

## 特別講演

神経科学とリハビリテーション  
Neuroscience and Rehabilitation

森岡 周

畿央大学健康科学部理学療法学科

Shu Morioka, PT, PhD, Department of Physical Therapy,  
Faculty of Health and Science, Kio University

## はじめに

脳は約1000億もの数多くの神経細胞 (Neuron) から構成される巨大な情報処理器官である。このニューロンの複雑なネットワークによって、認知、記憶、思考、言語、感情、意志など、人間にとって最も重要な高次機能が生まれる。脳はヒトが人間らしく生きるための根幹をなす器官であり、その機能の解明は高次機能、特に心の問題を明らかにすることを目標としている。その複雑な脳を研究対象としている脳科学は、学際的な学問体系として急速に拡大している。とりわけ、自己の知覚運動経験によって神経細胞の活動性が変わるといふ、いわゆる神経可塑性が実験によって明らかにされたことは、リハビリテーションのパラダイム転換につながったことは言うまでもない。これは急性期のみならず、一般的に慢性期とされる脳卒中患者においても根拠として示されている<sup>1)</sup>。

こうした神経科学に基づいたリハビリテーション (neuroscience based rehabilitation) 介入をニューロリハビリテーションと呼び、それは損傷後の神経機能回復の促進を目的にした介入を指す。であるならば、理学療法は神経可塑性のメカニズムを後押しして、機能マップ (脳のなかの身体地図・表象) を回復させることといえよう。

ここではリハビリテーションにおいて重要な神経科学知見として、損傷脳における神経機能再編成、運動学習の脳内基盤、そして、近年、運動学習に効果的に作用すると考えられている運動イメージおよびミラーニューロンシステムの脳内基盤について述べ、ニューロリハビリテーションの展望を述べたい。

## 1. 身体活動における神経可塑性 -動物実験から-

Jenkinsら<sup>2)</sup> はサルに指を回転させることができる溝つき円盤に触れさせる課題を数ヶ月にわたって行った後に体性感覚野のニューロン活動を記録した。すると円盤に触れていた指の領域が拡大することが判明した。一方、Nudoら<sup>3)</sup> はサルに前肢を使う運動課題を訓練し、皮質内微小刺激法で訓練前後の一次運動野の再現部位を調査した結果、指を主に使用する運動課題では指を支配する領域の拡大がみられ、前腕を使う運動課題では訓練によって前腕の領域が拡大することを明らかにした。これらの結果は、感覚野および運動野の身体部位再現が再組織化することを示している。また、使用すれば拡大するが、使用頻度が減少すると、再現部位の領域が縮小することも明らかになっている。この視点から「学習された不使用 (learned non-use)」という言葉も生まれた。身体受容器からの入力が入力が脳で情報化されないと、脳はその領域を縮小し、情報化できる領域を拡大するといった相対的な可塑的变化を起こす。特にその変化は大脳皮質で著しく、この相対的な変化は自己組織化 (self-organization) に基づく脳の可塑性と考えられている。脳卒中の麻痺は実はこの可塑的变化、すなわち学習の影響も受ける。

Merzenickは、感覚野のニューロン活動は注意機能によって変化することを明らかにし、単純に感覚入力を与えても体性感覚野の地図の再組織化は起こらず、注意を向けることによって神経回路の組織化が起こることを報告した<sup>4)</sup>。知覚体験によって継続される感覚入力のみで神経可塑性が起こるのではなく、その可塑性は、日々刻々と変化し続ける体験によって次々と生成される個人の主

Key Words : 神経科学, ニューロリハビリテーション, 神経可塑性

著者連絡先 〒635-0832 奈良県北葛城郡広陵町馬見中4-2-2 畿央大学健康科学部理学療法学科  
TEL 0745-54-1601 / FAX 0745-54-1600 E-mail : s.morioka@kio.ac.jp

