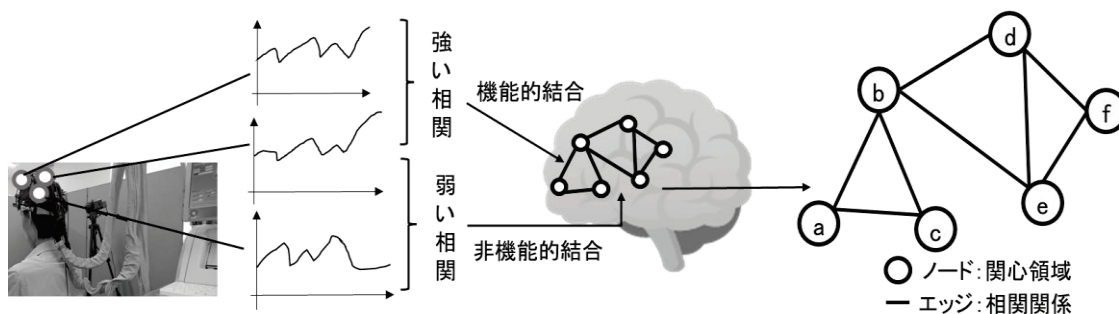


図 1-7 グラフ理論を応用した脳内ネットワーク解析

1.12 第1章のまとめと本研究の意義および目的

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と日々、作業療法・リハビリテーション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ている。これらのことから運動学習と作業療法は密接不可分である。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、運動麻痺や骨折等による機能回復あるいは環境への適応の獲得を目指すという作業療法において重要な課題である[5]。

脳機能解析は、脳機能という客観的な生体情報と運動学習との関係性の解明でき、作業療法・リハビリテーションの効果を脳機能という生理学的データか示すことができる。

脳機能という生理学的データから運動学習の変化を解明できれば、作業療法場面における運動学習に関する疑問に対する解決につながり[3]、脳機能評価は患者に実施している作業療法が脳に効果的な作用を及ぼしているかを確認でき、リハビリの質の向上につながる[6]。作業療法の効果判定には、パフォーマンスの変化を捉えるが、このパフォーマンスの変化、すなわち運動学習の背景にある脳機能の変化を解明することは、運動学習に対する理解の一助となり、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。

脳機能解析には「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することができる。さらに機能局在という一側面だけでなく脳内ネットワークの視点も取り入れることにより運動学習による脳の変化を多角的に捉えることができ、作業療法の効率化や発展性などより深い作業療法につながる。そこで本研究の構成は、「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していく。

第2章における研究目的は、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である。

第3章の目的は運動学習に重要な領域を明らかにすることに加えてパフォーマンスと脳領域の因果関係を明らかにすることである。

そして第4章の目的は、「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である。

第2章 運動学習進行過程における脳機能の経時的変化

2.1 背景

作業療法白書 2015 によると、多くの作業療法士は身体障害領域に携わっており、その中でも対象とする疾患は脳血管疾患が最も多い[49]。また、本邦において要介護状態となる要因には、「脳血管疾患」、「骨折・転倒」が大きな割合を占めている[50]。これらのことから、身体障害領域に従事する作業療法士は職業的にも社会的にも脳血管疾患や骨折に対するリハビリテーションを求められているといえる。リハビリテーションとは、適応や代償する方法を脳が学習する過程であり[51]、また、脳血管疾患患者において運動学習能力と日常生活動作の利得には相関が認められている[52]。また、運動学習は、作業遂行を通して運動技能を獲得する過程であり、満足 of いく作業遂行には、運動学習が重要である[7]。

これらのことから、作業療法実施の背景には運動学習理論が存在し、その運動学習は脳機能の変化と捉えることができる。

従来の作業療法の効果、すなわち運動学習の効果を説明する際、パフォーマンスを測定し、パフォーマンスに変化が無くなった時点を運動学習の完了としてきた。パフォーマンスとは、外部から観察可能な行動を指し、パフォーマンスは、試行における所要時間、距離、点数などで表される[4]。しかし、ラットでの研究ではあるが、パフォーマンスが向上した後にも脳地図の再編成が起ることを示している[52]。つまり、パフォーマンスの上達と脳機能の変化は一致しない可能性があり、脳機能の観点から見た場合、パフォーマンスの上達後も脳は引き続き変化し続けていると仮説が立てられる。

機器で計測された脳機能は、脳活動の変化を捉え、生理学的に定量的に評価できる指標であり、運動のみならず、精神、心理学領域において、脳機能の変化からパフォーマンスや情動を明らかにすることに多用されている[24][53]。そのため、脳機能という客観的な生体情報とパフォーマンスとの関係を明らかにできれば、運動学習におけるパフォーマンスの変化と脳機能の変化の関連性について提示することができる。脳機能という客観的な生体情報について第2章では、NIRSにより計測された情報から3つの指標で示す。まず1つ目が、機能局在として、各脳領域における有意な賦活時間で示す。Doyonら[24]の運動学習に関するシステマティックレビューでは、運動学習が進むにつれて、背外側前頭前野、一次運動野、前補足運動野の活動が低下することを報告している。先行研究に示されているように運動学習が進行する過程において脳領域の活動が低下する領域があるのであれば、運動学習課題実施中の脳機能計測を継続的に実施し、有意な賦活時間を解析することにより運動学習過程における経時的な脳機能の変化を示すことができ、賦活時間という時間の側面からパフォーマンスと運動学習に伴う脳の変化の関係性を解明することができる。

2つ目は、各脳領域の賦活とパフォーマンスの相関分析を行うことにより、パフォーマンスと脳領域の賦活量の関係性を解明することができる。

さらに近年では、機能局在だけでなく、解剖学的に離れた領域の脳活動に相関がみられる場合、機能的に結合して活動しているとみなし（機能的結合）、グラフ理論に基づき、脳内ネットワークを解明する研究が増えている[54][55]。運動学習が進行する過程において脳内ネットワークの変化も観測されれば、それが、脳機能を客観的に示す3つ目の指標となる。先行研究においても脳機能計測にNIRSを使用し、グラフ理論に基づき脳内ネットワーク解析を実施している研究も増えている[56][57]。脳内ネットワーク解析を実施することにより、パフォーマンスと各関心領域の1対1の関係性でなく、パフォーマンスと脳内ネットワークという脳全体から関係性を解明することができる。

研究1の目的は、健常者を対象として、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である。

2.2 方法

2.2.1 被検者

被検者数についてNIRSを用いてネットワーク解析を実施している先行研究[56][57]を参考に健常者18名（男性：9名，女性：9名，平均年齢：20.4 ± 3.0歳）とした。取り込み規準は右利きの者とし、Edinburgh利き手テストにて全員右利きであることを確認した。脳卒中など脳に器質的疾患の既往のある者は対象から除外した。また、実験前にインフォームドコンセントを実施し、書面により実験参加の同意を得た。本研究は関西医療大学倫理委員会の承認を得て実施している（承認番号：19-01）。

2.2.2 実験環境

図2-1に示すように左右および前方にパーテーションを設置し、不必要な視覚的情報を遮断した環境にて実験を行った。

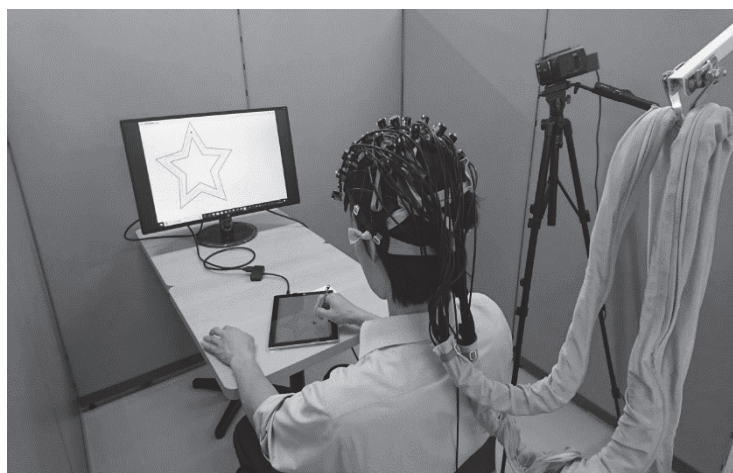


図 2-1 実験環境

2.2.3 実験プロトコル

実験プロトコルを図 2-2 に示す。NIRS 測定下で後述する運動学習課題を 1 セッションとして実施し、1 分間の休憩の休憩をはさみ連続 7 セッション実施した。

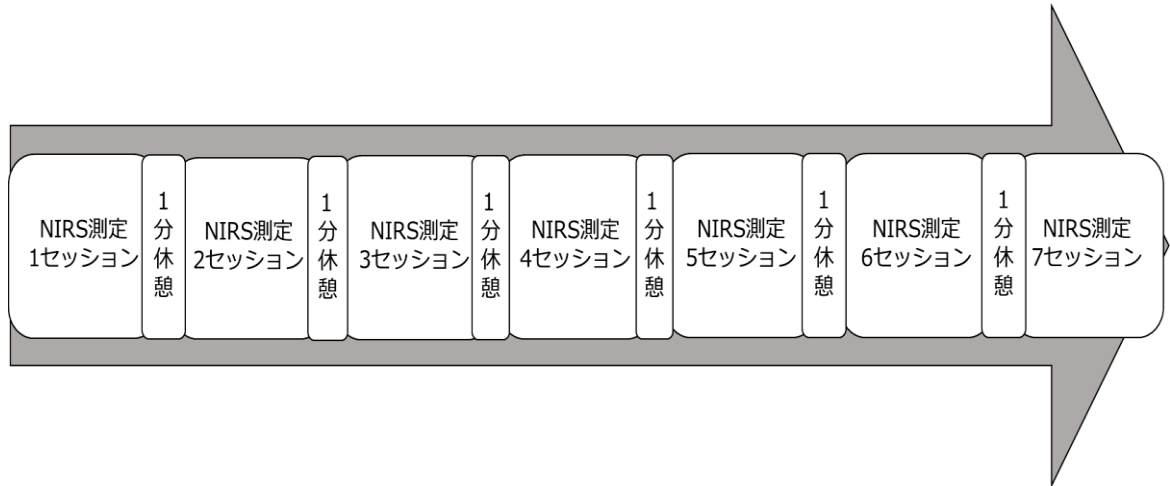


図 2-2 実験プロトコル

2.2.4 運動学習課題

運動学習には、「適応的運動学習」と「連続的運動学習」がある[23][58]。適応的運動学習は環境変化に対する代償能力に関する学習であり、連続的運動学習は連続的に繰り返される動作や行動の中から動作手順を獲得する学習である[23][58]。作業療法場面では、脳卒中等による麻痺という身体状態の変化とそれに応じた環境への適応が必要となる場面が多くある。そのため、本研究での運動学習課題は適応的運動学習を採用した。

具体的な運動学習課題は、10.8 インチのタブレットパソコン（Surface3, Windows 社製）を机の縁に対し 60 度傾斜させ、タブレットパソコン上に映し出されている星型を 70cm 前方に設置した 27 インチのパソコンモニター上に投影し、パソコンモニターを見ながらタッチペンにてタブレットパソコンの星型をなぞる課題とした（図 2-3）。この設定により、運動座標と感覚座標に乖離が起き、タッチペンを右水平方向に動かすとパソコンモニター上に映し出される軌跡線は 60 度右上方に傾くこととなり、被験者は、運動座標と感覚座標を一致させ、タッチペンの動きとパソコンモニター上に映し出される軌跡を新たに学習することになる。星形は 1 辺 15 cm、幅 3 cm になるよう設定されており、被験者には、なるべく枠からはみ出さずにかつ早く行うよう求めた。

パフォーマンスの評価は 1 辺の線を描くことができれば 1 回とし、星形を構成する 10 辺に対し、1 周達成すれば 10 回ということとした。なお、速さと正確性のカウンターバランスを図るために、枠からはみ出したエラーの場合はカウントしないこととした。また、実験中は動画撮影を行い、実験終了後、著者が目視にて評価を行った。なお、「はみ出し」の基準は枠から軌跡線が完全にはみ出した場合であり、枠に軌跡線が重なっている場合は、はみ

出していないと判定した（図 2-4）.

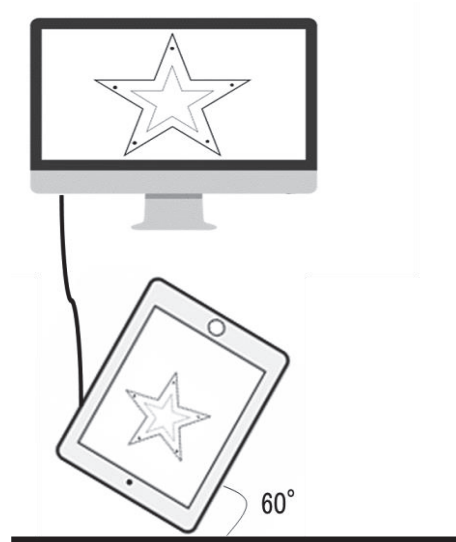


図 2-3 パソコンモニターとタブレット端末の位置関係の模式図

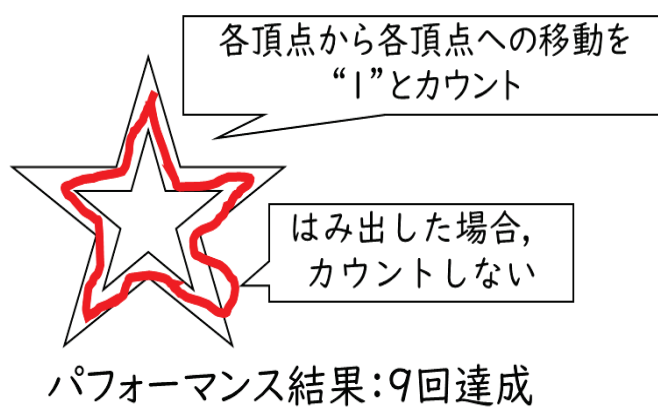


図 2-4 パフォーマンスの評価方法

2.2.5 NIRS 測定方法

脳機能計測に NIRS（日立製作所製 OT-R41）を使用した（図 2-5）. NIRS は装置が小型で被検者への負担が小さく，測定環境の自由度は高いため，動作を伴う運動学習課題では，NIRS が適している．サンプリング周波数は 10Hz とし，神経活動を最も敏感に反映するとされる Oxy-Hb を測定した[59].

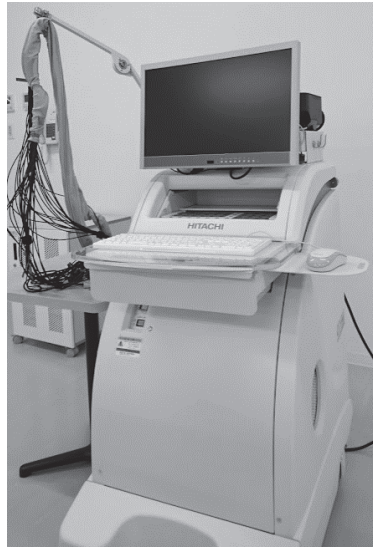


図 2-5 本研究で使用した NIRS（日立製作所製 OT-R41）

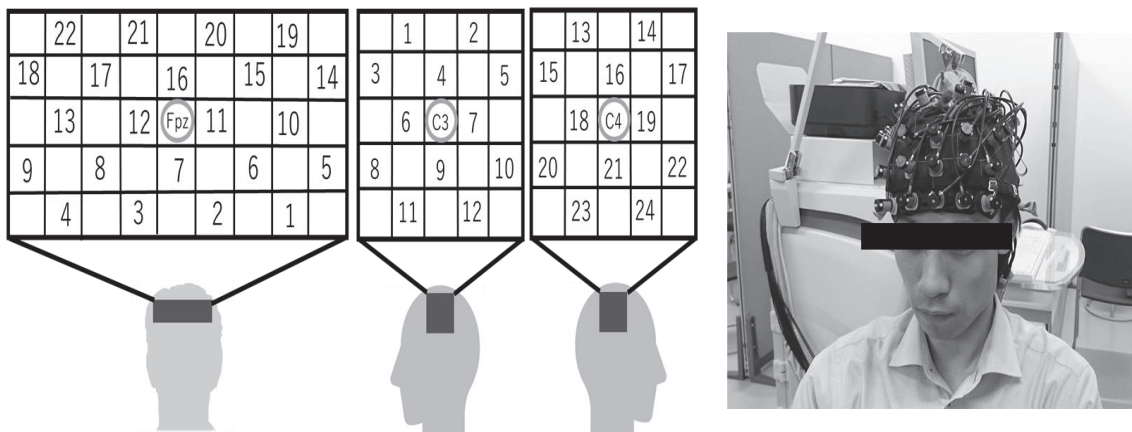


図 2-6 ホルダー装着の模式図およびホルダー装着の様子

チャンネル位置と脳領域部位の同定にはバーチャルレジストレーションを用いた[38]. ホルダーの装着は図 2-6 に示すよう, 国際 10-20 法を基準にして, 3×5 ホルダーの中心を Fpz, 3×3 ホルダーを C3, C4 に合わせ装着し, 関心領域を運動学習に重要とされる左右の前頭眼窩, 下前頭前野, 前頭極, 背外側前頭前野, 運動前野, 一次運動野, 一次感覚野とした[23] [24] [58] [60] [61].

NIRS 計測は特定の脳活動を誘起させる課題（ターゲットタスク）の計測結果から対照となるような脳賦活を誘起させる課題（コントロールタスク）の計測結果を差し引くことにより目的とした脳活動に関するデータを得る[62]. そこで, 本研究の NIRS 測定実験デザインは, ターゲットタスクを上記の運動学習課題, コントロールタスクをタッチペン把持した状態で円を描くように右手関節を回す課題とした. この時, 手関節を回す速度は被検者の自由

とした．このコントロールタスクを設定することにより，単純な運動に伴う脳活動をキャンセルし，新奇な運動に対する脳活動を記録した．また，測定時間はターゲットタスクを 20 秒，コントロールタスクを 30 秒とし，1 セッション 3 回繰り返すブロックデザインにて NIRS 測定を実施した（図 2-7）．運動学習課題を連続 7 セッション実施し，運動学習が進行する過程の脳活動を測定した．加えて，セッションとセッションの間には 1 分間の休憩を挟んだ．また，実験時の肢位は左右前腕以遠を机の上に置き，体幹を背もたれにもたれさせる安楽座位とした（図 2-1）．また，NIRS 測定中は体動，特に頸部の動きや発話は行わないよう注意を促した．

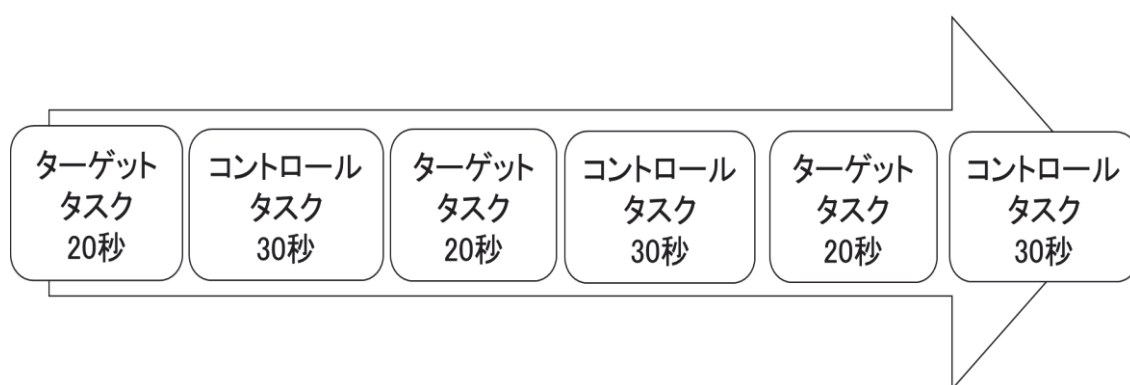


図 2-7 NIRS 測定におけるブロックデザイン

2.2.6 自覚的評価

今回の関心領域には，前頭前野が含まれる．前頭前野の血流には，疼痛，疲労，やる気が影響する[63] [64] [65]．そのため，これらが結果に交絡として影響することを考慮し，各セッション開始前に疼痛，疲労，やる気の自覚的評価を実施した．疼痛，疲労，やる気についてそれぞれリッカート尺度を用い，疼痛は「非常に痛みがある」を 5 点，「全く痛みがない」を 1 点，疲労は「非常に疲労がある」を 5 点，「全く疲労がない」を 1 点，やる気は「非常にやる気がある」を 5 点，「全くやる気がない」を 1 点として，各項目 5 段階の質問紙を作成し，各セッション開始前に自記式にて実施した．

2.2.7 二次元気分尺度

二次元気分尺度は，被験者による心理状態のセルフモニタリングを通して，心の活性度と安定度，快適度，覚醒度を測定する検査であり，尺度の信頼性と妥当性が確認されている[66]．二次元気分尺度では，「落ち着いた」「イライラした」「無気力な」「活気にあふれた」「リラックスした」「ピリピリした」「だらけた」「イキイキした」の 8 項目の気分尺度について，0（全くそうでない）から 5（非常にそう）の 6 件法で回答する[66]．

二次元気分尺度で測定される活性度，安定度，快適度，覚醒度は以下のように定義される．活性度は，快適な興奮と不快な鎮静を両極とする心理状態の水準である．安定度は，快適な

沈静と不快な興奮を両極とする心理状態である。快適度は、快と不快を両極とする心理状態である。覚醒度は、興奮と沈静を両極とする心理状態の総合的な覚醒水準である[66]。

実験前後の心理状況の比較を実施する目的で、実験開始前と実験終了時の2回、二次元気分尺度を実施した。

2.2.8 データ解析

1) NIRS データ解析

NIRS データ解析では、加算平均処理を行うことで、ターゲットタスクの反応を明瞭化やアーチファクトの混入したデータを取り除いたりすることが可能となる。そこで、本研究では、1セッション3回行われるターゲットタスクに対し加算平均処理を行い20秒間における各関心領域の Oxy-Hb 濃度変化 (mM*mm) を算出した。データ処理は OT-R41 に付属されている解析用システムソフトを用いた。なお、アーチファクトを認めたチャンネルは解析から除外した。

2) 各関心領域の賦活時間解析

NIRS データ解析で得られたデータに対し、ターゲットタスク期間中における有意に賦活した時間を求めるためにターゲットタスク開始10秒前の Oxy-Hb 濃度変化の平均が0、標準偏差が1となるようターゲットタスクの Oxy-Hb 濃度変化の Z-score を算出した。

$$ZScore = \frac{Hb_Date - Hb_Ave}{Hb_Std} \quad (5)$$

Hb_Date : 全区間のヘモグロビンデータ

Hb_Ave : 平均値

Hb_Std : 標準偏差

Z-score が 1.96 を超えた場合、95%信頼度では、帰無仮説が棄却され、統計的に有意といえる。本研究の帰無仮説は「開始10秒前と比較し有意に賦活していない」であり、Z-score が 1.96 を超えた場合、帰無仮説が棄却され、ターゲットタスクは有意に賦活したといえる。そのため、各関心領域において20秒間（サンプリング周波数 10Hz のため 200 ポイント）のうち、1.96 を超えたポイントをカウントすることにより、運動学習過程における有意な賦活時間を求めた（図 2-8）。

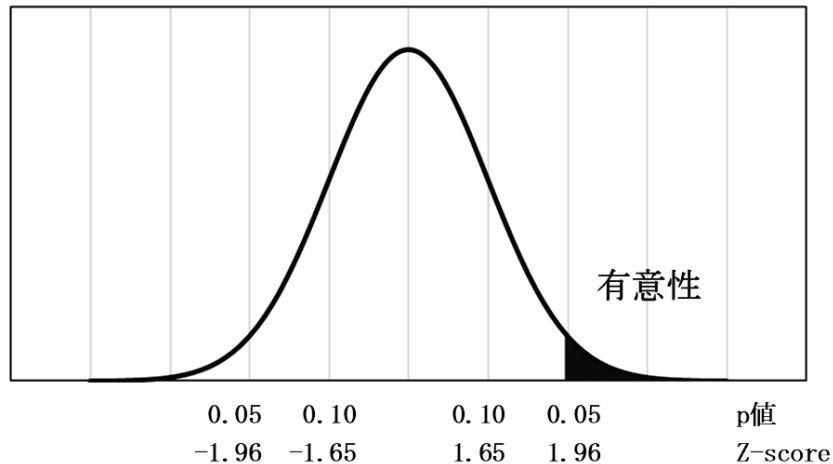


図 2-8 Z-score と p 値との関連

3) 各関心領域の賦活とパフォーマンスとの関係

「2) 各関心領域の賦活時間解析」と同様に NIRS データ解析で得られたデータに対し、ターゲットタスク開始 10 秒前の Oxy-Hb 濃度変化の平均が 0、標準偏差が 1 となるようターゲットタスクの Oxy-Hb 濃度変化の Z-score を算出した。そして、各関心領域の Z-score と連続 7 回実施したパフォーマンスの相関分析（ピアソンの積率相関係数）を実施した。

4) ネットワーク解析

ネットワークは要素同士のつながりの集合体であり、点であるノードと辺であるエッジで表され、脳内ネットワークの場合、各領域がノード、機能的結合がエッジに相当する[67]。そこで本研究ではノードを各関心領域と定義し[67]、エッジを NIRS データ解析で得られた 14 関心領域の時系列データの相関係数（ピアソンの積率相関係数）が一定閾値以上となる領域間と定義した[67]。

ネットワーク解析は NIRS データ解析で求めたデータに対し、領域間の相関係数により相関行列を作成し、その際、エッジを決定する閾値を固定の閾値にすることにより結果に大きな差が生じる。そのため、領域間の相関係数上位 10% から 30% まで 1% 刻みで移動させ二値化し、隣接行列を作成した。そして隣接行列を用いて、グラフ理論に基づくネットワーク解析を行い[47][67]、全閾値におけるクラスタリング係数、特徴的経路長の平均値を算出した。また、併せて各関心領域の媒介中心性も算出した。クラスタリング係数、特徴的経路長および媒介中心性の算出には GREYNA (MATLAB R2020a) を使用した[68]。ネットワーク解析の手順を図 2-9 に示す。

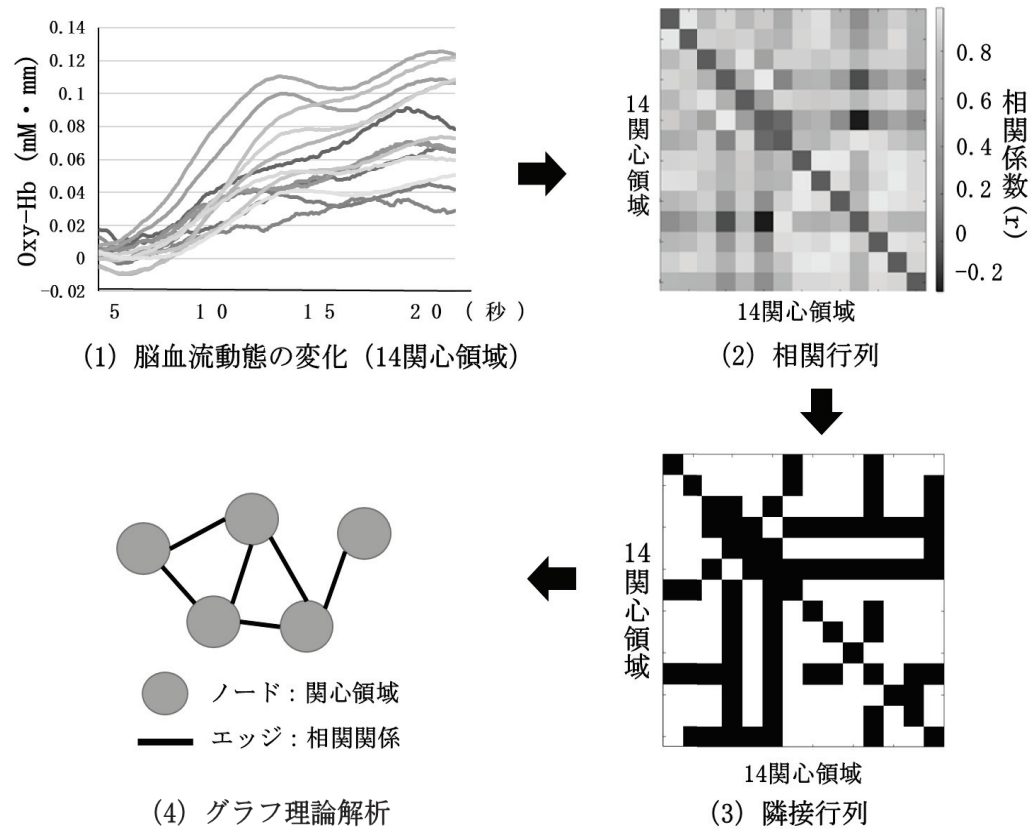


図 2-9 ネットワーク解析の手順

クラスタリング係数は、あるノードに隣接するノードが互いにリンクしている度合を表す。また、最も単純な機能分離の指標で、ネットワークにおける三角形の数に基づき、クラスタリング係数が高いほど、ネットワークがより分離していることを示す (図 2-10) [67]。

