

## 論文の内容の要旨

論文題目 人の感覚運動統合メカニズムを考慮した  
幻肢痛緩和VRリハビリシステムの開発

氏 名 佐野 佑子

本研究では、幻肢痛の従来の治療法である鏡療法から着想を得て、バーチャルリアリティ(VR)技術を用いてより効果的に失われた感覚情報を提示することで、幻肢痛を緩和させるリハビリシステムを開発した。基本システムの開発から始めて、段階的にフィードバックの種類や条件を付加した実験を行い、脳計測や運動計測を援用することで、幻肢痛とその緩和の基盤となる感覚運動統合のメカニズムを解明しつつ、これに基づき幻肢痛緩和効果を向上させた。論文は9章で構成されている。以下、各章を説明する。

1章では、本研究の対象疾患である幻肢痛を紹介し、従来の治療法よりも幻肢痛緩和効果の高いリハビリシステムの開発を本研究の第一の目的とし、その実現のために、人の感覚運動統合メカニズムの解明を第二の目的とすることを述べた。そして、第二の目的を達成するために、従来から提唱されてきた解析的アプローチや構成論的アプローチとは異なる第三のアプローチとして、「補完構成アプローチ」を提唱した。

2章では、幻肢痛に関する従来知見を紹介した。具体的には、幻肢および幻肢痛の性質、幻肢痛の評価法、従来薬物や外科手術などの治療法では有効性が乏しいことを示した。その一方で、一定の幻肢痛緩和効果が示されてきた治療法として、鏡療法を紹介し、鏡療法の幻肢痛緩和効果を説明する幻肢痛発生メカニズムの仮説として、感覚運動ループ理論を紹介した。さらに、鏡療法を参考にして開発されたVR技術による幻肢痛リハビリシステムの先行研究を紹介した。

3章では、本研究の基本的なVRリハビリシステムを開発し、幻肢痛緩和に対する有効性を示した。具体的には、幻肢痛患者の健肢の運動を計測し、この健肢を左右反転させたバーチャルの患肢を仮想環境中に視覚的に提示することで、幻肢痛患者に患肢を自らの意思で動かしているかのように錯覚させる。このとき、幻肢痛患者には健肢と患肢を左右対称に同時に動かすようにイメージさせている。そして、このバーチャルの患肢によって、仮想環境中の物体にリーチングするタスクを5分間行わせた。その結果、本リハビリの前後で幻肢痛は平均50.2%減少した。また、4週間のインターバルにおいて2回実験を行ったときの幻肢痛減少率の再現性を評価した結果、級内相関係数が0.737と高い再現性が認められた。

4章では、3章のVRリハビリシステムに触覚フィードバック(FB)を追加することで幻肢痛緩和効果が高まることを示した。触覚FBを健肢の手の指先に与えた条件と与えない条件とで幻肢痛緩和効果を比較したところ、触覚FBを与えた条件で有意に幻肢痛減少率が高いことが分かった( $p<0.05$ )。さらに、触覚FBを与える最適な身体部位を調べるため、触覚FBを与えない条件、健肢の手に与える条件、患側の頬に与える条件を比較したところ、患側の頬に与えた条件の幻肢痛減少率が最も高かった。この理由としては、脳の体性感覚野の体部位再現において幻肢と近い身体部位(患側の頬)に触覚FBを与えると、幻肢に触覚FBを感じる現象(referred sensation)が影響していると考えられる。

5章では、VR技術により人工的に運動と視覚FBに時間的乖離を与えることで、運動と感覚情報の同時性が必要であることを示した。健常者を対象として、3章と同じように、右腕の運動を左右反転して、仮想環境中でバーチャルの左腕でリーチングを行わせ、運動主体感や所有感に関するアンケート評価、および、NIRSによる脳計測を行った。アンケート評価では、視覚FBを遅延させると、バーチャルの左腕に対する所有感と運動主体感はともに低下することが分かった。NIRS計測からは、視覚FBを遅延しないVRリハビリでは、遅延させたVRリハビリと比較して、運動主体感を司る前補足運動野が含まれるチャンネルが活性化していたことが分かった。これらの結果から、運動と感覚FBの同時性によって、前補足運動野が活性化し、運動主体感が向上したと推察される。

6章では、幻肢痛緩和において感覚運動の両側性が重要であることを運動計測や脳波計測によって示した。具体的には、幻肢痛患者に、幻肢で円を描く運動イメージを持ちながら健肢で垂直線を描くタスク(Bimanual circles-lines coordination task)を行わせた。

このタスクで健肢の垂直線が楕円に歪む度合い(楕円率)は、両腕共通の運動表象の大きさ(Bimanual coupling effect)と考えられる。本実験の結果、幻肢痛と楕円率は中程度の相関があった(相関係数  $r=-0.66$ ,  $p<0.05$ )。さらに、VRリハビリの前後でBCTタスクの楕円率と幻肢痛を評価した結果、VRリハビリによって、幻肢痛が減少し( $p<0.05$ ),

