

博 士 論 文

律動的他動運動に関連する脳波振動帯域の探索

2023 年 3 月

埼玉県立大学大学院保健医療福祉学研究科

鈴 木 貴 子

## 目次

要約	3
第1章 背景	
第1節 用語の定義	4
第2節 自動運動中の脳活動	5
第3節 他動運動中の脳活動と関節運動を伴わなくても生じる脳活動	6
第4節 問題の所在	6
第5節 仮説と目的	8
第2章 方法	
第1節 サンプルサイズ	8
第2節 対象者	8
第3節 倫理的配慮	9
第4節 ホットスポットの検出	10
第5節 脳波記録	11
第6節 運動課題	11
第7節 データ解析	12
第3章 結果	
第1節 他動運動リズムの一貫性	14
第2節 脳波パワースペクトルと肘関節の経時変化	14
第3節 振動と他動運動リズムとの一貫性について	15

第 4 章 考察	
第 1 節 結果の要約	15
第 2 節 ベータ帯域の脳波振動と感覚入力	16
第 3 節 ベータ帯域の脳波振動とリズム予測	17
第 4 節 ガンマ帯域の脳波振動と運動の準備	18
第 5 節 アルファ帯域の脳波振動	19
第 6 節 本研究の限界	19
第 7 節 今後の展開	20
第 5 章 結論	21
謝辞	22
文献	23
図説	31

## 要約

対象者の身体をセラピストが支持して行う他動運動は，リハビリテーションに広く用いられてきた．過去の研究では，律動的な自動運動に伴う感覚運動皮質における脳波振動の特徴が報告されているが，律動的な他動運動と脳波振動の関係については十分には明らかにされていない．本研究では，律動的な他動運動中の脳波振動の変化を定量的に特定することを目的とした．対象は 20 名の右利きの健常成人であった．上腕二頭筋のホットスポットを中心とした 9 か所に脳波電極を貼付した．運動課題は，介助者による右の肘関節の他動的な伸展と屈曲で，右前方に設置された 2 つの LED ランプの点滅に合わせて 0.67 Hz のリズムで対象者の右示指先端を LED ランプの位置に合わせるというものであった．上腕二頭筋のホットスポット付近の高ベータ帯域および低ガンマ帯域の脳波振動と他動運動リズムのコヒーレンスは，アルファ帯域の脳波振動と他動運動リズムのコヒーレンスよりも有意に高かった．これらの結果は，感覚運動皮質におけるベータ帯域とガンマ帯域の脳波振動が，律動的な他動運動に関連することを示唆している．

## キーワード

脳波，他動運動，事象関連同期，事象関連脱同期

## 第1章 背景

### 第1節 用語の定義

リハビリテーションの領域では、患者があらたな身体運動を学習する時などに、セラピストが患者の身体を支持して他動的に誘導する方法が広く用いられている (Hosseini et al., 2019; Nuyens et al., 2002; Ju et al., 2010; Sakamoto et al., 2015). たとえば、運動麻痺や外傷による筋力低下等の運動機能障害によって受傷前と同じような身体運動が困難になった患者に対して、セラピストは患者の運動機能障害のレベルに合わせた適切な身体運動を繰り返し他動的に誘導することによって日常生活への復帰に必要な運動技能の再学習を図る (図 1). 機能回復と再学習のレベルに応じてセラピストは徐々に他動運動による介助量を減らし、対象者自身による自動運動へと移行することを目指す. このような身体を支持して他動的に誘導する方法は、運動機能障害をきたした患者のみならず、幼い子どもや成人に対してスポーツや習い事等で新たな運動や動作を教えるとき等に一般的に広く用いられている.

本論文では、誘導者あるいは誘導物が被誘導者の身体に接触し、被誘導者の身体の運動方向を誘導する方法を身体介助と呼ぶ. また、身体介助による被誘導者の身体運動を他動運動と呼ぶ. 一方、誘導者あるいは誘導物が存在しない状況下で行われる人の身体運動を自動運動と呼ぶ.

また、他動運動あるいは自動運動を反復して行う際に、各運動の間に休止時間を設ける場合を離散運動、休止時間を設けずに連続的に運動を反復する場合を連続運動と呼び (Ikegami et al., 2012), さらに後者をリズムが一定の律動的運動とリズムが一定ではない非律動的運動と定義する (図 2). 本研究では律動的な他動運動に焦点を当てる.

## 第 2 節 自動運動中の脳活動

過去の磁気共鳴機能画像法を用いた研究では、自動運動によって一次運動野、補足運動野、一次および二次体性感覚野を含む感覚運動皮質が活性化することが示されている (Mima et al., 1999)。

脳波を用いて離散的な自動運動における脳波の振動活動を調べた研究においては、運動実行の 2 秒前に反対側の感覚運動皮質でアルファ帯域 (8~12 Hz) とベータ帯域 (12~30 Hz) の同期的活動が減少することが示されている (Pfurtscheller et al., 1999; Formaggio et al., 2015; Alegre et al., 2004; Ramos-Murguialday et al., 2015)。このような運動に伴う脳の同期的活動の減少は、事象関連脱同期 (event-related desynchronization; ERD) と呼ばれている。また、感覚運動野におけるアルファとベータの事象関連脱同期に伴ってガンマ帯域の (30~80 Hz) 同期的な脳活動が増加することも知られており (Seeber et al., 2016; Miller et al., 2007)、このような運動に伴う脳の同期的活動の増加は、事象関連同期 (event-related synchronization; ERS) と呼ばれている。アルファおよびベータ帯域における ERD やガンマ帯域における事象関連同期は、運動準備を反映した脳活動と考えられている。

離散的な自動運動の終了時には、アルファおよびベータ帯域の脳波振動が回復する過程においてアルファ帯域の ERS とベータ帯域の ERS が認められるようになり、脳波振動が回復する (Formaggio et al., 2015; Alegre et al., 2004)。運動後のアルファおよびベータ帯域の ERS は、虚血性神経ブロック (Cassim et al., 2001) や運動皮質を休止状態に戻す過程で消失する (Alegre et al., 2004) ことから、感覚情報の求心性入力に関連していると考えられている。

一方、律動的な手指のタッピング課題を用いた自動運動中の脳波振動については、ベータ帯域と運動位相に関連があることが明らかになって

おり、より速い運動中の方がベータの ERD が強いとされている (Seeber et al., 2016).

### 第 3 節 他動運動中の脳活動と関節運動を伴わなくても生じる脳活動

他動運動においては、随意的な運動計画および運動準備が欠如しているにも関わらず、自動運動と同様に一次運動野、補足運動野、一次および二次体性感覚野が活性化されることが知られている (Mima et al., 1999; Onishi et al., 2013; Radovanovic et al., 2002). 一次運動野のニューロンは、他動運動中においても筋紡錘からの体性感覚情報が入力されることにより、活性化される (Mima et al., 1999; Cassim et al., 2001). また、関節運動がない状態においても、腱への振動刺激により筋紡錘が賦活され、その情報が感覚運動皮質に到達して運動錯覚が生じることが知られている (Casini et al., 2006; Suzuki et al., 2019).