次数 k_i をもつノード i について、局所クラスタリング係数 C_i は式 (6) のように定義される。また、平均クラスタリング係数 C は式 (7) から得られる。

$$C_i = \frac{2L_i}{k_i(k_i - 1)} \quad (6)$$

C_i : k_i に対するクラスタリング係数

L_i : ノード i の k_i 個の隣接ノードの間のリンク数

$$C = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N C_i \quad (7)$$

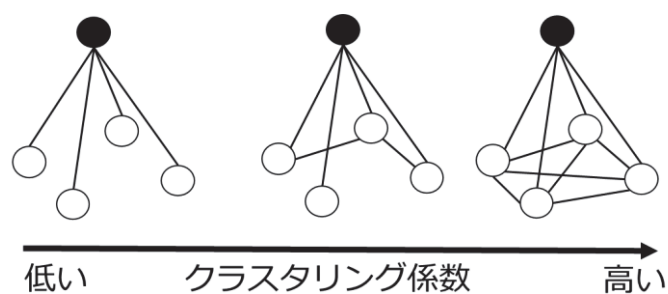


図 2-10 クラスタリング係数の模式図

特徴的経路長は全ノードの組み合わせにおける最短経路長の平均である．最短経路長とは，最も少ないリンク数を持つ経路である．特徴的経路長は小さい値ほどネットワークはよく統合されていることを示す[67]．特徴的経路長 d は式 (8) にて定義される．

$$d = \frac{1}{N(N-1)} \sum d_{ij} \quad (8)$$

N : 総ノード数

d_{ij} : ノード i からノード j までの最短経路長

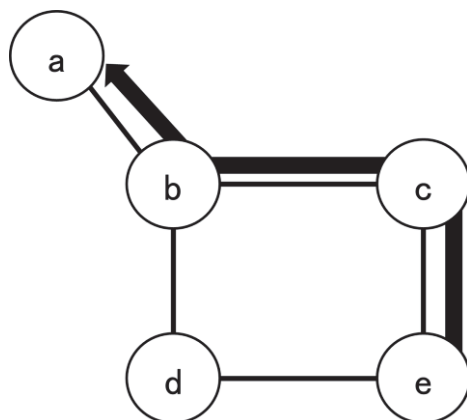


図 2-11 最短経路長の模式図（ノード e からノード a の最短経路）

媒介中心性はネットワーク上の他のノードを接続する際のノードの影響力を定量化する指標であり[69]，媒介中心性の値が高いほど情報伝達における重要な領域として機能することを意味する[70]．つまり媒介中心性の算出は，情報伝達における重要な脳領域について検討できる．

図 2-12 に媒介中心性の模式図を示す．図 2-12 の場合， b のノードは左右 2 つモジュールをつなぐため媒介中心性が最も高値となる．

媒介中心性 b は，ノード数を n ，ノード i とノード j 間の最短経路数を ρ_{ij} ，ノード v を

通るノード i, j 間の最短経路数を $\rho_{ij}(v)$ とすると、媒介中心性 $b(v)$ は以下のように表される。

$$b(v) = \frac{1}{(n-1)(n-2)} \sum_{i \neq v \neq j} \frac{\rho_{ij}(v)}{\rho_{ij}} \quad (9)$$

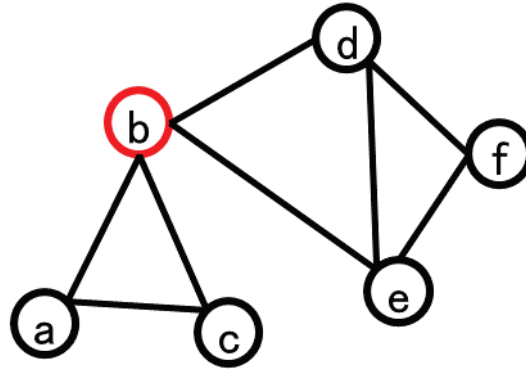


図 2-12 媒介中心性の模式図

2.2.9 統計処理

自覚的評価、パフォーマンス結果、クラスティング係数、特徴的経路長について一元配置分散分析および Tukey による多重比較を実施し、セッション毎の経時的変化を検討した。二次元気分尺度の各項目について、対応のある t 検定を用いて検討した。

各関心領域の Z-score と連続 7 回実施したパフォーマンスの相関分析は、ピアソンの積率相関係数を用いた。

媒介中心性は、運動学習前の 1 セッション目と運動学習後の最終セッションである 7 セッション目の媒介中心性を算出し、それぞれ、最も高い媒介中心性となった領域を基準として各領域と比較することとし、一元配置分散分析および Dunnett 法を用いて検討した。

Dunnett 法は、1 つの対照群と 2 つ以上の処理群に対し、母平均について対照群と処理群の対比較のみを同時に検定するための多重比較法である。

統計解析は IBM SPSS Statistics 25 を使用した。なお、有意確率は 5% 未満とした。

2.3 結果

2.3.1 パフォーマンス

パフォーマンス結果について図 2-13 に示す。1 セッション目は 5.44 回、2 セッション目は 8.01 回、3 セッション目は 10.78 回、4 セッション目は 13.65 回、5 セッション目は 15.41 回、6 セッション目は 17.48 回、7 セッション目は 18.11 回となった。一元配置分散分析および Tukey による多重比較の結果、セッションを重ねる毎に有意にパフォーマンス回数は上

昇を示した。また、5セッション目と6セッション目、7セッション目及び6セッション目と7セッション目のパフォーマンス回数に有意差を認めなかった。

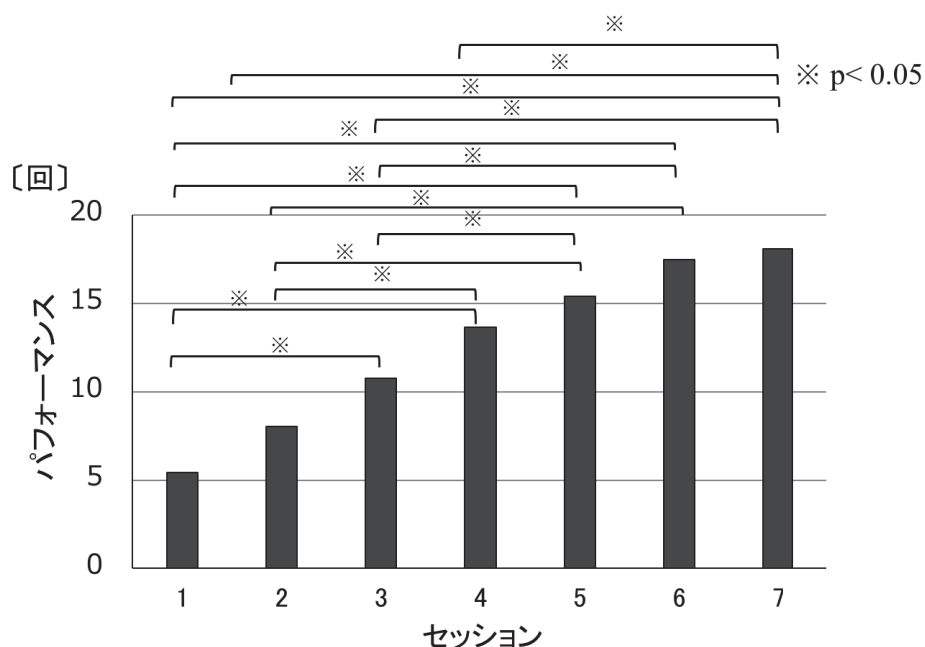


図 2-13 パフォーマンスの結果

2.3.2 自覚的評価

疼痛、疲労、やる気の自覚的評価について、図 2-14、2-15、2-16 に示す。疼痛の自覚的評価について、1セッション目は 1.39、2セッション目は 1.44、3セッション目は 1.39、4セッション目は 2.17、5セッション目は 1.78、6セッション目は 1.83、7セッション目は 2.06 であった。一元配置分散分析の結果、セッション間で疼痛の変化に有意差を認めなかった。

疲労の自覚的評価について、1セッション目は 1.94、2セッション目は 2.00、3セッション目は 2.06、4セッション目は 2.28、5セッション目は 2.28、6セッション目は 2.50、7セッション目は 2.50 であった。一元配置分散分析の結果、セッション間で疲労の変化に有意差を認めなかった。

やる気の自覚的評価の結果について、1セッション目は 4.17、2セッション目は 4.22、3セッション目は 4.33、4セッション目は 4.11、5セッション目は 4.33、6セッション目は 4.28、7セッション目は 4.50 であった。一元配置分散分析の結果、セッション間でやる気の変化に有意差を認めなかった。

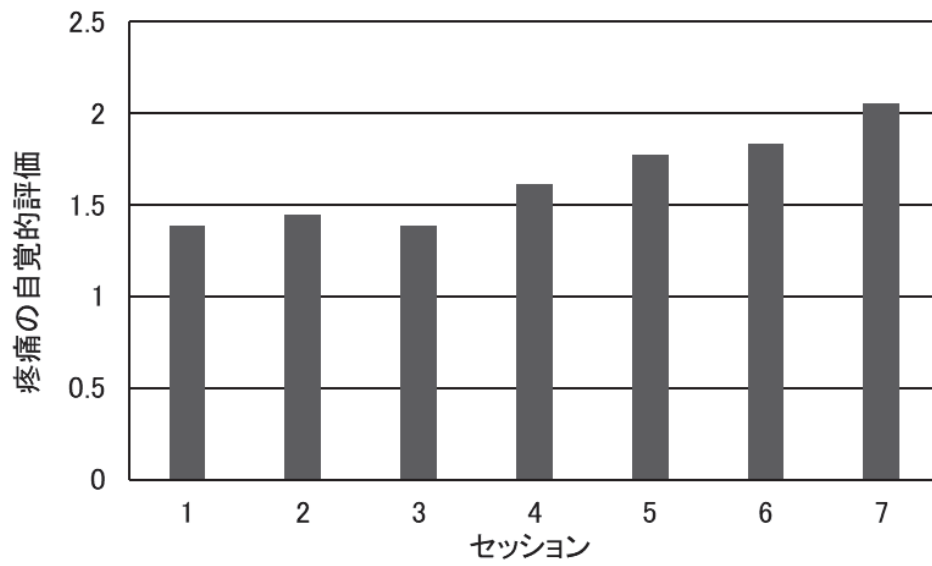


図 2-14 疼痛の自覚的評価の結果

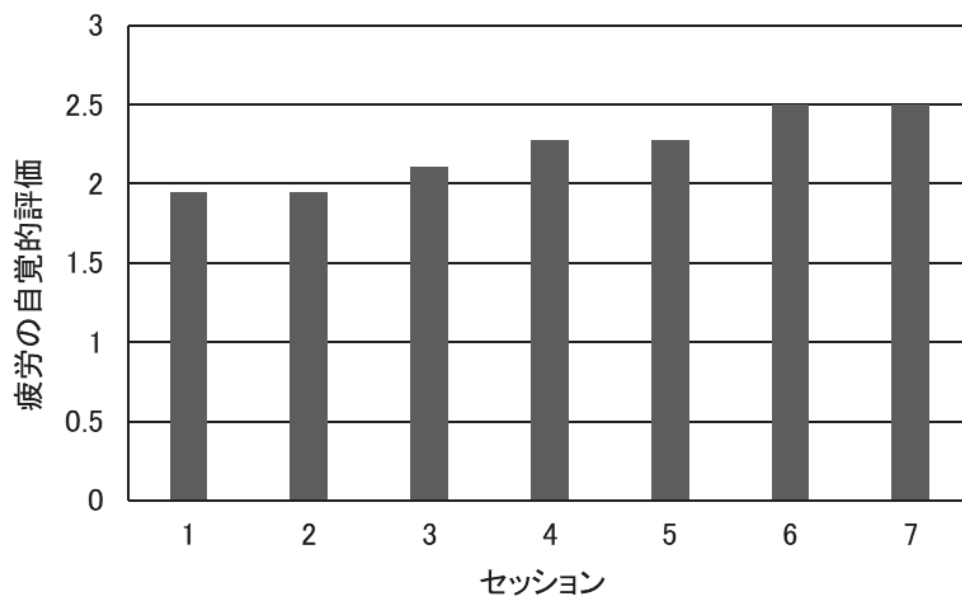


図 2-15 疲労の自覚的評価の結果

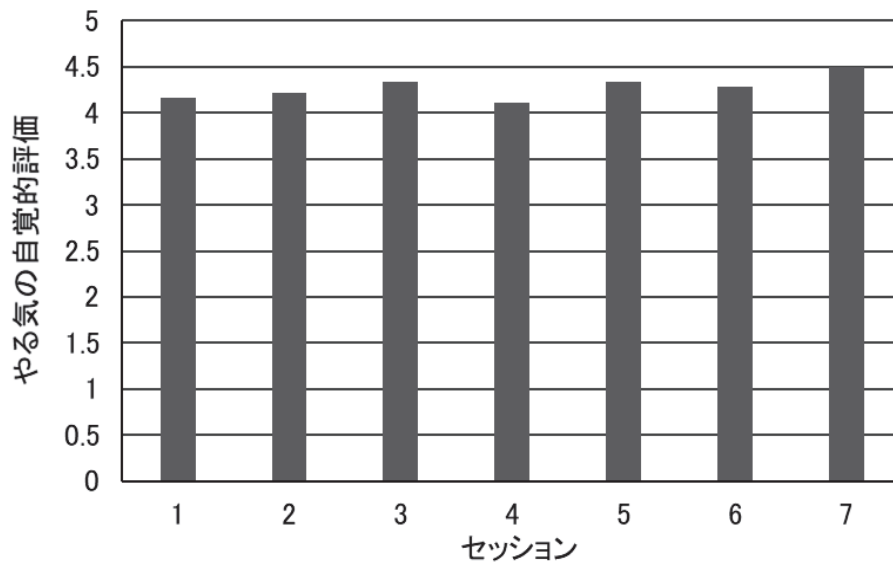


図 2-16 やる気の自覚的評価の結果

2.3.3 二次元気分尺度

二次元気分尺度の結果について、図 2-17 に示す。活性度は実験前が 1.67、実験後は 3.72 となった。対応のある t 検定の結果、実験後は有意に活性度が上昇した。

安定度は実験前が 6.28、実験後は 5.06 となった。対応のある t 検定の結果、実験前後で有意差を認めなかった。

快適度は実験前が 7.94、実験後は 8.78 となった。対応のある t 検定の結果、実験前後で有意差を認めなかった。

覚醒度は実験前が -4.61、実験後は -1.33 となった。対応のある t 検定の結果、実験後は有意に覚醒度が上昇した。

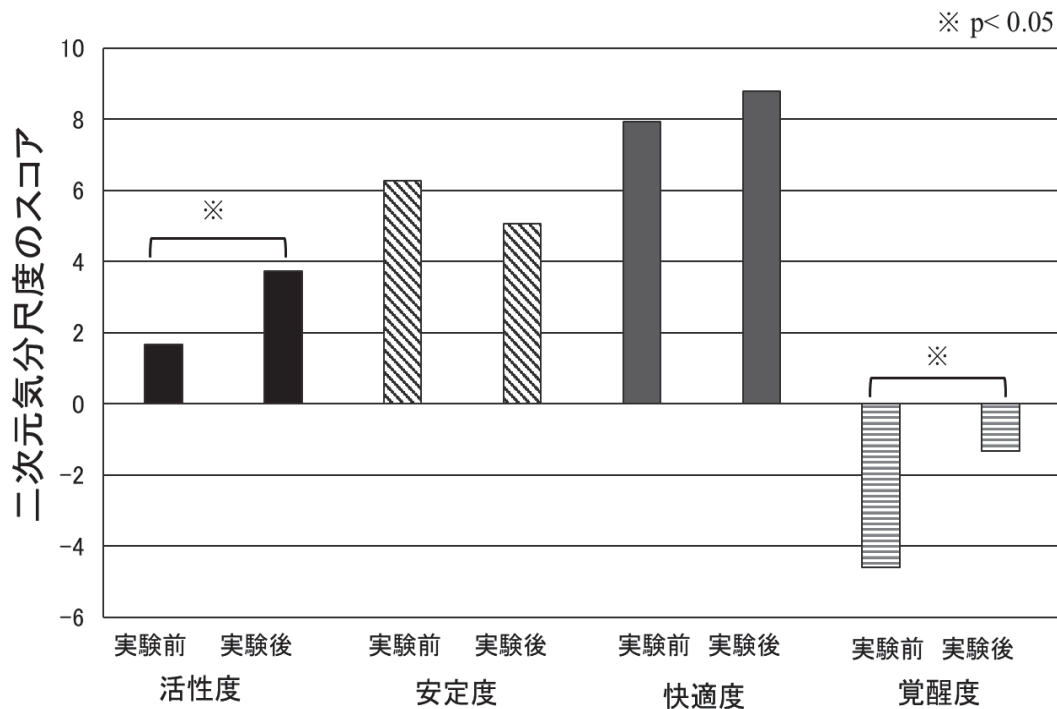


図 2-17 二次元気分尺度における実験前後の変化

2.3.4 各関心領域の賦活時間

各関心領域での運動学習進行時における有意な賦活時間について、左右の前頭前野（前頭眼窩，下前頭前野，前頭極，背外側前頭前野）は運動学習初期には賦活時間を認めたが，セッションを重ねる毎に賦活時間は漸減し，5セッション目までに賦活時間はごく短くなった。また，左背外側前頭前野は他の前頭前野領域と同様に 5 セッション目までに賦活は収束したが，再度，6 セッション目以降に賦活がみられるようになった。

一方，左右の運動感覚関連領域（運動前野，一次運動野，一次感覚野）は極めて短い賦活時間であった。具体的には，左右の一次運動野，右一次感覚野は全セッションにおいて有意な賦活時間は 0 秒であり，左補足運動野は 5 セッション目に 1.2 秒，右補足運動野は 2 セッション目に 1.8 秒，左一次感覚野は 2 セッション目に 1.7 秒，5 セッション目に 2.3 秒，6 セッション目 0.5 秒，7 セッション目に 0.3 秒，有意に賦活する結果となった。各関心領域の賦活時間の変化を可視化したグラフを図 2-18 に，具体的な賦活時間について，表 2-1 に示す。

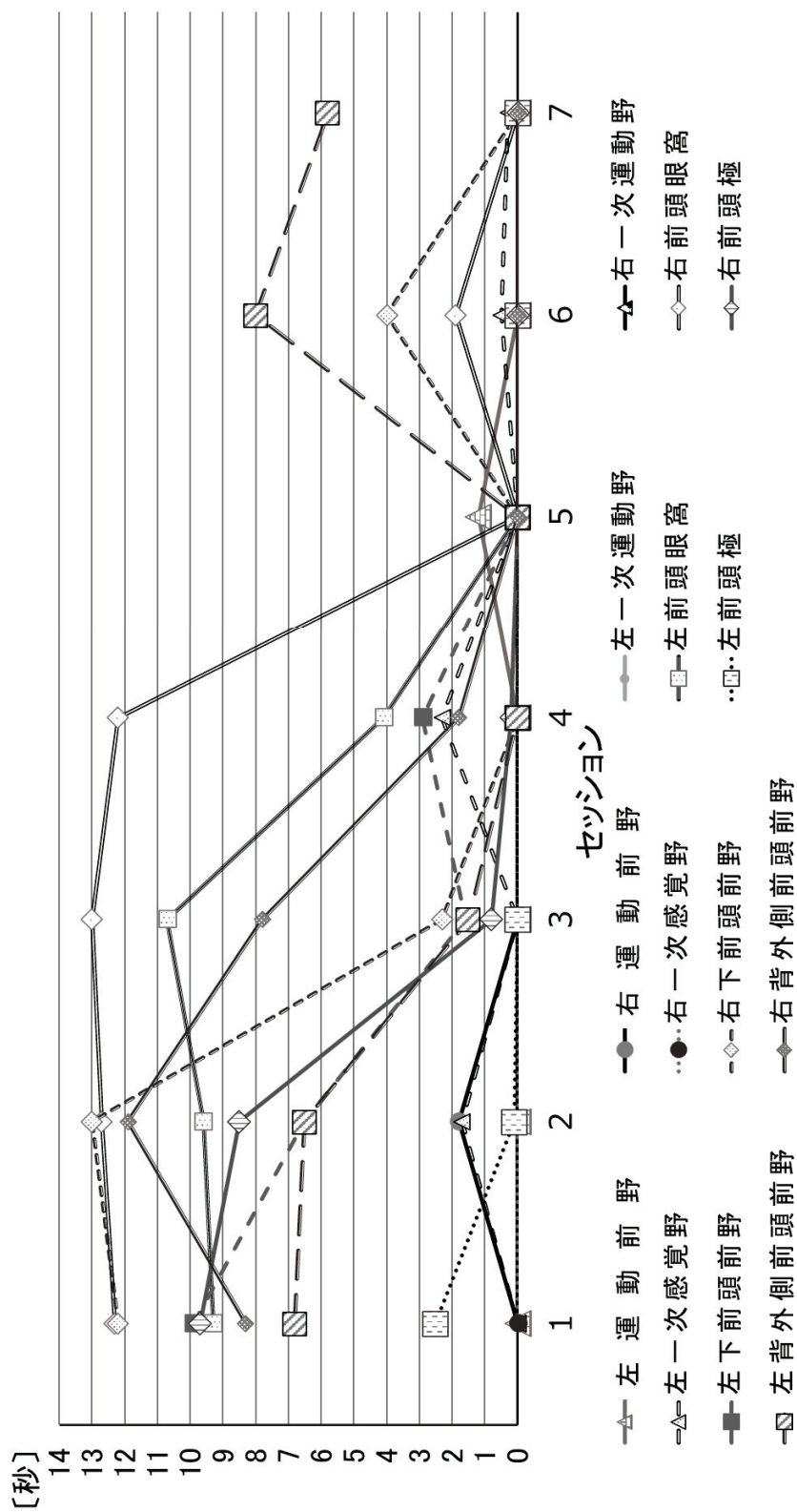


図 2-18 各関心領域の賦活時間の経時変化

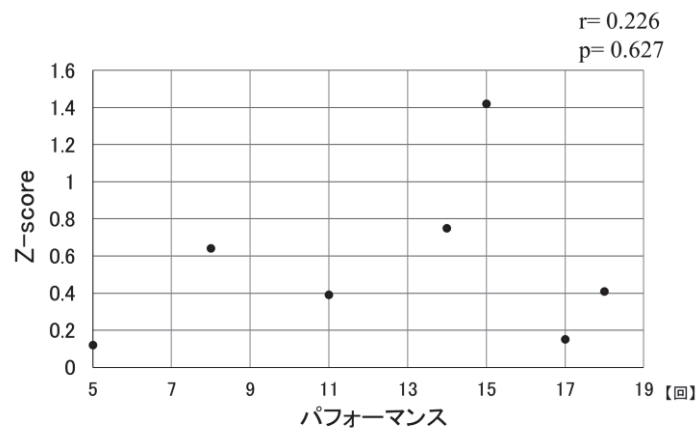
表 2-1 セッション毎における各関心領域における有意な賦活時間 (秒)

	左運動 前野	右運動 前野	左一次 運動野	右一次 運動野	左一次 感覚野	右一次 感覚野	左前頭 眼窩	右前頭 眼窩	左下前 頭野	右下前 頭野	左前頭 極	右前頭 極	左背外側 前頭前野	右背外側 前頭前野
セッション1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	9.3	12.3	9.7	12.2	2.5	9.7	6.8	8.3
セッション2	0.0	1.8	0.0	0.0	1.7	0.0	9.6	12.7	6.5	13.0	0.1	8.5	6.5	11.9
セッション3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	10.7	13.0	1.6	2.3	0.0	0.8	1.5	7.8
セッション4	0.0	0.0	0.0	0.0	2.3	0.0	4.1	12.2	2.9	0.0	0.0	0.2	0.0	1.8
セッション5	1.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
セッション6	0.0	0.0	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	1.9	0.0	4.0	0.0	0.0	8.0	0.0
セッション7	0.0	0.0	0.0	0.0	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.8	0.0

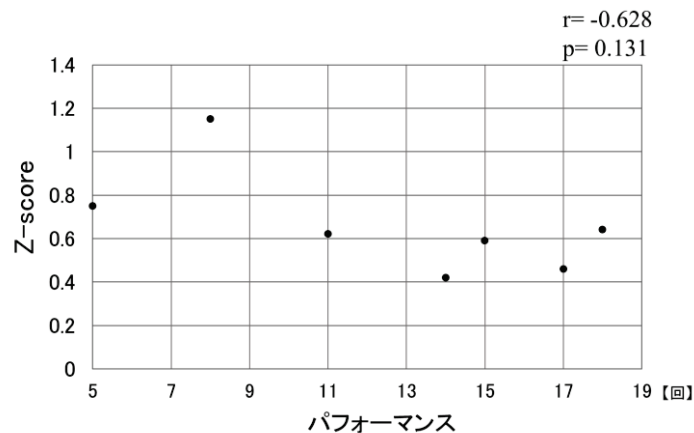
2.3.5 各関心領域の賦活とパフォーマンスとの関係

各関心領域の Z-score とパフォーマンスの相関分析の結果を図 2-19 から図 2-23 に示す。各関心領域とパフォーマンスとの相関係数は、左運動前野は相関係数 $r = 0.026$, $p = 0.627$, 右運動前野は相関係数 $r = 0.628$, $p = 0.131$, 左一次運動野は相関係数 $r = 0.173$, $p = 0.710$, 右一次運動野は相関係数 $r = 0.619$, $p = 0.139$, 左一次感覚野は相関係数 $r = 0.629$, $p = 0.130$, 右一次感覚野は相関係数 $r = -0.236$, $p = 0.611$, 左前頭眼窩は相関係数 $r = -0.766$, $p = 0.045$, 右前頭眼窩は相関係数 $r = -0.769$, $p = 0.043$, 左下前頭前野は相関係数 $r = -0.766$, $p = 0.045$, 右下前頭前野は相関係数 $r = -0.798$, $p = 0.032$, 左前頭極は相関係数 $r = -0.649$, $p = 0.115$, 右前頭極は相関係数 $r = -0.938$, $p = 0.002$, 左背外側前頭前野は相関係数 $r = 0.102$, $p = 0.828$, 右背外側前頭前野は相関係数 $r = -0.728$, $p = 0.063$ であった。

関心領域のうち、有意な相関関係を認めた脳領域は、左前頭眼窩 ($r = -0.766$)、右前頭眼窩 ($r = -0.769$)、左下前頭前野 ($r = -0.766$)、右下前頭前野 ($r = -0.798$)、右前頭極 ($r = -0.938$) であり、パフォーマンスと前頭前野は負の相関関係であった。また、有意な相関を認めた領域のすべての相関係数は絶対値で 0.7 以上であり、強い相関を認めた。

