

脳活動の自己制御による運動学習の強化 –リアルタイム機能的MRI・脳波同時計測ニューロフィードバック (NF) を用いて–

米国国立神経疾患・
脳卒中研究所 設 楽 仁
群馬大学大学院

Motor Learning Enhancement by Self-control of Brain Activity – Simultaneous Real-time Functional MRI/EEG Neurofeedback –

by

Hitoshi Shitara

*National Institutes of Health, National Institute of Neurological Disorders
and Stroke, Human Motor Control Section*

Gunma University Graduate School of Medicine, Department of Orthopaedic Surgery

ABSTRACT

It is unclear what brain status is appropriate for motor learning. Moreover, the brain activity should be extracted from the brain activity during preparation to reveal the appropriate brain status because the brain activity related to the motor execution contaminates the brain activity related to preparation and planning during motor learning.

The purpose of this study is to reveal the correlation between the good performance of the motor learning task and brain activity using EEG or fMRI. Nine and five right-handed healthy volunteers participated in the fMRI and EEG study, respectively. They were asked to control the cursor using a joystick with non-dominant hand and follow the random moving target. Brain activity was recorded by fMRI or EEG. There was a significant correlation between the alpha and beta power in the left visual cortex during preparation and the task performance in the fMRI. While, there was a significant

correlation between the alpha and beta power in the left inferior frontal gyrus and the alpha power in the left premotor cortex, and the task performance in the EEG result. These results showed that low activity in the left visual cortex, high activity in the left inferior frontal gyrus and the left premotor cortex cause the good performance of this visuomotor target following task.

要 旨

運動学習促進のために、どのような脳活動が最適かは不明である。また、運動学習中の脳活動には運動の準備、計画以外に、実行に関わる活動が混入してしまうため、運動学習に最適な脳活動を検出するためには、運動学習直前の準備中の脳活動から、最適な活動を抽出する必要がある。本研究では、運動学習の良好な成績に相関する脳活動を機能的 MRI (fMRI) および脳波 (EEG) の計測により明らかにすることを目的とした。右利き健常被験者、fMRI 実験 9 名および EEG 実験 5 名を対象にして、ランダムに動くターゲットを非利き手で操作するカーソルで追跡する運動学習課題を行い、fMRI もしくは EEG で脳活動を計測した。fMRI の結果より、左視覚野の活動が低いこと、EEG の結果より、左下前頭回、運動前野の活動が高いことが、その後の運動成績が良いことが明らかになった。

1. 背 景

2020 年東京オリンピック・パラリンピック開催決定によりスポーツ活動に関する注目は益々高まりつつある。競技スポーツのみならず、超高齢化社会を迎えた本邦において、スポーツは健康寿命の向上策の一つとしても重要な面を担う。

スポーツ活動を含む日常生活での運動機能の向上や維持には、一般的に適切な頻度・負荷の運動がすすめられる。しかしながら、最近の研究により、外傷や加齢に伴い、筋骨格系の低下のみなら

ず、運動の計画、実行の役割を担う中枢神経系の機能に変化していることが、明らかになってきた¹⁻³⁾。そのため、運動などによる筋骨格系（末梢機能）のみへのアプローチでは、運動器全体の機能向上には不十分である。

非侵襲的に中枢神経機能を修飾し、運動機能を改善する手法として、経頭蓋磁気刺激や経頭蓋直流電気刺激などが知られている。これらの手法により、一時的な筋力の向上、運動課題の成績向上などが報告されている^{4,5)}。これらの手法は、外的な刺激によるもので、効果持続時間が一時的である。一方、内的に中枢神経機能を修飾する方法として、脳波やリアルタイム機能的 MRI (rtfMRI) を用いたニューロフィードバック法 (NF) がある。NF は被験者自身の脳活動をリアルタイムにフィードバックすることにより、被験者は、自分自身の脳活動を認識し、その活動レベルを目的とする脳活動へ自己制御できるようにするトレーニングである。習得には時間がかかるが、一度習得すると効果の持続効果が長いと言われている。NF は疼痛軽減、気分障害の改善などに応用されつつある⁶⁻⁹⁾。しかしながら、運動学習促進のために、どのような脳活動が最適かは不明のままである。また、運動学習中の脳活動には運動の準備、計画以外に、実行に関わる活動が混入してしまうため、運動学習に最適な脳活動を検出するためには、運動学習直前の準備中の脳活動から、最適な活動を抽出する必要がある。

