

論文の内容の要旨

経頭蓋交流電気刺激の脳機能への効果に関する研究

桂川 需

1. 目的

ヒトの行動は、脳の活動が原因として引き起こされており、脳の神経ネットワークの活動の変化によって、行動の変化が起こると考えられている。ヒトの記憶や注意、意識といった高次機能は、様々な脳領域が複雑に相互作用を起こした結果生じていると考えられているが、これらの高次脳機能を実現させるうえで、複数の神経細胞の同期した発火現象が重要な働きをしていると考えられている。多数の神経細胞が同期して発火を起こすことにより、脳波で観測できるような巨視的な振動現象が引き起こされるが、このような脳の振動現象の機能的役割についてはいまだに理解されていないことが多い。本研究では、tACSをおこなった後に刺激した周波数依存的な知覚の変化を生じさせるのかどうか左右の目に異なった時間周波数の画像を提示する両眼視野闘争課題を用いて検討した。両眼視野闘争課題中に視覚誘発電位を測定することで、両眼視野闘争における知覚の内容と脳活動の間には相関があることも明らかにされており、被験者が両眼視野闘争課題中にフリッカー刺激を知覚しているときには、知覚しているフリッカー刺激に同期した視覚誘発電位が観察されるが、このフリッカー刺激を知覚していないときには、このフリッカー刺激に同期した視覚誘発電位が抑制されることを示されている。このような、神経ネットワークの同期した活動が、知覚にとって重要であると考えられ、両眼視野闘争課題では、左右の目に異なった画像を提示するが、2つの画像を同時に知覚することはなく、ある時点においては、どちらか一方の画像のみを知覚するため、どの時間周波数のフリッカー刺激がより優位に知覚されやすいのか調べることができる。本研究においては、先行研究において、両眼視野闘争においては被験者が知覚している視覚刺激の時間周波数依存的な視覚誘発電位

が生じること、および、tACS は刺激した周波数における脳の振動現象を刺激後においても増強することから、特定の周波数の電気刺激を視覚野に与えることにより、刺激した周波数に対応した視覚誘発電位が起りやすくなり、電気刺激と等しい時間周波数をもつ視覚刺激が両眼視野闘争課題において、より知覚しやすくなると仮説がたてられ、その検討をおこなった。

また、前頭葉におけるシータ波の振動的な活動と算術計算を含む認知機能の因果的な関係は、ほとんど調べられていないため、本研究では、先行研究において、大きな振幅のシータ波が現れているときのほうが、計算課題の成績が良いこと、および、シータ帯域の tACS は刺激した後においてもシータ帯域の脳の振動現象を増強することから、シータ帯域の周波数の電気刺激を前頭葉に与えることにより、課題時にシータ波の振動現象が起りやすくなり、計算課題の成績は、シータ波で tACS をおこなった後に向上できるのではないかという仮説を立て、検証をおこなった。このような tACS のアフターエフェクトが、計算課題のような高次な認知機能を要する課題のパフォーマンスを変えることができるかどうかはよくわかっていないが、それに加えて、tACS のアフターエフェクトが条件依存的に現れるかの研究もおこなわれていない。そのため、tACS のアフターエフェクトが条件依存的に現れるかどうか調べるために、計算課題中のほかに、レストイング条件時において、前頭葉におけるシータ波のパワーの計測もおこなった。

2. 両眼視野闘争課題

2.1 方法

被験者は健常な成人であり、15 人は 10 Hz の tACS 条件で実験に参加し、15 人は 6 Hz の tACS 条件で実験に参加した。被験者は tACS をおこなう前に、両眼視野闘争課題をおこなった。両眼視野闘争課題中、被験者は、ステレオスコープを通して、左右の目に異なった画像が提示された。片方の目には 45° に傾いたガボール刺激が提示され、もう片方の目にはそれに直交した 135° に傾かせたガボール刺激が提示された。被験者は、どちらの向きに傾いているガボール刺激がより強く見えるのかボタンを押して答えるように求められ、片方のガボール刺激は、1/10 秒毎、時間周波数 10 Hz で位相（明度）が反転し、もう片方のガボール刺激は、1/6 秒毎、時間周波数 6 Hz で位相（明度）が反転した。課題中には、脳波計測がなされ、20 分間の後頭葉への tACS がおこなわれたのち、再び両眼視野闘争課題がおこなわれた。

2.2 結果

10 Hz の tACS を視覚野に与えた場合には、コントロール条件に比べて、tACS 後により 10 Hz でフリッカーするガボール刺激を知覚しやすくなった ($p = 0.016$)。6 Hz の tACS を視覚野に与えた場合には、コントロール条件に比べて、tACS 後により 6 Hz でフリッカーするガボール刺激を知覚しやすくなった ($p = 0.024$)。また、10 Hz の tACS を視覚野に与えた場合には、コントロール条件に比べて、tACS 後により 10 Hz の脳波のパワーが強

