

令和 2 年 7 月 3 日現在

機関番号：11401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2019

課題番号：15K16348

研究課題名（和文）振動性脳刺激を用いた他者間脳シンクロによる教育学習とリハビリ効果促進法の開発

研究課題名（英文）Development of a method to promote teaching-learning and rehabilitation using brain synchronization with oscillatory brain stimulation

研究代表者

竹内 直行 (Takeuchi, Naoyuki)

秋田大学・医学系研究科・教授

研究者番号：10374498

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：2人同時の脳活動評価にて教育学習時における他者間相互作用に関する脳領域を解明した。生徒が教示内容を理解できたという教師役側の他者である生徒の意図推測と、自身の教示に対する自己分析のギャップを前頭前野がモニタリングしていることが分かった。生徒の教育学習が成立した際の生徒のメタ認知機能に対する前頭前野の重要性を解明した。人の身体性神経基盤である下前頭回・下頭頂葉ネットワークに振動性脳刺激を実施することで、人工的に身体表現を変化させる刺激パターンを見つけ出した。この刺激条件を発展させ模倣行動を促進させる研究開発に結びついた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

自己と他者に関する情報を統合しヒトにおける複雑な他者間相互作用における中心的な神経機構を前頭前野が担っていることが解明された。本研究の結果から他者間相互作用のダイナミックな認知プロセスの理解が深まり、教育学習分野だけでなく、様々な他者間相互作用に関連したヒトの心の解明に発展していくと考えられる。リハビリテーションにとって重要なヒトの身体意識を振動性脳刺激にて人工的に操作できることがわかり臨床応用への基礎的な研究となった。模倣能力を向上させる振動性脳刺激手法は、麻痺のある患者のリハビリテーションや他者の心の推測が困難である精神疾患患者への治療手法に発展していくと考えられる。

研究成果の概要（英文）：The brain regions involved in the interaction between others during teaching and learning were elucidated by the simultaneous assessment of brain activity in two people. We found that the prefrontal cortex of teachers is involved in integrating information regarding one's own teaching process and the student's learning state. We found that the prefrontal cortex of students has an important role in metacognitive functioning during the establishment of their educational learning. By applying oscillatory brain stimulation over the inferior frontoparietal network, which is the somatic neural substrate of the human body, we found a stimulation pattern that artificially altered body representation. The development of this stimulus condition led to research and development that promoted the imitative behavior.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：リハビリテーション 脳刺激 教育 社会脳 模倣 身体表現

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 現在の神経科学の主流は対象者を 1 人とするものが多く、他者間相互作用における社会脳機能の解明のために 2 人以上で自然な社会的状況下で解析する必要性が指摘されている。このような研究はコミュニケーションや社会性だけでなく、運動行動、言語、学習などの研究にも発展していくと考えられている。このなかでも教育学習は、教師と生徒間における能動的なコミュニケーションを伴うヒトの他者間相互作用の代表的な認知活動の一種といえる。他者の行動や学習状態を推測することは教育の重要な側面であり、他者だけでなく自身の認知プロセスを監視し制御するメタ認知も必要とする。教師は生徒の理解状況などの推測を行いながら自らの教育戦略を計画・監視・制御し、生徒は自身の学習状況をモニターし、理解するためにメタ認知を必要とする。このように教師と生徒はお互いの意図を推測しながら、自身の認知プロセスを監視し、制御するメタ認知を必要とする。しかしながらこのような他者間相互作用に関連している神経機構は明らかにはなっていない。

(2) 下前頭回 - 下頭頂葉ネットワークは筋骨格系の状態をモニターし、身体モデルを構築・更新することでヒトの身体意識に強く関与している。そのためリハビリテーションにとって重要な身体表現への重要な役割を担っていると考えられている。しかしながら、下前頭回 - 下頭頂葉ネットワークの活動と身体表現との直接的な因果関係は明らかになっておらず、脳機能画像で観察された下前頭回 - 下頭頂葉ネットワークの活動が身体表現にどのように関与しているかどうかは不明であり、身体表現の人工的な操作によるリハビリテーション手法の開発に結びついてはいなかった。

