

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年6月1日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2009年度～2012年度

課題番号：21700288

研究課題名（和文） 随意運動を開始する意思の脳機構の生理学的研究

研究課題名（英文） Physiological study to reveal brain mechanism of will for voluntary action

研究代表者

松橋 眞生 (MATSUHASHI MASAO)

京都大学・健康長寿社会の総合医療開発ユニット・特定准教授

研究者番号：40456885

研究成果の概要（和文）：

運動の意思に関する研究の神経学的・心理学的基礎は1983年のLibetらの高速で回転する時計を用いた報告にさかのぼる。彼らの求めた運動意思時間(W時間)は運動開始の0.2秒前であり、その後の追試によっても確認されているが、同時に被検者の記憶に依存するなどの問題点も指摘されている。この問題点に対処すべく我々は2008年に自発運動を行う健康被検者15人に対し、外部からランダムな信号音を与え、被検者が音を聞いたときに運動開始の意思を持っていたらそれを中止し、そうでなければ無視する事で被検者の記憶に頼らずに運動意思の開始時間(T時間)を測定する研究手法を開発した。その結果は平均して運動開始前およそ1.4秒であった。ただし同時に記録した頭皮上脳波での運動準備電位とT時間との有意な関連は認められなかった。T時間はW時間より早く、その時間差の間に運動意思が信号音によってのみ認識され得る段階から、おのずからそれと認識するメタ意識の段階に発展するものと考えた。

このような意思の形成と認識が脳でどのように生ずるかという点については前頭葉の補足運動野、前頭眼野、頭頂葉外側などの報告はあるも結論は出ていない。我々は脳波に比べ空間分解能に優れる脳磁図を用いLibetの時計課題および上記に記載の新しい課題を行っているときの脳活動を記録した。その結果Libetの課題において補足運動野近傍に多く求めた運動準備磁場(RF)が、意思を自覚したとされるW時間と相関すること、Libet課題よりも早い段階の意思を示すT時間と補足運動野の活動が相関すること、一方で随意に開始しようとした運動を中止することができなくなるP時間は頭頂葉の活動と相関しており、これらは随意運動を開始する意思に前頭葉—頭頂葉のネットワークが如何に関わっているかを示すものであると考えられた。

研究成果の概要（英文）：

What is will has long been one of the essential questions of mankind. Based on the most influential work in the field of neuroscience reported by Benjamin Libet in 1983, we introduced a new paradigm in 2008 to explore the perception of human will.

In the task, the subjects performed self-paced right index finger extension with interval of 5-10 seconds, while repetitive tones were administered randomly at intervals of 3 to 20 seconds. Subjects were asked to perform the movement immediately upon the thought to move, but to halt it if they heard a tone after the thought. Tones they heard before the thought were ignored. The time of the thought to move (T) was calculated from the tone latency distribution relative to the movement onset. While Libet's clock paradigm tries to measure the time of meta-consciousness when the subject spontaneously recognize one's own mind and will, this new method is made to explore the time when the subject's will comes to the bare consciousness state, where one can recognize one's own will if, but only if, probed externally by the tones. The T time was estimated to be 1.42 seconds on average before the movement onset. This was earlier than the Libet's W time by more than a second, but still later than the onset of readiness potential that was, on average, -2.17 seconds before the movement

onset. The result supports the idea that the neural preparation in the brain starts before we are aware of it, not even encouraged do so, and what we recognize as our will for motion is the perception that such neural procedure reaches a certain threshold level of activity.

However, while involvement of supplementary area is assumed from the results of neuroimaging studies, the search for the responsible area by means of readiness potential has indicated the importance of primary sensorimotor area and parietal lobe. The role of the early rising readiness potential for will generation and perception is still unclear. In order to find the neurophysiological cortical correlate of the perception of will, we used EEG and MEG to record cortical activity during Libet's clock paradigm and the new paradigm as described in the previous sentence. The result showed no significant relationship between premovement EEG activity (readiness potential) and the time of will perception by Libet paradigm, concordant to the previous results. On the other hand, premovement MEG activity (readiness field: RF) was larger in the trials in which the subject reported earlier W time when compared to the trials with later W time report. The estimated sources of the activity were distributed mainly in the medial wall of the posterior frontal to anterior parietal lobe. The correlation study between T time and RF showed significant correlation around the left supplementary motor area, while correlation between RF and P time, the point of no return when the subject couldn't stop action even if they heard the tone, showed significant correlation in the left parietal area. These result, put together with the previous neurophysiological and neuroimaging result, supports the idea of fronto-parietal network in the generation and perception of our intention and action.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
2012年度	0	0	0
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・認知科学