脳波振動においては、皮膚の機械受容器、筋紡錘および関節受容器からの体性感覚情報が、運動前のアルファ帯域とベータ帯域の ERD を生成することが示されている (Alegre et al., 2002; Keinrath et al., 2006). これらの他動運動における脳波振動に関する先行研究に用いられた運動課題は離散運動を対象としたものであり、一回の運動課題の試行に対する脳波振動の変化に焦点を当てている.

### 第 4 節 問題の所在

律動的な他動運動が、骨格筋、関節包、靭帯などの軟部組織の柔軟性向上に対して有効であることが知られている (Nuyens et al., 2002). また、律動的な他動運動によって筋緊張が低下することが知られている (Nuyens et al., 2002; Yeh et al., 2005). 律動的な他動運動は軟部組織の柔軟性向上や筋緊張低下に対して有効であるとされているものの、自

動運動の学習については、他動運動のみでも自動運動の学習が進む（Hu et al., 2009）とするものや他動運動における介助の量が自動運動の学習の促進に影響する（Kager et al., 2020）とするものもあるなど、自動運動の改善のための他動運動の活用の仕方については一定の見解を得ていない。

また、他動運動に関する脳波振動については多くの報告が行われているが、いずれも離散的な他動運動を対象として検討されており、運動の律動性と複数回にわたる反復の全体を対象として脳波振動の変化をとらえたものは見当たらない。

他動運動は、障害者だけではなく、年齢を問わず健常者においてもあらたな運動やスキルを学習する際に用いられる手段である。現在のリハビリテーションでは、他動運動を用い、目的に対してより適すると考えられる身体の誘導を経て、対象者自身による自動運動へと移行することが多い。他動運動は、より適切な自動運動にスムーズに移行できるよう、律動的に反復して行われ、運動記憶として定着することを目指していると考えられる。

律動的な他動運動に伴う脳活動の変化を明らかにすることができれば、自動運動の学習を促進するトレーニングとして他動運動を捉えることができるか否かの基礎的情報を得ることができるのではないかと考えられる。このことは、臨床において根拠に基づく他動運動トレーニングを実施することや他動運動の適用範囲を考えることに貢献できるとともに、効果的な他動運動方法の開発へとつながる可能性がある。そこで、本研究では、律動的な他動運動に伴う脳活動の変化に焦点を当てることとした。

特に、感覚運動皮質は、身体介助に伴う他動運動中に、皮膚の機械受容器、筋紡錘および関節受容器からの体性感覚情報の入力を受けて活動



することが知られているものの、他動運動のリズムとアルファ、ベータ、ガンマ帯域の同期的脳活動の関係性についてはいまだ明らかになっていない。

## 第 5 節 仮説と目的

他動運動中に感覚運動皮質が皮膚の機械受容器、筋紡錘および関節受容器からの体性感覚情報の入力を受けることから、感覚運動皮質における脳波の振動活動は他動運動のリズムに関連して変化するのではないかと考えた。そこで、本研究では、「感覚運動皮質のアルファ、ベータ、ガンマ帯域の脳波振動が、律動的な他動運動に関連して変化する」という仮説を検証することを目的とした。

## 第 2 章 方法

### 第 1 節 サンプルサイズ

肘関節の角度と脳波振動の変化を両側検定を用いて検出するための有意水準 ( $\alpha$ ) を 0.05, 統計的検出力 ( $1 - \beta$ ) を 0.95, 効果量を 0.70 とし, Hulley matrix (Hulley et al., 1988) に入力することによってサンプルサイズを求めたところ, 20 名と推計された。そこで、本研究では中枢神経系疾患, 精神疾患, 整形外科的疾患および障害を有さない成人 20 名を募集した。

### 第 2 節 対象者

本研究に参加した 20 名の内訳は, 男性 6 名, 女性 14 名だった。年齢は, 20~47 歳 (平均 27.1 歳, 標準偏差  $\pm$  9.1 歳) だった。Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971) を用いて利き手の評価を行っ

たところ、ラテラルリティの平均スコアは 0.9 ポイント（標準偏差  $\pm$  0.1 ポイント）となり、全対象者が右利きだった。

日本臨床神経生理学会による「磁気刺激法の安全性に関するガイドライン」（松本 他，2011）および「脳刺激法に関する委員会の安全性に関する指針」（臨床神経生理学会，2011）では、これまで 2 秒以上の間隔を空けた単発の経頭蓋磁気刺激（Transcranial magnetic stimulation; TMS）による重篤な副作用は報告されていない。ただし、2 秒未満の反復 TMS の場合には、1) 痙攣・てんかんの既往、2) 失神の既往、3) 頭部外傷の既往、4) 聴覚異常・耳鳴、5) 妊娠、6) 頭蓋内金属、7) 人工内耳、8) 埋め込み型刺激装置、9) 体内金属、10) 植え込み型投薬装置、11) 定期的な服薬、12) 脊髄手術歴、13) シヤント手術歴のいずれかがある者は、反復 TMS に伴って聴力低下、痙攣、失神、頭痛などが出現する可能性があるとしてされている。

そのため、本研究においては、TMS の実施に先立って、上記の 13 項目に関するリスク因子の有無を対象者から聴取して、対象者全員に有害事象のリスクは無いことを確認した（Rossi et al., 2009）。加えて、全対象者に服薬中の者や精神疾患および神経疾患を持つ者はいないことを確認した。

### 第 3 節 倫理的配慮

本研究は、埼玉県立大学（30110; 2019 年 3 月 29 日）および東京家政大学（SKE2018-14; 2018 年 11 月 28 日）の研究倫理委員会によって承認され、ヘルシンキ宣言に則り行われた。すべての対象者は、研究の参加に先立って、口頭及び書面によるインフォームド・コンセントを得た。また、本研究の実施および公表において、利益相反はない。

#### 第4節 ホットスポットの検出

脳波電極を感覚運動皮質上の頭皮に適切に貼付するため、本研究ではまず TMS によって誘発される上腕二頭筋の運動誘発電位 (motor evoked potential; MEP) の振幅が最大になる頭皮上部位 (ホットスポット) を特定した。MEP は、TMS によって興奮した一次運動野の軸索からの下降性信号が、脊髄を介して筋から記録されたものである (Rothwell et al., 1999; 魚住 他, 2009)。今回の運動課題では、肩関節と肘関節の運動が主となる上肢の到達運動であるため、TMS による MEP が取得可能で、かつ運動課題に関連のある上腕二頭筋を対象とした。

対象者は、肘関節を約 90 度に屈曲した状態で安楽座位を取り、右前腕をアームレストにベルトで固定した。右上腕二頭筋の筋腹上の皮膚をアルコールで脱脂し、電気抵抗を低減させた後、ダブル差動電極 (FAD-DEMG1, 4 Assist, 東京, 日本) を貼付した。筋電図信号は 100 倍に増幅し、サンプリング周波数 10 kHz, バンドパスフィルター 10~2000 Hz としてアナログ/デジタル変換器 (Power Lab システム, ADInstruments, Dunedin, ニュージーランド) を介して磁気メディアに記録, 保存した。

