

令和 2 年 9 月 24 日現在

機関番号：21601

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2015～2019

課題番号：15H05881

研究課題名（和文）機能的ネットワーク病態への介入

研究課題名（英文）Oscillations in brain networks in neurological disorders

研究代表者

宇川 義一（Ugawa, Yoshikazu）

福島県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：50168671

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 82,600,000円

研究成果の概要（和文）：人間の脳細胞は、それぞれの領域で意味のある固有のリズムを持って活動している。そのリズムの解析は脳の機能解析に有用であり、そのリズムを外から変調させる事により病気の治療も可能となる。

ヒトの運動野の内因性リズムを解析する新しい検査法を開発・確率し、正常のリズム、頸椎症・筋萎縮性側索硬化症・てんかん・パーキンソン病などの疾患でリズムの異常を検出した。ヒトの脳のリズムに変調を誘導する4連発磁気刺激（QPS）という新しい刺激法を開発し、その変調による運動学習タスクに変化から、運動関連領域の機能解析を行った。このリズムの変調による神経疾患治療の可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

神経疾患はまだまだ治療困難な疾患も多く、特に神経変性疾患と言われる病気では治療法が確立されていない。ほとんどの治療は薬物治療であり、薬を投与するという手法に限界もある。薬物以外に治療として、ヒトの脳を電気刺激する・他の方法で脳機能に影響を与える方法で、神経疾患を治療する試みが行われている。その中で、ヒトの脳を頭蓋骨の外から刺激して機能変化をもたらす磁気刺激を用いて治療する方法が開発されている。本研究では、脳の部位特異的なリズムの解析とそのリズムに変調を来して病気を治療する方法の開発を目的としている。薬物以外の神経疾患治療法が開発されれば、多くの国民に役立ち、社会的意義は大きい。

研究成果の概要（英文）：The human brain areas have their own oscillatory activities which may have some physiological roles. One area must have several rhythms showing different physiological state. In this project, we have developed two new methods for human motor cortical (M1) studies. One is an analyzing method and the other is a modulation method.

Triad stimulation (analyzing method): We studied the intrinsic motor cortical rhythms in normal subjects and several neurological disorders. Normal rhythm was absent or the frequency was changed in patients with epilepsy, Parkinson disease, amyotrophic lateral sclerosis and others.

QPS (modulation method): This stimulation induces neuroplasticity or rhythmic modulation in the human M1, SMA, preSMA, sensory cortex and others. We showed functional difference between preSMA and SMA in visuo-motor learning tasks. This modulation may be applied to the treatment of some neurodegenerative disorders by influencing the intrinsic rhythms of cortical areas.

研究分野：神経生理

キーワード：シナプス可塑性誘導 バイオマーカー 磁気刺激 脊髄可塑性誘導 筋萎縮性側索硬化症 パーキンソン病 アルツハイマー病 てんかん

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

1. 研究開始当初の背景

脳は、それぞれの領域が固有のリズムで活動しており、機能状態が変化すると固有のリズムが変化する事が解っている。リズムで活動していることを振動(オシレーション)していると言う表現も使われる。ただし、一領域が独立に活動するとともに脳内の領域はそれぞれが関連しあってシステムとして脳全体で機能している。システムとして関連し合いながらオシレーションしているものとして脳をとらえて、生理機能・病態生理を理解し、その理解に基づきオシレーションに変調を加えることで疾患の治療まで試みる事が本研究の背景である。我々の研究は、上述の概念に基づき、ヒトのオシレーションを解析し、変調を誘導することにより治療開発のシーズを求めようことを目指していた。

2. 研究の目的

- (1) ヒトの脳の内因性リズム、オシレーションを解析する方法を開発するのが第一の目的である。従来脳波などの脳の活動から内因性リズムを検知する方法はあった。今回は、磁気刺激という非侵襲的な刺激法を用いてヒトの脳を外から刺激する事により、ヒトの脳の内因性オシレーションを解析する方法を開発し、その応用により疾患の病態を理解し治療する事を計画した。
- (2) ヒトの脳のオシレーションに刺激を加えて変調を来し脳機能に変化をもたらす手法としては、脳深部刺激(DBS)などの手術により侵襲的に脳を刺激する方法と、磁気刺激などの非侵襲的な刺激を用いて脳機能を変化させる方法がある。我々は、両者での脳機能の変化の状況より脳部位の正常機能の分析をし、また変化を利用した治療の可能性について研究を行う事を目的とした。

3. 研究の方法

(1) Triad stimulation of M1 (intrinsic rhythm in M1)

