

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 8 月 21日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22390177

研究課題名（和文） 異種感覚情報の意識的、無意識的時間認知の研究

研究課題名（英文） A study on time perception under consciousness and subconsciousness states in different sensory modalities

研究代表者

飛松 省三（TOBIMATSU SHOZO）

九州大学・大学院医学研究院・教授

研究者番号：40164008

研究成果の概要（和文）： 数十～数百ミリ秒(ms)の精度をもつ時間知覚は、会話、音楽、スポーツなどあらゆる日常生活の円滑な遂行に重要である。脳の中の時計には、自動的(無意識的)なものと認知過程を伴う意識的なものがある。脳の中の時計が、1)身の回りのイベントを時間的に正確に認知するメカニズムは何か？ 2)イベントの間隔、持続時間、配列はどの様に認識されているのか？ などの疑問点を最新の脳機能計測装置を用いて解析した。その結果、視覚と聴覚では、時間間隔の認知が若干異なるが、前頭葉が重要な役割を果たしている結果を得た。

研究成果の概要（英文）： Time is a fundamental dimension of life. It is now proposed that the brain represents time in a distributed manner and tells the time by detecting the coincidental activation of different neural populations. In this project, we used event-related potentials (ERPs) to explore the mechanisms of auditory and visual temporal assimilation as well as preattentive process. Our preliminary results suggest that prefrontal cortex plays an important role of temporal assimilation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	6,500,000	1,950,000	8,450,000
2011年度	3,900,000	1,170,000	5,070,000
2012年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
年度			
年度			
総計	14,200,000	4,260,000	18,460,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・神経内科学

キーワード：時間知覚、時間的同化、随伴陰性変動、ミスマッチ陰性電位、脳磁図

1. 研究開始当初の背景

数十～数百ミリ秒(ms)の精度をもつ時間知覚は、会話、運動知覚、音源定位、巧緻運動などの日常生活の円滑な遂行に重要である。言語や音楽において重要な1秒以内の時間知覚の研究は少ない。3つの音で区切られた2つの異なる短い時間間隔を等し

く見積もる心理学的錯覚現象「時間的同化」を用いて‘when’経路の機能を時空間解像度に優れた脳磁図によって明らかにする。次に、視覚・体性感覚においても時間的同化が起こるか否かを3つの視覚刺激パターンあるいは触覚振動刺激で区切った課題において検証する。さらに、When経路に重

要な右頭頂後部を経頭蓋磁気刺激して脳仮想病変を作成し、時間情報処理過程の時空間ダイナミクスを調べる。以上より、脳が「いつ、どこで、どのような」時間情報を作り出すのかを四次元的に解明する。これらの知見を基に軽症認知障害やパーキンソン病に応用し、補助診断としての有用性を検討する。

2. 研究の目的

脳の中の時計が、1) 時間の流れに関する情報をどの様に符号化し、解読しているのか？ 2) 外界からの事象を時間的に正確に認知するメカニズムは何か？ 3) 事象の間隔、持続時間、配列はどの様に符号化されているのか？ 4) 複数の感覚モダリティでは、どの様に時間的順序付けをしているのか？ などの問題点を解決する。

3. 研究の方法

(1) 刺激と計測法

聴覚刺激は、1,000 Hzのトーンバースト音を両耳に与えた。視覚刺激は2つの異なる空間周波数のサイン波格子縞(0.5、2.0 cpd)を用いた(図1)。触覚刺激装置もMEG用に開発された2列の非磁性・ピエゾ型体性感覚刺激装置(KGS(株)社製)を使用し(図5)、右手示指を刺激する。

脳波は高密度脳波計(128 ch EEG)で測定し、脳磁図は306 chの全頭型脳磁計(306 ch MEG)を使用した(図3)。被検者に時間知覚に関連した課題遂行中の脳波の時系列的变化を事象関連電位(ERP)で評価した。