まず、対象者に、右前腕の固定ベルトに抗して 5 秒間の肘関節屈曲を行うように指示し、上腕二頭筋の等尺性最大随意収縮 (Maximum voluntary contraction : MVC) の筋電図を記録した。次に、対象者の頭部に密着するように実験用キャップを装着し、国際 10-20 法に従って鼻根点と外後頭隆起を結んだ線と両側耳介前を結んだ線の交点を頭頂 (Cz) と定義してマークした。TMS には、Magstim 200<sup>2</sup> (Magstim, Dyfed, UK) に連結した 8 の字型コイル (内径 70 mm) を用い、コイルのハンドルを対象者の正中線から約 45 度後外側に向けて左頭部の接線方向に

接触させ、前内側から後外側方向へ電流を流した。TMS の際には、上腕二頭筋の 10%MVC を維持させた状態で、左頭部上でコイルを移動させて右上腕二頭筋から最大の MEP を生じさせる最適なコイル位置（ホットスポット）を視覚的に特定し、Cz から右方（x 軸）および前方（y 軸）を正の値とする座標を記録した。

## 第 5 節 脳波記録

上腕二頭筋のホットスポットを検出した後、脳波記録計 Polymate V（ミユキ技研，東京，日本）を用い、律動的な他動運動の実施前と実施中の脳波データを記録した。電極は皿電極のアクティブ電極であった。皮膚処理を行った後、脳波電極を、上腕二頭筋のホットスポットを中央とした 9 つのグリッド（5 cm×5 cm，一辺の電極間距離は 2.5 cm）上に配置した（図 3）。

脳波データのサンプリング周波数は 1000 Hz とし、0.15～200 Hz でフィルター処理した。電極のインピーダンスは 10 k $\Omega$  以下に維持した。基準電極は両側の耳朶から取得した。運動課題である律動的な他動運動の実施前に、35 秒間の安静時間を設け、安静時脳波の記録を行った後、律動的な他動運動の脳波データを記録した。

## 第 6 節 運動課題

肘関節に貼付した電気ゴニオメータ（FA-DL-263; 4 Assist，東京，日本）を用い、肘関節の屈曲を正の値として 1000 Hz でデジタル化処理して記録した。

対象者の手関節と手指は、プラスチック製の板に固定した。2 つの LED ランプを、対象者の右肩峰から 10 cm 下方で、25 cm 前方（近位 LED ランプ）と 75 cm 前方（遠位 LED ランプ）に配置した（図 4）。LED ラ

ンプは交互に 0.67 Hz で 100 ミリ秒間点灯するよう設定した。他動運動は、近位に設置した LED ランプを開始点とした肘関節の伸展と屈曲を 1 サイクルとして、8 サイクルを 30 セッション実施した。各セッションの間には、5 秒から 7 秒のランダムな休憩時間を設けた。安静時と運動課題実施時のいずれも、対象者は前方に設けた青い固視点（対象者の足部先端から約 100 cm、対象者の目と同じ高さ）をリラックスして見続けるよう指示した。さらに、運動課題実施中には、運動回数を数えないように、かつ常に上肢を脱力しておくよう指示した。介助者は、対象者の肘関節の近位部と手関節を下方から支持し、LED ランプの点滅に合わせて介助した。このとき、対象者の示指先端が可能な限り LED ランプと同等の位置となり、かつ触れることのないようにした。実施に先立ち、対象者に運動課題を理解してもらうため、2 サイクルから 3 サイクルの練習セッションを設けた。

## 第 7 節 データ解析

肘関節角度が、安静時 30 秒間における平均値 + 2 標準偏差の値を超えた時点を運動開始時点と定義した。運動開始後 12 秒間の 8 サイクル分のデータを 1 エポックとし、30 エポックの脳波および肘関節角度のデータを抽出した。感覚運動皮質におけるアルファ (8~12 Hz)、低ベータ (12~24 Hz)、高ベータ (24~30 Hz)、低ガンマ (30~60 Hz)、高ガンマ (60~80 Hz) 帯域の脳波振動の時系列変化を求めるため、30 エポックにおける 12 秒間の脳波データをそれぞれウェーブレット変換した後に加算平均し、アルファ、ベータ、ガンマ周波数帯域におけるパワー値の時系列変化を算出した (Cohen, 2019)。その際、瞬目や筋活動のアーチファクトによって  $\pm 200 \mu\text{V}$  を超えた振幅は除外し、8~80 Hz の周波数で計算を行った。この時点で分析対象となったのは、生データの

99.3%であった。

次に、Tukey's fences (van der Spoel et al., 2019) を用いて各周波数帯域におけるパワースペクトルの四分位範囲の 1.5 倍を超えるデータを外れ値とみなし、分析対象から除外した。なお、外れ値を除外した後に空白となったデータについては、前後のデータの値を基に線形補完した。

また、各対象者のパワースペクトルと肘関節の角度は、Z スコアを用いて正規化した。

$$Z \text{ score} = \frac{(x_i - M)}{s}$$

$x_i$  は脳波パワースペクトルまたは肘関節の角度を示す。M は脳波パワースペクトルの平均値または肘関節角度の平均値を示す。s はデータの標準偏差を示す。次に、脳波の空間分解能の低さを補うため、上腕二頭筋のホットスポットを中心とする 9 個の電極におけるパワースペクトルの Z スコアを平均化した。さらに、平均化した脳波パワースペクトルの Z スコアと肘関節の角度は、先行研究に基づいて (Seeber et al., 2016) 1 Hz でローパスフィルター処理し、アルファ、低ベータ、高ベータ、低ガンマ、高ガンマ帯域の脳波振動を均一に平滑化処理した。脳波のパワースペクトルは、基準となる信号に対して解析対象の信号がどれくらいの強さで含まれているのかを表す。

続いて、過去の報告 (Bourguignon et al., 2015) を参考に、脳波振動と他動運動リズム間のコヒーレンスを計算した。コヒーレンスの計算の際のフーリエ変換については、5 秒間のエポック (0.2 Hz 分解能, 75% のデータがオーバーラップする) にて行った。

アルファ、低ベータ、高ベータ、低ガンマ、高ガンマ帯域の脳波振動間における脳波振動と他動運動リズムのコヒーレンス値を比較するため、一元配置反復測定分散分析を行った。また、事後検定には Bonferroni 補

正を用いた。コヒーレンスは、一般的に波形と波形の関連の強さのことを言う。コヒーレンス値は 0 から 1 で表現され、コヒーレンス値が 1 の時には 2 つの対象波形が同じであることを示す。

データ解析には、EMSE（ミユキ技術，東京，日本），SciPy パッケージ（Python 環境下）および R 3.5.2 ソフトウェア（R Foundation for Statistical Computing、ウィーン、オーストリア）を用いた。データは平均±標準誤差（standard error of the mean : SEM）として表記された。p<0.05 を統計学的有意とみなした。

### 第 3 章 結果

#### 第 1 節 他動運動リズムの一貫性

他動運動による肘関節の運動リズムと LED 点滅のリズムの差は-12.1 ±3.1 ミリ秒であった。これは、LED 点滅に対して、運動課題の動作遅延が平均 12.1 ミリ秒であったことを示している。本研究の運動課題である律動的な他動運動は、LED 点滅との差における SEM の値が極めて小さい（3.1 ミリ秒）ことから、問題なく遂行できたといえる。

