

機関番号：32301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2009 ～ 2010

課題番号：21700566

研究課題名(和文) 予期-遂行-評価の脳機能と TMS によるパフォーマンス改善効果

研究課題名(英文) The TMS impact on performance and cognitive functions

研究代表者

竹内 成生 (TAKEUCHI SHIGEKI)

上武大学・ビジネス情報学部・講師

研究者番号：10329162

研究成果の概要(和文)：本研究では予期-遂行-評価過程の重要な指標の一つであるエラー処理と行動変化について、時間評価課題遂行中の TMS によって検討した。その結果、事象関連電位の fERN 頂点潜時が前頭 TMS 時に遅延し、次試行での行動変化傾向が認められた。本研究の結果は、これまでで示されていた fERN のエラー処理に関する機能的役割と将来の行動選択への寄与を仮想障害実験から示したものである。

研究成果の概要(英文)：We investigated the relationship between the fERN and post error behavior using the transcranial magnetic stimulation (TMS) when subjects performed the time estimation task. In the present study, we found the extended peak latency of the fERN under frontal-TMS condition with marginal post error behavioral changes. Our findings suggest that the fERN reflects error process and its involvement of future behavior.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|---------|-----------|-----------|-----------|
| 2009 年度 | 2,900,000 | 870,000 | 3,770,000 |
| 2010 年度 | 500,000 | 150,000 | 650,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,400,000 | 1,020,000 | 4,420,000 |

研究分野：総合領域リハビリテーション医学

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：行動修正, 経頭蓋磁気刺激, 事象関連電位

1. 研究開始当初の背景

我々は日常生活の多くの場面で予期-遂行-評価の行動様式をとっている。近年、このような高次脳機能に対する社会的関心が高まっており、各処理過程の解明が積極的に進められている。

例えば、この各過程に対応して出現する事象関連電位成分は、予期過程で刺激前陰性電位(Brunia 1988: Stimulus preceding negativity; SPN), 遂行課程でエラー関連陰性電位(Gehring 1990: error-related negativity; ERN),

評価過程で P3a (Halgren 1998, 入野 2001) や、feedback-ERN (fERN) が同定されている。これら電位はいずれも、情動-動機予測、遂行の修正、学習記憶の更新といった各過程における特徴的な処理を反映すると考えられている。また、パフォーマンスの変化では、誤った行動に伴う特徴的な現象として、反応時間の促進と次の遂行における反応時間の遅延(Rabitt 1966)、短期-長期的な行動選択(Milner 1963)の変化が挙げられる。

しかしながら、上述のように各事象関連電位成分やパフォーマンスの変化に関する報

告は多いものの、各処理間の機能連携については殆ど検討されていないのが実情である。

この各過程の機能連携を検討可能とするのが、経頭蓋磁気刺激(transcranial magnetic stimulation; TMS)である。TMS は磁気刺激によって脳内の標的部位に電位を発生させ、関係する神経ネットワークを抑制・促進することが可能なツールであり、運動に関連した脳機能評価のみならず、認知機能の解明にも利用されている (Pashler 1998)。この TMS の特徴と利点は、非侵襲的かつ一時的な仮想障害状況を磁気刺激によって惹起できることである。また、TMS 標的部位の同定と効果指標には、事象関連電位や機能的磁気共鳴画像が用いられており (Rollnick2004, Sack 2002 ほか)、本研究においても、事象関連電位の潜時や振幅の変化、ならびにパフォーマンスの変化から各機能連携が検討できると考えられる。

これまでに我々は、SPN と fERN の関係について、行為者の主観的な確率判断と重要性によって変化することを検出した (Masaki, Takeuchi 2006)。また、空間認知課題を用いた検討では、間違える可能性が高いと予測した場合にのみ、左前頭から側頭領域で SPN の電位が縮小し、fERN の電位が増大することを確認した (竹内 2008, 日本生理心理学会)。加えて、TMS と脳波の同時計測 (TMS-EEG) による短潜時誘発脳波の計測を行い、これまで難しいとされてきた同時計測による短潜時でのアーチファクトフリーな誘発脳波記録を可能とした (Takeuchi 2007, Neuro2007)。そこで、本研究では失敗行動とその予測における SPN と fERN の関係性に着目し、TMS-EEG 手法を用い、両電位とパフォーマンスの変化から、失敗に関する予期-遂行-評価の処理過程と機能連携について明らかにするものとする。

2. 研究の目的

本研究では主観的判断に伴う一連の認知的プロセスの機能連携について、失敗に伴う処理過程と機能連携を TMS によって抑制し、明らかにすることを目的とした。

尚 TMS による当該部位への刺激方法は、Noguchi(2003)の知見に基づき、運動誘発閾値の 110% までの刺激範囲で単発刺激を fERN に該当する潜時を対象として、ターゲット部位に適用するものとし、ERP 波形の導出では Thut(2005)の手法を用いることとした。これら刺激方法および計測手法を用い、本研究で

