

京都大学	博士（医学）	氏 名	中塚 晶博
論文題目	Writing's shadow: Corticospinal activation during letter observation （書くことの影：文字の観察による皮質脊髄路の活性化について）		
（論文内容の要旨） <背景>手書き文字は、形態の多様性にも関わらず読むことが可能である。先行研究により、その戦略として書字に関する手続き記憶の関与が示唆されている。手書き文字の認知に書字の運動プログラムが関与するという仮説を検証するため、文字観察中の皮質脊髄運動路の興奮性の変化を、経頭蓋磁気刺激法（Transcranial Magnetic Stimulation: TMS）を用いて検討した。 <方法>事前のインフォームドコンセントを書面で取得した日本語を母語とする右利き健常成人を対象として実験を行った。 視覚刺激として、ラテン文字、ひらがな、漢字、アラビア文字からそれぞれ 10 文字を無作為に選び、それぞれの手書き文字と活字の画像を用意した。筋電図は右（実験 1、2、3、4、5）または左（実験 3）の第 1 背側骨間筋（First Dorsal Interosseus Muscle : FDI）から記録した。TMS コイルは FDI 筋の運動誘発電位(Motor Evoked Potential: MEP)が最大となる位置に固定した。実験中、被験者は安楽椅子に安静を保ち、モニター画面に表示される固視点および視覚刺激を注視した。 第 1 に、皮質脊髄路の興奮性の経時変化を評価するため、手書き文字と活字の観察中に事象関連 MEP を測定した。（実験 1、11 名） 第 2 に、手続き記憶の関与を評価するため、アラビア文字を知らない日本人がアラビア文字を観察した場合の効果を測定した。（実験 2、24 名） 第 3 に、書字は利き手で行われることから、文字観察の皮質脊髄路に対する効果の半球優位性を評価した。（実験 3、20 名） 最後に、文字観察における皮質脊髄路の興奮性変化の生理機序を明らかにするため、事象関連デザインにより、手書き文字と活字の観察中に、TMS のペア刺激(刺激間間隔 3 ミリ秒)による短間隔皮質内抑制（short-interval intracortical inhibition : SICI）（実験 4、11 名）、および脊髄運動ニューロン興奮性の指標として F 波を測定した。（実験 5、11 名） <結果>実験 1 において、反復測定分散分析により TMS タイミングに有意な効果が認められ(P =0.001)、文字タイプと TMS タイミングに有意な交互作用が見られた(P =0.001)。Post-hoc t 検定にて、300ms (p=0.04)と 400ms (p=0.02)において手書き文字条件は活字条件に比べ MEP 振幅が有意に低く、かつベースラインに比べ有意に MEP 振幅が低かった(300 ms で p = 0.0125、400 ms で p = 0.0003)。実験 2 において、アラビア文字は手書き文字、活字文字ともに有意な効果が認められないことが示された。実験 3 において非優位半球の刺激は有意な変化を示さなかった。実験 4、5 において手書き文字条件と活字条件の間で有意差が得られなかった。 <考察>手書き文字の観察は右手の筋肉支配に対応する左一次運動野を抑制し、この効果は読み書き能力に依存することが示された。SICI および F 波を用いた実験結果からは、当該抑制が皮質起源であり、一次運動野への抑制性投射			

に由来することが推測された。今回の実験結果は、手書き文字の認知に書字の運動プログラムが関わっていることを示唆している。文字観察と運動野との密接な関連の生理学的基礎には、運動自身でも運動観察によっても活性化される神経回路（ミラーニューロン・システム）が関与している可能性がある。			
（論文審査の結果の要旨） 手書き文字の認知に書字の運動プログラムが関与するという仮説を検証するため、文字観察中の皮質脊髄運動路の興奮性の変化を、経頭蓋磁気刺激法（Transcranial Magnetic Stimulation: TMS）を用いて検討した。 日本語を母語とする右利き健常成人を対象として実験を行い、視覚刺激として、ひらがな、漢字、ラテン文字、アラビア文字の手書き文字と活字の画像を用意した。これらの画像の観察中の事象関連運動誘発電位を測定した。さらに、被験者の知らない文字を観察した場合の効果、および半球優位性を検討した。生理機序の評価のため短間隔皮質内抑制、および脊髄運動ニューロン興奮性の指標として F 波を測定した。 手書き文字条件の運動誘発電位振幅は、文字刺激提示後 300～400ms で活字条件およびベースラインに比べ有意に低いことが示された。この効果は、知っている文字、および優位半球のみに観察された。短間隔皮質内抑制と F 波振幅は手書き・活字条件間で有意差が得られなかった。			
以上の研究は文字の観察が一次運動野に与える影響の解明に貢献し脳科学の進歩に寄与するところが多い。 したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。 なお、本学位授与申請者は、平成 24 年 4 月 17 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。			
要旨公開可能日： 年 月 日 以降			