

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2007 年 ～ 2008 年

課題番号：19300207

研究課題名（和文）

経頭蓋磁気刺激がヒト大脳皮質の大域的位相同期ネットワークとその機能に及ぼす影響

研究課題名（英文）Effects of transcranial magnetic stimulation on cortical large-scale phase synchronization networks and brain functions in humans

研究代表者 北城 圭一 (Kitajo Keiichi)

独立行政法人理化学研究所・創発知能ダイナミクス研究チーム・副チームリーダー

研究者番号： 70302601

研究成果の概要：

経頭蓋磁気刺激(TMS)-脳波測定システムを構築し、ヒト大脳皮質自発活動の位相同期ネットワークの機能的意義についての操作的な解明を行った。健康成人被験者 10 名において開眼、閉眼時に左半球運動野に 95%運動閾値強度で TMS を加えながら脳波を測定した。TMS による脳波アーチファクトの軽減に成功した。脳波の時間周波数解析を行い、特に 2-5Hz 帯域において TMS による自発活動の位相リセッティング、振幅の上昇が確認された。また刺激した運動野から全頭の広い領域上の脳波電極に渡って位相リセッティングと振幅の上昇の伝搬が観察された。開眼時には閉眼時に比べてより後頭部の電極まで含んだ広く強い伝搬パターンがみられ、より大域的で視覚関連の領域まで含んだ機能的な位相同期ネットワーク結合の存在が示された。TMS は位相同期ネットワークに干渉可能であり、TMS-脳波測定は脳活動ダイナミクスと脳機能との関係を解明する操作的な手法として有効であることが明らかになった。

交付額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|---------|-----------|-----------|------------|
| 2007 年度 | 8,400,000 | 2,520,000 | 10,920,000 |
| 2008 年度 | 1,000,000 | 300,000 | 1,300,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 9,400,000 | 2,820,000 | 12,220,000 |

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学 ・ 身体教育学

キーワード：

(1)経頭蓋磁気刺激 (TMS) (2)脳波 (3)振動 (4)位相リセッティング (5) 位相同期 (6)脳活動ダイナミクス (7) 脳機能 (8)操作的な手法

1. 研究開始当初の背景

経頭蓋磁気刺激 (TMS:Transcranial Magnetic Stimulation)は頭蓋皮膚上から非侵襲的に大脳皮質上の特定部位を刺激する神経科学的手法である。従来使われてきた電流刺激に比べると痛みなしでヒトの大脳皮

質を刺激できる非常に有効な手法である。近年、TMSにより、さまざまな脳機能、例えば、知覚、運動、記憶、注意等の解明が進みつつある。PET, fMRI, 脳波, 脳磁図等のイメージング手法は詳細な脳活動の時空間的なパターンと脳機能の相関は示せても、両者の因

果関係は示すことができない。これに対して TMS は操作的に特定領野の神経活動に干渉できるため、領野の活動と脳機能の因果関係を示すことができる。

一方、近年、脳波で記録される複数の領野の活動同士の大域的な位相同期が、知覚、運動等の高次な脳機能において重要な役割を果たしていることが明らかになりつつある。例えば、Rodriguez と Varela らは、白黒の二値でコーディングされた顔の絵（ムーニーフェイス）の知覚時には、ヒトの脳の異なる皮質部位の脳波信号同士がガンマ周波数帯域（40Hz 前後）で間欠的な位相同期／脱同期のパターンを示すことを示した。脳には視覚、聴覚、体性感覚などの異なる知覚モダリティに代表される機能分化したモジュールである領野がある。また、視覚だけに関しても色、形、方位、運動等の異なるモダリティを機能分化したモジュールが処理している。知覚が成立するためには一般的にこれらの複数の異なる脳のモジュール、ニューロン群からの情報を何らかの方法で統合、一つの意味を確定していると考えられ、どのように情報統合を行っているかとの問いは脳科学の難問の一つであり、「バインディング問題」とよばれる。Varela らはこの答えとして脳活動の位相同期ダイナミクスが情報統合の基盤であるとする振動同期仮説を提唱した。

