

空間的に視覚と固有受容感覚を矛盾させた状態での 到達運動における前頭前野の活動について —近赤外線スペクトロスコープによる検討—

後藤広太郎¹ 星 詳子² 前田 力俊³ 高橋 誠³ 室橋 春光¹

要 旨：前頭前野の到達運動における役割を明らかにするために、8名の健康成人を対象として、通常の到達運動と左右反転視状態での到達運動時における左右背外側前頭前野の脳血流変化(脳内ヘモグロビン変化)を近赤外線分光法で計測し脳の活動状態を検討した。通常の到達運動では2名を除いて背外側前頭前野のoxy-Hbの増加はみられなかったが、左右反転視状態の到達運動では全被験者で両側の背外側前頭前野のoxy-Hbが増加し、後者の遂行成績は試行を重ねるごとに向上したが前者よりはるかに悪かった。このことから、学習を必要とする運動課題の行動プランニングに背外側前頭前野が関与していることが示唆された。(J Jpn Coll Angiol, 2008, 48: 397-403)

Key words: reaching, near-infrared spectroscopy, planning, rotated visual feedback, learning

序 言

到達運動とは、指手先を目標物の周辺まで素早く移動させ、次に視覚や固有受容感覚を頼りに正確に目標物に到達させる運動である。到達運動は主として計算論的神経科学の領域で注目され、運動学習を成立させる内部モデルの形成や、到達運動の制御に必要な3つのプロセス：(1)到達運動の軌道計画、(2)外部座標の身体座標への変換、(3)軌道実現のための身体座標の具体的な表現、に関する研究が進められてきた¹⁾。特に、到達運動の神経メカニズムとして視覚情報のフィードバックが重要であると考えられ、プリズムなどを用いて空間的・時間的に視覚と固有受容感覚を矛盾させた状態での到達運動に関する研究が数多くなされてきた²⁻⁴⁾。また、失行症患者や学習障害児などにおける学習プロセス解明のための研究アプローチとしても用いられてきた⁴⁻⁷⁾。

さらに、到達運動の神経メカニズムを明らかにするために、神経機能イメージング法を用いた研究もある。

Positron emission tomography(PET)研究では、到達運動中に運動野を始めとして運動前野や補足運動野、頭頂皮質や大脳基底核、そして小脳などが賦活されることが報告されている^{8,9)}。また、前頭前野(ブロードマン8野に相当すると考えられる部位)の賦活も観察されており⁸⁾、サルを対象とした電気生理学的研究では前頭前野が行動プランや運動計画と密接に関与していることが報告されているが¹⁰⁾、ヒトでは到達運動における前頭前野の役割は十分には明らかにされていない。PETを用いることにより到達運動に関与する脳領域を検出することができるが、被験者はガントリーの中で頭部が固定されて仰臥位という不自然な状態で到達運動課題を行わなければならない、使用できる到達運動装置が限られるため行動指標が少ないことに加えて、時間分解能が低いため経時的に変化を追跡することができず、放射性物質を生体に投与することから繰り返し計測には制限があるなど幾つかの問題点がある。また、近年神経機能イメージング研究のgolden standardとみなされているfunctional magnetic resonance imaging(fMRI)は、PET以上に物理的制約があり到達運動研究に用いるのは難しい。