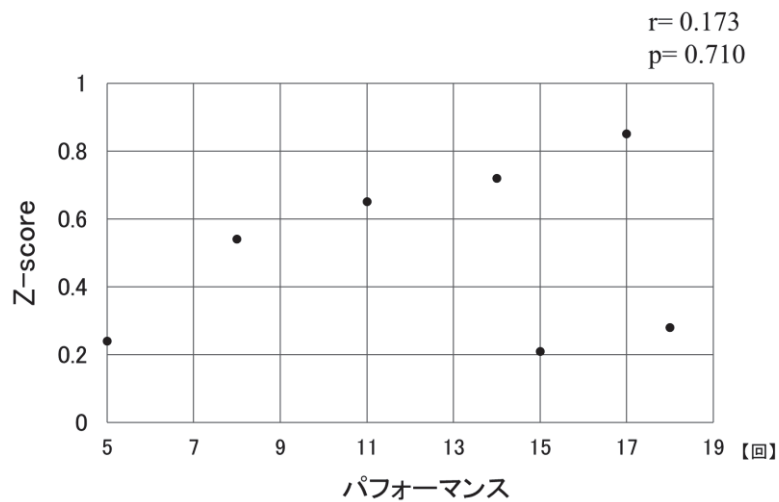


(A) 左運動前野における賦活量のZ-scoreとパフォーマンスとの相関

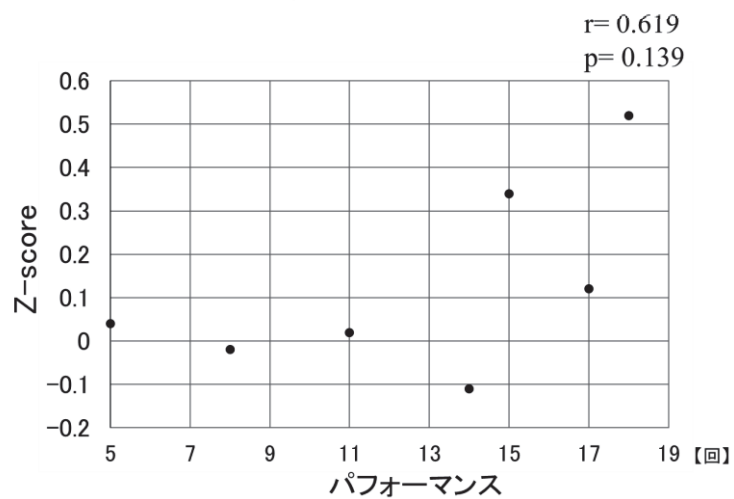


(B) 右運動前野における賦活量のZ-scoreとパフォーマンスとの相関

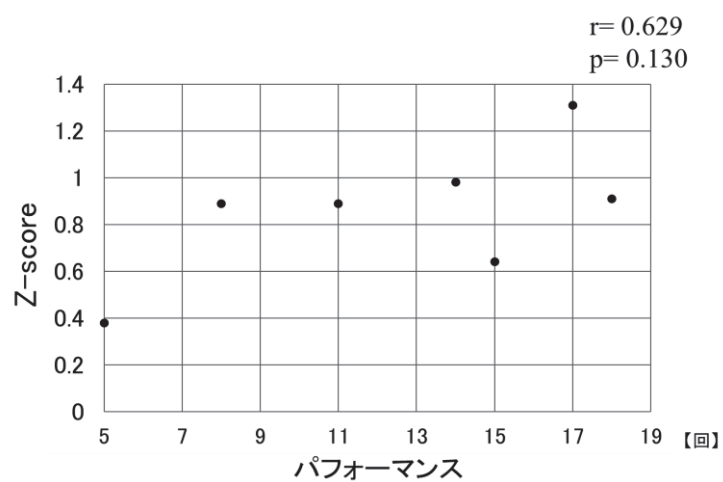
図 2-19 各関心領域とパフォーマンスとの相関 (1)



(C) 左一次運動野における賦活量のZ-scoreとパフォーマンスとの相関



(D) 右一次運動野における賦活量のZ-scoreとパフォーマンスとの相関



(E) 左一次感覚野における賦活量のZ-scoreとパフォーマンスとの相関

図 2-20 各関心領域とパフォーマンスとの相関 (2)

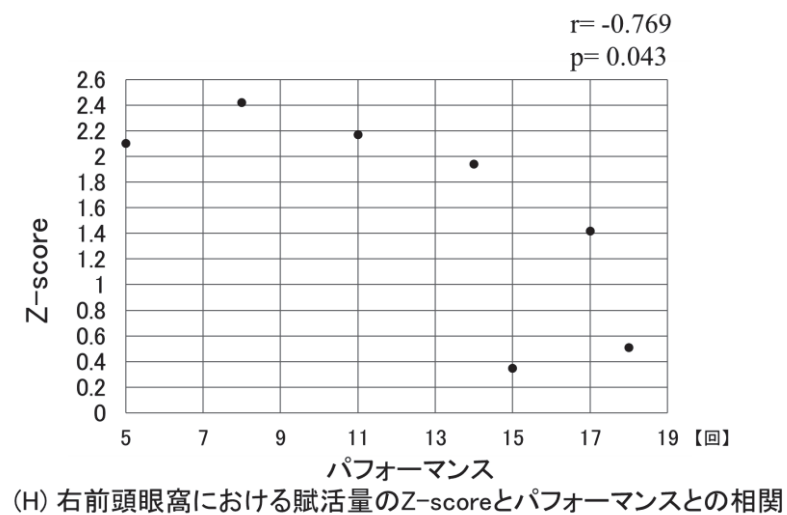
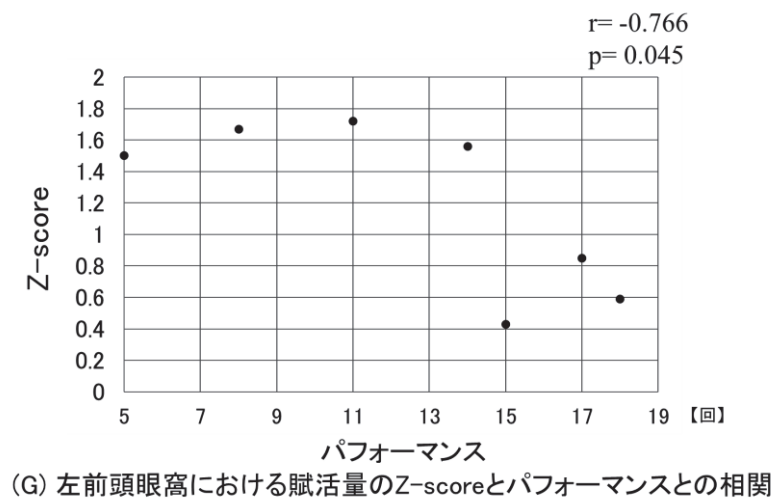
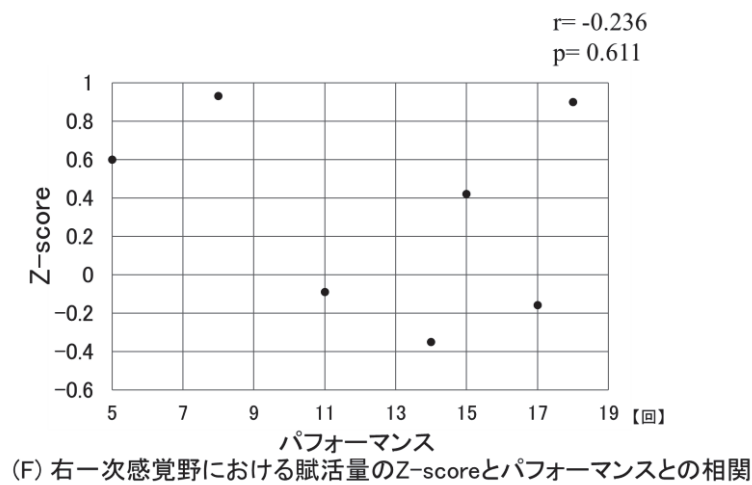
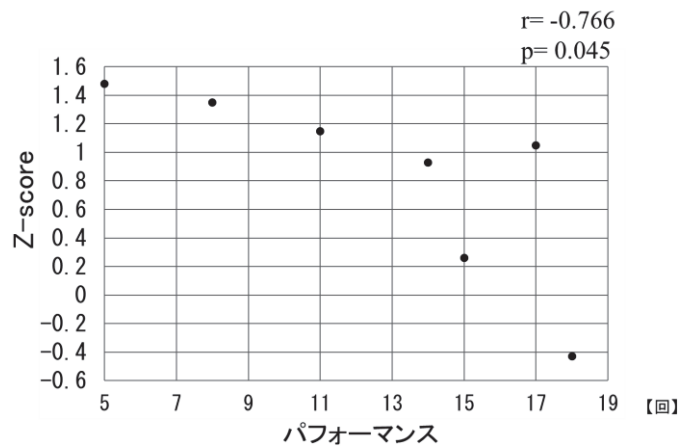
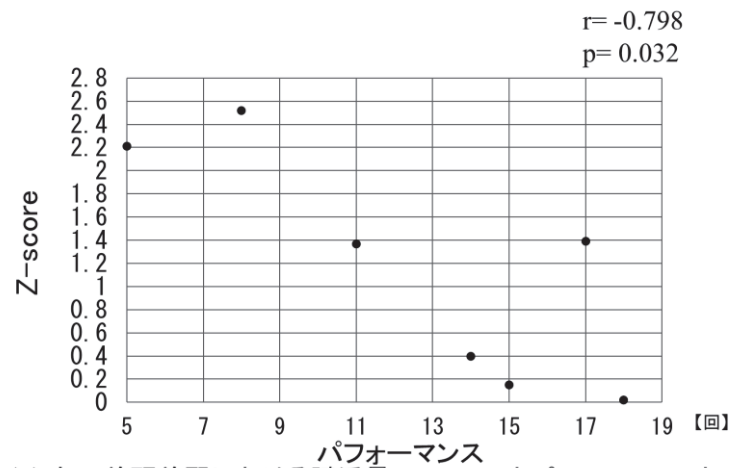


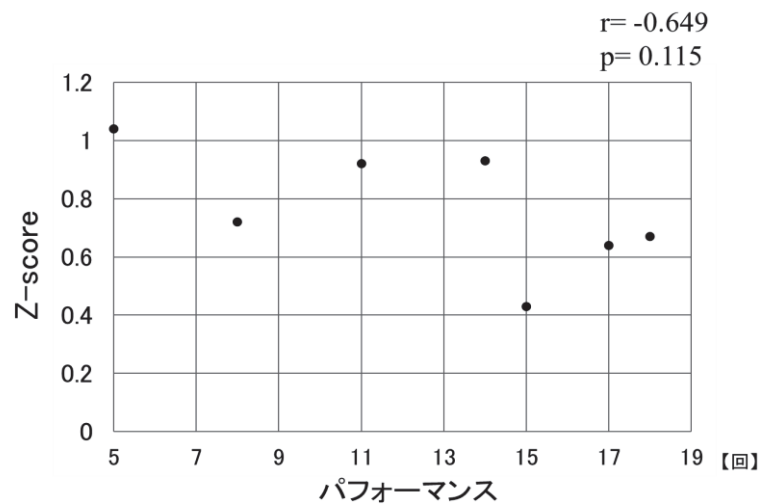
図 2-21 各関心領域とパフォーマンスとの相関 (3)



(I) 左下前頭前野における賦活量のZ-scoreとパフォーマンスとの相関

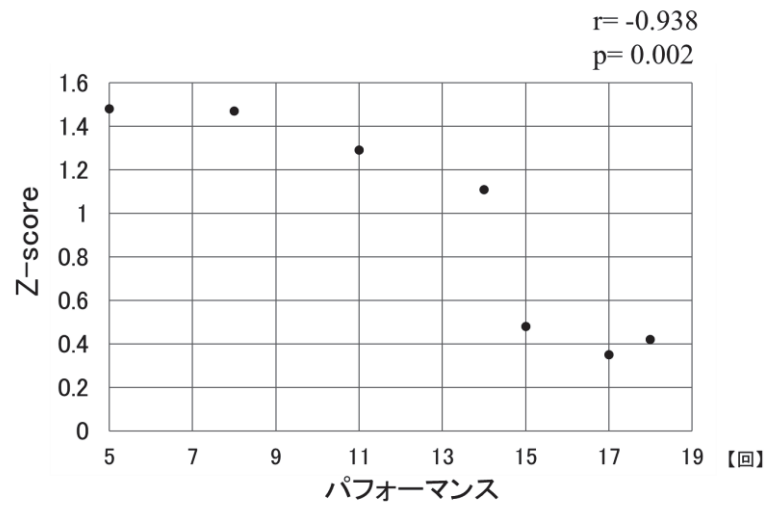


(J) 右下前頭前野における賦活量のZ-scoreとパフォーマンスとの相関

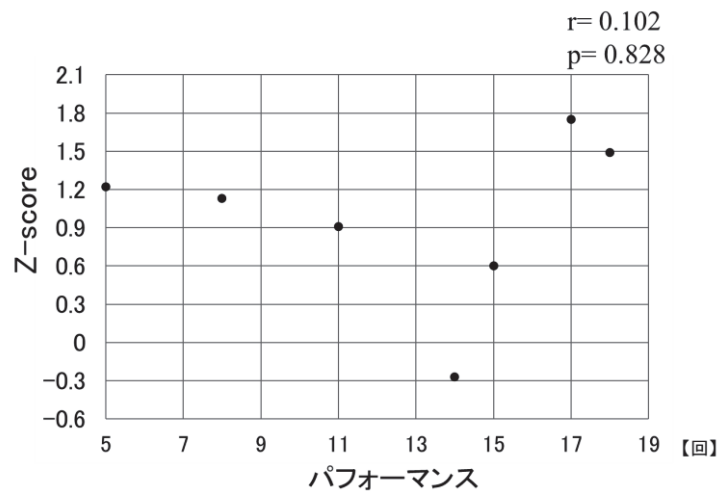


(K) 左前頭極における賦活量のZ-scoreとパフォーマンスとの相関

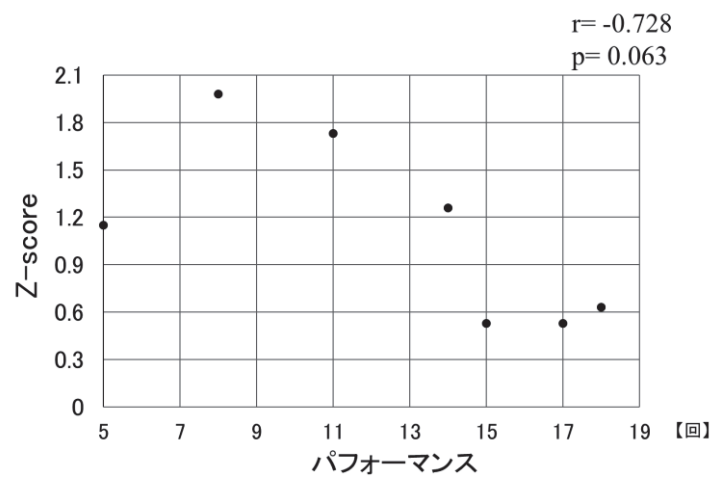
図 2-22 各関心領域とパフォーマンスとの相関 (4)



(L) 右前頭極における賦活量のZ-scoreとパフォーマンスとの相関



(M) 左背外側前頭前野における賦活量のZ-scoreとパフォーマンスとの相関



(N) 右背外側前頭前野における賦活量のZ-scoreとパフォーマンスとの相関

図 2-23 各関心領域とパフォーマンスとの相関 (5)

2.3.6 クラスタリング係数

クラスタリング係数の結果は、1セッション目は2.83、2セッション目は1.59、3セッション目は1.77、4セッション目は1.43、5セッション目は1.12、6セッション目は1.17、7セッション目は2.05となった。

一元配置分散分析および Tukey による多重比較の結果、1セッション目は、2セッション目から7セッション目と比較して全て有意に高い結果となった。3セッション目は5セッション目、6セッション目と比較して有意に高い結果となった。4セッション目は5セッション目と比較して有意に高い結果となった。5セッション目は7セッション目と比較して有意に低い結果となった。6セッション目は7セッション目と比較して有意に低い結果となった。クラスタリング係数の結果を図2-24と表2-2に示す。

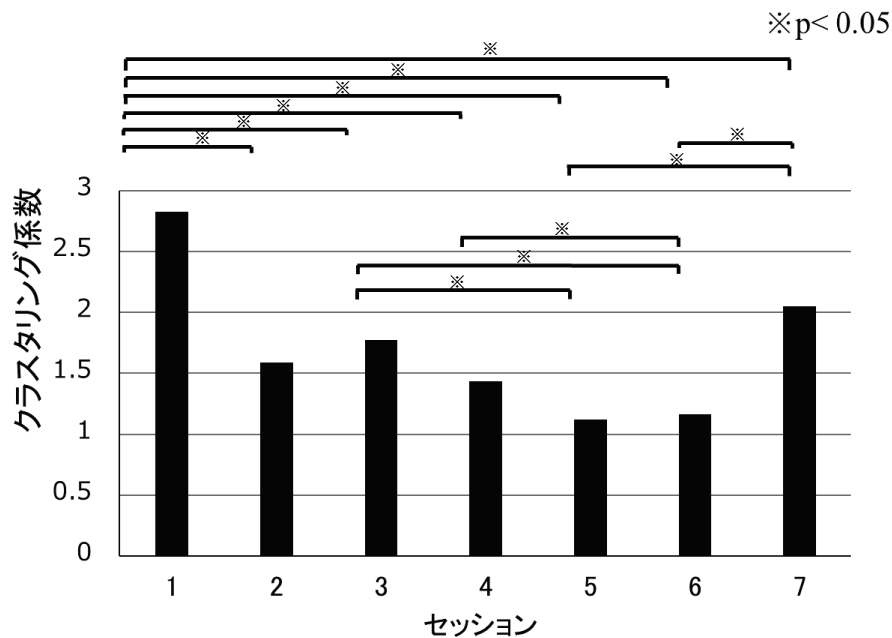


図 2-24 クラスタリング係数の経時変化

2.3.7 特徴的経路長

特徴的経路長の結果は、1セッション目は1.29、2セッション目は1.08、3セッション目は1.21、4セッション目は1.33、5セッション目は1.01、6セッション目は1.03、7セッション目は1.21となった。

一元配置分散分析および Tukey による多重比較の結果、1セッション目は2セッション目、5セッション目、6セッション目と比較し有意に大きい結果となった。2セッション目は5セッション目と比較して有意に大きい結果となった。3セッション目は5セッション目、6セッション目と比較して有意に大きい結果となった。4セッション目は5セッション目、6セッション目と比較して有意に大きい結果となった。5セッション目は7セッション目と

比較して有意に小さい結果となった。6セッション目は7セッション目と比較して有意に小さい結果となった。特徴的経路長の結果を図 2-25 と表 2-2 に示す。

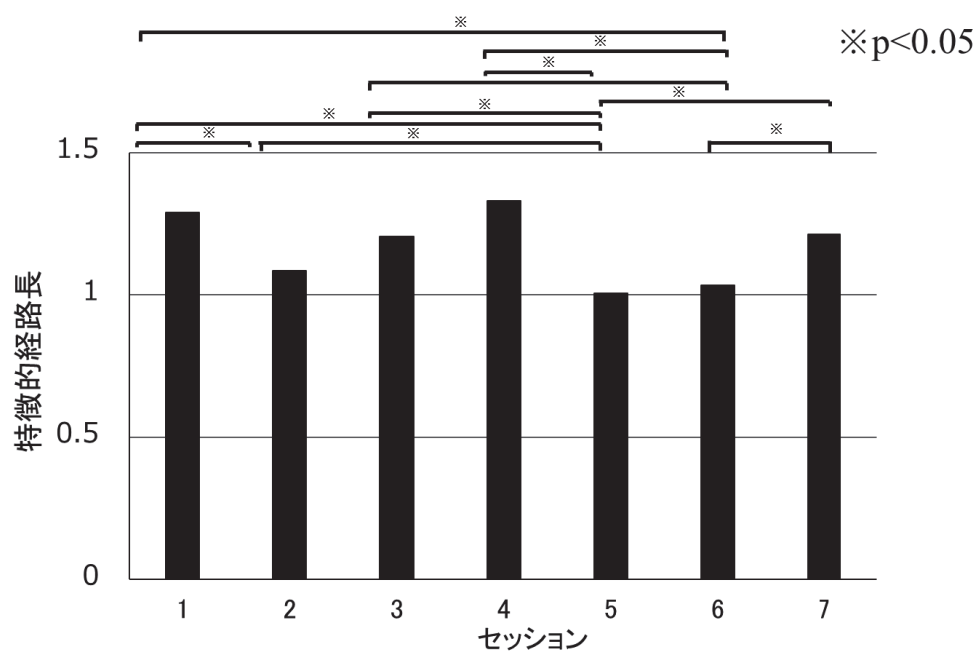


図 2-25 特徴的経路長の経時変化

表 2-2 セッション毎におけるクラスタリング係数及び特徴的経路長の変化

	セッション1	セッション2	セッション3	セッション4	セッション5	セッション6	セッション7	p 値
クラスタリング係数	2.83 ± 0.87	1.59 ± 0.27	1.77 ± 0.34	1.43 ± 0.44	1.12 ± 0.13	1.17 ± 0.15	2.05 ± 1.06	p<0.05
特徴的経路長	1.29 ± 0.27	1.08 ± 0.09	1.21 ± 0.21	1.33 ± 0.17	1.01 ± 0.01	1.03 ± 0.05	1.21 ± 0.05	p<0.05
多重比較検定の結果								
多重比較検定の結果 (クラスタリング係数)	p 値	多重比較検定の結果 (特徴的経路長)					p 値	p 値
セッション1×2	p<0.05	セッション3×4	0.467	セッション1×2	p<0.05	セッション3×4	0.112	
セッション1×3	p<0.05	セッション3×5	p<0.05	セッション1×3	0.559	セッション3×5	p<0.05	
セッション1×4	p<0.05	セッション3×6	p<0.05	セッション1×4	0.973	セッション3×6	p<0.05	
セッション1×5	p<0.05	セッション3×7	0.709	セッション1×5	p<0.05	セッション3×7	1.000	
セッション1×6	p<0.05	セッション4×5	0.561	セッション1×6	p<0.05	セッション4×5	p<0.05	
セッション1×7	p<0.05	セッション4×6	0.733	セッション1×7	0.680	セッション4×6	p<0.05	
セッション2×3	0.941	セッション4×7	p<0.05	セッション2×3	0.133	セッション4×7	0.169	
セッション2×4	0.976	セッション5×6	1.00	セッション2×4	p<0.05	セッション5×6	0.997	
セッション2×5	0.117	セッション5×7	p<0.05	セッション2×5	0.643	セッション5×7	p<0.05	
セッション2×6	0.208	セッション6×7	p<0.05	セッション2×6	0.932	セッション6×7	p<0.05	
セッション2×7	0.132			セッション2×7	0.85			

2.3.8 媒介中心性

1セッション目の媒介中心性は、高い順に右前頭極>右前頭眼窩>右下前頭前野>左前頭極>右一次感覚野>右背外側前頭前野>左背外側前頭前野>左前頭眼窩>右一次運動野>左運動前野>左下前頭前野>右運動前野>左一次運動野>左一次感覚野となった。一元配置分散分析およびDunnnett法の結果、一番高値を示した右前頭極と有意差を認めた領域は左右の運動前野、左右の一次運動野、左一次感覚野、左前頭眼窩、左下前頭前野であった。

7セッション目の媒介中心性は、高い順に左前頭極>左背外側前頭前野>右背外側前頭前野>右一次感覚野>右前頭眼窩>右前頭極>右一次運動野>右下前頭前野>左前頭眼窩>左下前頭前野>左運動前野>右運動前野>左一次運動野>左一次感覚野となった。一元配置分散分析およびDunnnett法の結果、左前頭極と有意差を認めた領域は左背外側前頭前野以外の領域であった。1セッション目と7セッション目の媒介中心性の結果を図2-26および図2-27に示す。

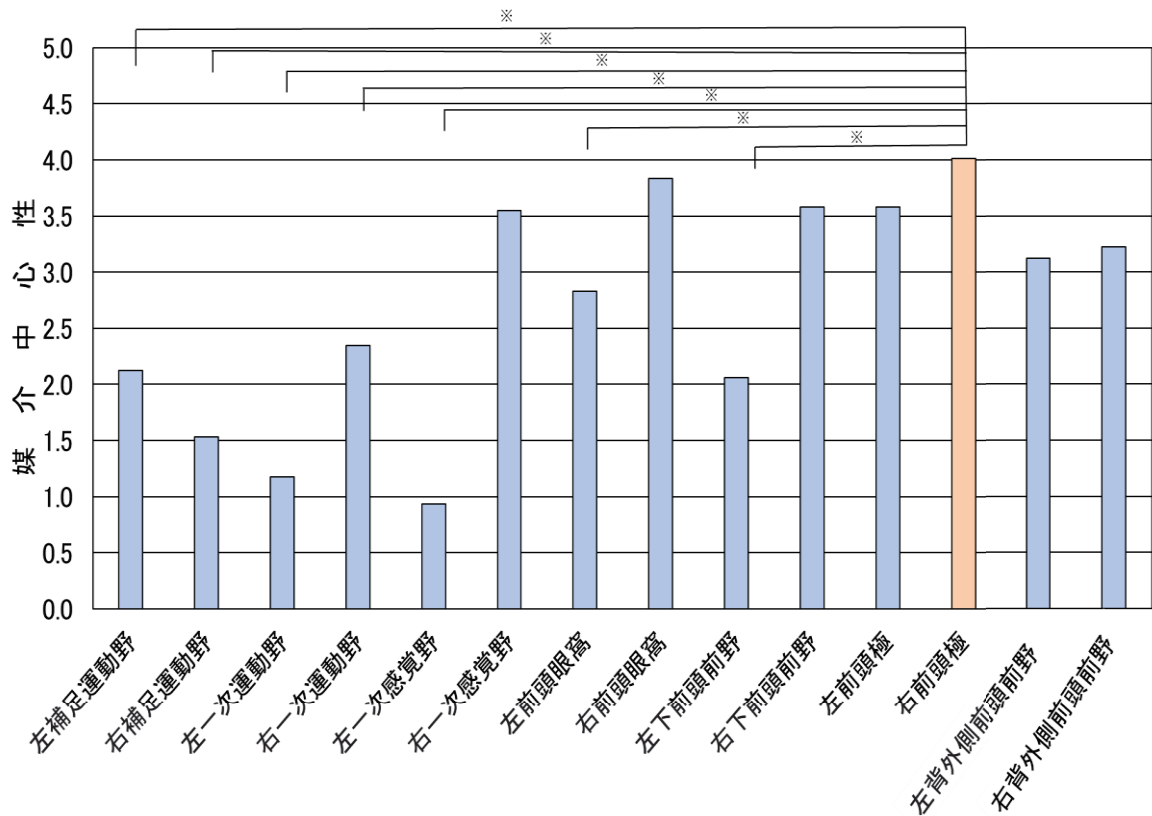


図 2-26 1セッション目における各関心領域の媒介中心性

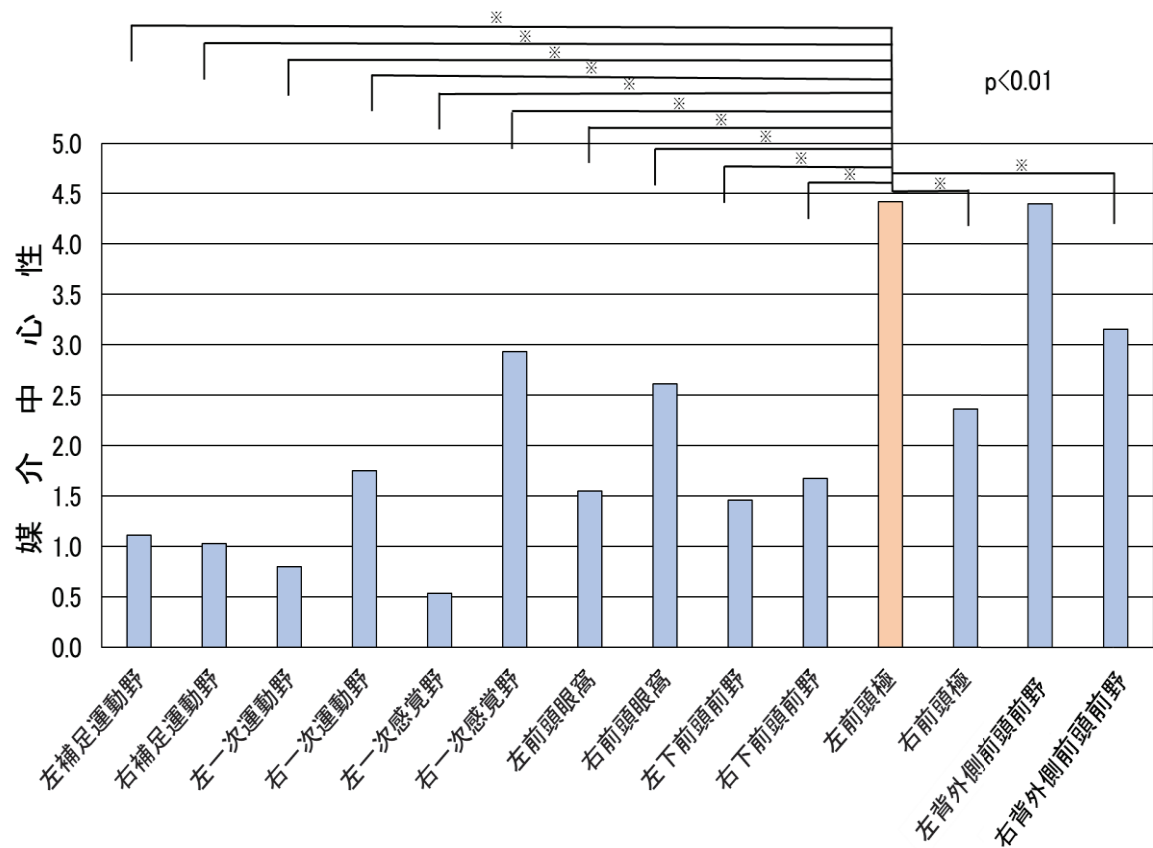


図 2-27 7セッション目における各関心領域の媒介中心性

2.4 考察

2.4.1 経時的なパフォーマンスの変化について

セッションを重ねる毎にパフォーマンスは上昇したが、5セッション目と6セッション目、7セッション目及び6セッション目と7セッション目には有意差を認めなかったことから、5セッション目以降はプラトーになったと考えられる。プラトーとは、学習向上の前後にパフォーマンスの変化が起こらない状態を指す[4]。パフォーマンスの経時変化をグラフ化したものが学習曲線であり、学習曲線は、負の加速曲線、線形曲線、S型曲線、正の加速曲線の4種類に分けられる[71]。負の学習曲線を示すパフォーマンスの向上段階は、運動学習初期に大きく、徐々に小さくなるとされる[4]。また、この学習曲線を描く課題は比較的容易な課題とされ、習得も早いとされる[4]。運動学習は時間的側面で見ると、早い学習と遅い学習に分けられ[24]、本研究で使用了運動学習課題は早い学習に分類でき、本研究の目的である運動学習進行時の脳機能の変化を捉えられる運動学習課題であったと考えられる。