本研究の目的は、将来 NF を用いた運動学習の促進に使用するための、NF の情報源、つま

り運動学習の促進に最適な脳活動を機能的MRI (fMRI) および脳波 (EEG) の計測により明らかにすることである。

2. 研究方法・実験方法・調査方法

2. 1 対象

精神・神経疾患のない右利き健常者を対象に、fMRI 実験は9名 (男性5名, 女性4名, 平均29歳), EEG 実験は5名 (男性3名, 女性2名, 平均30歳) を対象とした。名がfMRI, 名がEEGの実験に参加した。

本研究の被験者には、米国衛生研究所神経疾患・脳卒中研究所の倫理委員会で承認を得たプロトコルを口頭および文書で十分に説明して、研究参加の同意を得ている。

2. 2 fMRI 撮像条件

3テスラMRI装置 (GE Healthcare, Discovery MR750) および32ch 頭部コイルを用い、T2*-weighted multi-echo, TE = 15.5 ms, 3.5x3.5x3.5-mm³ voxel の条件で全脳を撮像した。

2. 3 脳波

脳波信号はMRI対応の脳波計と32chキャップ (Brain Products GmbH, Gilching, Germany) を用い、フィルターを使用せず、5000Hzのサンプリング周波数で記録した。

2. 4 運動学習課題 (ブロックデザイン)

非利き手 (左手) にてMRI対応ジョイスティックを用い、操作するカーソルで、ランダムに動く

ターゲットを追跡する課題を行った¹⁰⁾ (図1A)。1セッションあたり、10トライアルを含む課題を、3回繰り返した (図1B)。

2. 5 運動課題の評価

成績評価には各トライアルあたりのターゲットとカーソルの平均距離を用いた。つまり、平均距離が長い方が、成績が悪く、平均距離が短い方が成績が良いことを意味する。学習効果の判定では、1回目のセッションをベースラインとして、2, 3セッションの変化を検定した。検定には一元配置分散分析 (ANOVA) を用い、P<0.05を有意差ありとした。

2. 6 fMRI データ解析

統計画像解析パッケージであるAFNI (Cox, 1996; <http://afni.nimh.nih.gov/afni>) を用い、Linux上で解析を行った。fMRIデータは、slice acquisition timing 補正, アライメント補正, 空間的標準化,

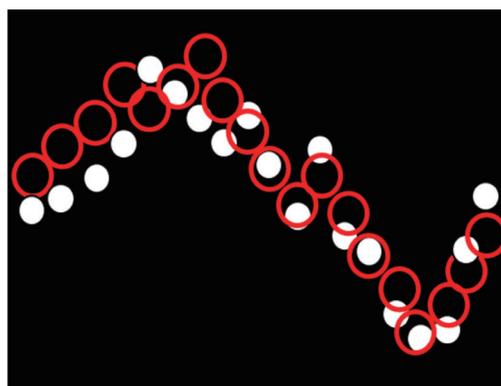


図1A 運動学習課題

ランダムに動くターゲットを非利き手の左手で操作されるカーソルで追跡する課題。赤丸：ターゲット、白丸：被験者が操作するターゲット

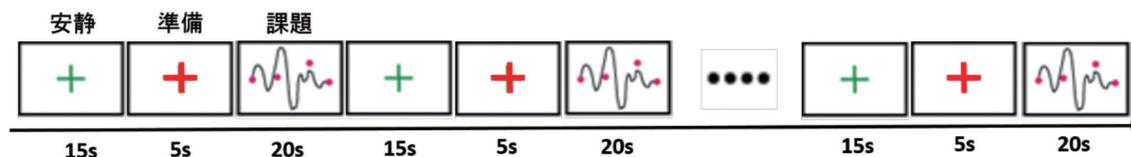


図1B ブロックデザイン

1セッションあたり、安静、準備、課題のセットを10トライアル繰り返す。緑の十字：安静、赤の十字：準備

平滑化の標準的な前処理を行った。個人レベルの解析では安静時と運動準備中の活動の差を比較した。その後、運動課題の成績と運動準備中の脳活動の相関解析を行った（各トライアルの成績と脳活動の相関）。個人解析、集団解析ともに uncorrected $P < 0.005$ を有意差ありとした。