¹北海道大学教育学研究科

²東京都精神医学総合研究所脳機能解析研究チーム

³北海道大学工学研究科

2007年3月30日受付 2007年8月29日受理

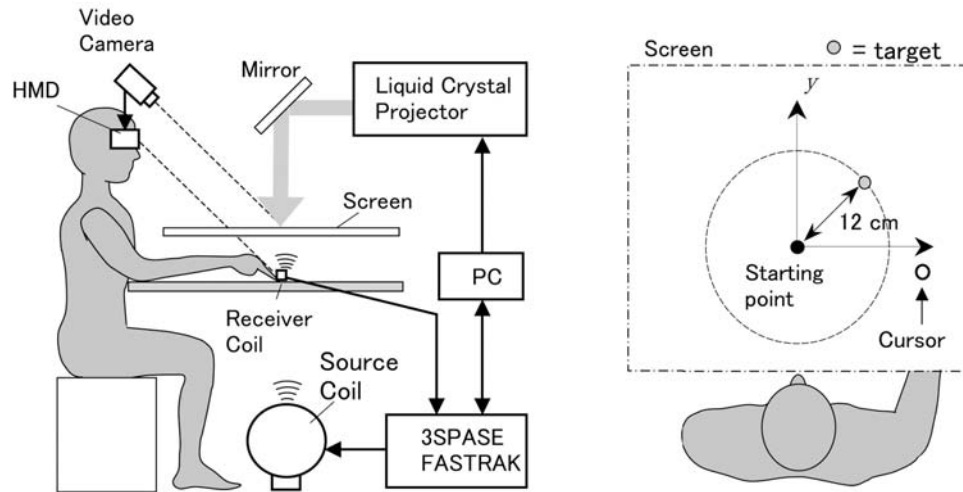


Figure 1 Experimental setup. Participants were instructed to move the index finger of the dominant hand from the start position to the target, while receiving visual information from the cursor representing the finger position.

一方、比較的新しい神経機能イメージング法である近赤外線分光鏡(近赤外線分光鏡(near-infrared spectroscopy: NIRS)は、簡便で特殊な検査室を必要とせず、自然な状態で到達運動を行っている時の脳血流変化に伴うヘモグロビン(Hb)の変化をリアルタイムに計測できる利点を持つ^{11, 12)}。したがって、NIRSは到達運動に関する研究で非常に有用な方法と思われる。NIRSを用いた到達運動研究はきわめて少ないが^{13, 14)}、複雑かつ非常に難易度の高い到達運動の一種と考えられる鏡映描写課題では、健康成人による課題遂行時に、左右の前額部における計測で酸素化Hb(oxy-Hb)が増加し、脱酸素化Hb(deoxy-Hb)は減少することが、NIRS計測によって明らかにされている。また、前頭前野機能に障害があると考えられる統合失調症患者が鏡映描写課題を行った場合にはそのようなHbの変化は観察されず、タスクパフォーマンスが不良であったことから^{15, 16)}、難易度の高い到達運動遂行に左右の前頭前野が関与していることが示唆された。難易度の高い到達運動遂行は学習を必要とし、前頭前野は運動学習成立過程における企画やプランニングに関与している可能性がある。そこで、本研究ではこの可能性を検証するために、通常の到達運動と空間的に視覚-固有受容感覚を矛盾させた状態での到達運動：前者は学習を必要とせず後者は学習を必要とする、といった難易度の異なる二つの課題遂行時における前頭前野の活動について、NIRSを用いて検討した。

対象と方法

(1) 対象

インフォームドコンセントが得られた右利きの健康な大学生・院生 8 名(男性 3 名, 女性 5 名; 23~32歳, 平均年齢25.25歳)を対象とした。なお、対象者に脳・神経疾患や整形外科的疾患などの既往歴をもつものは含まれていない。

(2) 到達運動計測装置

Fig. 1 に到達運動計測装置の概要を示す。被験者は胸の高さに設置された水平なテーブルに向かって着席し、HMD(head-mounted display: PLM-S700, SONY社)を装着した。コンピュータ(Millenia, Micron社)で作成したターゲットなどの視覚情報は、液晶プロジェクタ(ELP-3500, Epson社)を用いてスクリーンに投影され、さらにビデオカメラ(CCD-MC100, SONY社)を介してHMD画面上に呈示された。被験者は自身の指先を見ることはできず、HMD画面上に提示される指先の位置を示すカーソルを頼りに、スクリーン下方20cmに設置されたテーブル上面に沿って到達運動を行った。到達運動中の指先位置は、被験者の利き手人差し指の先に装着された磁気センサ(3 SPACE FASTRAK, Polhemus社)のレーザーコイルによってモニタした。計測の精度は0.8mm、サンプリング周波数は120Hzであった。指先位置の情報はコ

