

令和 6 年度
修士学位論文

運動課題遂行時の経頭蓋直流電気刺激が 運動学習と脳活動に与える影響

Effects of Transcranial Direct Current Stimulation
During Motor Task Performance on Motor Learning
and Brain Activity

1275113 宮崎 龍哉

指導教員 門田 宏

2025 年 2 月 28 日

高知工科大学大学院 工学研究科 基盤工学専攻
情報学コース

要 旨

運動課題遂行時の経頭蓋直流電気刺激が 運動学習と脳活動に与える影響

宮崎 龍哉

ヒトは日常生活において、新しい運動スキルの獲得や既存の運動パターンの改善など、様々な運動学習を行っている。運動学習は、あらゆる身体活動の基盤となる能力であり、運動学習の促進や学習した内容を長期間保持することは、スポーツの競技力向上やリハビリテーションなどの面で重要な意義を持つ。運動学習を調節する方法の1つとして、経頭蓋直流電気刺激 (transcranial Direct Current Stimulation: tDCS) があり、運動学習にポジティブな効果をもたらすことが報告されている [1][2]。しかし、その詳細なメカニズムや脳活動の関連については未だ十分な理解が得られていない。

本研究では脳活動の観点から経頭蓋直流電気刺激 (tDCS) の効果を検討するため、運動課題遂行時に tDCS を実施する群 (tDCS 群) と実施しない群 (sham 群) の2群を設定した。tDCS は運動を行う右手の対側である左の一次運動野を陽極刺激した。運動学習の評価には、MRI 環境下で使用可能な特殊なマニピュランダムを用いて、力場環境下での到達運動課題を実施した。脳活動の評価には、機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) を用いた。

到達運動課題の成績を群間で比較した結果、力場環境によって生じる軌道誤差の大きさは、tDCS 群では sham 群と比較して、有意に小さい値を示した。運動学習中の脳活動を群間で比較した結果、tDCS 群は sham 群より運動実行中において左一次運動野が有意な活動増加を示し、運動準備中においては右小脳が有意に高い活動を示した。

本研究により、tDCS は運動学習中のパフォーマンスを変化させることが明らかとなった。また、tDCS 介入によるパフォーマンスの変化には、運動準備段階と実行段階で異なる脳領域

の活動が関与していることが示唆された.

キーワード 経頭蓋直流電気刺激 (tDCS), 非侵襲的脳刺激, 運動学習, 機能的磁気共鳴画像法 (fMRI)

Abstract

Effects of Transcranial Direct Current Stimulation During Motor Task Performance on Motor Learning and Brain Activity

Tatsuya Miyazaki

Humans engage in a variety of motor learning tasks, including the acquisition of novel motor skills and the refinement of existing motor patterns in daily life. Motor learning constitutes a fundamental skill for all physical activities, and the promotion of motor learning and the long-term retention of learned content are of significance in the context of sport competitiveness and rehabilitation. One method of modulating motor learning is transcranial direct current stimulation (tDCS), which has been reported to have positive effects on motor learning[1][2]. However, the detailed mechanisms and the relationship with brain activity are still poorly understood.

In this study, participants were divided into two groups for the purpose of examining the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on brain activity. The first group received tDCS (the tDCS group), while the second group received a sham stimulation (the sham group) during the motor learning. The tDCS anodically stimulated the left primary motor cortex contralateral to the right hand performing the movement. For the assessment of motor learning, a special manipulandum, which can be used in an MRI environment, was used to perform a reaching motor task in a force field environment. For the assessment of brain activity, brain activity during motor task was measured using functional magnetic resonance imaging (fMRI).

A comparison of performance on the motor task between groups revealed that the tDCS group showed significantly smaller trajectory error caused by the force field environment compared to the sham group. A comparison of brain activity during motor learning between groups revealed that the tDCS group showed significantly increased activity in the left primary motor cortex during motor execution compared to the sham group. In addition, the right cerebellum showed significantly higher activity during motor planning.

The results of study suggested that tDCS alters the performance of motor learning. It was also suggested that the tDCS intervention facilitated motor learning by involving activity in different brain regions during the motor preparation and execution phases.

key words Transcranial direct current stimulation (tDCS), Non-invasive brain stimulation, Motor learning, functional magnetic resonance imaging (fMRI)

目次

第 1 章	はじめに	1
1.1	研究背景と目的	1
第 2 章	方法	2
2.1	実験参加者	2
2.1.1	利き手テスト	2
2.2	実験装置および手順	3
2.2.1	fMRI	3
2.2.2	運動課題	4
2.2.3	経頭蓋直流電気刺激 (tDCS)	6
2.2.4	実験概要	7
2.3	解析	9
2.3.1	運動課題解析	9
2.3.2	運動課題の評価指標 (軌道誤差)	9
2.3.3	運動課題の評価指標 (運動方向)	10
2.3.4	脳活動解析	12
2.3.5	前処理と個人解析	12
2.3.6	運動準備中の脳活動	13
2.3.7	運動実行中の脳活動	13
2.3.8	運動学習進度と脳活動	13
第 3 章	結果	14
3.1	運動課題	14
3.1.1	軌道誤差	14

目次

3.1.2	運動方向 (角度)	16
3.2	脳活動	17
3.2.1	学習中の準備時の脳活動	17
3.2.2	学習中の実行時の脳活動	18
3.2.3	運動学習進度の指標 b と運動学習中の脳活動	19
3.2.4	運動学習進度の指標 b と想起中の脳活動	20
第 4 章	考察	21
第 5 章	結論	23
謝辞		24
参考文献		25
付録 A	本研究で使用された利き手テスト	27
付録 B	力場環境の運動学習と脳活動	28
B.1	力場環境での到達運動に関連した脳活動	28
B.2	想起中の脳活動	30
付録 C	CONN を使用した機能的結合解析	31
C.1	解析方法	31
C.1.1	前処理と個人解析	31
C.2	結果	33
C.2.1	学習中の運動実行時にみられる機能的結合	33
C.2.2	学習中の運動実行時にみられる機能的結合 (Learning > Recall)	34

目次

2.1	MRI とマニピュランダム	3
2.2	tDCS 装置	3
2.3	1 試行の流れ	5
2.4	到達運動課題の条件	5
2.5	力場による運動学習過程	6
2.6	実験デザイン	6
2.7	実験室	7
2.8	tDCS の刺激部位	7
2.9	tDCS の刺激プロトコル	7
2.10	実験概要	8
2.11	運動課題の評価 (軌道誤差)	10
2.12	運動課題の評価 (運動方向)	11
3.1	軌道誤差の結果 (10 試行平均)	15
3.2	軌道誤差の結果 (セット平均)	15
3.3	運動方向の結果 (セット平均)	16
3.4	学習中の運動準備時の脳活動 (tDCS 群 > sham 群条件)	17
3.5	学習中の運動実行時の脳活動 (tDCS 群 > sham 群条件)	18
3.6	運動学習進度の指標 b と脳活動 (運動学習中)	19
3.7	運動学習進度の指標 b と脳活動 (想起中)	20
B.1	力場学習に関連した脳活動	28
B.2	想起に関連した脳活動	30

表目次

2.1 撮像パラメータ	4
3.1 学習中の運動準備時の脳活動	17
3.2 学習中の運動実行時の脳活動	18
3.3 運動学習進度の指標 b と脳活動 (運動学習中)	19
3.4 運動学習進度の指標 b と脳活動 (想起中)	20
B.1 力場学習に関連した脳活動	29
B.2 想起に関連した脳活動	30
C.1 使用した Seed 一覧	32
C.2 左一次運動野と正の結合がみられた領域 (学習中)	33
C.3 左一次運動野と正の結合がみられた領域 (Learning > Recall)	34

第 1 章

はじめに

1.1 研究背景と目的

運動は実行と結果の修正を繰り返すことで学習され、熟練した動きを獲得する。この過程は運動学習と呼ばれ、一度学習された内容は一定期間を経ても保持され、円滑な運動の遂行を可能にする。このような運動学習の強化や学習内容の長期保持が実現できれば、スポーツ競技やリハビリテーションの分野において極めて有用である。

