

図 3

A. 脳卒中患者 (n=6) では、BWSは有意に歩行時の感覚運動野 (SMC) 活動を低下させた (*p = 0.0081)。
 B. 対照では (n=5), BWSは全体的な活動を増加させたが (p = 0.0473)、特異的な部位はなかった。

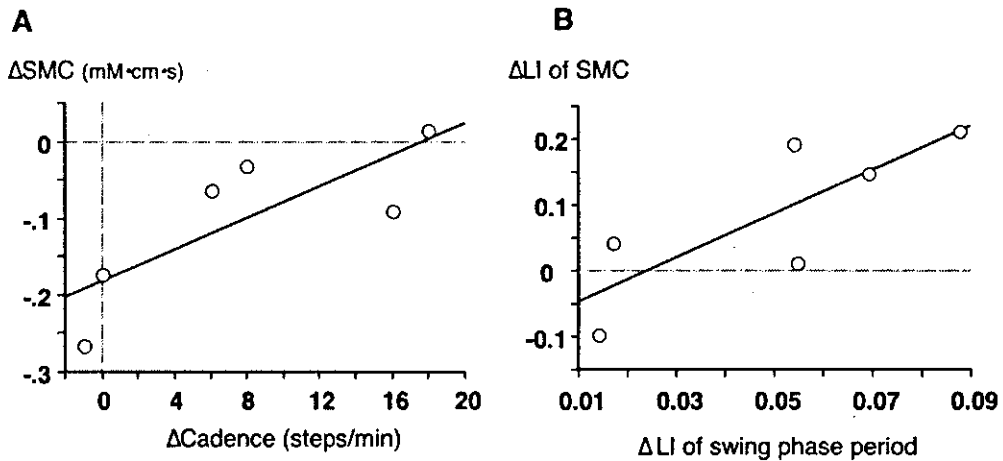


図 4

脳卒中患者における歩行パラメーターとSMC活動の関連 (n=6)

A: BWSによるcadenceの変化とSMC活動の変化には正の相関が認められた (Δ SMC = $-0.183 + 0.01 \times \Delta$ cadence; $R^2 = 0.644$, $p < 0.0451$)。同等のcadenceではSMC活動は低下していた。
 B: BWSによる歩行の対称性 (振り出し時間のlaterality index: LI) の改善とSMC変化の対称性の改善には正の相関が認められた (Δ LI of SMC = $-0.08 + 3.326 \times \Delta$ LI of swing phase period; $R^2 = 0.648$, $p = 0.0434$)。

他者の歩行観察が歩行時の大脳皮質活動に与える影響

分担研究者

久保田競 日本福祉大学教授

主任研究者 宮井一郎

ポバース記念病院院長・神経リハビリテーション研究部

研究協力者 小野剛、鈴木三央、稲葉朗子

ポバース記念病院神経リハビリテーション研究部

小田一郎・小西郁夫 島津製作所基盤研究所

研究要旨 サルで偶然発見されたミラーニューロンは、観察している他者の行動と実際の自己の行動を一致させるシステムとして考えられているが、ヒトにおいてもその存在が確かめられつつある。我々は42チャンネルの機能的近赤外線分光法を用いて、ヒトの歩行中に他者の歩行を観察することが大脳皮質の賦活に影響を及ぼすかどうか、またその際の歩行状態に変化が表れるかどうかを調べた。健常成人8例を対象とし、次の3つの課題を行った。1)時速3kmでトレッドミル上を歩く、2)時速3kmでトレッドミル上を歩きながら他者の歩行VTRを観察する、3)時速3kmでトレッドミル上を歩きながら手の離握運動を観察する。血圧、心拍数、血中酸素飽和度に課題による変化は認めなかった。他の課題と比較して歩行観察課題中に、左背側運動前野に有意な酸素化ヘモグロビン濃度の増加を認めた。またその際、被験者の歩行率 (steps/min)はVTRのそれに近づいた。これらの結果は、左背側運動前野がヒトの歩行中に観察と実行を一致させる働きを担っていることを示唆している。

A. 研究目的

サルの運動前野(Broadmannの6野)に手の運動に関する体部位再現性が存在することは周知である(Kurata and Tanji 1986; Rizzolattiら 1981, 1988; Matsumura and Kubota 1979; Muakkassa and Strick 1979)。特に腹側運動前野のF5野(Matteliら 1985)と呼ばれる領域には、サルが特定の手の運動を行った時と、それと同じ運動を観察した時の両方で発火するニューロンが存在する(Gallesseら 1996; Rizzolattiら 1996)。これらのニューロンはミラーニューロンと呼ばれ、他者の行動を内的に取り込む機能として考えられている。ヒトにおいてもこの行動と観察を一致させるシステム(ミラーシステム)の存在が確かめられつつある。例えばFadigaら(1995)や他の多くの研究者(Maedaら 2001, 2002; Gangitanら 2001; Aziz-Zadehら 2002)は、経頭蓋磁気刺激を用いて、行動観察中には運動誘

発電位が増大することを発見した。脳磁図を用いた研究ではHari(1998)らが、運動遂行中だけでなく同種の運動を観察するだけでも正中神経の電気刺激によって誘発される脳の活動が抑制されることを報告している。さらに近年の機能的神経画像研究は、行動観察により腹側運動前野を含むいくつかの脳領域で局所脳血流量が有意に増大することを明らかにしている(Iacoboniら 1999; Decetyら 1997, 2001)。その中でも最も共通した賦活領域はブローカ野(Broadmannの44, 45野;左半球)であり、そこは細胞構築学的にも電気生理学的にも、また脳溝の発生学でもサルのF5野に相当する。しかしながら、ほとんどの研究は手の運動に関するミラーシステムに焦点を当てている。そんな中でも最近Buccinoら(2001)は、PETを用いてヒトにおける手以外のミラーシステムについて報告している。それによると、足・手・口の運動観察中に見られた脳活動

は、運動前野に体部位局在性を持って存在しているという。特に下肢のミラーシステムは背側運動前野下部領域に位置していると示唆している。サルにおいて腹側運動前野に存在するミラーニューロンは運動の予測時には働かず、自然な動作を実際に見たときのみ発火し、ビデオ上の動作にも反応しない。一方、背側運動野にも類似したニューロンが存在するが、ミラーニューロンとの相違は、動作の開始前におこる mental rehearsal に関連すると考えられ、必ずしも実際の動作を見なくても働くとされる (Cisek ら, 2004)。

そこで今回我々は、次のように仮説を立てた。

「ヒトの歩行のミラーシステムないしはそれに類似したシステムは背側運動前野に存在する。」本研究の目的は、他者の歩行観察中の大脳皮質活動と実際の歩行状態との間の関連性について調べることである。これは観察—実行マッチングシステムがヒトの運動前野に存在するかどうかを明らかにするための第1歩である。

ヒト歩行中の大脳皮質活動を測定するために、近赤外線分光法を用いた光イメージング (functional near-infrared spectroscopy : fNIRS) を用いた。この方法は、他の神経画像技術では不可能なダイナミックな運動中の脳活動を可視化できる。実際、この fNIRS 装置を用いて Miyai ら (2001) は健康成人の歩行中の脳活動を調べ、ヘモグロビンの酸素化状態が内側の感覚運動野と補足運動野を中心に変化することを明らかにした。また Suzuki ら (2004) は、走行中にヒトの前頭前野の活動が上昇することを示した。Miyai ら (2002, 2003) はまた、脳卒中片麻痺者において、歩行機能の再獲得が運動前野の顕著な活動上昇に関連していることと、併せて感覚運動野の脳活動の左右対称性が改善することと関連していることを報告している。従って fNIRS は、今回の研究のような移動運動課題中の脳活動を測定するのに最も適していると考えられる。

B. 研究方法

対象

8人の健康成人 (男性2名, 女性6名, 年齢 28.5 ± 6.3 歳, 22-36歳, 右手利き6名, 左手利き2名) を対象とした。被験者は神経学的なあるいは整形外科的な疾患は有していなかった。

fNIRS測定

各被験者はトレッドミル (Model 3200; SportsArt Ind., Ltd., WA) 上に立ち、次の3つの課題を行った。(1)トレッドミル上を時速3kmで歩く (通常歩行課題), (2)VTRを見ながらトレッドミル上を時速3kmで歩く (歩行観察歩行課題)。VTRは被験者の目の高さで約1m前方に置かれた15インチCRTモニタに映し出され、そこには時速3km, 100 steps/minで歩く成人男性の後ろ姿の動画が映っている (図1-A)。(3)実験者の手の離握運動 (60回/min) を観察しながらトレッドミル上を時速3kmで歩く (手観察歩行課題)。観察する手は歩行観察歩行課題で用いるVTR用モニタの直前に提示した。2つの観察課題中、被験者は自分の歩行リズムを保つように教示された。

fNIRS記録中、30秒の課題期間と30秒の休息期間を交互にそれぞれ3回繰り返した。トレッドミルの速度は、課題スタート後約13秒で定常速度に到達した (図2)。休息期間中被験者はトレッドミル上で目を開けたままじっと立っておくように教示された。3つの課題の順序はランダムな順とした。また実際の歩行の状況を調べるため、課題中の様子をビデオカメラで録画し後で歩行率 (steps/min) を算出した。さらにそれぞれの課題前後で血圧、心拍数、血中酸素飽和度を測定した。

fNIRS装置

fNIRS装置 (Konishi ら 2000; OMM-2001, Shimadzu, Japan) は、赤外光 (波長 780, 805, 830 nm) 入光プローブ 12本と検出プローブ 16本からなる。頭皮上には、1本の入光プローブに