ンピュータに保存されるとともに、これに基づいてスクリーン上にカーソル位置がリアルタイムで提示された。

(3)近赤外線スペクトロスコピー

近赤外線酸素モニタ装置(NIRO-300, 浜松ホトニクス社)のプロープを照射-受光間距離 3cmとして左右の前額部外側 2 カ所(脳波電極設置部位を示す国際電極基準10-20方式のF3とF7, F4とF8の midpoint が照射と受光の midpoint に一致)に水平に装着し, Hb 相対濃度変化を計測した。サンプリングタイムは0.5秒で, 実験開始から実験終了までの約10分間連続計測を行った。

(4)到達運動課題

① カーソルと指手先の位置を一致させた通常の到達運動(一致課題)と, ② カーソルの進行方向を左右反転させ, 空間における視覚と指先位置感覚の関係を矛盾させた到達運動(矛盾課題)の 2 つの到達運動課題を用いた。到達運動課題は利き手のみで行い, 被験者には HMD を通して平面上に投射されるターゲット(スタート地点から距離13cmに設定)に向けて, できる限り正確に素早く手を移動させるよう指示した。両課題ともに, ターゲットは前方 $45^{\circ} \cdot 135^{\circ} \cdot 225^{\circ} \cdot 315^{\circ}$ の 4 つの位置に擬似ランダムに呈示された。各運動課題の前後に約 1 分の安静期間を設定して, それぞれの課題は10試行ずつ一致課題-矛盾課題の順に行われた(各課題とも10試行連続で実施させているため, 試行ごとに安静期間は設定していない)。実際の計測前に, 被験者にレーザーコイルを指先につけた状態に慣れてもらうため, 一致課題を数回練習してもらい, またカーソルと指手先の関係が矛盾する課題があることをあらかじめ教示しておいた。なお, 予備実験で矛盾課題施行後の脳内Hbが安定するまで非常に時間がかかることと, 矛盾課題施行の後に一致課題を行うと矛盾課題学習の残効の影響が見られ, 純粋なコントロール課題となり得ない可能性があることを確認したので, 今回の実験では全被験者に対して「一致→矛盾」の順番で実験を行った。

(5)行動指標

行動指標として, 運動時間と初期運動角そして軌跡の誤差を用いた。運動時間は, 運動を開始してからターゲットに正確にカーソルを合わせるまでの所要時間で, 初期運動角はターゲットの方向を 0degとして弾道運動に

よって指手先が動き出した方向角度で, この値が 0 に近いほどより正確な弾道運動であることを表す。また軌跡の誤差は, 実際に描いた軌跡の長さからスタート地点-ターゲット間の直線距離を引いた値で, より正確な到達運動であるほどこの値が 0 に近くなる。

(6)NIRSデータ

各課題開始時を 0 とし, 課題遂行開始から終了までの Hb 相対濃度の平均値を統計学的検討に用いた。脳活動の増加はその部位の酸素消費の増加とそれを上回る血流の増加を伴うため¹⁷⁾, NIRSでは脳活動の部位において oxy-Hb・total-Hbの増加とdeoxy-Hbの減少が観察されることが多い。しかし, total-Hbとdeoxy-Hbは必ずしもそのような変化を示さない。血流変化が小さい時は, oxy-Hbとdeoxy-Hbは鏡像的に変化しtotal-Hbの変化は認められない。また, deoxy-Hbは静脈血の酸素化状態のみならず血液量によっても変化するため, 脳血流増加が大きい場合は細静脈も拡張してdeoxy-Hbが増加し, 静脈血の酸素化によるdeoxy-Hbの減少を相殺あるいはそれを上回って増加を示すことがある。一方, oxy-Hbの変化方向は, 常に血流変化方向と同じである¹⁸⁾。そこで, 本実験ではoxy-Hbを脳血流変化の指標とした。

(7)統計学的検討

行動指標ならびにHb相対濃度変化における一致課題と矛盾課題間の比較には, paired t-testを用いた。P < 0.05 を有意水準とした。

結 果

(1)行動指標

Fig. 2 に 3 つの行動指標の結果について横軸を試行数とした折れ線グラフとして示す(n = 8)。折れ線グラフのエラーバーは標準偏差を表している。運動時間・初期運動角・軌跡の誤差ともに, 一致課題10試行平均と比較して矛盾課題における10試行平均の運動精度が有意に低かった(初期運動角 P < 0.001; 運動時間 P < 0.001; 軌跡の誤差 P < 0.002)。なお矛盾課題に関しては, 試行数を重ねるごとに運動の精度は向上したが, ブロック後半で飽和状態になった。