2.4.2 自覚的評価について

本実験で関心領域とした領域には前頭前野が含まれる。前頭前野の血流には、疼痛、疲労、

やる気が影響することが報告されている[63] [64] [65]. 本研究では、7回連続でNIRS測定を実施しているため、疼痛、疲労、やる気の影響を受ける危険性が想定された。しかし、疼痛、疲労、やる気の自覚的評価の結果、セッション間において有意差を認めなかった。以上のことから、疼痛、疲労、やる気に伴う脳血流変化は本実験の主要評価項目である運動学習に伴う脳賦活の変化から除外できたと考えられる。

2.4.3 二次元気分尺度

活性度および覚醒度が実験前に比べ実験後で有意に上昇した。活性度は、快適な興奮と不快な鎮静を両極とする心理状態を表し、覚醒度は、興奮と沈静を両極とする心理状態の総合的な覚醒水準を表す[66]。一般的な標準化された心理検査は、性格など個人の特性を測定するものが多いが、二次元気分尺度は一時的な心理状態を測定できるため[66]、実験前後の心理状態を測定するには適していると考えられる。

二次元気分尺度を用いて有酸素運動の前後で二次元気分尺度を比較した先行研究では、有酸素運動前と比較して有意に覚醒度が上昇したと報告している[72]。また、左背外側前頭前野の活動と活性度との間には、有意な相関関係を有することが報告されている[73]。

本研究結果において、活性度と覚醒度の結果は、実験前と比較して実験後では有意に上昇した。本研究では、7回連続で課題を実施しており、セッションを重ねる毎にパフォーマンスの成績は向上している。パフォーマンスの向上の因子には、動機付けが重要であり[4]、動機付けは2つの基本的機能から成り立つとされる[4]。1つは、目標に近づけること、2つ目は覚醒レベルの上昇である[4]。パフォーマンスの上達が自身で自覚でき、自身で課した目標に近づけることができたことにより動機付けが高まり、活性度が上昇したと考えられる。

また、覚醒度も有意に上昇したことから、覚醒度の上昇に伴う動機付けへの相乗効果により、活性度が上昇したと考えられる。さらに、先行研究より、運動に伴い覚醒度が上昇したと報告されていることから[72]、本研究で課した運動学習課題の運動により覚醒度が上昇したと考えられる。

2.4.4 運動学習過程における脳賦活時間の変化について

パフォーマンスが上昇につれ前頭前野の賦活時間は漸減した。これは、運動が上達するにつれ、前頭前野の賦活が減少すると報告している先行研究の結果と一致する[60] [61] [74] [75]。

前頭前野は注意機能との関係が強いとされる[76]。また、先行研究においてアイスホッケーの初心者と熟練者にスティックでパックをさばきながらコースを滑走し、途中スクリーンに映し出された幾何学模様を判別する課題を実施した結果、熟練者は、スティックさばきや滑走速度に影響はなかったが、初心者では滑走速度が低下した[77]。これは、スケートティングが自動的に制御されているのであれば、二重課題を実施してもスケートティングに影響

を及ぼさないが、運動学習初期段階では、課題の制御に多くの注意が要求されるため、二重課題を実施すると、スケーティングに影響を及ぼし滑走速度というパフォーマンスが低下したと報告している[77].

本研究では、前頭前野の賦活時間は漸減した。前頭前野は注意機能との関連性が明らかとなっており[76]、さらに運動学習初期段階では、注意が大きく関与し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[78]。これらのことから、前頭前野の賦活時間は漸減したのは、複雑で新奇な運動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し、運動の無意識化過程への移行を本研究結果は表しているものと考えられる。一方で、前頭前野の一部は6セッション目に再賦活した。特に背外側前頭前野において大きく再賦活を認めた。

課題遂行時における前頭前野の役割は学習過程において徐々に低下する一方で、学習により新たな情報が生成される過程も有することから[20]、運動学習が進行するにつれ、より上手に実施するための新たな戦略が脳内で生成されることにより、再度、前頭前野の一部は賦活したのではないかと考えられる。

先行研究において、運動学習の早期学習速度と背外側前頭前野の関連性が明らかとなっている[79][80]。また、背外側前頭前野に経頭蓋直流電気刺激を加えることにより、運動学習速度が向上することが明らかとなっている[81]。以上のことから、運動学習において背外側前頭前野は重要な領域であり、背外側前頭前野において再賦活を認めたのは、パフォーマンスが向上した後も、さらなるパフォーマンスの向上を目指し、新たな戦略が脳内で生成された結果を反映しているものと考えられる。

一方で、運動感覚関連領域は全く有意な賦活を認めない、あるいは極めて短い賦活時間であった。運動前野は、補足運動野と帯状皮質運動野とともに高次運動野を形成し、一次運動野と密に連絡を取り合っている[82][83]。一次運動野は運動の発現と制御の中心であり、運動の選択や運動の開始のタイミングは、高次運動野の情報供給がないと運動が発動されない。運動に意味を実現するためには、高次運動野の働きが不可欠であるとされる[82][83]。

運動前野の機能には、「運動と動作の誘導」、「感覚情報と動作の連合」、「動作のプランの形成」の3つの重要な機能を有している[82][83]。これらは、頭頂葉から送りこまれた感覚情報を運動前野が処理し、動作の発現と制御に役立てる過程が重要である[82][83]。また、前頭前野から送りこまれてくる抽象的な動作プランを実行可能な動作プランに変換し、運動の出力機構である一次運動野へ情報を送る機能を有している[82][83]。これらの運動前野の機能から、本研究課題では、単純な運動ではなく、新奇な運動課題の実行を要求されることから、本研究課題実施中に運動前野は働いていることが推察される。さらに先行研究において、運動前野は運動学習に伴い賦活すると報告され、さらに運動学習初期に強く賦活されると報告されている[84][85][86]。しかしながら本研究において、運動前野が極めて短い賦活時間だった理由は、NIRS計測では、コントロールタスクから運動学習課題における賦活

に変化量を計測しているため、コントロールタスクが被検者にとって新奇な運動であったため、コントロールタスクと運動学習課題の賦活の差がなく、極めて短い賦活時間であったと考えられる。

一次運動野は電気刺激により四肢の動きが誘発されることから、古くから運動との関連が研究されている。一次運動野と運動学習との関連について先行研究では、運動学習の進行により、一次運動野の賦活を認めると報告されている[87]。しかし、一次運動野の賦活に関して、運動学習の効果なのか、単に運動の実施による賦活なのか判定が難しく、運動学習による一次運動野の賦活を明らかにするためには運動以外の学習因子との関連性を証明できなければならず[20]、本研究結果において、一次運動野の賦活があまり見られなかったのは、NIRS 計測の特性上、コントロール課題でも運動が行われているため、ターゲットタスクにおける一次運動野の賦活をキャンセルしていることが影響していると考えられる。

2.4.5 各関心領域の賦活とパフォーマンスとの関係

各関心領域の Z-score とパフォーマンスの間に有意な相関関係を認めた脳領域は、左前頭眼窩、右前頭眼窩、左下前頭前野、右下前頭前野、右前頭極であり、賦活時間同様に場合もパフォーマンスと関係がある領域も前頭前野領域であった。さらに有意な相関を認めた領域すべてにおいて負の相関関係であった。これは、パフォーマンスが上達するにつれ賦活量は減少していくことを反映している。

左右両側とも有意な負の相関を認めた前頭眼窩は、前頭前野の腹側、眼窩の上に位置し、Brodmann の脳地図において、内側部の 11 野（吻側部）、13 野（尾側部）、外側部の 47・12 野が主である[88]。前頭眼窩の機能としては、複雑な状況の中で状況を解釈し、「適切な行動」をとることが重要な機能と考えられている[88]。また、前頭眼窩と運動学習に関する先行研究では、運動学習の進行とともに前頭眼窩の賦活は減少していることを報告している[89]。運動学習初期では、新奇な運動課題に対する認知的負荷の変化および課題に合わせた制御効率の上昇により、前頭眼窩はパフォーマンスとの間に負の相関を認めたと考えられる。

前頭眼窩以外の領域においても、パフォーマンスとの間に負の相関を認めた。先述の考察同様、運動学習初期では、認知機能への高い要求を必要とする宣言的段階を反映し、その後、運動学習が進むにつれ、手続き的段階となり、前頭前野の依存度が低くなる自動化を反映しているものと考えられる。

2.4.6 運動学習過程におけるクラスタリング係数および特徴的経路長の変化について

パフォーマンスが上昇につれクラスタリング係数、特徴的経路長は小さくなった。高いクラスタリング係数は領域の機能的分離を示し[67][90]、また、特徴的経路長は全ノード間の

組み合わせにおける最短経路長の平均であるため[67][90], 値が小さいほど, 効率的である. さらに, 一流アスリートと一般人の脳内ネットワークを比較した先行研究では, 一流アスリートは一般人に比べ, 有意に特徴的経路長は低値であることを報告しており, 反復練習により脳内ネットワーク効率が上昇したことを示唆している[91][92]. 以上のことから, 新規な運動に対し, 初期段階では領域単位で処理を行い, 運動が上達するにつれ脳全体で協調し合いながら処理をしていることを示唆していると考えられる. さらに, 運動学習によりパフォーマンスは自動化され, 離れた脳領域間での情報伝達がよりダイレクトに行われるようになり, 脳内ネットワーク効率が上昇したことを反映していると考えられる. また, 複数回の練習により, パフォーマンスはセッションを重ねる毎に上昇したことを脳内ネットワークの変化を反映していることが考えられ, 離れた脳領域間の結合がより密になる可能性を示している.

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である 7 セッション目は 5 セッション目, 6 セッション目と比較し有意に大きい結果であることから, 7 セッション目の脳内ネットワーク効率は 5 セッション目や 6 セッション目と比べ低下しているといえる. 課題遂行時における前頭前野の役割は学習過程において徐々に低下する一方で学習により新たな情報が生成される過程も有することから[20], パフォーマンスが上達すると今回提示した運動学習課題とは別の新たな課題が自動的に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のではないかと考えられる.

2.4.7 運動学習前後における媒介中心性の変化について

媒介中心性はネットワーク上の他のノードを接続する際のノードの影響力を定量化する指標であり[69], 媒介中心性の値が高いほど情報伝達における重要なハブとして機能する領域を意味する[70].

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示唆された. また, 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った. これは, 機能局在の視点で見た時と同様な結果であった. 本研究結果から, 前頭前野は運動学習に重要な役割を担っていることが考えられる.

さらに, 運動学習初期, 後期ともに最も高い媒介中心性を示した領域は前頭極であった. 前頭極は前頭葉の最も前に位置する脳領域でブロードマン脳地図の 10 野に相当する. 前頭極は将来の予測や計画立案に関与し, 運動学習との先行研究では, 前頭極に経頭蓋直流電気刺激を与えることにより, 運動学習が促進されるという先行研究[93]もある. さらに前頭極は, 課題を実施しながら最終目標の記憶を保持する機能に関与することから目標志向行動に関与し, 目標志向の持続性を維持するハブとしての役割を担っているとされる[94]. 運動

学習初期では、「パフォーマンスの上昇を目指すこと」が目標志向につながり、運動学習後期では、「更なるパフォーマンスの向上を目指すこと」が目標志向となり前頭極がハブとして機能しているのではないかと考えられる。

また、前頭極は背側注意ネットワークにおける重要な領域であることから[95]、運動学習においてハブとして機能しているのではないかと考えられる。

2.4.8 運動学習過程における機能局在と脳内ネットワークについて

運動学習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視点で見たとき、パフォーマンスが上昇するにつれ、前頭前野の賦活も減少していき、脳内ネットワーク効率も上昇した。さらに最終セッションに向け、一部の前頭前野は再賦活を認め、脳内ネットワークは低下した。これらの結果は、脳は常にダイナミックに活動を変化させながら運動学習を行っていることを表していると考えられる。さらに機能局在の視点で見た場合と脳内ネットワークの視点で見た場合の2つ視点で見た場合、運動学習における賦活量、パフォーマンスとの相関関係、媒介中心性のすべての指標において前頭前野の領域が抽出された。この結果は、前頭前野は運動学習における重要な脳領域であることが考えられる。

2.4.9 第2章における作業療法・リハビリテーションへの応用

本研究結果から、運動学習が進行にするにつれ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た。また、脳内ネットワーク効率が上昇した。そのため、パフォーマンスの熟達過程と脳機能の変化過程は一致するものと考えられる。さらに、本研究結果では、運動学習がプラトーに達すると、一部前頭前野の再賦活および脳内ネットワーク効率の低下し、熟達過程と脳機能は違う動き方を示した。これは、運動学習がプラトー達した後も脳機能はダイナミックに変化をしていることを示唆している。作業療法場面において、パフォーマンスがプラトーに達した後も、脳機能の観点から見た場合、同一課題の継続実施は、脳機能の新たな変化に向けて準備が始まっていることを示唆していると考えられる。

以上のことから、急性期や回復期等の算定上限が設けられている場合は、パフォーマンスを指標として課題の介入期間を考え、生活期等の算定上限が設けられていない場合は、パフォーマンスがプラトーに達した後も、脳機能は次なる変化の準備を始めていることを勘案すると、同一の運動課題の継続実施も一手段ではないかと考えられる。

2.5 まとめ

第2章では、運動学習の進行に伴う脳の変化を機能局在として、賦活時間と賦活量とパフォーマンスとの関係性および脳内ネットワークの3つの指標から検討した。まず、機能局在として、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、その後一部

の前頭前野は再度賦活時間が上昇に転じた。以上のことから、前頭前野の賦活時間は、パフォーマンスを反映するものであり、さらに再度、賦活時間を認めたのは、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、前頭前野の一部は賦活したのではないかと考えられる。また、前頭前野の賦活量とパフォーマンスには負の相関を認めた。これは時間の側面で見した場合と同様、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を示唆する。運動学習初期では、新奇な運動課題に対する認知的負荷の変化および課題に合わせた制御効率の上昇により、前頭前野の賦活とパフォーマンスとの間に負の相関を認めたと考えられる。

一方で、脳内ネットワークの側面から検討した場合、パフォーマンスの上昇につれ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、パフォーマンスはセッションを重ねる毎に上昇したことを脳内ネットワークの変化として反映していることが考えられる。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である 7 セッション目は 5 セッション目、6 セッション目と比較し有意に大きい結果であり、7 セッション目の脳内ネットワーク効率は 5 セッション目や 6 セッション目と比べ低下した。パフォーマンスが上達すると今回提示した運動学習課題とは別の新たな課題が自動的に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のではないかと考えられる。

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示唆された。媒介中心性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った。

以上のことから、運動学習初期では、パフォーマンスの上達と脳機能の変化は一致し、その後、脳機能はダイナミックに変化し続け、脳機能の観点から見た場合、パフォーマンスの上達後も、脳は引き続き変化し続けていると考えられる。また、前頭前野は運動学習に重要な役割を担っていることが考えられる。

第3章 運動学習に関与する領域とパフォーマンスに影響

する領域の検討

3.1 背景

多くの作業療法士がリハビリテーションに取り入れている課題指向型アプローチは、ダイナミックシステム理論を応用したものであり、それは運動学習理論に基づいている[96]. ダイナミックシステム理論は、運動制御を個体要因、課題要因と環境要因の相互作用によって成り立っているという考え方であり、環境側の変化に頑強な理論である。また、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、運動麻痺や骨折等による機能回復あるいは環境への適応の獲得を目指すという作業療法において重要な課題である[5].

一般的に作業療法の効果判定は、観察により得られたパフォーマンスを点数化するなど、量的な側面で捉える場合が多い。しかし、パフォーマンスがプラトーに達した後も脳機能は変化し続けることが第2章で明らかにされたようにパフォーマンスという一側面だけでは運動学習の全ての過程を理解することはできない。よって、運動学習を脳機能という生理学的数据からも運動学習を捉える必要がある。

本研究では、第2章において運動学習に重要な領域は前頭前野であると示唆されたことから、主として前頭前野を関心領域として、運動学習に重要な領域を明らかにする。そして、明らかになった領域とパフォーマンスとの因果関係について共分散構造分析を用いて明らかにする。共分散構造分析とは、観測データの背景にある様々な要因の因果関係を分析する統計手法である[97]。観測変数（数値として直接、観測可能なもの）の因果関係を検討できる。また、共分散構造分析の特徴は、因果関係をパス図で表すことができることである[97]。パス図とは、観測変数を四角で表現し、数式では理解しにくい複雑な因果関係を表現したものである[97]。矢印で表示された変数間の関係の強さは標準化係数で示される。この標準化係数はすべての変数が標準化された状態で推定した値であるため、単位の影響は受けず、数値の絶対値が大きいほど関係が強いと判断される[97]。NIRS測定では、光路長を計測できず得られるデータはヘモグロビンの相対的な変化であり、関心領域（計測チャンネル）間でデータを比較することができない。しかし、共分散構造分析にて算出される標準化係数は、標準化された推定した値であるため、領域間の比較が可能となる。

以上のことから本研究の目的は、運動学習に重要な領域を明らかにし、パフォーマンスと脳領域の因果関係を明らかにすることである。

3.2 方法

3.2.1 被検者

被験者は、健常者20名（男性：10名、女性：10名、平均年齢：26.5±5.0歳）、取り込み

規準は Edinburgh 利き手テストにて確認した右利きの者とし、除外基準は脳卒中など脳に器質的疾患の既往の無い者とした。実験前に実験内容を説明し、書面により実験参加の同意を得た。なお、本研究は関西医療大学倫理委員会の承認を得て実施している(承認番号 21-14)。

3.2.2 実験環境

実験環境は図 3-1 に示すよう、左右にパーテーションを設置し、不必要な視覚的情報を遮断した環境にて実験を行った。



図 3-1 実験環境

3.2.3 実験プロトコル

実験プロトコルは図 3-2 に示すよう、はじめに NIRS 測定下で後述する運動学習課題を実施した。次に 5 分間の練習を行い、最後に練習後課題として、再度 NIRS 測定下で運動学習課題を実施した。

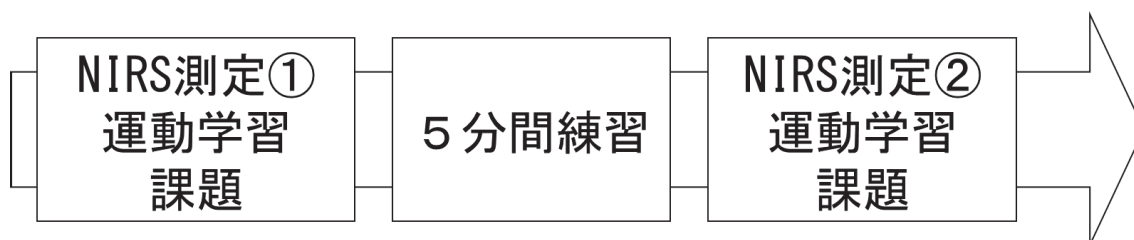


図 3-2 実験プロトコル

3.2.4 運動学習課題

運動学習課題は系列反応時間課題 (Serial reaction time task: SRTT) を用いた[98]。SRTT は 1987 年に Nissen と Bullemer によって開発され、視覚空間的な順序の暗黙的な学習を研究す

3.2.5 NIRS 測定方法

脳機能計測には NIRS（日立製作所製 OT-R41）を使用した．サンプリング周波数は 10Hz とし，Oxy-Hb 濃度変化を測定した．NIRS 測定中の肢位は右大腿の上にボタンを持った右手を置き，体幹を背もたれにもたれ掛かる安楽座位とした．また，NIRS 測定中は体動，特に頸部の動きや発話は行わないよう注意を促した．ホルダーの装着位置は図 3-5 に示すよう，国際 10-20 法を基準にして，3×11 ホルダーの中央最下段を Fpz に合わせ装着し，関心領域を左右の背外側前頭前野，下前頭回，前頭眼窩，前頭極，上側頭回，中側頭回，側頭極，補足運動野と設定した[24] [89] [95]．なお，上側頭回，中側頭回，側頭極，補足運動野は前頭前野ではないが，3×11 ホルダーの中央最下段を Fpz に合わせ装着することによりこれらの領域も測定可能であるため，関心領域に含めた．

チャンネル位置と脳領域部位の同定にはバーチャルレジストレーションを用いた[38]．これは，バーチャルプローブホルダーの位置を MNI（Montreal Neurological Institute）標準脳座標系に変換し脳表へと投影し，チャンネルが測定している脳部位を推定する手法であり，推定誤差は 13mm 以内であり実用上問題ないレベルの空間的推定精度である[38]．

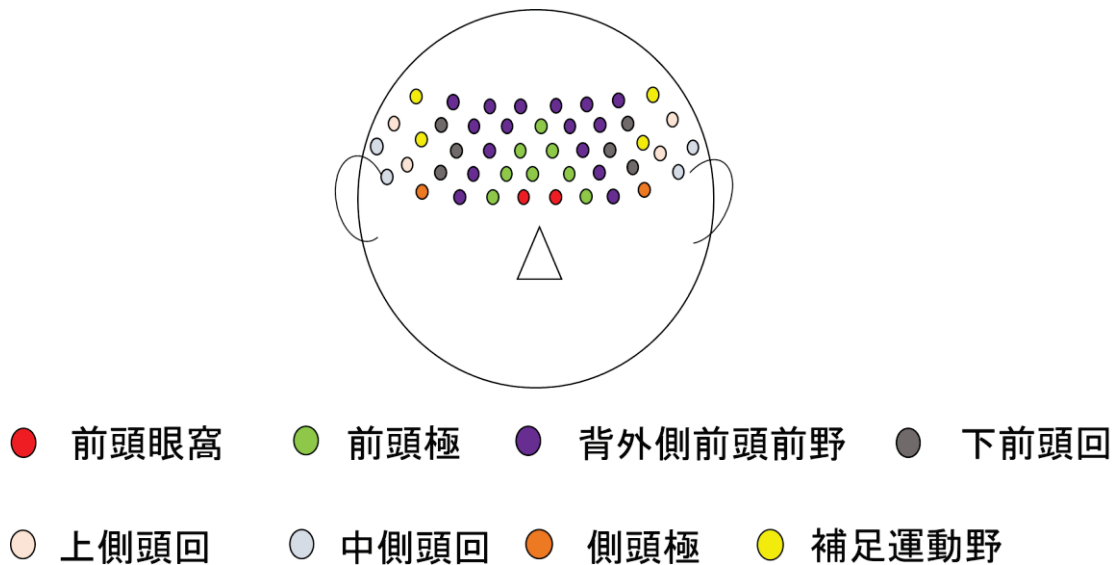


図 3-5 ホルダー装着の模式図

NIRS 計測は特定の脳活動を誘起させる課題（ターゲットタスク）の計測結果から対照となるような脳賦活を誘起させる課題（コントロールタスク）の計測結果を差し引くことにより目的とした脳活動に関するデータを得る[62]．そこで，本研究の NIRS 測定実験デザインは，ターゲットタスクを上記の運動学習課題，コントロールタスクについて，画面提示を 1-2-3-4 と規則的に画面提示される課題とした．このコントロールタスクを設定することにより，単純な運動に伴う脳活動をキャンセルし，新奇な運動に対する脳活動を記録した．また，測定時間はターゲットタスクを 20 秒，コントロールタスクを 30 秒とし，1 セッション 3 回

繰り返すブロックデザインにて NIRS 測定を実施した（図 3-6, 3-7）.