2. 研究の目的

(1) 前頭前野は自己と他者の情報を比較・統合することに関連した認知制御や心の理論を含めた社会的認知に重要な複雑な認知処理に寄与していると考えられている。教育学習を成立させるためには、教師は自身の指導過程と生徒の学習状態に関する情報を統合する必要があり、前頭前野がこの統合プロセスに寄与しているのではないかという仮説を検証するために、2 台のウェアラブル近赤外線分光装置を用いて、教育学習タスク中の前頭前野の活動を教師・生徒役の 2 人同時に計測し、前頭前野活動と授業・学習の評価との関係性を評価した。

また教師と学生のメタ認知プロセスを支える神経機構を解明するために、洞察問題を解くためのヒントを与えることで、生徒の問題解決状態に応じて、教師と生徒のメタ認知プロセスが変化するのではないかと考えた。2 台のウェアラブル近赤外線分光装置を用いて、教師が洞察問題を解くためのヒントを学生に与えたときの前頭前野の活動を 2 人同時に計測し、教育学習時のメタ認知にかかわる神経機構の解明を行った。

(2) 経頭蓋交流電気刺激(transcranial alternating current stimulation: tACS)にて下前頭回 - 下頭頂葉ネットワークの振動性神経活動を人工的に操作することで、身体意識の研究に用いられる腱の振動による運動錯覚を変動させ下前頭回 - 下頭頂葉ネットワークと身体意識の関係性を評価した。同位相 tACS によって引き起こされる離れた脳領域間のシンクロ振動は、ネットワーク間の情報伝達効率を強化することで複雑な認知活動における神経情報処理を改善し、逆位相 tACS で引き起こされる脳領域間の脱シンクロは認知パフォーマンスの悪化をもたらすと考えられている。同位相 tACS によって下前頭回 - 下頭頂葉ネットワーク間の神経活動をシンクロさせることで運動錯覚が増加するならば、下前頭回 - 下頭頂葉ネットワークでの同期的な神経振動が身体モデルの構築・更新に関与していることの証明となり、人工的にヒトの身体表現を操作できる手法開発に結びつくと考えられた。本研究の目的は、下前頭回 - 下頭頂葉ネットワークとヒトの身体意識との直接的な因果関係を明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) 右利きの健常者 30 名 (15 組、男性 16 名、女性 14 名、平均年齢: 22.8 ± 2.9 歳) を対象とした。各ペアの参加者は教師役と学生役のどちらかに無作為に割り振られた。教育学習タスクでは、参加者 (教師役) がビデオゲームの操作方法を、生徒役の参加者に教える課題を用いた。2 台のウェアラブル 16 チャンネル近赤外線分光装置 (WOT、日立製作所) を用いて、教示課題時における前頭前野活動を 2 人同時に計測した。1 回のセッションで 3 つの教育学習課題を実施し、2 回セッションにて合計 6 つの教育学習課題を実施した。個々の教育評価と理解度評価は Visual analog scale で評価し、教育と理解のギャップは理解度評価のスコアから教育評価のスコアの差を用いた。

洞察時のメタ認知に関わる前頭前野活動の解析を目的に右利きの健常者 28 人を対象とした (14 組、男性 18 人、女性 10 人、平均年齢: 21.5 ± 1.5 歳)。各ペアの参加者は教師役と学生役のどちらかに無作為に割り振られた。各セッションには 3 つのタスクを含み、教育学習課題とコントロール課題をランダムに 2 セッションずつ実施した。2 台のウェアラブル 16 チャンネル近赤外線分光装置を用いて、タングラム課題を用いた教育・問題解決タスク中の前頭前野の活動を 2 人同時に計測した。プローブの下端は Fp1-Fp2 ラインに沿って配置した。