(2)NIRSデータ

Fig. 3 に到達課題遂行時の代表的なHb変化パターン

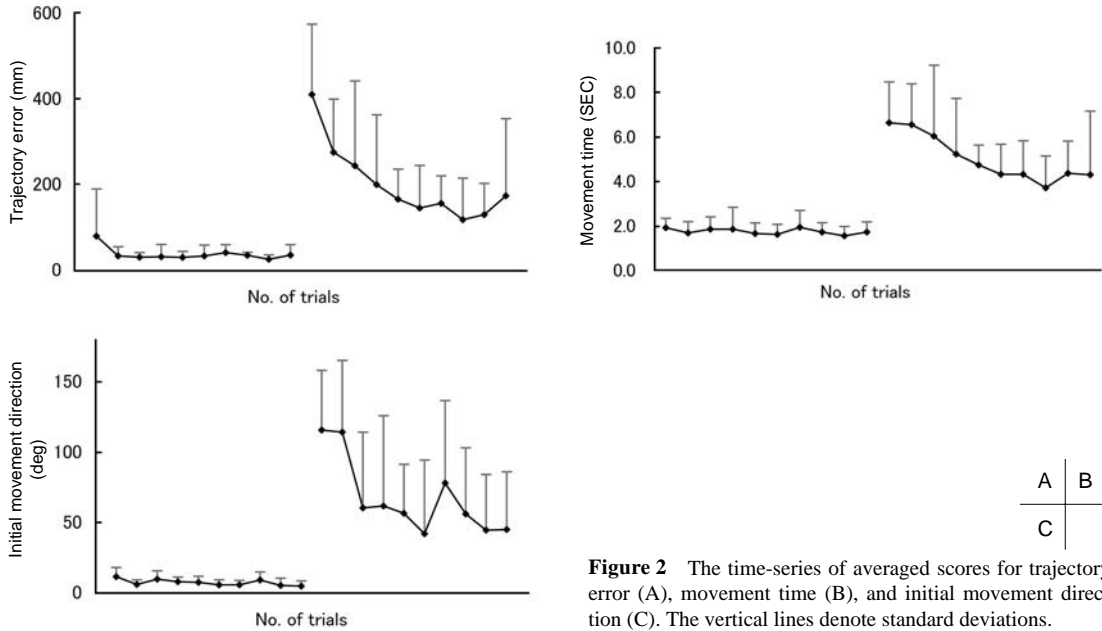


Figure 2 The time-series of averaged scores for trajectory error (A), movement time (B), and initial movement direction (C). The vertical lines denote standard deviations.

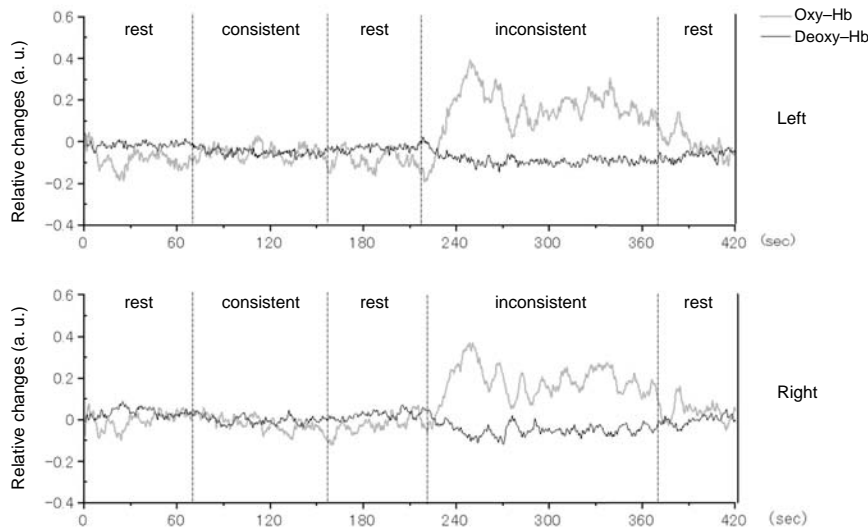


Figure 3 Representative record of changes in oxy- and deoxy-Hb in the bilateral DLPFCs during the consistent and inconsistent reaching tasks.