3発の閾値以下の磁気刺激の後に閾値以上の磁気刺激を運動野に与えて、最後の刺激に対する運動誘発電位(MEP)の大きさの変化から運動野の活動性の変化をみる刺激法である。この3連発刺激の刺激間隔を変化させると、運動野の興奮性が刺激間隔に依存して変化する。その刺激間隔から、運動野の内因性リズムをヒトの運動野で解析する。正常者での解析、ミオクローヌスてんかん、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症などで解析も行った。

(2) LFP in DBS

DBS手術施行時にヒトの脳内に入れた電極から活動を記録できる機会がある。その電位の状況から病態を解析し、DBS刺激で治療した時の電位の変化からヒトの脳基底核部位でのオシレーションの変化と治療効果の関係を分析し、システム・オシレーションの観点からの脳基底核疾患の理解と治療法の開発を予定した。

(3) QPSによる非侵襲的刺激の効果

Quadripulse stimulation (QPS)と言う我々が開発した最新の刺激法により、脳機能に変調をきたし、すなわち脳のオシレーションに変化を加え、脳機能変化を検討する事を計画した。対象としては、正常人を対象として生理機能を解析し、患者を対象として機能異常の解析やオシレーション変調による治療の可能性を探った。

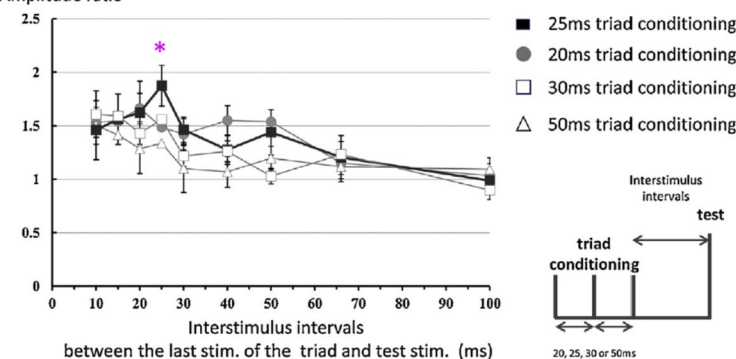
4. 研究成果

(1) Triad stimulation of M1 (intrinsic rhythm in M1) 文献1-4

ヒトの運動野には、内因性に40Hzのオシレーションがある事が示された。下図に示すように25msの刺激間隔(40Hz)の時にだけMEPの振幅が増大した。色々な刺激間隔で3連発刺激を与えてい

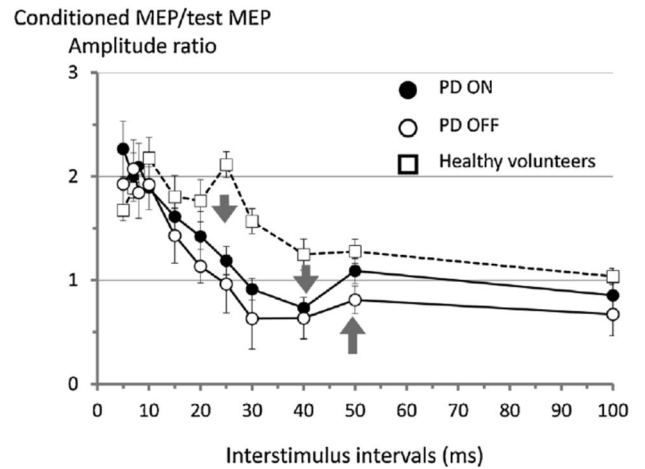
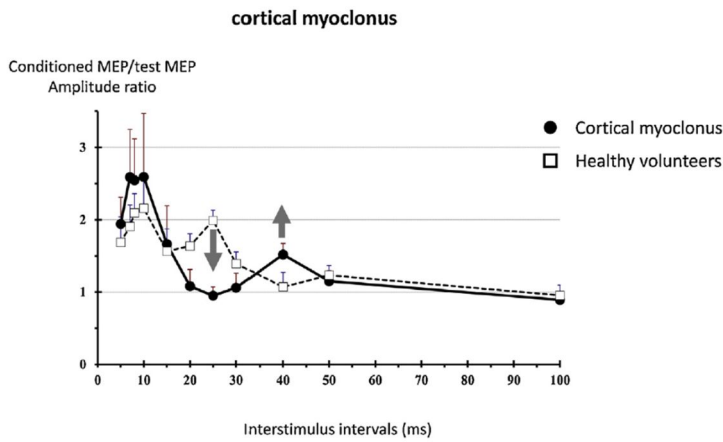
B Healthy volunteers