くなっており ($p = 0.041$)、6 Hz の tACS を視覚野に与えた場合には、コントロール条件に比べて、tACS 後により 6 Hz の脳波のパワーが強くなっていた($p = 0.048$)。

3. 計算課題

3.1 方法

被験者は健常な成人であり、15 人は 10 Hz の tACS 条件で実験に参加し、15 人は 6 Hz の tACS 条件で実験に参加し、15 人はコントロール条件で実験に参加した。被験者は tACS をおこなう前に、3 分間のレストイングと簡単な計算課題をおこなった。レストイングと計算課題の順番は被験者ごとにランダム化され、それぞれの課題中、脳波計測がなされた。20 分間の前頭葉への tACS がおこなわれたのち、再び 3 分間のレストイングと計算課題がおこなわれた。

3.2 結果

計算課題における正答数について解析を行った結果、正答数は、6Hz の周波数で tACS がおこなわれた場合には tACS 前後で有意に正答数が増加していた($p = 0.015$)。しかしながら、コントロール条件では、tACS 前後で正答数に有意差はみられなかった ($p = 1.000$)。また、tACS の前と後で、計算課題中のシータ波のパワーを比較したところ、シータ波のパワーは、6 Hz の周波数で tACS がおこなわれた場合に、有意に増加していた($p = 0.027$)。一方、コントロール条件では、有意な変化は見られなかった。 ($p = 0.570$)。

4. 考察

本研究においては、両眼視野闘争課題の実験の結果、tACS の刺激周波数とマッチした時間周波数を持つ視覚刺激を、両眼視野闘争課題で知覚しやすくなり、視覚誘発電位についての解析の結果、両眼視野闘争課題中、tACS の刺激周波数とマッチした周波数の脳波のパワーが強まっていた。これらの結果は、視覚情報処理にかかわる神経ネットワークが後頭葉への経頭蓋交流電流刺激によって影響を受け、それによって、両眼視野闘争課題における視覚の知覚にバイアスがかかったことを示している。また、これらの結果は、後頭葉における神経の振動現象と、意識的な知覚に関する情報処理との因果関係を示唆している。

tACS の作用機序として、脳の振動現象に関与する神経ネットワークがスパイクタイミング依存的なシナプス可塑的な変化を起こすために振幅が大きくなってみえるという説がある。本研究においても、tACS の周波数と等しい時間周波数でフリッカーする視覚刺激の意識的な知覚にかかわる一次視覚野を含む神経ネットワークに対して、可塑的な変化がおきて、両眼視野闘争時に、異なる時間周波数でフリッカーする視覚刺激との競争に勝ちやすくなった可能性が考えられる。しかしながら、tACS の空間解像度は低く、本実験においては、後頭葉および頭頂葉の幅広い部位が刺激されているものと推測され、どの部位が両眼視野闘争にかかわっているのか明らかにすることはできない。また、tACS が両眼

視野闘争に影響を与えるメカニズムについてもモデルによるシミュレーションなどの今後さらなる検証が必要であると思われる。

計算課題実験の結果、6 Hz の tACS によって、有意に脳波におけるシータ波のパワーは増加し、同時に、計算課題の正当数も増加した。これらの結果は、6 Hz の tACS は、tACS 後に計算課題中の脳波におけるシータ波のパワーを強め、それにより計算課題のパフォーマンスを向上させることができことを示唆している。本研究では、計算課題におけるパフォーマンスが、前頭葉におけるシータ波のパワーを強めることによって向上することを示し、前頭葉におけるシータ波のパワーと算術計算における情報処理における因果的な関係を示唆している。

しかしながら、本実験の問題点として、6 Hz の電気刺激ではなく、35 Hz の電気刺激が被験者の課題成績に影響を与えてしまう可能性が考えられる。そのため、今後の課題として、ほかの周波数帯域で刺激をおこなう条件や、電気刺激をおこなわない条件においても実験をおこなうことによって、周波数特異的な効果について検討を進めていく必要があると思われる。

本研究においては、tACS によって、周波数特異的な神経ネットワークに可塑的な変化が生じた可能性が示唆されたが、今後、脳波の電極間のコネクティビティの解析を進めることによって、神経ネットワークの可塑的な変化をとらえられる可能性が考えられる。神経の振動現象の有する機能については、未知な部分が多く、tACS はこれらの神経の振動現象の機能についての研究に有用であると考えられる。また、本研究では、tACS を用いて操作的に神経ネットワークの活動を周波数依存的に変えることによって、周波数特異的、領域特異的な神経ネットワークの同期した活動がヒトの認知機能に重要であることを行動実験と脳波測定を組み合わせることで調べ、神経ネットワークの可塑性により、ヒトの脳機能がどのように制御されているのか、また、本研究では、健常人に対して実験を行うことによって、動物実験では困難なマクロスケールにおける神経ネットワークの高次な脳機能における働きの一部を明らかにできたと考えられる。