キーワード：行動意思決定論・随意運動・脳磁図・脳波・自由意志

1. 研究開始当初の背景

ヒトが行動するときの意思の生成機構はこれまで心理学・哲学の分野で精力的に研究されてきたが、神経生理学的な研究は少なかった。しかし急速に発展している生理学的研究手法を用いることでいまやヒトの意思を生理学的に追求することは十分に可能といえる。その神経学的・心理学的基礎は1983年のLibetらの報告にさかのぼる。この報告で被検者は、彼らがいつ手を動かそうと思ったかを、回転する時計の針の位置として記憶し運動後に検者に伝えた。そこから求めた運動意思時間(W時間)は実際の運動開始のおよそ0.2秒前であり、その後の各種の追試によっても確認されている。その後の研究でSiriguらは病変研究にて角回がW時間の正

しい認識に必要であることを示し、Lauらは機能核磁気共鳴画像(fMRI)による研究で前補足運動野が運動そのものよりも運動意思に注意を払ったときにより活動すること、また背側運動前野と頭頂間溝近傍の関与を認めした。しかしLibet自らが示したように運動に先立つ脳活動(運動準備電位)がW時間よりはるかに(0.5-2秒)早く観察されていること、fMRI研究にて運動開始の5秒前には血流信号の変化が見られること、運動開始後の経頭蓋磁気刺激(TMS)にW時間が影響されることなどから、ヒトの行動と意思の形成におけるW時間の意義についてはいまだに決着がつかっていない。

本研究者はこの問題に対処するため、被検者が随意運動をする際にランダムな信号音

を外部から与え、被検者が音を聞いたときに運動開始の意思を持っていたらそれを中止し、そうでなければ無視する事で被検者の記憶に頼らずに運動意思の時間(T時間)を測定する方法を提案した。その結果、健常者15名を対象としてこの方法で求めたT時間は運動開始前およそ1.4秒とW時間より早く、その時間差の間に右図の様に運動意思が信号音によってのみ認識され得る段階から、自然に自らの意思をそれと認識する段階に発展するものと考えられた。ただ、同時に記録した頭皮上脳波での運動準備電位とT時間との有意な関連は認められておらず、通常の頭皮上脳波の感度の限界と思われる。

2. 研究の目的

この問題を解決するためには頭皮上脳波よりもはるかに高い空間分解能を有する手法を用いる必要がある。しかし、fMRIは空間分解能はよいものの時間分解能が1秒程度と不十分であり、侵襲的手法による頭蓋内記録は良好な空間分解能を持つが基本的に病気の研究であり正常機能とは異なる可能性があるうえに記録部位が病変部に限られ脳全体を調べることができない。猿などの動物実験ではそもそもヒトと同様の自由意思があるかどうか議論の対象となっている段階である。脳磁図は100~300前後という多数の超伝導センサーを用いて脳の神経活動に伴う電流により生じた微小な磁場を検出・記録する技術であり、1990年代から実用的に使用されるようになってきている。脳波と異なり頭蓋骨による減衰を受けないため数ミリ程度の高い空間分解能と脳波と同様の1ミリ秒以下の高い時間分解能を併せ持つ。しかしながら磁場の性質上頭部表面に垂直な向きの電流に対する感度が低い欠点を持つ。本研究ではこの脳磁図と、頭皮に垂直な電流にも平行な電流にも同等の感度を持つ脳波とを組み合わせ、高い空間分解能と時間分解能の両立を図る。

本研究では、ヒトの大脳皮質において、随意運動を生ずる意思の認識に関わる部位を神経生理学的に検索・検証する。そしてこの領域間及び運動皮質との間の脳活動の時間的変化と機能連関を明らかにしようとする。

3. 研究の方法

本研究では、被検者が研究目的に対し先入観を持たないことがきわめて重要であるため、研究室の構成員や研究者を対象とせず、一般の社会生活を送る健常ボランティアを対象とする。被検者には拘束時間と移動に対する謝金を支払う。課題及び予備実験に合計30人を目標にする。

随意運動の意思の生成時間を調べるために、これらの被検者が2種類のうちいずれかの随

意運動課題を行い、その間の脳波・脳磁場を同時に記録し、その活動源の推定を行うとともに、脳活動の時間的・空間的变化と運動意思の時間との関連を調べる。

課題1：回転する時計の針を用いた随意運動課題(Libetらによる報告(1)と同様)コンピュータ(備品費)の画面上で提示される3秒で1回転する時計の針(消耗品費)を見ながら以下の課題を行う。

a) 正中神経の電気刺激(現有設備)が与えられ、その時間を時計の位置で答える。実際に刺激が与えられた時間との差をSとする。20回記録し、その平均値を用いる。

b) 随意的かつすばやい手関節の背屈運動を行い、運動開始の時間を時計の位置で答える。実際の筋電図による運動開始時刻との差からSを引いたものをMとする。40回記録し、その平均値を用いる。

c) 随意的かつすばやい手関節の背屈運動を行い、動かそうという意思を感じた時刻を時計の位置で答える。筋電図による運動開始時刻との差からSを引いたものをWとする。40回記録し、その平均値を用いる。