対してそれを取り囲むように 4 本の検出プローブが配置され、合計 42 チャンネルのマトリックス状にプローブが配置される。入光- 検出プローブ間距離は 3cm である。fNIRS は酸素化ヘモグロビン (oxyHb) と脱酸素化ヘモグロビン (deoxyHb), 両者の総和である総ヘモグロビン (totalHb) の濃度を修正ランバート・ピア則に基づいて測定する。サンプリング頻度は各チャンネル約 190msec である。測定システムは歩行のような動きの激しい課題でも安定して記録できるように工夫されている。運動に関連したアーチファクトを除外するためにカスタムメイドの重量バランスを用いて、光ファイバーの束を吊っている。またプローブは熱可塑樹脂製のヘッドホルダーに固定される (図 1-B)。ヘッドホルダーは、中央のプローブのすぐ後ろのプローブが Cz (国際 10-20 法) の位置になるように頭部に固定される。ビタミン D カプセルをプローブの位置に貼付けて構造 MRI 画像を撮像した結果、13×15cm の範囲で両側の前頭頭頂領域を覆っており、そこには一次感覚運動野、補足運動野、背側運動前野、背側前頭前野が含まれていた (図 1-C)。

fNIRS データ解析

我々の先行研究により、最もはっきりと歩行に関連した変動を示すのは oxyHb であり、deoxyHb の変動ははっきりしないことが分かっている (Miyai ら 2001, 2002, 2003; Suzuki ら 2004)。oxyHb は課題開始後 3~5 秒後に上昇し、10 秒で定常状態になる。そして課題終了後 3~5 秒で減少を示す。他の実験結果も同様で、oxyHb が最も課題に依存した局所脳血流量の変化を見せる (Hoshi ら 2001, Wolf ら 2002, Strangman ら 2002)。なので、今回も oxyHb の値を脳活動の指標として用いた。

隣り合った入光- 受光プローブペア 42 チャンネルから同時記録された oxyHb の時系列データは補正後、等高地図として画像化される。2 名については構造 MRI 画像と fNIRS の画像の一致を

見るために、SPM99 を用いて Talairach 標準脳への変換を行った (図 1-C)。fNIRS 画像は最終的に構造 MRI 画像上に重ね合わせて表示した。図 1-D は本研究の関心領域を構造 MRI 画像に基づいて示している。内側の感覚運動野 (m-SMC) は後方の内側チャンネルに相当し (チャンネル 19, 20, 26, 27), 補足運動野 (SMA) は中央のチャンネルに相当する (チャンネル 17, 18, 24, 25)。背側運動前野 (PMd) は中央外側のチャンネルに相当し、チャンネル 3, 4, 10, 11 を左 PMd (l-PMd) とし、チャンネル 31, 32, 38, 39 を右 PMd (r-PMd) とした。

それぞれの課題を 3 回繰り返す際の 42 チャンネルのヘモグロビン酸素化状態の時間変化を示すスペクトログラムもまた、fNIRS のデータとして得られる。その単位は mM·cm である。すなわちヘモグロビン酸素化状態の相対的变化と光路長の積として表されている。課題間の局所神経活動量を比較するために、r-PMd, l-PMd, SMA, m-SMC の各領域の活動量を次の通り定義づけた。それぞれの領域で (課題中の Δ oxyHb - 休息中の Δ oxyHb)

課題期間の 20 秒と休息期間の 20 秒を検討データとした (図 2)。またこれらの値は異なった光路長の要因 (DPF) により影響を受けるので、その影響を除外するために以下の計算式を用いてデータを effect size に変換した (Schroeter ら 2003)。

$$\frac{\text{観察歩行課題中の } \Delta \text{ oxyHb} - \text{手観察課題中の } \Delta \text{ oxyHb}}{\text{通常歩行課題中の } \Delta \text{ oxyHb の SD}}$$

統計学的解析

局所脳活動の各歩行課題条件における変化の統計学的検討は、two-way repeated measures ANOVA を用いて分析した後、post-hoc テストとして多重比較検定のための Bonferroni 補正をかけた上で Paired t 検定をおこなった。有意水準は 5% とした。

(倫理面への配慮)

当院の倫理委員会で承認後、被検者に検査方法や、安全性について説明し、書面で Informed consent を得た。

C. 研究結果

血圧、心拍数、血中酸素飽和度は課題の前後で有意な変化は示さなかった。これは脳血流の変化が心肺負荷に関連した二次的なものではないことを示唆している。

課題中の歩行率は、歩行観察課題中にVTRの歩行率100steps/minに近づいた。残りの2つ課題では、そのような変化は認めなかった(図3)。平均歩行率(\pm SD)は通常歩行時106.0 \pm 1.4、手観察課題時104.8 \pm 1.3であった。歩行観察のみがこのような同期現象を引き起こし、手観察課題では歩行率が60あるいは60の倍数に近づく様子は見られなかった。

各課題でdeoxyHbの変化はほとんど見られず、oxyHbはいくつかの脳領域で課題に関連した変化を示した(図2)。すなわちoxyHbの値を使って分析することは我々の実験系においては適当であると考えられる。

歩行課題中のoxyHbのfNIRSマップはl-PMdとm-SMC, SMAを含む内側運動領域に賦活を示している(図4)。対して通常歩行課題と手観察課題では比較的側運動領域に限定した脳活動を示した。

局所脳活動の量的分析結果を表に示す。ANOVAの結果、脳領域、課題の繰り返し、課題の種類の間にはいかなる相互作用も認めなかったが、歩行観察課題において課題を繰り返す毎にl-PMdの活動が増加する傾向を認めた。続いてeffect sizeによるANOVAの結果、領域と課題の繰り返しとの間に有意な相互作用を認めた($F_{6,56}=5.40, p<0.01$)。post-hocテストの結果、歩行観察課題中のl-PMdのeffect sizeは被験者が課題を繰り返す毎に有意な増加を示した。一方、他の脳領域はほとんど変化しなかった(図5)。む

しろm-SMCとSMAのeffect sizeは、統計学的に有意ではなかったが、課題を繰り返す毎に活動が徐々に減少する傾向を示した。r-PMdの活動変化はほとんど見られなかった。

D. 考察

対象者の歩行率は歩行課題の種類により特異的な変化を示した。歩行観察課題では観察しているVTRの歩行率に近づき、ほとんど一致したが、手観察課題では観察している手の把握頻度には歩行は影響されなかった。これは歩行の観察による歩行率の変化が、単に視覚性のリズムパターンによって引き起こされた結果ではないことを示唆している。oxyHbの増加によって評価した皮質活動は先行報告と同様、m-SMC, SMAを中心にみられた。心拍数や血圧、血中酸素飽和度といった生理学的な変数に変化がないことから、脳活動の変化の違いは課題の種類の違いによるものと考えられる。したがってl-PMdの顕著な活動が他者の歩行を観察することで引き起こされたとみなすのは適当であると考えられる。しかしながら、l-PMdがヒトの歩行の観察-実行マッチングシステムの役割を担っているとするには、まだいくつかの疑問が残っている。

まず、歩行観察課題におけるl-PMdの活動は課題の繰り返しの依存して、徐々に活動を増加させるが、一方で歩行率は最初からVTRの歩行率に近づいていた。歩行の行動のレベルでは早い段階から観察対象の行動に引き込まれる現象が表れているが、l-PMdの脳活動の増加は段階的のものであった。またm-SMCとSMAの活動は課題を繰り返す毎に、l-PMdの活動増加とは対照的に、段階的に減少する傾向が見られた。このことから、比較的早い段階から観察-実行マッチングが生じていると考えられるが、まだ初期の頃は観察と実行のズレも大きく(完全に一致していない)、このズレは行動リズムの随意的な修正を惹起すると考えられる。それが初期に内側運動領域(m-SMCとSMA)の活動が高い事と関連して

いる可能性がある。課題を繰り返し、徐々にズレが小さくなり修正の機会が減ると、内側運動領域 (m-SMC と SMA) 活動は低下する一方、観察-実行マッチングが進み、I-PMd の活動が上昇すると考えると説明は可能である。この考え方に従うとさらに、回数を繰り返すことによって運動が自動化すると I-PMd 活動は低下することが予測されるが、今後の実験で確認する必要がある。

サルで偶然発見されたミラーニューロンは、他者の行動を観察している時 (自身は動かない) と後から自らが同じ行動を起こした時の両方で発火するニューロンである。ヒトでは左の腹側運動前野に相当するが、そこはブローカ野と重なる領域である。そこで近年ではミラーニューロン (システム) は、言語の獲得や社会性の発達などに関与しているのではないかと考えられている。今回の実験系では被験者自身も観察対象と同じ行動をしており、観察しつつ実行するという形になっている。今回の結果は、厳密にはミラーニューロンと同等の機能として議論することはできない。冒頭に述べた様にサルには背側運動前野にも類似したニューロンが存在するが、ミラーニューロンとの相違は、動作の開始前におこる mental rehearsal に関連することや、必ずしもわれわれの実験の様に実際の動作を見なくても働くことである (Cisek ら, 2004)。そう考えると左の背側運動前野の活動は視覚性に運動の引き込み現象が生じていた事と関連し、歩行のミラーシステムというよりは、同調装置 synchronizer の役割をしているとする方が適当なのかもしれない。

次の疑問は PMd 活動の局在性である。なぜ左なのかは今回の結果から答えは得られない。単純な synchronizer として想定すると、半球優位性があるということは簡単には理解できない。一方、ヒトのミラーシステムには左半球優位の半球優位性が認められ、言語の発達によってミラーシステムの活動が全体に左へ側性化したものと考えられている。しかしながら、ミラーシステムは言

語とは基本的には独立したモジュールとして存在すると考えられるので、歩行のような非言語性のミラーシステムが存在しても不思議ではない。

以上より、左背側運動前野がヒトの歩行中に観察と実行を一致させる働きを担っていることが示唆されたが、実際、脳卒中患者のリハビリテーションにおいても、他者の行動を観察あるいは真似ることがよい効果をもたらすこととの報告もあり、今回の結果は、そのリハビリテーション効果の神経基盤を提供するものとなるかもしれない。