観的かつ意図的な心的イメージに影響される。これは、脳はボトムアップ処理のみに基づいて感覚を知覚し、学習しているのではなく、トップダウン処理と双方向性に関係づけられることで意味が付与されることによって学習する脳内基盤であると考えられている。こうした神経機構は急性期から慢性期、病院から在宅すべての期間、場所に共通したものであり、学習の源が知覚と注意であることは言うまでもない。

## 2. 脳損傷後の機能再編成

### —ヒトを対象にした脳イメージング研究から—

今日、脳機能イメージング技術の開発によって、ヒトの脳において損傷後の神経ネットワークが可塑的に変化することが明らかにされている。脳損傷後の神経機能回復機構は局所性変化と脳神経系の再組織化に分けられる。局所性変化は脳浮腫、ペナンプラ、ディアスキシスの改善であるが、脳神経系の再組織化は神経伝達物質の変化、潜在ニューロンの顕在化や代償性経路の開発、シナプス可塑性に基づく神経ネットワークの再構築のことである。局所性変化よりも脳神経系の再組織化はリハビリテーションの影響をより受けると考えられ、その再組織化は数週間から、場合によっては数年間に渡って継続する。

脳損傷後の運動機能回復に伴い、身体運動と同側の運動関連領域の活動、あるいは損傷部に隣接する運動関連領域の活動増加により、機能再編成が起こることが脳機能イメージング研究によって明らかにされている。Cholletら<sup>5)</sup>はPETを用いて脳梗塞患者の回復過程を見たところ、麻痺側手指対立運動時において両側の小脳、運動前野、下頭頂葉、感覚運動野が賦活することを明らかにした。Weillerら<sup>6-7)</sup>は比較的麻痺の回復した脳梗塞患者の手指運動時の脳活動は健常者と比較して同側運動前野や同側大脳基底核をはじめ、多くの領域に賦活を認めることを明らかにした。藤井ら<sup>1)</sup>も麻痺が回復し始めた右利き左片麻痺患者のfMRI画像を観察したところ、右(非麻痺側)手掌握時では左感覚運動野等が賦活されたが、左(麻痺側)手掌握時には右感覚運動野に加えて左感覚運動野の賦活が認められることを報告した。これらの知見で注目すべきは、両側あるいは同側の領域の賦活を認めた点である。すなわち、非交叉皮質脊髄路の動員がされていることが推察される。

一方で、麻痺側の運動は損傷半球の不均衡な半球間抑制に強く影響されることが、従来から様々な研究から考えられてきた。両側性の活動が巧緻的な運動機能や言語機能回復には適していないのではないかと指摘した研究成果もある。例えば、Boggioら<sup>8)</sup>は慢性期で重度な運動障害を有する症例の非損傷半球の一次運動野の興奮性を低下させ、損傷半球の興奮性を高めることで、麻痺側の運動機能が有意に向上することを明らかにした(図1)。

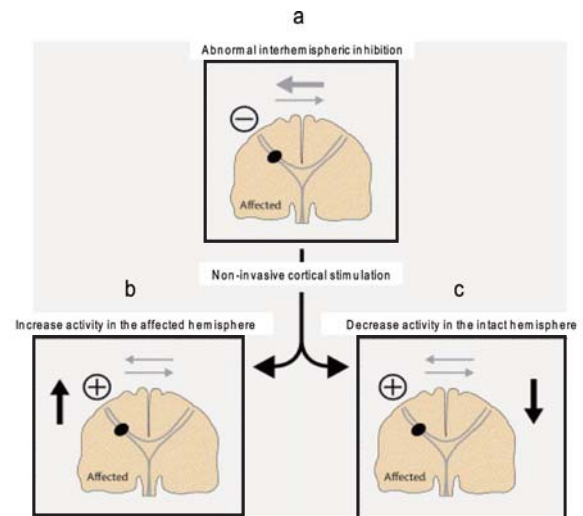


図1 半球間競合モデル仮説

Affected: 損傷半球

- a : 皮質下損傷を来した脳卒中では非損傷半球側から損傷半球側へ異常な抑制作用が働く。
- b : 高い周波数では興奮性を増加させるため、損傷半球側へ刺激することで、損傷半球側の皮質脊髄路を賦活する。
- c : 1Hz以下の低い周波数ではM1の興奮性を低下させるため、非損傷側を刺激することで非損傷半球から損傷半球への抑制性入力を低減する。