は失敗および成功のフィードバックを受け取時点で被験者に TMS を適用し、このときの両事象関連電位とパフォーマンスの関係性を検討した。

3. 研究の方法

本研究では 15 名を対象とした予備実験において、パフォーマンスと事象関連電位の計測を実施し、震源地推定とパフォーマンス検討をおこなった。その結果、主観的判断に基づくエラーの出現と次試行でのパフォーマンスの変化が確認された。また、LORETA を用いた震源地推定では前部帯状回が同定され、先行研究および我々のこれまでの結果を支持した。以上の結果を受け、本研究では以下の実験を実施した。

被験者: 右手を常用手とする健常成人 20 名とした。このうち、2 名は課題遂行中に脳波計測上の問題が生じ、解析から除外した。

課題: 課題は時間評価課題とし、評価時間は 2000ms とした。被験者は、CRT モニタ上に注視点が 500ms 呈示された後の 3000Hz のトーン刺激を合図として、主観的に 2000ms 経過した時点でボタン押しをした。ボタン押し後、700ms 時点で注視点上にパフォーマンスの結果を示す 3 種類のフィードバックが 1000ms 被験者に呈示された (Undershoot, Good, Overshoot)。試行間隔は 1500ms を中心にランダムとし、試行数は 400 試行とした (図 1)。尚、正誤確率は練習試行において 50% となるように調整された。

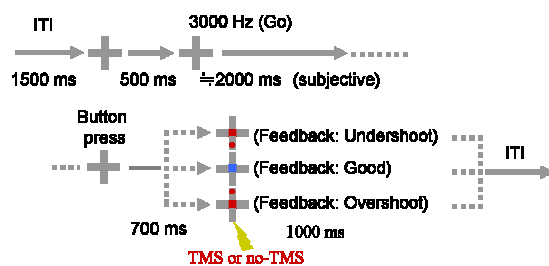


図 1. 各イベントタイミングとフィードバック情報

TMS コイルはコーンコイルを用いた。また適応部位ならびに刺激強度は Cz'ならびに Fz とし、第一背側骨間筋の誘発刺激閾値の 110% とした。TMS 実施条件は各部位ともに全試行の 50% とし、ランダムに実施された (図 2)。

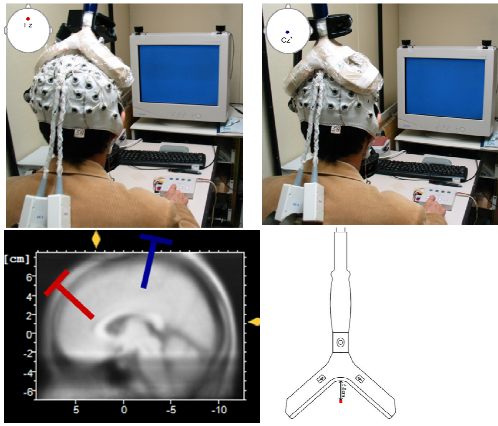


図 2. TMS 部位(上段, 下段左)および使用コイル

記録方法: 生理指標は眼電図(EOG)ならびに脳波(EEG)とした。EEG は国際 10%法に準拠した 60 部位から鼻尖 (Nz) を基準に DC - 200Hz で導出した。測定事象はサンプリング周波数 500Hz で保存し、オフライン処理に供した。

分析方法: 行動指標はエラー次試行における誤反応率, ならびに評価時間とした。要因配置は, 正誤 (2) × TMS 部位 (2) × TMS 有無 (2) とし, 分散分析に供した。生理指標は事象関連電位の fERN について, FCz のピーク潜時および振幅値とした。要因配置は行動指標と同様に正誤 (2) × TMS 部位 (2) × TMS 有無 (2) として, 分散分析に供した。

4. 研究成果

行動指標: 図 3 に示すように, 刺激部位に関わらずエラーの次試行で, 正解後に比べてエラーが増加した($p < .01$)。また, Fz 刺激時に僅かに増加する傾向が認められた($p = .08$)。一方, 反応時間には変化が認められなかった。

