

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 7 日現在

機関番号：32623

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22500529

研究課題名（和文） 随意的な反応抑制が直後の反応遂行に与える影響

研究課題名（英文） Effects of voluntary response inhibition on the subsequent response execution

研究代表者

山中 健太郎（YAMANAKA KENTARO）

昭和女子大学・生活機構研究科・准教授

研究者番号：90359662

研究成果の概要（和文）：動作の急停止直後に再開する困難さを調べることを本研究の目的とした。まず、Go/Stop/re-Go 課題を用いて動作の急停止と再開のパフォーマンスを調べ、停止から再開までの間隔（SRSI）が短いとき（～100ms）と長いとき（>200ms）に困難さが生じることを示した。その背後にあるメカニズムを調べるため、二つの神経生理学的実験（経頭蓋磁気刺激および脳波記録）を行った。その結果、短い SRSI での停止-再開の困難さには停止に関連した皮質運動興奮性の抑制が関係し、長い SRSI の遅延した re-Go 試行では re-Go 刺激の視知覚に対応する α 帯域脳波の位相同期が弱まっていることが示された。

研究成果の概要（英文）： The aim of this study is to investigate details of the difficulty on restarting a movement just after the sudden stop. First, we investigated the performance of go/stop/re-go task and found stop-and-restart difficulties after a short (~100 ms) and longer (>200 ms) stop-to-restart interval (SRSI). In order to investigate the underlying mechanisms, we conducted 2 neurophysiological experiments: TMS and surface-EEG recordings. As a result, we demonstrated that stop-and-restart difficulty with short SRSIs might be associated with a stop-related suppression of corticomotor excitability and alpha-band EEG phase locking to re-Go-signal visual perception weakened in the delayed re-Go response trials with long SRSIs.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	2,500,000	750,000	3,250,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
2012 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

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：脳高次機能学 運動制御

1. 研究開始当初の背景

身体教育学においては、「からだ」によってなされる動作（行動）の発現を、認知・判断といった「こころ」のはたらきを含めて明らかにすることがきわめて重要である。中でも「随意的な反応抑制」のメカニズムの解明

は、身体運動の制御のみならず、様々な問題行動への教育的な対応という観点からも重要な課題といえる。そこで本研究では、動作を抑制した直後に次の動作を遂行させる課題を用いて、そのパフォーマンスを詳細に検討し、その際の大脳皮質および運動出力経路

の活動を記録することから、「随意的な反応抑制」の性質とその情報処理過程を明らかにすることを試みるものであった。

「随意的な反応抑制」についてはおもに、2種類の刺激呈示によって反応の遂行か抑制かを指示する Go/NoGo 課題および動作遂行の刺激呈示後にその停止刺激を呈示する Stop-Signal 課題を用いた研究がなされてきた。これらの課題を用いた fMRI などの脳機能イメージング研究の結果、随意的な抑制にはおもに前頭皮質内側部や右腹側前頭皮質が関係すると報告されている。また、これら「随意的な反応抑制」を必要とする課題のパフォーマンスが、前頭皮質の損傷患者や、ADHD・統合失調症など前頭皮質機能障害が疑われる精神・神経疾患患者において低下することが報告されている。すなわち、「随意的な反応抑制」のメカニズムは、身体運動の適切な制御だけでなく、様々な教育上の重要な課題となっている精神・神経疾患による行動の解明やその適切な対応という観点からも、その重要性が広く認知されてきている。

研究代表者はこれまでに、Go/NoGo 課題を用いて「随意的な反応抑制」のメカニズムを研究してきた。まず、経頭蓋磁気刺激 (transcranial magnetic stimulation: TMS) によって筋に生じる運動誘発電位 (motor evoked potential: MEP) 用いて運動出力経路の興奮性の変容を調べ、NoGo 試行における MEP が、あらかじめ準備した反応が運動の出力をする (ボタンを押す) 場合にはそれを抑えるため運動出力経路の興奮性も抑制され、一方であらかじめ準備した反応が運動の出力をやめる (ボタンを離す) 場合にはそれを抑えるため運動出力経路の興奮性は逆に増大することを示した。さらに、脳波 (electroencephalography: EEG) を用いて Go/NoGo 課題中の大脳皮質活動も検討し、事象関連電位 (event-related potential: ERP) では、NoGo 試行に特徴的な前頭皮質中央部の ERP 波形 (NoGo-N2 および NoGo-P3) が確認され、これはあらかじめ準備された反応によらずほぼ同じよう出現すること示した。すなわち、ERP は単なる運動出力の抑制ではなく、「随意的な反応抑制」の過程を反映したものと考えられた。さらに単一試行の EEG のパワーと位相のダイナミクスを検討し、この NoGo 試行に特徴的な ERP 波形の生成には、NoGo 刺激呈示後 150-200ms 付近、すなわち NoGo 試行に特徴的な ERP 波形の出現し始める時間帯における、前頭皮質中央部の α 振動の位相の一致と付加的な θ 反応の出現が関係している可能性を示した。