Fregni F, et al: Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport* 16:1551-1555, 2005より引用

非病変半球の運動関連領域の中でも感覚運動野の活動が認められる報告<sup>9-10)</sup>、あるいは認められない報告<sup>11)</sup>と感覚運動野の賦活については未だ散見されるが、運動前野や補足運動野といった運動計画にかかわる領域<sup>12)</sup>は、損傷後の運動機能回復過程においてほとんどの研究で賦活が認められている。

一方、継続的研究においては運動機能回復に伴い、病変半球の感覚運動野の過剰な賦活の減少と非病変半球の前頭前野および運動前野の賦活が認められることが報告されている<sup>13)</sup>。さらに麻痺手

の把握運動時にみられる運動関連領野、前頭前野、基底核、視床、小脳などの活動は、亜急性期の麻痺の程度や回復の程度にかかわらず、機能障害の回復とともに減少することが示された<sup>14)</sup>。今日では麻痺側の身体機能回復に伴い、脳活動がダイナミックに変化することが明らかになっている。その特徴としては、運動機能回復が得られた脳卒中片麻痺患者の麻痺肢運動時の脳活動は、次第に健常者が運動する際に活動する部位に収束している。これらの研究を整理すると、非交差性皮質脊髄路の動員、活動中心の変位、遮蔽回路の開発、そして神経ネットワークの再編成がみられることが考えられる。リハビリテーションという環境の提示によって、神経ネットワークをどのように再編成していくか、そして、運動に関与する領域をいかに効率的に賦活させるかが、今後の神経リハビリテーションの課題になると考えられる。

#### 4. 運動学習の脳内機構

Grazzianoら<sup>15)</sup>は、大脳皮質の運動関連領域に刺激を与えると、身体位置がどこであろうと、最終的には口に持ってくる神経細胞を発見した(図2)。すなわち、この神経細胞活動は「手を口に運ぶ」ためのものであり、どのように身体を動かせばいいかを制御する機能を有していると考えられ

ている。この研究を境に、運動発現は「この関節を曲げなさい」という機械的かつ具体的な指示の組み合わせから起こるのではなく、「手を口に持っていきなさい」という抽象的かつ目標志向的な運動指令に基づいて起こると想定されている。これら一連の実験<sup>15-16)</sup>から、自己身体空間に基づいた運動プログラムの形成が脳内で行われていることが明らかになった。

脳内における運動プログラム形成過程は、運動学習過程ということができるとは、より新しい運動の学習、すなわち、まだ習熟していなく、意識的な状態で動きを学習する場合は、前頭連合野、運動前野、頭頂連合野、小脳が主に働き、習熟後の動きのためには海馬、補足運動野、後頭部領域の働きが重要である<sup>17)</sup>。

このように運動学習と先に述べた脳損傷後の運動機能回復に伴う脳活動はきわめて類似している。したがって、脳卒中片麻痺患者に対して、これら運動学習に関与する脳領域を効果的に賦活させることが、リハビリテーションの効果を大きく左右すると予想される。

運動学習は脳のグローバルな協調機構によって生まれる。中でも、小脳、大脳基底核、大脳皮質の協調機構が重要であると考えられている。小脳においては、予測と感覚結果の差を教える誤差調整機構を作動させる。このように小脳は誤差を大脳に教えるということから、小脳を利用した学習モデルは「教師あり学習」と呼ばれている。この誤差を検出しているときに小脳は大きく活動する。この教師役としての小脳の機能を小脳におけるフィードバック誤差学習(feedback-error learning)スキーマ<sup>18-19)</sup>と呼び、運動制御における比較照合モデルとして認識されている。