(2) 右利きの健常者 16 名 (男性 7 名、女性 9 名、平均年齢 22.3 ± 2.1 歳) を対象とした。3 種類の tACS (同位相刺激、逆位相刺激、シャム刺激) を被験者に 1 週間以上の間隔をあげランダムに実施した。腱振動による運動錯覚は tACS 前に 1 回、tACS 中に 3 回評価した。tACS は 2 台の電流刺激装置 (DC-Stimulator Plus) を用いて実施した。右下前頭回および右下頭頂葉を刺激するために、脳波 10-20 システムに従い FC6 および P4 上に活性電極を配置した。基準電極は右肩に配置した。tACS の刺激周波数は離れた脳領域間におけるヒトの認知処理に関わる効果的なコミュニケーションに参与していると推測されている 6Hz と 55Hz の混合波形を用いた。同位相 tACS は 0 度の同位相刺激、逆位相 tACS は 180 度の逆位相刺激で、刺激時間は 15 分間、ピーク間電流強度は 2mA にて実施した。振動刺激による運動錯覚は持続性、鮮明さ、強さに関する項目を Visual analog scale にて評価した。

4. 研究成果

(1) 教育学習が進むにつれて先生 - 生徒のペア間における左前頭前野活動の変化は正の相関 ($r = 0.694$, $p = 0.004$) を認めた (図 1)。活性化していた前頭前野の活動は学習成立後にペア間で同様に減少する傾向にあり、この先生と生徒のペア間で観察された前頭前野活動のシンクロした変化は、教育学習前には求められていた他者間の社会的相互作用に対する要求が、学習が成立した後は減弱することを反映していると考えられた。

先生役の左前頭前野の活動は、自分の教え方と生徒の理解度の評価ギャップと正の相関 ($r = 0.694$, $p = 0.009$) を認めた (図 2)。この結果は生徒がタスクを理解し教育戦略を調整する必要性が低くても左前頭前野が活性化していたことを意味する。そのため左前頭前野は指導・学習過程における指導戦略の調整よりも自身の指導過程と生徒の学習状態に関する情報を統合しモニタリングするために活動していると考えられた。

図 1

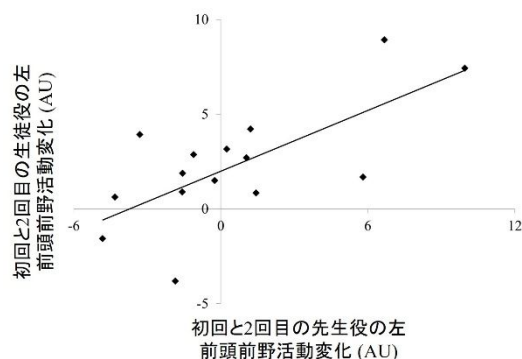
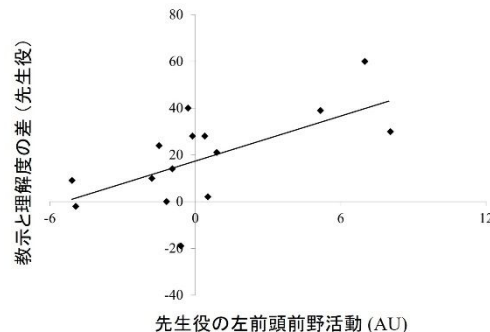


図 2



洞察課題での先生役の前頭前野は、ヒントを考えている間とヒントを与えた後の両者でメタ認知を必要とするため両条件ともに活性化するのではないかと考えられたが、ヒント後でのみ活性化を認めた (図 3a)。コントロール条件ではヒント前後とも前頭前野の活性化を認めなかった (図 3b)。この結果は、先生役の前頭前野活動は生徒の状態に応じた教育戦略を立案するというよりも、教師自身の指導結果をモニターするためのメタ認知的な役割を果たしていると考えられた。