2. 7 EEG データ解析

EEG 解析ソフト Brain Vision Analyzer 2[®] を用い、250Hz にダウンサンプリングした後、0.5 から 50Hz のバンドパスフィルターを用いた。各運動課題直前の 5 秒間（運動学習の準備に相当する）をセグメンテーションし、整流化し、 θ (4-8Hz)、 α (8-12Hz)、 β 波帯 (12-40Hz) の各周波数帯で積分した。安静時の各周波数帯の積分値をベースラインとし、準備中の積分値から差分し、標準化を行った。

2. 8 fMRI および EEG 信号と課題成績との相関

fMRI 解析にて、運動課題の成績と運動準備中の脳活動の相関が、有意になった領域を関心領域とし、T 値を抽出し、標準化した運動成績と相関解析を行った（各セッションの成績と脳活動の相関）。また、EEG 信号は標準化した各周波数帯の積分値と標準化した運動成績と相関解析を行った（各トライアルおよび各セッションの成績と脳活動の相関）。解析には SPSS22[®] を用い、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

3. 結果

3. 1 運動学習課題

fMRI および EEG の各群において、セッション間に有意な運動学習効果を認めた（各群 ANOVA $P < 0.00001$ (図 2A,B)。

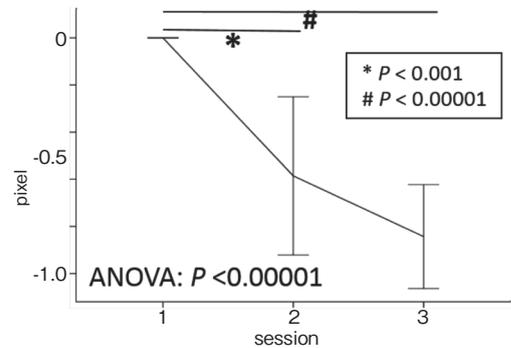


図 2A 運動学習効果 (fMRI 群)

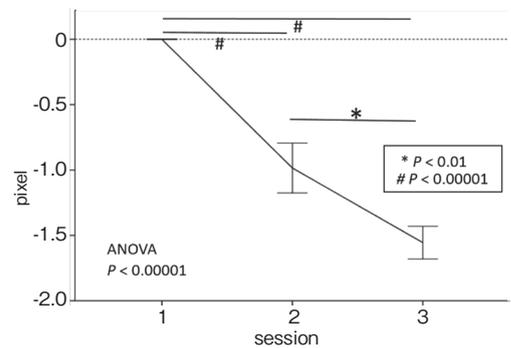


図 2B 運動学習効果 (EEG 群)

3. 2 運動準備中の fMRI

運動準備中の脳活動は、左小脳に負の活動を認めた。(図 3A) また、各トライアルの運動課題の成績と運動準備中の脳活動では、両側の視覚野および右小脳に有意な相関を認めた (図 3B)。

3. 3 fMRI 信号と課題成績の相関

左視覚野の活動と各セッションの成績の間に有意な相関を認めた (図 4)。相関係数および P 値はそれぞれ、0.466、0.014 および 0.387、0.046 だった。

3. 4 EEG 信号と課題成績の相関 (図 5)