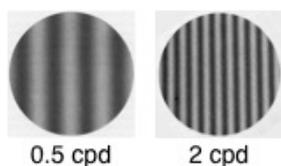


図1 視覚刺激 空間周波数(cpd)が異なる2種類のパターンを用いた。



図2 点字触覚刺激装置 ピンの直径1.3 mm, ピン間隔3 mmの配列で、1 msecで刺激時間、刺激間隔を制御可能。

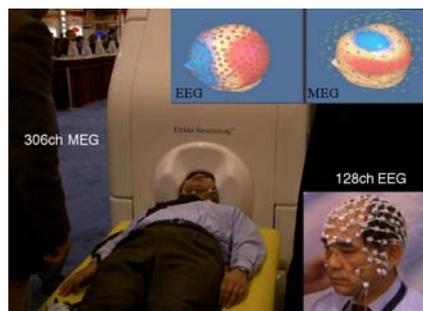


図3 128ch EEGと306ch MEG

(2) 実験課題:

a. 時間間隔の同化現象: これは隣接する2つの時間間隔(t_1 と t_2)の異同判断を行うと、物理的に等間隔でなくても等しく見積もるといふ錯覚である(図4)。そこで、3つの連続する純音あるいは視覚パターンの区切り間隔を細かく変えて、そのときの心理学的な時間弁別の正答率、事象関連電位(ERP)を計測し、時間の同化現象に関連する電位成分の検出を試みた。聴覚では、 t_1 を100-280 msの間を40 msで変化させたが、 t_2 は200 msに固定した。一方、視覚では t_1 を240-600 msの間を40 msで変化させたが、 t_2 は400 msとした。

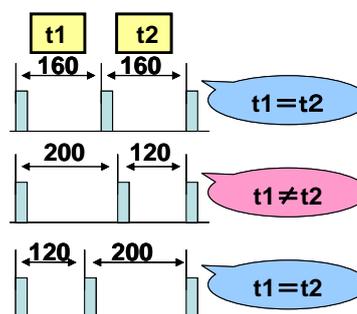


図4 時間的同化 (数字はms)

75 dB SPLのトーンバースト音(持続20 ms)をイヤフォンより両耳に与える。聴覚刺激では $-80 \leq t_1 - t_2 \leq +50$ msecの時間幅で t_1 と t_2 を等しく見積もる。

b. ミスマッチ陰性電位(MMN): MMNはヒトにおける感覚入力の自動的情報処理の指標である。入力情報は以前の記憶と比較照合され、変化があれば不一致(ミスマッチ)となり、MMNが出現する。MMNの記録は連続して同じ音刺激(標準刺激)を呈示してまれに別の音刺激(逸脱刺激)を呈示すると、逸脱刺激に対する反応が標準刺激に対する反応よりも潜時100~200 msで陰性に変位する(図5)。MMNは刺激に対して注意を向けなくても、また心理的に変化に気付かなくても