E. 結論

他者の歩行を観察しながら歩行すると、左の背側運動前野の賦活が斬増するとともに、実際の歩行は観察対象の歩行パターンに近似するという知見を得た。これは歩行の観察-実行マッチングシステムが左背側運動前野に存在することを示唆しており、今後、脳卒中片麻痺患者などの歩行障害に対するリハビリテーションの方法論を考える上での神経基盤を提供するものであろう。

参考文献

- Aziz-Zadeh L, et al. *Exp Brain Res* 2002;144: 127-131.
- Buccino G, et al. *Eur J Neurosci*. 2001; 13: 400-404
- Cisek P, Kalaska JF. *Nature*. 2004;431:993-996
- Gallese V, et al. *Brain*. 1996; 119 (Pt 2): 593-609
- Gangitano M, et al. *Neuroreport*. 2001; 12: 1489-92.
- Fadiga L, et al. *J Neurophysiol*. 1995; 73: 2608-11.
- Hoshi Y, et al. *J Appl Physiol*. 2001; 90: 1657-1662.
- Iacoboni M, et al. *Science*. 1999; 286: 2526-2528
- Kato H, et al. *Stroke*. 2002; 33: 2032-6.
- Konishi I, et al. *Shimadzu Reviv*. 2000; 57: 141-151.
- Maeda F, et al. *Exp Brain Res*. 2001; 140: 241-244.
- Maeda F, et al. *J Neurophysiol*. 2002; 87: 1329-1335.
- Miyai I, et al. *Neuroimage*. 2001; 14: 1186-92.
- Miyai I, et al. *Ann Neurol*. 2002; 52: 188-94.
- Miyai I, et al. *Stroke*. 2003; 34: 2866-2870
- Schroeter ML, et al. *Neuroimage* 2003; 19: 555-64.

Strangman G, et al. *Neuroimage* 2002; 17: 719-731.

Suzuki M, et al. *Neuroimage* 2004; 23: 1020-1026.

Talairach J, Tournoux P, 1988 Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. Thime.

Wolf M, et al. *Neuroimage* 2002; 16: 704-712.

F. 健康危険情報

総括研究報告参照

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Miyai I. Cortical networks associated with locomotion in man and patients with hemiparetic stroke. In Swinnen SP, Duysens J eds. Neurobehavioral determinants of interlimb coordination, Kluwer Academic Publishers, MA, 2004, p.109-128.
2. Miyai I. Locomotor training with partial body weight support in patients with Parkinson's disease and stroke: Its efficacy and neural mechanisms. *Geriatrics and Gerontology International* 2004;4:S205-S206.
3. Miyai I., Hatakenaka M, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during gait in Parkinson's disease. Program No. 882.17. 2004 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience
4. Hatakenaka M, Miyai I., Kubota K. Impaired motor skill learning in patients with stroke: A functional NIRS study. Program No. 533.20. 2004 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience
5. Suzuki M, Miyai I., Ono T, Oda I, Konishi I, Kochiyama T, Kubota K. Prefrontal and premotor cortices are involved in adapting walking and running speed on the treadmill: an optical imaging study. *Neuroimage* 2004;23: 1020-26.
6. Miyai I. Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after ischemic stroke. State-of-the-art-imaging in stroke. The present state and implication on future. Schaller B ed., Nova Science Publisher, New York, 2005, in press.
7. Harada T, Okagawa S. Kubota K. Jogging improved performance of a behavioral branching task: implications for prefrontal activation. *Neurosci. Res.* 2004; 49: 325-337.
8. Harada T, Ebe K, Kozato A. Shimizu K. Amita T Kubota K. The anterior portion of the prefrontal cortex was bilaterally activated during bipedal walking to a goal. Program No. 187.3 2004 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2004.
9. Kubota K., Ebe K, Kozato A, Hashimoto Y, Kimura K, Shimizu K, Amita T, Oda I, Konishi I. Working memory in car driving and the anterior and dorsolateral prefrontal cortex. Program No. 432.2 2004 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2004.
10. Shimizu S, Taira M, Nose I, Kubota K. Cortical motor areas related to the association of a selected button press and use of either hand: An fMRI study. Program No. 995.5 2004 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2004.
11. 宮井一郎. 神経リハビリテーションにおけるfNIRSの応用. *Medical Now* 2004;52: 33-36.
12. 宮井一郎. 脳卒中のリハビリテーション. *JSA news* 第11号. 2004.
13. 宮井一郎. コクランレビューUp To Date. Amphetamines for improving recovery after stroke (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 4, 2003. *分子血管病* 2004;3(2)223-228.
14. 宮井一郎. 脳卒中のリハビリテーション. *JSA news* 第12号. 2004.
15. 宮井一郎. 久保田競. 脳卒中リハビリテーションにおけるNIRS機能画像. *臨床精神医学* 2004;33(6):767-772.
16. 宮井一郎. 脳卒中のリハビリテーション. *神経内科* 2004;60(6):608-615.
17. 宮井一郎. 脳卒中による機能障害や能力障害の治療と訓練. *Aging & Health* 2004;13(2):16-19. 長寿科学振興財団
18. 宮井一郎. 神経リハビリテーションと脳循環代謝. *脳循環代謝* 2004;16(3):189-193.
19. 宮井一郎. 体重免荷トレッドミル歩行訓練の有効性. *カレントセラピー* 2004;22(11):72-78.
20. 宮井一郎. 外部環境における脳の可塑的变化. 内山靖編. *環境と理学療法*. 医歯薬出版. 2004, P. 58-72.
21. 宮井一郎. トレッドミル強制歩行による中枢神経系の賦活 - 脳卒中での知見と脊髄障害への応用の展望 -. *脊髄脊椎ジャーナル* 2004;17(11):1024-34.
22. 宮井一郎. 光イメージングによる脳損傷後の機能回復の評価. *神経内科* 2004;61(5):445-453.
23. 三原雅史, 島中めぐみ, 宮井一郎. 脳卒中後の神経機能回復と糖尿病- 神経リハビリテーションの役割-. *Diabetes Frontier* 2004;15(6):842-845.
24. 古澤正道, 宮井一郎. リハビリテーション技術. *Bobathアプローチ*. *臨床リハ* 2005;14(1):70-72.
25. 宮井一郎. 脳機能賦活法-脳卒中に対する神

経リハビリテーションを中心に。財団法人
長寿科学振興財団編。老年期痴呆の克服を
目指して。pp185-193, 医学書院, 2005.

2. 学会発表

国際学会

1. Miyai I. Reorganization of neural networks underlying functional recovery after stroke. Japanese-Korean Joint Conference on Rehabilitation Medicine 2004 (Kyoto), April 23-24, 2004.
2. Miyai I., Hatakenaka M, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during gait in Parkinson's disease. The Society for Neuroscience 34th Annual Meeting (San Diego, CA). Oct 23-27, 2004
3. Hatakenaka M; Miyai I., Kubota K. Impaired motor skill learning in patients with stroke: A functional NIRS study. The Society for Neuroscience 34th Annual Meeting (San Diego, CA). Oct 23-27, 2004
4. Miyai I. Neural mechanisms underlying functional recovery after stroke. IBITA 2004, Tokyo, September 11, 2004.
5. Harada T, Ebe K, Kozato A, Shimizu K, Amita T, Kubota K. The anterior portion of the prefrontal cortex was bilaterally activated during bipedal walking to a goal. The Society for Neuroscience 34th Annual Meeting (San Diego, CA). Oct 23-27, 2004.
6. Ebe K, Kozato A, Hashimoto Y, Kimura K, Shimizu K, Amita T, Oda I, Konishi I, Kubota K. Working memory in car driving and the anterior and dorsolateral prefrontal cortex. The Society for Neuroscience 34th Annual Meeting (San Diego, CA). Oct 23-27, 2004.
7. Shimizu S, Taira. M, Nose I, Kubota K. Cortical motor areas related to the association of a selected button press and use of either hand: An fMRI study. The Society for Neuroscience 34th Annual Meeting (San Diego, CA). Oct 23-27, 2004.
8. Ebe K, Kozato A, Hashimoto Y, Kimura K, Amita T, Kubota K. Spatial attention in car driving activates the right rostromedial prefrontal cortex. 10th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (Budapest, Hungary) June 18-22, 2003
9. Kubota K., Hashimoto Y, Kihara M, Ebe K, Kozato A, Kimura K, Shimizu K, Amita T, Oda, I, Konishi I. Performance of a Classical Delayed-Response Task by Car Cruising. Neurons and Memory; The 2nd Neuron Satellite Meeting, San Diego, Oct. 21-22, 2004
10. Miyai I. Reorganization of neural networks underlying functional recovery after stroke. 第45回日本神経学会(東京)5月12-14日, 2004.
11. 島中めぐみ, 宮井一郎, 長廻倫子, 柳原武彦. 脳卒中による上肢近位側優位麻痺の特徴. 第45回日本神経学会(東京)5月12-14日, 2004.
12. 小野剛, 宮井一郎, 鈴木三央, 高橋幸治, 稲葉朗子, 小田一郎, 小西郁夫, 久保田競. 他者の歩行観察中のヒトの大脳皮質賦活について—近赤外線光イメージング研究. 第39回日本理学療法学会(宮城)5月27-29日, 2004
13. 島恵, 稲葉朗子, 高橋幸治, 鈴木三央, 小野剛, 有田美恵, 荒井洋, 植田仁, 島中めぐみ, 宮井一郎, 久保田競. 光イメージングを用いた脳性麻痺児の歩行時の脳機能測定. 第39回日本理学療法学会(宮城)5月27-29日, 2004
14. 島中めぐみ, 宮井一郎. 脳卒中の回復期における歩行能力の回復過程. 第41回日本リハビリテーション医学会(東京)6月2-4日, 2004.
15. 安田徳光, 寺田央, 宮井一郎. 低左心機能症例に合併した脳卒中患者のリハビリテーション-正常心機能の脳卒中患者との比較. 第41回日本リハビリテーション医学会(東京)6月2-4日, 2004.
16. 武中章太, 藤田良, 柴田徹, 細井憲, 御勢真一, 宮井一郎, 橋本淳. 脳卒中発症後6ヶ月以内に見られる骨代謝マーカーと踵骨超音波伝播速度(SOS)の変化. 第41回日本リハビリテーション医学会(東京)6月2-4日, 2004.
17. 佐々木公望, 島中めぐみ, 小久保香江, 長廻倫子, 宮井一郎, 柳原武彦. 左放線冠梗塞で吃を認めた一例. 日本神経学会第80回近畿地方会(大阪), 6月12日, 2004.
18. 宮井一郎. 脳神経疾患に対する神経リハビリテーション. 第4回東京SCD研究会(東京), 7月8日, 2004.
19. 荒井洋, 植田仁, 加藤良美, 宮井一郎. 痙直型両麻痺を呈した脳室周囲白質軟化症における歩行時の光イメージング. 第46回日本小児神経学会総会(東京)7月15-17日, 2004.
20. 宮井一郎. 脳卒中に対する神経リハビリテーションとチーム医療. 第1回阪神脳神経チーム医療セミナー(西宮), 7月23日, 2004.
21. 宮井一郎. 看護部・コメディカルの育成と質の向上リハビリテーション部門. 脳卒中に対するリハビリテーションを中心に - . 日本病院会. 平成16年度病院長・幹部職