各トライアルの運動課題の成績と運動準備中の EEG 信号は有意な相関を認めなかった。また、各セッションの運動課題の成績と運動準備中の

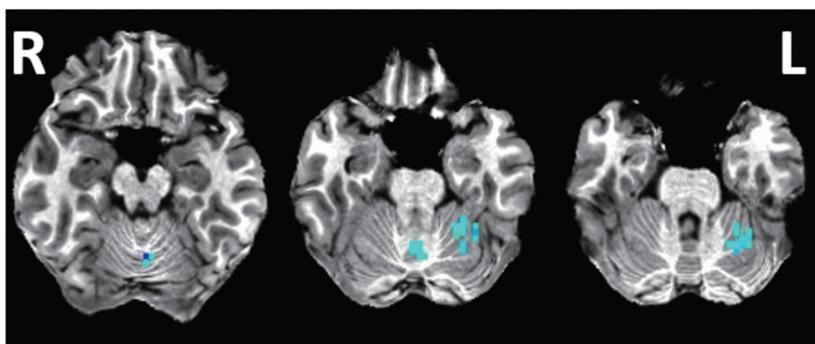


図3A 運動準備中の脳活動 (uncorrected $P < 0.005$)

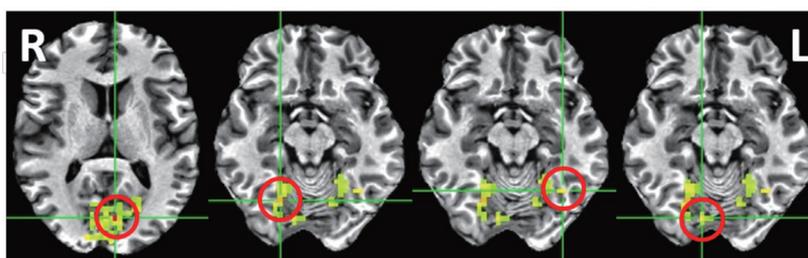


図3B 運動の成績と相関する運動準備中の脳活動 (uncorrected $P < 0.005$) 各トライアルに相関する活動部位
赤い円：脳活動のクラスター (クラスターサイズ > 20 かつ uncorrected $P < 0.005$) を関心領域として、T 値を抽出。

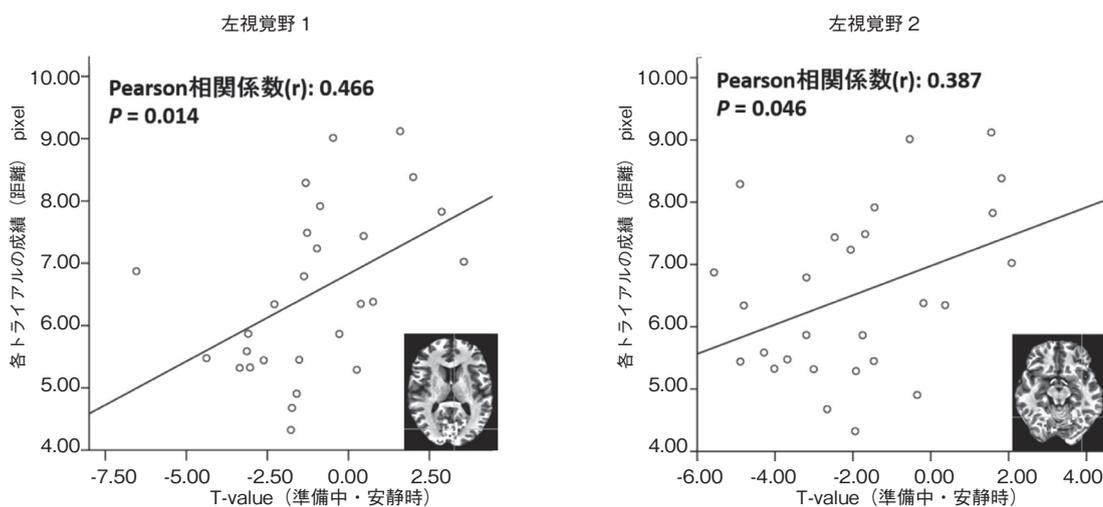


図4 運動準備中のfMRI信号と運動課題の成績 (各セッション平均の比較)

EEG 信号では、 α 波帯で F7 (相関係数 $r = -0.662$, $P = 0.01$), FC5 ($r = -0.548$, $P = 0.03$), β 波帯で F7 (相関係数 $r = -0.535$, $P = 0.04$) の電極において有意な相関を認めた。 θ 波帯では有意な相関を認めなかった。