記録される。MMNの主な発生部位は、聴覚皮質と前部帯状皮質であり、MMNが注意を切替えるタイミングとなる。

本研究では、よく研究されている聴覚MMNではなく我々が開発したウンドミルパターンを用いた視覚MMNを検討した(図5)。

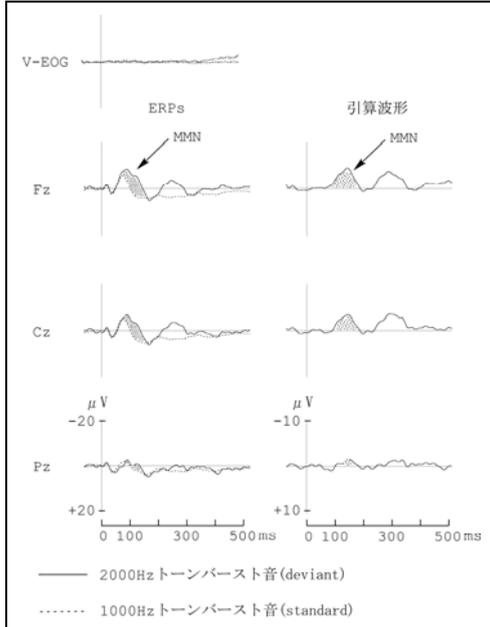


図5 MMN逸脱刺激に対して出現する。

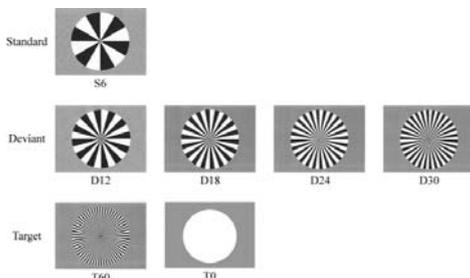


図6 視覚MMN種々のウインドミルパターンを刺激に用いた(Maekawa et al., Clin Neurophysiol, 2005)

(3) 被検者

健常被検者(延べ100名)では、ERPとMMN、神経・精神疾患(うつ病、自閉症、軽度認知障害(MCI)など40名)においてはMMNを計測した。

4. 研究成果

(1) 時間知覚の同化現象

a. 聴覚: 心理物理学的測定では、 $-80 \leq t_1 - t_2 \leq 0$ msで、時間間隔を等しく見積もった。聴覚ERPでは物理的等間隔のときのみ、右前頭部に緩徐に持続する陰性成分(CNV)が出現し、この成分は課題遂行に

関わる刺激予期と時間判断の複合成分と考えられた(図7)。この成分は、物理的等間隔の時は小さく、錯覚が起こる時は大きく変化するので、時間間隔の弁別をしていると考えられた。

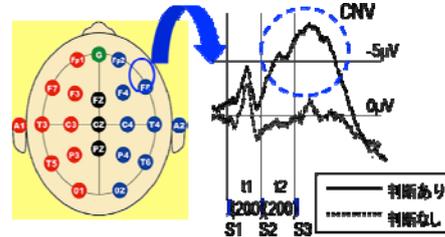


図7 時間認知電位 第3音(S3)終了後、時間判断をさせると、刺激終了後500msまでの時間帯において右前頭部に緩徐な陰性成分が出現する(Mitsudo T et al., 2009.)。

次に時間空間分解能に優れたMEGを用いて時系列的解析を行った。ここでは最小ノルム法により、脳の時系列的反応変化を定量的に解析した。最近、注目されているWhen経路(後頭・側頭接合部→右前頭前野)の活動が可視化された(図7)。この所見が多数例で再現されるかどうか現在検討している。

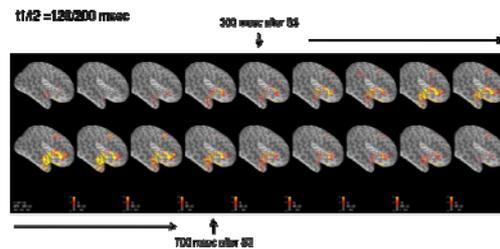


図7 聴覚時間縮小錯覚時のMEG解析

第3音(S3)終了後、時間判断をさせると、300~700ms経って前頭・側頭部が活性化する。

b. 視覚: 心理物理学的測定では、 $-80 \leq t_2 - t_1 \leq 40$ msの範囲で時間間隔を等しく見積もった。この結果は時間間隔の同化現象が聴覚と視覚で異なることを示唆する。また、時間弁別能は、空間周波数に依存し、細かいパターン(2 cpd)の方が粗いパターン(0.5 cpd)より高いことが分かった。そのメカニズムを明らかにするためにERPを記録し、解析した。聴覚とは異なり、 $T_1 \leq T_2$ 条件では、二者強制選択課題において、前頭中心部にCNV(随伴陰性電位)が惹起されたが、時間的同化が起こらない/240/400/ではCNVは減衰した。また後頭部のVEP(視覚誘発電位)のN1成分も同様の変調をきたした。 $T_1 \geq T_2$ 条件では、二者強