#### 第 2 節 脳波パワースペクトルと肘関節の経時変化

図 5 は、運動課題の 8 サイクル（12 秒間）の運動中における各帯域の脳波振動（アルファ帯域，低ベータ帯域，高ベータ帯域，低ガンマ帯域，高ガンマ帯域）の時系列変化（A から E）と，肘関節角度の時系列変化（F）を示している。視覚的には，高ガンマ帯域を除く周波数帯域が肘関節の他動運動リズムと同調して変化しているように見受けられる。またそれらの周波数帯域のうち，経時変化の観点から，アルファ帯域と高ベータ帯域では運動開始から約 3 秒までの間には他動運動リズムには同調

していないように見える。

### 第3節 脳波振動と他動運動リズムとの一貫性

アルファ帯域, 低ベータ帯域, 高ベータ帯域, 低ガンマ帯域, 高ガンマ帯域の脳波振動と他動運動リズムのコヒーレンスは, それぞれ  $0.164 \pm 0.002$ ,  $0.167 \pm 0.002$ ,  $0.171 \pm 0.002$ ,  $0.172 \pm 0.002$ ,  $0.169 \pm 0.002$  であった (図 6)。一元配置反復測定分散分析の結果, アルファ帯域, 低ベータ帯域, 高ベータ帯域, 低ガンマ帯域, 高ガンマ帯域の脳波振動間のコヒーレンスに有意差を認めた ( $F = 4.102$ ,  $p = 0.0025$ )。Bonferroni 補正による事後検定の結果, アルファ帯域の脳波振動のコヒーレンスは, 高ベータ帯域の脳波振動および低ガンマ帯域の脳波振動のコヒーレンスより有意に低かった (アルファ帯域 vs. 低ベータ帯域,  $p = 1.000$ ; アルファ帯域 vs. 高ベータ帯域,  $p = 0.013$ ; アルファ帯域 vs. 低ガンマ帯域,  $p = 0.005$ ; アルファ帯域 vs. 高ガンマ帯域,  $p = 0.349$ ; 低ベータ帯域 vs. 高ベータ帯域,  $p = 0.519$ ; 低ベータ帯域 vs. 低ガンマ帯域,  $p = 0.267$ ; 低ベータ帯域 vs. 高ガンマ帯域,  $p = 0.519$ ; 高ベータ帯域 vs. 低ガンマ帯域,  $p = 1.000$ ; 高ベータ帯域 vs. 高ガンマ帯域,  $p = 1.000$ ; 低ガンマ帯域 vs. 高ガンマ帯域,  $p = 1.000$ )。

## 第4章 考察

### 第1節 結果の要約

本研究では, 「感覚運動皮質のアルファ, ベータ, ガンマ帯域の振動活動が, 律動的な他動運動に関連して変化する」という仮説を検証するため, 律動的な他動運動と感覚運動野における脳波振動のコヒーレンスを求めた。その結果, 右上腕二頭筋のホットスポット付近の高ベータ帯域



および低ガンマ帯域の脳波振動と他動運動リズムのコヒーレンスは、アルファ帯域の脳波振動と他動運動リズムのコヒーレンスと比較して有意に高い値であった。これらの結果は、上腕二頭筋のホットスポット付近に生じる高ベータ帯域と低ガンマ帯域の脳波振動が、他動運動のリズムに関連して変化したことを示唆している。

## 第 2 節 ベータ帯域の脳波振動と感覚入力

過去の離散的な他動運動に関する研究（Cassim et al., 2001; Parkkonen et al., 2017; Tacchino et al., 2017）では、ベータ帯域の脳波振動が他動運動の後に増加したと報告されている。この現象は、虚血性神経ブロックによって体性感覚の求心性入力を遮断することにより現れなくなることから（Cassim et al., 2001）、他動運動後の低ベータ帯域の脳波振動の増加に体性感覚の求心性入力が必要であると考えられている。脳磁図を用いた他の研究では、他動運動開始後 30～100 ミリ秒の間に 2 つの脳活動成分が認められることが示されており（Onishi et al., 2013）、最初の成分は一次運動皮質にあり、続く第二成分は一次運動皮質、補足運動野、後頭頂皮質、二次体性感覚皮質にあるとされている。本研究では、高ベータ帯域の脳波振動と律動的な他動運動のリズムにおけるコヒーレンスが高く、両者が関連していることが示唆された。律動的な他動運動の実行中、感覚運動皮質ニューロンは、皮膚の機械受容器、筋紡錘および関節受容器から求心性の感覚入力を受ける（Mima et al., 1999; Cassim et al., 2001）。本研究の運動課題では、律動的な他動運動を用いたため、感覚運動皮質へこれらの感覚信号が持続的に入力されている。つまり、律動的な他動運動中のベータ帯域の脳波振動の変化は、これらの求心性の感覚入力によって引き起こされる可能性がある。

### 第3節 ベータ帯域の脳波振動とリズム予測

関節運動を伴わない律動的な感覚刺激に関する過去の研究では、感覚運動皮質におけるベータ帯域のパワースペクトルは、次に生じるであろう視覚刺激 (Saleh et al., 2010) や聴覚刺激 (Fujioka et al., 2012) のタイミングを予測することに関与していると報告されている。視覚刺激を用いた実験では、感覚運動皮質のベータ帯域のパワースペクトルは、視覚刺激の提示時に増加し、その後減少したとされている (Saleh et al., 2010)。本研究で用いた運動課題では、一定の間隔のリズムでの反復他動運動であった。リズムに関する明示的な視覚あるいは聴覚刺激は提示されていないものの、運動に伴って入力される固有感覚情報を基に、対象者が他動運動のリズムを予測した可能性があり、高ベータ帯域の脳波振動がこの感覚情報に基づくリズム予測のプロセスを反映している可能性が考えられる (Seeber et al., 2016)。つまり、律動的な他動運動に関連した高ベータ帯域の脳波振動は、感覚情報に基づく次の他動運動サイクルの予測に関連したプロセスを反映している可能性がある。

また、高ベータ帯域の経時変化においては、運動開始から約3秒程度までの間、運動リズムに同調していないように見受けられる。リズム予測は、事前に一定のリズムを複数回経験することで、次に生じるであろう刺激を予測することが可能になるはずである。本研究で用いた運動課題は、視覚刺激と聴覚刺激が無い状態から開始するため、介助者による開始から数回の他動運動リズムの経験を経て、リズム予測が行われている可能性があると考えられる。つまり、高ベータ帯域における運動開始から約3秒付近までの経時変化は、一定のリズムに慣れるための過程を反映していると推測されるが、詳細についてはさらなる検証が必要である。