4. 考察

運動実行前の準備中の脳活動と、その直後に行われた運動課題の成績の相関を検討した。fMRI では、課題の成績 (ターゲットとカーソルの距

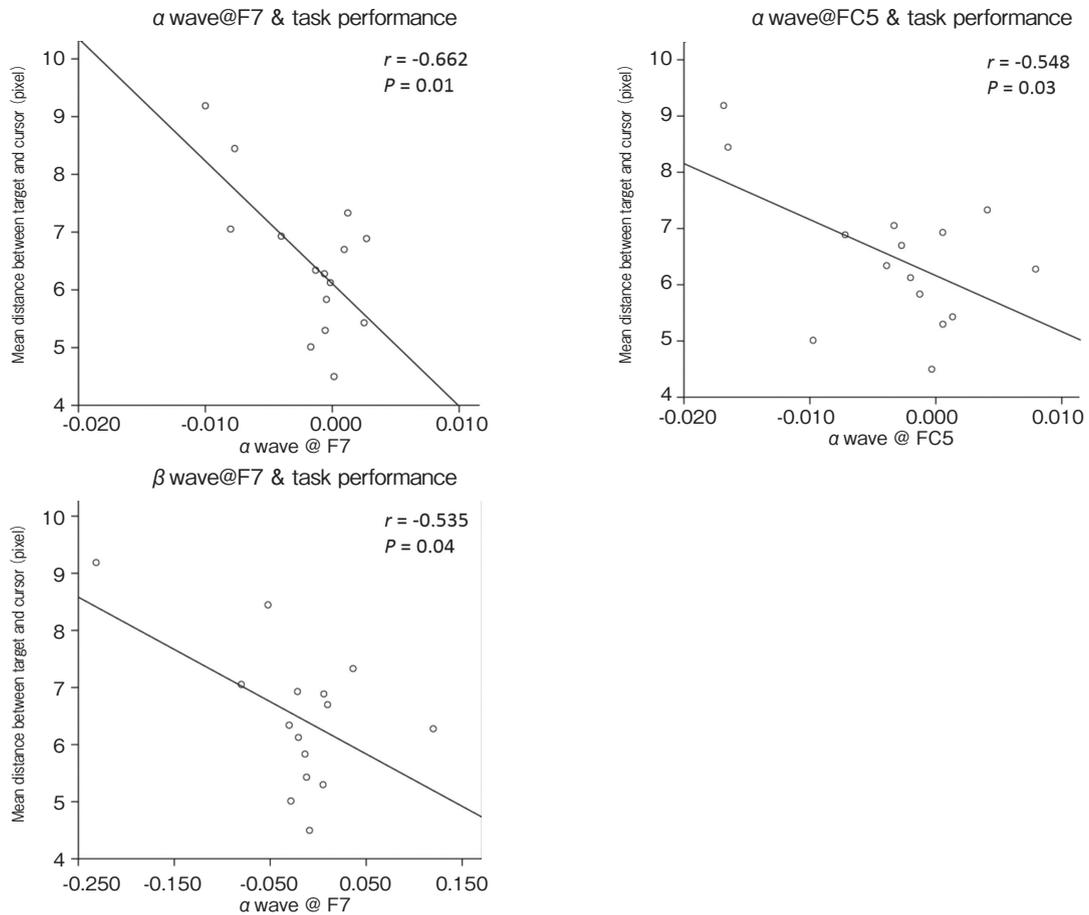


図5 運動準備中のEEG信号と運動課題の成績（各セッション平均の比較）

離)と脳活動(T値)の間に、左視覚野に正の相関、EEGでは視覚野に負の相関を認めた。つまり、fMRIの結果からは、視覚野の活動が低いほど、その後の運動学習課題の成績が良いことを意味した。EEGの結果からは、各セッションの運動課題の成績と運動準備中のEEG信号では、 α 波帯で左下前頭回に相当するF7、左運動前野に相当するFC5、 β 波帯で下前頭回に相当するF7において有意な負の相関を認めた。つまり、左下前頭回の α 、 β 波帯の活動が高いほど、その後の運動学習課題の成績が良いことが明らかになった。