一方、大脳基底核を中心に強化学習が行われていることが確認されている。これは報酬に基づき中脳ドーパミン細胞が活性化されることによって、関心を持つ運動が強化されるモデルである。最近では、外部報酬といった動機づけのみではなく、自己が期待する身体感覚を得ることによって、内的に報酬信号が増強することが明らかにされている。例えば、外部世界である環境から繰り返し報酬を得ると、その時々生じた内部世界である自己の感覚を手がかりに報酬を予測ようになる<sup>20-21)</sup>。これは環境から与えられる報酬そのものに対する外発的動機づけによる運動学習でなく、その自己の感覚手がかりを得ようとすることが報

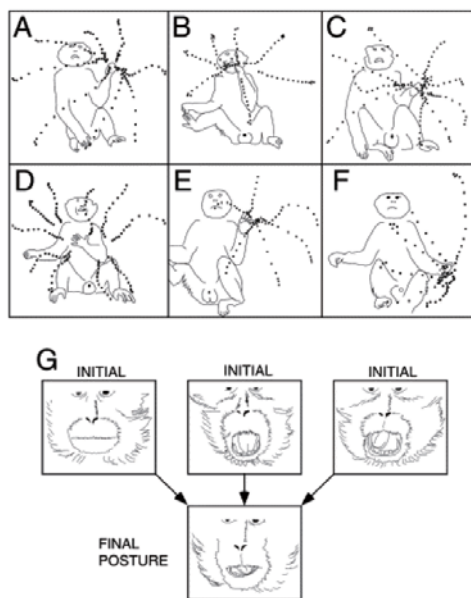


図2 一次運動野ニューロンにおける上肢運動のコード化  
A~Fともに運動の開始位置は異なるが、一次運動野の同じ場所を刺激すると運動の終了位置が同じになることが明らかになった。例えばEはすべて口に運ぶニューロンであることがわかった。Gは開始(INITIAL)が違っていても終了(FINAL POSTURE)が同じである。

Graziano, MS, et al: Complex Movements Evoked by Microstimulation of Precentral Cortex. Neuron 34: 841-851, 2002より引用

酬に変化する。

大脳皮質の運動学習モデルは過去の経験，すなわち記憶を使って学習する特徴を持っている。これは自己の経験に基づいて，環境や自己の身体に関する知覚を整理し分類していく神経メカニズムである。このような自己学習モデルから教師なし学習とも呼ばれている。問題を自らで解決していくモデルとして教師なし学習は注目されており，自己組織化とも呼ばれている。これは記憶と結果を照合していく神経メカニズムであり，前頭前野にあるブロードマンの46野の主たる機能である作業記憶（working memory）に基づく学習スタイルである。

運動制御は，中枢神経のある一部が担当しているのではなく，システムとして機能して成り立つ<sup>22)</sup>。運動制御において，自己の身体運動を認識していることは極めて重要な脳の機能である。この身体運動の認識は，中枢神経系における感覚情報処理過程に基づいている。運動療法 of 介入によって，その対象者が運動を的確に制御したり，新しい運動を獲得するためには，筋骨格系からの運動に関する求心性感覚情報が重要な役割を果たす。