#### 第4節 ガンマ帯域の脳波振動と運動の準備

過去の律動的な自動運動に関する研究では、ガンマ帯域の脳波振幅と運動系列に密接な関係があることが示されている (Miller et al., 2009). また、ベータ帯域の脳波振動は、感覚運動野において抑制性γアミノ酪酸 (GABAergic) 介在ニューロンと関連していることが指摘されており (Gross et al., 2002; Pollok et al., 2004), ガンマ帯域のパワースペクトルの増加にベータ帯域の脳波振動の非同期化が伴っていることも示されている (Seeber et al., 2016; Miller et al., 2007). これらの結果は、ベータ振動は運動の抑制に関連し、ガンマ振動は運動の準備と実行の促進に関連するという、感覚運動皮質における相対する役割を担っていることを意味している (Seeber et al., 2016). 律動的な随意運動について検証した過去の研究では、手指のタッピング (Seeber et al., 2016) やウォーキング (Seeber et al., 2015; Seeber et al., 2014) の律動に対してベータ帯域とガンマ帯域の脳波振動が相反的に関連することが示されている. 本研究の結果では、高ベータ帯域および低ガンマ帯域の脳波振動と他動運動の間におけるコヒーレンスが高かったことから、高ベータ帯域と低ガンマ帯域の脳波振動が、他動運動のリズムと関連していると考えられる. また、今回得た結果は、運動の企図と準備を必要としない運動課題条件であったにも関わらず、律動的な自動運動を対象とした先行研究と同様の結果となった. このことから、運動の企図や準備の有無のない単純な他動的関節運動においても、高ベータ帯域と低ガンマ帯域の脳波振動が変化する可能性があると考えられる. しかし、本研究においては、運動の準備や実行の促進については検討しておらず、律動的な自動運動および他動運動におけるベータ帯域とガンマ帯域の脳波振動の、相反的役割を明らかにするためには、さらなる検討が必要である.

## 第 5 節 アルファ帯域の脳波振動

過去の律動的な自動運動を対象とした研究では、アルファ帯域の脳波振動の時系列変化が、感覚運動野におけるベータ帯域の脳波振動の時系列変化と類似していたとされている (Seeber et al., 2016). しかし、本研究の結果では、アルファ帯域の脳波振動と他動運動間のコヒーレンスは、高ベータ帯域および低ガンマ帯域の脳波振動と他動運動間のコヒーレンスよりも低い値ととなった。アルファ帯域の変化は個人差が大きい (Formaggio et al., 1999) とされており、本研究においても対象者間のアルファ帯域のばらつきが大きかった可能性があると考えられる。この理由を検証するためには、律動的な他動運動中のアルファ帯域の脳波振動がもつ役割をより詳細に調査する必要がある。

## 第 6 節 本研究の限界

本研究では、上腕二頭筋のホットスポットを中心とした 9 個のみの電極を用いて脳波を記録した。そのため、感覚運動皮質のネットワークについては調査できなかった。アルファ帯域、ベータ帯域、ガンマ帯域の脳波振動の他動運動に対する機能をより詳細に検討するためには、他動運動中における全脳の脳波電極に基づく皮質ネットワークを調査する必要がある。

また、運動課題実施中に、他動運動によって生じる筋活動を記録しなかったが、瞬目と筋活動によるアーチファクトを含む  $\pm 200 \mu\text{V}$  を超える脳波信号は、解析対象データから除外した。他動運動中の脳波記録と筋活動の記録を同時に行うことによって、他動および自動運動律動と脳波振動の関連性を理解し、脳波振動と他動運動リズムの関係の根底にあるメカニズムを明らかにすることができると考えられる。

今回運動課題として用いたのは、一定のリズムでの律動的な他動運動

であった。日常の中の運動には離散的，あるいはランダムなリズムで反復される非律動的運動が多く存在しているため，これらの運動課題における脳波振動についても比較して検証をしていくことで，運動のリズムや介助の量に応じた脳波振動の特徴について示すことが可能になると考える。

## 第7節 今後の展開

本研究の結果は，律動的な他動運動はベータ帯域とガンマ帯域の脳波振動の変化を誘導できる可能性を示唆した。今後は，他動運動における介助量のコントロール，運動企図や準備，運動課題などの条件を付加および変更し，身体介助を受けながら運動学習を使用とする対象者の脳活動と運動の結果の関連を調査していきたいと考えている。これにより，対象者の運動を他動運動から自動運動に近づけるために必要な脳活動の詳細を捉えることができるのではないかと推測する。また，対象者が身体介助を受けるとき，目的とする動作や動作の最終到達地点について対象者と介助者が共通認識をしていたとしても，目標や最終到達地点に誘導される際に観察される運動パラメーターは，対象者が予想し，自覚するものと異なる可能性があり，介助者と対象者の間にギャップが生じている可能性がある。運動学習における誤差は運動の獲得において重要な要素であるが，生じるギャップがどのように脳活動や成果としての運動に影響しているのかについても検討し，これによって得られる結果を身体介助に反映させて，運動学習や運動の再学習への効果を明らかにしたい。

また，熟練した技術を持つベテランセラピストによる身体介助と新人セラピストによる身体介助とでは，対象者が受ける感覚が異なることや，対象者から引き出すことができる反応も異なることが一般的に知られて

いる。両者による身体介助によって生じる脳活動や運動を計測し、比較することで、より良い介助方法を検討する手がかりを得ることができる。熟練したセラピストの身体介助の技術に対する未熟なセラピストの技術の不足点を解明し、新人指導等の際にその差異を埋めるような知見が得られると良い。これによって、新人や、セラピストおよび指導者不足の現場に、技術向上の要点を示すことができるようになる。と考える。

これらによって得られる知見を積み重ねていくことにより、現在急速な発展を遂げ、将来一般化することが予想されるロボティクスリハビリテーション (Chien et al., 2020; Iwamoto et al., 2019) においても、対象者が目指すべき脳活動や運動の指標を示すことに貢献できる可能性がある。

本研究を継続し、上記の課題を解決していくことによって、リハビリテーションにおける身体介助を、エキスパートが行うレベルあるいはそれ以上に効率的な方法へと発展できる可能性がある。と考える。

## 第5章 結論

律動的な他動運動に対して感覚運動皮質におけるベータ帯域およびガンマ帯域の脳波振動が関連していた。本研究の結果は、他動運動が感覚運動野における皮質ニューロンを周波数特異的に変化させることを示唆している。

## 謝辞

本研究の計画，実施，および本論文の作成にあたり，ご指導をいただきました埼玉県立大学大学院保健医療福祉学研究科の金村尚彦教授，濱口豊太教授，田中健一教授，東京家政大学健康科学部の鈴木誠教授，磯直樹准教授，岡部拓大准教授，趙吉春講師，東京都立大学システムデザイン学部の山本淳一特任教授に心より感謝申し上げます。

なお，本研究は日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究（C）20K11234 の助成を受けて行われたものです。

## 文献

Alegre M, Labarga A, Gurtubay IG, Iriarte J, Malanda A, Artieda J. Beta electroencephalograph changes during passive movements: Sensory afferences contribute to beta event-related desynchronization in humans. *Neurosci Lett.* 2002; 331: 29-32.

Alegre M, de Gurtubay IG, Labarga A, Iriarte J, Malanda A, Artieda J. Alpha and beta oscillatory activity during a sequence of two movements. *Clin Neurophysiol.* 2004; 115: 124-130.