4.1 運動準備中の脳活動

Nambuらは右手のシークエンスタッピング課

題を施行し、その準備中の脳活動が両側一次運動野、一次体性感覚野、運動前野、補足運動野、頭頂葉後部、視覚野、小脳に有意な活動を認めたと報告している¹¹⁾。本先行研究では、あらかじめトレーニングを受けた被験者を対象とし、我々と異なるシークエンスタッピング課題を行っているため、運動準備中に、その後に行う運動の想像を行っていた可能性が示唆される。これらの活動は、先行研究の運動想像による脳活動と一致している^{12,13)}。本研究ではあらかじめトレーニングを受けておらず、非利き手を用いての新規の運動学習であり、運動の種類もターゲット追跡課題と、全く異なるため、運動想像を行うことは難しく、サンプルサイズも少ないため、結果が異なった可能

性が示唆された。

4. 2 fMRI 信号と課題成績の相関

各トライアルにおける運動成績と運動準備中の脳活動の相関では、両側の視覚野および右小脳の活動が低いほど、その後の運動学習課題の成績が良かった。また、各セッションの平均の相関では、左視覚野の活動が低いほど、その後の運動学習課題の成績が良かった。今回の結果からは、視覚野の活動が低いほど、運動学習に適していた事が示唆された。Strigaro らは経頭蓋磁気刺激を用い、視覚野と運動野の連結に関して調査し、視覚野の刺激によって、運動野の活動が抑制されたと報告しており¹⁴⁾、我々の視覚野の活動の低下によって、運動野の活動が高まり、運動の成績を向上させる可能性を支持した。

4. 3 EEG 信号と課題成績の相関

トライアル毎の脳活動からはそれぞれの周波数帯の脳波信号の強さと運動成績の間には有意な相関を認めず、各セッションの運動課題の成績と運動準備中の EEG 信号では、 α 波帯で左下前頭回に相当する F7、左運動前野に相当する FC5、 β 波帯で下前頭回に相当する F7 において有意な負の相関を認めた。つまり、左下前頭回の α 、 β 波帯の活動が高いほど、その後の運動学習課題の成績が良いことが明らかになった。これらの領域は運動の準備¹⁵⁾、運動の予¹⁶⁾、視覚運動における注意¹⁷⁾に関連する領域であり、これらの活動が高いほど、運動課題の成績がよいことが示唆される。

4. 4 本研究の限界

本研究は preliminary な実験にとどまっており、サンプルサイズが小さく統計学的検討が十分に行っていない。また、EEG、fMRI は同一被験者に施行されていないため、直接それぞれの結果を比

較するには限界がある。しかしながら、今後の方向性を示唆する結果が得られた。今後、サンプルサイズを増やす必要がある。

5. 結 論

健常被験者を対象に、fMRI および EEG にて、運動学習課題を行う上で、最適な脳活動を調査した。

fMRI の結果より、左視覚野の活動が低いこと、EEG の結果より、左下前頭回、運動前野の活動が高いことが、その後の運動成績が良いことが明らかになった。

今後、サンプルサイズを増大し、また、EEG と fMRI の同時計測により、より信頼性の高い結果を明らかにする。

謝 辞

本研究の一部は、日米科学技術協力事業「脳研究」分野共同研究派遣（代表：設楽仁）、石本記念デサントスポーツ科学振興財団研究助成（代表：設楽仁）、明治安田厚生事業団若手研究者のための健康科学研究助成（代表：設楽仁）、日本学術振興会海外特別研究員（NIH）の助成を受けたものである。

文 献

- 1) Shitara H., Shimoyama D., Sasaki T., Hamano N., Ichinose T., Yamamoto A. et al., The Neural Correlates of Shoulder Apprehension: A Functional MRI Study. *PLoS one.*, 10(9) :e0137387. doi:10.1371/journal.pone.0137387 (2015)
- 2) Cunningham G., Zanchi D., Emmert K., Kopel R., D. V.D.V., Ladermann A. et al., Neural Correlates of Clinical Scores in Patients with Anterior Shoulder Apprehension. *Medicine and science in sports and exercise.*, 47(12) :2612-20. doi:10.1249/mss.0000000000000726 (2015)
- 3) Haller S., Cunningham G., Laedermann A., Hofmeister J., Van De Ville D., Lovblad K.O. et