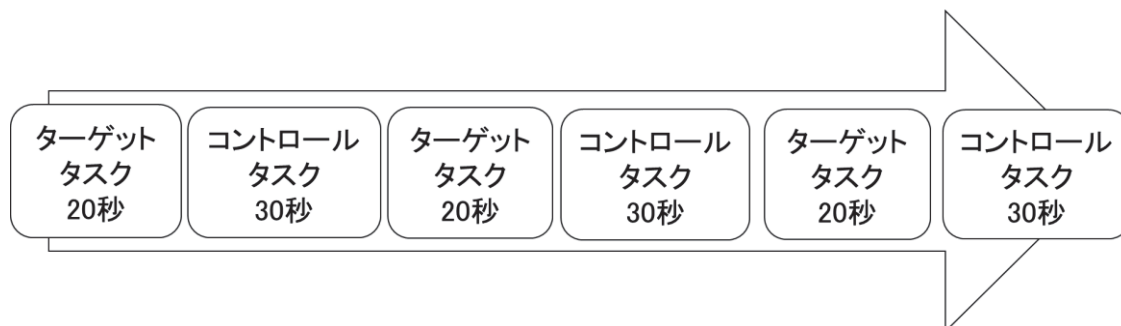


図 3-6 NIRS 測定におけるブロックデザイン

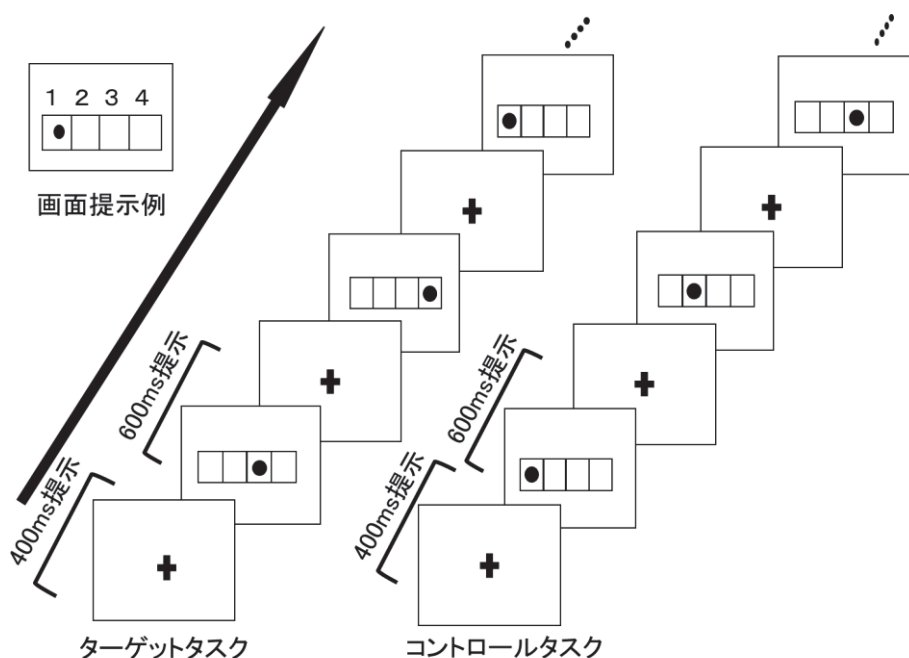


図 3-7 ターゲットとタスクとコントロールタスク

3.2.6 NIRS データ解析

NIRS データ解析では、加算平均処理を行うことで、ターゲットタスクの反応を明瞭化やアーチファクトの混入したデータを取り除いたりすることが可能となる。そこで、本研究では、1 セッション 3 回行われるターゲットタスクに対し加算平均処理を行い 20 秒間における各関心領域の Oxy-Hb 濃度変化 ($\text{mM} \cdot \text{mm}$) を算出した。データ処理は OT-R41 に付属されている解析用システムソフトを用いた。なお、アーチファクトを認めたチャンネルは解析から除外した。

3.2.7 統計解析

練習前と練習後の反応速度の比較を対応のない t 検定を用いて比較した。また、運動学習に重要な領域を明らかにするために各関心領域の練習前後の各関心領域の賦活量の練習前後の変化についてウィルコクソンの符号付き順位和検定を用いて比較検討した。

練習前後で各関心領域の賦活量に有意な変化を認めた項目が運動学習に深く関与する領域となることから、練習前後の比較にて、有意差を認めた関心領域を観測変数として、共分散構造分析にて反応速度に影響する因子を検証した。

有意水準は 5%未満とし統計解析には IBM SPSSver.25 および IBM SPSS Amos25 を使用した。

3.3 結果

3.3.1 練習前後における反応速度の比較

練習前の反応速度は $547 \pm 21\text{ms}$ であり、練習後の反応速度は $499 \pm 40\text{ms}$ であった。練習後の反応速度は練習前と比較して有意に速くなった (図 3-8)。

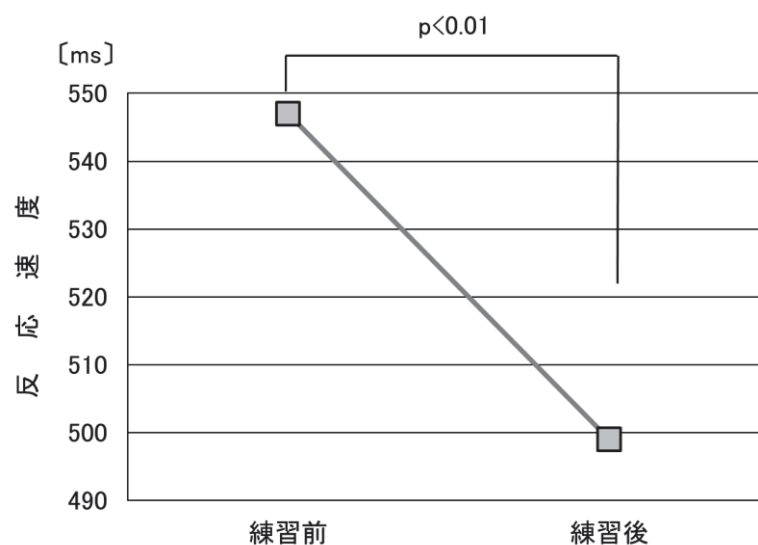


図 3-8 反応速度の結果

3.3.2 練習前後における各関心領域の賦活量の比較

本研究で設定した関心領域の左右の背外側前頭前野，下前頭回，上側頭回，中側頭回，前頭眼窩，前頭極，側頭極，補足運動野において練習前後で有意差を認めた領域は，左右の背外側前頭前野，前頭眼窩，前頭極であった (図 3-15)。

具体的には，右背外側前頭前野は練習前の中央値は $0.039 \text{ mM} \cdot \text{mm}$ で練習後の中央値は $0.003 \text{ mM} \cdot \text{mm}$ となり，練習後の賦活量は有意に減少した。左背外側前頭前野は練習前の中央値は $0.042 \text{ mM} \cdot \text{mm}$ で練習後の中央値は $-0.0008 \text{ mM} \cdot \text{mm}$ となり，練習後の賦活量は有意

に減少した．右前頭眼窩は練習前の中央値は 0.060 mM*mm で練習後の中央値は 0.009 mM*mm となり，練習後の賦活量は有意に減少した．左前頭眼窩は練習前の中央値は 0.043 mM*mm で練習後の中央値は 0.003 mM*mm となり，練習後の賦活量は有意に減少した．右前頭極は練習前の中央値は 0.049 mM*mm で練習後の中央値は -0.009 mM*mm となり，練習後の賦活量は有意に減少した．左前頭極は練習前の中央値は 0.052 mM*mm で練習後の中央値は -0.007 mM*mm となり，練習後の賦活量は有意に減少した．有意差を認めた領域を図 3-9～3-14 に示す．また，すべての関心領域の練習前後の結果を表 3-1 に示す．

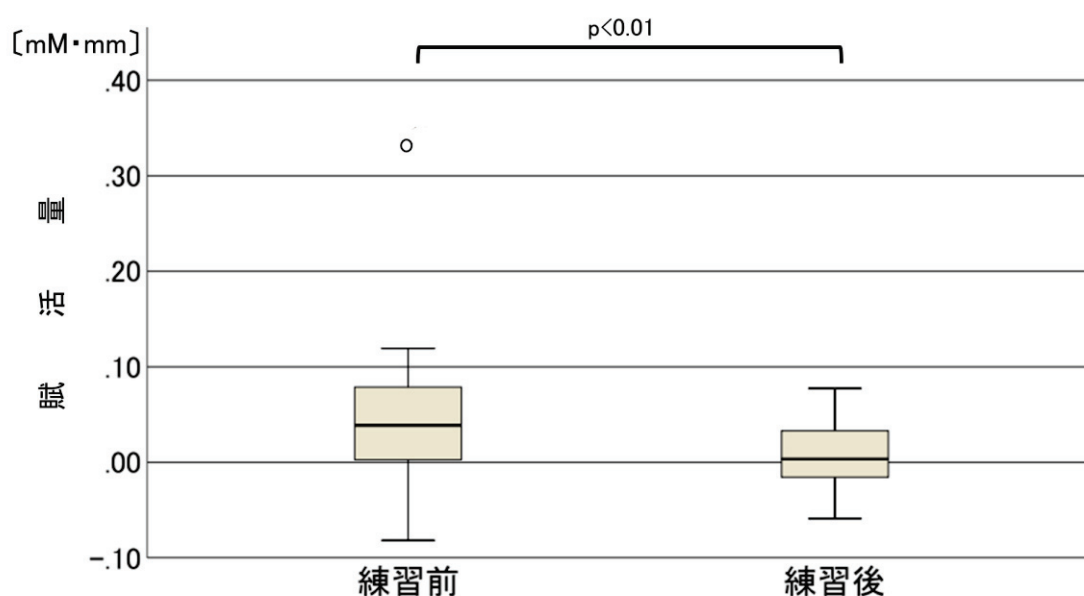


図 3-9 右背外側前頭前野の賦活量の変化

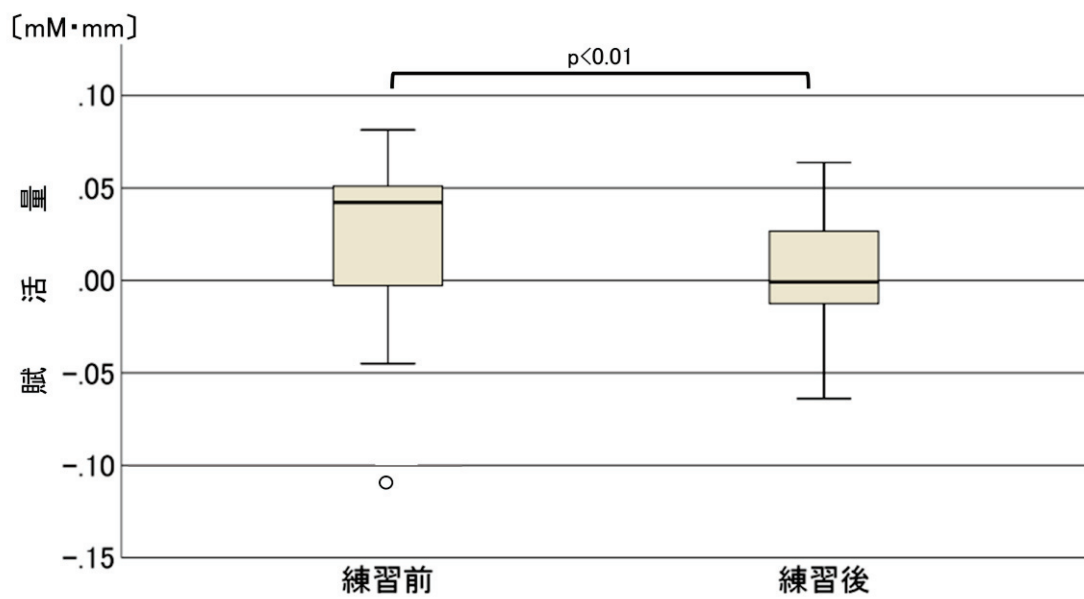


図 3-10 左背外側前頭前野の賦活量の変化

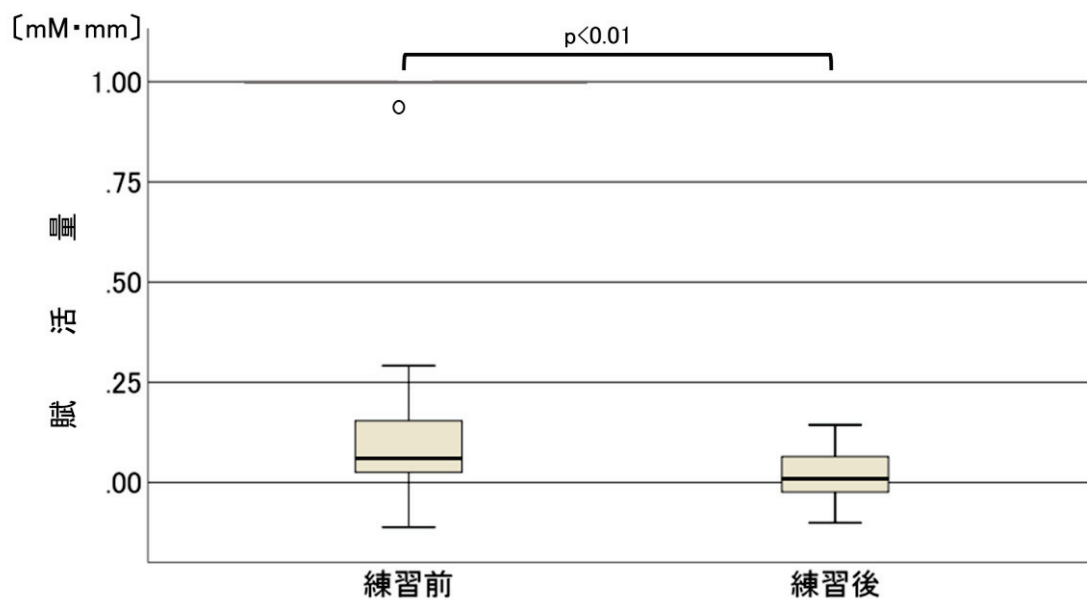


図 3-11 右前眼窩の賦活量の変化

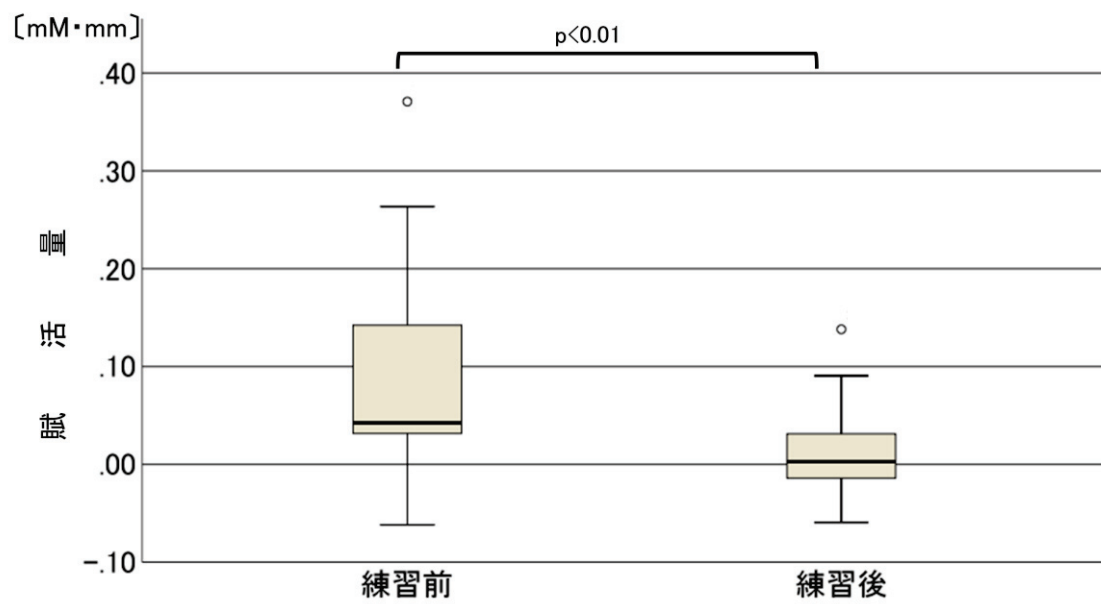


図 3-12 左前頭眼窩の賦活量の変化

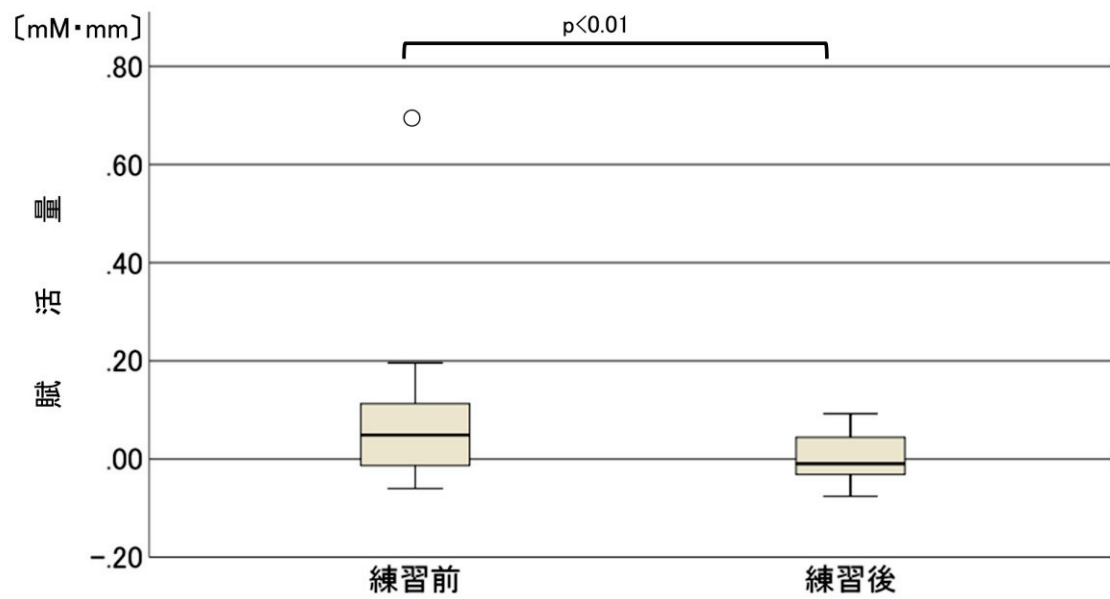


図 3-13 右前頭極の賦活量の変化

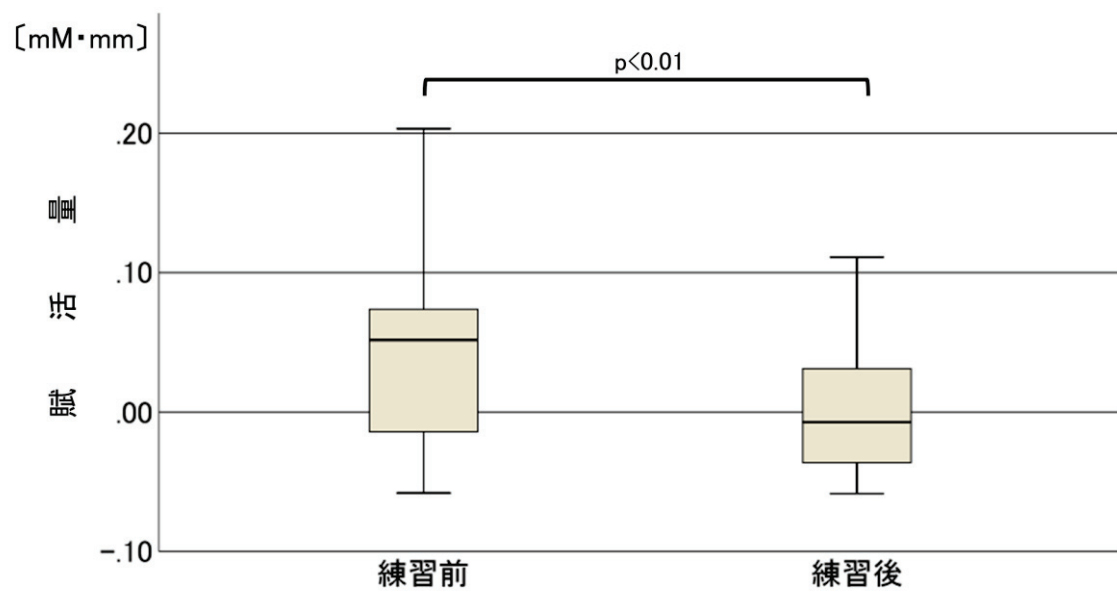


図 3-14 左前頭極の賦活量の変化

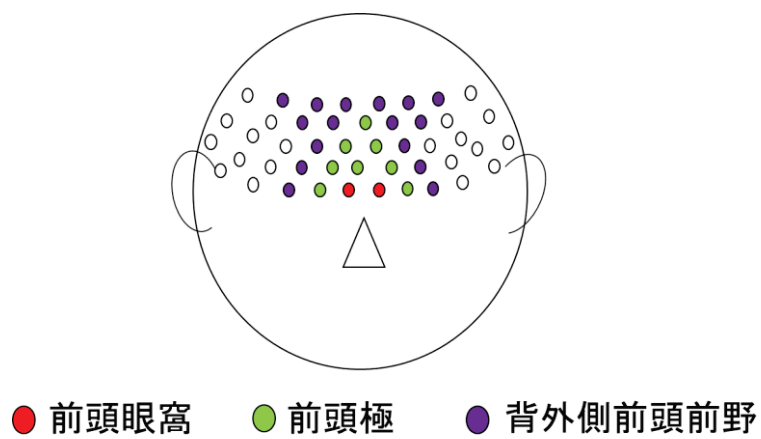


図 3-15 練習前後で有意に賦活量が減少した脳領域

表 3-1 練習前後における関心領域の賦活量の変化

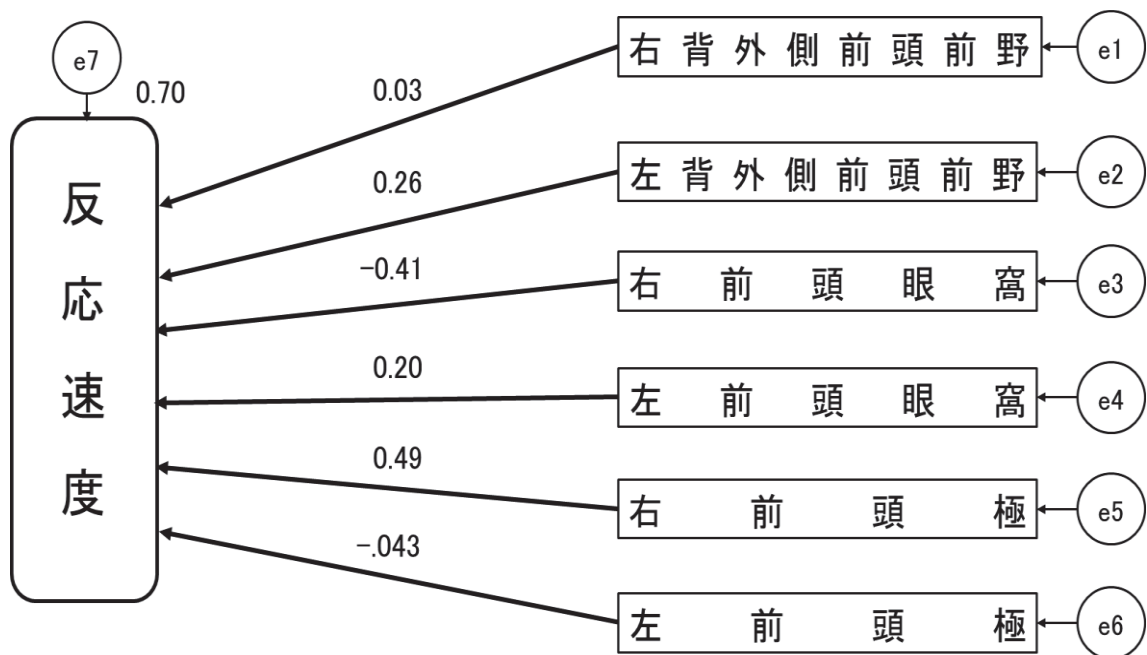
賦活量(mM*mm)	練習前			練習後			有意差
	中央値	四分位範囲		中央値	四分位範囲		p 値
右背外側前頭前野	0.0388	-0.00219	- 0.0811	0.0035	-0.0169	- 0.0371	p<0.05
左背外側前頭前野	0.0422	-0.00430	- 0.0510	-0.0008	-0.01446	- 0.0268	p<0.05
右下前頭回	0.0154	-0.01632	- 0.0549	0.0057	-0.02331	- 0.0295	0.478
左下前頭回	0.0278	-0.00025	- 0.0714	-0.0010	-0.01863	- 0.0400	0.079
右上側頭回	0.0018	-0.07119	- 0.0686	-0.0098	-0.049	- 0.0485	0.823
左上側頭回	-0.00723	-0.06072	- 0.0597	0.0160	-0.03720	- 0.0609	0.601
右中側頭回	0.0021	-0.07461	- 0.0423	-0.0038	-0.05444	- 0.0221	0.709
左中側頭回	0.0435	-0.00433	- 0.0775	0.0150	-0.0379	- 0.0584	0.550
右前頭眼窩	0.0599	0.0240	- 0.1554	0.0092	-0.02431	- 0.0695	p<0.05
左前頭眼窩	0.0425	0.0300	- 0.1453	0.0027	-0.01492	- 0.0315	p<0.05
右前頭極	0.0491	-0.0208	- 0.1133	-0.0092	-0.03138	- 0.0450	p<0.05
左前頭極	0.0517	-0.0217	- 0.0760	-0.0071	-0.03629	- 0.0332	p<0.05
右側頭極	0.0326	-0.0242	- 0.1007	0.0188	-0.02777	- 0.1028	0.586
左側頭極	-0.00979	-0.03913	- 0.1050	-0.0050	-0.05153	- 0.0340	0.645
右補足運動野	0.0151	-0.01266	- 0.0446	-0.0056	-0.05351	- 0.0853	0.823
左補足運動野	0.0406	-0.00441	- 0.0667	0.0046	-0.02111	- 0.0363	0.086

3.3.3 反応速度に影響する因子の検討

練習前後で有意に賦活量が減少したのは、左右の背外側前頭前野、前頭眼窩、前頭極であった。これらの領域を観測変数として、反応速度に影響を与える因子を共分散構造分析にて検討した。

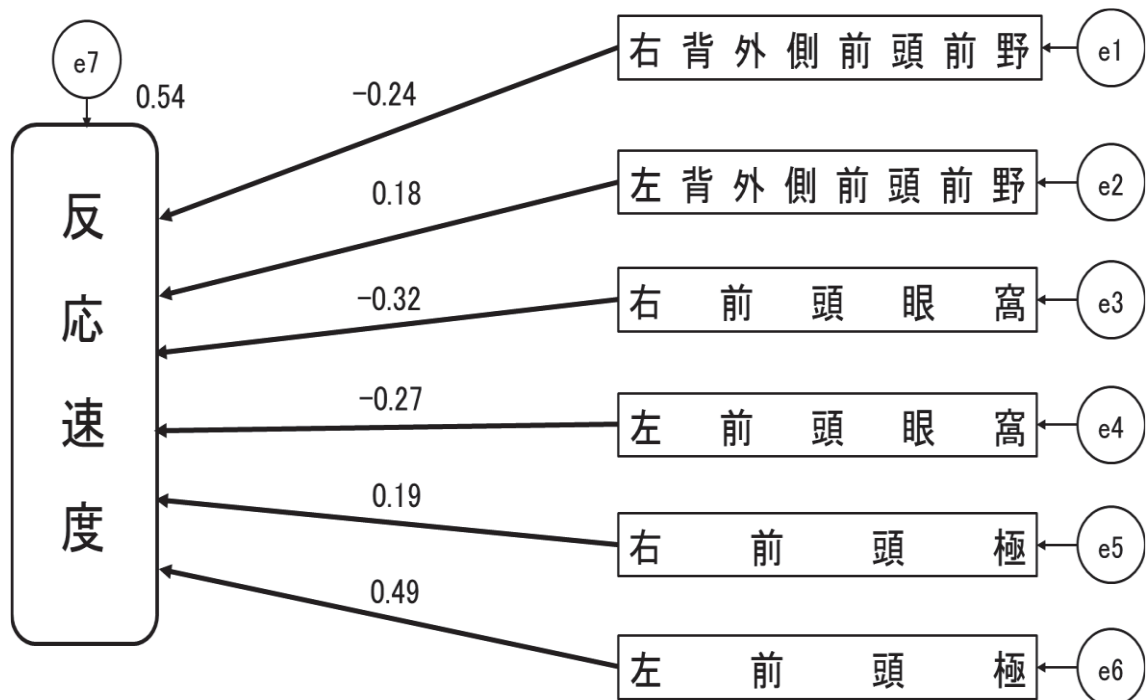
その結果、練習前の各観測変数から反応速度への標準化係数は、絶対値の大きい順に、右前頭極、左前頭極、右前頭眼窩、左背外側前頭前野、左前頭眼窩の結果であった。また、反応速度の標準化係数は 0.70 であった。

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。また、反応速度の標準化係数は 0.54 であった。



図中の数字は標準化係数を示す. e は誤差を示す

図 3-16 練習前における反応速度速度に影響する領域



図中の数字は標準化係数を示す. e は誤差を示す

図 3-17 練習後における反応速度速度に影響する領域

3.4 考察

3.4.1 練習前後における反応速度の比較

練習後の反応速度は練習前と比較し有意に減少した。本研究で用いた課題は早期学習に分類され、5 分間の練習において運動学習が進行したと考えられる。

3.4.2 練習前後における各関心領域の賦活量の比較

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。有意差を認めた領域すべて練習後は練習前と比較して有意に賦活量は減少した。本結果は、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った。また、パフォーマンスと賦活は負の相関を認めた第 2 章の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[76]、さらに運動学習初期段階では、注意が大きく関与し運動学習段階が進むにつれ、必要とされる注意の量は減少することが明らかとなっている[78]。これらのことから、練習後の賦活量は練習前と比較し有意に減少したのは、複雑で新奇な運動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し、運動の無意識化過程への移行を本研究結果は表しているものと考えられる。