申請者らも両眼視野闘争あるいは微弱な視覚刺激を検知する課題等の知覚反応課題時の脳波を用いた大域的位相同期様相についての研究を行い、周波数特異的な大域的な位相同期が知覚の維持、成立に深く関わっていることを示唆する結果を得てきた。

しかし、これらの結果をはじめ、これまでの脳波等の脳活動イメージング研究はあくまでも脳機能と脳活動パターンの因果関係ではなく相関関係を示すにすぎないものであることから、大域的な位相同期は脳機能に必須なものではなく随伴的なものであるとする意見もある。TMS は振動同期ダイナミクスに直接干渉できる可能性があるため脳波等のイメージング手法と組み合わせることで位相同期ネットワークの機能的意義を探るための有効な操作的手法となりうるがこれまでこの観点からの研究はない。

2. 研究の目的

TMS-脳波測定システムを構築し、TMS により非侵襲的にヒトの大脳皮質の周波数特異的な位相同期ネットワークに干渉することができるかを検証し、脳の位相同期ダイナミクスと脳機能との関係を操作的に解明することを目的とした。

3. 研究の方法

ヒトに TMS を加え脳波を同時に測定するシ

ステムを構築した。健常成人 10 名で、安静・座位で、開眼、閉眼時に 50 試行ずつ TMS を加え、同時に脳波測定を行った。各被験者の左半球の一次運動野を刺激し、右指第一背側骨間筋より筋電図を導出し、95%運動誘発閾値を刺激強度とした。脳波は国際 10-20 法に基づいて 19 チャンネルで導出し、脳波データの時間周波数解析を行った。具体的には解析信号法、または wavelet 法を用いて、2-50Hz の帯域で 1Hz きざみで瞬時位相、瞬時振幅をまず算出した。さらに TMS による平均的な脳波の位相リセット、振幅の変化を定量化し、その時空間的な伝搬パターンを調べた。実効的な TMS を行わない Sham 刺激条件での測定解析も行った。

4. 研究成果

TMS-脳波測定の最大の技術的な問題としてあげられるのは TMS の瞬間に脳波信号に混入するアーチファクトである。この影響要因を検討し、アーチファクトの低減に成功した。これにより TMS による脳波ダイナミクスの変化を TMS 直後から高い精度で測定解析することが可能となった。

開眼、閉眼時に特に 2-5Hz の低周波において TMS による自発活動の振動の有意な位相リセット、振幅の上昇を観察した。またその自発活動の位相リセット、及び振幅の上昇は刺激部位である運動野から全頭の広い領域上の電極に渡って伝搬することが明らかになった。Sham 条件ではこのような結果はみられなかった。

また開眼時には閉眼時に比べてより後頭部の電極まで含んだ広く強い伝搬パターンが有意に観察された。この結果は開眼時には閉眼時に比較すると、より大域的で後頭皮質の視覚関連の領野まで含んだ周波数特異的な位相同期ネットワークが存在することを意味する。

これらの結果により TMS は脳の状態依存的な大域的位相同期ネットワークに操作的に干渉可能であり、TMS-脳波測定によって機能的な位相同期ネットワークの存在を直接検証、解明できることが明らかになった。さらにネットワーク上での信号伝搬の方向性やダイナミクス上での因果性を操作的に解明することが可能であることが示唆される。

今回の研究では開眼、閉眼という脳状態と位相同期ネットワークとの関連を操作的に検証したが、さらに認知課題を行い、脳の大域的な位相同期ネットワークの TMS による操作が、認知課題におけるパフォーマンスを変化させるのであれば、脳の位相同期ネットワークやその他のダイナミクスが果たす機能的な役割について直接の因果関係を示すことができるであろう。すなわち、TMS-脳波測定は脳活動ダイナミクスと脳機能との相関

関係のみならず因果関係を研究する手法として有効であることが示唆される。これは知覚、運動等の脳機能における位相同期ネットワークの意義の解明につながり非常に重要である。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 4 件)