を示す。**Fig. 3**の波形は8人中6人に見られたHb変化パターンであり、**Fig. 4**の波形は残り2名の被験者にみられたHb変化パターンである。1名を除く7名は、左右の計測部位(背外側前頭前野)ではほぼ同じ変化パターンを示した。全被験者において、矛盾課題中のoxy-Hbの増加が確認されたが、一致課題中にも2名の被験者でoxy-Hbの増加が観察された(**Fig. 4**)。また、矛盾課題におい

ては試行前半でoxy-Hbのピーク値に達し、課題終了後に緩やかにoxy-Hbが減少する被験者がほとんどであった。

矛盾課題と一致課題におけるoxy-Hb変化量の平均値(n = 8)に対するt検定の結果(**Fig. 5**)、両計測部位において一致課題時と比較して矛盾課題時にoxy-Hbの有意な増加がみられた(P < 0.05)。一方、矛盾課題と一致課題におけるdeoxy-Hb変化量の平均値に対するt検定の結果

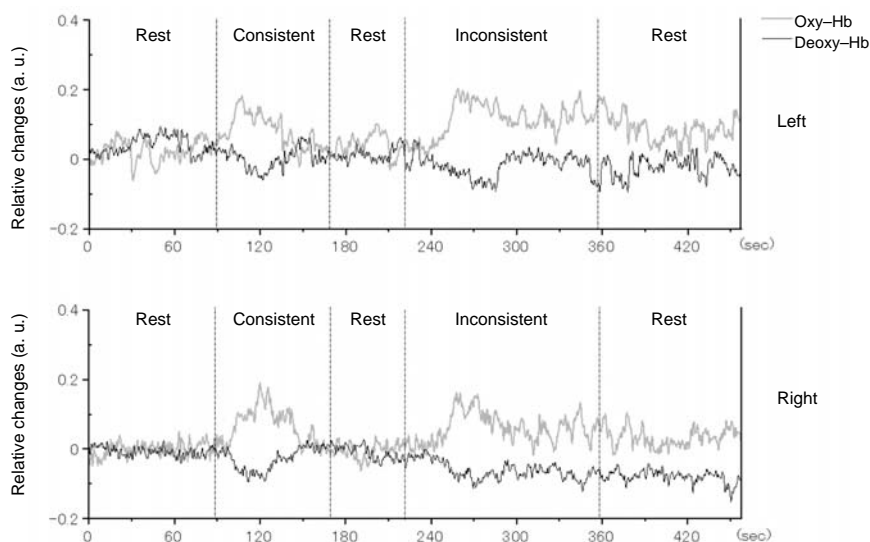


Figure 4 Changes in oxy- and deoxy-Hb in the bilateral DLPFCs during the consistent and inconsistent reaching tasks observed in 2 out of the 8 participants.

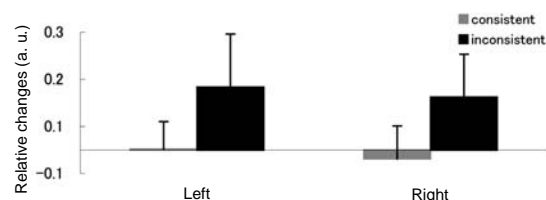


Figure 5 Changes in oxy-Hb under consistent and inconsistent tasks ($n = 8$). Error bars represent standard deviations.

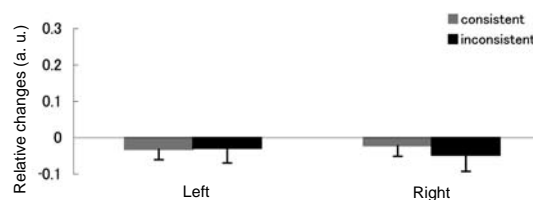


Figure 6 Changes in deoxy-Hb under consistent and inconsistent tasks ($n = 8$). Error bars represent standard deviations.

