

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 25 日現在

機関番号：32301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23650335

研究課題名(和文) 運動学習によって脳内ネットワークはいかに変化するか

研究課題名(英文) Changes of the brain network with motor learning

研究代表者

関口 浩文 (SEKIGUCHI, HIROFUMI)

上武大学・ビジネス情報学部・准教授

研究者番号：20392201

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円、(間接経費) 900,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトは日々の反復トレーニングによって、目的とする運動をより素早く、より正確に行なうことが出来るようになる。その過程で脳活動は変化する。本研究の目的は、TMS-EEGの手法によって、運動学習に伴う脳神経ネットワーク、とりわけ一次運動野とその他の脳部位との関係がいかに変化していくかを明らかにすることであった。

1週間の系列運動学習において、誘発脳波の主要なピーク値、潜時に有意な差はなかったが、試行間の位相同期度とパフォーマンスとの間に有意な相関が見られ、またパフォーマンスの獲得度合に伴い、それらの脳部位がシフトすることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：With repeated training, we are able to do quicker and more accurately an intended movement. The brain activity is changed in the process. The purpose of this study was to investigate whether the TMS-EEG technique can detect an alternation of the brain network with motor learning, especially in the relationship between the primary motor cortex and other brain regions.

After a week of sequential finger tapping training, the peak of evoked potentials and those latencies did not change among the sessions. A significant correlation between the performance and the degree of phase synchronization in trials was found in some areas, and those areas were changed depending on skill acquisition.

研究分野：総合領域

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：系列運動学習 脳神経ネットワーク 経頭蓋磁気刺激 脳波 TMS-EEG 指タッピング 位相同期 誘発脳波

1. 研究開始当初の背景

ヒトは日々の反復トレーニングによって、目的とする運動をより素早く、より正確に行なうことが出来るようになる。その過程で脳活動は変化する (Olesen et al. 2004 Nat Neurosci; Albouy et al. 2012 Neuroimage)。たとえば脳梗塞患者で麻痺側のトレーニングにより、当初同側の脳活動が優位であったものが、トレーニング後は対側の脳活動が優位になったという報告や (James et al. 2002 Brain), 3ヶ月のジャグリングによって灰白質が増大したり (Draganski et al. 2004 Nature), 複雑な visuo-motor skill のトレーニングによって、白質に変化が見られた (Scholz et al. 2009 Nat Neurosci) という報告がなされ、トレーニングによる脳の可塑的な変化が機能的側面や解剖学的側面において観察されている。しかしながら、一次運動野とその他の脳部位の関係が運動学習に伴ってどのように変化するか、その過程を追った研究はない。

研究代表者は、近年世界的に使用頻度が増大している経頭蓋磁気刺激 (TMS) と脳波 (EEG) の同時記録 (TMS-EEG) に関して、短潜時成分から劇的に高精度で記録できる手法を開発した (Sekiguchi et al. 2011 Clin Neurophysiol)。TMS-EEG は、脳神経ネットワークの機能的な反応性 (reactivity) と結合性 (connectivity) を評価することのできる新しい生理学的手法として注目されており、この手法を用いることでトレーニングに伴う脳神経ネットワーク、とりわけ一次運動野とその他の脳部位との関係性の変化を導出することができるかもしれない。

本研究において、この TMS-EEG の手法により運動学習に伴う脳神経ネットワークの変化を検出できることが明らかとなれば、MRI などの大型機器を使用することなく、脳の機能的・可塑的变化を検出することができる。さらに重要なポイントは、ターゲット脳部位と関連のある他の脳部位との関係性、すなわち機能的結合を明らかにできることであり、それが学習と共にどのように変化していくか、その過程を追うことが容易に可能になることである。

2. 研究の目的

本研究の目的は、TMS-EEG の手法によって、運動学習に伴う脳神経ネットワーク、とりわけ一次運動野とその他の脳部位との関係がいかに変化していくかを明らかにすることであった。

3. 研究の方法

(1) 運動課題

運動課題は非利き手による系列運動学習課題 (sequential finger tapping task) とし、被験者は 30 秒間のタッピング練習と 30 秒間の安静を 1 セットとして、12 セット繰り返した。人差し指を 1、中指を 2、薬指を 3、小指

を 4 としたとき、1-4-2-3-1 のシーケンスを課題とした。被験者には、可能な限り速く、そして正確に行い、間違った場合はシーケンスの初めから素早くリスタートすることを指示した。