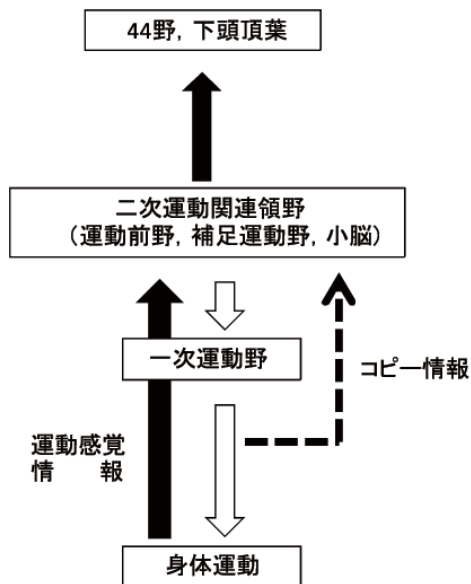


図3 大脳皮質における運動学習過程のモデル

一次運動野からの運動指令（白線）に伴い身体運動が出現した後に生まれる運動感覚情報（黒線）は，一次運動野の身体部位再現部を経由し，その信号は運動前野，補足運動野，小脳などの二次運動関連野に伝達される。この二次運動関連野では運動に先立ち，その結果である運動感覚の予測（コピー情報：点線）と，求心性の運動感覚情報が比較照合される。比較照合された情報は，前頭葉の44野（運動性言語野）－頭頂葉の高次領域である下頭頂葉部に収束され，ここで身体全体の運動表象（運動に関連する身体図式）が形成される。

内藤栄一：ヒトの身体像の脳内表現と身体運動制御との関係。現代思想34：163-173，2006より改変

す。これまで，筋骨格系からの体性感覚情報処理には，一次感覚野等の体性感覚領野のみが関与すると考えられてきたが，最近の脳機能イメージング研究によって，一次運動野を含んだ運動領野もその処理に関与することが判明した。これは運動実行しなくとも運動錯覚が生じれば，運動領野が活動する神経科学的根拠によって明らかになった。すなわち，運動実行と運動感覚フィードバック情報処理が同じ領野で行われていることが示唆された（図3）<sup>22)</sup>。この脳内基盤が運動学習に大きく関与していると考えられている。

運動学習過程とは，求心性感覚情報から予測制御を作り，その予測である「期待される運動感覚」と実際の求心性感覚情報が比較照合され，そして脳の内部にある予測を修正して行く過程を指す。実行された運動企画が理想的であったかを確認するためには，実行された運動結果（感覚フィードバック情報）が期待どおりであるかを検証することが必要である。そのためには，運動企画・実行と求心性フィードバック情報処理が運動関連領域内の同一部位で行われていることは理想的である。

## 5. 運動イメージおよびミラーニューロンシステムの臨床応用

運動イメージは，身体運動を伴わない単純または複雑な行為の心的リハーサルと言われている<sup>23)</sup>。最近の脳機能イメージング研究では，運動実行時に活動する運動関連脳領域が，運動イメージ中にも同様に活動することが確認され<sup>24)</sup>，臨床的には，運動イメージあるいは運動イメージと運動実行の組み合わせが，脳卒中後の運動障害を改善させるといった根拠がある<sup>25-26)</sup>。しかしながら，運動イメージの臨床導入には，対象者のイメージ生成能力や注意機能に影響を受けることから，治療を補完する役割としての介入効果であるとも指摘されている<sup>27-29)</sup>。

運動イメージは運動実行と類似した大脳皮質および小脳の活動が得られることがさまざまな研究で明らかになっている。こうした運動イメージは現在のリハビリテーション治療において，運動機能の残存程度に依存せず全ての回復ステージにアプローチ可能な手段として考えられている。運動機能の回復を学習と捉えると，行為の予測（運動イメージや記憶）と結果（感覚フィードバック）の比較が重要であり，この予測や運動イメージは遠心性コピー（大脳皮質から下行する運動指令の

コピー情報)を顕在化させる手段として考えられている。ゆえに、運動イメージ単独な臨床応用でなく、身体運動に伴う求心性感覚情報と比較照合に意味を持つと考えることができる。最近では運動イメージ治療は慢性痛に対しても効果を示しており、この原因として、神経因性疼痛では運動実行の際に活動する部位が運動イメージの際にはほとんど活性化しておらず<sup>30)</sup>、この不一致に伴って痛みが出現すると考えられており<sup>31)</sup>、運動イメージによる大脳皮質の活性化により、整合性が保たれることによって痛みが軽減すると考えられている。