Conditioned MEP/test MEP
Amplitude ratio



るが、25msの刺激間隔の時だけMEPの増強が認められた。この結果は、運動野が本来持つ内因性リズムと外からの刺激が同期した時だけにentrainmentの様な状況発生し、MEPが増強したと考察した。

文献4より引用



文献4より引用

皮質性ミオクローヌス患者では、40Hzのオシレーションが消失し、25Hzのオシレーションが検出された。このリズムは、以前から異常なリズムとして皮質性ミオクローヌス患者で存在が示されていたリズムと一致した（文献5）。パーキンソン病患者でも正常のリズムが消失していて、では抑制傾向が見られ、ドパミン治療により正常化した。運動野自体が障害されるALSにおいても、運動野の正常なリズムが存在しなかった（文献3）。

(2) LFP in DBS

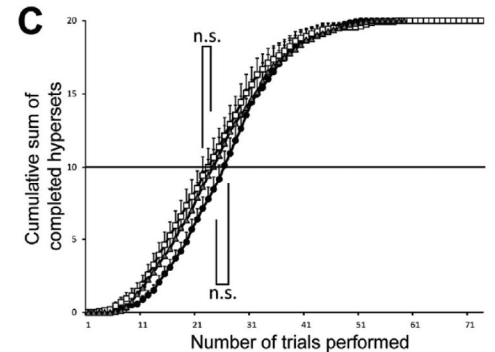
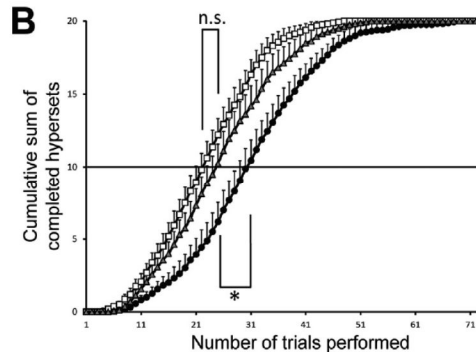
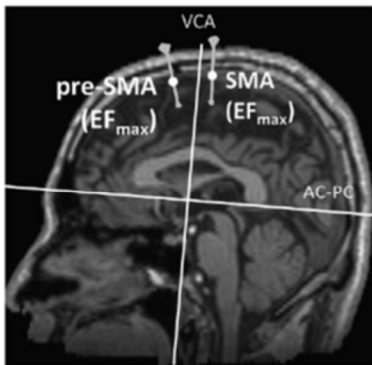
当初主たる研究の一つと考えていた手術中の電位記録による研究は、一部の施設で感染の合併という事態が起こり、予定よりは研究が進まなかった。ただ、南部らとの共同研究として他の施設での術中記録より、大脳基底核内の部位局在に関する研究を行った（文献6）。

(3) QPSによる機能解析

この5年間でQPSによるneuromodulationの研究は非常に多く行い、国際誌に報告した。その一例を示す（文献7）。

文献7より引用

D



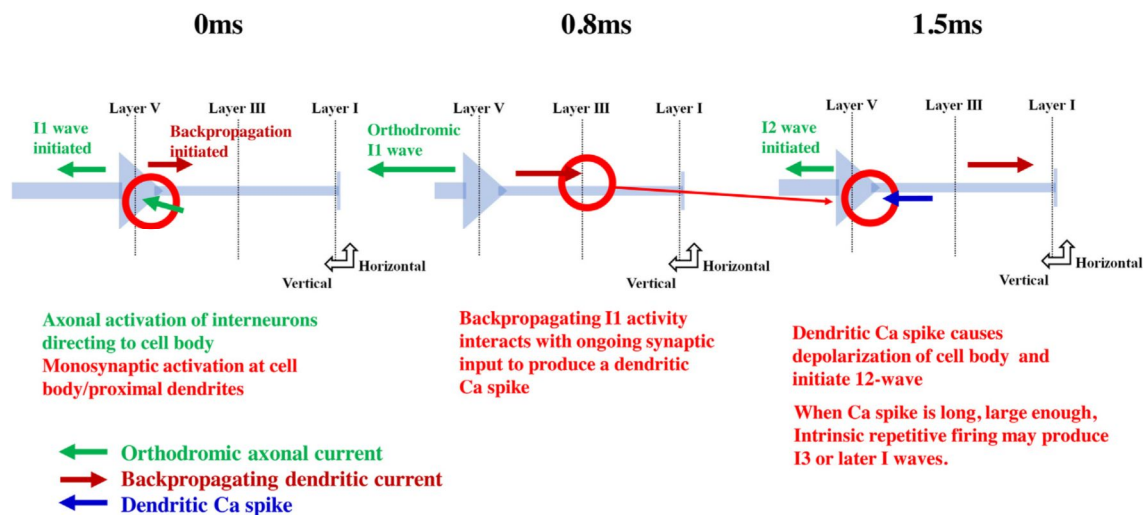
Visuo-motor learning task を施行する前に、図にしめすように前補足運動野 (preSMA)、補足運動野 (SMA) に対して QPS を行うと、新しいタスクの学習過程が preSMA への刺激では影響を受けたが、SMA の刺激では影響されなかった。一方で、学習した運動のスピードをさらに増すと言う訓練効果には、preSMA の刺激は影響しなかったが、SMA 刺激は影響を及ぼした。このことは従来から証明されていた preSMA、SMA の機能分担に合致した所見であった。この事実は、本刺激のような非侵襲的な刺激を治療に用いるときに、どの部位をどのような刺激（増強か抑圧か）で治療するのが最適かを判断する重要な情報を提供した。