Bourguignon M, Piitulainen H, De Tiège X, Jousmäki V, Hari R. Corticokinematic coherence mainly reflects movement-induced proprioceptive feedback. *Neuroimage.* 2015; 106: 382-390.

Casini L, Romaiguèrea P, Ducorps A, Schwartz D, Antonc JL, Roll JP. Cortical correlates of illusory hand movement perception in humans: a MEG study. *Brain Res.* 2006; 1121: 200-206.

Cassim F, Monaca C, Szurhaj W, Bourriez JL, Defebvre L, Derambure P, Guieu JD. Does post-movement beta synchronization reflect an idling motor cortex? *Neuroreport.* 2001; 12: 3859-3863.

Cohen MX. A better way to define and describe Morlet wavelets for time-frequency analysis. *Neuroimage.* 2019; 199: 81-86.

Formaggio E, Storti SF, Galazzo IB, Gandolfi M, Geroïn C, Smania



N, Fiaschi A, Manganotti P. Time-frequency modulation of ERD and EEG coherence in robot-assisted hand performance. *Brain Topogr.* 2015; 28: 352-363.

Fujioka T, Trainor LJ, Large EW, Ross B. Internalized timing of isochronous sounds is represented in neuromagnetic beta oscillations. *J Neurosci.* 2012; 32: 1791-1802.

Gross J, Timmermann L, Kujala J, Dirks M, Schmitz F, Salmelin R, Schnitzler A. The neural basis of intermittent motor control in humans. *Proc Natl Acad Sci. U.S.A.* 2002; 99: 2299-2302.

Hosseini Z.S, Peyrovi H, Gohari M. The effect of early passive range of motion exercise on motor function of people with stroke: A randomized controlled trial. *J Caring Sci.* 2019; 8: 39-44.

Hu XL, Tong KY, Song R, Zheng XJ, Leung WW. A comparison between electromyography-driven robot and passive motion device on wrist rehabilitation for chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2009; 23: 837-46.

Hulley SB, Cummings SR. *Designing clinical research.* Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 1988.

Ikegami T, Hirashima M, Osu R, Nozaki D. Intermittent visual feedback can boost motor learning of rhythmic movements: Evidence

for error feedback beyond cycles., *J Neurosci.* 2012; 32: 653-657.

Iwamoto Y, Imura T, Suzukawa T, Fukuyama H, Ishii T, Taki S, Imada N, Shibukawa M, Inagawa T, Araki H, Araki O. Combination of exoskeletal upper limb robot and occupational therapy improve activities of daily living function in acute stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019; 28: 2018-2025.

Ju YY, Wang CW, Cheng HYK. Effects of active fatiguing movement versus passive repetitive movement on knee proprioception. *Clin Biomech.* 2010; 25: 708-712.

Kager S, Hussain A, Budhota A, Dailey WD, Hughes CM, Deshmukh VA, Kuah CW, Ng CY, Yam LH, Xiang L, Ang Jr MH, Chua KS, Campolo D. Work with me, not for me: Relationship between robotic assistance and performance in subacute and chronic stroke patients. *J Rehabil Assist Technol Eng.* 2020; doi: 10.1177/2055668319881583

Keinrath C, Wriessnegger S, Muller-Putz GR, Pfurtscheller G. Post-movement beta synchronization after kinesthetic illusion, active and passive movements. *Int J Psychophysiol.* 2006; 62: 321-327.

Miller KJ, Leuthardt EC, Schalk G, Rao RP, Anderson NR, Moran DW, Miller JW, Ojemann JG. Spectral changes in cortical surface potentials during motor movement. *J Neurosci.* 2007; 27: 2424-2432.

Miller KJ, Zanos S, Fetz EE, den Nijs M, Ojemann JG. Decoupling the cortical power spectrum reveals real-time representation of individual finger movements in humans. *J Neurosci.* 2009; 29: 3132-3137.

Mima T, Sadato N, Yazawa S, Hanakawa T, Fukuyama H, Yonekura Y, Shibasaki H. Brain structures related to active and passive finger movements in man. *Brain.* 1999; 122: 1989-1997.

Nuyens GE, De Weerdt WJ, Spaepen AJ Jr, Kiekens C, Feys HM. Reduction of spastic hypertonia during repeated passive knee movements in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002; 83: 930-935.

Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness. The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia.* 1971; 9: 97-113.

Onishi H, Sugawara K, Yamashiro K, Sato D, Suzuki M, Kirimoto H, Tamaki H, Murakami H, Kameyama S. Neuromagnetic activation following active and passive finger movements. *Brain Behav.* 2013; 3: 178-192.

Parkkonen E, Laaksonen K, Piitulainen H, Pekkola J, Parkkonen L, Tatlisumak T, Forss N. Strength of ~20-Hz rebound and motor recovery after stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2017; 31: 475-486.

Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: Basic principles. *Clin Neurophysiol.* 1999; 110: 1842-1857.

Pollok B, Gross J, Dirks M, Timmermann L, Schnitzler A. The cerebral oscillatory network of voluntary tremor. *J Physiol.* 2004; 554: 871-878.

Radovanovic S, Korotkov A, Ljubisavljevic M, Lyskov E, Thunberg J, Kataeva G, Danko S, Roudas M, Pakhomov S, Medvedev S, Johansson H. Comparison of brain activity during different types of proprioceptive inputs: A positron emission tomography study. *Exp Brain Res.* 2002; 143: 276-285.

Ramos-Murguialday A, Birbaumer N. Brain oscillatory signatures of motor tasks. *J Neurophysiol.* 2015; 113: 3663-3682.

Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A. Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol.* 2009; 120: 2008-2039.

Rothwell JC, Hallett M, Berardelli A. Magnetic stimulation: motor evoked potentials. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1999; Suppl 52: 97-103.

Saleh M, Reimer J, Penn R, Ojakangas CL, Hatsopoulos NG, Fast and slow oscillations in human primary motor cortex predict oncoming behaviorally relevant cues. *Neuron*. 2010; 65: 461-471.

Seeber M, Scherer R, Wagner J, Solis-Escalante T, Müller-Putz GR. EEG beta suppression and low gamma modulation are different elements of human upright walking. *Front Hum Neurosci*. 2014; 8: 485. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00485>.

Seeber M, Scherer R, Wagner J, Solis-Escalante T, Müller-Putz GR. High and low gamma EEG oscillations in central sensorimotor areas are conversely modulated during the human gait cycle. *Neuroimage*. 2015; 112: 318-326.

Seeber M, Scherer R, Müller-Putz GR. EEG oscillations are modulated in different behavior-related networks during rhythmic finger movements. *J Neurosci*. 2016; 36: 11671-11681.

Suzuki T, Suzuki M, Kanemura N, Hamaguchi T. Differential effect of visual and proprioceptive stimulation on corticospinal output for reciprocal muscles. *Front Integr Neurosci*. 2019; 13: 63. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnint.2019.00063>.

Suzuki T, Suzuki M, Cho K, Iso N, Okabe T, Hamaguchi T, Yamamoto J, Kanemura N. EEG oscillations in specific frequency bands are differently coupled with angular joint angle kinematics during

rhythmic passive elbow movement. *Brain Sci.* 2022; 12: 647. DOI: <https://doi.org/10.3390/brainsci12050647>.