しかしながら Go/NoGo 課題において、「随意的な反応抑制」が実際になされているかどうかは確率的な問題である。一方、ある反応時点を決めその直前で Stop 信号を呈示する

Go/Stop 課題においては、Stop 刺激呈示が反応時点に近くなると実際に抑制しなければ Stop 試行は成功しないので、より確実に「随意的な反応抑制」のメカニズムを検討することが可能になる。さらに、Stop 刺激呈示の直後に改めて反応の遂行を要求した先行研究では、Stop 刺激呈示から再反応刺激呈示までの時間に応じてパフォーマンスが変化することが報告されている。そこから「随意的な反応抑制」が、即座に行う次の反応の遂行に何らかの影響を及ぼしていることが伺える。

2. 研究の目的

こうした背景から本研究では、Go/Stop 課題に加えて、Stop 刺激呈示直後にさらに反応の遂行を要求する Go/Stop/re-Go 課題を用いて、そのパフォーマンスを詳細に検討すること、およびその際の大脳皮質および運動出力経路の活動を記録することから、「随意的な反応抑制」の性質とその情報処理過程を明らかにすることを試みるものである。

3. 研究の方法

参加者はすべて同意を得た右利き健常人 (実験 1: 女性 4 名・男性 11 名・ 27.9 ± 5.7 歳、実験 2: 女性 3 名・男性 6 名・ 26.9 ± 4.7 歳、実験 3: 女性 3 名・男性 7 名・ 24.6 ± 5.1 歳) であった。

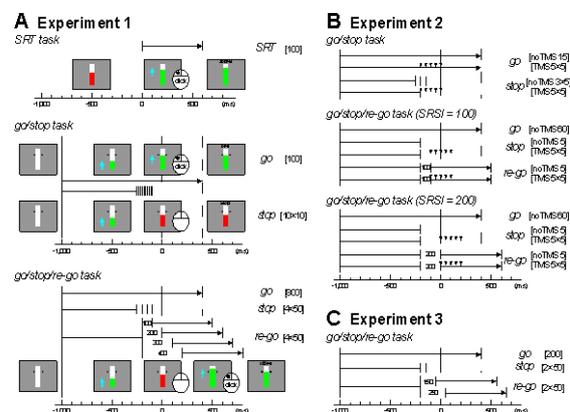


図 1. 課題のデザイン

実験 1 では Go/Stop 課題・Go/Stop/re-Go 課題および単純反応課題 (simple reaction task: SRT) についての心理物理実験を行った。課題は、PC 画面上に呈示される一定速度で動く緑の indicator を PC のマウスをクリックして止めることが基本となる。Go/Stop 課題では、一定速度で動く緑の indicator が target に到達するとき止めるようにクリックする (Go 試行) が、target 到達直前で indicator が停止し赤に変わったらクリックしない (Stop 試行) よう参加者に指示した。indicator の Stop 時点の変化に伴う正解率変化をシグモイド関数にあてはめ、「随意的な反応抑制」に要

する時間 (stop-signal reaction time: SSRT) を推定した。次に Go/Stop/re-Go 課題では、Go 試行・Stop 試行に加えて、indicator が Stop した直後に再度動き出した場合に即座にクリックして indicator を止める (re-Go 試行) よう参加者に指示した。Stop から re-Go までの時間 (Stop-to-restart Interval: SRSI) は 100, 200, 300, 400ms の 4 段階に設定した。このとき、re-Go 試行は直前に動作を急停止していることを除けば SRT に等しいため、SRT 試行を対照条件とした (図 1A)。得られたデータから、Go 試行の target に対しての平均反応時間 (response time: RT)、re-Go 試行・SRT 試行の刺激呈示からの平均 RT、および Stop 試行での SSRT を被験者ごとに算出した。