国内学会

1. 宮井一郎, 島中めぐみ, 長廻倫子, 久保田競. 脳卒中患者に対する体重免荷トレッド

- 員セミナー (大阪), 8月6日, 2004.
13. Ono T, Miyai I, Suzuki M, Arita M, Oda I, Konishi I, Kubota K. Dorsal Premotor Cortex Activation during Observation of Human Gait. 第27回日本神経科学大会 (Neuro 2004, 大阪), 9月21日, 2004.
 14. 宮井一郎. 脳卒中をリハビリで治す. 市民公開シンポジウム脳卒中を知る-その克服に向けて- (東京). 10月23日, 2004.
 15. 宮井一郎. 近赤外分光法を用いた脳機能計測のリハビリテーション領域での応用. 大阪大学機会工学系技術交流会総会・講演会. 11月5日, 2004.
 16. 三原雅史, 長廻倫子, 畠中めぐみ, 宮井一郎. 小脳梗塞患者における歩行速度に関連した

脳活動の変化. 日本神経学会第81回近畿地方会 (大阪). 12月4日, 2004.

17. 宮井一郎. 脳卒中患者の機能回復促進に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 (痴呆・骨折臨床研究事業) 平成16年度研究報告会 (東京), 1月27日, 2005.
18. 宮井一郎. 回復期リハ病棟の検証と期待. 全国回復期リハビリテーション病棟連絡協議会平成16年度研究大会 (東京). 2月19, 20日, 2005

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

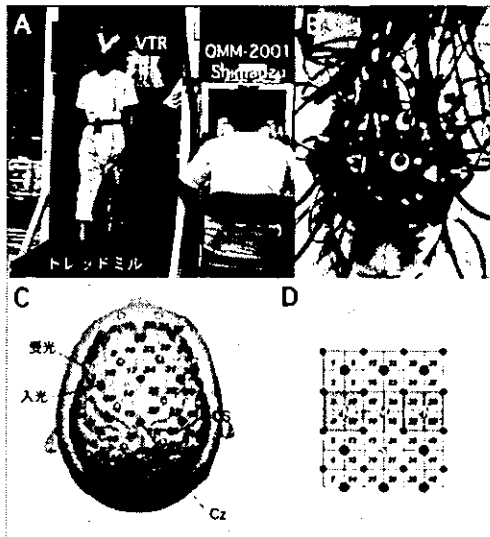


図1 A:近赤外線分光装置と実験の設定. B:ヘッドホルダー. C:標準脳上のプローブの位置. D:関心領域とその対応チャンネル. CS: 中心溝, l-PMd: 左背側運動前野, SMA: 補足運動野, r-PMd: 右背側運動前野, m-SMC: 内側感覚運動野

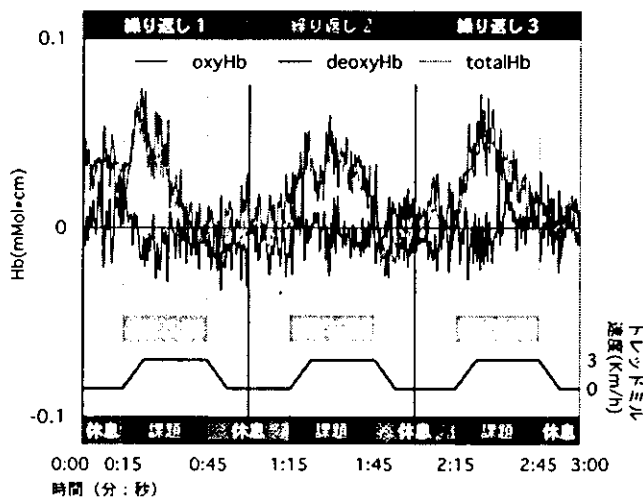


図2 実験デザインと歩行課題反復中のチャンネル12におけるヘモグロビン酸化状態の変化の例. 横軸は時間経過を表し, 縦軸はoxyHb, deoxyHb, totalHbの濃度を示す. またトレッドミル速度とVTR観察の期間をグラフ下部に示す.

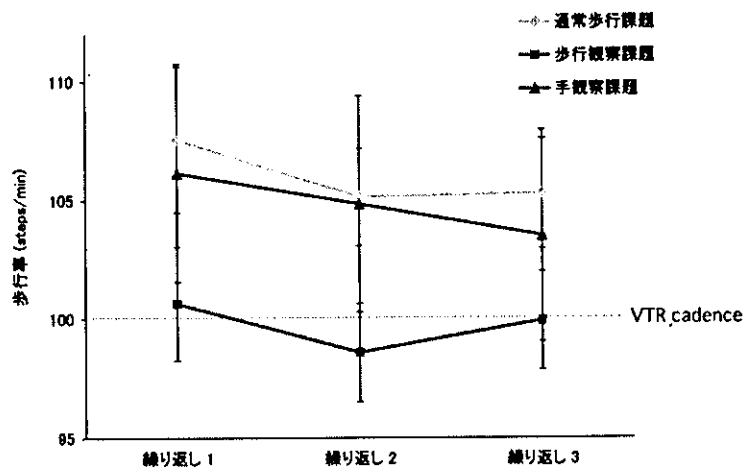


図3. 各課題の繰り返しと歩行率の変化 (平均 ± S.E.).

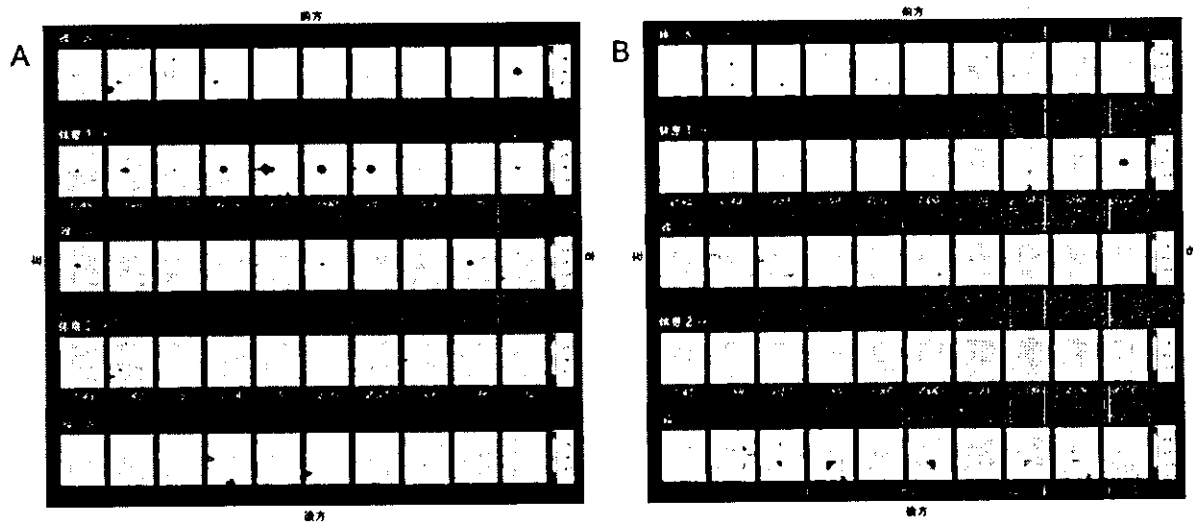


図4 fNIRS画像. 左: 歩行観察課題. 右: 通常歩行課題.
3回分の課題繰り返しにおけるoxyHbの変化を3秒毎に示している.

