

令和元年6月19日現在

機関番号：17501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K16429

研究課題名(和文)tACSはプラトー状態の運動機能を向上させるか？ - 脳磁図を用いた研究 -

研究課題名(英文) Does tACS improve the plateaued motor function? : A magnetoencephalographic study

研究代表者

菅田 陽怜 (Sugata, Hisato)

大分大学・福祉健康科学部・助教

研究者番号：30721500

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：経頭蓋交流電気刺激法(tACS)が運動学習能力に及ぼす影響について検討した。健康成人52名を対象として、10Hz、20Hz、70Hz刺激群及び偽刺激群に無作為に割り当てた。tACSの刺激部位は左一次運動野とし、1mAの強度で10分間の刺激を行なった。刺激前後には運動学習課題を行い、刺激に伴う運動習熟度の変化を調べた。また、脳磁図を同時に計測し、刺激に伴う脳律動の変化を評価した。その結果、70Hz群で有意な運動学習の促進が認められた。また、70Hz群では、刺激後に一次運動野の有意な脳律動変化が認められた。本研究により、70HzでのtACS介入によって、潜在運動学習が促進される可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、一次運動野を刺激対象とした経頭蓋交流電気刺激(tACS)が運動機能を変調する可能性が指摘されている。しかし、一方でtACSによって生じる運動機能の変化と脳機能変化との関連について詳細に調べた研究はあまり無かった。本研究では、tACSが運動学習能力と脳機能に及ぼす影響について詳細に検討し、70HzでのtACSが運動学習能力と一次運動野における脳活動を有意に変化させることを示した。この結果は、脳卒中患者など、運動機能障害を有する患者へのリハビリテーション介入前に70HzでのtACSを行うことで、その後のリハビリテーションの効果を更に向上できる可能性を示している。

研究成果の概要(英文)：We investigated effect of transcranial alternating current stimulation (tACS) on capacity for motor learning and brain activity. Fifty five healthy volunteers participated in this study. Participants were randomly assigned to four stimulation groups (10 Hz, 20Hz, 70Hz or sham). The subjects performed a motor learning task before and after tACS. Brain activities were recorded using a whole-head MEG system during motor learning task. tACS was delivered through a pair of saline-soaked sponge electrodes. The target electrode and reference electrode was placed over the C3 and right orbita, respectively. Stimulation was applied for 10 min with 1mA. The result showed that significant increase in capacity for motor learning after 70Hz tACS compared with sham stimulation. In addition, MEG analysis showed significant increase in beta band power after 70Hz tACS group. Our results suggest that 70Hz tACS increase the capacity for motor learning by crossly modulating beta oscillatory activity.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：経頭蓋交流電気刺激 運動学習 脳律動 一次運動野

1. 研究開始当初の背景

近年、一次運動野の α 、 β および γ 帯域の脳律動をターゲットとした経頭蓋交流電気刺激 (tACS) が運動機能を変調することが明らかにされつつある (Pogosyan, 2009, Joundi, 2012, Pollok, 2015)。一方で、tACS によって生じる運動機能の変化と脳機能との関連性について詳細に調べた研究はあまり無い。tACS が運動機能および脳機能に及ぼす影響を明らかにすることが出来れば、運動機能障害を有する患者への新たなリハビリテーション手法の確立につながる可能性がある。

2. 研究の目的

本研究では、tACS による運動学習能力の変化と脳機能変化との関連性を明らかにする事で、tACS を用いた新たなリハビリテーション戦略を提案することを目的とした。

3. 研究の方法

52名の健常成人が本研究に参加した。被験者はそれぞれ、10Hz、20Hz、70HzでのtACS群と偽刺激群に無作為に振り分けられた(表1)。各被験者の運動学習能力を評価するために、tACS

表1 実験参加者の内訳

	10 Hz	20 Hz	70 Hz	sham	p value
Gender (male/female)	9/5	8/5	6/7	7/5	0.2615
Age (years; mean \pm SD)	32.9 \pm 4.9	33.4 \pm 7.2	32.2 \pm 6.5	32.4 \pm 8.3	0.8763
Handedness (mean \pm SD)	96.1 \pm 5.3	92.0 \pm 9.1	96.6 \pm 6.7	92.3 \pm 9.5	0.3227