経頭蓋直流電気刺激 (tDCS) は、運動学習を調節する手法の 1 つであり、その有効性を示す研究結果が報告されている [1][2]。ヒトの運動学習に関する効果の検証では、筋力、学習度合い、持久力など、様々な観点からの研究が進められている [3][4]。さらに、スポーツ現場での実用化を目指したデバイスの開発も進展しており、その効果が実証されつつある [6]。しかしながら、tDCS がもたらす効果と脳活動との関連性、および神経機序の観点からの詳細なメカニズムについては、未だ十分な解明がなされていない。運動学習と脳活動は密接に関連していることから、tDCS の効果を脳活動の観点から検証することは、臨床応用の発展および神経科学的知見において重要な意義を持つと考えられる。

本研究では到達運動課題による運動学習中に tDCS を実施し、fMRI と組み合わせた同時計測により、運動学習中の tDCS 介入が脳活動動態に及ぼす即時的影響を検討する。さらに、tDCS 介入後の脱適応過程および想起過程においても検証し、運動学習と脳活動に生じる変化を縦断的に評価することで、tDCS 介入の効果とその神経基盤を明らかにする。

第 2 章

方法

2.1 実験参加者

健常者 54 名 (平均年齢 20.87 ± 1.76 歳, 女性 18 名) を対象とし, すべての参加者は利き手テスト [7] に基づいて右利きであった (2.1.1 節). MRI や tDCS を使用するため, ペースメーカーの使用や外科手術の経歴, てんかんの既往などの確認項目を有するアンケートにより参加の是非を判断した. 本研究では, 単盲検化, 群間比較デザインを用いた. 参加者は刺激条件によって tDCS 群と sham 群の 2 群に分けられた. 実験の中断や撮像時の頭部移動が大きな参加者 (8 名) を除外し, 最終的な解析対象者は tDCS 群 23 名, sham 群 23 名の計 46 名とした.

2.1.1 利き手テスト

利き手テストでは 17 個の動作において左右どちらの手を使用するかを回答するものとした. 質問には, “常に右手を使う”, “好んで右手を使う”, “両手を同程度使う”, “好んで左手を使う”, “常に左手を使う” の 5 段階で回答した. 質問 1 から 10 の計 10 問に回答し, その内 “行わない” もしくは “行ったことがない” 動作がある場合は, 質問 11 から 17 の内から不足数分を回答した. 利き手の判別方法は回答をもとに以下の式 2.1 に当てはめて判別指数 (laterality quotient:LQ) を算出した. LQ は -100 から $+100$ の範囲で算出され, 数値の大きさが利き手の方向と程度を表す. LQ が 50 以上の値を示した参加者を本研究での右利きとして定義した.

2.2 実験装置および手順

$R = (\text{常に右手を使う}) \times 2 + (\text{好んで右手を使う}) + (\text{両手を同程度使う})$

$L = (\text{常に左手を使う}) \times 2 + (\text{好んで左手を使う}) + (\text{両手を同程度使う})$

$$LQ = 100 * (R - L) / (R + L) \quad (2.1)$$

- -100: 強い左利き
- 0: 両利き
- +100: 強い右利き

2.2 実験装置および手順

2.2.1 fMRI

fMRI の撮像は, 3T スキャナー (MAGNETOM Prisma, Siemens Healthcare) を用いて実施した (図 2.1). 参加者には撮像中の騒音を軽減するため, 耳栓を装着させた. 実験全体を通じて, 参加者の状態は EyeLink 眼球追跡システムと MRI 室内に設置されたカメラを用いて監視した. また, 各撮像条件の開始時には, 参加者に返答を求めることで準備状況を確認した. 撮像パラメータを表 2.1 に示す.



図 2.1: MRI とマニピュランダム

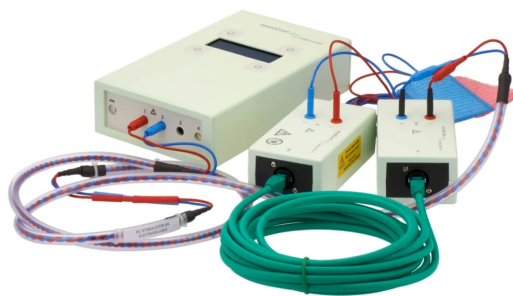


図 2.2: tDCS 装置

2.2 実験装置および手順

表 2.1: 撮像パラメータ

項目 (単位)	機能画像	構造画像
TR (ms)	1,000	2,300
TE (ms)	35.60	2.98
field of view (mm)	192 * 192	256 * 256
image matrix	96 * 96	256 * 256
flip angle (°)	48	9
slice thickness (mm)	2	1
Number of Slice	72	-
multi-band factor	8	-

2.2.2 運動課題

運動学習として, MRI 室内で使用可能な特殊なマニピュランダム (図 2.1) を使用して, 時計回り方向の速度依存性の力場環境下での到達運動課題が実施された. 到達運動課題は, 参加者がマニピュランダムを操作すると, その動きに連動してカーソルが画面上を移動する仕組みとし, 表示された開始地点からターゲットまでカーソルを到達させる課題とした. 到達運動課題の画面は MRI の後方に設置されたディスプレイに投影され, MRI のヘッドコイルに装着された鏡を介して提示された. マニピュランダムは右手首を使用して操作するよう事前に教示し, 実験開始前に操作が正しく行えているかを確認した.

1 試行の流れを (図 2.3) に示す. 画面下部の黄色の円が開始地点, 開始地点に重なる白色の円がカーソル, 画面上部の水色および赤色の円がターゲットを示す. 矢印はカーソルの移動方向を示しているが, 実際の課題中は表示されていない. 1 試行は, “試行間のインターバル (2~5s)”, “ターゲットが表示後, 開始地点にカーソルを静止させ運動開始の合図を待つ準備段階 (2s)”, “ターゲットの色を合図とした運動の実行段階 (2s)” の 3 段階で構成された.

また, 運動速度を統制するために各試行の実行段階において一定時間経過後に, 運動速度のフィードバックを行った. 到達運動が適切な速度より速い速度で実行された場合は “Fast”, 遅い速度で実行された場合は “Slow” の文字がターゲット下部に表示された. 実験参加者に

2.2 実験装置および手順

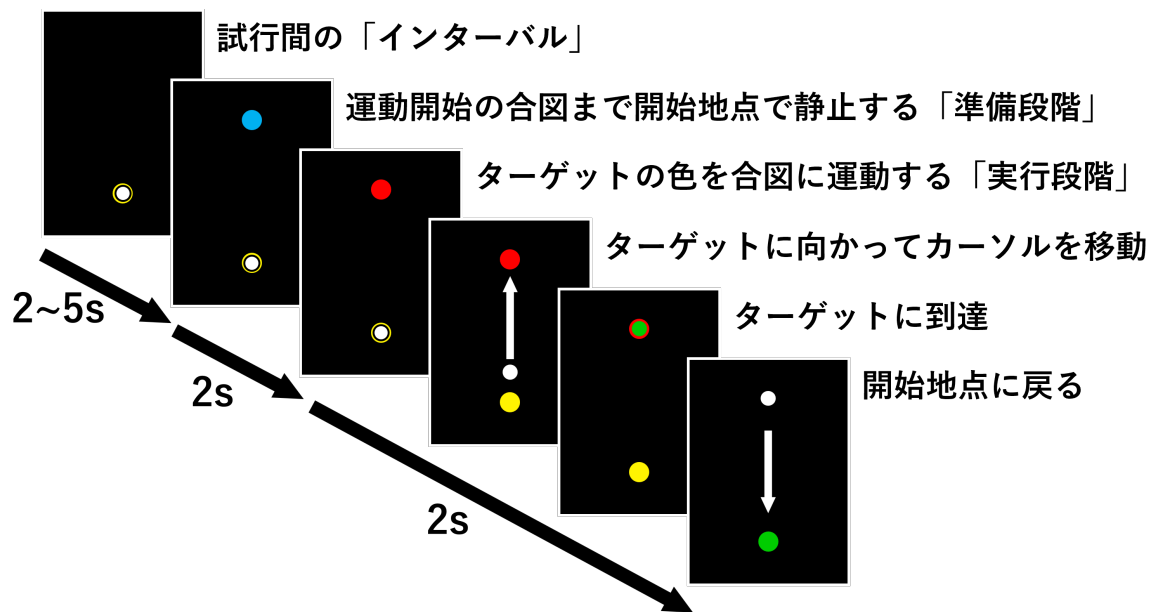


図 2.3: 1 試行の流れ

は, どちらのフィードバックも表示されないよう事前に教示した.