表 3種の課題, 繰り返し3回分におけるoxyHbの局所増加

	内側感覚運動野	補足運動野	左背側運動前野	右背側運動前野
通常歩行課題				
繰り返し1	0.24 ± 0.06	0.26 ± 0.15	0.13 ± 0.08	0.14 ± 0.09
繰り返し2	0.28 ± 0.10	0.32 ± 0.13	0.16 ± 0.11	0.24 ± 0.04
繰り返し3	0.49 ± 0.10	0.44 ± 0.13	0.22 ± 0.10	0.18 ± 0.11
手観察課題				
繰り返し1	0.22 ± 0.09	0.26 ± 0.08	0.18 ± 0.06	0.26 ± 0.07
繰り返し2	0.25 ± 0.14	0.27 ± 0.12	0.04 ± 0.06	0.22 ± 0.07
繰り返し3	0.39 ± 0.13	0.29 ± 0.09	-0.04 ± 0.09	0.07 ± 0.06
歩行観察課題				
繰り返し1	0.31 ± 0.11	0.31 ± 0.08	0.08 ± 0.05	0.07 ± 0.03
繰り返し2	0.16 ± 0.11	0.25 ± 0.08	0.15 ± 0.10	0.09 ± 0.06
繰り返し3	0.19 ± 0.04	0.13 ± 0.11	0.28 ± 0.11	0.00 ± 0.11

データは 平均 ± S.E (mM•cm•s)

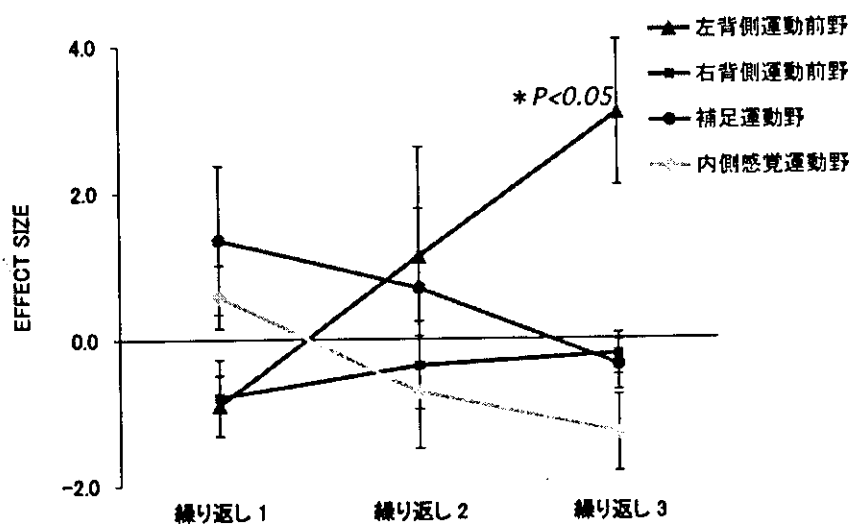


図5 課題の繰り返しと各脳領域のeffect size (平均 ± S.E).

高齢者の歩行訓練による脳賦活の変化

分担研究者 久保田 鏡 日本福祉大学教授

主任研究者 宮井 一郎

ボバース記念病院院長・神経リハビリテーション研究部長

研究協力者 原田 妙子

日本福祉大学研究員、コレージュドフランス国立科学研究センター認知・行動生理学教室

研究要旨 高齢者の歩行運動訓練による大脳賦活の変化を検討した。脳神経疾患を持たない高齢者13名（男2女11,平均62±6才）を対象に、18週間の歩行運動訓練をした運動群、もしくは歩行訓練をしない非運動群の2群に分け、歩行運動量増加による歩行中の大脳賦活の変化を光イメージング装置（Miyai et al. Neuroimage 2001）で評価した。歩行中の大脳賦活の変化は、3種類の歩行速度（30%、50%および70%強度）を用いて評価した。歩行速度の決定は、カルボナーネン法（Karvonen et al. 1957）により推定された30%、50%および70%強度の各個人の脈拍と、トレッドミル歩行速度漸増時（毎時1.2km/hr 漸増の定常負荷によるトレッドミル運動負荷試験）の脈拍との関係から各被験者の30%、50%および70%強度の歩行速度を推定した値を採用した。歩行訓練の記録は、日常生活の活動記録を一軸加速度計（Lifecorder; Suzuken Co. Ltd, Nagoya, Japan）をもとに、初回測定前18週間と初回測定開始後18週間の歩行時間（一日の平均総歩行時間・一日の平均速歩歩行時間）の変化で評価した。開始前後で運動群は総歩行時間が18.8%増加（速歩時間77.9%増加）したのに対し、非運動群では2.1%の増加（速歩時間0.5%低下）であった。歩行時の酸素化ヘモグロビン増加を指標とした、賦活の経時的変化（安静時、歩行開始時、定常歩行時）は、30%、50%および70%の全ての強度で一次感覚運動野、運動前野、補足運動野、前補足運動野および前頭前野で有意な変化がみられ（ $p < 0.005$ ）たが、異なる歩行強度間で有意な差はみられなかった。初回測定時における総歩行時間と酸素化ヘモグロビンの変化量との関係は、補足運動野で50%強度歩行開始時（ $p < 0.02$ ）および定常歩行時（ $p < 0.0001$ ）との間に正の相関関係がみられた。70%強度歩行では、速歩時間と右側一次感覚運動野の歩行開始時に負の相関関係がみられた（ $p < 0.04$ ）。2回の測定での歩行時の酸素化ヘモグロビンの変化は、30%および50%強度では、運動群および非運動群間で有意な差がみられなかったものの、70%強度歩行時には、左側前頭前野、左側運動前野で有意な差がみられた。さらに、2回の測定の総歩行時間の変化率と各強度歩行中の各領域の酸素化ヘモグロビンの変化率は、30%強度歩行で相関関係はみられなかったが、50%強度歩行中では、平均総歩行時間の変化と前補足運動野の速度定常時（ $p < 0.02$ ）および内側一次感覚運動野の歩行開始時（ $p < 0.03$ ）に有意な負の相関関係がみられた。高齢者において歩行時間が多い者は歩行時に必要な強度での歩行の開始と継続に補足運動野の賦活が高く、速歩以上の強度での歩行時間の多いものは、これと同様な強度の歩行の開始時に右側一次感覚運動野の賦活を高めているようである。また、総歩行時間が増加した

場合には、歩行開始時の内側一次感覚運動野の賦活と、歩行継続時の前補足運動野の賦活を軽減するものと思われる。さらに、18週間にわたる歩行訓練は、70%強度歩行を遂行するために、左側前頭前野および左側運動前野の活動を高めていると思われる。このように、高齢者における歩行の開始と継続に必要な脳賦活領域は、日常生活における歩行量や歩行強度に影響されている可能性があり、高齢者の歩行遂行に関与する脳機能の低下を日常生活における歩行習慣の定着により予防できる可能性がある。

A. 研究目的

高齢化社会を迎え高齢者が自立した生活を送ることは、非常に重要な意味をもつ。高齢者における歩行機能の低下は、筋力の低下のみならず、歩行遂行に関与する脳機能の低下も関連する可能性がある。したがって、高齢者の歩行運動中に関与する脳賦活を測定すること、さらに日常生活での歩行時間との関係および歩行訓練による脳賦活への影響を検討することを目的とし、宮井らが開発した歩行時の皮質活動が測定できる、近赤外光を用いた光イメージング装置 (Miyai ら *Neuroimage* 2001 ; 14:1186-92) および、日常生活の活動記録を一軸加速度計 (Lifecorder; Suzuken Co. Ltd, Nagoya, Japan ; 32Hzで縦軸方向の加速をサンプルとし、0.06~1.94gの範囲で値を評価する。4秒間にわたり記録された最大振動を加速値とする) を用いこれらを検討した。

B. 研究方法

対象は脳神経疾患を有さず、認知機能も正常と考えられる高齢者 13 名 (男 2, 女 11, 平均 62±6 才, Modified Mini-Mental State (3MS); 平均 93.4±3.3 点, 100 点満点, 前頭葉機能を評価する FAB; 16.0±1.5 点, 18 点満点) である。対象者は、測定開始 18 週間前から Lifecorder の装着を行い日常生活での歩行状況を記録し、測定開始後も 18 週間にわたって装着を継続した。Lifecorder は、エネルギー消費量との関係から身体活動を精度よく評価できる装置である (熊原ら *British Journal of Nutrition* 2004 ; 91 : 235-243, 綾部ら *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation* 2004 ; 24:80-86, Scheneider ら *Med. Sci. Sports Exerc*

2004 ; 36 : 331-335)。データは、先行研究の結果から、11 段階に分類された活動レベル (0, 0.5, 1-9) のうち 1.0-9.0 のレベルでの身体活動を歩行として評価し、歩行時間を計算した。さらに、4.0-9.0 の活動レベルを速歩以上の歩行時間として用いた。初回測定 18 週間前後の結果から、速歩以上の歩行が 20%以上増加した 5 名を運動群、7 名を非運動群とした (うち 1 名は途中で本人の都合により中止した)。3 種類の強度設定のためのトレッドミルによる運動負荷試験は、歩行中の脳賦活測定数日前に行なった。試験は、速度 2.0km/hr から開始し、3 分間毎に 1.2km/hr 速度を漸増させる定常負荷試験用い測定終了決定は、各被験者の脈拍から推定された 85%強度 (最大心拍数 220-年齢*0.85) での脈拍に到達した場合、Borg scale による RPE (主観的運動強度) ≥17 に達した場合、もしくは、拡張期血圧が 180mmHg に達した場合のいずれかの条件に至った時とした。さらに、負荷試験による脈拍の変動とトレッドミル速度の関係から、各被験者の 30%, 50%, 70% 強度の推定脈拍 (Karvonen 法; Karvonen ら *Ann. Med. Exp. Biol. Fenn.* 1957;35:307- 315) に対応する速度を推定した (表 1)。光イメージング装置はマルチチャンネル酸素モニタ OMM-2001 (島津製作所) を使用した。780, 805, 830 nm の近赤外線光の送光用光ファイバー 12 本、受光用光ファイバー 16 本からなる、42 チャンネルのプロープペアを前頭頭頂部にプロープ間距離 3cm で配置し、歩行時の酸素化ヘモグロビン (oxyHb)、脱酸素化ヘモグロビン (deoxyHb)、総ヘモグロビン (totalHb) の変化を