背外側前頭前野と運動学習に関する先行研究では、プリズム眼鏡を装着してダーツを投げる運動学習課題を実施し、背外側前頭前野に経頭蓋直流電気刺激を加えることにより、運動学習初期に運動学習速度が向上することが明らかとなっている[81]。この先行研究は、背外側前頭前野が運動学習に影響を与えていることを示唆している。

他の背外側前頭前野と運動学習に関する先行研究では、運動学習課題に視空間ワーキングメモリ課題を用いて脳画像解析を実施したところ、背外側前頭前野が運動学習初期に賦活したことを報告している[80]。

前頭眼窩と運動学習に関する先行研究では、本研究同様に脳機能計測に NIRS を使用し、運動学習課題にピアノ演奏課題を用いて、ピアノ演奏上達に伴う脳画像解析を実施したところ、前頭眼窩の賦活量が減少したことを報告している[89]。また、前頭眼窩の機能として、複雑な状況の中で状況を解釈し、「適切な行動」をとることが重要な機能と考えられている[88]。また、前頭眼窩は、背外側前頭前野と接続し、意思決定に関与することや報酬価値に基づく反応の選択に関与することから、運動学習に伴うパフォーマンスが報酬となり、運動学習に重要な役割を担っていることが報告されている[100]。これらのことから練習前では、新奇な運動課題に対する認知的負荷の変化および課題に合わせた制御効率の上昇により、前頭眼窩は練習前と比べ練習後では賦活量の減少を認めたと考えられる。

運動学習における脳の可塑性に関するレビュー[24]において、背外側前頭前野の賦活は運動学習により減少することが示されている。また、脳画像メタアナリシスを用い運動学習における脳機能変化について検討した先行研究では、背外側前頭前野と前頭極の賦活量は減

少すると報告されている[95]。併せてこの先行研究では、背外側前頭前野および前頭極は、前頭前野制御および背側注意ネットワークと密接に関係する領域であることを報告している[95]。また、背外側前頭前野と同様に前頭極に経頭蓋直流電気刺激を与えることにより、運動学習が促進されるという先行研究[93]もある。

そして、前頭極は課題を実施しながら最終目標の記憶を保持する機能に関与することから目標志向行動に関与し、目標志向の持続性を維持するハブとしての役割を担っているとされる[94]。これらのことから、本研究結果が示した練習後の左右の背外側前頭前野、前頭眼窩、前頭極の賦活量の減少は、これらの領域は運動学習に関与し、運動学習に重要な領域であることを意味すると考えられる。

3.4.3 反応速度に影響する因子の検討

NIRS 測定では、光路長を計測できず得られるデータはヘモグロビンの相対的な変化であり、関心領域（計測チャンネル）間でデータを比較することができない。しかし、共分散構造分析により算出される標準化係数は、標準化された推定した値であるため、領域間の比較が可能となる。共分散構造分析とは、観測データの背景にある様々な要因の因果関係を分析する統計手法である[97]。脳機能と様々な事項の関連を共分散構造分析にて検証する研究は存在する[101]。例えば、うつ病の病型について、脳機能と神経症、不安、認知機能との関連性について、共分散構造分析にて検証した研究がある[101]。

本研究では、練習前後における各関心領域の賦活量の比較したことで、運動学習には、背外側前頭前野、前頭眼窩、前頭極が重要な領域であると推測された。しかし、これらの領域がどのようにパフォーマンスに関連しているかは分からない。以上のことから、反応速度（パフォーマンス）に影響する領域を共分散構造分析の重回帰分析モデルで検討した。その結果、練習前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、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。本結果から練習前後では、反応速度に影響する領域が変化した。これは、第2章の結果同様に脳はダイナミックに機能を変化させながら、運動学習に関与していることが考えられる。

共分散構造分析では、適合度を確認するが、重回帰分析では自由度 0 の飽和モデルのため、適合度が計算されない[97]。そのため、決定係数を確認する必要がある[97]。練習前の反応速度の決定係数は 0.70、練習後は 0.54 であった。この結果は、練習前は左右の背外側前頭前野、前頭眼窩、前頭極で反応速度を約 70%、練習後は約 54%説明できると解釈できる。練習前は左右の背外側前頭前野、前頭眼窩、前頭極で反応速度を約 70%説明でき、比較的高い結果となったが、練習後では 54%と練習前より低下した。これは、練習後には、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、反応速度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る。

3.5 まとめ

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因子を検討した。

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。有意差を認めた全領域において練習後は練習前と比較して有意に賦活量は減少した。これは第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[76]、さらに運動学習初期段階では、注意が大きく関与し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[78]。これらのことから、練習後の賦活量は練習前と比較し有意に減少したのは、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し、運動の無意識化過程への移行を本研究結果は表しているものと考えられる。

背外側前頭前野や前頭極は、運動学習における脳の可塑性に関するレビュー[24]や脳画像メタアナリシスを用い運動学習における脳機能変化について検討した先行研究において、背外側前頭前野と前頭極の賦活量は減少すると報告されている[95]。また、背外側前頭前野および前頭極は、前頭前野制御および背側注意ネットワークと密接に関係する領域であることを報告している[95]。また、背外側前頭前野と同様に前頭極に経頭蓋直流電気刺激を与えることにより、運動学習が促進されるという先行研究[93]もある。さらに、前頭極は課題を実施しながら最終目標の記憶を保持する機能に関与することから目標志向行動に関与し、目標志向の持続性を維持するハブとしての役割を担っているとされる[94]。これらのことから、本研究結果が示した練習後の左右の背外側前頭前野、前頭眼窩、前頭極の賦活量の減少は、これらの領域は運動学習に関与し、運動学習に重要な領域であることを意味すると考えられる。

NIRS測定では、光路長を計測できず得られるデータはヘモグロビンの相対的な変化であり、関心領域（計測チャンネル）間でデータを比較することができないため、反応速度（パフォーマンス）に影響する領域を共分散構造分析の重回帰分析モデルで検討した。その結果、練習前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、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。本結果から練習前後では、反応速度に影響する領域が変化した。第2章の結果同様に脳はダイナミックに機能を変化

させながら、運動学習に関与していることが考えられる。また、練習前は左右の背外側前頭前野、前頭眼窩、前頭極で反応速度を約 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低下した。これは、練習後には、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、反応速度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 「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

4.1 背景

運動学習をパフォーマンスで捉えた場合、臨床現場において、プラトーに達するまでの時間が速い人と遅い人が存在する。これは、限られた標準的算定日数内での機能訓練や日常生活動作訓練等様々な作業療法を実施することを鑑みると、より早く運動学習が進む人ほど利点が多い。つまり、運動学習の遅速の違いを脳の変化により評価することは、作業療法の効率性と質の向上に貢献し得る課題である。

作業遂行は人と環境の相互作用の結果であり、満足のいく作業遂行には人と環境の相互作用に運動学習を付加することが重要である[7]。作業遂行とは、実際に作業を実行することを意味する[7]。この文脈が示す通り、作業療法を実施する上で運動学習は重要となる。また、人は誰しもが怪我や障害から 1 日も早く元の生活に戻りたいと願う[102]。そこで作業療法士は対象者の生活技能の改善を目的に作業療法を実施する。より速く効率的に作業遂行が可能となれば、生活技能の改善に伴い 1 日も早く元に近い生活へ戻ることが可能となる。そのため、運動学習の遅速の違いについて明らかにする研究は作業療法の効率性と質の向上に貢献し得る課題である。

作業療法の臨床場面に目を向けると、例えば、運動学習のプログラムは課題の始めから終わりまでを行って、それを反復する「全体法」で実施するべきか、あらかじめ課題内容を分割し、それを順次実施する「部分法」を用いるべきか、結果の知識を付与するタイミングはいつが最適なのかなど様々な疑問が生じる。作業療法士である宮前[3]は、作業療法場面における運動学習に関する疑問は運動学習の成立時や運動学習過程で中枢神経系にどのような変化が起こるかを解明できれば、この疑問に対する明確な回答となり得ると述べている。また、脳機能評価は対象者に実施している作業療法が脳に効果的な作用を及ぼしているかを確認でき、リハビリの質の向上につながるとされている[6]。以上のことから、運動学習に伴う脳機能変化の解明は最適な運動学習の方法を選定する補助となり、効果的で効率的な作業療法介入を実践に応用可能である。しかし、NIRS はリハビリテーションにおける研究では多用されているが[103]、機器が高価であることなどの理由により作業療法の臨床場面では用いられていない。一方、チャンネル数の少ない安価な小型 NIRS は開発されているが、作業療法の効果判定に適した関心領域は明らかになっていないなど対応すべき課題が残っ

ている。

脳機能計測により得られたデータは機能局在と脳内ネットワークの 2 つ手法がある。運動学習を脳機能と捉える場合、第 2 章同様に機能局在と脳内ネットワークの 2 つの視点から見る必要がある。それは、運動学習の全過程の解明には、機能局在に焦点を当てた研究に加えて、全脳的な観点である脳内ネットワークの視点も取り入れることで、運動学習全般の理解を推し進めることができるからである。運動学習における機能局在に焦点を当てた先行研究では、運動学習により前頭前野などの領域の賦活が減少することが明らかになっていること[24][89][95]や運動学習の進行が速い人は遅い人より前頭前野の賦活量が速く減少することが報告されている[104]。しかし、脳内ネットワークの観点からみた運動学習に伴う媒介中心性の変化は明らかになっておらず、運動学習の遅速による媒介中心性の違いも不明瞭である。媒介中心性はネットワーク上の他のノードを接続する際のノードの影響力を定量化する指標であり[69]、媒介中心性の値が高いほど情報伝達における重要な領域として機能することを意味する[70]。つまり媒介中心性の算出は、情報伝達における重要な脳領域について検討でき、全脳的な観点から脳機能を理解できるため本研究では、媒介中心性に着目する。

以上のことから、「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を本研究の目的とする。これが明らかになることにより、作業療法の臨床上で生じる運動学習に関する疑問に対する回答となるばかりでなく、臨床場面での応用例として小型 NIRS の関心領域の参考となり、簡便に作業療法実施中の脳機能の変化を把握可能となる。

4.2 方法

4.2.1 被検者・被験者・実験環境・実験プロトコル・運動学習課題・NIRS 測定方法

被検者・被験者・実験環境・実験プロトコル・運動学習課題・NIRS 測定方法は第 3 章と同じである。

4.2.2 NIRS データ解析

NIRS データ解析では、加算平均処理を行うことで、ターゲットタスクの反応を明瞭化やアーチファクトの混入したデータを取り除いたりすることが可能となる。そこで、本研究では、1 セッション 3 回行われるターゲットタスクに対し加算平均処理を行い 20 秒間における各関心領域の Oxy-Hb 濃度変化 ($\text{mM} \cdot \text{mm}$) を算出した。データ処理は OT-R41 に付属されている解析用システムソフトを用いた。なお、アーチファクトを認めたチャンネルは解析から除外した。

4.2.3 ネットワーク解析

ネットワークは要素同士のつながりの集合体であり，点であるノードと辺であるエッジで表され，脳内ネットワークの場合，各領域がノード，機能的結合がエッジに相当する[67]．そこで本研究ではノードを各関心領域と定義し[67]，エッジを NIRS データ解析で得られた 14 関心領域の時系列データの相関係数（ピアソンの積率相関係数）が一定閾値以上となる領域間と定義した[67]．

ネットワーク解析は，NIRS データ解析で求めたデータに対し，領域間の相関係数により相関行列を作成し，その際，エッジを決定する閾値を固定の閾値にすることにより結果に大きな差が生じるため，領域間の相関係数上位 10%から 30%まで 1%刻みで移動させ二値化し，隣接行列を作成した．そして隣接行列を用いて，グラフ理論に基づくネットワーク解析を行い[47][67]，全閾値における各関心領域の媒介中心性の平均値を算出した．媒介中心性の算出には，GREYNA（MATLAB R2020a）を使用した[68]．

4.2.4 統計解析

練習後の反応速度から練習前の反応速度を減算し反応速度変化量を求めた．その後，反応速度変化量の中央値を算出し，中央値より変化量が大きい群を運動学習高度進行群（以下：高度進行群），中央値よりも変化量が小さい群を運動学習低度進行群（以下：低度進行群）の 2 群に分けた．各群における性別を χ^2 検定，年齢，運動学習前の反応速度，賦活量および媒介中心性をマン・ホイットニーの U 検定にて群間比較を行った．

各群において，反応速度，各関心領域の賦活量および媒介中心性をそれぞれ両群（高度進行群・低度進行群）と時間経過（練習前・練習後）の一般化線形混合モデルによる二元配置分散分析を実施し，交互作用を認めた項目は事後検定（Bonferroni 法）を実施した．一般化線形混合モデルは，従属変数が非正規分布でも扱え，被検者の個人差を変量効果として分析可能である[105][106]．有意水準は 5%未満とし統計解析には IBM SPSSver.25 を使用した．

4.3 結果

4.3.1 基本属性および運動学習前の反応速度・賦活量・媒介中心性の 2 群間比較

2 群間比較の結果を表 4-1 に示す．年齢は高度進行群では， 27.6 ± 5.15 歳，低度進行群は 25.3 ± 4.95 歳において両群間で有意差を認めなかった．

性別は，高度進行群では男性 4 名，女性 6 名，低度進行群は男性 6 名，女性 4 名であり両群間で有意差を認めなかった．

反応速度は，練習前の高度進行群では $553 \pm 25\text{ms}$ ，低度進行群は $542 \pm 16\text{ms}$ で両群間において練習前の反応速度は両群間で有意差を認めなかった．

各関心領域の賦活量は、左右の背外側前頭前野、下前頭回、中側頭回、前頭眼窩、前頭極、側頭極、左上側頭回、左補足運動野において、練習前の賦活量は両群間で有意差を認めなかった。一方、右上側頭回の練習前の賦活量は、高度進行群では、 $0.044 \pm 0.048 \text{ mM} \cdot \text{mm}$ 、低度進行群は、 $-0.078 \pm 0.144 \text{ mM} \cdot \text{mm}$ であり、高度進行群の方が低度進行群と比較し有意に大きかった。右補足運動野の練習前の賦活量は、高度進行群では、 $0.040 \pm 0.033 \text{ mM} \cdot \text{mm}$ 、低度進行群は、 $-0.017 \pm 0.046 \text{ mM} \cdot \text{mm}$ であり、高度進行群の方が低度進行群と比較し有意に大きかった。全ての結果を表 4-1 に示す。

表 4-1 運動学習前の反応速度・賦活量・媒介中心性の2群間比較

	運動学習高度進行群 (n=10)	運動学習低度進行 (n=10)	有意差
年齢(歳)	27.6 ± 5.15	25.3 ± 4.95	n.s.
性別(男性/女性)	4名/6名	6名/4名	n.s.
反応速度(ms)	553 ± 25	542 ± 16	n.s.
賦活量(mM*mm)			n.s.
右背外側前頭前野	0.039 ± 0.043	0.062 ± 0.112	n.s.
左背外側前頭前野	0.035 ± 0.038	0.011 ± 0.050	n.s.
右下前頭回	0.032 ± 0.044	0.025 ± 0.130	n.s.
左下前頭回	0.048 ± 0.097	0.026 ± 0.043	n.s.
右上側頭回	0.044 ± 0.048	-0.078 ± 0.144	p<0.05
左上側頭回	-0.003 ± 0.103	-0.005 ± 0.077	n.s.
右中側頭回	-0.008 ± 0.077	-0.036 ± 0.097	n.s.
左中側頭回	0.040 ± 0.072	0.042 ± 0.064	n.s.
右前頭眼窩	0.082 ± 0.110	0.146 ± 0.309	n.s.
左前頭眼窩	0.089 ± 0.077	0.098 ± 0.139	n.s.
右前頭極	0.064 ± 0.061	0.109 ± 0.227	n.s.
左前頭極	0.039 ± 0.058	0.053 ± 0.085	n.s.
右側頭極	0.075 ± 0.091	0.034 ± 0.105	n.s.
左側頭極	0.057 ± 0.106	-0.021 ± 0.095	n.s.
右補足運動野	0.040 ± 0.033	-0.017 ± 0.046	p<0.05
左補足運動野	0.019 ± 0.061	0.070 ± 0.107	n.s.
媒介中心性			
右背外側前頭前野	6.410 ± 5.985	5.118 ± 5.805	n.s.
左背外側前頭前野	1.595 ± 2.499	2.827 ± 6.087	n.s.
右下前頭回	4.849 ± 5.706	3.564 ± 4.476	n.s.
左下前頭回	6.088 ± 9.186	5.932 ± 8.480	n.s.
右上側頭回	2.050 ± 3.310	1.295 ± 2.732	n.s.
左上側頭回	5.885 ± 7.851	2.540 ± 2.825	n.s.
右中側頭回	7.161 ± 11.476	8.926 ± 11.447	n.s.
左中側頭回	9.945 ± 7.974	5.372 ± 6.615	n.s.
右前頭眼窩	2.944 ± 4.311	2.537 ± 2.487	n.s.
左前頭眼窩	4.114 ± 5.912	3.201 ± 3.270	n.s.
右前頭極	8.033 ± 12.358	6.641 ± 7.428	n.s.
左前頭極	2.942 ± 3.361	3.317 ± 5.250	n.s.
右側頭極	3.451 ± 5.419	2.158 ± 2.460	n.s.
左側頭極	7.932 ± 9.577	3.817 ± 5.367	n.s.
右補足運動野	1.964 ± 2.596	1.527 ± 2.486	n.s.
左補足運動野	4.758 ± 5.490	4.521 ± 6.471	n.s.

4.3.2 一般化線形混合モデルによる二元配置分散分析

1) 反応速度

練習前後の反応速度の結果を図 4-1 および表 4-2 に示す。高度進行群の練習前の反応速度は $552.9 \pm 25.1\text{ms}$ 、練習後は $476.9 \pm 1.4\text{ms}$ となった。低度進行群の練習前の反応速度は $542.2 \pm 16.4\text{ms}$ 、練習後は $521.9 \pm 25.0\text{ms}$ となった。一般化線形混合モデルによる二元配置分散分析の結果、両群において、練習後の反応速度は練習前と比較して速くなった。また、有意な練習前後と群の交互作用を認め、事後検定の結果、両群ともに練習前後で有意な反応速度の減少を認め、練習後における高度進行群の反応速度は低度進行群と比較して有意に速かった。

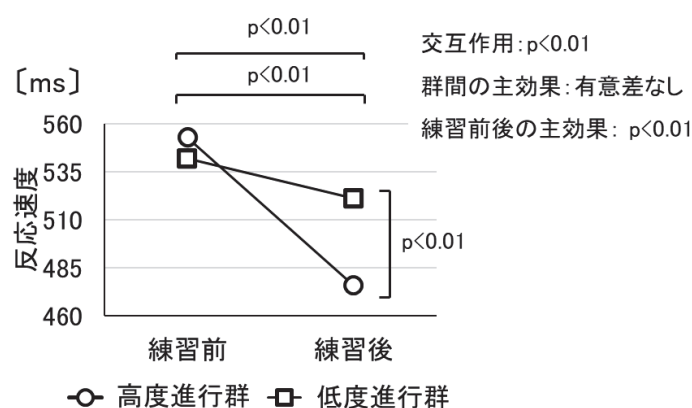


図 4-1 両群間における練習前後の反応速度の変化

表 4-2 両群間における練習前後の反応速度の変化 (単位: ms)

運動学習高度進行群		運動学習低度進行群		主効果(群)		主効果(練習前後)		交互作用	
練習前	練習後	練習前	練習後	F 値	p 値	F 値	p 値	F 値	p 値
552.9±25.1	476.9±1.4	542.2±16.4	521.9±25.0	0.398	0.532	58.046	0.000	19.427	0.000

2) 関心領域における賦活量

有意な主効果を認めた領域を図 4-2~5 に示す。また、すべての領域の結果を表 4-3 に示す。右背外側前頭前野の高度進行群における練習前の賦活量は $0.039 \pm 0.043\text{ms}$ 、練習後は $0.024 \pm 0.035\text{ms}$ となった。低度進行群の練習前の賦活量は $0.062 \pm 0.112\text{ms}$ 、練習後は $-0.007 \pm 0.062\text{ms}$ となった。一般化線形混合モデルによる二元配置分散分析の結果、両群において、練習後の賦活量は練習前と比較して減少した。また、練習前後と群の交互作用は認めないが練習前後で有意な主効果を認め、練習後の賦活量は練習前と比較して減少した。

左前頭眼窩の高度進行群における練習前の賦活量は $0.089 \pm 0.077\text{ms}$ 、練習後は $0.021 \pm 0.017\text{ms}$ となった。低度進行群の練習前の賦活量は $0.098 \pm 0.139\text{ms}$ 、練習後は $0.006 \pm 0.060\text{ms}$ となった。一般化線形混合モデルによる二元配置分散分析の結果、両群にお

いて、練習後の賦活量は練習前と比較して減少した。また、練習前後と群の交互作用は認めないが練習前後で有意な主効果を認め、練習後の賦活量は練習前と比較して減少した。

右前頭極の高度進行群における練習前の賦活量は $0.064 \pm 0.061\text{ms}$ 、練習後は $0.012 \pm 0.017\text{ms}$ となった。低度進行群の練習前の賦活量は $0.109 \pm 0.227\text{ms}$ 、練習後は $-0.007 \pm 0.060\text{ms}$ となった。一般化線形混合モデルによる二元配置分散分析の結果、両群において、練習後の賦活量は練習前と比較して減少した。また、練習前後と群の交互作用は認めないが練習前後で有意な主効果を認め、練習後の賦活量は練習前と比較して減少した。

右前頭極の高度進行群における練習前の賦活量は $0.064 \pm 0.061\text{ms}$ 、練習後は $0.012 \pm 0.017\text{ms}$ となった。低度進行群の練習前の賦活量は $0.109 \pm 0.227\text{ms}$ 、練習後は $-0.007 \pm 0.060\text{ms}$ となった。一般化線形混合モデルによる二元配置分散分析の結果、両群において、練習後の賦活量は練習前と比較して減少した。また、練習前後と群の交互作用は認めないが練習前後で有意な主効果を認め、練習後の賦活量は練習前と比較して減少した。

左前頭極の高度進行群における練習前の賦活量は $0.039 \pm 0.058\text{ms}$ 、練習後は $0.005 \pm 0.017\text{ms}$ となった。低度進行群の練習前の賦活量は $0.053 \pm 0.085\text{ms}$ 、練習後は $-0.005 \pm 0.060\text{ms}$ となった。一般化線形混合モデルによる二元配置分散分析の結果、両群において、練習後の賦活量は練習前と比較して減少した。また、練習前後と群の交互作用は認めないが練習前後で有意な主効果を認め、練習後の賦活量は練習前と比較して減少した。

その他の領域では、有意な交互作用および主効果を認めなかった。

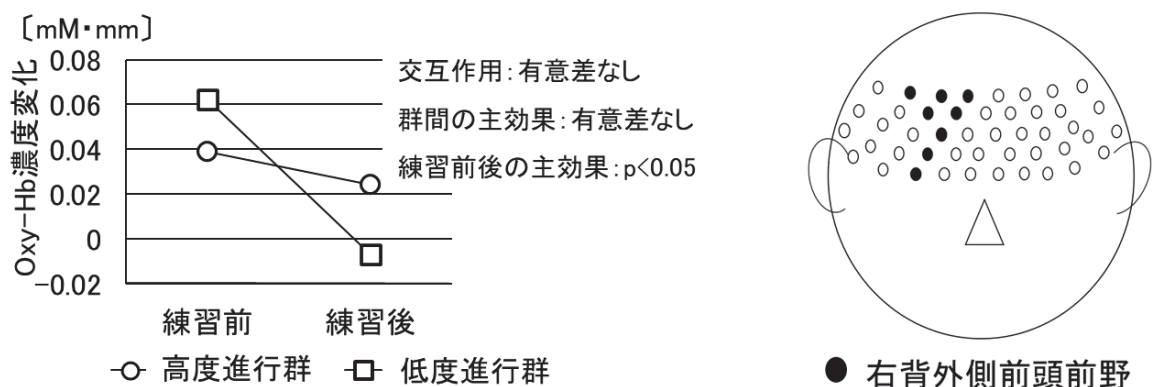


図 4-2 両群間における右背外側前頭前野の賦活量の変化

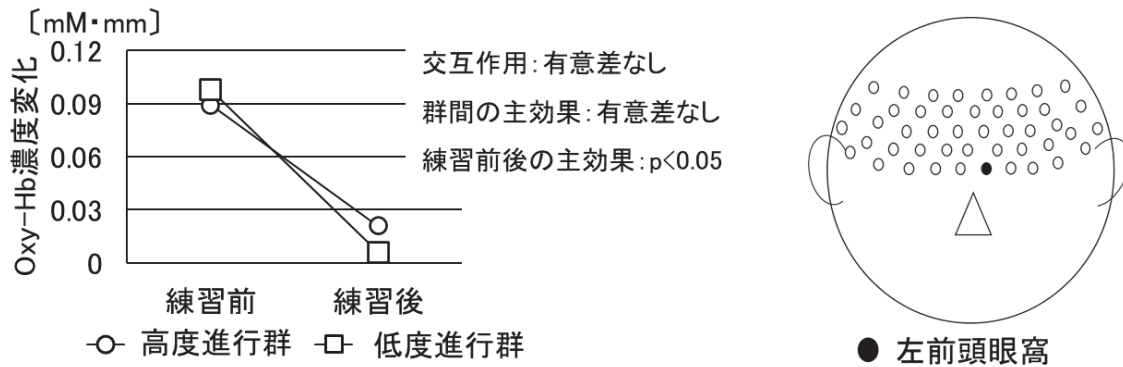


図 4-3 両群間における左前頭眼窩の賦活量の変化

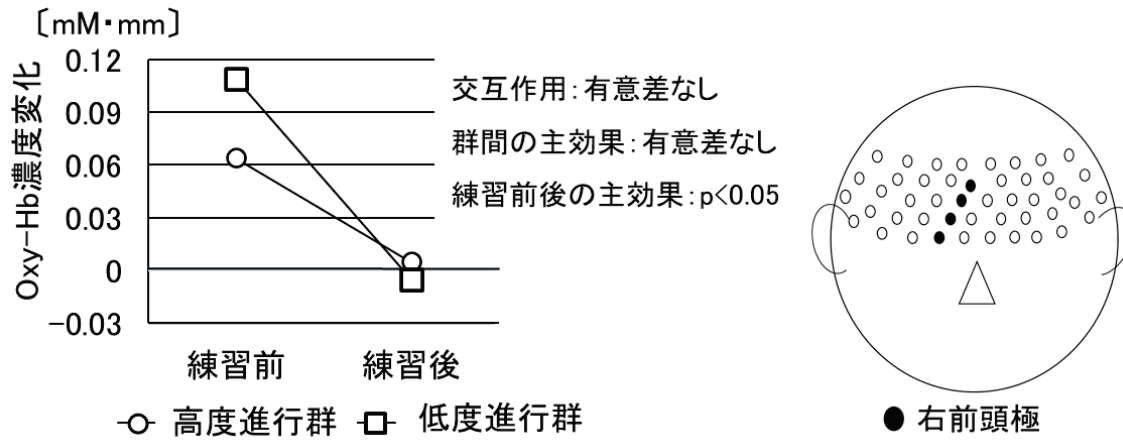


図 4-4 両群間における右前頭極の賦活量の変化

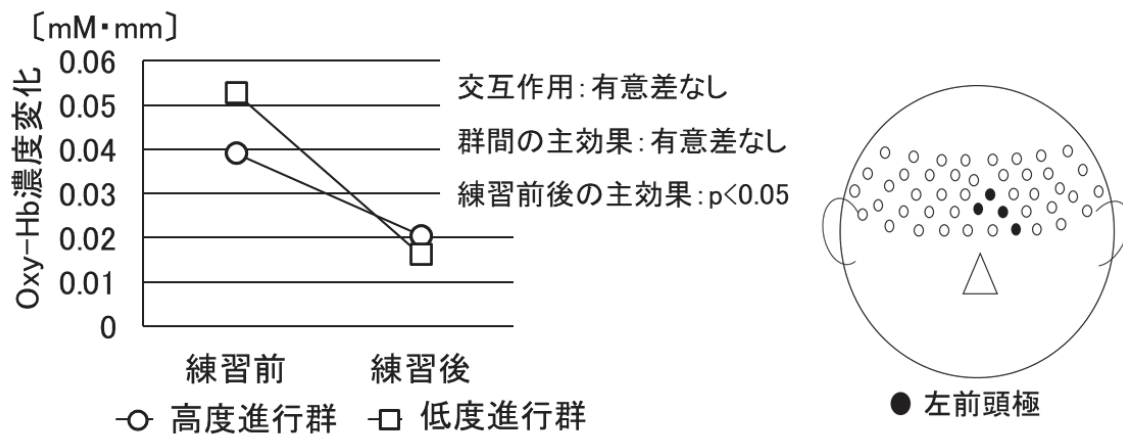


図 4-5 両群間における左前頭極の賦活量の変化

3) 関心領域における媒介中心性

有意な交互作用または有意な主効果を認めた項目を図 4-6 に示す。また、すべての領域の

結果を表 4-4 に示す。

右背外側前頭前野の高度進行群における練習前の媒介中心性は 6.410 ± 5.985 ，練習後は 1.964 ± 2.020 となった。低度進行群の練習前の媒介中心性は 5.118 ± 5.805 ms，練習後は 7.834 ± 5.746 となった。一般化線形混合モデルによる二元配置分散分析の結果，主効果は認めないが練習前後と群の交互作用を認めた。事後検定の結果，高度進行群の練習後の媒介中心性は練習前と比較して有意に低値を示し，練習後の高度進行群の媒介中心性は，低度進行群と比較して有意に低値を示した。