力場環境の有無による到達運動課題の環境の違いを図 2.4 に示す. 力場環境下での到達運動の反復練習を通じて, 外力に対する拮抗力を獲得し, 1 試行目では歪曲していた到達軌道が漸進的に直線化する現象を本研究での運動学習と定義する (図 2.5).

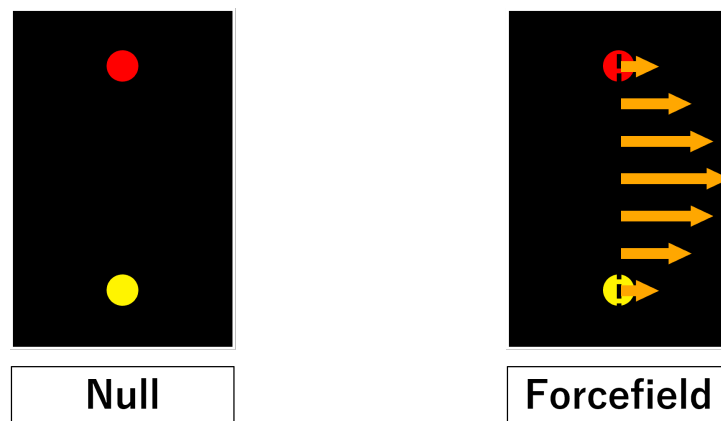


図 2.4: 到達運動課題の条件

本試行では 60 試行を 1 セットとした. 最初の 60 試行は力場無し (Base セグメント), 次の 180 試行は力場あり (Learning セグメント), 次の 180 試行は力場無し (Washout セグメント), 最後の 180 試行は力場あり (Recall セグメント) の 4 つのセグメントからなる 600 試

2.2 実験装置および手順

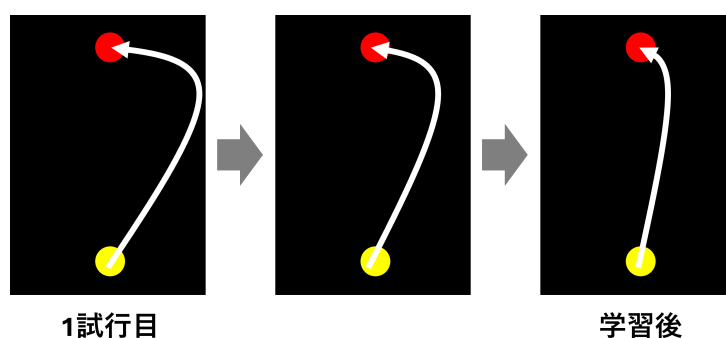


図 2.5: 力場による運動学習過程

行 (60 試行 × 10 セット) が実施された (図 2.6). 本試行前に 30 試行の練習試行を行い, 適切な運動速度で到達課題が実施できているかを確認した. 数名の参加者は追加で 10 から 30 試行の追加練習を行い, 本試行ではすべての参加者が概ね全試行で適切な速度の到達運動が実施できた. すべての試行で脳活動が計測された.

tDCS		ON / OFF		
Trial	60	180 (60 × 3)	180 (60 × 3)	180 (60 × 3)
Segment	Base	Learning	Washout	Recall
Forcefield	Null	ON	Null	ON
fMRI	EPI			

図 2.6: 実験デザイン

2.2.3 経頭蓋直流電気刺激 (tDCS)

直流電流は, MRI 環境で使えるように製造された 1 対の長方形のゴム電極 (7×5cm) を介して供給された. これらの電極は, MRI 室の壁にある導波管を通るケーブルを介して, 操作室にあるバッテリー駆動の刺激装置 (DC-STIMULATOR MR, neuroConn GmbH) に接続された (図 2.7, 2.2). 刺激装置と電極の間には 2 つのフィルターボックスが設置された. 実験参加者が MRI に入る前に, 導電性のペーストを使用して, 左半球一次運動野領域に陽極, 右眼窩の上に参照電極を設置した (図 2.8). 実験開始前に 1mA の刺激強度で抵抗値を観察し, 抵抗値の高い実験参加者の電極の再設置と, 刺激による不快感の有無を確認した. 実

2.2 実験装置および手順

験での刺激強度は 2mA とし, 刺激開始時と終了時にはそれぞれ 4 秒のランプタイムが設けられた. 刺激は Learning セグメントで実施された. tDCS 群は継続して刺激 (428 秒 $\times$ 3) され, sham 群は各セットの開始 15 秒のみ刺激された (図 2.9).

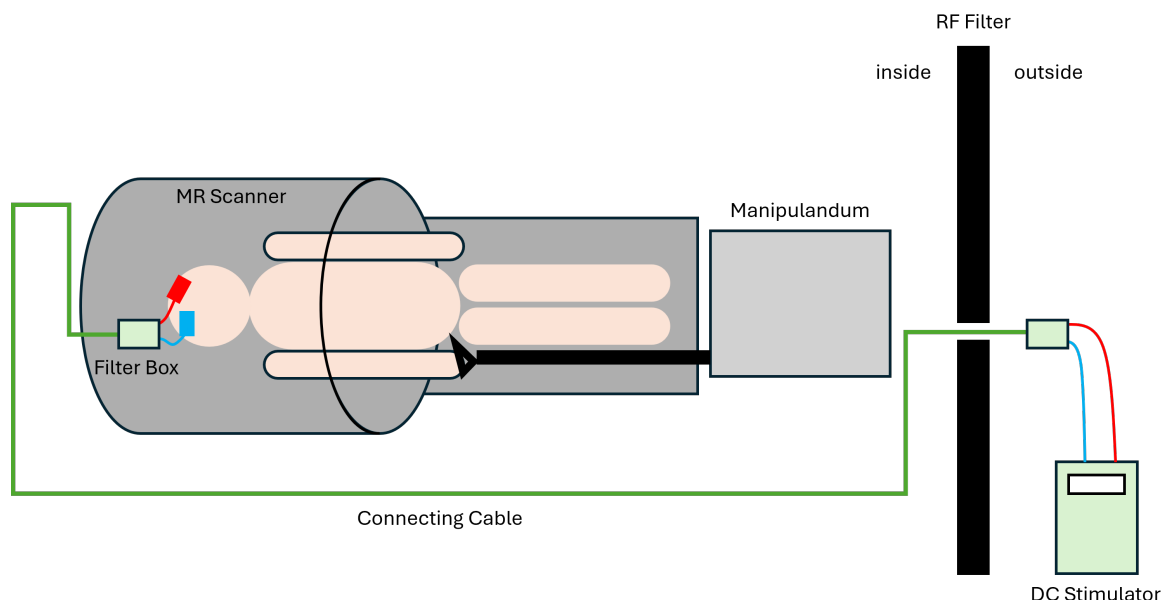


図 2.7: 実験室

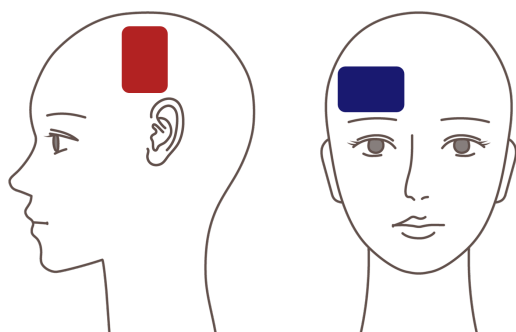


図 2.8: tDCS の刺激部位

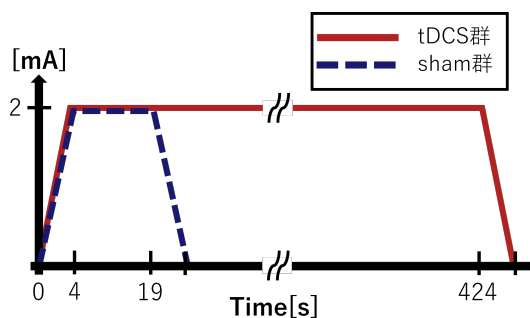


図 2.9: tDCS の刺激プロトコル

2.2.4 実験概要

以上の実験手順と手法により実施された実験概要を図 2.10 に示す. はじめに力場環境での到達運動を行う Learning セグメントを“運動学習”, 力場が消失し, 学習内容を忘却させる Washout セグメントを“脱適応”, 再度力場環境での到達運動を行う Recall セグメントを