42点で同時記録した。プローブの位置と皮質部位の関係は宮井らの報告をもとに、一次感覚運動野 (SMC)、運動前野 (PMC)、補足運動野 (SMA)、前補足運動野 (preSMA) および前頭前野 (PFC) がカバーされていると考えられた (図1)。タスクとしてトレッドミル歩行 (30%, 50%, 70%強度) を各強度 60 秒、休憩を 40 秒それぞれ 4 回繰り返し、試行順序は、ランダムとした。データは、高齢者では、deoxyHb の変化にかなりな個人差があることから、oxyHb の変化に基づいておこなった。定量的解析には、安静時 10 秒を 0 とし、SD=1 となるようデータをノーマライズした後、各個人の設定強度に達する前 10 秒を歩行開始時、速度が定常に達してからの 10 秒後からの 10 秒間を定常時として計算した (図2)。データは、初期測定時のデータを全ての脳領域 (SMC, SMA, PMC, preSMA, PFC) と各強度で、安静時、歩行開始時、定常時の経時的変化を繰り返しのある ANOVA で解析し、その後、強度ごと (30%、50%、70%) の経時的変化を解析した。さらに、開始時—安静時 (Δ 開始時) および定常時—安静時 (Δ 定常時) を計算し脳賦活変化量と平均歩行時間と速歩時間との相関関係を検討した。初回測定時と 18 週間後のデータは、各強度の経時的脳賦活の変化を運動群と非運動群の 2 群を独立変数とし測定前後で繰り返しのある ANOVA で解析した。さらに、18 週間前後の歩行データは、初回測定前の 18 週間から初回測定後からの 18 週間の間に何% 変化したのかを変化率 (\blacktriangle) で計算し、同様に脳賦活の変化も Δ 開始時および Δ 定常時の値を用い測定前後の変化率 (\blacktriangle) を計算し、これらの相関関係を検討した。運動群および非運動群間の初期測定時と 18 週間後の歩行中脳賦活変化の差は、Effect size として計算 (2 回の測定の平均間の差を標準偏差で除する) し示した。

(倫理面への配慮)

ボバース記念病院の倫理委員会で承認された後、被検者に検査方法や、安全性について説明し、

書面で Informed consent を得た。

C. 研究結果

Lifecorder による日常歩行時間の変化は、運動群では増加傾向が見られ ($p=0.057$)、速歩時間の増加は有意であった ($p<0.013$) が非運動群では、変化はみられなかった (図3)。初回測定時の経時的脳賦活の変化では、全ての強度歩行で有意な変化がみられ ($p<0.004$)、歩行開始時に脳の活性が増加して定常時にはそれを維持していたが、Post-hoc test では 50% 強度歩行時の右一次感覚運動野 (SMC) の歩行開始時に脳の活性が増加するが、定常時には有意な低下を示した。歩行速度の違いによる脳賦活の経時的変化は、内側一次感覚運動野 (SMC) で変化に差がみられる傾向 ($p<0.077$) にあった。脳賦活変化量 (Δ 開始時および Δ 定常時) と歩行時間との関係は、補足運動野 (SMA) において、50% 強度歩行の開始時 ($r=0.61, p<0.02$) 定常時 ($r=0.82, p<0.0001$) に正の相関関係がみられ、平均歩行時間が多い者ほど日常歩いている強度に近い歩行時に補足運動野の活動が高くなるようである。さらに、70% 強度歩行開始時の右側一次感覚運動野 (SMC) では速歩時間との間に負の相関関係 ($p<0.04$) がみられ、速度歩行時間の長い者ほど早い速度歩行に適応するための右側 SMC の一次感覚運動野 (SMC) の賦活を軽減するようである (図4)。

測定前後での運動群と非運動群の経時的脳賦活の変化は、70% 強度歩行時の左側前頭前野 ($p<0.008$) および左側運動前野 ($p<0.04$) で 2 群間の変化に有意な差が見られた。これら有意な差がみられた 2 領域では、運動群は脳の賦活が歩行中に増加していくが、非運動群では、低下していた (図5)。

測定前後で、平均歩行時間変化率と 50% 歩行定常時の前補足運動野の賦活変化率との間 ($r=-0.75, p<0.02$) および 50% 歩行開始時の内側一次感覚運動野の賦活変化率との間 ($r=-0.65, p<0.03$) に負の相関関係がみられた (図6)。

D. 考察

高齢者における歩行は、全ての強度歩行において、一次感覚運動野、運動前野、補足運動野、前補足運動野および前頭前野領域の賦活は運動歩行開始時に増加し、歩行継続時もその賦活を維持していたが、強度による賦活の変化に差はみられなかった。高齢者にとって、歩行はいかなる強度であっても、広範囲に脳領域を賦活させるようである。

初回測定時の、日常生活の歩行時間と脳賦活の関係では、日常生活の歩行強度に近い50%強度歩行の開始時と継続時に補足運動野の賦活量と正の相関関係がみられ、補足運動野が日常生活における歩行の開始と継続に関与していると思われる。この結果は、宮井ら (Miyai ら *Neuroimage* 2001;14: 1186-92) の若者健常者を対象とした先行研究の結果と一致し、高齢者においても、歩行に補足運動野が重要な領域であることを示していることに加え、日常生活における歩行習慣が、この脳領域の賦活に影響を及ぼす可能性があると思われる。さらに、速歩歩行時間と70%強度歩行開始時の一次感覚運動野賦活の変化量との間に、負の相関関係がみられた。これは、一次感覚運動野が関与する上肢の運動の増加による影響だと思われる。つまり、日常の速歩時間が増加することで、速い速度に適応するための上肢の随意的な関与を減少させることが可能であり、それに対応する脳賦活量が減少している可能性がある。高齢者の歩行訓練は、70%強度歩行中の前頭前野および運動前野賦活量に影響を及ぼし、両領域とも運動群では有意な増加を示した。鈴木ら

(*Neuroimage*. 2004; 23:1020-6) による先行研究では、時速5 km 歩行時に、運動前野の賦活量が増加し、さらに時速9kmランニング中には一次感覚運動野、運動前野に加え、前頭前野の賦活量が増加することが若者健常者のデータで示された。今回の高齢者のデータでは、歩行速度(強度)による脳賦活の差はみられなかったものの、18週間に

わたる速歩量の増加(平均60%)の結果、70%強度歩行中の脳賦活量の変化は、鈴木らの時速9kmのランニング中で示された脳領域と同様な領域でおきていた。今回の被験者の70%強度時の歩行速度は、平均時速6.3 kmで、歩行中のBorgの自覚的運動強度(Borgら *Med Sci Sports Exerc* 1982;14:377-81) 指数は13(ややきつい)であり、高齢者においてはかなり強い強度の運動となる。鈴木らが示した時速9kmも同様に若者においても、高強度の歩行運動となる。この結果から、前頭前野および運動前野の賦活の増強は、歩行の相対的強度に依存して起こるのかもしれない。つまり、前頭前野および運動前野は、努力を要するような、相対的に強度の高い歩行の遂行に関与している可能性があり、速歩歩行訓練は、このような領域の賦活を増大させるようである。前頭前野は、注意(Averbackら *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2002;99: 13172-13177., Koechelinら *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2000; 97: 7651-7656, Woodら *Nat. Rev., Neurosci.* 2003; 4: 139-147) や行動の執行や選択に関わる領域であり、このような強度歩行の開始および遂行のために、賦活を増大させている可能性がある。運動前野の関与としては、宮井らの報告(Miyaiら *Stroke* 1999;30:

1380-1383, *Ann Neurol* 2002;52: 188-194) から、運動前野の賦活量の増加が、歩行機能の回復に重要な役割を果たしていることが示されており、正常な高齢者でも歩行訓練をすることにより、歩行機能の維持や改善に効果があると思われる。

日常生活の歩行時間の変化と歩行時の脳賦活の変化間関係から、歩行時間と50%強度歩行定常時の前補足運動野の賦活量の変化と50%強度歩行開始時の一次感覚運動野の賦活量の変化との間にそれぞれ負の相関関係がみられた。前補足運動野は、初期の段階での運動の再現や計画に関与(Cunningtonら *Neuroimage* 2002;15:373-85) するとの報告から、日常的な歩行の増加により、この領域の賦活を減少させ、さらに、一次感覚運

動野での運動開始時の賦活を軽減させることにより、歩行運動の遂行を容易にさせるようである。さらに、近年ジョギング訓練が前頭前野の認知テストの成績を改善する（原田ら *Neurosci.Res.* 2004 ; 49 : 325-337）。高齢者における有酸素運動が前頭葉性の認知テストの反応時間を短縮させる（Kramerら *Nature*1999 ; 400 : 418- 419）もしくは、心理テストの成績を改善する（Blumenthalら *J. Gerontol* 1991 ; 46 : 352-361, Khatriら *J. Aging Physical Activity* 2001 ; 9 : 43-57）という報告がある。さらに、身体活動と認知機能テストに相関関係がみられた（Colcombeら *Psychol Sci* 2003;14:125-130, Van Gelderら *Neurology* 2004 ; 63:2316-2321）という報告があり、日常歩行量の増加および、歩行訓練が、歩行と関係する脳賦活領域を改善するだけでなく、前頭葉に関連した認知機能の改善も促す可能性が示唆される。この点に関してはさらに検討が必要である。

以上より、高齢者による歩行は前頭葉領域の広範囲な賦活をもたらすこと。また、日常生活の歩行量や歩行強度が異なる歩行強度歩行の開始と継続に影響している可能性があること、さらに速歩歩行訓練が、前頭前野および運動前野の賦活を増大させることが示された。これらは高齢者の歩行遂行に関与する脳活動の低下を日常生活の歩行訓練や歩行習慣の定着により予防できる可能性があることを示唆する。

E. 結論

高齢者の日常生活の歩行活動と大脳皮質活動の関係および、歩行訓練による脳への影響が示された。この結果から、高齢者における歩行機能の低下に筋力だけでなく、大脳皮質活動の低下が関与する可能性がある。日常生活での歩行習慣の定着により高齢者の歩行遂行に関与する脳活動の低下を予防できる事が示唆された。