それと共に両腕共通の運動表象が増大することが分かった( $p<0.05$ )。これより、BCTタスクの楕円率はVRリハビリの客観的な評価指標となりうることが示唆された。

また、6章では、VRリハビリ中の運動出力の両側性も示した。幻肢痛患者は、患肢の腕神経が切断されているため、日常生活では患肢を殆ど動かすことができない。しかし、本研究のVRリハビリ中には、健肢と共に患肢が動く場合が観察された。そこで、VRリハビリ中の両腕の運動をKinectで計測し、両腕の肘角度の時系列データの相互相関関数(タイムラグ=0)を算出した。その結果、3章で示した視覚FBを与えたVRリハビリでは相互相関関数が $0.09\pm 0.05$ となり、両腕の肘角度の動きに一定の相関があることが分かった。さらに、4章で示した触覚FBを追加したVRリハビリでは相互相関関数が $0.18\pm 0.08$ となり、触覚FBなし条件よりも相関が大きい傾向が見られた( $p=0.09$ 、有意差なし)。

また、6章では、VRリハビリ中の両側の感覚運動野の活性化も示した。VRリハビリ中に脳波を同時計測し、両側の感覚運動野の $\alpha$ 波のコヒーレンスを算出した。VRリハビリは、触覚FBを健肢の手に与える条件、患側の肩に与える条件、患側の頬に与える条件の三条件で実施した。その結果、両側の感覚運動野のコヒーレンスは、同期なしを意味する0よりも有意に大きかった( $p<0.01$ )。また、触覚FBを与えた部位別では、コヒーレンスは、患側頬に触覚FBを与えた条件で最も大きく、患側肩に与えた条件が2番目に大きく、健側の手に与えた条件が最も小さくなった。さらに、幻肢痛減少率とコヒーレンスとは相関がある傾向が見られた(相関係数  $r=0.735$ ,  $p=0.095>0.05$ )。以上の一連の結果から、幻肢痛緩和には両腕共通の運動表象が重要であることが示唆された。

さらに、6章では、両側の身体がさらに協調して運動することが重要であることを示した。幻肢痛患者の鏡療法中の脳活動をfMRIで計測した先行研究によれば、一次運動野や一次体性感覚野に加えて、補足運動野が活動していることが示されている。補足運動野は、両側の協調運動を司ることが知られている。そこで、本章では、6章の両側性に加えて、さらに両腕が協調して運動することで初めて遂行できるタスクを行わせることで、補足運動野の活動が強化される可能性を検討した。

7章では、上述の実験結果と従来の脳科学の知見を総合することで幻肢痛緩和の脳メカニズムのモデルを提案した。具体的には、NIRS計測によって活動が示された前補足運動野(運動主体感)、補足運動野(両側性・両側協調性)、背外側前頭前野(痛みの調節)、および、脳波計測によって活動が示された両側の感覚運動野を含めて、幻肢痛発生の脳メカニズムを提案した。

8章では、上述の実験結果と提案モデルに基づいて、持続的な幻肢痛緩和効果を評価した。具体的には、視覚・聴覚・触覚フィードバックを提示可能で、かつ、在宅での使用が容易なポータブルVRリハビリシステムを開発した。そして、患者が本システムを使って在宅で毎日VRリハビリを継続することで、VRリハビリ直後の即時的効果だけ

でなく、日常生活における持続的な幻肢痛緩和効果が得られた結果を示した。具体的には、幻肢痛患者3名のうち、2名は日常生活で感じる痛みが低減し、1名はこれまで服用していた鎮痛薬が不要となったという効果が得られた。

9章では、上記の結果をまとめて結論を述べた。本研究の第一の目的(VR技術による従来よりも高い幻肢痛緩和効果を実現するリハビリシステムの開発)に対しては、VR技術の特長を生かし、物体とのインタラクションに基づく複数感覚FB(4章)を実現したことで、鏡療法の幻肢痛緩和効果(38%)よりも高い幻肢痛緩和効果(最大50.2%)を実現した(3章等)。また、在宅用機器により治療効果を持続可能であることを示した(8章)。第二の目的である人の感覚運動統合のメカニズム解明に対しては、幻肢痛緩和には、複数感覚FB(4章)、感覚運動の同時性(5章)、運動の両側性(6章)の必要性を提示し、この結果から前補足運動野、補足運動野、背外側前頭前野を含んだ幻肢痛発生の脳メカニズムを提案した(7章)。そして、このメカニズムに基づきVRリハビリの長期試験で有効性を提示した(8章)。

今後は、幻肢痛完治を目指したより長期的なリハビリの有効性検証や、他の疾患(脳卒中など)への展開などを検討していく必要がある。また、幻肢痛の段階的な改善に向けたタスク検討も必要である。具体的には、左右の腕に関して、左右対称に提示、両側を協調して提示、左右を独立して提示等のように段階的にタスクを提供することで、最終的には健肢の補助がなくても幻肢単独で運動イメージを生成可能となることを目指す。