(4) 磁気刺激での I wave generation mechanisms (国際協力) 文献8

ヒトの運動野でも感覚野でも 1000Hz に近い非常に高頻度なオシレーション現象が観察されている。感覚野では SEP の oscillation potential で、これが感覚関連領域での情報処理機能を反映しているのではないかと考えられている。また運動野では、一発刺激の後に連続して発生する D-wave, I-wave として知られている。この短い時間間隔はヒトの神経系が時間差などを処理できる最小の単位（最大の時間分解能）ではないかと思われる。運動野でのこの現象（オシレーション）は、次々に起きるシナプス遅延によるのではないかとする仮説が有力であった。しかし、ジ

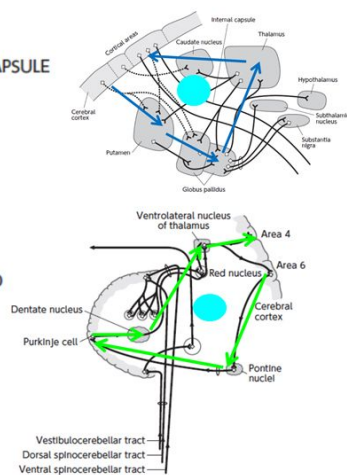
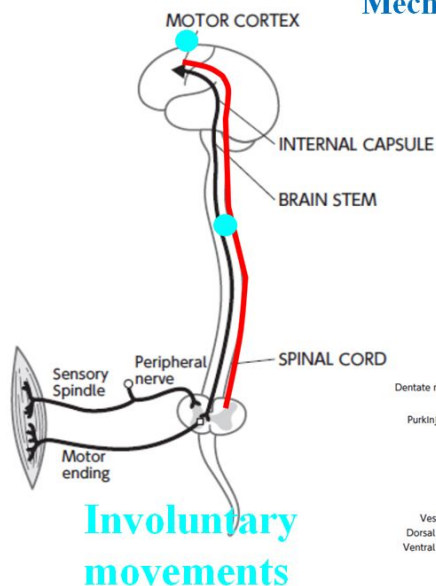
ッター現象があまり観察されず、合致しない所見もあった。そこでこの発生機序として、dendritic back-propagation による樹状突起でのカルシウムスパイクが関連する細胞体のバースト発火を新しい説として提案した。最短間隔のオシレーションということで本研究の全体のテーマと一致するトピックである。下に簡単な図を提示する。
文献 8 より引用。