課題2：随意運動中の信号音を用いた動作中止課題(申請者らによる報告(2)と同様)被検者は5から10秒ごとに随意的な手関節の背屈運動を自己のペースで行う。同時にランダムな信号音がスピーカーから聞こえる(備品費、消耗品費)。

被検者が信号音を聞いたとき、運動を今行おうという明確な意思が無くただ待っているだけであれば聞いた信号音を無視する。信号音を聞いたとき、今運動を行おうという意思がすでに生じていればその運動を中止し、再び5から10秒待つ。

総計200回の背屈運動を記録する。運動開始時刻と、信号音の与えられた時刻の分布から、運動意思の時間(T)を求める。

これらの課題を行っている間、脳活動を全頭型脳磁計(306ch)を用いて多チャンネル脳波筋電図、課題1における時計の針の位置、及び課題2における信号音の与えられる時刻情報とともに記録した。収集したデータについて運動開始に同期した脳活動を加算平均・周波数解析し、上記にて推定されたM, W, Tの各時間と相関する脳活動を検索した。課題2におけるT時間の推定には本研究者の先行研究と同様variable bandwidth kernel smoothingとsigmoid curve fittingの手法を用いた。脳波・脳磁場は筋電図の活動開始時点を基準に単純加算平均、および時間・周波数分析を行った。脳波・脳磁場を同時に用いた信号源推定にはsLoreta法を用い、被検者の3次元MRI画像上での神経活動分布と時間変化を推

定した。更に時間・周波数分析の結果の信号源推定のために、最小ノルム法による信号源の分散共分散行列を用いて Dynamic imaging of coherent sources と同様の手法により脳内での信号パワーの変化を推定した。

4. 研究成果

課題 1

随意的意図の自覚時刻を計る W 時間の全被験者における平均はおよそ 170 ミリ秒であった。随意運動にかかわる脳活動を被験者の 3 次元 MRI 画像上での神経活動分布と時間変化を推定し、随意運動開始の意思の認識時間との関連を探った。その結果、運動前の前頭葉・頭頂葉内側における準備脳活動が W 課題時の早期意思群、後期意思群とで相関していると考えられ、全被験者のデータを用いた事後解析にてこれはかろうじて統計的に有意であった。さらに時間・周波数分析の結果の信号源推定のために最小ノルム法の変法 (sLoreta 法) による信号源推定を行い、更に分散共分散行列を用いて Dynamic imaging of coherent sources と同様の手法により脳内での信号パワーの変化と W 時間との相関を計算したところ、左右の中心溝近傍から頭頂葉背外側にかけての領域において運動開始 2 秒前を中心に W 時間との相関が高い傾向が見られた。

課題 2

運動前準備脳活動の信号源推定のために最小ノルム法の変法 (sLoreta 法) による信号源推定を行い、T 時間との相関を計算したところ、運動前 1 秒から運動開始直前にかけて右補足運動野に優位に高い相関を認めた。一方、P 時間は右頭頂葉後方との相関が強かった。時間・周波数分析の結果の信号源推定のために分散共分散行列を用いて Dynamic imaging of coherent sources と同様の手法により脳内での信号パワーの変化と T, P 時間との相関を計算したが著明な変化は認めなかった。

これらの結果は随意運動を開始する意思に前頭葉特に補足運動野と頭頂葉とのネットワークが関わっているかを示すものであると考えられた。(これらの結果については学会・論文での公表準備中であるため詳細な数値や図表は記載しない。)

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 1 件)

- ① 前澤仁志、松橋眞生、吉田和也、澤本伸克、美馬達哉、長峯隆、別所和久、福山

秀直、脳磁図計測における歯科用金属に由来するアーチファクト、認知神経科学、査読有、11 巻、2009、258-267

[学会発表] (計 2 件)

- ① M. Matsuhashi, T. Kobayashi, Y. Yokoyama, Nobuhiro Mikuni, Riki Matsumoto, Akio Ikeda, H. Fukuyama、Comparison of MEG source estimation with human cortical recording、18th Meeting of the International Society for Brain Electromagnetic Topography、2009/9/30、Kyoto, Japan
- ② 松橋眞生、小林哲生、横山洋平、三國信啓、池田昭夫、福山秀直、ヒトの脳磁図・皮質脳波同時記録による各種空間フィルタ法の比較、第 59 回理論応用力学講演会、2010/6/10、東京

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松橋 眞生 (MATSUHASHI MASAO)
京都大学・
健康長寿社会の総合医療開発ユニット・
特定准教授
研究者番号：40456885

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし