

〔総 説〕

動作の急な停止を実現する神経制御 メカニズムの研究

山中健太郎

Research on the Neural Control Mechanism in Sudden Stopping of a Motor Response

Kentaro YAMANAKA

The ability to stop a planned motor response is an important control mechanism that allows appropriate behavior to suddenly changes in response to context and environment. Here, I review our research into neural control mechanisms in relation to the sudden stopping of a motor response. First, by a psychophysical method with a stop-signal task paradigm, in which subjects were occasionally required to stop a planned motor response, the processing time for sudden stopping of a motor response (stop-signal reaction time: SSRT) was estimated to be about 200 ms. Second, an experiment using transcranial magnetic stimulation (TMS) demonstrated that the corticospinal system, which is the main output pathway of voluntary motor command, was strongly suppressed approximately 200 ms after the stop-signal was presented, suggesting an existence of internal inhibitory control. Finally, in an electroencephalographic (EEG) study, a distinct negative component of an event-related potential (ERP) was observed around 200 ms after the stop-signal onset over the right frontal cortex, which is thought to be an inhibitory center. All of the above demonstrate that it takes about 200 ms to suddenly stop a motor response, during which the right frontal cortex is activated and the motor output pathway is suppressed.

Key words: *response inhibition* (反応抑制), *stop signal reaction time* (停止信号反応時間), *transcranial magnetic stimulation* (経頭蓋磁気刺激), *corticospinal excitability* (皮質脊髄興奮性), *event-related potential* (事象関連電位), *frontal cortex* (前頭皮質)

はじめに

ヒトは今まさに遂行しようとしている動作を直前（あるいは途中）で急に停止させることができる。この動作を急に停止する能力は、安全で適切な日常生活を営んでいく上で重要な役割を担っている。例えば、書類に記入しようとしたら欄の間違いに気づきあわてて手を止める、料理中に危うく手を切りそうになりあわてて包丁を止める、信号が青になり横断歩道を渡ろうとしたら信号無視した車が突っ込んできたのであわてて歩みを止める、といった場面に誰もが日常的に遭遇している。すなわち、我々は動作を急に停止することをかなりの頻度で行っているのである。スポーツの場面においてもこの能力は重要である。例えば野球において、動作の急な停止ができなければ、バッターは振り出した

バットを途中で止められないことになる。その場合、予想どおりのタイミングとコースにボールが来なければすべて空振りとなってしまう（最初からスイングしないときは別であるが）。これでは競技そのものが成り立たない（少なくとも、魅力は大幅に低下してしまう）。

このようにヒトがどのように自身の動作を巧みに制御し実現しているかという運動制御（Motor Control）の問題は、いわゆる運動生理学・運動心理学・バイオメカニクス（運動の力学）という視点に留まらず、リハビリテーションや人間工学など多様な視点から学際的・複合的に研究がなされている。動作の巧みな制御は安全で適切な日常生活を営む上で重要であるので、生活科学という視点も当然含まれてくるものであろう。本稿では、ヒトが動作を急に停止することを実現する神経メカニズムを調べるために筆者がこれまでに行ってきた研究についての3種類の実験を通してその背景から研究手法も含めて紹介する。

実験 1. ヒトが動作を急に停止するために必要な時間を調べる

ヒトは様々な動作を急に停止することができる一方で、停止しなければならないと気付いたにもかかわらず停止できずに失敗してしまうことも多い。そのようなとき、停止しなければならないと直前には気付いていたのに停止できなかった、と感じることが少なくない。すなわち、停止しなければならない、と気付くのが比較的早ければ停止できるが、ある時点を超えるとそれ以降はもう停止できない、という限界の存在を我々は経験的に知っている。これは、動作の停止の合図を見てからそれを実現するために、ある時間が身体（おもに脳）内での情報処理に必要であり、その時間が足りないと停止できないためと推察できる。それではヒトは、今まさに開始しようとしている動作を、何ミリ秒（ms）前までなら停止させることができるのであろうか。

この動作を急に停止するための身体（おもに脳）内での情報処理の過程を、Logan & Cowan¹⁾は、競馬に例えたレース・モデルによって説明した（図1）。レース・モデルでは、動作を遂行するための情報処理（Go 過程）が先に既に走っている。その後、動作を停止すべきという合図（Stop 刺激）が呈示されると、動作を急に停止するための情報処理（Stop 過程）が走り出すが、Go 過程を捕えるまでに時間がかかる。Go 過程による動作の遂行が実現する前に Stop 過程が追いつけば動作は停止でき

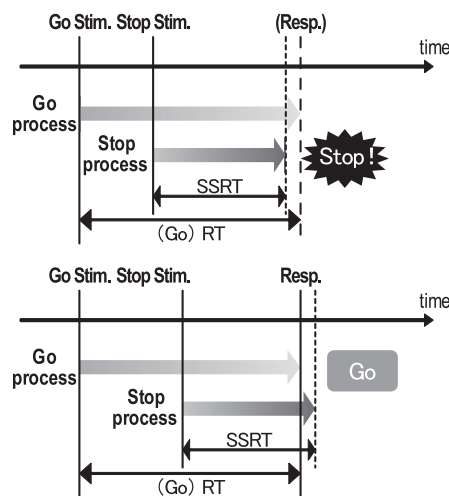


図1 Stop-signal 課題中の脳内過程を示すレース・モデルの簡略図

(図1の上), 追いつかなければ停止できない(図1の下)。この Stop 過程が走り出して Go 過程を捕えるまでに要する時間が, 停止信号反応時間 (stop-signal reaction time: SSRT) と定義されている。この SSRT が動作を遂行前に停止できる限界の時間と考えられる。実験1ではこの SSRT を, 被験者が Stop-signal 課題¹⁻³⁾を行い, そのパフォーマンスから推定することを試みた。