実験 2 では Go/Stop 課題・Go/Stop/re-Go 課題遂行中に TMS を用いた MEP 記録を行った。Go/Stop/re-Go 課題では SRSI は 100ms と 200ms に設定した。右第一背側骨間筋 (first dorsal interosseus: FDI) に貼付した表面電極から筋電図を記録し、MEP はその最大振幅とした。TMS は Magstim200 の 8 字型コイルを左運動皮質上に固定して行い、強度は FDI に MEP が生じる閾値の 120% 強度 (装置の $50.6 \pm 4.6\%$) とした。TMS は各試行のどこかの時点で 1 回か、もしくはなしであった (図 1B)。

実験 3 では Go/Stop/re-Go 課題遂行中に EEG 記録を行った。EEG は Electro-Cap 上の 19 電極から、Neurofax EEG-1100 で記録した。分析で -200ms での Stop 試行および、-200ms で Stop した後 SRSI=150 または 250ms で再開する re-Go(150)・re-Go(250)試行に着目して比較するための課題設定にした (図 1C)。EEG は、加算平均による ERP 分析および、位相成分/パワー成分を単一試行ごとに分解しての事象関連パワー (event-related power: ERPow) と位相同期度 (phase-locking index: PLI) の時間/周波数 (time/frequency: TF) 分析を行った。

4. 研究成果

実験 1 の結果は図 2 のとおりである。Go 試行では target より少し遅く反応し、Stop 試行では target に近づくにつれて不正解 (間違い反応) が多くなった。Stop 試行の SSRT はおよそ 200ms であった。Go RT と SSRT は Go/Stop 課題と Go/Stop/re-Go 課題で比較するとわずかだが有意に後者が大きく、課題の難易度による影響が示唆された。一方、Stop 試行の正解率曲線に課題間での差異は認められないこと、-200ms での Stop 試行と re-Go 試行の正解率にも差異が認められないことから、re-Go 試行でも Stop の過程がきちんと実行されていることが示唆された。re-Go RT の平均と SD をみると、平均は SRSI=200ms を底に V 字型の変化を示す一方で SD は SRSI とともに増大した。ANOVA では平均・SD とともに SRSI の有意な影響が認められた。SRT 試

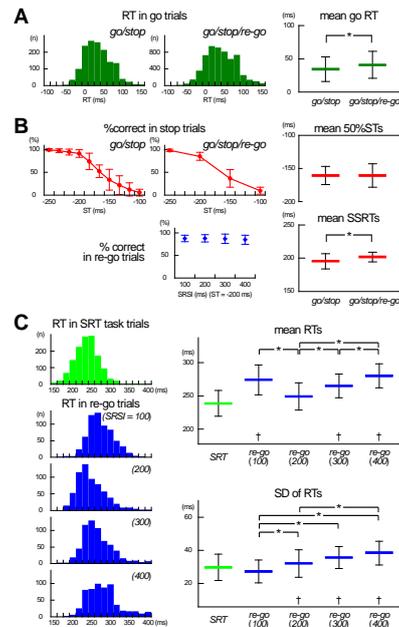


図 2. 課題のパフォーマンス分析の結果

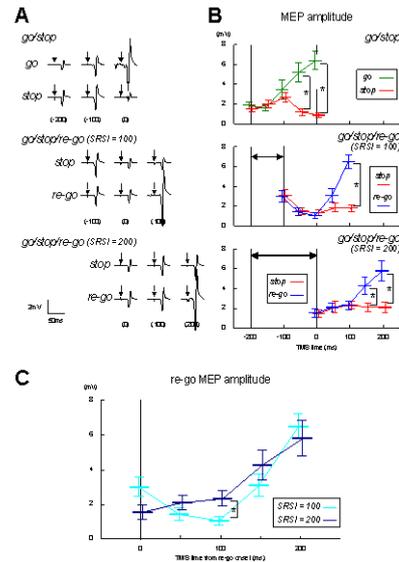


図 3. MEP 分析の結果

行と比較すると、re-Go RT の平均は SRSI=200ms のとき以外は有意に大きく (反応が遅く)、RT の SD は SRSI=100ms のとき以外は有意に大きい (反応のばらつきが大きい) ことが確認された。すなわち、SRSI が短いときは全体に反応が少しだけ遅れ、SRSI が長いときは反応が遅い試行が増えることが示され、それらの各々の背後に別々の 2 つのメカニズムが存在することが示唆された。

次に、実験 2 の結果は図 3 のとおりである。Go/Stop 課題における Go 試行では反応の遂行に向け MEP が徐々に増大し、Stop 試行では target の -100ms を過ぎると急激に MEP が小さくなり、target 時点 (0ms) では大きく抑制されていた。この target 時点 (0ms) での MEP

