

平成 30 年 6 月 6 日現在

機関番号：32621

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K12972

研究課題名(和文)連続運動の神経機序解明に向けた閉ループ非侵襲脳磁気刺激システムの開発

研究課題名(英文)Closed-loop non-invasive brain stimulation system for assessment of neuromuscular control of sequential movements

研究代表者

古屋 晋一(FURUYA, Shinichi)

上智大学・音楽医科学研究センター・特任准教授

研究者番号：20509690

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文):経頭蓋磁気刺激(TMS)とマイクロコンピュータ(Arduino),位置センサーを用いた閉ループ型非侵襲脳刺激システムを開発し,ピアノ演奏中の大脳皮質運動野の皮質興奮性の時系列変化(ダイナミクス)を評価することに成功した.当該システムを用いて,ピアニスト10名と非音楽家10名の安静中および演奏中の運動野の興奮性を,ピアノ音の聴取時とノイズ音の聴取時に評価した.その結果,ピアノ音の聴取による運動野の皮質興奮性の亢進が,安静時および演奏時の当該音の生成の100ミリ秒前にのみ起こることが,ピアニストでのみ観察され,非音楽家ではピアノ音聴取による特異的な運動野の興奮性の亢進は認められなかった.

研究成果の概要(英文):Using a position sensor, microcomputer, and transcranial magnetic stimulation, we developed a closed-loop brain stimulation system that assesses time-varying motor cortical excitability during naturalistic motor behaviors. A comparison of the M1 excitability during piano playing between pianists and non-musicians found an expertise-specific modulation of the M1 excitation by listening to piano tones only prior to the piano keystroke.

研究分野：神経生理学

キーワード：経頭蓋磁気刺激 非侵襲脳刺激 聴覚運動連関

1. 研究開始当初の背景

連続動作を脳神経系がどのように制御しているかを理解するためには、時間分解能の高い脳機能計測が不可欠である。様々な脳機能計測の中でも時間分解能の高い脳波は、連続動作の脳情報処理を調べるために適している。しかし、脳波の問題として、空間分解能が低い、行動との因果性を同定できない、局所神経回路の詳細な働き(例：亢進、抑制)を評価できない。これらを解決することにより、連続動作の脳情報処理の仕組みを解明するブレークスルーとなり得ることが期待される。

これまで連続動作の制御は発話やタイピング、楽器演奏や手話といった動作を対象とした研究が行われてきた。しかし、前述の通り、その制御に関わる脳神経系の働きに加えて、その神経可塑性の仕組みも明らかにされていない現状である。

2. 研究の目的

本研究は、連続動作の遂行中に、特定の筋を支配する大脳皮質運動野の錐体細胞群を局所的かつ特定のタイミングで非侵襲的に経頭蓋磁気刺激(TMS)を印加するシステムを開発し、その有効性を実験的に評価する。

連続動作のモデルとして、離散的にイベントが順次起こるピアノ演奏を用い、当該神経機構の可塑的变化を調べるため、熟練度の異なるピアニストと非音楽訓練経験者(非音楽家)を被験者とする。

演奏中、ある指で打鍵した瞬間に先行して、打鍵指の筋を支配する対側運動野の錐体細胞群を刺激し、筋活動の亢進・抑制の時系列変化を誘発筋電位(MEP)に基づいて評価する。さらに、聴覚フィードバック情報の有無が、大脳皮質運動野の皮質興奮性に及ぼす影響を評価することで、聴覚運動統合機序およびその可塑性を評価する。

3. 研究の方法

【システムの開発】

本実験は、位置センサとマイコン(Arduino)を組み合わせて、連続運動中の特定の動作イベントの瞬間に、特定の筋を制御する大脳皮質運動野のニューロン群を局所的に刺激する閉ループTMSシステム(図1)を開発した。閉ループ回路の一部に高速度の演算が可能なマイコンを組み込むことにより、TMSを励起させる時刻をミリ秒単位で制御し、対象とするイベント前後の皮質の状態の時系列変化を高精度に評価するシステムの構築の成功した(Furuya et al. 2018 Ann NY Aca Sci)。当該システムは、従来のTMS同様、特定の筋をターゲットとする運動野の皮質興奮性の評価が可能である。

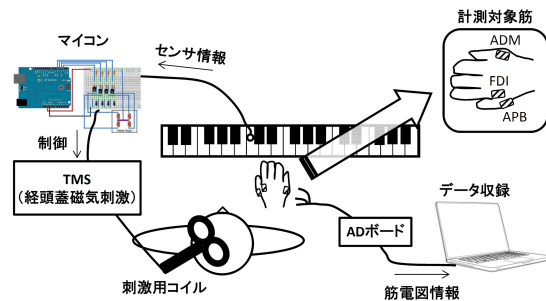


図1. 閉ループ経頭蓋磁気刺激システム. 経頭蓋磁気刺激および刺激コイル, マイコン(Arduino), 鍵盤上に設置した位置センサ(フォトフレクタ), ピアノ, 筋電計, ADボード, 計測用PCから構成される. 打鍵すると, 位置センサの情報がマイコンに送られ, 閾値を超えるとTMSが大脳皮質運動野に刺激を印可するよう制御する. この時, マイコンはコイルの刺激タイミングをミリ秒オーダーで制御するように機能する. 位置センサーは示指で打鍵する鍵盤上に設置し, 鍵盤が5ミリ以下に下降するとマイコンが駆動するように閾値を設定した. 示指の第一背側骨間筋にディスプレイ電極を貼り, 筋電図計を用いて運動誘発電位(MEP)を計測した. 刺激強度は, 事前に計測したActive Motor Thresholdの1.2倍とし, 当該刺激強度で打鍵しても打鍵動作が乱されないことは, パイロット実験によって検証した.