左背外側前頭前野の高度進行群における練習前の媒介中心性は 1.595 ± 2.499 ，練習後は 5.397 ± 6.093 となった。低度進行群の練習前の媒介中心性は 2.827 ± 6.087 ms，練習後は 6.915 ± 5.919 となった。一般化線形混合モデルによる二元配置分散分析の結果，練習前後と群の交互作用は認めないが，練習前後で有意な主効果を認め，練習後の媒介中心性は練習前と比較して高値を示した。その他の領域では，有意な交互作用および主効果を認めなかった。

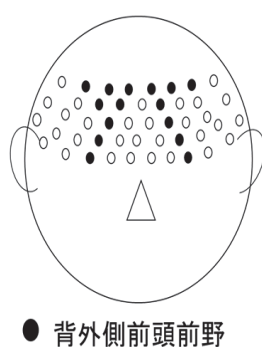
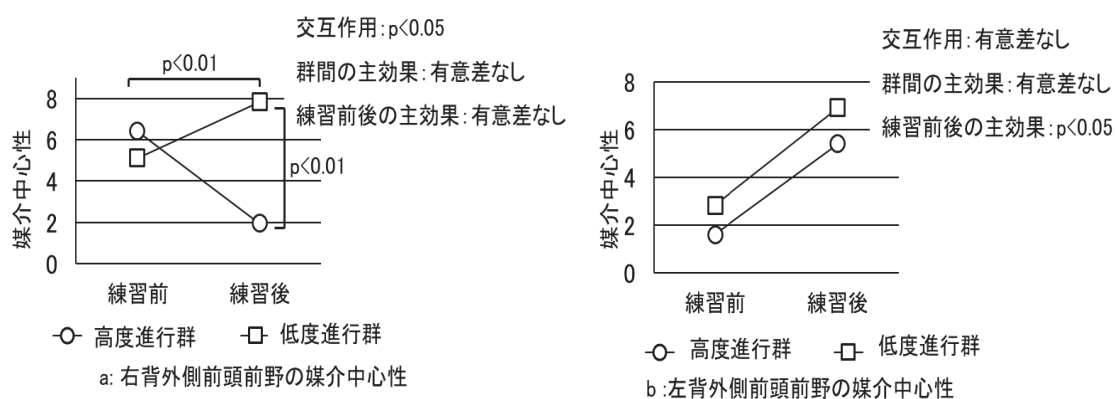


図 4-6 両群間における左右背外側前頭前野の媒介中心性の変化

表 4-3 各関心領域における練習前後の賦活量の変化 (単位: mM*mm)

	運動学習高度進行群			運動学習低度進行群			主効果(群)		主効果(練習前後)		交互作用	
	練習前	練習後		練習前	練習後		F 値	p 値	F 値	p 値	F 値	p 値
右背外側前頭前野	0.039 ± 0.043	0.024 ± 0.035		0.062 ± 0.112	-0.007 ± 0.062		0.037	0.850	4.058	0.045	1.894	0.186
左背外側前頭前野	0.035 ± 0.038	0.018 ± 0.036		0.011 ± 0.050	-0.007 ± 0.064		0.475	0.495	2.709	0.117	0.001	0.978
右下前頭回	0.032 ± 0.044	0.015 ± 0.037		0.025 ± 0.130	0.001 ± 0.067		0.002	0.886	0.811	0.380	0.002	0.886
左下前頭回	0.048 ± 0.097	0.020 ± 0.037		0.026 ± 0.043	0.018 ± 0.070		0.010	0.860	0.803	0.382	0.228	0.639
右上側頭回	0.044 ± 0.048	0.144 ± 0.037		-0.078 ± 0.144	-0.164 ± 0.073		0.509	0.480	0.006	0.939	1.007	0.329
左上側頭回	-0.003 ± 0.103	0.006 ± 0.017		-0.005 ± 0.077	0.074 ± 0.061		0.006	0.802	0.870	0.363	0.557	0.465
右中側頭回	-0.008 ± 0.077	0.035 ± 0.017		-0.036 ± 0.097	-0.078 ± 0.060		0.366	0.549	0.000	0.992	0.984	0.334
左中側頭回	0.040 ± 0.072	0.029 ± 0.017		0.042 ± 0.064	0.019 ± 0.058		0.002	0.963	0.376	0.548	0.052	0.822
右前頭眼窩	0.082 ± 0.110	0.031 ± 0.017		0.146 ± 0.309	0.003 ± 0.059		0.013	0.911	3.859	0.065	0.869	0.364
左前頭眼窩	0.089 ± 0.077	0.021 ± 0.017		0.098 ± 0.139	0.006 ± 0.060		0.002	0.969	9.610	0.006	0.207	0.665
右前頭極	0.064 ± 0.061	0.012 ± 0.017		0.109 ± 0.227	-0.007 ± 0.060		0.001	0.908	6.021	0.025	0.853	0.368
左前頭極	0.039 ± 0.058	0.005 ± 0.017		0.053 ± 0.085	-0.005 ± 0.060		0.001	0.975	8.394	0.010	0.541	0.471
右側頭極	0.075 ± 0.091	0.021 ± 0.016		0.034 ± 0.105	0.016 ± 0.059		0.065	0.800	1.506	0.236	0.376	0.548
左側頭極	0.057 ± 0.106	-0.008 ± 0.016		-0.021 ± 0.095	-0.151 ± 0.059		0.224	0.639	1.224	0.276	0.134	0.717
右補足運動野	0.040 ± 0.033	0.041 ± 0.014		-0.017 ± 0.046	-0.012 ± 0.023		0.219	0.643	0.006	0.938	0.003	0.959
左補足運動野	0.019 ± 0.061	-0.008 ± 0.013		0.070 ± 0.107	0.020 ± 0.012		0.279	0.327	3.227	0.087	0.305	0.588

表 4-4 各関心領域における練習前後の媒介中心性の変化

	運動学習高度進行群			運動学習低度進行群			主効果(群)		主効果(練習前後)		交互作用	
	練習前	練習後		練習前	練習後		F 値	p 値	F 値	p 値	F 値	p 値
右背外側前頭前野	6.410 ± 5.985	1.964 ± 2.020	5.118 ± 5.805	7.834 ± 5.746	1.589	0.223	0.367	0.582	6.285	0.022		
左背外側前頭前野	1.595 ± 2.499	5.397 ± 6.093	2.827 ± 6.087	6.915 ± 5.919	0.076	0.785	4.667	0.044	0.006	0.938		
右下前頭回	4.849 ± 5.706	4.214 ± 6.567	3.564 ± 4.476	9.218 ± 9.944	0.080	0.779	1.361	0.259	2.137	0.161		
左下前頭回	6.088 ± 9.186	8.769 ± 5.980	5.932 ± 8.480	6.569 ± 5.031	0.029	0.865	0.443	0.514	0.168	0.687		
右上側頭回	2.050 ± 3.310	6.589 ± 8.570	1.295 ± 2.732	3.558 ± 4.690	0.143	0.707	3.792	0.067	0.425	0.523		
左上側頭回	5.885 ± 7.851	5.740 ± 8.068	2.540 ± 2.825	7.824 ± 9.970	0.008	0.931	1.368	0.258	1.524	0.223		
右中側頭回	7.161 ± 11.476	4.121 ± 5.933	8.926 ± 11.447	6.736 ± 6.857	0.064	0.801	0.667	0.421	0.018	0.895		
左中側頭回	9.945 ± 7.974	1.797 ± 3.771	5.372 ± 6.615	5.616 ± 9.044	0.003	0.955	2.459	0.134	2.772	0.113		
右前頭眼窩	2.944 ± 4.311	2.710 ± 4.886	2.537 ± 2.487	3.064 ± 3.157	0.000	0.994	0.011	0.918	0.074	0.789		
左前頭眼窩	4.114 ± 5.912	4.829 ± 4.751	3.201 ± 3.270	2.719 ± 3.273	0.129	0.721	0.009	0.926	0.231	0.636		
右前頭極	8.033 ± 12.358	8.428 ± 5.691	6.641 ± 7.428	9.106 ± 10.892	0.001	0.981	0.151	0.703	0.025	0.877		
左前頭極	2.942 ± 3.361	5.778 ± 8.549	3.317 ± 5.250	5.417 ± 7.319	0.000	0.999	1.400	0.252	0.031	0.861		
右側頭極	3.451 ± 5.419	4.490 ± 9.220	2.158 ± 2.460	4.969 ± 6.617	0.005	0.947	0.862	0.365	0.130	0.674		
左側頭極	7.932 ± 9.577	9.535 ± 10.837	3.817 ± 5.367	9.858 ± 11.570	0.043	0.836	1.647	0.216	0.556	0.466		
右補足運動野	1.964 ± 2.596	9.504 ± 13.179	1.527 ± 2.486	3.227 ± 6.160	0.291	0.593	3.368	0.083	1.162	0.295		
左補足運動野	4.758 ± 5.490	1.674 ± 3.090	4.521 ± 6.471	3.037 ± 4.315	0.015	0.905	1.881	0.187	0.231	0.637		

4.4 考察

4.4.1 基本属性および運動学習前の反応速度・賦活量・媒介中心性の2群間比較について

両群間で運動学習前の右上側頭回、右補足運動野の賦活量以外の年齢、性別、練習前の反応速度、媒介中心性に有意差を認めないことから両群間とは同質であることを前提に考察する。一方で右上側頭回および右補足運動野の運動学習前の賦活量は高度進行群の大きかった。右上側頭回は、弓状束を構成する一部であり、視空間認知機能、複雑な視空間探索に関与するとされる[107]。本研究課題は、パソコンモニター上に映し出された提示に対応する課題であるため、視空間認知機能が必要とされ、高度進行群の方が右上側頭回の賦活量が大きかったのではないかと推察される。

右補足運動野は、一次運動野の前方に位置する。補足運動野は、随意運動の高次の調整中枢とされ、自己ペースでの連続した一連の運動、協調運動に関与し、作業記憶や遂行機能と関連する高次脳機能ネットワークに関与する[108]。補足運動野は高次運動野であり、前述のように運動の企画にとっても重要な働きをしているため、高度進行群の方が右補足運動野の賦活量が大きかったのではないかと推察される。

4.4.2 反応速度について

本研究の運動学習課題は SRTT を用いた。SRTT は暗黙的な運動学習であり、パフォーマンスを言語化できない学習である。本研究課題では、提示される順序は、被検者には知らされていないが、規則的であり、反応速度は両群ともに速くなったことから暗黙的に学習したと考えられる。また、練習後の反応速度は両群ともに練習前より有意に減少し、さらに、高度進行群の反応速度は低度進行群と比較して有意に速かった。以上のことから、本研究で使用了課題は運動学習効果を反映し、また、両群間の運動学習の遅速の違いを反映していると考えられる。

4.4.3 運動学習が進行する過程における脳賦活量の変化について

機能局在論の視点で見た場合、賦活量の変化では、両群ともに練習後の右背外側前頭前野、左前頭眼窩、左右前頭極の賦活量は練習前に比較して減少した。

運動学習における脳の可塑性に関するレビュー[24]では、背外側前頭前野の賦活は運動学習により減少することが示されている。また、脳画像メタアナリシスを用い運動学習における脳の変化について解析した結果、背外側前頭前野と前頭極の賦活量は減少すると報告されている[95]。この先行研究では、背外側前頭前野および前頭極は、前頭前野制御および背側注意ネットワークと密接に関係する領域であることを報告している[95]。また、背外側前頭前野に経頭蓋直流電気刺激を与えることにより、視空間ワーキングメモリがより早期に適応されることにより、運動学習が促進されるという先行研究がある[81]。同様に前頭極に

経頭蓋直流電気刺激を与えることにより、運動学習が促進されるという先行研究[93]もある。さらに前頭極は、課題を実施しながら最終目標の記憶を保持する機能に関与することから目標志向行動に関与し、目標志向の持続性を維持するハブとしての役割を担っているとされる[94]。

運動学習と前頭眼窩に関する先行研究では、運動学習に伴い前頭眼窩の賦活が減少すると報告されている[89]。また、前頭眼窩は、背外側前頭前野と接続し、意思決定に関与や報酬価値に基づく反応の選択に関与することから、運動学習に伴うパフォーマンスが報酬となり、運動学習に重要な役割を担っていることが報告されている[100]。

以上のことから、本研究結果が示した練習後の右背外側前頭前野、左前頭眼窩、左右前頭極の賦活量の減少は、これらの領域は運動学習に関与し、運動学習に重要な領域であることを意味すると考えられる。

第4章の結果も第2章の結果同様に前頭前野の賦活量は運動学習に伴い減少した。背外側前頭前野と前頭極は、背側注意ネットワークにおける重要な領域であることから[95]、運動学習初期では、注意機能の高い要求が必要とされるが、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で背外側前頭前野や前頭極の賦活は減少したと考えられる。本研究結果は、運動学習の進行とともに注意量が減少することを生理学的に示し得るものと考えられる。

また、前頭前野は、運動反応の制御と誤反応をモニタリングにすることに関与し、前頭前野、特に前頭極がトップダウンに運動制御を行っていることから、運動学習初期では、より多く認知機能や注意機能を要求され、練習前に比べ練習後は前頭眼窩の賦活が減少したと考えられる。同様に運動学習が進行するにつれて、パフォーマンスの向上が報酬となることで内的動機付けとなり、前頭眼窩の賦活が減少したと考えられる。

運動学習は数分単位の少ない回数の試行で運動技能が上達する「早期学習」と数日の練習により運動技能が上達する「後期学習」に分けられる[109]。早期学習では、認知資源を多く必要とされ、後期に移行するにつれ認知資源は減少する[78]。運動学習初期では、注意負荷が大きくフィードバックに多く依存しながら実行されるが、運動学習が進むにつれ、フィードバックの依存度は減少していく[20]。賦活の減少は、より少ない神経細胞の活動で課題遂行可能を表す[28]。以上のことから、背外側前頭前野、前頭眼窩、前頭極の賦活量の減少は、運動学習により認知処理効率の向上や注意量の減少およびフィードバックからフィードフォワードへの移行を反映していることが推察される。そしてこれらの脳機能の反応は、次なる運動学習、すなわち、さらなるパフォーマンスの上達に向けた準備を行っている可能性が考えられる。

4.4.4 運動学習が進行する過程における脳内ネットワークの変化について

本研究において脳内ネットワークの視点で見た時、左背外側前頭前野では、両群とも運動学習前後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[110]、ネットワーク情報の重要な制御機能として機能する[70]。これらのことからパフォーマンスの上達に伴い左背外側前頭前野は他領域との情報伝達の媒介的な役割を上昇させていると考えられる。

大脳皮質の重要な3つの機能的結合ネットワークは、デフォルトモードネットワーク、中央実行ネットワーク、顕著性ネットワークである[111]。

デフォルトモードネットワークは、特定の課題に関わらない基本状態であり、感覚情報を基にした自己の身体マップ、注意分散、空想、夢や着想に関わる[112]。中央実行ネットワークは、注意を持続させ、記憶を取り出して保持し、背外側前頭前野と連携しワーキングメモリに関与する。中央実行ネットワークのハブとなる領域は、背外側前頭前野と後部頭頂葉皮質である[111]。複雑な認知課題を遂行するとき、中央実行ネットワークは活動上昇を示し、デフォルトモードネットワークは活動の減少を示す。中央実行ネットワークはワーキングメモリ内の情報の能動的な維持と操作、および目標指向行動の文脈における判断と意思決定に重要なネットワークとなる[111]。顕著性ネットワークはデフォルトモードネットワークと中央実行ネットワークの切り替えを行っている[111]。

本研究では、前頭前野の賦活が運動学習に伴い減少したことから、認知処理効率の向上や注意量の減少が考えられる。そして、中央実行ネットワークは注意機能に関与し、複雑な認知課題の実施時に活動を認めることから、運動学習初期では、新奇な課題であり複雑であるため、中央実行ネットワークがより活動し、中央実行ネットワークのハブである背外側前頭前野の媒介中心性が上昇したのではないかと考えられる。

4.4.5 運動学習の遅速による機能局在からみた脳機能変化の違いについて

運動学習の遅速による脳機能の変化について、本研究結果では、機能局在でみると、各関心領域ともに有意な交互作用は認めず、運動学習の遅速の違いによる脳機能の変化を認めなかった。運動学習の遅速による脳機能の違いについて報告している先行研究では、運動学習が速く進む人の方が前頭前野の賦活が減少すると報告している[104]。本研究では、運動学習の遅速の違いによる脳機能の変化に違いを認めなかったが、両群ともに練習前に比べ練習後では有意にパフォーマンスが向上し、運動学習が進行したことにより、両群同様に前頭前野の賦活が減少したのではないかと考えられる。多くの先行研究や第2章、3章、4章においても運動学習が進行するにつれ、前頭前野の賦活が減少する同様な結果が得られた。

4.4.6 運動学習の遅速による脳内ネットワークからみた脳機能変化の違いについて

運動学習の遅速の違いによる媒介中心性の変化では、右背外側前頭前野において、有意な交互作用を認めた。高度進行群の練習後の媒介中心性は練習前と比較して有意に低値を示し、練習後の高度進行群の媒介中心性は、低度進行群と比較して有意に低値を示した。

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り[95]、運動学習初期では、注意機能の高い要求が必要とされるが、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で、右背外側前頭前野の媒介的な役割は減少し、高度進行群では、媒介中心性が低下したのではないかと考えられる。

また、背外側前頭前野は中央実行ネットワークのハブとなる領域であり[111]、中央実行ネットワークは注意機能に関与し、複雑な認知課題の実施時に活動を認める[111]。運動学習初期では、新奇な課題であり複雑であるため、中央実行ネットワークがより活動するが、高度進行群では、低度進行群よりもパフォーマンスが向上したため、中央実行ネットワークのハブである背外側前頭前野の媒介中心性が低下したのではないかと考えられる。

一方、低度進行群はパフォーマンスの上昇を認めるが、高度進行群よりはパフォーマンスの上昇は認めていないため、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る。

4.4.7 第4章における作業療法・リハビリテーションへの応用

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認めた。これらの領域を関心領域として、モニタリングすることにより、作業療法士が対象者に合わせて実施してきた全体法や部分法、結果の知識を付与するタイミングなど今まで培ってきた作業療法の実践歴に加えて脳機能の観点からも対象者に合わせた最適な方法を選択する補助になり、効果的で効率的な作業療法介入を検討する上での応用可能である。また、現在、小型NIRSが開発されており、簡便に前頭前野領域を計測できるシステムが必要という条件付きではあるが、背外側前頭前野、前頭眼窩や前頭極を関心領域と設定することにより、簡便に脳機能の観点からの作業療法の効果判定や作業療法実施中の脳機能の変化を把握可能となると考えられる。

4.5 まとめ

第4章では、機能局在と脳内ネットワークの視点から運動学習進行過程の脳変化と運動学習進行の遅速による脳変化について、脳領域の賦活量と媒介中心性を一般化線形混合モ

デルの二元配置分散分析にて前後比較した。

その結果、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章の結果と同様に第4章の結果も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、注意機能の高い要求が必要とされるが、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や運動学習の進行に伴いパフォーマンスの向上が内的動機付けとなることにより背外側前頭前野や前頭眼窩、前頭極の賦活は減少したと考える。

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[110]、ネットワーク情報の重要な制御機能として機能する[70]。中央実行ネットワークは注意機能に関与し、複雑な認知課題の実施時に活動を認めることから、運動学習初期では、今まで経験していない新奇な課題であり複雑であるため、中央実行ネットワークがより活動し、中央実行ネットワークのハブである背外側前頭前野の媒介中心性が上昇したのではないかと考えられる。

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。両群とも練習前に比べ練習後では有意にパフォーマンスが向上し、運動学習が進行したことにより、両群同様に前頭前野の賦活が減少したのではないかと考えられる。また、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り、運動学習初期では、注意機能の高い要求が必要とされるが、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で、右背外側前頭前野の媒介的な役割は減少し、高度進行群では、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、低度進行群では、パフォーマンスは上昇しているが、高度進行群よりはパフォーマンスの上昇は認めていないため、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る。

第5章 結論

5.1 総括

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と日々、作業療法・リハビリテーション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ている。これらのことから運動学習と作業療法は密接不可分である。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、運動麻痺や骨折等による機能回復あるいは環境への適応の獲得を目指すという作業療法において重要な課題である[5]。

脳機能解析は、脳機能という客観的な生体情報と運動学習との関係性の解明でき、作業療法・リハビリテーションの効果を脳機能という生理学的データから示すことができる。そのため、脳機能の観点からの運動学習の解明が重要である。非侵襲脳機能計測には様々な機器があるが、NIRSは長所に低拘束性が挙げられ、動作が伴う運動学習課題の脳機能測定にはNIRSが適している。そのため、本研究では脳機能計測にNIRSを使用した。また、脳機能解析には「機能局在」と「脳内ネットワーク」の2種類があり、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することができ、機能局在という一側面だけでなく脳内ネットワークの視点も取り入れることにより運動学習による脳の変化を多角的に捉えることができ、作業療法の効率化や発展性などより深い作業療法の提供が可能となる。そこで本研究では、「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における脳機能変化を検討した。

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研究を実施した。

まず、機能局在として、時間の側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。前頭前野の賦活時間は漸減したのは、複雑で新奇な運動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し、運動の無意識化過程への移行を本研究結果は表しているものと考えられる。また、その後一部の前頭前野は再度賦活した。課題遂行時における前頭前野の役割は学習過程において徐々に低下する一方で、学習により新たな情報が生成され、運動学習が進行するにつれ、より上手に実施するための新たな戦略が脳内で生成されることにより、再度、前頭前野の一部は賦活したのではないかと考えられる。

以上のことから、前頭前野の賦活は、パフォーマンスを反映するものであり、さらに再度賦活時間を認めたのは、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、再度、前頭前野の一部は賦活したのではないかと考えられる。

また、前頭前野の賦活量とパフォーマンスには負の相関を認めた。これは運動学習に伴う賦活時間の変化と同様、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した

ことを示唆する。運動学習初期では、新奇な運動課題に対する認知的負荷の変化および課題に合わせた制御効率の上昇により、前頭眼窩の賦活は、パフォーマンスとの間に負の相関を認めたと考えられる。

一方、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するにつれクラスタリング係数、特徴的経路長は小さくなった。この脳内ネットワークの変化は、パフォーマンスの上達を反映しているものと考えられる。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である7セッション目は5セッション目、6セッション目と比較し有意に大きい結果であり、7セッション目の脳内ネットワーク効率は5セッション目や6セッション目と比べ低下した。パフォーマンスが上達すると、よりパフォーマンスを上達させようと別の新たな課題が自動的に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のではないかと考えられる。

以上のことから、運動学習初期では、パフォーマンスの上達と脳機能の変化は一致するが、その後、脳機能はダイナミックに変化し続け、脳機能の観点から見た場合、パフォーマンスが上達しプラトーに達した後も、脳は引き続き変化し続けていると考えられる。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示唆された。媒介中心性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時点において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の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る。同様にパフォーマンスと賦活量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では、注意が大きく関与し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。以上のことから練習後の賦活量は練習前と比較し有意に減少したのは、複雑で新奇な運動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し、運動の無意識化過程への移行を本研究結果は表しているものと考えられた。

また、パフォーマンスに影響する領域を検討した結果、練習前では、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。本結果から練習前後において反応速度に影響する領域が変化した。第2章の結果同様

に脳はダイナミックに機能を変化させながら、運動学習に関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、前頭極で反応速度を約 70%、練習後は約 54%説明できると解釈できた。練習後の反応速度を説明できる割合は練習前より低下した。これは、練習後は、運動学習の進行に伴い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、反応速度への影響度合いが低下したことにより、練習前の前頭前野の賦活以外の他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研究を実施した。

機能局在の視点から検討すると、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章の結果と同様に第4章の結果も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、注意機能の高い要求が必要とされるが、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や運動学習の進行に伴いパフォーマンスの向上が内的動機付けとなることにより背外側前頭前野や前頭眼窩、前頭極の賦活は減少したと考える。

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。中央実行ネットワークは、注意機能に関与し、複雑な認知課題の実施時に活動を認める。この中央実行ネットワークのハブとなる領域は背外側前頭前野であることから、運動学習初期では、新奇な課題であり複雑であるため、中央実行ネットワークがより活動し、中央実行ネットワークのハブである背外側前頭前野の媒介中心性が上昇したのではないかと考えられる。

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に違いは認められなかった。両群とも練習前に比べ練習後では有意にパフォーマンスが向上し運動学習が進んだことにより、両群同様に前頭前野の賦活が減少したのではないかと考えられる。さらに、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り、運動学習初期では、注意機能の高い要求が必要とされるが、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で、右背外側前頭前野の媒介的な役割は減少し、高度進行群では、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、低度進行群では、パフォーマンスは上昇しているが、高度進行群よりはパフォーマンスの上昇は認めていないため、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る。

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。

5.2 本研究結果から作業療法・リハビリテーションへの応用

本研究結果から、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は負の相関を認めた。また、脳内ネットワーク効率が上昇した。そのため、パフォーマンスの熟達過程と脳機能の変化過程は一致するものと考えられる。さらに、本研究結果では、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た。また、運動学習前後でパフォーマンスに影響する領域は変化した。これは、運動学習がプラトー達した後も脳機能はダイナミックに変化をしていることを示唆する。作業療法場面において、パフォーマンスがプラトーに達した後も、脳機能の観点から見た場合、同一課題の継続実施は、脳機能の新たな変化に向けて準備が始まっていると考えられ、急性期や回復期等の算定上限が設けられている場合は、パフォーマンスを指標として運動課題の介入期間を考え、生活期等の算定上限が設けられていない場合は、パフォーマンスがプラトーに達した後も、脳機能は次なる変化の準備を始めていることを勘案すると、同一の運動課題の継続実施も一手段と考えられる。

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認めた。これらの領域を関心領域としモニタリングすることにより、作業療法士が対象者に合わせて実施してきた全体法や部分法、結果の知識を付与するタイミングなど今まで培ってきた作業療法の実践歴に加えて脳機能の観点からも対象者に合わせた最適な方法を選択する補助になり、効果的で効率的な作業療法介入に応用可能である。さらに現在、小型NIRSが開発されており、簡便に前頭前野領域を計測できるシステムが必要という条件付きではあるが、背外側前頭前野、前頭眼窩や前頭極を関心領域と設定することにより、簡便に脳機能の観点からの作業療法の効果判定や作業療法実施中の脳機能の変化を把握可能となると考えられる。

第6章 謝辞

本博士論文は著者が兵庫県立大学大学院応用情報科学研究科応用情報科学専攻博士後期課程に在籍中の研究成果をまとめたものである。指導教員である水野(松本)由子教授には、本博士論文の完成のために多くのご指導ご鞭撻いただき厚く御礼申し上げます。また、報告会や勉強会においても有意義なご指導をいただいた竹村匡正教授ならびに原口亮教授および兵庫県立大学大学院情報科学研究科の先生方に心より感謝申し上げます。また、本博士論文に向けご協力いただきました兵庫県立大学大学院情報科学研究科村松歩氏、兵庫県立大学大学院応用情報科学研究科博士後期課程山本祐輔氏、兵庫県立大学大学院情報科学研究科博士後期課程原地絢斗氏に心より感謝申し上げます。合わせて研究室のメンバーに御礼申し上げます。

参考文献

1. 二木淑子, 能登真一, 標準作業療法学専門分野 作業療法学概論. 2016. pp. 23-39, 医学書院, 東京.
2. 日本作業療法士協会 作業療法の定義. [cited 2022 5.26] : Available from: <https://www.jaot.or.jp/about/definition/>.
3. 宮前珠子, 八田達夫, 田丸あき子, 藤原瑞穂, 広瀬慶子, 運動学習のメカニズムと作業療法. 広島大学保健学ジャーナル 2001. 1(1): p. 22-28.
4. 中村隆一, 長崎浩, 齋藤宏. 基礎運動学第6版補訂. 2012.
5. 道免和久, 運動学習とリハビリテーション. バイオメカニズム学会誌, 2001. 25 (4) : p. 177-182.
6. 村田弓, 「基礎研究」と作業療法とその未来. 作業療法ジャーナル, 2021. 55 (13) : p. 1446-1447.
7. 塩津裕康, 第1章3 運動学習の基礎. 身体障害作業療法学1 骨関節・神経疾患編 小林隆司／編. 2019. pp. 35-47, 羊土社, 東京.
8. Mathiowetz, V. and J.B. Haugen, Motor behavior research: implications for therapeutic approaches to central nervous system dysfunction. Am J Occup Ther, 1994. 48(8): p. 733-45.
9. 齋藤宏, 一頁講座リハビリテーション関連用語 筋再教育. 総合リハビリテーション, 1997. 25 (5) : p. 483.
10. Taub, E., et al., Technique to improve chronic motor deficit after stroke. Arch Phys Med Rehabil, 1993. 74(4): p. 347-54.
11. Adams, J.A., A closed-loop theory of motor learning. J Mot Behav, 1971. 3(2): p. 111-49.
12. 長谷公隆, 運動学習理論に基づくリハビリテーション. 四條畷学園大学リハビリテーション学部紀要, 2013. 9: p. 51-56.
13. Schmidt, R., A schema theory of discrete motor skill learning. Psychological Review, 1975. 82(4): p. 225-260.
14. 大橋ゆかり, 運動学習理論と理学療法の接点. 理学療法科学, 2006. 21 (1) : p. 93-97.
15. 千田富義, 運動学習理論 リハビリテーションへの応用. 総合リハビリテーション, 2010. 38 (5) : p. 451-456.
16. Flanagan, J.R. and A.M. Wing, The role of internal models in motion planning and control: evidence from grip force adjustments during movements of hand-held loads. J Neurosci, 1997. 17(4): p. 1519-28.
17. Kawato, M., Internal models for motor control and trajectory planning. Curr Opin Neurobiol, 1999. 9(6): p. 718-27.