2.2 実験装置および手順

“想起”と位置づける．運動学習中に tDCS を実施し，その後の脱適応と想起にわたり到達運動課題と脳活動計測を行うことで，tDCS の効果を検討する．

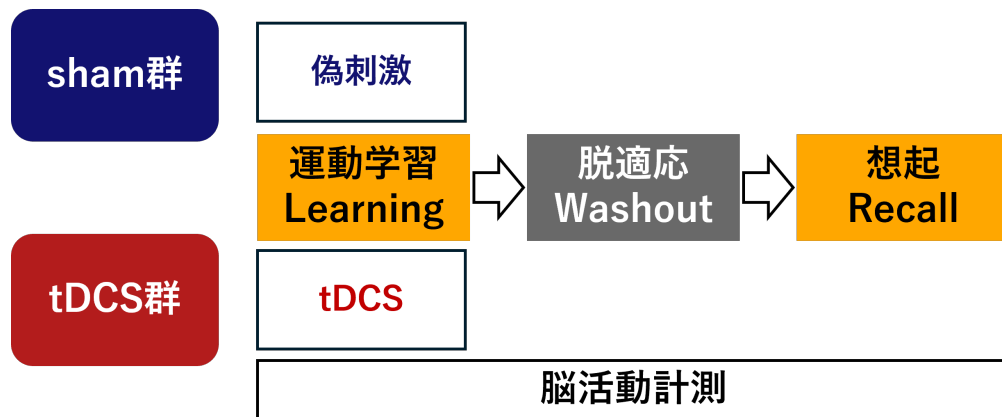


図 2.10: 実験概要

2.3 解析

2.3 解析

すべての統計解析は MATLAB(R2020b) と Python(3.9.21) によって実施された。

2.3.1 運動課題解析

各参加者の全試行において運動課題の実行段階にあたる 2 秒間の運動データが 500Hz で取得された。解析では時刻 (time[ms]), その時刻における x 座標 (posX[mm]), その時刻における y 座標 (posY[mm]), その時刻における x 軸方向の速度 (velX[mm]), その時刻における y 軸方向の速度 (velY[mm]) を使用した。y 座標軸は到達運動課題の遂行面において、運動開始点とターゲットを結ぶ直線に平行な方向を示す。x 座標軸は同平面上で、y 座標軸に対して垂直な方向を示す。

2.3.2 運動課題の評価指標 (軌道誤差)

運動課題の解析では、各試行の開始時に開始地点にカーソルがセットされていない試行は解析から除外された。各試行において、運動速度がピークに達した時点でのカーソル座標を算出し、開始地点とターゲットを結ぶ直線からの垂直方向の軌道誤差を学習状態として評価した (図 2.11)。ターゲットにむけて行われる運動データに限定するために、ピーク速度の算出対象範囲の条件を次に示す。

- y 座標条件： 開始地点とターゲットの間の値をとるデータ
- x, y 座標条件： 1 度目のターゲット到達までのデータ (ターゲットを超過し、戻るような運動のデータを除外)

各参加者毎に算出された軌道誤差を対象にした t 検定による群間比較 ($p < 0.05$) を実施した。

また、軌道誤差ブロックの値 (10 試行平均値) を y 、ブロックを x として、各セグメントの 18 ブロックをべき乗関数 $y = a * x^{-b}$ でセグメント毎に近似した。近似には MATLAB の

2.3 解析

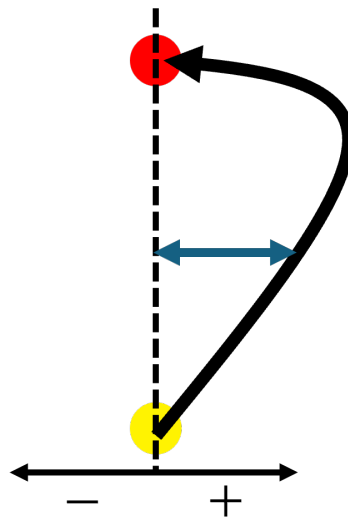


図 2.11: 運動課題の評価 (軌道誤差)

(Curve Fitting Toolbox 3.5.12) および Python(3.9.21) を使用した。各参加者から得られた近似関数の係数 b は、学習曲線が急峻であるほど大きな値を示す。この b の値の大きさを学習進度の早さの指標として学習状態の評価、および脳活動解析に使用した。なお、近似における決定係数が低値を示した参加者は本指標を使用する脳活動解析から除外した。

2.3.3 運動課題の評価指標 (運動方向)

力場を学習していく過程で、運動開始時点で力場に対抗する反時計回り方向に、手首の向きを調節するフィードフォワード制御の様子が観察される 2.12. 運動方向の調節がどの程度生起しているかを評価するために、運動開始時の運動方向 (角度) を算出した。前節 (2.3.2) で算出されたピーク速度を基に、運動速度がピーク速度の 3% に達した時刻を運動開始とし、この時刻に置ける運動方向 (角度) を評価指標とした。運動方向はターゲットから開始地点を結ぶ直線を 0 度とし、力場に対抗する反時計回り方向に正をとるものとした。

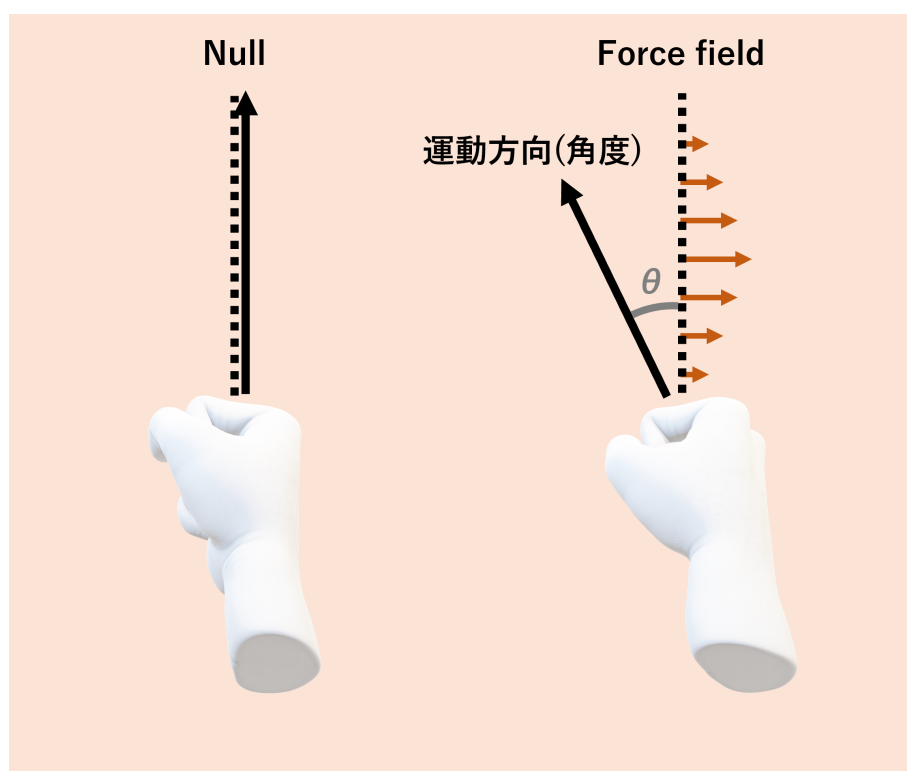


図 2.12: 運動課題の評価 (運動方向)

2.3 解析

2.3.4 脳活動解析

脳活動解析では 4330 スキャン (433 スキャン × 10 セット) の内, 各セットの最初の 10 スキャンを除外した 4200 スキャンが使用された (最初の数スキャンは磁場が安定していないため除外). 個人解析に使用される脳画像データは全ての参加者において 14 スキャン目以降であったため, 10 スキャンの除外による解析への影響はない. 前処理および以降の解析で使用するために各参加者の脳画像データを, dcm2bids(3.2.0) を使用して BIDS 形式に変換した.