F. 健康危険情報

総括研究報告参照。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Miyai I. Cortical networks associated with locomotion in man and patients with hemiparetic stroke. In Swinnen SP, Duysens J eds. *Neurobehavioral determinants of interlimb coordination*, Kluwer Academic Publishers, MA, 2004, p.109-128.
2. Miyai I. Locomotor training with partial body weight support in patients with Parkinson's disease and stroke: Its efficacy and neural mechanisms. *Geriatrics and Gerontology International* 2004;4:S205-S206.
3. Miyai I., Hatakenaka M, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during gait in Parkinson's disease. Program No. 882.17. 2004 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience
4. Hatakenaka M, Miyai I., Kubota K. Impaired motor skill learning in patients with stroke: A functional NIRS study. Program No. 533.20. 2004 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience
5. Suzuki M, Miyai I., Ono T, Oda I, Konishi I, Kochiyama T, Kubota K. Prefrontal and premotor cortices are involved in adapting walking and running speed on the treadmill: an optical imaging study. *Neuroimage* 2004;23: 1020-26.
6. Miyai I. Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after ischemic stroke. State-of-the-art-imaging in stroke. The present state and implication on future. Schaller B ed., Nova Science Publisher, New York, 2005, in press.
7. Harada T, Okagawa S. Kubota K. Jogging improved performance of a behavioral branching task: implications for prefrontal activation. *Neurosci. Res.* 2004; 49: 325-337.
8. Harada T, Ebe K, Kozato A. Shimizu K. Amita T Kubota K. The anterior portion of the prefrontal cortex was bilaterally activated during bipedal walking to a goal. Program No. 187.3 2004 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2004.
9. Kubota K., Ebe K, Kozato A, Hashimoto Y, Kimura K, Shimizu K, Amita T, Oda I, Konishi I. Working memory in car driving and the anterior and dorsolateral prefrontal cortex. Program No. 432.2 2004 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2004.
10. Shimizu S, Taira M, Nose I, Kubota K. Cortical motor areas related to the association of a selected button press and use of either hand: An fMRI study. Program No. 995.5 2004 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC:

- Society for Neuroscience, 2004.
11. 宮井一郎. 神経リハビリテーションにおける fNIRS の応用. *Medical Now* 2004;52: 33-36.
 12. 宮井一郎. 脳卒中のリハビリテーション. *JSA news* 第 11 号. 2004.
 13. 宮井一郎. コクランレビュー Up To Date. Amphetamines for improving recovery after stroke (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 4, 2003. *分子血管病* 2004;3(2)223-228.
 14. 宮井一郎. 脳卒中のリハビリテーション. *JSA news* 第 12 号. 2004.
 15. 宮井一郎, 久保田競. 脳卒中リハビリテーションにおける NIRS 機能画像. *臨床精神医学* 2004;33(6):767-772.
 16. 宮井一郎. 脳卒中のリハビリテーション. *神経内科* 2004;60(6):608-615.
 17. 宮井一郎. 脳卒中による機能障害や能力障害の治療と訓練. *Aging & Health* 2004;13(2):16-19. 長寿科学振興財団
 18. 宮井一郎. 神経リハビリテーションと脳循環代謝. *脳循環代謝* 2004;16(3):189-193.
 19. 宮井一郎. 体重免荷トレッドミル歩行訓練の有効性. *カレントセラピー* 2004;22(11):72-78.
 20. 宮井一郎. 外部環境における脳の可塑的变化. 内山靖編. *環境と理学療法*. 医歯薬出版. 2004, P. 58-72.
 21. 宮井一郎. トレッドミル強制歩行による中枢神経系の賦活 - 脳卒中での知見と脊髄障害への応用の展望 - . *脊髄脊椎ジャーナル* 2004;17(11):1024-34.
 22. 宮井一郎. 光イメージングによる脳損傷後の機能回復の評価. *神経内科* 2004;61(5):445-453.
 23. 三原雅史, 畠中めぐみ, 宮井一郎. 脳卒中後の神経機能回復と糖尿病- 神経リハビリテーションの役割-. *Diabetes Frontier* 2004;15(6):842-845.
 24. 古澤正道, 宮井一郎. リハビリテーション技術. *Bobath アプローチ*. 臨床リハ 2005;14(1):70-72.
 25. 宮井一郎. 脳機能賦活法-脳卒中に対する神経リハビリテーションを中心に. 財団法人長寿科学振興財団編. *老年期痴呆の克服を目指して*, pp185-193, 医学書院, 2005.

2. 学会発表

国際学会

1. Miyai I. Reorganization of neural networks underlying functional recovery after stroke. Japanese-Korean Joint Conference on Rehabilitation Medicine 2004 (Kyoto), April

- 23-24, 2004.
2. Miyai I, Hatakenaka M, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during gait in Parkinson's disease. The Society for Neuroscience 34th Annual Meeting (San Diego, CA). Oct 23-27, 2004
3. Hatakenaka M, Miyai I, Kubota K. Impaired motor skill learning in patients with stroke: A functional NIRS study. The Society for Neuroscience 34th Annual Meeting (San Diego, CA). Oct 23-27, 2004
4. Miyai I. Neural mechanisms underlying functional recovery after stroke. IBITA 2004, Tokyo, September 11, 2004.
5. Harada T, Ebe K, Kozato A, Shimizu K, Amita T, Kubota K. The anterior portion of the prefrontal cortex was bilaterally activated during bipedal walking to a goal. The Society for Neuroscience 34th Annual Meeting (San Diego, CA). Oct 23-27, 2004.
6. Ebe K, Kozato A, Hashimoto Y, Kimura K, Shimizu K, Amita T, Oda I, Konishi I, Kubota K. Working memory in car driving and the anterior and dorsolateral prefrontal cortex. The Society for Neuroscience 34th Annual Meeting (San Diego, CA). Oct 23-27, 2004.
7. Shimizu S, Taira. M, Nose I, Kubota K. Cortical motor areas related to the association of a selected button press and use of either hand: An FMRI study. The Society for Neuroscience 34th Annual Meeting (San Diego, CA). Oct 23-27, 2004.
8. Ebe K, Kozato A, Hashimoto Y, Kimura K, Amita T, Kubota K. Spatial attention in car driving activates the right rostromedial prefrontal cortex. 10th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (Budapest, Hungary) June 18-22, 2003
9. Kubota K, Hashimoto Y, Kihara M, Ebe K, Kozato A, Kimura K, Shimizu K, Amita T, Oda, I, Konishi I. Performance of a Classical Delayed-Response Task by Car Cruising. *Neurons and Memory; The 2nd Neuron Satellite Meeting*, San Diego, Oct. 21-22, 2004

国内学会

1. 宮井一郎, 畠中めぐみ, 長廻倫子, 久保田競. 脳卒中患者に対する体重免荷トレッドミル訓練の脳活動への影響. 第 45 回日本神経学会 (東京) 5 月 12-14 日, 2004.
2. 畠中めぐみ, 宮井一郎, 長廻倫子, 柳原武彦. 脳卒中による上肢近位側優位麻痺の特徴. 第 45 回日本神経学会 (東京) 5 月 12-14 日, 2004.
3. 小野剛, 宮井一郎, 鈴木三央, 高橋幸治, 稲葉朗子, 小田一郎, 小西郁夫, 久保田競. 他者の歩行観察中のヒトの大脳皮質賦活に

- ついてー近赤外線光イメージング研究. 第39回日本理学療法学会(宮城)5月27-29日, 2004
4. 島恵, 稲葉朗子, 高橋幸治, 鈴木三央, 小野剛, 有田美恵, 荒井洋, 植田仁, 島中めぐみ, 宮井一郎, 久保田競. 光イメージングを用いた脳性麻痺児の歩行時の脳機能測定. 第39回日本理学療法学会(宮城)5月27-29日, 2004
 5. 島中めぐみ, 宮井一郎. 脳卒中の回復期における歩行能力の回復過程. 第41回日本リハビリテーション医学会(東京)6月2-4日, 2004.
 6. 安田徳光, 寺田央, 宮井一郎. 低左心機能症例に合併した脳卒中患者のリハビリテーションー正常心機能の脳卒中患者との比較. 第41回日本リハビリテーション医学会(東京)6月2-4日, 2004.
 7. 武中章太, 藤田良, 柴田徹, 細井憲, 御勢真一, 宮井一郎, 橋本淳. 脳卒中発症後6ヶ月以内に見られる骨代謝マーカーと踵骨超音波伝播速度(SOS)の変化. 第41回日本リハビリテーション医学会(東京)6月2-4日, 2004.
 8. 佐々木公望, 島中めぐみ, 小久保香江, 長廻倫子, 宮井一郎, 柳原武彦. 左放線冠梗塞で吃を認めた一例. 日本神経学会第80回近畿地方会(大阪), 6月12日, 2004.
 9. 宮井一郎. 脳神経疾患に対する神経リハビリテーション. 第4回東京SCD研究会(東京), 7月8日, 2004.
 10. 荒井洋, 植田仁, 加藤良美, 宮井一郎. 痙直型両麻痺を呈した脳室周囲白質軟化症における歩行時の光イメージング. 第46回日本小児神経学会総会(東京)7月15-17日, 2004.
 11. 宮井一郎. 脳卒中に対する神経リハビリテーションとチーム医療. 第1回阪神脳神経チーム医療セミナー(西宮), 7月23日, 2004.
 12. 宮井一郎. 看護部・コメディカルの育成と質の向上リハビリテーション部門. 脳卒中に対するリハビリテーションを中心に - . 日本病院会. 平成16年度病院長・幹部職員セミナー(大阪), 8月6日, 2004.
 13. Ono T, Miyai I, Suzuki M, Arita M, Oda I, Konishi I, Kubota K. Dorsal Premotor Cortex Activation during Observation of Human Gait. 第27回日本神経科学大会(Neuro 2004, 大阪), 9月21日, 2004.
 14. 宮井一郎. 脳卒中をリハビリで治す. 市民公開シンポジウム脳卒中を知るーその克服に向けてー(東京). 10月23日, 2004.
 15. 宮井一郎. 近赤外分光法を用いた脳機能計測のリハビリテーション領域での応用. 大阪大学機会工学系技術交流会総会・講演会. 11月5日, 2004.
 16. 三原雅史, 長廻倫子, 島中めぐみ, 宮井一郎. 小脳梗塞患者における歩行速度に関連した脳活動の変化. 日本神経学会第81回近畿地方会(大阪). 12月4日, 2004.
 17. 宮井一郎. 脳卒中患者の機能回復促進に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金(痴呆・骨折臨床研究事業)平成16年度研究報告会(東京), 1月27日, 2005.
 18. 宮井一郎. 回復期リハ病棟の検証と期待. 全国回復期リハビリテーション病棟連絡協議会平成16年度研究大会(東京). 2月19, 20日, 2005