Sakamoto T, Kondo T. Visuomotor learning by passive motor experience. *Front. Hum. Neurosci.* 2015; 9:270. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.002>.

Tacchino G, Gandolla M, Coelli S, Barbieri R, Pedrocchi A, Bianchi AM. EEG analysis during active and assisted repetitive movements: evidence for differences in neural engagement. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2017; 25: 761-771.

van der Spoel E, Choi J, Roelfsema F, le Cessie S, van Heemst D, Dekkers OM. Comparing methods for measurement error detection in serial 24-h hormonal data. *J Biol Rhythms.* 2019; 34: 347-363.

Chien WT, Chong YY, Tse MK, Chien CW, Cheng HY. Robot-assisted therapy for upper-limb rehabilitation in subacute stroke patients: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav.* 2020; 10: e01742. DOI: <https://doi.org/10.1002/brb3.1742>.

Yeh CY, Tsai KH, Chen JJ. Effects of prolonged muscle stretching with constant torque or constant angle on hypertonic calf muscles. *Arch Physical Med Rehabil.* 2005; 86: 235-241.

魚住武則, 武智詩子, 辻貞俊. 「脳機能計測法を基礎から学ぶ人のために」

磁気刺激法 単発刺激の臨床応用. 臨床神経生理学. 2009; 37: 464-470.

松本英之, 宇川義一. 磁気刺激法の安全性に関するガイドライン 臨床神経生理学. 2001; 39: 34-45.

臨床神経生理学会. 脳刺激法に関する委員会 経頭蓋直流電気刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) の安全性について. 臨床神経生理学. 2001; 39: 59-60.

## 図説



図1 リハビリテーションにおける身体介助

セラピストが患者の上肢を支持して、患者がカップに手を到達させる運動を誘導している場面である。



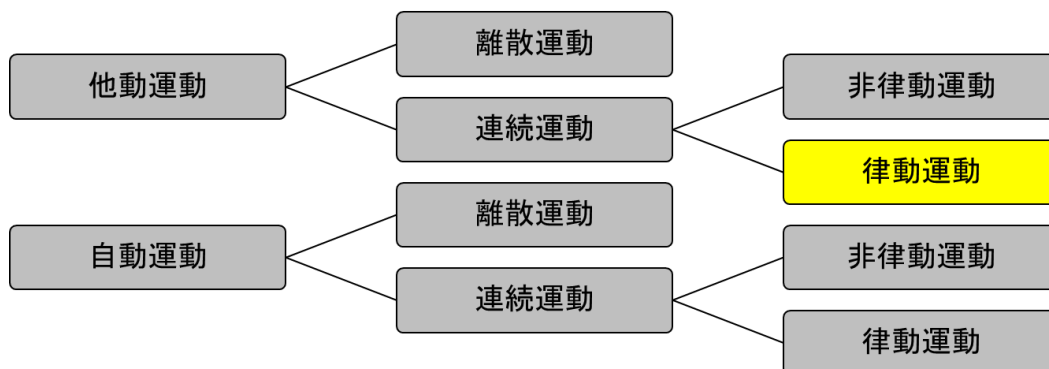


図 2 本研究で用いる用語の関係性

他動運動と自動運動のそれぞれが、離散運動と連続運動に分類され、連続運動にはランダムなリズムで行われる非律動運動と一定のリズムで行われる律動運動がある。本研究で取り上げるのは、他動運動における律動的な連続運動である。

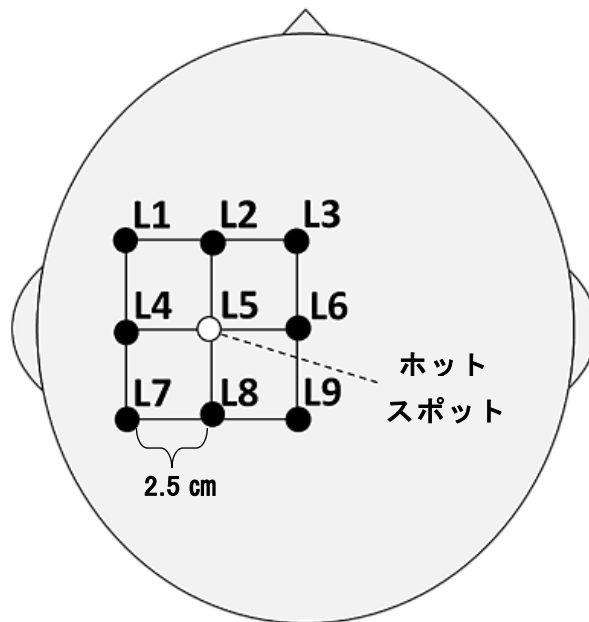


図3 ホットスポットと脳波電極位置

頭皮への脳波電極貼付位置を示した。経頭蓋磁気刺激によって特定した右上腕二頭筋のホットスポットを中心とした9個（5cm×5cm, L1からL9）のグリッド上に脳波電極を貼付した。電極間距離は2.5 cmであった。