2.3.5 前処理と個人解析

前処理では fMRIPrep[8] を使用した. Normalization 処理での標準脳は MNI atlas を使用した. Spatial Smoothing 処理の半値全幅 (FWHM) は [6 6 6] とした. 個人レベルおよび集団レベルの単変量解析では SPM12 を使用し, 個人解析時の Confound regressors には次の 27 パラメータを設定した.

- 頭部運動に関する 6 パラメータ (x, y, z 軸方向の並進および回転運動)
- 6 パラメータの temporal derivatives
- 6 パラメータの quadratic term
- 6 パラメータの temporal derivatives の quadratic term
- white matter
- cerebrospinal fluid(CSF)
- framewise displacement(FD)

有意水準は $p < 0.001$ uncorrected at voxel level and $p < 0.05$ corrected with FWE at cluster level とした. また, 集団解析では一次運動野 (M1), 体性感覚野, 小脳, 線条体を関心領域 (ROI) とした Small Volume Correction(SVC) を実施した.

2.3 解析

2.3.6 運動準備中の脳活動

運動準備中における群間の脳活動の差異を検討するために、各セグメントにおける運動準備時の脳活動について群間解析を実施した。

2.3.7 運動実行中の脳活動

運動実行中における群間の脳活動の差異を検討するために、各セグメントにおける運動実行時の脳活動について群間解析を実施した。また、各セグメントにみられる軌道誤差の減少に伴い、増加および減少する脳活動についても比較した。

2.3.8 運動学習進度と脳活動

群間比較とは別に、両群参加者における脳活動と運動課題成績との関連を検討するため、各セグメントで算出された指標 b と脳活動を用いた脳活動解析を実施した。

第 3 章

結果

3.1 運動課題

3.1.1 軌道誤差

軌道誤差の結果を図 3.1, 図 3.2 に示す. 図 3.1 中の各プロットは軌道誤差の 10 試行の平均値, 図 3.2 中の各プロットはセット (60 試行) の平均値を表し, エラーバーは標準誤差 (SE) を示している. また, 灰色の垂直破線はセット間の区分を表している.

群間比較の結果, 運動学習 (Learning) 中期 (ブロック 17($p = 0.04$)) において tDCS 群は sham 群と比較して有意に小さい軌道誤差を示し, 運動学習 (Learning) 中期 (ブロック 15($p = 0.06$), 16($p = 0.07$)), および想起 (Recall) 中後期 (ブロック 54($p = 0.07$), 55($p = 0.08$), 57($p = 0.07$)) において軌道誤差が小さい傾向が認められた. また, セット単位の分析では, 運動学習 (Learning) 2 セット目 ($p = 0.09$) において tDCS 群の軌道誤差が小さい傾向が認められた.

学習進度を評価した指標 b については, いずれのセグメントにおいても群間で有意な差は認められなかった.

3.1 運動課題

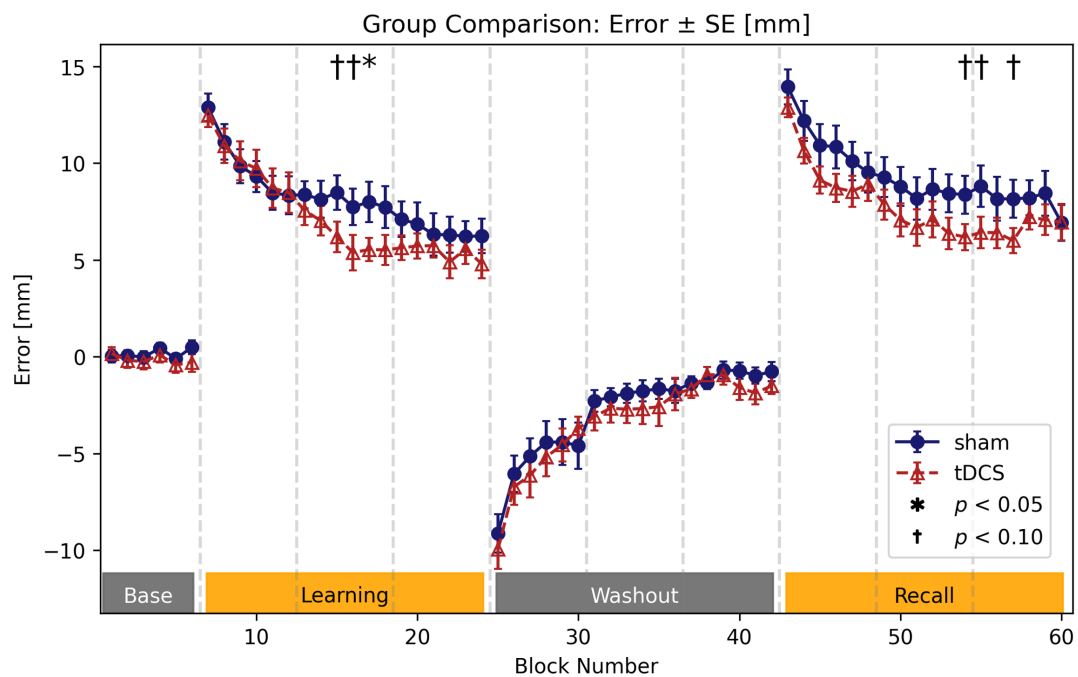


図 3.1: 軌道誤差の結果 (10 試行平均)

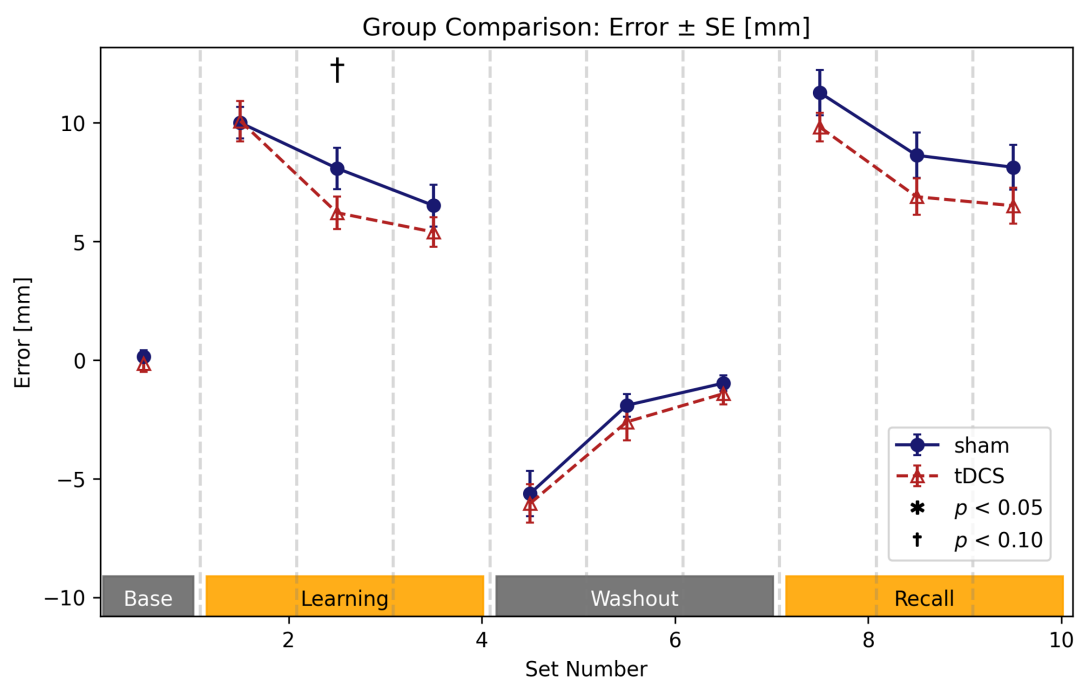


図 3.2: 軌道誤差の結果 (セット平均)

3.1 運動課題

3.1.2 運動方向 (角度)

運動方向の結果を図 3.3 に示す. 図 3.3 中の各プロットはセット (60 試行) の平均値を表し, エラーバーは標準誤差 (SE) を示している. また, 灰色の垂直破線はセット間の区分を表している.

群間比較の結果, 脱適応 (Washout)2 セット目 ($p = 0.04$) において tDCS 群は sham 群と比較して, 有意に大きな反時計回り方向への運動方向の調節を示し, 3 セット目 ($p = 0.06$) において, 同方向への運動方向の調節が大きい傾向が認められた.