Keiichi Kitajo, Sam M. Doesburg, Kentaro Yamanaka, Daichi Nozaki, Lawrence M Ward, Yoshiharu Yamamoto, Noise-induced large-scale phase synchronization of human brain activity associated with behavioural stochastic resonance. *Europhysics Letters*, 査読有、80, pp. 40009-1-6, 2007

北城圭一、知覚情報の意識化と神経活動の振動同期、分子精神医学、査読無、9(2)、pp. 30-36、2009

北城圭一、山口陽子、脳波位相同期解析による視知覚の研究、*Vision*、査読無、19(4)、pp. 193-200、2007

北城圭一、山口陽子、神経系における振動同期の機能的役割。細胞工学、査読無、2007、26(7)、pp. 774-778、2007

[学会発表] (計 10 件)

Keiichi Kitajo, Ryohei Miyota, Masanori Shimono, Kentaro Yamanaka, Yoko Yamaguchi, State-dependent cortical synchronization networks revealed by TMS-EEG recordings. The 2nd International Conference on Cognitive Neurodynamics, Hangzhou, China, 2009年11月18日

Keiichi Kitajo, Ryohei Miyota, Masanori Shimono, Kentaro Yamanaka, Yoko Yamaguchi, Frequency-specific and state-dependent cortical network connectivity revealed by TMS-EEG recordings in humans. The 39th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Chicago, USA, 2009年10月21日

Keiichi Kitajo, Ryohei Miyota, Masanori Shimono, Kentaro Yamanaka, Yoko Yamaguchi, State-dependent cortical synchronization networks in humans revealed by TMS-EEG recordings. NIPS International Workshop for Scientific Study of Consciousness. Okazaki, Japan, 2009年9月19日

Keiichi Kitajo, Ryohei Miyota, Masanori Shimono, Kentaro Yamanaka, Yoko Yamaguchi,

Changes in frequency-specific cortical network connectivity in open eye and closed eye conditions revealed by TMS-EEG measurement. The 32nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Nagoya, Japan, 2009年9月16日

Keiichi Kitajo, Ryohei Miyota, Masanori Shimono, Kentaro Yamanaka, Yoko Yamaguchi, Frequency-specific changes in TMS-evoked cortical activity in open eye and closed eye conditions. The 15th Annual Meeting of Human Brain Mapping, San Francisco, USA, 2009年6月21日

Keiichi Kitajo, Ryohei Miyota, Masanori Shimono, Kentaro Yamanaka, Yoko Yamaguchi, Manipulation of synchronous neural oscillations and cognitive processes by transcranial magnetic stimulation, Dynamic Brain Forum 2009, Atami, 2009年3月2日

北城圭一, Neural synchrony associated with visual perception. 運動制御研究会、埼玉県所沢市、2009年1月30日

北城圭一, ヒトの脳での確率共振。ダイナミックブレインプラットフォーム(DBPF)第二回委員会。東京都町田市、2008年10月30日

北城圭一, Stochastic resonance and noise-enhanced synchronization in the human brain. 北海道大学 COE 第 121 回複雑系セミナー 埼玉県和光市、2008年7月30日

北城圭一, Stochastic resonance within the human brain. 大阪大学臨床医工学融合研究教育(MEI)センターグローバル COE 第 7 回定例シンポジウム“in silico medicine” 行動は外なる脳である、大阪府吹田市、2008年7月23日

[図書] (計 1 件)

Keiichi Kitajo, Ryohei Miyota, Masanori Shimono, Kentaro Yamanaka, Yoko Yamaguchi, State-dependent cortical synchronization networks revealed by TMS-EEG recordings. *Advances in Cognitive Neurodynamics Vol. 2 - Proceedings of the 2nd International Conference on Cognitive Neurodynamics*, 査読有、in press.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北城 圭一 (Kitajo Keiichi)

独立行政法人理化学研究所・創発知能ダイナ
ミクス研究チーム・副チームリーダー

研究者番号： 70302601