Stimulation readily activating the pyramidal neurons: PA stimulation



(5) 随意運動と不随意運動 文献 9

Mechanisms underlying involuntary movements

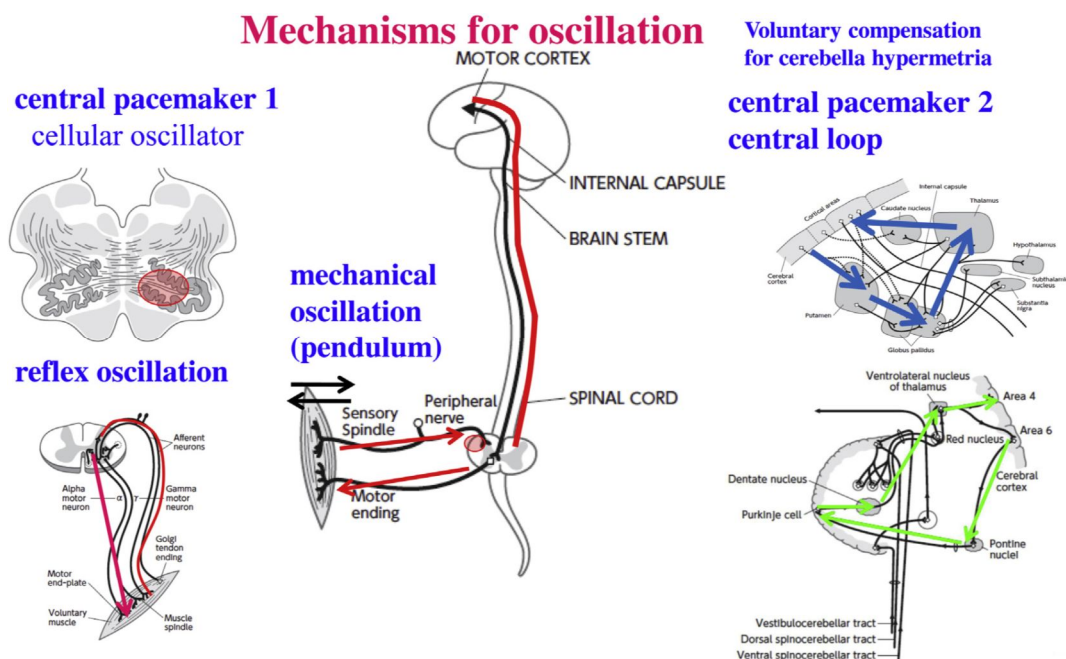


- Exaggerated normal responses**
 - Startle response
 - Clonus
 - Cortical reflex
- Disinhibition of inhibited premature responses in adults**
 - proprio-spinal myoclonus
 - nociceptive flexion reflex
 - Babinski phenomenon
- Newly made abnormal circuits**
 - Myoclonus in CJD
 - Dystonia
 - Mirror movements
 - Palatal tremor
 - Tremor in PD
 - Stiffness

文献 9 より引用

不随意運動という臨床概念は、簡単には定義できない。なぜなら随意運動とは何かという定義が明確でないからである。随意運動にも不随意運動にもシステムとしての脳のオシレーションは関連していて、その概念をオシロロジー的に整理して総説を発表した。最終下行路を主に大脳基底核のループと大脳基底核のループが制御していて、スムーズな随意運動が起きている。随意運動とは、本人の意図で発生している運動であると定義すれば簡単であるが、随意運動以外はすべて不随意運動であろうか。そうではない。脊髄反射、びっくり反射、貧乏ゆすり、皮質反射などは、本人が随意に行っていないが、不随意運動でもない運動が多くある。意図しない運動であるが、治療が必要な不随意運動とも違う。この点を理解しておくことは重要である。では不随意運動を起こす生理学機序は異常にできあがった経路かということ、それも違う。元々正常に存在する経路の興奮性が高まった機序と、全く新しい異常な回路が形成される機序がある。ただ、下行路、小脳ループ、大脳基底核ループのどの部位でも異常な発火が起きれば、不随意運動は発症するのである。さらに、最終アプトプットの筋肉や、脊髄の回路に異常な発火が起きて

も不随意運動は発症する。そしてミオクローヌスという非常に早い、要素的な動きの不随意運動は上述のどの部位でも、急激な発火が起きれば発生するのである。そして振戦という、体の部位がオシレーションする動きの発生機序を以下の図に示してある。実は、物体として振り子の様にふるえるオシレーションによる機序から、一つの細胞自体がバースト発火のようにオシレーションする機序、中枢神経のどこかでアウトプットがまた戻ってくると言う回路としてのオシレーション、もっと大きなレベルでの群としてのオシレーションなども振戦の機序として考慮する必要がある。ただし、群としてのオシレーションがヒトの脳の中で振戦の機序として証明された報告はない。