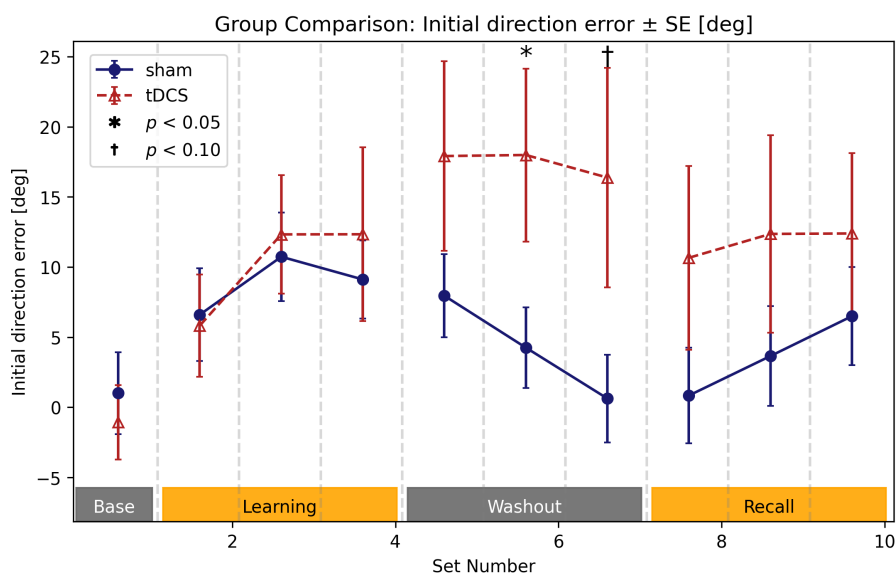


図 3.3: 運動方向の結果 (セット平均)

3.2 脳活動

3.2 脳活動

脳活動の結果図中で使用される文字について以下に示す.

- P(Posterior): 後部
- A(Anterior): 前部
- L(Left): 左部
- R(Right): 右部

3.2.1 学習中の準備時の脳活動

運動学習中 (Learning) の運動準備時において, tDCS 群の右小脳は sham 群と比較して有意に高い活動を示した (図 3.4, 表 3.1).

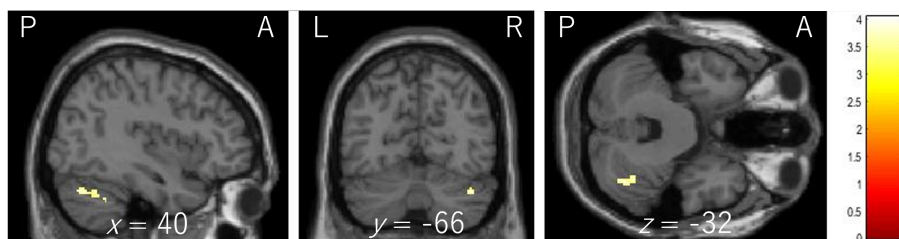


図 3.4: 学習中の運動準備時の脳活動 (tDCS 群 > sham 群条件)

表 3.1: 学習中の運動準備時の脳活動

Cluster (voxel)	x	y	z	Z value	P value (FWE corrected)	Hemis.	Region
65	36	-74	-28	3.71	0.016	R	Cerebellum

脱適応中 (Washout) および想起中 (Recall) の運動準備時における脳活動については群間で有意な差はみられなかった.

3.2 脳活動

3.2.2 学習中の実行時の脳活動

運動学習中 (Learning) の運動実行時において, 運動学習の進行に伴い, tDCS 群の左一次運動野は sham 群と比較して有意な活動増加を示した (図 3.5, 表 3.2).

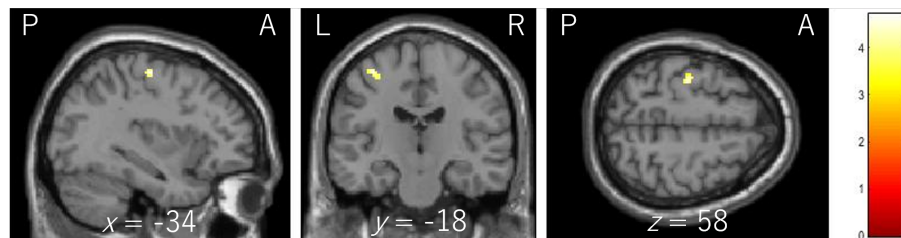


図 3.5: 学習中の運動実行時の脳活動 (tDCS 群 > sham 群条件)

表 3.2: 学習中の運動実行時の脳活動

Cluster (voxel)	x	y	z	Z value	P value (FWE corrected)	Hemis.	Region
27	-34	-18	58	4.21	0.033	L	Precentral G.

脱適応中 (Washout) および想起中 (Recall) の運動実行時における脳活動については群間で有意な差はみられなかった.

3.2 脳活動

3.2.3 運動学習進度の指標 b と運動学習中の脳活動

運動学習中 (Learning) において, 評価指標 b と体性感覚野の活動との間に正の相関が認められた (図 3.6, 表 3.3).

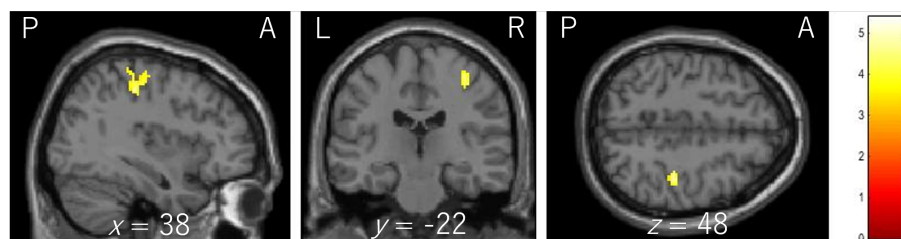


図 3.6: 運動学習進度の指標 b と脳活動 (運動学習中)

表 3.3: 運動学習進度の指標 b と脳活動 (運動学習中)

Cluster (voxel)	x	y	z	Z value	P value (FWE corrected)	Hemis.	Region
142	-8	-36	66	4.55	0.008	L	Postcentral G.
177	38	-28	48	4.22	0.002	R	Postcentral G.

3.2 脳活動

3.2.4 運動学習進度の指標 b と想起中の脳活動

想起中 (Recall) において, 評価指標 b と中帯状皮質の活動との間に正の相関が認められた (図 3.7, 表 3.4).

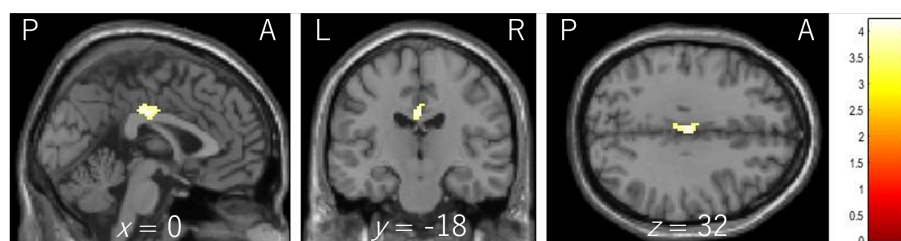


図 3.7: 運動学習進度の指標 b と脳活動 (想起中)

表 3.4: 運動学習進度の指標 b と脳活動 (想起中)

Cluster (voxel)	x	y	z	Z value	P value (FWE corrected)	Hemis.	Region
101	0	-18	32	3.85	0.040	L	Midcingulate G.