介入前後に系列反応時間課題 (SRTT) を行い、その際の脳活動を脳磁図 (ELEKTA, Neuromag) にて計測した (図1)。この SRTT は、規則的な4種類の視覚刺激に応じボタン押しをさせる課題で、段々と速度が上がる規則的的刺激後にランダムな視覚呈示を行うことで生じる「反応時間の差」を学習の指標とする運動学習課題である。tACSの刺激電極は左の一次運動野、参照電極は右前頭部に配置し、1mAの強度で10分間刺激を行った。運動解析ではtACSに伴うボタン押し反応時間の変化を算出し、脳律動解析では空間フィルタ解析とヒルベルト変換を用いて、tACS前後の事象関連同期 (ERS) および事象関連同期 (ERD) の変化を調べた。

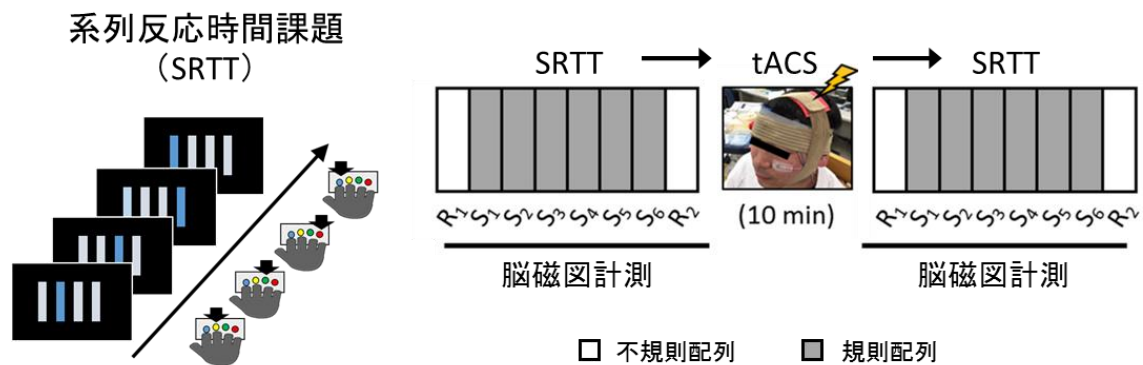


図1 実験デザイン

4. 研究成果

偽刺激群と比較して、70Hz群においてtACS後のボタン押し反応時間が短縮した (** p < 0.05)

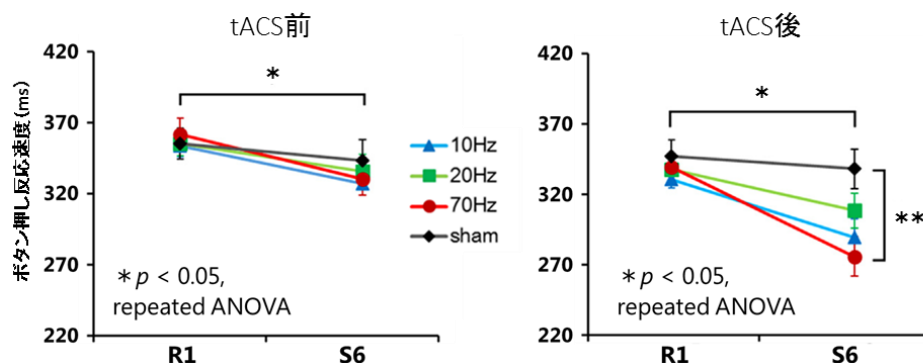


図2 tACSに伴う運動学習能力の変化

(図2)。また、70Hz 群では一次運動野における β 帯域のパワーの上昇が tACS 後に認められた ($* p < 0.05$) (図3)。さらに、tACS 後に β 帯域のパワーが上昇した被験者ほど、運動学習能力が向上することが明らかとなった ($p < 0.05$) (図4)。