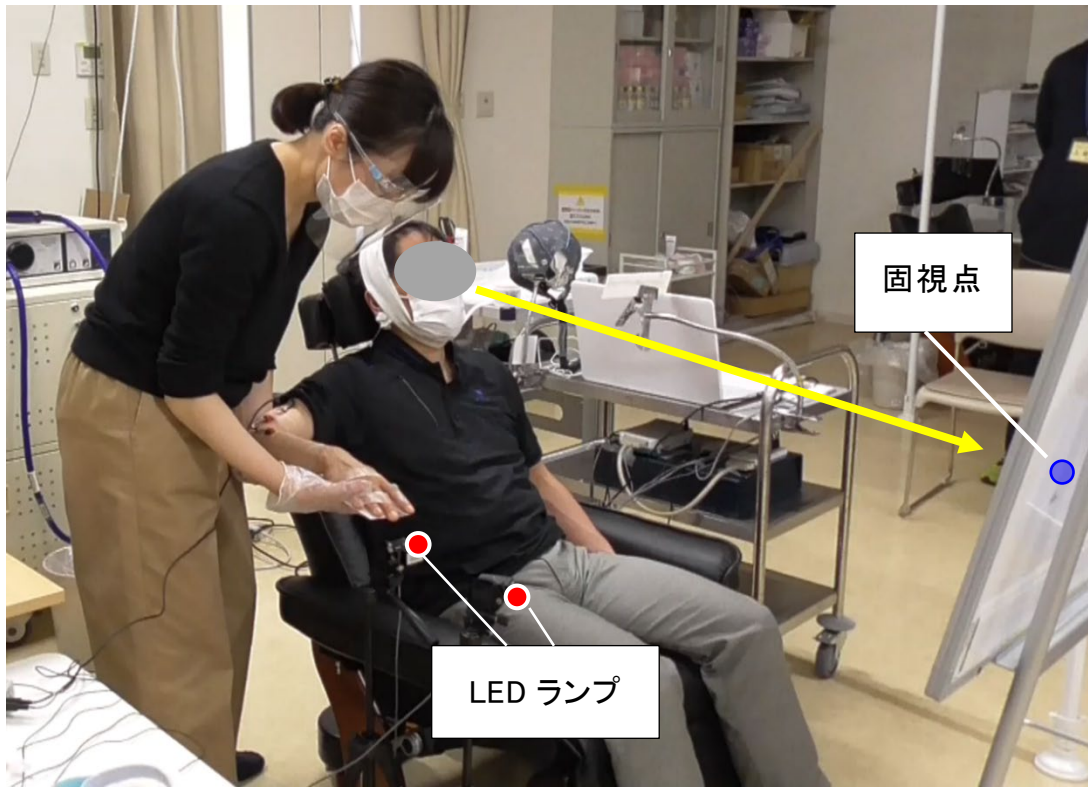


図 4 身体介助の場面

図は、介助者が対象者の右上肢を他動運動させている場面である。対象者は安楽座位を取り、前方のパネルに青い丸で示した固視点を見るように指示された。2つのLEDランプ（赤い丸で示した）は、対象者の右肩峰から10 cm 下方で25 cm および75 cm 前方に配置した。他動運動は、LEDランプの点滅に合わせて、近位LEDランプの位置から開始し右肘関節の伸展と屈曲による8往復を1セッションとし、30セッション行った。

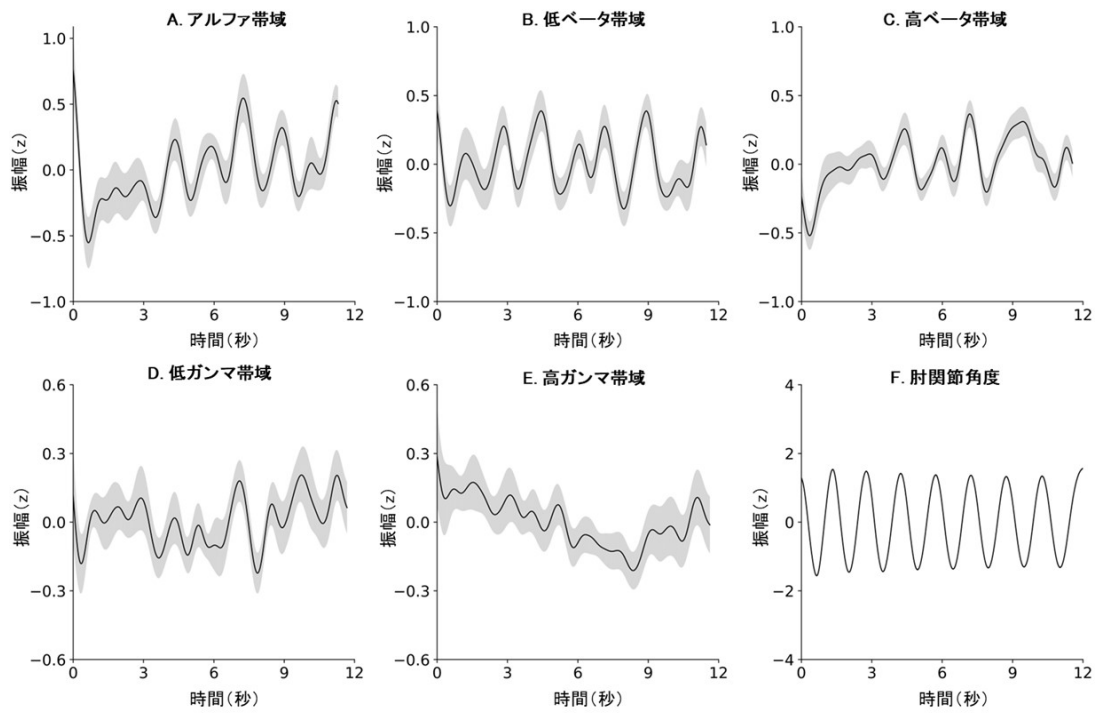


図5 脳波パワースペクトルと肘関節の経時変化

アルファ帯域 (A), 低ベータ帯域 (B), 高ベータ帯域 (C), 低ガンマ帯域 (D), 高ガンマ帯域 (E), 肘関節角度 (F) の時系列変化を示す. 実線は平均, 灰色で示した範囲は SEM を示している. 肘関節角度の SEM は外見上示されていないように見えるが, 非常に小さい値だったことによる. SEM ; 平均値の標準誤差.

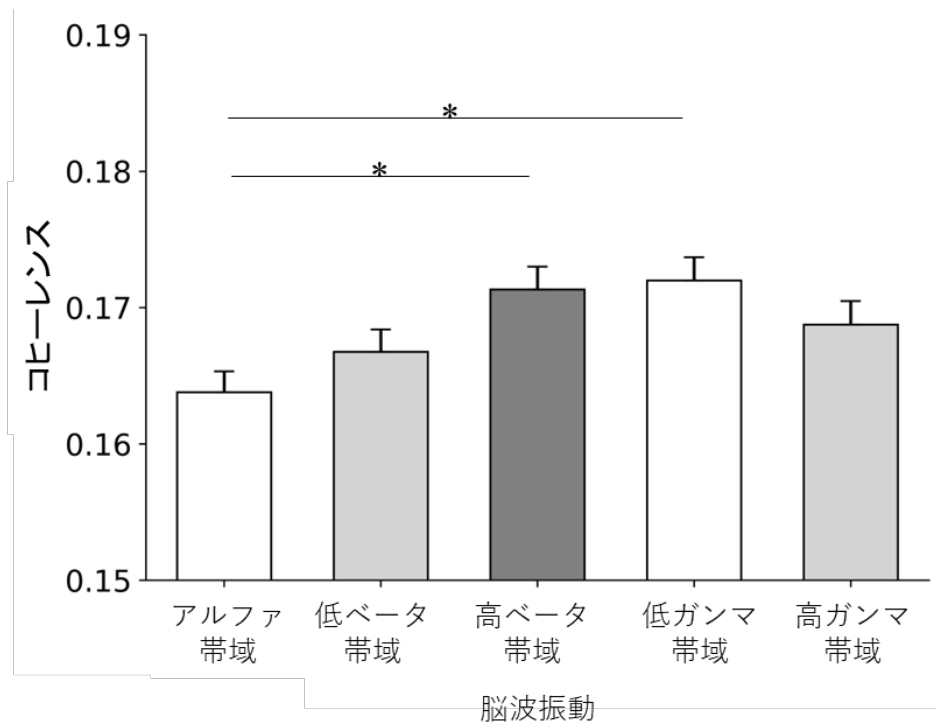


図 6 脳波振動と他動運動リズムのコヒーレンス

律動的な他動運動とアルファ帯域，低ベータ帯域，高ベータ帯域，低ガンマ帯域および高ガンマ帯域の脳波振動のコヒーレンス値の平均 ± SEM を示す．アルファ帯域のコヒーレンス値は，高ベータ帯域および低ガンマ帯域のコヒーレンス値よりも有意に低かった（アルファ帯域 vs. 高ベータ帯域,  $p = 0.013$ ; アルファ帯域 vs. 低ガンマ帯域,  $p = 0.005$ )．SEM ; 平均値の標準誤差．