生徒群においては、ヒントが提示されても課題が解けない場合にはヒント前後で前頭前野の活性化は認めなかった。しかしながらヒント提示にて課題が解決できた場合にはヒント後に有意な左前頭前野の活性化を認めた (図 4)。洞察が生じると解答への注意やモニタリングを含むメタ認知的な処理が必要となり前頭前野が活性化したと考えられた。一方、洞察が得られなかった場合には、メタ認知に関わる前頭前野の重要度は低いと考えられた。

本研究は、洞察課題における生徒のパフォーマンスレベルが、教師と生徒の前頭前野の活動にどのような影響を与えるかを調べた初めての研究である。教師の左前頭前野は、自身の指導結果のモニタリングに関わるメタ認知プロセスによって活性化し、対照的に学生の左前頭前野の活動は、洞察を得た後の創造性プロセスや、自身の行動をモニタリングするためのメタ認知プロセスと関連していた。これらの結果から、教師と生徒の前頭前野が、指導後の問題解決行動に関連したメタ認知プロセスに密接に関与していることが解明された。

上記 2 つの研究結果から前頭前野は、自己と他者に関する情報を統合しヒトにおける複雑な他者間相互作用における中心的な神経機構であることが解明された。本研究の結果から他者間相互作用のダイナミックな認知プロセスの理解が深まり、教育学習分野だけでなく、様々な他者間相互作用に関連したヒトの心の解明に発展していくと考えられた。

図 3

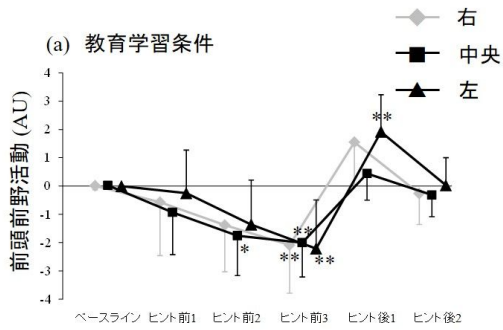
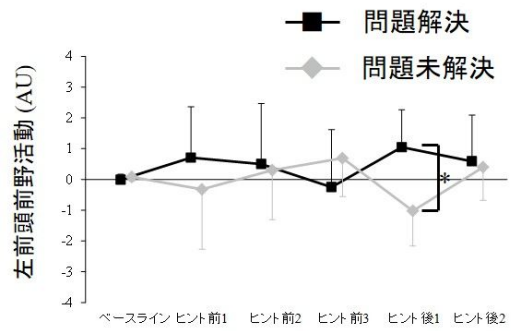
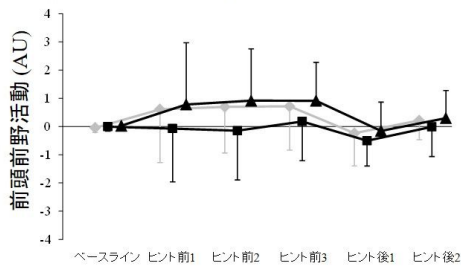