被験者は, 事前に同意を得た健常な成人 24 名 (男性 16 名, 女性 8 名, 27.5 ± 5.2 (平均 \pm SD) 歳) であった。実験方法・手続きに関しては東京大学大学院教育学研究科および昭和女子大学において倫理委員会の承認を受けた。被験者は PC のモニターに向かって座り右手でマウスを保持した。Stop-signal 課題としての動作の遂行と停止の合図は, PC モニタにより視覚刺激として呈示し (図2), 動作にはマウスのクリックを用いた。PC により視覚刺激を呈示するプログラムは, Matlab の PsychToolbox⁴⁾を用いて自作した。視覚刺激として最初に, グレーの背景に, 画面中央に縦の白いバーと, その両脇に小さな二つの三角形によるターゲットが表示された。ターゲットは白いバーの下から 10/14 の場所に表示された (図2の上)。その 0.6 秒後, 白いバーの中に下から緑色のバーが出現し一定速度で上昇を開始した (図2の中)。緑色のバーはそのまま上昇すると 1.0 秒後にターゲットに到達し, 1.4 秒後には白いバーを埋め尽くした。第一の課題として被験者に, ① 一定速度で上昇する緑色のバーを, ターゲットに合わせてマウスをクリックして止める (図2の下左: Go 試行), ことを指示した。緑色のバーが停止すると, バーの上部にクリック時点とターゲットのズレ時間 (-は早い, +は遅い) が 0.5 秒間呈示された。さらに第二の課題として被験者に, ② 緑色のバーがターゲットに到達する前に停止して赤色に変わったときはクリックしない (図2の下右: Stop 試行), ように指示した。バーが停止し赤色に変わる時点 (Stop time: ST) は, 緑色のバーがターゲットに到達する前 250 ms ~ 100 ms の間を 1/60 秒刻みで 10 段階に設定した。この ST は, 先行研究¹⁻³⁾と予備実験により, 楽に停止できる時点 (-250 ms) からほとんど停止できない時点 (-100 ms) までが含まれるよう設定

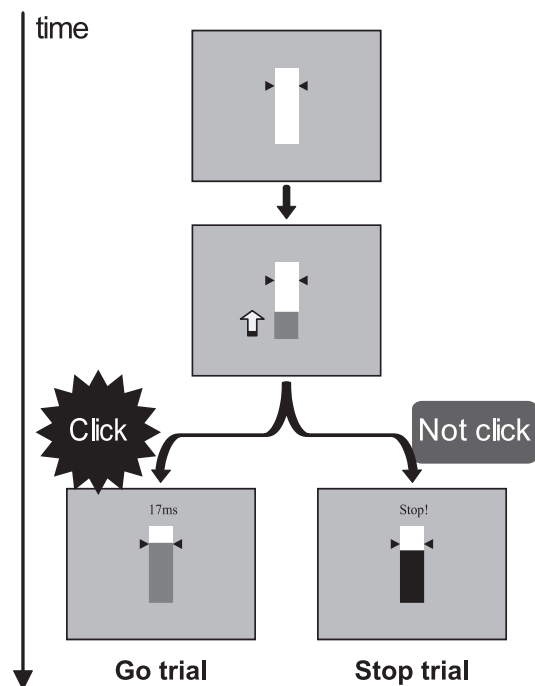


図2 本研究で用いた Stop-signal 課題の視覚刺激

した。それゆえ被験者には、Stop 試行では、必ずしもすべて停止に成功するわけではない（正解率は全体で概ね 60%）ことを、あらかじめ伝えておいた。停止に成功したらバーの上に成功を示す “Stop!” が、停止できずにクリックしてしまったらバーの上に “false alarm”（誤反応）の表示とそのズレ時間が、やはり 0.5 秒間呈示された。各試行で緑色のバーが停止し赤色に変わる確率は 50% で、Stop 試行での 10 段階の ST も等確率とした。Go 試行か Stop 試行か、および Stop 試行での ST の順番は PC がランダムに決定した。試行間隔は 3 秒であった。被験者はまず 20 試行の練習セッションを行い課題に慣れた。その後、50 試行の実験セッションを 4 回繰り返した。各被験者の実験セッションでの試行数は合計で、Go 試行 100、Stop 試行 100（10 段階の ST 各 10）であった。

実験 1 の結果のまとめを図 3 に示す。Go 試行においてマウスをクリックした時間（以下、反応時間（response time: RT））はターゲット時点を 0 とすると 32.3 ± 17.2 ms（平均 \pm SD、以下同じ）であった。図 3 の A は全被験者分まとめた Go 試行における RT のヒストグラムである。一方、Stop 試行における正解率（Stop 成功確率）は全体で 55.8% であった。図 3 の B は全被験者分まとめた Stop 不正解試行の RT のヒストグラムである。Stop 試行における正解率（平均 \pm SD）を 10 段階の ST ごとに示したものが図 3 の C である。ST が -250 ms のとき正解率は 100% に近い（平均 98.8%）が、 -200 ms では 86.7%、 -150 ms では 33.3% と低下し、 -100 ms になるとわずか 4.2% であった。次に、被験者ごとの 10 段階の ST ごとの Stop 試行における正解率から、ST を x 、正解率を y として、以下のシグモイド関数に最小二乗法で最もよく適合する定数 a 、 b を求めた。

$$y = 1 - \frac{1}{1 + \exp(a(b - x))}$$

a はシグモイドの傾きに関連する定数で、 b は正解率が 50% になる ST（50%ST）を示す定数である。ある被験者の例を図 3 の D に示す。この方法で算出した 50%ST は -164.9 ± 15.0 ms であった。この 50%ST は Go 試行における RT によって左右され、例えば Go 試行の RT を全体的に早くすると、Stop の判断も早く判断しなければならないので 50%ST は小さく（マイナスに大きく）なり、Go 試行の RT を全体的に遅らせれば、Stop の判断を遅らせることができるので 50%ST は大きく（マイナスに小さく）なるものであった。それゆえ SSRT は 50%ST の絶対値に Go 試行の平均 RT を加算すれば求められ、その結果は 197.2 ± 12.0 ms であった。