【評価実験】

当該システムを用いて、ピアニスト10名と非音楽家10名の安静中および演奏中の運動野の興奮性を、ピアノ音の聴取時とノイズ音の聴取時に評価した(Furukawa et al. 2017 Neurosci Lett). 被験者はピアノの鍵盤を親指と人差し指で交互に打鍵することでドとレの音を鳴らす動作を行った(打鍵間隔=500ミリ秒). その際に、ピアノ音を聴取する条件と、ピアノ音の代わりにホワイトノイズを聴取する条件をクロスオーバーデザインで行った。

人差し指で打鍵する50ミリ秒前, 100ミリ秒前, 150ミリ秒前に, TMSを用いて人差し指の主動筋である第一背側骨間筋にMEPを生じよう, Active Motor Thresholdの1.2倍の

強度で運動野に磁気刺激を印可し、その際の MEP を小型の表面筋電図を用いて計測した。

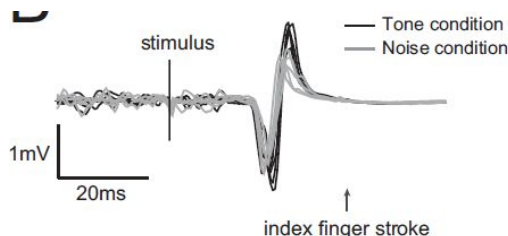
得られた筋電信号の Peak-to-Peak 値を MEP の評価指標とし、ピアノ音聴取条件とノイズ聴取条件での MEP の比を MEP-ratio として算出した。グループ（ピアニスト、非音楽家）と刺激タイミング（人差し指で打鍵する 50 ミリ秒前、100 ミリ秒前、150 ミリ秒前）を独立変数とし、第一背側骨間筋の MEP-ratio を従属変数とした二要因の混合デザインの分散分析を行った。

4. 研究成果

当該システムの評価実験の結果、ミリ秒単位のオーダーで脳皮質運動野の興奮性の時系列変化を評価することができることが明らかとなった。

被験者を対象とした実験の結果、どの時間タイミングにおいても、非音楽家では MEP ratio はほぼ 1 であり、片側 t 検定では 1 との間に有意差が認められなかった。これは、ノイズ聴取条件とピアノ音聴取条件で、運動野の皮

図 2. ピアノ音聴取条件（黒）とノイズ聴取条件（灰）のピアニストの第一背側骨間筋の MEP。TMS による刺激タイミングは、示指による打鍵の 50 ミリ秒前。片側 t 検定の結果、条件間での有意差が認められた ($p < 0.05$)



質興奮性に恒常的に差が認められないことを意味している。

一方、ピアニストは、人差し指で打鍵する 50 ミリ秒前のみ、MEP-ratio は 1 より大きな値を示すことが、片側 t 検定の結果明らかとなった（図 2）。さらに分散分析の結果、刺激タイミングとグループの有意な交互作用効果が認められた。この結果は、ピアニストのみ、人差し指で打鍵する直前 50 ミリ秒前のみ、ピアノ音聴取時の MEP がノイズ音聴取時より大きかったことを意味している。すなわち、打鍵の直前のみ、ピアノ音情報が運動野

の皮質興奮性を亢進することを示唆している。

本研究は、長期的なピアノ訓練の結果、聴覚野と運動野の機能結合が形成され、時間依存的および筋依存的に働くことを示唆する結果である。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕(計 2 件)

Shinichi Furuya*, Yuta Furukawa*, Kazumasa Uehara, Takanori Oku (2018) Probing sensory-motor integration during musical performance. *Annals of the New York Academy of Sciences* (in press) DOI: 10.1111/nyas.13619 (査読有り)

Yuta Furukawa, Kazumasa Uehara, Shinichi Furuya (2017) Expertise-dependent motor somatotopy of music perception. *Neuroscience Letters* 650: 97-102 (査読有り)

〔学会発表〕(計 2 件)

Shinichi Furuya (2017) Metaplasticity of sensory-motor integration in musicians. *Neurosciences and Music VI*.

Yuta Furukawa, Kazumasa Uehara, Shinichi Furuya (2017) Metaplasticity of auditory-motor control in musicians. *Neurosciences and Music VI*.

〔図書〕(計 1 件)

Eckart Altenmüller, Shinichi Furuya (2018) *Cambridge Handbook on Expertise and Expert Performance* 2nd edition. "Brain Changes Associated with Acquisition of Musical Expertise" Cambridge University Press (in press) pp. 550-576 (ISBN: 9781108625708)

〔その他〕

ホームページ等

<http://neuropiano.wix.com/music>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

古屋 晋一 (FURUYA, Shinichi)

上智大学・音楽医科学研究センター・特任准教授

研究者番号：20509690

(2) 連携研究者

上原 一将 (UEHARA, Kazumasa)

国立精神・神経医療研究センター病院・研究
員

研究者番号：90746661