の抑制は Go/Stop/re-Go 課題における Stop 試行・re-Go 試行でも同様に確認された。すなわち、SRSI=100ms のときは、re-Go 信号呈示後 100ms 経過後にちょうど MEP が強く抑制されていることが示された。一方、SRSI=200ms のときは、re-Go 信号呈示時点でちょうど MEP が強く抑制されていて、その後徐々に増加していくことが示された。これらの結果もまた、re-Go 試行でも Stop の過程がきちんと実行されていることを示唆するものであった。re-Go 試行における反応の困難さ（遅れ）という点から考えると、SRSI が短いときには運動皮質から脊髄を介し筋へ伝わる運動出力経路に強い抑制がかかっているため次の運動出力の準備が遅れてしまうため次の反応が遅れてしまう、という解釈が示唆された。

最後の実験 3 の結果は図 4・5・6・7 のとおりである。まず ERP を示した図 4 であるが、まず Stop 試行・re-Go(150)試行・re-Go(250)試行に共通して前頭中央部を中心とした負-正の大きな電位変化が認められた。これは Go/NoGo 課題の NoGo 試行で認められる N2-P3 複合に相当する反応の抑制に関連する電位変化と考えられた。これもまた re-Go 試行で Stop の過程がきちんと実行されていることを示唆していた。一方、この N2-P3 複合出現の後、Stop 試行と re-Go(150)試行・re-Go(250)試行の ERP に差異が生じ、re-Go 試行に

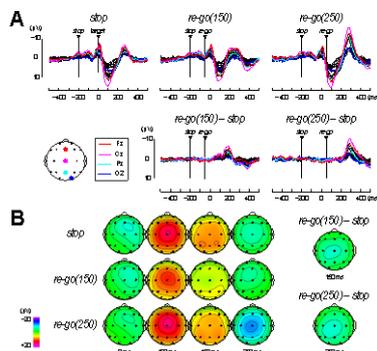


図 4. ERP 分析の結果

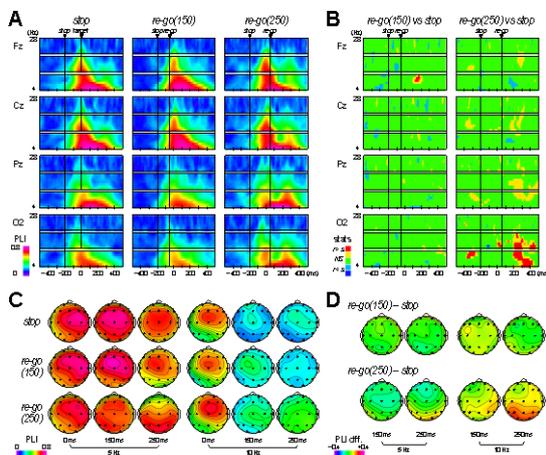


図 5. PLI 分析の結果

固有の EEG の存在が示唆された。しかし re-Go(150)試行と re-Go(250)試行の差異は ERP 差分波形では明瞭ではなかった。

そこで位相同期度 (PLI) を比較したものが図 5 である。Stop 試行・re-Go(150)試行・re-Go(250)試行に共通して、target 時点 (0ms) で前頭中央部を中心に θ - α 帯域の強い位相同期が認められた。さらに re-Go(250)試行にのみ、re-Go 刺激呈示後 200ms 付近で後頭部を中心に第二の θ - α 帯域の強い位相同期が認められた。これは、re-Go 刺激の視知覚に関係するものと考えられた。すなわち、re-Go(250)試行では re-Go 刺激を第一の課題での Stop とは別に第二の課題として認知し反応していることが示唆された。一方、re-Go(150)試行では第一の課題での Stop の流れで反応していることが示唆された。

次に事象関連パワー (ERPpow) を比較したものが図 6 で、re-Go 試行では反応に関連する α - β 帯域のパワー減少と、 θ 帯域のパワー増大の課題遂行に伴う延長が確認された。