実験 1 の結果から第一に、Go 試行での RT がターゲットより全体に少し遅れて分布していたのがわかる。本研究と同じ Go 試行をタイミング合わせとした Stop-signal 課題を用いた先行研究³⁾でも同様の傾向が報告されており、ランダムに混入された Stop 試行の影響で、被験者はどうしてもわずかにターゲットから遅れてクリックしてしまうようである。筋肉に運動指令は到達していても筋肉が活動しクリック動作が達成されるまでの時間遅れ（electro-mechanical delay: EMD）の影響とも考えられるが、この問題は実験 2 で改めて議論することにする。

第二に、Stop 試行における誤反応 RT の多くは Go 試行の平均 RT より早かった。これもレース・モデルによく適合しており、Go 過程の進行が早いと Stop 過程が追いつかないため失敗が多くなり（図 1 の下）、Go 過程の進行が遅ければ Stop 過程が追いつくので失敗しない（図 1 の上）のであろう。

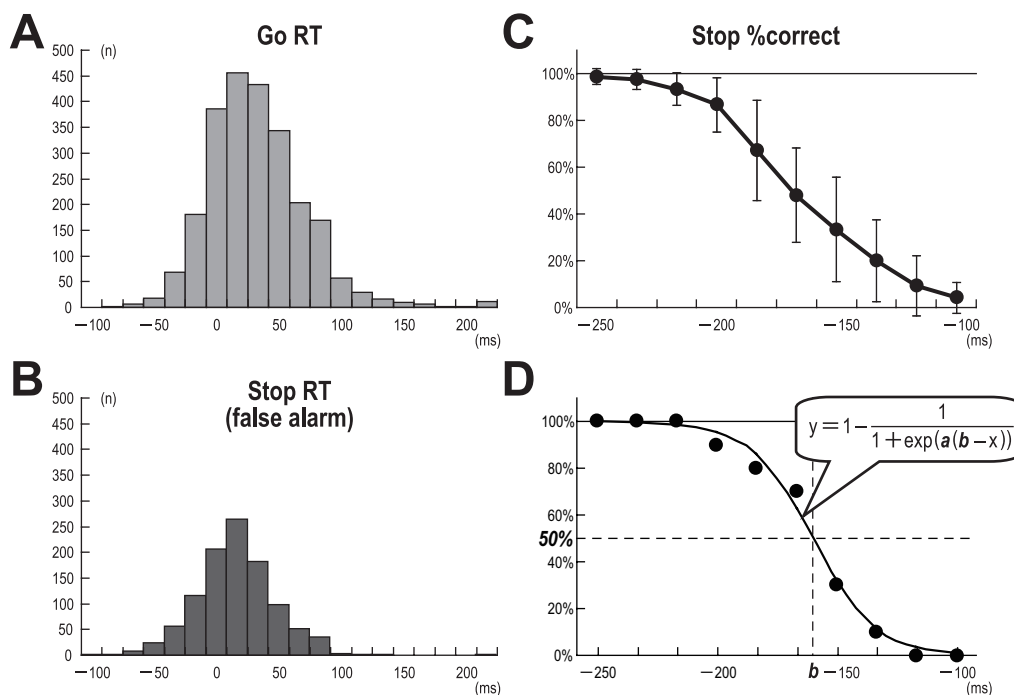


図3 実験1の結果 A. Go 試行の反応時間 B. Stop 試行の誤反応の反応時間 C. Stop 試行の Stop 刺激呈示時点ごとの正解率 D. SSRT 算出 (ここでは定数 b) の例

第三に、ST に対する Stop 試行の正解率の変化と Go 試行の平均 RT から求めた SSRT は約 0.2 秒 (197.2 ± 12.0 ms) であった。これは多くの先行研究^{1-3, 5)}と類似した値であった。また、50%ST の被験者間の SD (15.0 ms) よりも、SSRT の被験者間の SD (12.0 ms) のほうがわずかに小さかった。これは、50%ST の SD は被験者が Go 課題に挑む戦略の違い (ターゲットに合わせることに、間違えないことのどちらを重視するか) を反映して大きくなっている一方、SSRT のばらつきは動作を急に停止するのに要するヒトとしての限界を反映しているため小さいことを示しているのかもしれない。

実験1では実験的に、動作を急に停止することに関する情報処理の過程をモデルに基づいて推察し、その限界時間である SSRT を算出した。しかし、その過程が実際にヒトの身体 (おもに脳) 内でどのように作用しているのかを明らかにするには、実際にヒトの生体信号を記録してみる必要がある。

実験2. ヒトが動作を急に停止するときの皮質脊髄興奮性を経頭蓋磁気刺激を用いて調べる

本研究で扱う動作のように、自身の判断に基づき意志により行う動作を随意運動という。随意運動では、筋肉を収縮させる命令 (運動指令) が脳内で生成されると、それは運動皮質 (motor cortex) のおもに一次運動野から皮質脊髄路 (corticospinal tract) を下行して脊髄 (spinal cord) に至り、そこで運動神経 (motor nerve) へ伝達され筋肉に到達する (図4)。神経系に病変のない健康な成人の場合、所要時間は手先でおおよそ 20 ms⁶⁾、足先でおおよそ 35 ms⁷⁾である。この経路はサルとヒトで特に発達していて、それゆえ手足を意のままに動かすことができるのである。

この経路は経頭蓋磁気刺激 (transcranial magnetic stimulation: TMS) により非侵襲的に刺激して調べることができる⁸⁾。これは、頭の上に8字型のコイル⁹⁾を置き、コイル内に瞬間的に大電流を流すことで生じる変動磁場によって、脳内に (とくに8字の交差部分の直下に局限して) 誘導電流を生じさ

せるものである。磁場は頭蓋骨の影響を受けないため、頭蓋骨の上から直接大電流を流す従来の手法と比較して被験者の苦痛は劇的に軽減されている。TMS を頭蓋上から運動皮質に対して行うと身体各部位の筋肉に単収縮を誘発することができる。この単収縮を筋電図 (electromyogram: EMG) として記録したものを運動誘発電位 (motor evoked potential: MEP) と呼ぶ (図 4)。

動作の急な停止をするとき、この随意運動の出力経路にはどのような変化が生じているのであろうか。実験 2 では、Stop-signal 課題遂行中に様々なタイミングで TMS を行い、クリックする右手人差指の筋肉に生じる MEP の変化から、ヒトが動作を急に停止するときに運動出力経路がどのような影響を受けているかを調べることを試みた。