上記 12 セットを実施した後 (1st セッション)、1 時間の休憩 (安静・覚醒) を挟んで、再度 12 セット誘発脳波を記録した (2nd セッション)。その後、1 週間間に 3 回のトレーニング (12 セット/回/日) を行い、1 週間後に 12 セット誘発脳波を記録した (3rd セッション)。

被験者が指の疲労を訴えた場合は、1-3 分の休息をとり、疲労によるパフォーマンスの低下を最小限にした。

(2) 経頭蓋磁気刺激 (TMS)

上記課題中、30 秒間の安静時に非利き手の第一背側骨間筋 (FDI) から運動誘発電位 (MEP) を記録するのに最適な刺激ポイント (hotspot) で TMS を 5 秒間隔で 6 発与え、誘発脳波を合計 72 発記録した。TMS 強度は、FDI における運動誘発電位 (MEP) 記録に関する閾値強度の 60% 強度とした。

(3) 脳波記録

脳波は、V-amp (Brain Products, Germany, 16ch) を用いて、被験者に脳波キャップを被らせ、記録した。記録チャンネルは、AFz, F3, Fz, F4, FC1, FC2, T7, C3, Cz, C4, T8, CPz, P3, Pz, P4, Oz であり、Grand は前額面、Reference を鼻頭とした (図 1 参照)。

サンプリングは 2kHz で行った。

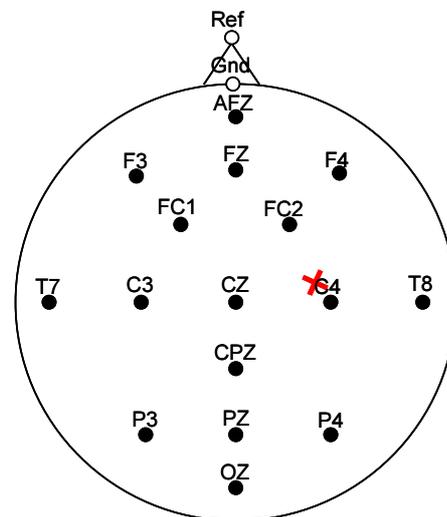


図 1 頭皮上電極マップ

赤いバツ印は TMS の刺激ポイント (hotspot) を示す。

4. 研究成果

(1) パフォーマンス

指タッピングによる系列運動のパフォーマンス (Skill Index: シーケンスの成功率をシーケンス平均達成速度で除した値, Marquez et al. 2013, Front. Hum.

Neurosci.)は, 1st, 2nd, トレーニング 1, 2, 3回(Tr1, Tr2, Tr3)および3rdと練習回数に伴い有意に増大した(図2参照).

この指標は, speed-accuracy trade-off を加味した指標である. すなわち, 正確性を重視すれば速度が遅くなり, 速度を重視すれば正確性が疎かになる. 正確性と速度が高い値をとるとき, この指標はより大きくなり, パフォーマンスが高いことを示す.

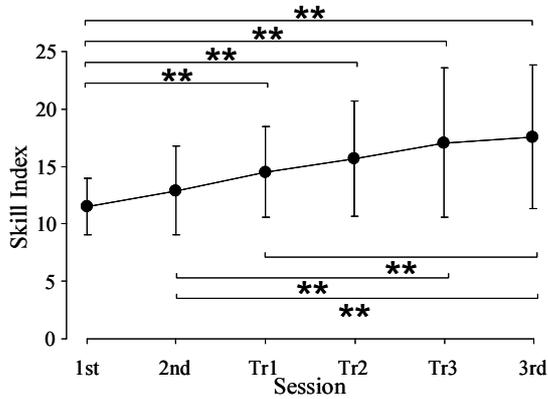


図2 パフォーマンスの経時的変化 (** P < 0.01)

(2) 誘発脳波成分に関する結果

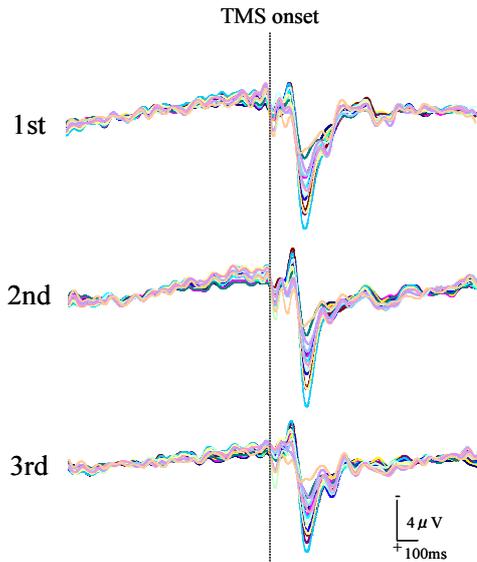


図3 誘発脳波の加算平均波形

表1 誘発脳波成分の振幅値 (mean ± sd μV)