文献9より引用

<引用文献>

- 1 Hanajima, R., Terao, Y., Nakatani-Enomoto, S., Okabe, S., Shirota, Y., Oominami, S., Matsumoto, H., Tsuji, S., Ugawa, Y., 2011. Triad stimulation frequency for cortical facilitation in cortical myoclonus. *Mov. Disord.* 26, 685-690.
- 2 Hanajima, R., Terao, Y., Shirota, Y., Ohnami, S., Tsutsumi, R., Shimizu, T., Tanaka, N., Okabe, S., Tsuji, S., Ugawa, Y., 2014. Triad-conditioning transcranial magnetic stimulation in Parkinson's disease. *Brain Stimul.* 7, 74-79.
- 3 "Groiss SJ, Mochizuki H, Nakatani-Enomoto S, Otani AK, Ugawa Y. Impairment of triad conditioned facilitation in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2017 Nov;18(7-8):604-610.
- 4 Hanajima R, Ugawa Y. Triad TMS of the human motor cortex. *Neurosci Res* (in press)
- 5 Ugawa, Y., Hanajima, R., Terao, Y., Kanazawa, I., 2003. Exaggerated 16-20 Hz motorcortical oscillation in patients with positive or negative myoclonus. *Clin. Neurophysiol.* 114, 1278-1284.
- 6 Iwamuro H, Tachibana Y, Ugawa Y, Saito N, Nambu A. Information processing from the motor cortices to the subthalamic nucleus and globus pallidus and their somatotopic organizations revealed electrophysiologically in monkeys. *Eur J Neurosci* 2017 Dec;46(11):2684-2701.
- 7 Shimizu T, Hanajima R, Shirota Y, Tsutsumi R, Tanaka N, Terao Y, Hamada M, Ugawa Y. Plasticity induction in the pre-supplementary motor area (pre-SMA) and SMA-proper differentially affects visuomotor sequence learning. *Brain Stimul* 13:229-238, 2020
- 8 Ugawa Y, Rothwell JC, Paulus W. Possible role of backpropagating action potentials in corticospinal neurons in I-wave periodicity following a TMS pulse. *Neurosci Res* (in press) doi: 10.1016/j.neures.2019.10.005
- 9 Ugawa Y. Voluntary and Involuntary Movements: a proposal from a clinician. *Neurosci Res* (in press) *Neurosci Res.* 2019 Oct 18. pii: S0168-0102(19)30434-1. doi: 10.1016/j.neures.2019.10.001.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 20件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Sasaki T, Kodama S, Togashi N, Shiota Y, Sugiyama Y, Tokushige S, Inomata-Terada S, Terao Y, Ugawa Y, Hamada M	4. 巻 11
2. 論文標題 The intensity of continuous theta burst stimulation, but not the waveform used to elicit motor evoked potentials, influences its outcome in the human motor cortex.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain Stimul.	6. 最初と最後の頁 400-410
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brs.2017.12.003. Epub 2017 Dec 15.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shin-Ichi Tokushige, Yasuo Terao, Shunichi Matsuda, Toshiaki Furubayashi, Takuya Sasaki, Satomi Inomata-Terada, Akihiro Yugeta, Masashi Hamada, Shoji Tsuji, Yoshikazu Ugawa	4. 巻 9
2. 論文標題 Does the clock tick slower or faster in Parkinson's disease? -insights gained from the synchronized tapping task.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Psychol	6. 最初と最後の頁 1178-1178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsyg.2018.01178. eCollection 2018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Nakatani-Enomoto S, Yamazaki M, Kamimura Y, Abe M, Asano K, Enomoto H, Wake K, Watanabe S, Ugawa Y	4. 巻 40
2. 論文標題 Frequency-dependent current perception threshold in healthy Japanese adults.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioelectromagnetics.	6. 最初と最後の頁 150-159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bem.22175.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hanajima R, Tanaka N, Tsutsumi R, Shiota Y, Shimizu T, Terao Y, Ugawa Y	4. 巻 237
2. 論文標題 Effect of caffeine on long-term potentiation-like effects induced by quadripulse transcranial magnetic stimulation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Exp Brain Res	6. 最初と最後の頁 647-651
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00221-018-5450-9. Epub 2018 Dec 10	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Groiss SJ, Mochizuki H, Nakatani-Enomoto S, Otani AK, Ugawa Y	4. 巻 18
2. 論文標題 Impairment of triad conditioned facilitation in amyotrophic lateral sclerosis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration	6. 最初と最後の頁 604-610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1080/21678421.2017.1321676. Epub 2017 May 9.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ilkka L, Murakami T, Hirata A, Ugawa Y	4. 巻 11
2. 論文標題 Where and what TMS activates: experiments and modeling	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain Stimul	6. 最初と最後の頁 166-174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.brs.2017.09.011. Epub 2017 Sep 27.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Iwamuro H, Tachibana Y, Ugawa Y, Saito N, Nambu A	4. 巻 46
2. 論文標題 Information processing from the motor cortices to the subthalamic nucleus and globus pallidus and their somatotopic organizations revealed electrophysiologically in monkeys.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Eur J Neurosci	6. 最初と最後の頁 2684-2701
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/ejn.13738. Epub 2017 Nov 22.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Toshio Shimizu, Kota Bokuda, Hideki Kimura, Tsutomu Kamiyama, Yuki Nakayama, Akihiro Kawata, Eiji Isozaki, and Yoshikazu Ugawa	4. 巻 90
2. 論文標題 Sensory cortex hyperexcitability predicts short survival in amyotrophic lateral sclerosis. Neurology (in press)	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Groiss SJ, Mochizuki H, Nakatani-Enomoto S, Otani AK, Ugawa Y	4. 巻 in press