第 4 章

考察

到達運動課題の結果から、運動学習時と想起時において、tDCS 群は sham 群と比較して軌道誤差が有意に小さくなることが示された。このことから運動学習中の tDCS 介入は、刺激中のパフォーマンスを変化させるだけでなく、脱適応後の想起においても一定の効果がある可能性が示唆された。また、脱適応の中後期においては、tDCS 群は sham 群と比較して、より力場に対抗する方向に運動を開始していたことが示された。先行研究 [3] においても、運動学習中の tDCS 介入が内部モデルの調節に関わることを示唆しており、脱適応中のパフォーマンスに違いがみられていた。tDCS 群では学習中に獲得したフィードフォワード制御が脱適応中においても長期間保持されていたことから、tDCS には学習内容を定着・持続させる効果が示唆された。

運動学習中の脳活動の結果から、運動準備時には小脳、運動実行時には学習の進行に伴う一次運動野の活動増加が示された。小脳 [9][10] や一次運動野 [11][12] の活動は運動学習や運動制御に関与していることが先行研究より知られている。本研究において、tDCS 群では運動学習中のパフォーマンスが向上し、同期間において小脳や一次運動野に有意な活動増加が観察されたことから、一次運動野への tDCS 介入は、小脳や一次運動野による運動学習に関連した活動に寄与し、運動学習を促進する可能性を示唆していると考えられる。特に、小脳は運動中のエラー修正に寄与するのではなく、運動の前段階において次の運動を調節する役割を担うことも考えられる。対して、一次運動野は運動中のエラー修正に貢献しており、エラーが減少する学習後期にかけて活動の増加がみられたことから、tDCS による運動調節に直接関与していると考えられる。

また、指標 b と運動学習の脳活動の結果から、運動学習の進度が早く学習初期の段階から

軌道誤差が小さい参加者ほど、体性感覚野に活動がみられた。体性感覚野が運動学習における誤差の検出と修正に関与している可能性が示されている [12] ことから、本研究にみられた運動学習進度の参加者間による違いは、体性感覚野の活動に関与している可能性が示唆された。一方で、群間比較において体性感覚野の活動に違いがみられていないため、tDCS の効果にどの程度関係しているかは、より詳細な検討が必要であると考えられる。指標 b と想起の脳活動の結果から、想起においてエラー減少が早い、つまり学習内容を良く保持できていた参加者ほど、中帯状皮質に活動がみられた。帯状皮質は後部、中部、前部とその機能が分かれているとされている [13]。運動学習においては報酬に関連して前帯状皮質の活動が報告されており、中帯状皮質もこの効果に関係している可能性が示唆されているが、今回の結果を強く支持するにはさらなる検討が必要であるといえる。

以上より、tDCS が運動学習に与える影響とその効果に関連した脳活動を示した。しかし、tDCS 介入による学習効果の長期的な持続性、および一次運動野以外の脳領域への刺激効果については未検討である。これらの課題については、長期間経過後の運動パフォーマンスの評価や、異なる刺激部位における効果との比較検討により明らかにできると考えられる。

第 5 章

結論

本研究では, MRI 環境下で使用可能な特殊なマニピュランダムを使用した到達運動課題を実施し, 運動学習中の一次運動野への経頭蓋直流電気刺激が運動学習と脳活動に与える影響を検討した.

到達運動課題の結果より, 運動学習中の tDCS 介入は運動学習時および想起時の軌道誤差を変化させ, 脱適応時に学習内容をより長く保持させることが示唆された. また, tDCS 介入による運動学習のパフォーマンス変化には, 運動準備段階と実行段階で異なる脳領域の活動が関与しており, 特に小脳と一次運動野の活動が重要であることが示唆された.

謝辞

本研究の実施および本論文の作成にあたり、多くの方々にご指導ご鞭撻を賜りました。指導教員である高知工科大学工学研究科の門田宏准教授に心より深く御礼申し上げます。研究を進めるにあたり、同研究科の繁樹博昭教授、中原潔教授には副査として多くのご助言を賜りました。心より感謝申し上げます。

共同研究者である高知工科大学情報学群の栗林祐介氏に感謝いたします。高知工科大学脳コミュニケーション研究センターの竹田昂典先生には、解析手法についてのご指導を頂きました。ありがとうございました。

本研究にあたって、本学の多くの学生に実験参加のご協力を頂きました。最後に論文発表において助言をいただいた身体情報サイエンス研究室のメンバーに感謝いたします。

参考文献

- [1] Byczynski, G., & Vanneste, S. (2023). Modulating motor learning with brain stimulation: Stage-specific perspectives for transcranial and transcutaneous delivery. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, 125.
- [2] Giordano, J., Bikson, M., Kappenman E. S., Clark V. P., Coslett, H. B., Hamblin, M. R., ..., Calacrese, E. (2017). Mechanisms and effects of transcranial direct current stimulation. *Dose-Response*, 15.
- [3] Hunter, T., Sacco, P., Nitsche, M. A., & Turner, D. L. (2009). Modulation of internal model formation during force field-induced motor learning by anodal transcranial direct current stimulation of primary motor cortex. *The Journal of Physiology*, 587, 2949–2961.
- [4] Antal, A., Polania, R., Schmidt, C., Dechent, P., & Paulus, W. (2011). Transcranial direct current stimulation over the primary motor cortex during fMRI. *NeuroImage*, 55, 590–596.
- [5] Edwards, D. J., Cortes. M., Wortman, S., Putrino, D., Bikson, M., Thickbroom, G., & Pascual, A. (2017). Transcranial Direct Current Stimulation and Sports Performance. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11.
- [6] Park, S., Sung, D. J., Kim, B., Kim, S., & Han, J. (2019). Transcranial Direct Current Stimulation of motor cortex enhances running performance. *PLOS ONE*.
- [7] Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97–113.
- [8] Esteban, O., Markiewicz, C. J., Blair, R. W., Moodie, C. A., Isik, A. I., Erramuzpe, A., ... Gorgolewski, K. J. (2019). fMRIPrep: a robust preprocessing pipeline for functional MRI. *Nature Methods*, 16, 111–116.

- [9] Timmann, D., Drepper, J., Frings, M., Maschke, M., Richter, S., Gerwig, M., & Kolb, F. P. (2010). The human cerebellum contributes to motor, emotional and cognitive associative learning. A review. *Cortex*, 16, 7, 845–857.
- [10] Bastian, A. J. (2006). Learning to predict the future: the cerebellum adapts feed-forward movement control. *Current Opinion in Neurobiology*, 16, 6, 645–649.
- [11] Muellbacher, W., Ziemann, U., Boroojerdi, B., Cohen, L., & Hallett, M. (2001). Role of the human motor cortex in rapid motor learning. *Experimental Brain Research*, 136, 431–438.
- [12] Hardwick, R. M., Rottschy, C., Miall, R. C., & Eickhoff, S. B. (2013). A quantitative meta-analysis and review of motor learning in the human brain. *NeuroImage*, 67, 15, 283–297.
- [13] Rolles, E. T. (2019). The cingulate cortex and limbic systems for emotion, action, and memory. *Brain Structure and Function*, 224, 3001–3018.

付録 A

本研究で使用された利き手テスト

利き手に関する質問は以下の 17 項目を設定した.

- | | |
|------------------|-------------------|
| 1. 字を書く | 11. テニス |
| 2. 絵を描く | 12. ナイフ (フォークあり) |
| 3. 物を投げる | 13. ゴルフクラブ |
| 4. はさみで切る | 14. 箸 |
| 5. 櫛で髪をすく | 15. マッチ (マッチをする手) |
| 6. 歯磨き | 16. 箱を開ける |
| 7. ナイフ (フォークなし) | 17. 針に糸を通す |
| 8. 箸やスプーン | |
| 9. 金槌 | |
| 10. ドライバー (ねじ回し) | |

以上の項目 1 から 10 に回答し, 1 から 10 に行わない動作があった場合, その個数分を 11 から 17 より選択して回答した.