図 4



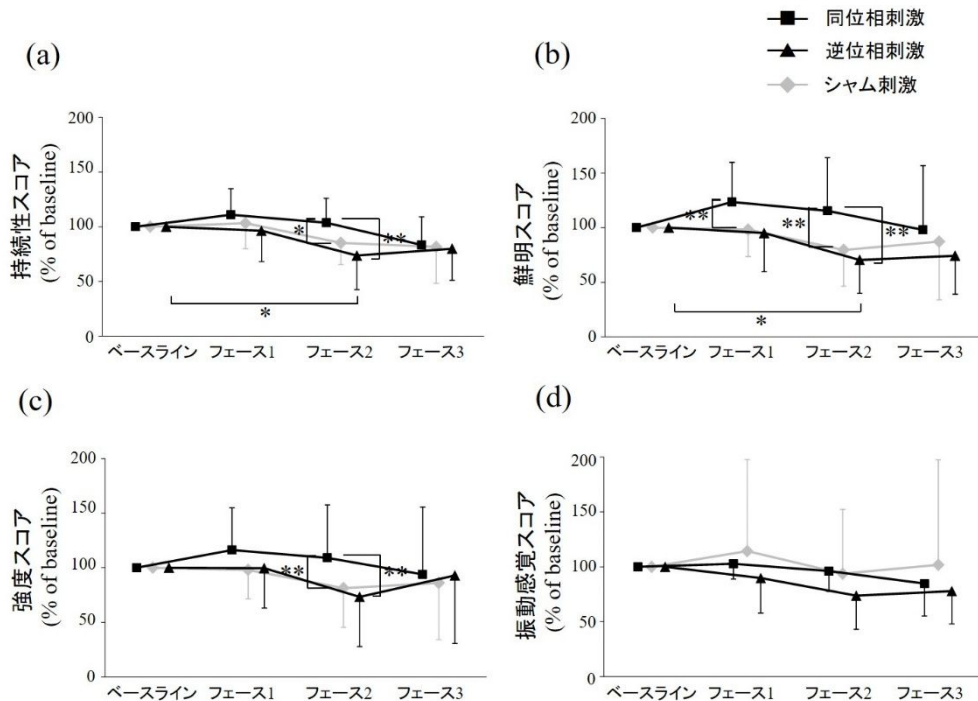
(b) コントロール条件



* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

(2)下前頭回 下頭頂葉ネットワークへの同位相 tACSは、逆位相 tACSやシャム刺激と比べて、運動錯覚が有意に増加した(図 5)。ネットワーク間のリズムカルな同期的振動の増加は、ネットワークの情報伝達効率を強化することで認知処理を改善すると考えられている。そのため、下前頭回 下頭頂葉ネットワーク間への同位相 tACS は、四肢の姿勢モデルの再構築に關与する神経プロセスの効率性を促進させることによって、運動錯覚の認識を強化したと考えられた。一方、逆位相 tACS は刺激前に比べ腱振動による運動錯覚を減少させた(図 5)。逆位相 tACS は下前頭回 頭頂葉ネットワーク内の神経活動を脱シンクロさせることによって、四肢の姿勢モデルの再構築に關与する神経プロセスの効率性を低下させ身体表現の認知処理を悪化させたと考えられた。

図 5



* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

このように非侵襲的に下前頭回 下頭頂葉ネットワークの振動性脳活動を操作すると、実際の振動感覚を変化させることなく(図 5 d) 身体表現を操作できることが証明された。この結