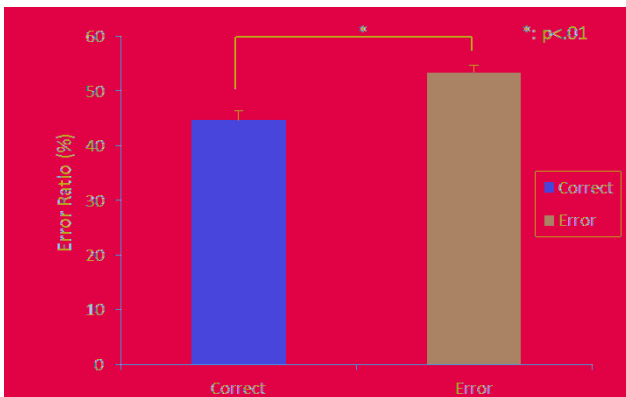


図 3. パフォーマンスの変化

生理指標: fERN のピーク振幅には TMS による影響は認められなかった。一方, 図 4 に示すように fERN 頂点潜時は Fz 刺激時に遅延が認められた ($p < .001$)。

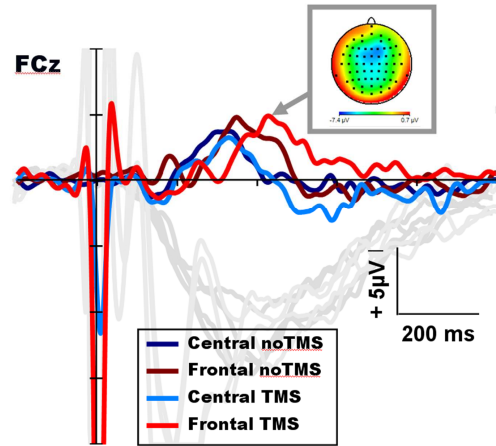


図 4. TMS による fERN 潜時変化

以上の結果から, (1) 正解試行後に比べ, エラー試行後では時間評価の試行錯誤がなされているとことが示された。また, (2) fERN とパフォーマンスの関係性では, Fz 刺激後のエラー率が上昇傾向と示したことに対応して, fERN の頂点潜時の遅延が認められ, TMS による fERN とパフォーマンスの変化が示唆された。

本研究では, 内側前頭皮質がエラーモニタリングに関与するとするこれまでの知見を TMS と事象関連電位の同時計測から検討した。その結果, エラーモニタリングに関与する内側前島皮質の活動が抑制され, パフォーマンスが変動することが示唆された。本研究結果は, これまで示されていた関与を仮想障害実験から明確化したものであり, その意義は大きいものと考えられる。

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)

Kadota H., Sekiguchi H., Takeuchi S., Miyazaki M., Kohno Y., Nakajima Y. (2011) The role of the dorsolateral prefrontal cortex in the inhibition of stereotyped responses. *Experimental Brain Research*. 203:593-600

Sekiguchi H., Takeuchi S., Kadota H., Kohno Y., Nakajima Y. (2011) TMS-induced artifacts on EEG can be reduced by rearrangement of the electrode's lead wire before recording. *Clinical Neurophysiology* 122:984-990

[学会発表] (計 6 件)

Takeuchi, S., Mochizuki, Y., Kadota, H., Sekiguchi, H., Kohno, Y., and Nakajima, Y.

(2010) The effects of TMS on the FB-ERN in time estimation task. 29th International Congress of Clinical Neurophysiology. Kobe, Japan.

Kohno, Y., Sekiguchi, H., Kadota, H., **Takeuchi, S.**, Ueno, T., Nagata, H., and Nakajima, Y. (2010) Time course of excitability in corticospinal tract after mirror therapy. 29th International Congress of Clinical Neurophysiology. Kobe, Japan.

Sekiguchi, H., **Takeuchi, S.**, Kadota, H., Kohno, Y., and Nakajima, Y. (2010) TMS-induced artifacts on EEG can be reduced by rearrangement of the electrode's lead wire before recording. 29th International Congress of Clinical Neurophysiology. Kobe, Japan.

Ohki, Y., Shibuya, S., Sekiguchi, H., Kadota, H., **Takeuchi, S.**, Sayadi, J., and Nakajima, Y. (2010) Target-reaching and switching movements during suppression of the visual cortex in humans. XXXVI International Congress of Physiological Sciences, Kyoto, Japan, 2009, Jul.

竹内成生, 中島八十一, 門田宏, 望月芳子, 関口浩文. (2009) 空間認知課題における予測と遂行評価. 日本臨床神経生理学会(臨床神経生理学 37:350). 北九州国際会議場.

関口浩文, **竹内成生**, 門田宏, 河野豊, 中島八十一. (2009) 脳波電極リード線の再配置による TMS-EEG の効果的なアーチファクト減弱法. 日本臨床神経生理学会(臨床神経生理学 37:365-366). 北九州国際会議場.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

竹内 成生 (TAKEUCHI SHIGEKI)

上武大学・ビジネス情報学部・講師

研究者番号：10329162