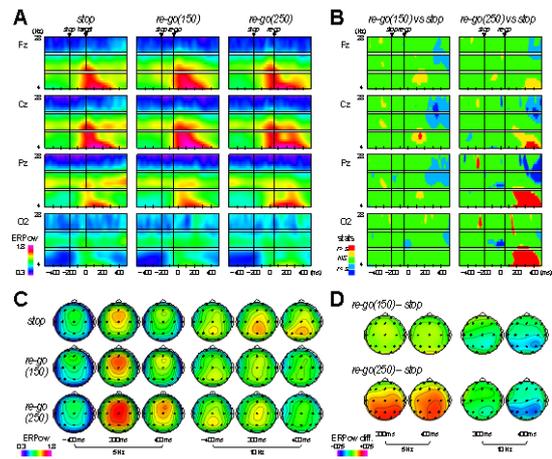


図 6. ERPpow 分析の結果

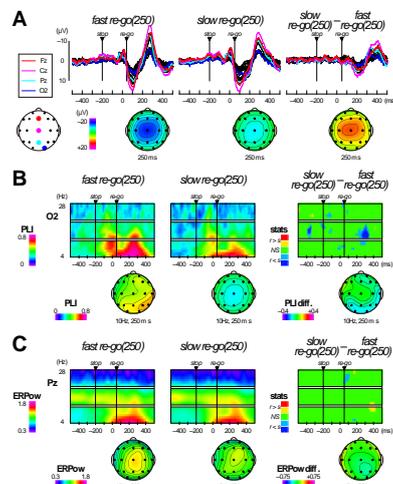


図 7. 早い vs 遅い re-Go(250)試行の比較

最後に、re-Go (250)試行のうち、RT の早い (fast) 試行と遅い (slow) 試行に分けて分析したものが図7で、ERPではfast試行のほうがN2-P3後の負の電位が大きく急峻であった。PLIでもfast試行のほうが第二の位相同期が強かった。これは、re-Go (250)試行で比較的反応が早い試行ではre-Go刺激の視知覚ができていたが、遅い試行ではre-Go刺激の視知覚がうまくできていない可能性を示唆していた。ERPowには顕著な差異は認められず、反応早い遅いはEEGの位相に反映される可能性を示唆していた。

まとめると、本研究ではGo/Stop/re-Go課題を用いて動作の急停止と再開のパフォーマンスを調べ、SRSIが短いとき (~100ms) と長いとき (>200ms) に困難さが生じることを示した。その背後にあるメカニズムを調べるため、TMSおよびEEG記録を行った。その結果、短いSRSIでの停止-再開の困難さには停止に関連した皮質運動興奮性の抑制が関係し、長いSRSIの遅延したre-Go試行ではre-Go刺激の視知覚に対応する α 帯域脳波の位相同期が弱まっていることが示された。これらの結果は、「随意的な反応抑制」が停止信号の呈示直後は強力な運動出力経路への抑制をかけるため即座の対応はできないこと、そしてその後少し間をおくと今度は(おそらく課題への注意の解除の影響で)次の反応を指示する視知覚がしにくい状態が生じ、やはり反応しにくい状態が生じる割合が増大することを示唆していた。こうした性質は、身体運動のある一場面での特性として様々な示唆を与えるものである。それに加えて、個人の特性や前頭皮質機能障害との関わりでどのように変化するかは大変興味深い問題であり、今後の研究課題としてきわめて重要で、本研究はその第一歩として有意義なものとも考えられるであろう。

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 6 件)

- ① Kitajo K. Nakagawa Y. Uno Y. Miyota R. Shimono M. Yamanaka K. Yamaguchi Y. **A manipulative approach to neural dynamics by combined TMS-EEG.** 査読なし *Advances in Cognitive Neurodynamics (III)* pp 155-160, 2013
- ② Kitajo K. Miyota R. Shimono M. Yamanaka K. Yamaguchi Y. **State-dependent cortical synchronization networks revealed by TMS-EEG recordings.** 査読なし *Advances in Cognitive Neurodynamics (II)*, pp 145-148, 2010

- ③ Yamanaka K. Yamamoto Y. **Lateralised EEG power and phase dynamics related to motor response execution.** 査読あり *Clinical Neurophysiology*, 121(10): 1711-1718, 2010
- ④ Takeda Y. Sato M. Yamanaka K. Nozaki D. Yamamoto Y. **A generalized method to estimate waveforms common across trials from EEGs.** 査読あり *NeuroImage* 51(2): 629-641, 2010
- ⑤ Yamanaka K. Yamamoto Y. **Single-trial EEG power and phase dynamics associated with voluntary inhibition.** 査読あり *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(4): 714-727, 2010
- ⑥ 山中健太郎 **動作の急な停止を実現する神経制御メカニズムの研究.** 査読あり *学苑 (昭和女子大学生生活科学紀要)* 842:1-13, 2010

[学会発表] (計 15 件)