一方、ミラーニューロン臨床応用としては action observation therapy (動作観察療法)が、運動制御システムの賦活を導く方法として近年注目されている。ミラーニューロンとは、他者の運動を観察している際に自己の心的シミュレーションを行うこと<sup>32-33)</sup>であり、最近では他者の意図を推測するニューロンであると考えられている。頭頂葉PF野 (posterior parietal cortex)、側頭葉STS野 (superior temporal sulcus)、前頭葉の腹側運動前野の3領域のネットワークを総称して、ミラーニューロンシステムと呼ぶ。

他者の運動を観察することは、自己の運動制御システムを作動することであり、運動観察が効率的な運動学習を促進する可能性は極めて高いと考えられる。Elteltら<sup>34)</sup>は、慢性期脳卒中者で中等度の運動障害を有した者に対して、動作観察療法を導入し、通常の治療群に比較して動作観察療法群で有意な上肢機能の改善が認められたことを報告した。その際、fMRIによって動作観察療法時には両側腹側運動前野、両側上側頭回、補足運動野、対側縁上回といったミラーニューロンシステムに関係する脳領域の活動増加を確認している。しかしながら、観察者の運動レパトリーに含まれていない他者行動を観察した場合は、ミラーニューロンシステムの活性化は起こらない<sup>35-37)</sup>。よって、単なる他者行動の観察では運動機能回復には結びつきにくく、効果的なミラーニューロンシステムの賦活も困難な可能性がある。したがって、観察させる運動課題の選択、感覚情報処理の難易度、そして対象者の注意機能等を考慮しながら導入すべきである。

一方、運動制御・学習には高次運動野 (運動前野・補足運動野など) や一次運動野だけでなく、頭頂連合野も大きく関与する<sup>38)</sup>。この領域は環

境における感覚情報を処理し、自らの身体図式を形成する。その情報が高次運動野に送られることで運動イメージの形成が可能であることから、感覚情報処理に基づく身体図式の形成は脳血管障害の治療において、まずは優先すべきと考える。なぜなら、目の前の自分の手が自分に帰属するという自己身体感は頭頂葉で生成され、その頭頂葉 (厳密に言えば下頭頂小葉) が自己の運動感覚を生成していることが近年発見<sup>39)</sup>されたからである。

## 引用文献

- 1) 藤井幸彦, 他: 機能代償における脳活動の変化. 神経進歩 43: 552-556, 1999
- 2) Jenkins WM, et al: Functional reorganization of primary somatosensory cortex in adult owl monkeys after behaviorally controlled tactile stimulation. J Neurophysiol 63:82-104, 1990.
- 3) Nudo RJ, et al: Neurophysiological correlates of hand preference in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. J Neurosci 12:2918-2947, 1992.
- 4) Schwartz JM: 心が脳を変える (吉田利子訳). サンマーク出版, 東京, 2004.
- 5) Chollet F, et al: The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with positron emission tomography. Ann Neurol 29: 63-71, 1991.
- 6) Weiller C, et al: Functional reorganization of the brain in recovery from striatocapsular infarction in man. Ann Neurol 31: 463-472, 1992.
- 7) Weiller C, et al: Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction. Ann Neurol 33:181-189, 1993.
- 8) Boggio PS, et al: Hand function improvement with low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere in a severe case of stroke. Am J Phys Med Rehabil 85:927-930, 2006.
- 9) Cramer SC, et al: A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke. Stroke 28: 2518-2527, 1997.
- 10) Cao Y, et al: Pilot study of functional MRI to assess cerebral activation of motor function after poststroke hemiparesis. Stroke 29: 112-122, 1998.
- 11) Seitz RJ et al: Role of premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction. Archives of Neurology 55:1081-1088,