- al., Shoulder apprehension impacts large-scale functional brain networks. *AJNR American journal of neuroradiology.*, **35**(4) :691-7. doi:10.3174/ajnr.A3738(2014)
- 4) Butefisch C.M., Khurana V., Kopylev L., Cohen L.G., Enhancing encoding of a motor memory in the primary motor cortex by cortical stimulation. *J. Neurophysiol.*, **91**(5) :2110-6(2004)
 - 5) Tanaka S., Sandrini M., Cohen L.G., Modulation of motor learning and memory formation by non-invasive cortical stimulation of the primary motor cortex. *Neuropsychol Rehabil.*, **21**(5) :650-75(2011)
 - 6) Chapin H., Bagarinao E., Mackey S., Real-time fMRI applied to pain management. *Neuroscience letters.*, **520**(2) :174-81. doi:10.1016/j.neulet.2012.02.076(2012)
 - 7) Escolano C., Navarro-Gil M., Garcia-Campayo J., Congedo M., De Ridder D., Minguez J., A controlled study on the cognitive effect of alpha neurofeedback training in patients with major depressive disorder. *Frontiers in behavioral neuroscience.*, **8**:296. doi:10.3389/fnbeh.2014.00296(2014)
 - 8) Jensen M.P., Day M.A., Miro J., Neuromodulatory treatments for chronic pain: efficacy and mechanisms. *Nature reviews Neurology.*, **10**(3) :167-78. doi:10.1038/nrneurol.2014.12(2014)
 - 9) Jensen M.P., Sherlin L.H., Askew R.L., Fregni F., Witkop G., Ghanas A. et al., Effects of non-pharmacological pain treatments on brain states. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.*, **124**(10) :2016-24. doi:10.1016/j.clinph.2013.04.009(2013)
 - 10) Wadden K., Brown K., Maletsky R., Boyd L.A., Correlations between brain activity and components of motor learning in middle-aged adults: an fMRI study. *Frontiers in human neuroscience.*, **7**:169. doi:10.3389/fnhum.2013.00169(2013)
 - 11) Nambu I., Hagura N., Hirose S., Wada Y., Kawato M., Naito E., Decoding sequential finger movements from preparatory activity in higher-order motor regions: a functional magnetic resonance imaging multi-voxel pattern analysis. *The European journal of neuroscience.*, doi:10.1111/ejn.13063(2015)
 - 12) Hanakawa T., Dimyan M.A., Hallett M., Motor planning, imagery, and execution in the distributed motor network: a time-course study with functional MRI. *Cerebral cortex (New York, NY : 1991)*. **18**(12) :2775-88. doi:10.1093/cercor/bhn036(2008)
 - 13) Hanakawa T., Immisch I., Toma K., Dimyan M.A., Van Gelderen P., Hallett M., Functional properties of brain areas associated with motor execution and imagery. *Journal of neurophysiology.*, **89**(2) :989-1002. doi:10.1152/jn.00132.2002(2003)
 - 14) Strigaro G., Ruge D., Chen J.C., Marshall L., Desikan M., Cantello R. et al., Interaction between visual and motor cortex: a transcranial magnetic stimulation study. *The Journal of physiology.*, **593**(10) :2365-77. doi:10.1113/jp270135(2015)
 - 15) Freund H.J., Premotor area and preparation of movement. *Revue neurologique.*, **146**(10) :543-7(1990)
 - 16) Schubotz R.I., von Cramon D.Y., Functional organization of the lateral premotor cortex: fMRI reveals different regions activated by anticipation of object properties, location and speed. *Brain research Cognitive brain research.*, **11**(1) :97-112(2001)
 - 17) Cheng K., Fujita H., Kanno I., Miura S., Tanaka K., Human cortical regions activated by wide-field visual motion: an H2(15) O PET study. *Journal of neurophysiology.*, **74**(1) :413-27(1995)