(Fig. 6), 左右両計測部位ともに課題間における有意な差は見られなかった。

考 察

本研究では、視覚と固有受容感覚を空間的に矛盾させた到達運動と、通常の到達運動時における、タスクパフォーマンスと背外側前頭前野の活動状態について比較検討した。矛盾課題では、運動時間・初期運動角・軌跡誤差の全ての行動指標において、遂行成績が一致課題に比べてはるかに劣っていた。さらに、矛盾課題では試行数を重ねるごとに運動の精度は向上したが、ブロック後半は飽和状態になり一致課題より悪い成績であったことから、運動学習成立過程であることが示唆された。また、一致課題においては、遂行成績が初回から良く試行数による変化はなく、また利き手によって到達運動を

行っていることから、一致課題は学習を必要としない既に獲得されている運動機能と考えられた。

NIRS計測では、oxy-Hbの変化を局所脳血流の変化の指標として用いることができる¹⁸⁾。矛盾課題遂行時、oxy-Hbは左右の計測部位共に一致課題遂行時に比べて有意に増加し、両側の背外側前頭前野がより賦活されたとみなせる。しかし、一致課題遂行時には2名を除いてoxy-Hbの増加は観察されず、2名の行動指標結果が他の6名の行動指標結果と類似していることから、さらなる学習をほとんど要しない確立された運動に対して、背外側前頭前野はあまり関与しないことが示唆された。知覚情報は、一次知覚中枢から高次の知覚連合野まで階層構造をなす知覚系神経回路網で処理され、同じく階層構造をもつ運動系に伝達されて行動が生じるが、各階層において知覚-運動系間で相互に情報伝達が行われる。

この経路の最高位に位置する背外側前頭前野は、行動するために必要なワーキングメモリと行動プランニングに関与し、新奇あるいは不慣れであるため学習を必要とする行為において知覚-運動系間に生じる時間的ギャップを埋める働きがあるが、学習が進み背外側前頭前野は活動せずより下位レベルの神経経路のみで自動的に行動することができると考えられている¹⁹⁾。われわれの結果はこのFusterの説を支持する。2例で一致課題遂行中にoxy-Hbが増加し、課題終了前にoxy-Hbが安静時のレベルまで戻ったのは、行動指標上この2例では初期運動角に関して試行後半の方が前半よりやや向上していたことから、課題遂行初期には試行ごとにランダムに移動するターゲットに対応するのに多少の学習を必要としたためと考えられるが、行動指標上の変化の有意性についてはさらに例数を増やして検討が必要である。以上の結果から、背外側前頭前野は到達運動における行動プランニングに関与することが示唆された。今後は、このことを実証するために、学習による前頭前野の活動状態の経時的変化について検討する予定である。

結 論

空間的に視覚と固有受容感覚を矛盾させた状態での到達運動において、左右の背外側前頭前野の賦活が観察された。行動指標結果は新しい環境に対する学習過程であることを示しており、左右の背外側前頭前野が到達運動のプランニングに関与することが示唆された。