- 1998
- 12) Allen GI, et al: Cerebrocerebellar communications system. *Physio Rev* 54: 957–1006, 1974
  - Calautti et al, *Stroke* 32: 2534-2542, 2003.
  - 13) Calautti C, et al: Functional neuroimaging studies of motor recovery after stroke in adults: a review.: *Stroke* 34:1553–1566, 2003.
  - 14) Ward NS, et al: Neural correlates of motor recovery after stroke: a longitudinal fMRI study. *Brain* 126: 2476–2496, 2003.
  - 15) Graziano, MS, et al: Complex Movements Evoked by Microstimulation of Precentral Cortex. *Neuron* 34: 841–851, 2002.
  - 16) Graziano MS, et al: Arm movements evoked by electrical stimulation in the motor cortex of monkeys. *J Neurophysiol* 94: 4209–4223, 2005.
  - 17) Jenkins IH, et al: Motor sequence learning: a study with positron emission tomography. *J Neurosci* 14:3775–3790, 1994.
  - 18) Raymond JL, et al: The cerebellum: a neuronal learning machine? *Science* 272:1126–1131, 1996.
  - 19) Ito M, et al. Long-lasting depression of parallel fiber-Purkinje cell transmission induced by conjunctive stimulation of parallel fibers and climbing fibers in the cerebellar cortex. *Neurosci Lett.* 33:253–258, 1982.
  - 20) Montague PR, et al: A framework for mesencephalic dopamine systems based on predictive hebbian learning. *J Neurosci* 16: 1936–1947, 1996.
  - 21) Barto AG: Adaptive critics and basal ganglia. In: *Models of Information Processing in the Basal Ganglia*, Houk JC et al ed, The MIT Press Cambridge, 1994.
  - 22) 内藤栄一：ヒトの身体像の脳内表現と身体運動制御との関係。 *現代思想*34：163–173, 2006.
  - 23) Jeannerod M, et al: Mental motor imagery: a window into the representational stages of action. *Curr Opin Neurobiol* 5: 727–732, 1995.
  - 24) Solodkin A, et al: Fine modulation in network activation during motor execution and motor imagery. *Cereb Cortex* 14: 1246–1255, 2004.
  - 25) Page SJ, et al: Mental practice in chronic stroke: results of a randomized, placebo-controlled trial. *Stroke* 38: 1293–1297, 2007.
  - 26) Woldag H, et al: Evidence-based physiotherapeutic concepts for improving arm and hand function in stroke patients: a review. *J Neurol* 249: 518–528, 2002.
  - 27) Dickstein R, et al: Motor imagery in physical therapist practice. *Phys Ther* 87:942–953, 2007.
  - 28) Mulder T: Motor imagery and action observation: cognitive tools for rehabilitation. *J Neural Transm* 114: 1265–1278, 2007.
  - 29) de Vries S, et al: Motor imagery and stroke rehabilitation: a critical discussion. *J Rehabil Med* 39:5–13, 2007.
  - 30) Gieteling EW, van Rijn MA, et al: Cerebral activation during motor imagery in complex regional pain syndrome type 1 with dystonia. *Pain* 134: 302–309, 2008.
  - 31) McCabe CS, et al: Simulating sensory-motor incongruence in healthy volunteers implications for a cortical model of pain. *Rheumatology* 44: 509–516, 2005.
  - 32) Rizzolatti G, et al: Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Res Cogn Brain Res.* 3:131–141, 1996.
  - 33) Gallese V, et al: Action recognition in the premotor cortex. *Brain* 119: 593–609, 1996.
  - 34) Ertelt D, et al: Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke. *Neuroimage* 36(Suppl2): T164–173, 2007.
  - 35) Buccino G, et al: Neural circuits involved in the recognition of actions performed by nonconspecifics: an FMRI study. *J Cogn Neurosci* 16: 114–26, 2004.
  - 36) Haslinger B, et al: Transmodal sensorimotor networks during action observation in professional pianists. *J Cogn Neurosci* 17: 282–293, 2005.
  - 37) Calvo-Merino B, et al: Action observation and acquired motor skills: an FMRI study with expert dancers. *Cereb Cortex* 15:1243–1249, 2005.
  - 38) Rizzolatti G, et al: The cortical motor system. *Neuron* 31: 889–901, 2001.
  - 39) Desmurget M, et al. Movement intention after parietal cortex stimulation in humans. *Science* 324 : 811–813, 2009.