制選択課題において、時間的同化が起こらない/400/240/で P3 が明瞭に出現した。また後頭部の VEP の変調は見られなかった。この ERP 反応と先行研究との内容を併せて考えると、 $T1 \leq T2$ 条件は内因性注意、 $T1 \geq T2$ 条件は外因性注意の影響が見られる。よって、内因性注意に基づいた時間知覚処理機構は前頭中心部、外因性注意に基づいた時間知覚処理機構は頭頂部がそれぞれ担っている。現在、投稿すべく、論文を作成中である。

c. 体性感覚：今回は、聴覚、視覚での検討だけで終わったが、聴覚と視覚の時間弁別は異なることがわかったので、体性感覚独自の弁別機構があることが示唆された。今後、検討を加える予定である。

d. 総括：この研究成果の一部、すなわち、聴覚の時間縮小錯覚課題により右前頭部が時間間隔の作業記憶と異同判断を行っているという結果は、*Attention, Perception & Psychophysics* (71(5):986) のニュースに「Time Perception: ERP analysis of Temporal Assimilation」として取り上げられた。今後、解析を進め、右前頭部の時計の働きを解明したい。また、視覚系と聴覚系の時間知覚は異なることが示唆された。最小ノルム法により、視覚の脳の時計を可視化した。

(2) ミスマッチ陰性電位

a. 健常者：視覚 MMN の記録精度を向上させるために、定量的な波形解析を試みた。ウィンドミルパターンを用いると安定した視覚 MMN を記録できる。正常値を設定するための実験を行った。

b. 臨床応用：聴覚 MMN に比べて、臨床応用が少ない視覚 MMN を統合失調症、うつ病、自閉症に応用した。視覚 MMN の異常が両群で認められ、自動的処理過程の異常が聴覚のみならず視覚においても存在することを報告した。

c. 総括：統合失調症では外界の刺激に対して無関心であるが、視覚 MMN の異常は前注意処理過程にも障害があることを示唆された。うつ病においても自動処理の障害があり、今後、その脳内基盤を研究する必要がある。

<全体の総括>

異種感覚情報の時間認知処理の検討を行った。3つの連続する刺激が作る2つの時間間隔の時間同化現象を用いた時間認知は、感覚モダリティーで異なる処理が行われていると推測された。時間の都合で体性感覚の時間情報は十分検討できなかったが、今後の検

討課題として実験を行ってゆく予定である。

MMN の臨床応用には目処が立ったので、他の精神・神経疾患にも応用して行く。

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 12 件)

- (1) Hagiwara K, Okamoto T, Shigeto H, Ogata K, Somehara Y, Matsushita T, Kira JI, Tobimatsu S: Oscillatory gamma synchronization binds the primary and secondary somatosensory areas in humans. *Neuroimage*, 51 (1): 412-420, 2010.
- (2) Maekawa T, Tobimatsu S, Inada N, Oribe N, Onitsuka T, Kanba S, Kamio Y: Top-down and bottom-up visual information processing of non-social stimuli in high-functioning autism spectrum disorder. *Res Autism Spectr Disord*, 5(1): 201-209, 2011.
- (3) Fujita T, Yamasaki T, Kamio Y, Hirose S, Tobimatsu S: Parvocellular pathway impairment in autism spectrum disorder: Evidence from visual evoked potentials. *Res Autism Spectr Disord*, 5(1): 277-285, 2011.
- (4) Yamasaki T, Fujita T, Ogata K, Goto Y, Munetsuna S, Kamio Y, Tobimatsu S: Electrophysiological evidence for selective impairment of optic flow perception in autism spectrum disorder. *Res Autism Spectr Disord*, 5(1): 400-407, 2011.
- (5) Mistudo T, Kamio Y, Goto Y, Nakashima T, Tobimatsu S: Neural responses in the occipital cortex to unrecognizable faces. *Clin Neurophysiol*, 122 (4): 718-728, 2011.
- (6) Kikuchi Y, Ogata K, Umesaki T, Yoshiura T, Kenjo M, Hirano Y, Okamoto T, Komune S, Tobimatsu S: Spatiotemporal signatures of an abnormal auditory system in stuttering. *NeuroImage*, 55 (3): 891-899, 2011.
- (7) Takeichi H, Mitsudo T, Nakajima Y, Remijn GB, Goto Y, Tobimatsu S: A Neural Decoding Approach to Auditory Temporal Assimilation. *Neural Comput Appl*, 20(7): 965-973, 2011.
- (8) Horie S, Yamasaki T, Okamoto T,