Session	N100	P200	P-P
1st	-4.1 ± 3.0	-11.3 ± 5.0	-15.4 ± 6.9
2nd	-5.0 ± 4.0	-11.3 ± 5.8	-16.3 ± 9.0
3rd	-5.3 ± 3.2	-9.5 ± 3.1	-14.8 ± 5.5

刺激後約 100ms をピークとする陰性電位(N100)と約 200ms にピークを持つ陽性電位(P200)およびそれらの Peak-to-Peak の振幅値(P-P)には統計的に有意な差は見られなかった(図3, 表1).

また, 各ピーク潜時にも有意な差は見られなかった. 頭皮上マップを見ても3回の記録間に大きな差は見られない(図4).

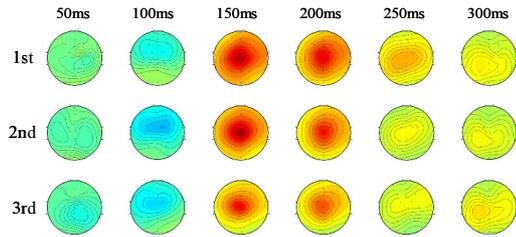


図4 頭皮上マップ

(3) 位相同期度による比較

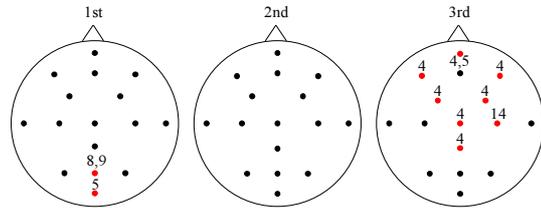


図5 TMS後の各電極における試行間の位相同期度とパフォーマンスとの関係

(1)よりパフォーマンスは向上しているが,(2), (3)より脳活動の変化として検出することはできなかった. したがって, TMS後の各電極の試行間における位相同期度とパフォーマンスとの相関を検討した.

4から14Hz(θ , α , β 帯域)において, 試行間の位相同期度が刺激前に比べ有意に大きいチャンネルと Skill Index との相関をとったとき, 有意な相関を示すチャンネルを図5に示した. また, その時の周波数帯域を示した.

この結果から, 練習当初(1st)は後頭部, 頭頂部, すなわち視覚野および視覚運動統合に関連する頭頂部でパフォーマンスと高い相関を示し, トレーニングを行った1週間後(3rd), 有意にパフォーマンスが向上した時には, 有意な相関を示すチャンネルが中心部から前頭に移行していることが分かった.

2ndに関してパフォーマンスとの有意な相関を示す位相同期度を持ったチャンネルは見られなかった. 1st 測定終了後から1時間の休憩をはさみ, 一定の時間を経過してもパフォーマンスとして有意な改善は見られなかった. 系列運動学習は単なる時間経過ではなく睡眠によって記憶の固定がなされるとの報告もあり(Doyon et al. 2009 Exp Brain Res), 本結果はこれに一致する. また2ndで後頭部, 頭頂部に見られた有意な相関を示すチャンネルが見られなくなっていることから, 1st 終了時において既に上記の脳領域の重要性が低下した可能性が考えられる.

結論

本研究の結果、TMS-EEGによる誘発脳波の単純比較(ピーク振幅, 潜時, マップ等)では、運動学習に伴う脳神経ネットワークの変化は検出できなかったが、試行間の位相同期度とパフォーマンスには有意な相関を示すチャンネルがあり、パフォーマンスの獲得度合に伴ってそれらの有意な相関を示す脳部位が変化していくことが明らかとなった。

本結果は、標的とする脳部位とその他の脳部位の関連性が運動スキル獲得に伴い、変化することを示す重要な知見であると考えられる。今後、本手法を用いて運動学習に伴う脳神経ネットワークの変化がさらに詳細に明らかになっていくものと考えられる。