被験者は、事前に同意を得た健常な成人 11 名 (男性 8 名, 女性 3 名, 27.1 ± 4.2 歳) であった。実験方法・手続きに関しては東京大学大学院教育学研究科において倫理委員会の承認を受けた。Stop-signal 課題は実験 1 とほぼ同じであったので、相違点のみを以下に示す。第一に本実験では、Stop 過程が作用し、かつ Stop 成功確率の高い ST として、 $ST = -200$ ms の Stop 試行において TMS を行うことを主目的とした。しかし固定 ST は被験者のパフォーマンスを変える可能性があるため、Stop 試行のうち 6/8 を $ST = -200$ ms とし、残り 1/8 ずつを -250 ms と -150 ms にした。第二に、TMS 装置の問題から試行間隔を 6 秒に延長した。EMG は被験者の右手の第一背側骨間筋 (first dorsal interosseous: FDI) に貼付した Ag/AgCl 表面電極から導出した。導出した EMG 信号は、生体アンプ (AB-621B, 日本光電) により増幅し bandpass フィルタ (16–3000 Hz) をかけた後、TMS トリガ・刺激呈示トリガとともに A-D 変換 (sampling 2000 Hz) してデータを PC に保存した。TMS には Magstim 200 (Magstim Co., Ltd.) の 8 字型コイルを用いた。左運動皮質上に 8 字型コイル交差部をあて、実際に TMS を行いながら右手 FDI に MEP を誘発できる至適な部位を探し、そこにコイルを固定用アームとバンドで固定した。次に、TMS の刺激強度を変えながら MEP 誘発閾値強度 (motor threshold: MT) を決定した (装置の最大強度の $50.0 \pm 4.5\%$)。課題遂行中の TMS 強度は 1.2 MT とした。TMS は Go 試行および Stop ($ST = -200$ ms) 試行において、ターゲット到達時点を基準に

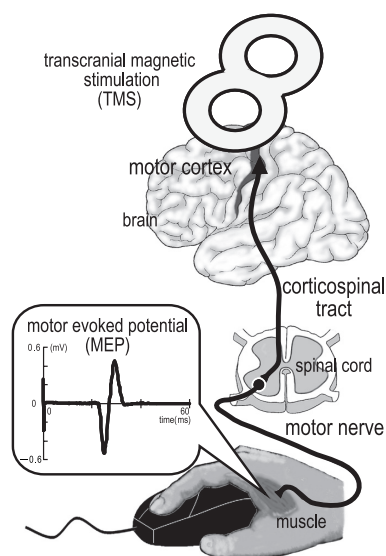


図 4 随意運動の出力経路および経頭蓋磁気刺激 (TMS) 実験の説明図

-200, -150, -100, -50, 0 ms のいずれかで、1 試行につき 1 回だけ行った。各時点での TMS を 5 試行ずつ行い、TMS なしの試行もランダムに混ぜた (パフォーマンスの評価に用いた)。TMS により指が動くと思図したクリックができない、あるいは誤ってクリックしてしまう可能性があることをあらかじめ被験者には伝えておいた (それゆえ、TMS あり試行のパフォーマンスは問わない)。これらの準備が整った後、16 試行の練習セッション (TMS なし) を行い課題に慣れた。次に、全 80 試行からなる実験セッションを行った。試行数の内訳は、Go 試行が 40 で、うち TMS ありが 5 試行×5 時点=25, TMS なしが 15, であった。Stop 試行も 40 で、ST=-200 ms において TMS ありが 5 試行×5 時点=25, TMS なしが 5, ST=-250 ms と -150 ms は TMS なしでそれぞれ 5, であった。実験終了後、誘発された MEP の振幅を peak-to-peak で算出し、各被験者で刺激時点ごとに平均した。ST=-200 ms の Stop 試行において、TMS 時点-200 ms とは、Stop 刺激呈示時点に TMS を行ったことを意味する。その時点では Go 試行と Stop 試行でほとんど違いはないと考えられるため、TMS 時点-200 ms のときの MEP 振幅を baseline として標準化した。そして Go 試行および Stop 試行それぞれにおいて、時間経過に伴う MEP 振幅の変容を分析した。

実験 2 の結果のまとめを図 5 に示す。Go 試行 (TMS なし) における RT は 40.5 ± 9.8 ms で、EMG onset は -22.3 ± 13.7 ms であった。図 5 の A は全被験者分まとめた Go 試行 (TMS なし) における RT および EMG onset のヒストグラムである。一方、Stop 試行 (TMS なし) における 3 段階の ST ごとの正解率は図 5 の B に示してあり、ST が -250, -200, -150 ms でそれぞれ 97.0, 77.7, 34.8% であった。これらは、実験 1 の結果とほぼ同じであった (two sample *t*-test により有意差なし)。次に、Go 試行および Stop 試行 (ST=-200 ms) における、TMS 時点による MEP の変容の典型的な例を図 3 の C に示した。Go 試行・Stop 試行 (ST=-200 ms) とともに、TMS 時点-200 ms と比較して