果は、下前頭回 頭頂葉ネットワーク間の情報処理と身体表現に関連する運動錯覚との間に直接的な関連性があることを意味する。これらの結果は、離れた脳領域間ネットワークにおける同期的な振動活動が、意識的な知覚や認知に不可欠なメカニズムであるという考えを支持するものである。リハビリテーションにとって重要なヒトの身体意識が人工的に操作できることがわかり臨床応用への基礎的な研究となった。さらにこの研究手法で得られた離れた領域間の連絡を変化させる刺激手法を応用し模倣行動を促進させる研究を実施した。45人の若年健常者が参加し、3種類の tACS（同期刺激、非同期刺激、シャム刺激）を被験者間でランダムにミラーニューロンシステムに投与し、模倣に関する反応時間、模倣行動を解析することでどの刺激パターンが模倣能力を改善させるか現在解析中である。この研究は模倣に関する社会性機能を向上させ、麻痺のある患者のリハビリテーションや他者の心の推測が困難である精神疾患患者への治療に発展していくと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Takeuchi Naoyuki, Mori Takayuki, Suzukamo Yoshimi, Izumi Shin-Ichi	4. 巻 13
2. 論文標題 Activity of Prefrontal Cortex in Teachers and Students during Teaching of an Insight Problem	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mind, Brain, and Education	6. 最初と最後の頁 167 ~ 175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/mbe.12207	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 Takeuchi Naoyuki, Sudo Tamami, Oouchida Yutaka, Mori Takayuki, Izumi Shin-Ichi	4. 巻 13
2. 論文標題 Synchronous Neural Oscillation Between the Right Inferior Fronto-Parietal Cortices Contributes to Body Awareness	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Human Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnhum.2019.00330	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 竹内直行, 出江紳一	4. 巻 12
2. 論文標題 神経生理学の基礎と臨床 運動誘発電位(MEP)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 1202-1207
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 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 Takeuchi N, Mori T, Suzukamo Y, Izumi SI.	4. 巻 21
2. 論文標題 Modulation of Excitability in the Temporoparietal Junction Relieves Virtual Reality Sickness.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cyberpsychol Behav Soc Netw	6. 最初と最後の頁 381-387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/cyber.2017.0499.	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 出江紳一、竹内直行	4. 巻 27
2. 論文標題 課題指向型リハビリテーションの歴史的展開	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 510-516
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 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 Mori T, Takeuchi N, Izumi SI.	4. 巻 59
2. 論文標題 Prefrontal cortex activation during a dual task in patients with stroke.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Gait and Posture	6. 最初と最後の頁 193-198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gaitpost.2017.09.032.	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 竹内直行、出江紳一	4. 巻 51
2. 論文標題 ニューロモジュレーションの現状と展望	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 理学療法ジャーナル	6. 最初と最後の頁 799-807
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 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 出江紳一、竹内直行	4. 巻 35
2. 論文標題 ニューロリハビリテーションの進歩：療法と実際 CI療法とは	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 552-555
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 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 Takeuchi N, Mori T, Suzukamo Y, Izumi SI.	4. 巻 7
2. 論文標題 Integration of Teaching Processes and Learning Assessment in the Prefrontal Cortex during a Video Game Teaching-learning Task.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Front Psychol	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsyg.2016.02052.	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 Takeuchi N, Izumi SI.	4. 巻 69
2. 論文標題 Rehabilitation Using Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Brain Nerve.	6. 最初と最後の頁 227-238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416200732.	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 Simis M, Di Lazzaro V, Kirton A, Pennisi G, Bella R, Kim YH, Takeuchi N, Khedr EM, Rogers LM, Harvey R, Koganemaru S, Turman B, Tarlac S, Gagliardi RJ, Fregni F.	4. 巻 46
2. 論文標題 Neurophysiological measurements of affected and unaffected motor cortex from a cross-sectional, multi-center individual stroke patient data analysis study.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Neurophysiol Clin.	6. 最初と最後の頁 53-61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.neucli.2016.01.003.	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

〔学会発表〕 計4件(うち招待講演 1件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 竹内直行
2. 発表標題 中枢神経に対するNeuromodulationの理論と実践～脳画像解析との接点を探る～ リハビリテーション医療における非侵襲的脳刺激効果の安定化に向けて
3. 学会等名 日本リハビリテーション医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹内直行
2. 発表標題 神経リハビリテーションはどこまで進むか? ネットワークを考慮した脳刺激による神経リハビリテーション
3. 学会等名 日本リハビリテーション医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹内直行
2. 発表標題 脳刺激とリハビリテーション
3. 学会等名 第43回 日本リハビリテーション医学会東北地方会 専門医・認定臨床医生涯教育研修会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹内直行
2. 発表標題 反復経頭蓋磁気刺激を用いた脳卒中後上肢片麻痺へのアプローチ
3. 学会等名 STROKE 2018
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 頭部刺激装置の作動方法及び頭部刺激装置	発明者 竹内直行、出江紳一	権利者 東北大学
産業財産権の種類、番号 特許、特許第6544746号	取得年 2019年	国内・外国の別 国内

〔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
---------	---------------------------	-----------------------	----