2. 論文標題 Impairment of triad conditioned facilitation in amyotrophic lateral sclerosis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Hanajima R, Tanaka N, Tsutsumi R, Enomoto H, Abe M, Nakamura K, Kobayashi S, Hamada M, Shimizu T, Terao Y, Ugawa Y	4. 巻 in press
2. 論文標題 The effect of age on the homotopic motor cortical long-term potentiation-like effect induced by quadripulse stimulation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Exp Brain Res	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hanajima R, Tsutsumi R, Shirota Y, Shimizu T, Tanaka N, Ugawa Y	4. 巻 31
2. 論文標題 Cerebellar dysfunction in essential tremor.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Mov Disord	6. 最初と最後の頁 1230-1234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura K, Groiss SF, Hamada M, Enomoto H, Kadowaki S, Murakami T, Wiratman W, Chang F, Kobayashi S, Hanajima R, Terao Y, Ugawa Y	4. 巻 9
2. 論文標題 Variability in response to quadripulse stimulation of the motor cortex.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Brain Stimul	6. 最初と最後の頁 859-866
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2016.01.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kadowaki S, Enomoto H, Murakami T, Nakatani-Enomoto S, Kobayashi S, Ugawa Y	4. 巻 127
2. 論文標題 Influence of Phasic Muscle Contraction upon the Quadripulse Stimulation (QPS) Aftereffects.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Clin Neurophysiol.	6. 最初と最後の頁 1568-73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuda S, Matsumoto H, Furubayashi T, Hanajima R, Tsuji S, Ugawa Y, Terao Y	4. 巻 10
2. 論文標題 The 3-second rule in hereditary pure cerebellar ataxia: a synchronized tapping study.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 10(2):e0118592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1371/journal.pone.0118592. eCollection 2015.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura K, Groiss SF, Hamada M, Enomoto H, Kadowaki S, Murakami T, Wiratman W, Chang F, Kobayashi S, Hnajima R, Terao Y, Ugawa Y	4. 巻 in press
2. 論文標題 Variability in response to quadripulse stimulation of the motor cortex.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Brain Stimul	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) in press	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kadowaki S, Enomoto H, Murakami T, Nakatani-Enomoto S, Kobayashi S, Ugawa Y	4. 巻 127
2. 論文標題 Influence of Phasic Muscle Contraction upon the Quadripulse Stimulation (QPS) Aftereffects.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Clin Neurophysiol	6. 最初と最後の頁 1568-1573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.clinph.2015.10.06	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hanajima R, Shadmehr R, Ohminami S, Tsutsumi R, Shirota Y, Shimizu T, Tanaka N, Terao Y, Tsuji S, Ugawa Y, Uchimura M, Inoue M, Kitazawa S	4. 巻 114
2. 論文標題 Modulation of error-sensitivity during a prism adaptation task in people with cerebellar degeneration	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 J Neurophysiol	6. 最初と最後の頁 2460-2471
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1152/jn.00145.2015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shirota Y, Hanajima R, Ohminami S, Tsutsumi R, Ugawa Y, Terao Y	4. 巻 12
2. 論文標題 Supplementary motor area plays a causal role in automatic inhibition of motor responses.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain Stimul	6. 最初と最後の頁 1020-1026
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brs.2019.03.002. Epub 2019 Mar 6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hanajima R, Tanaka N, Tsutsumi R, Shirota Y, Shimizu T, Terao Y, Ugawa Y	4. 巻 237
2. 論文標題 Effect of caffeine on long-term potentiation-like effects induced by quadripulse transcranial magnetic stimulation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Exp Brain Res	6. 最初と最後の頁 647-651
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00221-018-5450-9. Epub 2018 Dec 10	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shirota Y, Ohminami S, Tsutsumi R, Terao Y, Ugawa Y, Tsuji S, Hanajima R	4. 巻 66
2. 論文標題 Increased facilitation of the primary motor cortex in de novo Parkinson's disease.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Parkinsonism & Related Disorders	6. 最初と最後の頁 125-129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu T, Hanajima R, Shirota Y, Tsutsumi R, Tanaka N, Terao Y, Hamada M, Ugawa Y.	4. 巻 13
2. 論文標題 Plasticity induction in the pre-supplementary motor area (pre-SMA) and SMA-proper differentially affects visuomotor sequence learning.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Stimul	6. 最初と最後の頁 229-238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brs.2019.08.001. Epub 2019 Aug 6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka N, Tsutsumi R, Shirota Y, Shimizu T, Ohnami S, Terao Y, Ugawa Y, Tsuji S, Hanajima R	4. 巻 84
2. 論文標題 Effects of L-DOPA on quadripulse magnetic stimulation-induced long-term potentiation in older adults.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurobiology of Aging	6. 最初と最後の頁 217-224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.1016/j.neurobiolaging.2019.08.005	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 22件 / うち国際学会 21件)