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

表1 各強度での推定脈拍と歩行速度

No	推定脈拍設定値 (拍/分)			歩行速度(km/時)		
	30%	50%	70%	30%	50%	70%
1	96	114	132	4.5	5.5	6
2	93	110	127	4	4.5	6
3	94	112	130	3	4.8	6
4	97	114	131	5	6.5	7.2
5	93	112	130	4.2	5.5	6.9
6	92	110	128	3	4.8	6.2
7	103	119	134	1.8	2	4
8	100	118	135	3.7	6	6.8
9	98	117	135	3	6.5	8
10	98	116	134	3.7	4.2	5.3
11	94	111	128	2	5.4	6.4
12	97	114	130	3	5	6
13	93	111	129	4	5.7	6.7
Mean	96.0	113.5	131.0	3.5	5.1	6.3
SD	3.1	2.8	2.7	0.9	1.1	0.9

全ての被験者の30%、50%、70%強度における推定脈拍とそれに対応する歩行速度

○ Light source fibers ○ Detectors

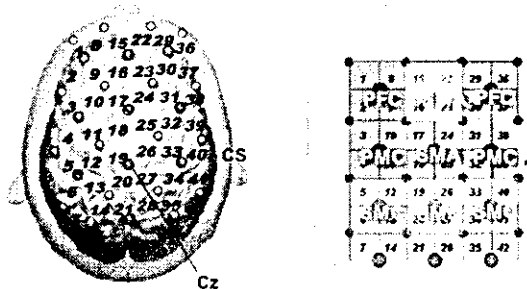
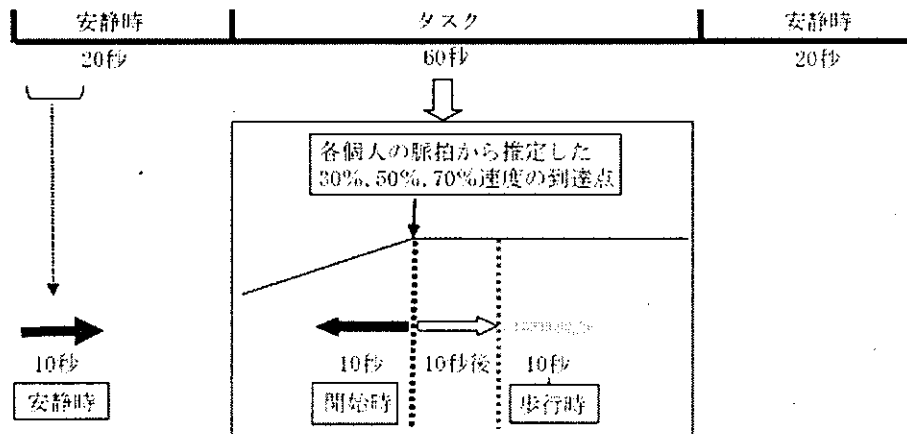


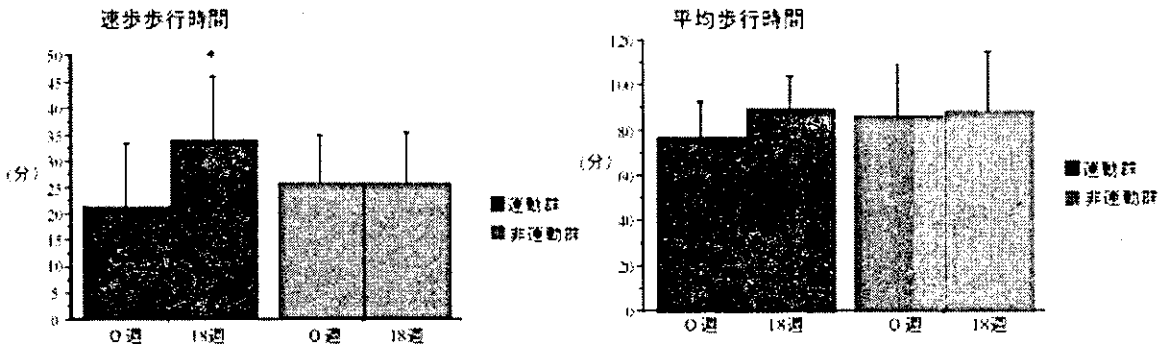
図1 光ファイバーの配置。緑丸：送光用ファイバー，赤丸：受光用ファイバー，数字がチャンネル数。CS：中心溝，SMC：一次感覚運動野，PMC：運動前野，SMA：補足運動野，preSMA：前補足運動野，PFC：前頭前野，図の右が右脳，左が左脳

図2. 歩行タスクでのデータ評価点



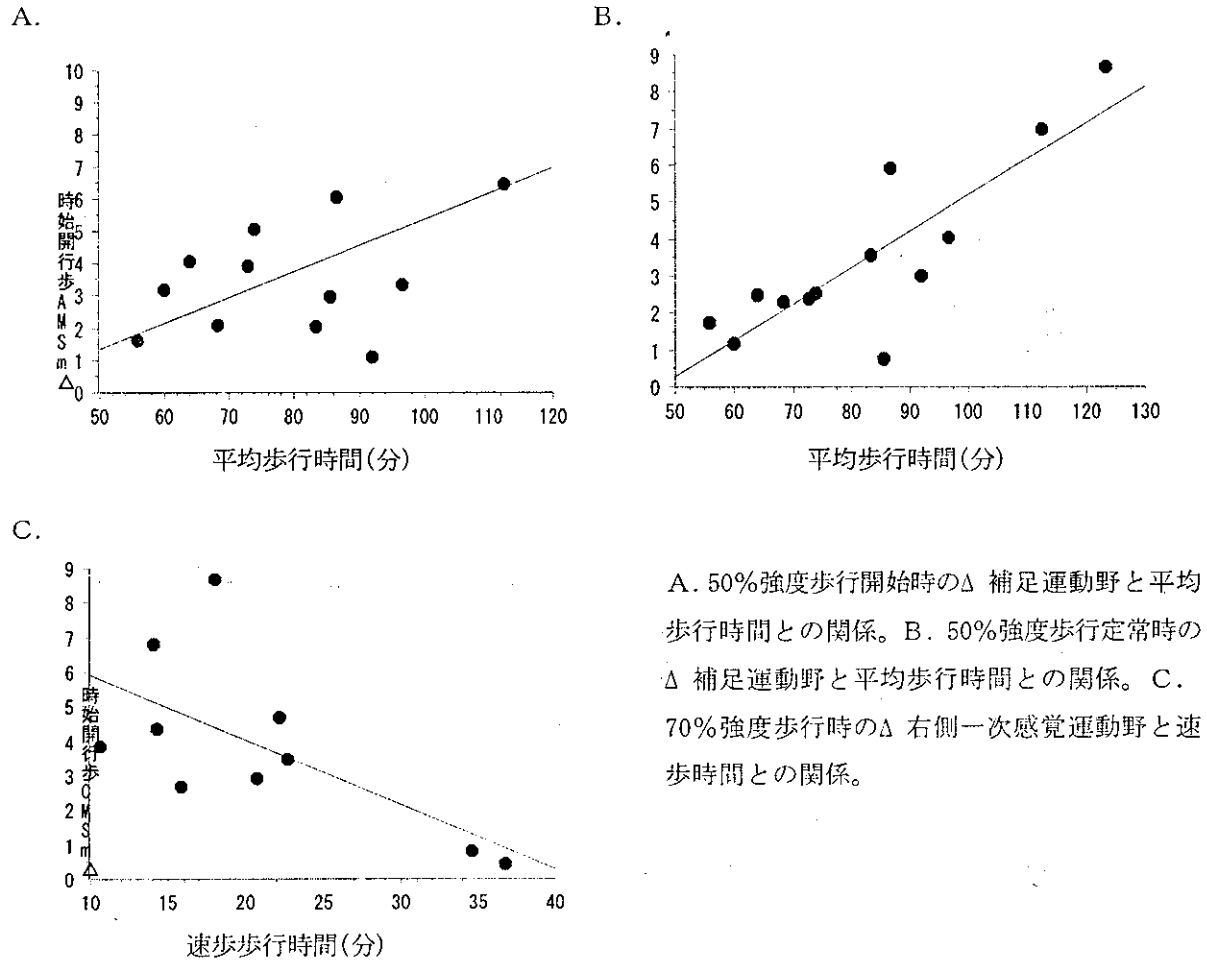
安静開始10秒を安静時、タスク速度変化時を歩行開始時および速度定常時10秒後からの10秒間を定常時とした。

図3. 被験者の一日の速歩歩行時間と総歩行時間の変化



測定前18週間の平均（0週）および測定後18週間の平均（18週）の活動量の変化を示した。青：運動群、赤：非運動群。運動群では、速歩歩行時間に有意な増加がみられた ($p < 0.013$)。平均歩行時間においては、運動群で増加傾向がみられた ($p < 0.057$)。

図4. 初回測定時の平均歩行時間と脳賦活の関係



A. 50%強度歩行開始時の Δ 補足運動野と平均歩行時間との関係。B. 50%強度歩行定常時の Δ 補足運動野と平均歩行時間との関係。C. 70%強度歩行時の Δ 右側一次感覚運動野と速歩時間との関係。