当初、本研究計画では障害者も被験者とし、指の分離運動ができないという点で一致している複数疾患の特性を明らかにすることも目的の一つとして挙げていたが、期間内に連携研究者である河野医師の所属先における倫理委員会にて承認されるに至らず、健常者における運動学習に注力せざるを得なかった。

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 4 件)

- (1) 宮崎真, 竹内成生, 松崎(坂本)梢, 関口浩文. 身体知覚の時空間的適応性. 信学技報 NC2013-71(2014-01): 25-30, 2014. (招待論文)
<http://www.ieice.org/ken/paper/201401201B9C/>
- (2) Sekiguchi, H., Nakazawa, K., and Hortobágyi, T., Neural control of muscle lengthening: Task- and muscle-specificity. 2013, The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine, 2(2): 191-201. (招待論文)
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpfsm/2/2/2_191/_pdf
- (3) Takeuchi, S., Sekiguchi, H., Matsuzaki, S.K., Miyazaki, M., Probabilistic optimization in the human perceptuo-motor system. 2013, The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine, 2(3): 287-294. (招待論文)
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpfsm/2/3/2_287/_pdf
- (4) Uematsu, A., Sekiguchi, H., Kobayashi, H., Tsuchiya, K., Hortobágyi, T., and Suzuki, S., 2012, Mechanisms of post-contraction activation in

skeletal muscle. The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine, 1(3): 513-521. (招待論文)
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpfsm/1/3/1_513/_pdf

[学会発表] (計 8 件)

- (1) 関口浩文, 竹内成生, 山中健太郎. 経頭蓋磁気刺激による誘発脳波の運動学習に伴う変化. 第69回日本体力医学会大会, 長崎, 2014年9月19-21日.
- (2) Miyazaki, M., Takeuchi, S., Sekiguchi, H. Transcranial magnetic stimulation over the right dorsal premotor cortex increases dependence on prior information during tactile temporal order judgment. The 44th annual meeting of the Society for Neuroscience, Washington DC, USA, November 15-19, 2014.
- (3) Matsuzaki, S. K., Kadota, H., Aoyama, T., Takeuchi, S., Sekiguchi, H., Kochiyama, T., Miyazaki, M. Distinction between neural correlates of audiovisual temporal order and simultaneity judgments. 17th World Congress of Psychophysiology (IOP2014), Hiroshima, Japan, September 23-27, 2014 (査読有: 採択済).
- (4) Takeuchi, S., Sekiguchi, H., Miyazaki, M. Effect of transcranial magnetic stimulation applied over the premotor cortices on Bayesian estimation in tactile temporal-order judgment. 17th World Congress of Psychophysiology (IOP2014), Hiroshima, Japan, September 23-27, 2014 (査読有: 採択済).
- (5) 竹内成生, 関口浩文, 宮崎真. 触覚刺激の時間順序判断のベイズ推定における運動前野の役割: 経頭蓋磁気刺激による研究. 第37回日本神経科学学会大会, 横浜, 2014年9月11-13日.
- (6) 竹内成生, 関口浩文, 河野豊, 宮崎真. 認知課題時の経頭蓋磁気刺激が脳波とパフォーマンスに与える影響. 第43回日本臨床神経生理学学会学術大会, 高知, 2013年11月7-9日.
- (7) Miyazaki, M., Kadota, H., Matsuzaki, S. K., Takeuchi, S., Sekiguchi, H., Kochiyama, T. Distinction between neural correlates for temporal order and simultaneity judgments. The 42th

annual meeting of the Society for Neuroscience, New Orleans, USA, October 14-17, 2012. (※現在、Cerebral Cortex 誌にて審査中)

- (8) 宮崎真, 門田宏, 松崎梢, 竹内成生, 関口浩文, 河内山隆紀. 同時性判断と時間順序判断の神経相関の分離. 第 35 回 日本神経科学会大会, 名古屋, 2012 年 9 月 18-21 日.

[その他]

ホームページ等

<http://www.mcontrol.org/p/blog-page.htm>

1

6. 研究組織

(1) 研究代表者

関口 浩文 (SEKIGUCHI, Hirofumi)

上武大学・ビジネス情報学部・スポーツマネジメント学科・准教授

研究者番号：20392201

(3) 連携研究者

河野 豊 (KOHNO, Yutaka)

茨城県立医療大学・附属病院・准教授

研究者番号：10392200

研究協力者：竹内 成生・上武大, 山中 健太郎・昭和女子大