- Nakashima T, Ogata K, Tobimatsu S: Differential roles of spatial frequency on reading processes for ideograms and phonograms: A high-density ERP study. *Neurosci Res*, 72 (1): 68-78, 2012.
- (9) Yamasaki T, Goto Y, Ohyagi Y, Monji A, Munetsuna S, Minohara M, Minohara K, Kira JI, Kanba S, Tobimatsu S. Selective impairment of optic flow perception in amnesic mild cognitive impairment: evidence from event-related potentials. *J Alzheimer's Dis*, 28 (3): 695-708, 2012.
- (10) Horie S, Yamasaki T, Okamoto T, Kan S, Ogata K, Miyachi S, Tobimatsu S: Distinct role of spatial frequency in dissociative reading of ideograms and phonograms: An fMRI study. *NeuroImage*, 63(2): 979-988, 2012.
- (11) Fujita T, Yamasaki T, Kamio Y, Yasumoto S, Hirose S, Tobimatsu S: Altered automatic face processing in individuals with high-functioning autism spectrum disorders: Evidence from visual evoked potentials. *Res Autism Spectr Disord*, 7(6): 710-720, 2013.
- (12) Kanamori Y, Isobe N, Yonekawa T, Matsushita T, Shigeto H, Kawamura N, Murai H, Tobimatsu S, Kira J-I. Multimodality evoked potentials for discrimination of atopic myelitis and multiple sclerosis. *Clin Exp Neuroimmunol*. in press.
- [学会発表] (計 17 件)
- (1) Yamasaki T, Tobimatsu S: Visual agnosia and cerebral akinetopsia. *NeuroTalk 2010*, Singapore, June 27, 2010.
- (2) Goto Y, Yamasaki T, Tobimatsu S: Innovation for visual stimuli: From the retina to primary visual cortex. 2010 IEEE/ICME International Conference on Complex Medical Engineering. Gold Coast, Australia, July 15, 2010.
- (3) 飛松省三: 並列的視覚情報処理. 企画セッション. 生体に学ぶ各種感覚情報処理機構平成22年度電気学会 電子・情報・システム部門大会. 熊本, 2010年9月2日.
- (4) Tobimatsu S: Physiology of visual cortex. 29th International Congress of Clinical Neurophysiology (ICCN 2010). Kobe, Japan, Oct. 31, 2010.
- (5) 飛松省三: ヒトの並列的視覚情報処理. What, Where, When. 第41回新潟神経学夏期セミナー, 新潟, 2011年7月30日.
- (6) 飛松省三: 視覚系へのマルチモーダルなアプローチ. 第13回日本ヒト脳機能マッピング学会, 京都, 2011年9月2日. (シンポジウム)
- (7) Nagaike A, Tobimatsu S, et al. Neural substrate of temporal discrimination between the two neighboring short gap intervals: An ERP study. 第34回日本神経科学大会若手研究者国際交流会. 2011年9月4日. 横浜
- (8) 長池 淳, 飛松省三 他. 隣接する2つの時間弁別に関わるERP成分. 第41回日本臨床神経生理学会. 2011年11月10日, 静岡.
- (9) Tobimatsu S: Exploring electrophysiological biomarkers for amnesic mild cognitive impairment. The 2012 International Symposium on Early Detection and Rehabilitation Technology of Dementia. Okayama, Japan, March 1, 2012.
- (10) 竹市博臣, 光藤崇子, 中島祥好, 飛松省三: 多変量解析による時間知覚の脳内機序の解明: 時間同化現象の分析. 第27回日本生体磁気学会, 2012年6月1日 (シンポジウム), 東京.
- (11) Nagaike A, Mitsudo T, Nakajima Y, Ogata K, Yamasaki T, Goto Y, Tobimatsu S: Neural substrates of the temporal perception during successive visual stimuli: A high-density ERP study. The 16th Annual Meeting of the ASSC. Brighton, UK, 2012年7月4日.
- (12) 飛松省三: 体性感覚・聴覚野の神経磁場振動. 神経オシレーション: 共振とディズリズム, 2012年7月12日, 岡崎.
- (13) Hagiwara K, Ogata K, Hironaga N, Shigeto H, Tobimatsu S: How does the brain represent vibrotactile temporal structure? An SEF study. *Biomag 2012*, Paris, Aug. 29, 2012.
- (14) 飛松省三: 特別支援教育のためのツールとしての脳科学. 第50回日本特殊教育学会. (教育講演) 2012年9月28日, 筑波.
- (15) 光藤崇子, 中島祥好, 廣永成人, 竹市博臣, 飛松省三: リズム判断時の脳活動: 脳磁図による検討. 第31回日本基礎心理学会. 2012年11月3日. 福岡.
- (16) 竹市博臣, 中島祥好, 光藤崇子, 飛松省三: Bhattacharyya距離を用いた時間知覚に関連す