18. Wolpert, D.M. and R.C. Miall, Forward Models for Physiological Motor Control. *Neural Netw*, 1996. 9(8): p. 1265-1279.
19. Kawato, M., K. Furukawa, and R. Suzuki, A hierarchical neural-network model for control and learning of voluntary movement. *Biol Cybern*, 1987. 57(3): p. 169-85.
20. 虫明元, 学習と脳 器用さを獲得する脳. 器用さの学習のメカニズムーヒトでの研究でわかったこと, 久保田競／編. 2007. pp. 65-105, サイエンス社, 東京.
21. Kleynen, M., et al., Using a Delphi technique to seek consensus regarding definitions, descriptions and classification of terms related to implicit and explicit forms of motor learning. *PLoS One*, 2014. 9(6): p. e100227.
22. Kal, E., et al., Is Implicit Motor Learning Preserved after Stroke? A Systematic Review with Meta-Analysis. *PLoS One*, 2016. 11(12): p. e0166376.
23. Doyon, J. and H. Benali, Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Curr Opin Neurobiol*, 2005. 15(2): p. 161-7.
24. Dayan, E. and L.G. Cohen, Neuroplasticity subserving motor skill learning. *Neuron*, 2011. 72(3): p. 443-54.
25. Grafton, S.T., E. Hazeltine, and R.B. Ivry, Motor sequence learning with the nondominant left hand. A PET functional imaging study. *Exp Brain Res*, 2002. 146(3): p. 369-78.
26. Honda, M., et al., Dynamic cortical involvement in implicit and explicit motor sequence learning. A PET study. *Brain*, 1998. 121 (Pt 11): p. 2159-73.
27. Floyer-Lea, A. and P.M. Matthews, Distinguishable brain activation networks for short- and long-term motor skill learning. *J Neurophysiol*, 2005. 94(1): p. 512-8.
28. Poldrack, R.A., Imaging brain plasticity: conceptual and methodological issues--a theoretical review. *Neuroimage*, 2000. 12(1): p. 1-13.
29. Sami, S. and R.C. Miall, Graph network analysis of immediate motor-learning induced changes in resting state BOLD. *Front Hum Neurosci*, 2013. 7: p. 166.
30. Bassett, D.S., et al., Dynamic reconfiguration of human brain networks during learning. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011. 108(18): p. 7641-6.
31. Heitger, M.H., et al., Motor learning-induced changes in functional brain connectivity as revealed by means of graph-theoretical network analysis. *Neuroimage*, 2012. 61(3): p. 633-50.
32. 宮内哲, 脳を測るー改訂 ヒトの脳機能の非侵襲的測定ー. *Japanese Psychological Review*, 2013. 56 (3) : p. 414-454.
33. 菅田陽怜, リハビリテーション神経科学. 脳機能の評価とリハビリテーション 1 脳波・脳磁図の基礎と応用., 鈴木俊明, 大西秀明／編. 2019. pp142-153, メディカルビュー社, 東京.

34. Jobsis, F.F., Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 1977. 198(4323): p. 1264-7.
35. Roy, C.S. and C.S. Sherrington, On the Regulation of the Blood-supply of the Brain. *J Physiol*, 1890. 11(1-2): p. 85-158 17.
36. 岡本雅子, プローブ設定. *NIRSー基礎と臨床ー*, . 酒谷薫／監. 2012. pp40-44, 振興医学出版社, 東京.
37. 檀一平太, 光トポグラフィ臨床応用のための空間的標準化. *認知神経科学*, 2007. 9 (3) : p. 207-213.
38. Tsuzuki, D., et al., Virtual spatial registration of stand-alone fNIRS data to MNI space. *Neuroimage*, 2007. 34(4): p. 1506-18.
39. Takahashi, T., et al., Influence of skin blood flow on near-infrared spectroscopy signals measured on the forehead during a verbal fluency task. *Neuroimage*, 2011. 57(3): p. 991-1002.
40. Sato, H., et al., A NIRS-fMRI investigation of prefrontal cortex activity during a working memory task. *Neuroimage*, 2013. 83: p. 158-73.
41. McCormick, P.W., et al., Intracerebral penetration of infrared light. Technical note. *J Neurosurg*, 1992. 76(2): p. 315-8.
42. 越野英哉, 苧阪満里子, 苧阪直行, 脳内ネットワークの競合と協調ーデフォルトモードネットワークとワーキングメモリネットワークの相互作用ー. *心理学評論*, 2013. 56 (3) : p. 376-391.
43. 田邊宏樹, 脳機能イメージングとモデル構築ーDynamic Causal Modeling を中心にー. *神経心理学*, 2018. 34 (3) : p. 192-198.
44. 貴島晴彦, 柳澤琢史, クーウイミン, 枝川光太郎, 脳機能解析の現状と将来展望. *脳神経外科ジャーナル*, 2017. 26 (12) : p. 892-898.
45. Bullmore, E. and O. Sporns, Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nat Rev Neurosci*, 2009. 10(3): p. 186-98.
46. Milgram, S., The Small World Problem,' *Psychology Today*. *Psychology Today*, 1967. 1(1): p. 61-67.
47. 下川哲哉, グラフ理論. *神経心理学*, 2018. 34 (3) : p. 200-208.
48. Tak, S. and J.C. Ye, Statistical analysis of fNIRS data: a comprehensive review. *Neuroimage*, 2014. 85 Pt 1: p. 72-91.
49. 日本作業療法士協会. 作業療法白書 2015. [cited 2022 5.26] ; Available from : <https://www.jaot.or.jp/files/page/wp-content/uploads/2010/08/OTwhitepepar2015.pdf>.
50. 厚生労働省. 介護の状況. 平成 28 年国民生活基礎調査の概況. [cited 2022 5.26] ; Available from: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa16/index.html>.
51. 道免和久, 運動学習とリハビリテーション. *バイオメカニズム学雑誌*, 2001. 25 (4) :

- p. 177-182.
52. Hatakenaka, M., et al., Impaired motor learning by a pursuit rotor test reduces functional outcomes during rehabilitation of poststroke ataxia. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012. 26(3): p. 293-300.
 53. 村松歩, 小林昌平, 水野 (松本) 由子, スマートフォンを用いた情動刺激による脳波の複雑ネットワーク解析. *日本感性工学会論文誌*, 2019. 18 (4) : p. 263-271.
 54. Reijneveld, J.C., et al., The application of graph theoretical analysis to complex networks in the brain. *Clin Neurophysiol*, 2007. 118(11): p. 2317-31.
 55. 吉峰俊樹, 「脳機能ネットワーク」研究の近況. *脳* 21, 2015. 18 (1) : p. 11-16.
 56. Wang, M.Y., et al., Optical mapping of prefrontal brain connectivity and activation during emotion anticipation. *Behav Brain Res*, 2018. 350: p. 122-128.
 57. Mizuno, M., T. Hiroyasu, and S. Hiwa, A Functional NIRS Study of Brain Functional Networks Induced by Social Time Coordination. *Brain Sci*, 2019. 9(2).
 58. Doyon, J., V. Penhune, and L.G. Ungerleider, Distinct contribution of the cortico-striatal and cortico-cerebellar systems to motor skill learning. *Neuropsychologia*, 2003. 41(3): p. 252-62.
 59. 福田正人, 亀山正樹, 山岸裕, 上原徹, 伊藤誠, 須藤友博, 井田逸朗, 三國雅彦, 精神疾患の生理学における NIRS の意義. *臨床精神医学*, 2004. 33 (6) : p. 787-798.
 60. Ungerleider, L.G., J. Doyon, and A. Karni, Imaging brain plasticity during motor skill learning. *Neurobiol Learn Mem*, 2002. 78(3): p. 553-64.
 61. Hardwick, R.M., et al., A quantitative meta-analysis and review of motor learning in the human brain. *Neuroimage*, 2013. 67: p. 283-97.
 62. 一般社団法人日本光脳機能イメージング学会, より良い fNIRS 計測のために. 2017.
 63. 西上智彦, 池本竜則, 牛田享宏, 痛み刺激による前頭前野の即時的な脳血流量変化. *PAIN RESEARCH*, 2010. 25 (3) : p. 127-134.
 64. 小山文彦, 労働者の抑うつ, 疲労感と脳 SPECT 画像ー労災病院等 13 分野医学研究・開発, 普及事業からー. *産業ストレス研究*, 2010. 17 : p. 133-137.
 65. Phillips, M.L., C.D. Ladouceur, and W.C. Drevets, A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. *Mol Psychiatry*, 2008. 13(9): p. 829, 833-57.
 66. 坂入洋右, 徳田英次, 川原正人, 谷木龍男, 征矢英昭, 心理的覚醒度・快適度を測定する二次元気分尺度の開発. *筑波大学体育科学系紀要*, 2003. 26 : p. 27-36.
 67. 小野田慶一, 脳画像研究におけるグラフ理論の基礎. *生理心理学と精神生理学*, 2015. 33 (3) : p. 231-238.
 68. Wang, J., et al., GRETNA: a graph theoretical network analysis toolbox for imaging connectomics. *Front Hum Neurosci*, 2015. 9: p. 386.

69. C.Freeman, L., Centrality in social networks conceptual clarification. *Social Networks*, 1978. 1: p. 215-239.
70. Buckner, R.L., et al., Cortical hubs revealed by intrinsic functional connectivity: mapping, assessment of stability, and relation to Alzheimer's disease. *J Neurosci*, 2009. 29(6): p. 1860-73.
71. 中村隆一, 運動学習について. *運動生理*, 1994. 9 : p. 149-156.
72. Hyodo, K., et al., Comparison Between the Effects of Continuous and Intermittent Light-Intensity Aerobic Dance Exercise on Mood and Executive Functions in Older Adults. *Front Aging Neurosci*, 2021. 13: p. 723243.
73. Suwabe, K., et al., Positive Mood while Exercising Influences Beneficial Effects of Exercise with Music on Prefrontal Executive Function: A Functional NIRS Study. *Neuroscience*, 2021. 454: p. 61-71.
74. Puttemans, V., N. Wenderoth, and S.P. Swinnen, Changes in brain activation during the acquisition of a multifrequency bimanual coordination task: from the cognitive stage to advanced levels of automaticity. *J Neurosci*, 2005. 25(17): p. 4270-8.
75. Adkins, D.L., et al., Motor training induces experience-specific patterns of plasticity across motor cortex and spinal cord. *J Appl Physiol* (1985), 2006. 101(6): p. 1776-82.
76. Miller, E.K. and J.D. Cohen, An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci*, 2001. 24: p. 167-202.
77. Leavitt, J.L., Cognitive demands of skating and stickhandling in ice hockey. *Can J Appl Sport Sci*, 1979. 4(1): p. 46-55.
78. Eversheim, U. and O. Bock, Evidence for processing stages in skill acquisition: a dual-task study. *Learn Mem*, 2001. 8(4): p. 183-9.
79. Anguera, J.A., et al., Contributions of spatial working memory to visuomotor learning. *J Cogn Neurosci*, 2010. 22(9): p. 1917-30.
80. Anguera, J.A., et al., Failure to engage spatial working memory contributes to age-related declines in visuomotor learning. *J Cogn Neurosci*, 2011. 23(1): p. 11-25.
81. Seidler, R.D., B.S. Gluskin, and B. Greeley, Right prefrontal cortex transcranial direct current stimulation enhances multi-day savings in sensorimotor adaptation. *J Neurophysiol*, 2017. 117(1): p. 429-435.
82. 丹治順, 脳と運動-アクションを実行させる脳 第2版. 2009. pp. 64-82, 共立出版, 東京.
83. 丹治順, 頭頂連合野と運動前野はなにをしているのか?—その機能的役割について—*理学療法学*, 2013. 40 (8) : p. 641-648.
84. Deiber, M.P., et al., Frontal and parietal networks for conditional motor learning: a positron

- emission tomography study. *J Neurophysiol*, 1997. 78(2): p. 977-91.
85. Jenkins, I.H., et al., Motor sequence learning: a study with positron emission tomography. *J Neurosci*, 1994. 14(6): p. 3775-90.
 86. Hikosaka, O., et al., Central mechanisms of motor skill learning. *Curr Opin Neurobiol*, 2002. 12(2): p. 217-22.
 87. van Mier, H., et al., Changes in brain activity during motor learning measured with PET: effects of hand of performance and practice. *J Neurophysiol*, 1998. 80(4): p. 2177-99.
 88. 一坂吏志, 精神科領域の用語解説 眼窩前頭皮質 (別名 : 前頭眼窩野). *分子精神医学*, 2018. 18 (2) : p. 40-44.
 89. Alves Heinze, R., et al., Hand motor learning in a musical context and prefrontal cortex hemodynamic response: a functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. *Cogn Process*, 2019. 20(4): p. 507-513.
 90. Bassett, D.S. and E.T. Bullmore, Human brain networks in health and disease. *Curr Opin Neurol*, 2009. 22(4): p. 340-7.
 91. Pi, Y.L., et al., Motor skill learning induces brain network plasticity: A diffusion-tensor imaging study. *PLoS One*, 2019. 14(2): p. e0210015.
 92. Wang, B., et al., Brain anatomical networks in world class gymnasts: a DTI tractography study. *Neuroimage*, 2013. 65: p. 476-87.
 93. Ota, Y., et al., Motor Imagery Training With Neurofeedback From the Frontal Pole Facilitated Sensorimotor Cortical Activity and Improved Hand Dexterity. *Front Neurosci*, 2020. 14: p. 34.
 94. Hosoda, C., et al., Plastic frontal pole cortex structure related to individual persistence for goal achievement. *Commun Biol*, 2020. 3(1): p. 194.
 95. Patel, R., R.N. Spreng, and G.R. Turner, Functional brain changes following cognitive and motor skills training: a quantitative meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013. 27(3): p. 187-99.
 96. Anne Shumway-Cook, M.H.W., モーターコントロール : 運動制御の理論から臨床実践へ. 2009.
 97. 豊田秀樹, 共分散構造分析 [Amos 編] - 構造方程式モデリング -. 2007. pp30-45, 東京図書, 東京.
 98. Nissen., M.J. and P. Bullemer., Attentional requirements of learning: Evidence from performance measures. *Cognitive Psychology*, 1987. 19(1): p. 1-32.
 99. Lum, J.A.G., et al., Visuospatial sequence learning on the serial reaction time task modulates the P1 event-related potential. *Psychophysiology*, 2019. 56(2): p. e13292.
 100. Jackson, P.L., et al., Functional cerebral reorganization following motor sequence learning

- through mental practice with motor imagery. *Neuroimage*, 2003. 20(2): p. 1171-80.
101. Pfarr, J.K., et al., Brain structural connectivity, anhedonia, and phenotypes of major depressive disorder: A structural equation model approach. *Hum Brain Mapp*, 2021. 42(15): p. 5063-5074.
 102. 北尾良太, 鈴木純恵, 土井香, 清水安子, 回復期リハビリテーション脳卒中者が語る病い経験に関する研究－医療者とのかかわりから“あとから病いがわかっていく”こと－. *日本看護研究学会雑誌*, 2019. 36 (1) : p. 123-133.
 103. 三原雅史, 近赤外分光法(NIRS)のリハビリテーションへの応用. *Jpn J Rehabil Med*, 2016. 53 : p. 471-478.
 104. Sakai, K., et al., Transition of brain activation from frontal to parietal areas in visuomotor sequence learning. *J Neurosci*, 1998. 18(5): p. 1827-40.
 105. 大東健太郎, 線形モデルから一般化線形モデル (GLM) へ. *雑草研究*, 2010. 55 (4) : p. 268-274.
 106. 高橋信二, スポーツ科学における個人差を生かした統計モデル. *バイオメカニズム学会誌*, 2018. 42 (2) : p. 53-58.
 107. 中嶋理帆, 中田光俊, 右前頭葉機能の高次脳機能ネットワーク. *Journal of wellness and health care* 2019. 43 (1) : p. 1-9.
 108. 中田光俊, 木下雅史, 中嶋理帆, 篠原治道, 右前頭葉の機能局在と覚醒下手術. *脳神経ジャーナル* 26 (9), 2017 : p. 657-667.
 109. Smith, M.A., A. Ghazizadeh, and R. Shadmehr, Interacting adaptive processes with different timescales underlie short-term motor learning. *PLoS Biol*, 2006. 4(6): p. e179.
 110. 下川哲也, グラフ理論. *神経心理学*, 2018. 34 (3) : p. 200-208.
 111. Menon, V. and L.Q. Uddin, Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. *Brain Struct Funct*, 2010. 214(5-6): p. 655-67.
 112. 湯浅龍彦, こころと魂の考察～脳の機能結合ネットワークから～. *日本早期認知症学会誌*, 2020. 13 (2) : p. 7-14.

研究業績目録

学位論文に関連する学術論文目録

・学術誌論文（査読あり）

1. **備前宏紀**, 木村大介, 大歳太郎, 吉弘奈央, 水野（松本）由子：運動学習過程における脳血流動態およびグラフ理論を用いた脳内ネットワークの変化から運動課題介入期間の検討. 作業療法 40(3) : 281-290, 2021
2. **備前宏紀**, 木村大介, 村松歩, 山本祐輔, 原地絢斗, 水野（松本）由子：「単一脳領域における賦活」および「脳内ネットワーク」の2つの視点による運動学習の脳機能変化と運動学習の遅速による脳機能変化差異の解明. 作業療法（印刷中）

・口頭発表，国際学会（査読あり）

1. **Hiroki Bizen**, Daisuke Kimura, Taro Ohtoshi, Nao Yoshihiro, Yuko Mizuno-Matsumoto: Study on the relationship between brain activity and performance of the motor learning process in healthy. International Joint Meeting 2020 in Kansai, Japan, 2021

・口頭発表，国内学会（査読あり）

1. **備前宏紀**, 木村大介, 大歳太郎, 吉弘奈央, 水野(松本)由子：運動学習課題における脳の経時的な機能変化について－近赤外線分光を用いた検討－. 第53回日本作業療法学会, 福岡, 2019
2. **備前宏紀**, 木村大介, 大歳太郎, 吉弘奈央, 水野（松本）由子：近赤外線分光を用いた運動学習における脳内ネットワークの変化の検討. 第54回日本作業療法学会, 新潟（Web開催）, 2020
3. **備前宏紀**, 木村大介, 水野（松本）由子：運動学習進行過程における前頭前野の賦活の変化. 第56回日本作業療法学会, 京都, 2022

その他の学術論文目録

・学術誌論文（査読あり）

1. Daisuke Kimura, Taro Ohtoshi, **Hiroki Bizen**, Aiko Imai, Masako Notoya, Kazumasa Yamada: A Study on Visual Search during the Trail Making Test: Analysis Using an Eye Tracker. Neuroscience and Medicine 9(3), 116-122, 2018.
2. Daisuke Kimura, Ken Nakatani, Masako Notoya, Aiko Imai, **Hiroki Bizen**, Minoru Toyama, Kazumasa Yamada: Differences of Neglect in Peripersonal Space and Extrapersonal Space in a Patient with Unilateral Spatial Neglect, Case Reports in Clinical Medicine 7(10), 513-525, 2018.

3. Yuki Fukumoto, Marina Todo, **Hiroki Bizen**, Daisuke Kimura, Toshiaki Suzuki: Precision pinch force control via brain and spinal motor neuron excitability during motor imagery. *Neuroscience Letters*, 754, 135843, 2021.
4. Daisuke Kimura, **Hiroki Bizen**, Aiko Imai: Causal Relationship Between Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia and Autonomic Nervous Activity: A Covariance Structure Analysis. *International journal of rehabilitation* 8(7), 2021.
5. Yuki Fukumoto, Marina Todo, **Hiroki Bizen**, Daisuke Kimura, Toshiaki Suzuki: Causal relationships between brain and spinal motor neuron excitability during motor imagery: Using NIRS and evoked electromyogram study. *Neuroimage: Reports* 2, 2022.
6. 木村大介, **備前宏紀**, 今井あい子: グラフ理論に基づくネットワーク解析を用いた認知症 BPSD に対する行動パターンの分析. *BIO Clinical* 35(4) 354 – 357, 2020.
7. 久納健太, 豊田みのり, **備前宏紀**, 藤井啓介, 木村大介: 改訂長谷川式知能評価スケール(HDS-R)の結果に影響する神経心理学的要因の検討. *日本臨床作業療法研究* 7(1): 26-30, 2020.
8. 木村大介, **備前宏紀**, 今井あい子: 認知症高齢者の BPSD における行動パターンの解析ーグラフ理論に基づくネットワーク解析からの検討ー. *地域ケアリング* 22(10) : 34-37, 2020.
9. 木村大介, **備前宏紀**, 藤井啓介, 今井あい子, 富山直輝: グラフ理論に基づくネットワーク解析を用いた認知症高齢者の行動パターンの解析. *老年精神医学雑誌* 32 (7) : 779-784, 2021.

・口頭発表, 国内学会 (査読あり)

1. 長瀬莉子, **備前宏紀**, 渡邊立志: 視床出血により前頭葉機能低下を呈し段階的にトイレ動作獲得が可能となった症例. 第 52 回日本作業療法学会, 愛知, 2018.
2. 木村大介, 富山直輝, 今井あい子, **備前宏紀**: 認知症高齢者の活動的反応と維持的反応が認知機能に与える影響についての検討. 第 52 回日本作業療法学会, 愛知, 2018.
3. 澤田省吾, **備前宏紀**, 木村大介: 物忘れの主訴がある高齢者におけるアルツハイマー病とレビー小体型認知症の特徴の違いについて. 第 53 回日本作業療法学会, 福岡, 2019.
4. 岸早紀, **備前宏紀**: アルツハイマー病患者における神経心理学検査の難易度について. 第 53 回日本作業療法学会, 福岡, 2019.
5. 長瀬莉子, 岸早紀, **備前宏紀**: 物忘れの主訴がある高齢者における脳画像検査と神経心理学的検査との関連性. 第 53 回日本作業療法学会, 福岡, 2019.
6. 木村大介, **備前宏紀**, 富山直輝, 今井あい子: 心拍変動解析による自律神経活動か

らみたストレス状態がその後の BPSD に与える影響. 第 53 回日本作業療法学会, 福岡, 2019.

7. 吉弘奈央, 大歳太郎, 木村大介, 備前宏紀, 網本和: 注意反応課題における機能的電気刺激の効果についてー近赤外線分光法を用いた検討ー. 第 54 回日本作業療法学会, 新潟 (Web 開催), 2020.
8. 木村大介, 備前宏紀, 今井あい子, 富山直輝: センシングデータを用いた認知症高齢者の行動パターンの分析. 第 54 回日本作業療法学会, 新潟 (Web 開催), 2020.
9. 市橋星香, 木村大介, 備前宏紀, 木村大介, 山田和政: NIRS (near infrared spectroscopy) を用いた脳卒中後アパシーの類型化の取り組み. 第 55 回日本作業療法学会, Web 開催, 2021.
10. 木村大介, 塩津裕康, 備前宏紀, 今井あい子, 富山直輝: グラフ理論を用いたネットワーク解析に基づく認知症高齢者の QOL の状態による行動パターンの特徴. 第 55 回日本作業療法学会, Web 開催, 2021.
11. 石川真太郎, 木村大介, 備前宏紀, 田原涼馬: 生理学的指標である脳機能の観点から「意味ある作業」の主意を問うーNIRS を用いた脳血流量と脳内ネットワークの検討ー. 第 55 回日本作業療法学会, Web 開催, 2021.
12. 福本悠樹, 東藤真理奈, 備前宏紀, 木村大介, 鈴木俊明: 精密なピンチ力調節を課題とした運動イメージが 脳血流変化と脊髓運動ニューロンの興奮性変化に与える影響. 第 58 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 和歌山, 2021.
13. 福本悠樹, 東藤真理奈, 備前宏紀, 木村大介, 鈴木俊明: 運動イメージ中の脊髓運動ニューロンの興奮性増大に関与する脳領域の解明. 第 26 回日本基礎理学療法学会学術大会, 北海道, 2021.
14. 木村大介, 備前宏紀, 今井あい子, 富山直輝: 認知症高齢者の行動パターンの類型化と予測ークラスタ分析とネットワーク解析による行動パターンの類型化と決定木分析による予測ー. 第 56 回日本作業療法学会, 京都, 2022.