付録 B

力場環境の運動学習と脳活動

本章では、力場環境での到達運動課題による運動学習に関連した脳活動を検討する為に、本編の実験で得られた 46 名を対象とした脳活動解析を実施した。

B.1 力場環境での到達運動に関連した脳活動

力場環境の到達運動課題に関連した脳活動として、Base(力場無し) から Learning(力場あり) にかけて活動が増加した脳領域を評価した。結果を図 B.1, 表 B.1 に示す。一次運動野, 被殻, 上頭頂小葉, 舌状回, 鳥距溝で有意な活動がみられた。

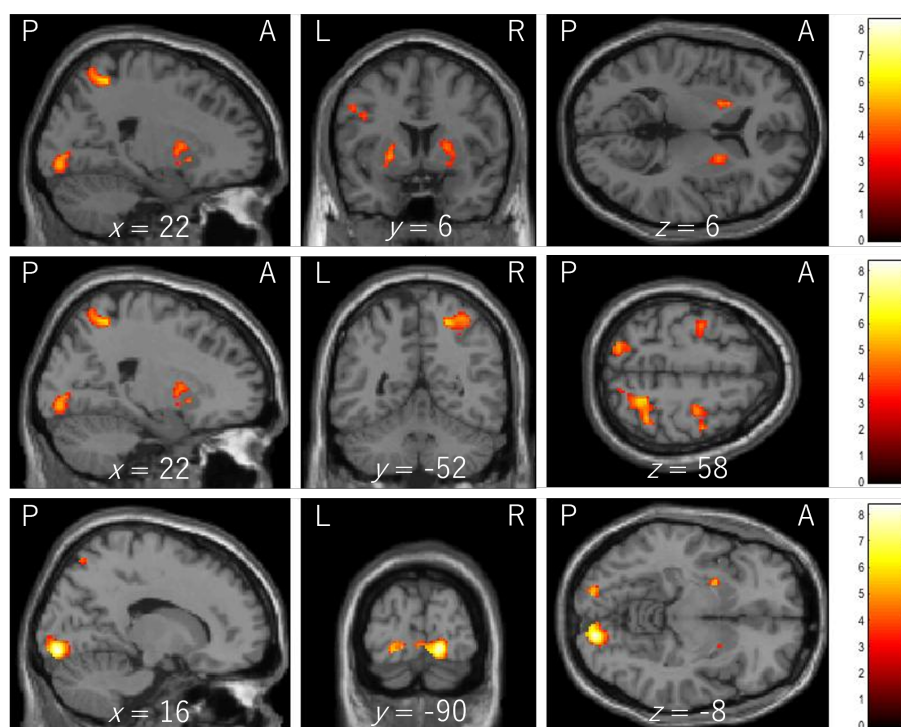


図 B.1: 力場学習に関連した脳活動

B.1 力場環境での到達運動に関連した脳活動

表 B.1: 力場学習に関連した脳活動

Cluster (voxel)	x	y	z	Z value	P value (FWE corrected)	Hemis.	Region
481	16	-90	-8	6.43	0.000	R	Lingual G.
94	-12	-94	-4	5.85	0.020	L	Calcarine C.
460	22	-52	58	4.97	0.000	R	Superior parietal L.
153	26	-10	54	4.94	0.001	R	Precentral G.
144	-32	-6	64	4.61	0.002	L	Precentral G.
177	-16	-72	56	4.60	0.000	L	Superior parietal L.
112	-24	4	-6	4.48	0.008	L	Putamen
153	26	2	2	4.40	0.001	R	Putamen
106	-40	2	30	4.37	0.011	L	Precentral G.

B.2 想起中の脳活動

想起に関連した脳活動として, 力場学習初期 (Learning1 セット目) より, 想起初期 (Recall1 セット目) で活動が増加した脳領域を評価した. 結果を図 B.2, 表 B.2 に示す. 左の被験で有意な活動がみられた.

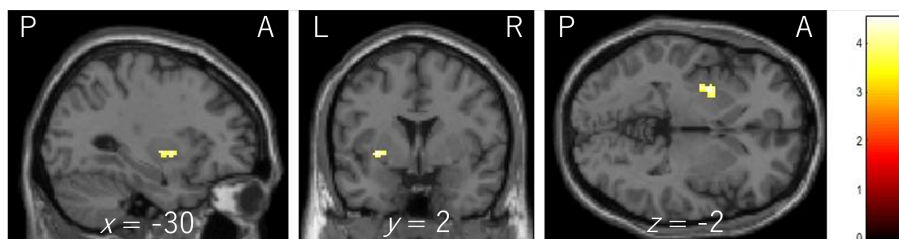


図 B.2: 想起に関連した脳活動

表 B.2: 想起に関連した脳活動

Cluster (voxel)	x	y	z	Z value	P value (FWE corrected)	Hemis.	Region
48	-30	2	-2	4.08	0.005	L	Putamen

付録 C

CONN を使用した機能的結合解析

本章では、機能的結合解析の結果について述べる。本編の実験で得られた 46 名を対象に解析を実施した。tDCS 群と sham 群による群間比較と、46 名全員を対象とした力場環境での到達運動課題による運動学習に関連した機能的結合について評価する。

C.1 解析方法

機能的結合解析には、MATLAB の Toolbox である CONN(17.f) を使用した。

C.1.1 前処理と個人解析

前処理では CONN の “default preprocessing pipeline for volume-based analysis (direct normalization to MNI-space)” を基準に実施した。default のパラメータから変更した点を次に示す。

- slice timing の前処理のスキップ
- 外れ値の閾値を “liberal” に設定
- spatial Smoothing 処理の半値全幅 (FWHM) を [6 6 6] に設定

個人解析で設定した condition は、各セグメントの準備段階と実行段階から構成された 8 つとした。個人解析の Covariates には次のパラメータを設定した。

- 頭部運動に関する 6 パラメータ (x, y, z 軸方向の並進および回転運動)
- QA_timeseries

C.1 解析方法

- scrubbing

Seed には運動学習に関連があるとされる一次運動野などの運動関連領域や小脳を設定した. 設定した Seed/Sources で選択した脳領域を表 C.1 に示す.

表 C.1: 使用した Seed 一覧

Seed	
PreCG	Precentral Gyrus
PostCG	Postcentral Gyrus
SMA	Juxtapositional Lobule Cortex -formerly Supplementary Motor Cortex
Thalamus	Thalamus
Caudate	Caudate
Putamen	Putamen
Pallidum	Pallidum
Cereb	Cerebellum

有意水準は $p < 0.001$ uncorrected at voxel level and $p < 0.05$ corrected with FWE at cluster level とした.

C.2 結果

C.2.1 学習中の運動実行時にみられる機能的結合

学習中の運動実行中にみられる機能的結合として, 本研究で行われる右手運動に関係のある左一次運動野 (PreCG l) を Seed とした結果を表 C.2 に示す. 結果より, 複数の脳領域で正の結合がみられた.

表 C.2: 左一次運動野と正の結合がみられた領域 (学習中)

Analysis unit		T	P value (FWE corrected)
PreCG l	PostCG l	35.38	0.0000
	SMA l	33.04	0.0000
	PreCG r	29.96	0.0000
	SMA r	29.31	0.0000
	PostCG r	21.82	0.0000
	Cereb45 r	18.96	0.0000
	Cereb6 r	17.08	0.0000
	Cereb6 l	13.84	0.0000
	Cereb8 r	12.79	0.0000
	Putamen l	11.37	0.0000
	Pallidum l	10.52	0.0000
	Cereb8 l	9.82	0.0000
	Putamen r	9.00	0.0000
	Thalamus l	7.48	0.0000
	Cereb45 l	7.32	0.0000
	Pallidum r	5.68	0.0000
	Thalamus r	5.58	0.0000
	Cereb3 r	4.26	0.0001
	Cereb10 r	2.65	0.0090

C.2 結果

C.2.2 学習中の運動実行時にみられる機能的結合 (Learning > Recall)

学習中に想起中と比較して高い結合を示す機能的結合として、左一次運動野 (PreCG l) を Seed とした結果を表 C.3 に示す。結果より、複数の脳領域で正の結合がみられた。

表 C.3: 左一次運動野と正の結合がみられた領域 (Learning > Recall)

Analysis unit		T	P value (FWE corrected)
PreCG l	Cereb6 l	7.20	0.0000
	Cereb6 r	6.15	0.0000
	Thalamus r	5.33	0.0000
	SMA r	5.19	0.0000
	Thalamus l	4.87	0.0000
	Cereb45 r	4.82	0.0000
	Cereb8 l	4.73	0.0000
	Cereb10 r	4.70	0.0000
	Cereb8 r	4.66	0.0001
	Cereb45 l	4.28	0.0001
	Cereb9 l	4.28	0.0001
	Cereb9 r	3.80	0.0006
	Caudate l	3.59	0.0010
	Caudate r	3.51	0.0012
	SMA l	3.36	0.0017
	Cereb3 r	3.21	0.0024
	Cereb7 l	3.17	0.0026
	Cereb1 l	3.12	0.0028
	Cereb7 r	2.81	0.0060
	Cereb10 l	2.22	0.0246
	Pallidum r	2.03	0.0354