る脳磁場の解析. 第31回日本基礎心理学会.
2012年11月3日

- (17) 飛松省三: 医学と心理学をつなぐ: 脳生
理学的アプローチ. 第31回日本基礎心理
学会. (シンポジウム) 2012年11月4日

[図書] (計6件)

- (1) Kamio Y, Tobimatsu S, Fukui H:
Developmental disorders. In J. Decety,
J. Cacioppo (eds.), The Handbook of
Social Neuroscience, Oxford
University Press, pp. 848-858, Oxford,
2010.
- (2) Yamasaki T, Tobimatsu S: Motion
perception in healthy humans and
cognitive disorders. In: Jinglong Wu
(ed), Early Detection and
Rehabilitation Technologies for
Dementia: Neuroscience and Biological
Applications. pp. 156-161, 2011, IGI
Global, Pennsylvania, USA.
- (3) Yamasaki T, Fujita T, Kamio Y,
Tobimatsu S: Motion perception in
autism spectrum disorder. In AM.
Columbus (ed.), Advances in Psychology
Research, Vol, 82, Nova Science
Publishers, Inc, pp. 197-211, USA,
2012.
- (4) Yamasaki T, Fujita T, Kamio Y,
Tobimatsu S: Electrophysiological
assessment of the human visual system.
In: Harris JM, Scott J, eds.
Neuroscience Research Progress,
Visual Cortex: Anatomy, Functions and
Injuries. Nova Science Publishers, Inc,
pp. 37-67, New York, 2012.
- (5) Yamasaki T, Muranaka H, Kaseda Y,
Mimori Y, Tobimatsu S: Understanding
the Pathophysiology of Alzheimer's
Disease and Mild Cognitive Impairment:
A Mini Review on fMRI and ERP Studies.
Neurology Research International,
Volume 2012, Article ID 719056,
doi:10.1155/2012/719056. 1-10.
- (6) Yamasaki T, Takahashi H, Fujita T,
Kamio Y, Tobimatsu S: Electrophysiology of Visual and Auditory
Perception in Autism Spectrum
Disorders. In: The Comprehensive Guide
to Autism, Patel VB, Victor R. Preedy
VR, Martin CR (eds.), Springer,
Germany, in press.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

<http://www.med.kyushu-u.ac.jp/neurophy/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

飛松 省三 (TOBIMATSU SHOZO)
九州大学・大学院医学研究院・教授
研究者番号: 40164008

(2) 研究分担者

中島 祥好 (NAKAJIMA YOSHITAKA)
九州大学・大学院芸術工学研究院・教授
研究者番号: 90127267

萩原 綱一 (HAGIWARA KOICHI)
研究者番号: 00585888

九州大学・大学院医学研究院・助教

緒方 勝也 (OGATA KATSUYA)

九州大学・大学院医学研究院・助教

研究者番号: 50380613

重藤 寛史 (SHIGETOU HIROSHI)

九州大学病院・講師

研究者番号: 50335965

上原 平 (UEHARA TAIRA)

研究者番号: 30631585

九州大学病院・助教

(3) 連携研究者

なし