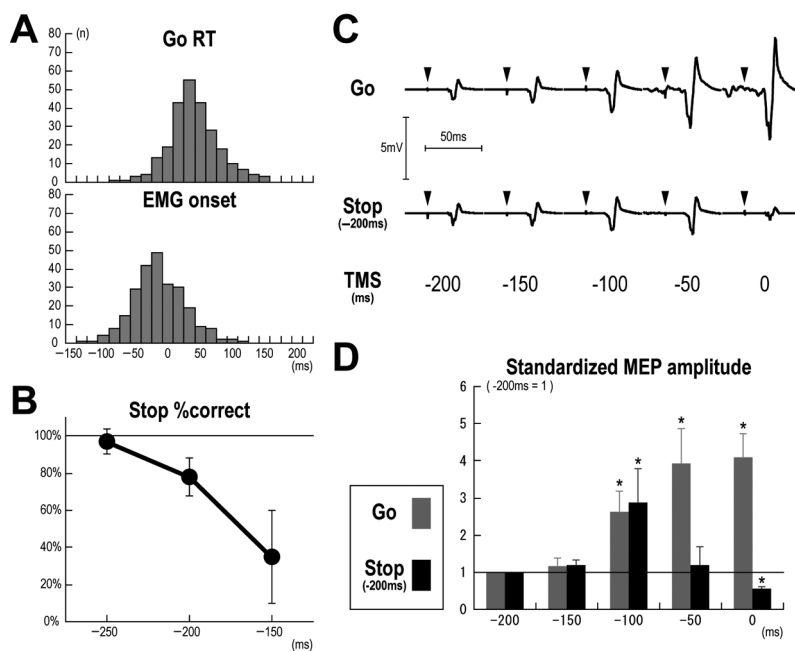


図 5 実験 2 の結果 A. Go 試行の反応時間および EMG 開始時間 B. Stop 試行の Stop 刺激呈示時点ごとの正解率 C. TMS により右手 FDI に生じた MEP の例 D. MEP 振幅の TMS 時点による変容

-100 ms では同じように大きくなる。その後、Go 試行ではさらに大きくなる一方で、Stop 試行 (ST=-200 ms) では急激に小さくなり、0 ms (ターゲット到達時点) では-200 ms より小さくなった。図3のDは全被験者をまとめたTMS時点に伴うMEP振幅の変容を示したものである。Go試行・Stop試行ともにTMS時点による有意な影響が確認された(Friedman test)。そこで、各TMS時点について-200 msとの差異を比較した(Wilcoxon signed-rank test, Bonferroniの補正あり)。その結果、Go試行では-100, -50, 0 msで有意に大きく、一方、Stop試行では-100 msで有意に大きいが0 msでは有意に小さいことが確認された。

TMSの結果を検討する前にStop-signal課題のパフォーマンスを確認したところ、実験1とほぼ同じであった。これは、TMS実験のための若干の課題の操作やTMSそのものの課題遂行に与える影響はほとんどないことを示していた。すなわち、実験1と同様の情報処理過程が、実験2の課題遂行中の被験者においても存在していることが示唆された。

次に、実験2ではEMGを記録していたので、Go試行(TMSなし)においてEMG onsetを調べたところ、RTより約60 ms先行しターゲットより前に筋活動が開始されていることがわかった。予備実験でGo試行のみ課題を行ったところRTは0に近づき、EMG onsetはやはりさらにそこから約60 ms先行していた。すなわち、Stop-signal課題におけるRTのターゲットからの遅れは、被験者が筋活動開始をターゲットに合わせようとしたからである、という説明は否定される。むしろヒトは、最終的な結果(この場合はマウスのクリック)をターゲットに合わせるように動作を行うのである。

次に本題と言うべきTMSによって右手FDIに誘発したMEP振幅の変容についての議論である。Go/NoGo課題¹⁰⁻¹²⁾、およびStop-signal課題⁵⁾中に同様にTMSを行った先行研究でも、Go試行では反応開始前100 ms程度からMEPが増大し、NoGoもしくはStop試行ではGo反応が生じるはずであった時間帯にMEP振幅が減少する、と報告しており、本研究の結果はそれらによく一致したものであった。では、一定の刺激を行っているにもかかわらず、課題遂行中の刺激時点を変えるとMEP振幅が変化するのはなぜであろうか。解釈から言えば、それはその時点での刺激した部位(および刺激が伝わる経路)の、刺激に対する反応のしやすさ(しにくさ)を反映していると考えられる。詳細には、(1)皮質運動野の皮質脊髄路へ軸索を下行させる錐体細胞の興奮性の変化、(2)脊髄の運動神経細胞の興奮性の変化、の両者の影響の総和としてMEP振幅の変容が生じているとされる。それゆえここでは、皮質脊髄の興奮性(corticospinal excitability)と表現する。ただし、一般に指先の小さな筋では末梢由来の反射の影響は小さく皮質の影響が大きいとされており、それゆえ本実験でみられたMEP変容はおもに(1)の影響と解釈できる。

すなわち実験2の結果を解釈すると以下ようになる。運動出力経路である皮質脊髄の興奮性は、Go試行においては動作が開始される前に徐々に上昇して運動指令出力のための準備状態が整えられていく。一方Stop試行でも途中までは同様の経過を辿るが、ある時点で皮質脊髄に強い抑制が作用し興奮性が急激に低下する。その結果、準備された運動出力を筋肉に伝えられなくなり、動作は生じなくなる。一般に、動作を止めるということは、結果的に何も動作が表出されないので、その実態を明らかにすることは難しい。しかしこのTMSによるMEPの変容を調べるという手法により、強い抑制の過程が身体(おもに脳)内でactiveに作用していることを明らかにすることができたと言えよう。

実験 3. ヒトが動作を急に停止するときの脳活動を事象関連電位から調べる

実験 2 では、動作を急に停止するとき、少なくとも運動指令の出力経路に強い抑制がかかっていることを示した。ではこの抑制（モデル上の Stop 過程）はどこに由来するのであろうか。視覚入力から認知・判断して運動の出力へ至る脳内での情報処理過程は、実は未だ不明な部分が多い。

近年、このような脳内情報処理過程を健康な覚醒時のヒトで調べることが可能になってきた。それらは大きく、脳内の神経活動そのものを電位（磁場）変化として記録する手法と、神経活動の結果として生じる血流変化を記録する手法に分けられる。前者の代表例が脳波（electroencephalogram: EEG）で、後者の代表例が機能的磁気共鳴画像（functional magnetic resonance imaging: fMRI）である。一般に前者は時間解像度に、後者は空間解像度に優れた手法とされる。SSRT がわずか 0.2 秒程度ということを見ると、ここでは EEG を用いて「いつ」「どのあたりで」生じるかを調べるのが適した手法であると考えられる（もちろん、fMRI を用いて「どこで」を厳密に調べることも重要であるが）。