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Structures Activated by TMS and Stimulating Current Direction. Based on Own Human Experimental Data.
3. 学会等名 31st International Congress of Clinical Neurophysiology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Cerebellar inhibition (CBI), Prism adaptation Eye-hand coordination.
3. 学会等名 The 9th International Symposium of the Society for Research on the Cerebellum and Ataxias (SRCA), (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Thermal sensation threshold of millimeter waves in Japan.
3. 学会等名 BioEM 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Mechanisms of Voluntary and Involuntary Movements in Humans.
3. 学会等名 NATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE PERDOSSI 2018, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ugawa Y, Sasaki T, Hamada M, Shirota Y
2. 発表標題 Differential effects on corticospinal excitability and adaptaion task by parred associative stimualtion (PAS) with disticnt pulse width.
3. 学会等名 3rd International Brain Stimulation Conference, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Neurologist role in deep brain stimulation.
3. 学会等名 4th Jakarta Neurology Exhibition, Workshop, and symposium, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Cerebello-motor cortical connection in human: cerebellar stimulation and prism adaptation.
3. 学会等名 2nd International Taiwanese Congress of Neurology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Structures Activated by TMS and Stimulating Current Direction. Based on Own Human Experimental Data.
3. 学会等名 31st International Congress of Clinical Neurophysiology. (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Neuroplasticity induction in human brain.
3. 学会等名 32nd Annual Meeting of Turkish Clinical Neurophysiology. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Modulation of plasticity in Parkinson's disease.
3. 学会等名 20th International Congress of Parkinson's disease and Movement Disorders. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Quadripulse stimualton (QPS): a new plasticity induction method in humans.
3. 学会等名 31st Intrernational Congress of Psychology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Reliability and reproducibility - The solution
3. 学会等名 6th International Conference on Transcranial Brain Stimulation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Connectivity and MRS changes induced by Quadripulse stimulation.
3. 学会等名 Updates on Human Brain Connectome: From Physiology to Diseases (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Cerebellar stimulation in humans.
3. 学会等名 32nd Annual Meeting of Turkish Clinical Neurophysiolgy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Motor cortical plasticity in movement disorders and the influence of dopamine.
3. 学会等名 22nd World Congress of Neurology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Quadripulse stimulation. Less variable? Why?
3. 学会等名 The 15th European Congress on Clinical Neurophysiology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Ugawa Y, Sasaki T, Hamada M, Shirota Y
2. 発表標題 Differential effects on corticospinal excitability and adaptation task by paired associative stimulation (PAS) with distinct pulse width.
3. 学会等名 3rd International Brain Stimulation Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Video presentation of hyperkinetic movement disorders
3. 学会等名 13th Biennial Convention of the ASEAN Neurological Association (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Diagnostic developments using TMS.
3. 学会等名 18th Biennial Clinical Neurophysiology Workshop of the Australian and New Zealand Association of Neurologists (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 New approach and future of TMS in movement disorders.
3. 学会等名 International. Conference of Korean Movement Disorder Society (2nd IC-KMDS) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Basic mechanisms underlying the plasticity and its induction methods
3. 学会等名 24th world congress of neurology (WCN2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ugawa Y
2. 発表標題 Clinical utility of TMS
3. 学会等名 Jakarta Neurology Exhibition, Workshop, and Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	花島 律子 (Hanajima Ristuko) (80396738)	鳥取大学・医学部・教授 (15101)	