- ① Yamanaka K. Nozaki D. **Cortical dynamics related to a delay in restarting just after stopping a movement.** *American College of Sports Medicine 60th Annual Meeting, May 28 - June 1, 2013, Indiana Convention Center, Indianapolis, Indiana, USA*
- ② Takeda Y. Yamanaka K. Yamagishi N. Sato M. **Revealing covert brain activity from MEG data.** 第35回日本神経科学大会, 2012.9.18-21, 名古屋国際会議場, 名古屋市 (愛知県)
- ③ Furukawa Y. Yamanaka K. **Changes in general appetite and desires to eat 25 food groups during daily life in Japanese female university students.** *16th International Congress of Dietetics, September 5-8, 2012, Sydney Convention & Exhibition Centre, Sydney, Australia*
- ④ Takeda Y. Yamanaka K. Yamagishi N. Sato M. **Revealing covert brain activity from MEG measurements.** *18th International Conference on Biomagnetism, August 26-30, 2012, Maison de la Chimie, Paris, France*
- ⑤ Yamanaka K. Kadota H. Nozaki D. **Modulation of TMS-induced EEG dynamics during motor execution and inhibition.** *Conference on Systems Neuroscience and Rehabilitation, March 14-15, 2012, NRCD, Tokorozawa, Saitama, Japan*
- ⑥ Kawashima N. Yamanaka K. **Task difficulty due to the combination of direction and muscle during bimanual task is determined by balance between cortical and spinal excitability modulation.** *Conference on Systems Neuroscience and*

- Rehabilitation, March 14-15, 2012, NRCD, Tokorozawa, Saitama, Japan
- ⑦ Yamanaka K., Kadota H. Nozaki D. **Cortical responses induced by transcranial magnetic stimulation to motor cortex during motor execution and inhibition.** *Society for Neuroscience 41st Annual Meeting, November 12-16, 2011, Walter E. Washington Convention Center, Washington DC, USA*
- ⑧ Kawashima N. Ogata T. Yamanaka K. **Hierarchical motor control strategy according to movement direction and muscle combination during bimanual isometric wrist force exertion.** *Society for Neuroscience 41st Annual Meeting, November 12-16, 2011, Walter E. Washington Convention Center, Washington DC, USA*
- ⑨ Kitajo K. Nakagawa Y. Uno Y. Miyota R. Shimono M. Yamanaka K., Yamaguchi Y. **State-dependency in large-scale propagation of phase resetting of ongoing activity.** 第34回日本神経科学大会, 2011.9.14-17, パシフィコ横浜, 横浜市 (神奈川県)
- ⑩ Takeda Y. Yamanaka K., Yamagishi N. Sato M. **Estimating waveforms common across trials from MEG data in various stimulus-response tasks.** 第34回日本神経科学大会, 2011.9.14-17, パシフィコ横浜, 横浜市 (神奈川県)
- ⑪ Kitajo K. Nakagawa Y. Uno Y. Miyota R. Shimono M. Yamanaka K., Yamaguchi Y. **A Manipulative Approach to Neural Dynamics by Combined TMS-EEG.** *The 3rd International Conference on Cognitive Neurodynamics, June 9-13, 2011, Hilton Niseko Village, Niseko, Hokkaido, Japan*
- ⑫ Yamanaka K., Kawashima N. **Stretch reflex modulations by fake visual information of arm position.** *Conference on Systems Neuroscience and Rehabilitation, March 9-10, 2011, NRCD, Tokorozawa, Saitama, Japan*
- ⑬ Yamanaka K., Kawashima N. **Angle-dependent modulation of the long-latency stretch reflex responses in elbow flexor muscles induced by a mirror.** *Society for Neuroscience 40th Annual Meeting, November 13-17, 2010, San Diego Convention Center, San Diego, California, USA*
- ⑭ Takeda Y. Yamanaka K., Sato M. **Estimating waveforms common across trials from MEG during a Go/NoGo task.** *Society for Neuroscience 40th Annual Meeting,*

- November 13-17, 2010, San Diego Convention Center, San Diego, California, USA*
- ⑮ Kitajo K. Nakagawa Y. Uno Y. Miyota R. Shimono M. Yamanaka K., Yamaguchi Y. **State-dependent synchrony networks in humans revealed by TMS-EEG recordings.** *Society for Neuroscience 40th Annual Meeting, November 13-17, 2010, San Diego Convention Center, San Diego, California, USA*

6. 研究組織

(1)研究代表者

山中 健太郎 (KENTARO YAMANAKA)
昭和女子大学・生活機構研究科・准教授
研究者番号：90359662

(2)研究分担者 なし

(3)連携研究者 なし