EEG とは頭蓋上に電極を貼付すると記録される微弱な電位変化で、電極下にある脳内の神経細胞群の膜電位の変化の総和を反映するものと考えられ、安静状態でも様々な周期的な波形が記録される。この EEG から刺激や反応などの事象に関連した活動を抽出するときは一般に、同じ事象を多数回反復して EEG を記録し、事象を基準にして加算平均する。この操作によって事象と関係のない周期的な波形はキャンセルされ、事象に関連する波形のみ（厳密に言えば、事象に関連して試行間で位相が揃った波形のみ¹³⁾）を取り出すことができるとされる。こうして算出した波形を事象関連電位（event-related potential: ERP）という（図 6 の右）。実験 3 では、Stop-signal 課題遂行中の EEG の記録から算出した ERP を用いて、ヒトが動作を急に停止するときの脳活動を調べることを試みた。

被験者は、事前に同意を得た健康な成人 8 名（男性 6 名、女性 2 名、 25.8 ± 5.6 歳）であった。実験方法・手続きに関しては東京大学大学院教育学研究科において倫理委員会の承認を受けた。被験者に課した Stop-signal 課題は実験 1 とほぼ同じであったが、EEG の加算平均によって ERP を算出することを主たる目的としたため、Stop 試行で用いる ST は -250 、 -200 、 -150 、 -100 ms の 4 段階のみ

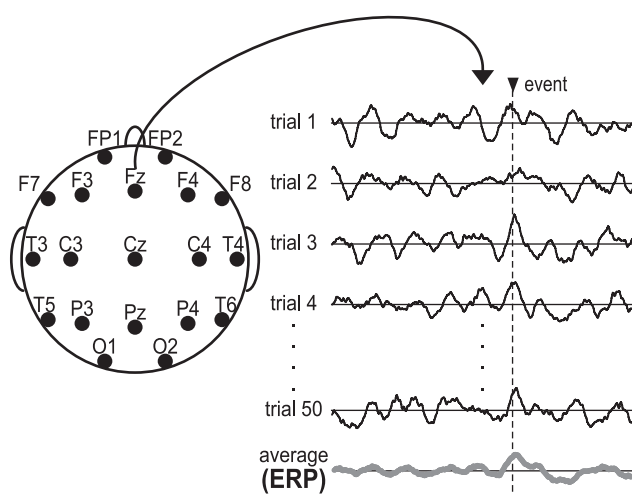


図 6 脳波測定および事象関連電位（ERP）の説明図

とし、各 ST での試行数を増やした。EEG は国際 10-20 法 (図 6 の左) に従い 19 個の Tin 電極のついたエレクトロキャップ (Electro-Cap International, Inc.) を用いて導出した。接地電極は AFz とし、両耳朶に貼付した電極から記録した電位を offline で平均し基準電位として用いた。同時に、左目の上下に貼付した電極から眼電図 (electro-oculogram: EOG) を記録し、瞬目と眼球運動の判定に用いた。導出した EEG 信号は、脳波計 (Neurofax EEG-1100, 日本光電) を用いて増幅し bandpass フィルタ (0.5-100 Hz) をかけ sampling 500 Hz で刺激呈示トリガとともにデータとして保存した。被験者は最初に、16 試行の練習セッションを行い課題に慣れた。その後、50 試行の実験セッションを 8 回繰り返した。各被験者の最終的な試行数は、Go 試行 200, Stop 試行 200 (4 段階の ST 各 50) であった。実験セッション中は EEG を継続的に記録した。実験終了後、データからターゲット時点を基準に前 600 ms から後 400 ms までの 1 秒間の区間を全試行分抽出し、それぞれの最初の 200 ms 間の平均電位を baseline として補正した。そして、この区間の中で、瞬目・眼球運動・頭部の筋活動および外部 artifact による $\pm 100 \mu\text{V}$ 以上の大きな電位変化が含まれる試行を分析から除外した (結果として分析した試行は全体の 92.6%)。次に、各被験者で、Go 試行, Stop 試行の 4 段階の ST ごとに成功と失敗、の計 9 種類の試行に分類し、それぞれについて 19 ch の電極ごとに加算平均して ERP を算出した。さらに全被験者での総平均波形を算出し、Go 試行との ERP 差分波形 (Stop-Go) も算出した。最後に、spherical spline interpolation¹⁴⁾ を用いて、顕著な負のピーク・正のピーク出現時の全頭電位マップを作成した。

実験 3 の結果をまとめたものを図 7 に示す。Go 試行における RT は $40.1 \pm 12.2 \text{ ms}$ で、図 7 の A は全被験者分をまとめた Go 試行における RT のヒストグラムである。一方、Stop 試行における 4 段階の ST ごとの正解率は図 7 の B に示してあり、ST が -250, -200, -150, -100 ms でそれぞれ 99.0, 87.0, 42.3, 8.0% であった。これらはいずれも実験 1 の結果とほぼ同じであった (two sample *t*-test により有意差なし)。次に、EEG 記録から抽出した ERP について報告するが、ここでは、動作を急に停止する過程を明らかにするという目的から、Stop 成功試行についてのみ報告する。また ST = -100 ms での Stop 成功は試行数が少ないため除外した。電極 Fz, Cz, Pz における Go 試行および Stop 成功試行 (ST = -250, -200, -150 ms) での総平均 ERP 波形を図 7 の C に、その差分波形 (Stop-Go) を D に示した (脳波は慣例的に負の値を上、正の値を下に示す)。Go 試行では、ターゲット時点に向かい徐々に負の電位が生じ、ターゲット時点を越え反応すると今度は正の電位が生じた。3 段階の ST の Stop 成功試行ではいずれも途中まで Go 試行とほぼ同じであるが、その後、鋭い負の電位ピークが生じ、次に大きな正の電位ピークが続いた。この負-正の電位変化パターンは差分波形 (Stop-Go) でも同様に認められた。図 7 の E は電極 Fz における Stop 成功試行 (ST = -200 ms) における差分波形 (Stop-Go) を、被験者 8 名全員分示したもので、振幅の大小はあるものの負-正の電位変化パターンは全被験者に共通したものであることがわかる。これらのピークの振幅と出現時点を、電極 Fz における差分波形 (Stop-Go) で被験者ごとに求め、repeated measures ANOVA により ST による影響を検討した。早い負のピークについては、ST = -250, -200, -150 ms の順に、振幅が $-7.8 \pm 5.1, -8.5 \pm 5.0, -9.1 \pm 5.0 \mu\text{V}$ 、出現時点は Stop 刺激呈示から $213.5 \pm 10.1, 211.5 \pm 8.5, 213.5 \pm 6.9 \text{ ms}$ で、ともに ST の有意な影響は認められなかった。一方、遅い正のピークについては、振幅が $23.6 \pm 7.4, 20.8 \pm 8.5, 16.8 \pm 7.9 \mu\text{V}$ 、出現時点は Stop 刺激呈示から $308.3 \pm 21.6, 306.5 \pm 14.5, 296.5$