文 献

- 1) Kawato M, Furukawa K, Suzuki R: A hierarchical neural-network model for control and learning of voluntary movement. *Biol Cybern*, 1987, **57**: 169-185.
- 2) 川人光男: 脳の計算理論. 産業図書, 東京, 1996.
- 3) Wolpert DM, Kawato M: Multiple paired forward and inverse models for motor control. *Neural Netw*, 1998, **11**: 1317-1329.
- 4) 福澤一吉: 運動の計算理論と神経心理学. 高次脳機能研究, 2006, **26**: 245-251.
- 5) Tsunoda S, Matsui A, Wada Y et al: A computational approach to arm movement on the sagittal plane performed by parietal lobe damaged patients: An attempt to examine a computational model for handwriting for its neurobiological plausibility from a neuropsychological symptom. *Neurocomputing*, 2003, **52-54**: 655-660.
- 6) 前田力俊, 高橋 誠, 高橋昌樹 他: 空間把握における学習障害児の上肢運動の適応能力に関する基礎研究. 電子情報通信学会技術研究報告, 2003, **103**: 55-60.
- 7) 前田力俊, 高橋 誠, 後藤広太郎 他: 学習障害児(Learning Disabilities)における到達運動の視覚矛盾に対する適応過程. *生体医工学*, 2004, **42**: 128-133.
- 8) Lacquaniti F, Perani D, Guigon E et al: Visuomotor transformations for reaching to memorized targets: a PET study. *Neuroimage*, 1997, **5**: 129-146.
- 9) Kawashima R, Itoh H, Ono S et al: Changes in regional cerebral blood flow during self-paced arm and finger movements. A PET study. *Brain Res*, 1996, **716**: 141-148.
- 10) Hoshi E: Functional specialization within the dorsolateral prefrontal cortex: a review of anatomical and physiological studies of non-human primates. *Neurosci Res*, 2006, **54**: 73-84.
- 11) Hoshi Y, Oda I, Wada Y et al: Visuospatial imagery is a fruitful strategy for the digit span backward task: a study with near-infrared optical tomography. *Brain Res Cogn Brain Res*, 2000, **9**: 339-342.
- 12) 星 詳子: 近赤外光脳機能イメージング-PETと比較して. *臨床神経生理学*, 2000, **28**: 297-302.
- 13) Shimada S, Hiraki K, Matsuda G et al: Decrease in prefrontal hemoglobin oxygenation during reaching tasks with delayed visual feedback: a near-infrared spectroscopy study. *Brain Res Cogn Brain Res*, 2004, **20**: 480-490.
- 14) Shimada S, Hiraki K, Oda I: The parietal role in the sense of self-ownership with temporal discrepancy between visual and proprioceptive feedbacks. *Neuroimage*, 2005, **24**: 1225-1232.
- 15) Okada F, Tokumitsu Y, Hoshi Y et al: Gender- and handedness-related differences of forebrain oxygenation and hemodynamics. *Brain Res*, 1993, **601**: 337-342.
- 16) Fukuji Y, Bise T, Hokama H et al: Changes of cerebral blood volume in frontal region during mirror drawing task measured by two channel NIRS in schizophrenics. *International Congress Series*, 2002, **1232**: 667-671.
- 17) Fox PT, Raichle ME: Focal Physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1986, **83**: 1140-1144.
- 18) Hoshi Y, Kobayashi N, Tamura M: Interpretation of near-infrared spectroscopy signals: a study with a newly developed perfused rat brain model. *J Appl Physiol*, 2001, **90**: 1657-1662.
- 19) Fuster JM: Executive frontal functions. *Exp Brain Res*, 2000, **133**: 66-70.

Role of the Dorsolateral Prefrontal Cortex in a Reaching Task with Flip Horizontal Visual Feedback: A Study with Near-infrared Spectroscopy

Kotaro Goto,¹ Yoko Hoshi,² Katsutoshi Maeda,³ Makoto Takahashi,³ and Harumitsu Murohashi¹

¹Graduate School of Education, Hokkaido University, Sapporo, Japan

²Department of Integrated Neuroscience, Tokyo Institute of Psychiatry, Tokyo, Japan

³Graduate School of Information Science and Technology, Hokkaido University, Sapporo, Japan

Key words: reaching, near-infrared spectroscopy, planning, rotated visual feedback, learning

By using near-infrared spectroscopy, we examined hemoglobin concentration changes in the bilateral dorsolateral prefrontal cortices (DLPFCs) of 8 healthy adults during two reaching tasks: (1) a reaching task with normal visual feedback (consistent condition) and (2) a reaching task with flip horizontal visual feedback (inconsistent condition). The aim of this study was to elucidate the role of the DLPFC in the reaching task. Under the consistent condition, no significant changes in oxygenated hemoglobin (oxy-Hb) were observed except for 2 subjects. In contrast, under the inconsistent condition, oxy-Hb was increased in all subjects, and task performance was improved in the later trials, though it was still lower than that under the consistent condition. These results indicate that the DLPFC participated in behavioral planning in the novel task.

(J Jpn Coll Angiol, 2008, **48**: 397–403)