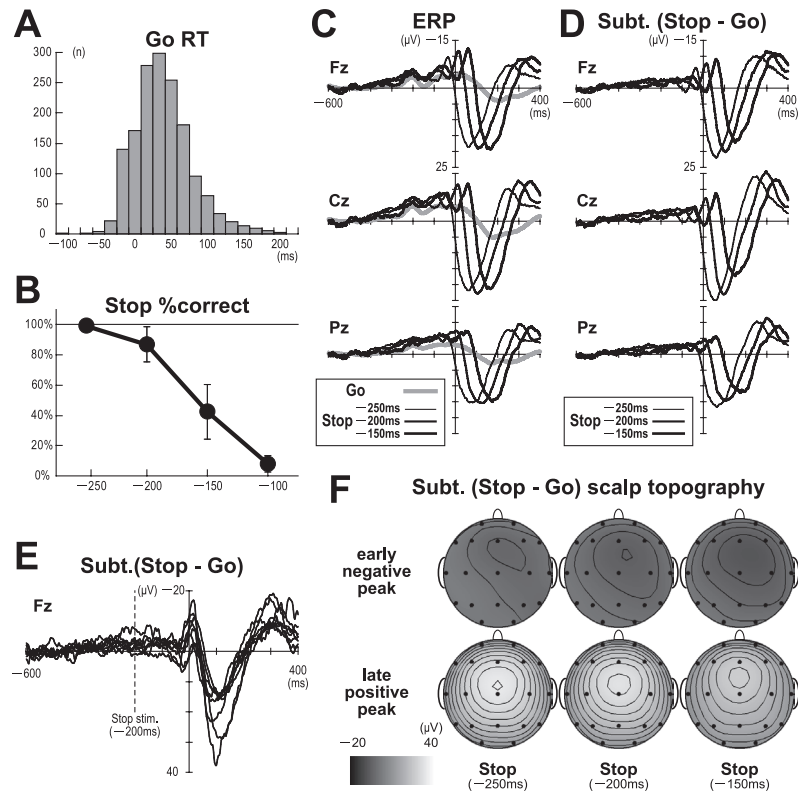


図7 実験3の結果 A. Go 試行の反応時間 B. Stop 試行の Stop 刺激呈示時点ごとの正解率 C. 電極 Fz・Cz・Pz での Go 試行・Stop 試行における総平均 ERP D. 電極 Fz・Cz・Pz での総平均差分波形 (Stop-Go) E. 電極 Fz での被験者ごとの電極 Fz・Cz・Pz F. 早い負のピーク・遅い正のピーク出現時の総平均差分波形 (Stop-Go) の全頭電位マップ

±17.9 ms で、振幅にのみ ST の有意な影響が認められた。最後に、差分波形 (Stop-Go) で早い負のピーク・遅い正のピーク出現時点付近での全頭電位マップを図7のFに示した。ここから、負-正の大きな電位変化は電極 Fz と Cz の間付近に中心があり、負のピークはさらにやや右側に偏っていることがわかった。

ここでも EEG の結果を検討する前に Stop-signal 課題のパフォーマンスが実験1とほぼ同じであることを確認した。レース・モデルに従うと Stop 試行では Go 過程と Stop 過程の両方が存在しているため、純粋な Stop 過程にかかわる脳活動は、Stop 成功試行における ERP と Go 試行における ERP の差分波形に反映されると考えられる。それゆえ以下では、差分波形 (Stop-Go) を中心に議論する。

差分波形 (Stop-Go) にはすべての ST に共通して、Stop 刺激呈示後 210 ms 付近で急峻な負の電位が生じ、その後に約 300 ms 付近を中心に大きな正の電位が生じた。類似の Go/NoGo 課題^{15, 16}、および Stop-signal 課題²⁾中に ERP を記録した先行研究でも同様の結果が報告され、刺激呈示から出現までの時間と電位の正負に基づいて、前者は N2 (N200)、後者は P3 (P300) と呼ばれている。早い負のピークが出現する Stop 刺激呈示からの時間と振幅には ST による影響は認められなかった。また全頭電位マップも類似し、負のピークの中心はいずれも前頭部やや右に存在していた。これは、Stop 刺激が呈示された後、常に同じ部位に同じ時点で同じ脳活動が生じていることを示している。

負のピークの分布が右側に偏っていた点は、N2 についての先行研究¹⁵⁾でも同様の報告がなされている。また fMRI を用いた研究¹⁷⁻¹⁹⁾および脳損傷患者を用いた研究²⁰⁾でも右前頭皮質と反応抑制の関連性が示唆されている。負のピーク出現に要する時間(約 210 ms)は SSRT に類似していることを考え合わせると、この電位変化に Stop 過程が反映されていると考えることができるであろう。一方、正のピークについては、振幅についてのみ ST の影響を受けた。既に Stop が成立した後に生じている反応であることを考えると、自身のパフォーマンスに対する評価などに関連していて、それゆえ ST に応じて脳活動の大きさが変化している可能性も考えられるであろう。

実験 3 では ERP から動作を急に停止するための脳活動を反映するものとして、右前頭部に生じる負の電位ピークを特定した。しかしながら、これはあくまで平均的な脳活動であって、試行ごとに実は何もなかった試行や、本当に強い抑制をかけた試行が含まれるはずで、それらとの関連をさらに追究する必要がある。すなわち、1 試行の脳波から脳内過程を推測することが求められる。これは、加算平均によって求められた ERP が、各試行の EMG 波形からどのように生成されるのか、すなわち各試行の EMG 波形には結局どのような変化が生じているのか、という問題と同義である。この問題について、筆者は Go/NoGo 課題の ERP において既に報告している¹⁶⁾が、Stop-signal 課題の ERP については今後の検討課題として残されている。

おわりに

本研究では動作の急な停止を実現する神経制御メカニズムを実験的に検証することを試みてきたが、現状ではその全体像のごく一部を明らかにしたにすぎない。それゆえ今後も、様々な課題の工夫と、新たな生体信号計測手法の導入、データ解析手法の開発などを通じて、研究をさらに進めていく予定である。このようなヒトを対象として、その行動や生体信号を実測する研究から得られた知見は、ヒトとはこのようにできているものであると知ること、すなわち人間についてより深く知ることにつながるものと言える。こうした研究の成果を客観的に解釈し、巧みに利用することによって、より安全で快適な日常生活に向けた様々な試みにも役立てることができるであろう。

謝辞

本研究は、平成 19-20 年度科学研究費補助金若手研究 B (19700480)、平成 21 年度昭和女子大学学長裁量研究費、および平成 22-24 年度科学研究費補助金基盤研究 C (22500529) のもとに、その一部として行われたものである。本研究の実施にあたり協力と助言をいただいた、東京大学大学院教育学研究科の山本義春教授、野崎大地准教授および同身体教育学コース所属の研究員・学生諸氏、国立障害者リハビリテーションセンター研究所運動機能系障害研究部の河島則天研究員および同研究部の研究員・学生諸氏、昭和女子大学生生活科学部生活科学科・健康デザイン学科の山中研究室の学生諸氏に深く感謝する。

参考文献

- 1) Logan GD. & Cowan WB. On the ability to inhibit thought and action: a theory of an act of control. *Psychol. Rev.* 91: 295-327, 1984.

- 2) De Jong R., Coles MGH., Logan GD. & Gratton G. In search of the point of no return: The control of response processes. *J. Exp. Psychol. Hum. Percep. Perform.* 16: 164-182, 1990.
- 3) Coxon JP., Stinear CM. & Byblow WD. Intracortical inhibition during volitional inhibition of prepared action. *J. Neurophysiol.* 95: 3371-3383, 2006.
- 4) <http://psychtoolbox.org/wikka.php?wakka=HomePage>
- 5) Badry R., Mima T., Aso T., Nakatsuka M., Abe M., Fathi D., Foly N., Nagiub H., Nagamine T. & Fukuyama H. Suppression of human cortico-motoneuronal excitability during the Stop-signal task. *Clin. Neurophysiol.* 120: 1717-1723, 2009.
- 6) Palmer E. & Ashby P. Corticospinal projections to upper limb motoneurons in humans. *J. Physiol. (Lond.)* 448: 397-412, 1992.
- 7) Brouwer B. & Ashby P. Corticospinal projections to lower limb motoneurons in man. *Exp. Brain Res.* 89: 649-654, 1992.
- 8) Barker AT., Jalinous R. & Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 325: 1106-1107, 1985.
- 9) Ueno S., Tashiro T. & Harada K. Localized stimulation of neural tissues in the brain by means of a paired configuration of time-varying magnetic fields. *J. Appl. Phys.* 64: 5862-5864, 1988.
- 10) Hoshiyama M., Kakigi R., Koyama S., Takeshima Y., Watanabe S., & Shimojo M. Temporal changes of pyramidal tract activities after decision of movement: a study using transcranial magnetic stimulation of the motor cortex in humans. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 105: 255-261, 1997.
- 11) Leocani L., Cohen LG., Wassermann EM., Ikoma K. & Hallett M. Human corticospinal excitability evaluated with transcranial magnetic stimulation during different reaction time paradigms. *Brain* 123: 1161-1173, 2000.
- 12) Yamanaka K., Kimura T., Miyazaki M., Kawashima N., Nozaki D., Nakazawa K., Yano H. & Yamamoto Y. Human cortical activities during Go/NoGo tasks with opposite motor control paradigms. *Exp. Brain Res.* 142: 301-307, 2002.
- 13) Sauseng P., Klimesch W., Gruber WR., Hanslmayr S., Freunberger R. & Doppelmayr M. Are event-related potential components generated by phase resetting of brain oscillations? A critical discussion. *Neuroscience* 146: 1435-1444, 2007.
- 14) Perrin F., Pernier J., Bertrand O., Giard MH. & Echallier JF. Mapping of scalp potentials by surface spline interpolation. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 66: 75-81, 1987.
- 15) Bokura H., Yamaguchi S. & Kobayashi S. Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task. *Clin. Neurophysiol.* 112: 2224-2232, 2001.
- 16) Yamanaka K. & Yamamoto Y. Single-trial EEG power and phase dynamics associated with voluntary response inhibition. *J. Cogn. Neurosci.* 22: 714-727, 2010.
- 17) Konishi S., Nakajima K., Uchida I., Kikyo H., Kameyama M. & Miyashita Y. Common inhibitory mechanism in human inferior prefrontal cortex revealed by event-related functional MRI. *Brain* 122: 981-991, 1999.
- 18) Garavan H., Ross TJ. & Stein EA. Right hemispheric dominance of inhibitory control: An event-related functional MRI study. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96: 8301-8306, 1999.
- 19) Rubia K., Russell T., Overmeyer S., Brammer MJ., Bullmore ET., Sharma T., Simmons A., Williams SCR., Giampietro V., Andrew CM. & Taylor E. Mapping motor inhibition: Conjunctive brain activations across different versions of Go/No-Go and stop tasks. *NeuroImage* 13: 250-261, 2001.
- 20) Aron AR., Fletcher PC., Bullmore ET., Sahakian B. & Robbins T. Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nature Neurosci.* 6: 115-116, 2003.

(やまなか けんたろう 健康デザイン学科)