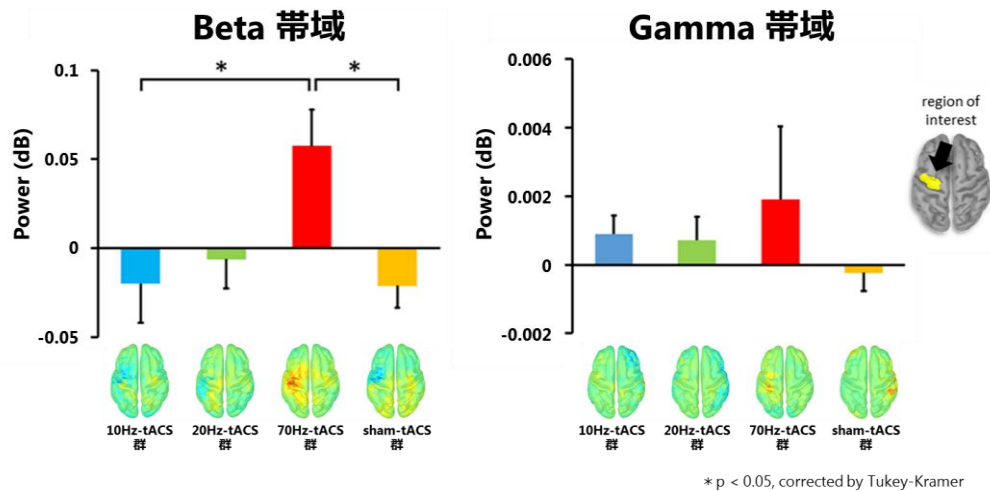


図3 tACS に伴う一次運動野の脳律動変化
(tACS 後-tACS 前)

運動学習の際には一次運動野における興奮性シナプスと抑制性シナプスの活動バランスの可塑的变化が生じることか知られており (kida, 2016, Nowak, 2017)、これらの変化には β および γ 帯域の脳律動変化が関与する可能性が指摘されている。本研究においては、 γ 帯域をターゲットとした 70Hz-tACS 群において運動学習能力の向上が認められ、またその際の β -ERD に有意な変化が認められた。近年、tACS は周波数特異的に脳律動の変調を引き起こすという報告がある一方、刺激周波数とは別の周波数成分に影響を及ぼす (cross-frequency modulation) ことも指摘されている (Ali, 2013, Pahorand and Jausovec, 2014)。本研究では、70Hz-tACS によって β 帯域の脳律動が変調されたことから、cross-frequency modulation によって興奮性シナプスと抑制性シナプスの活動バランスに可塑的变化が生じて、運動学習能力が変調された可能性がある。これらの結果は、脳卒中患者など、運動機能障害を有する患者へのリハビリ介入前に 70Hz での tACS を行うことでリハビリの効果を更に向上できる可能性を示している。

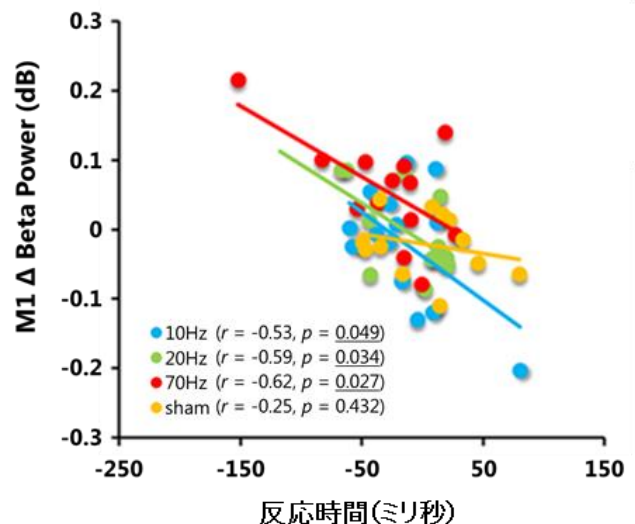


図4 脳律動と運動学習能力との関係

<引用文献>

- (1) Pogosyan A, Gaynor LD, Eusebio A, Brown P. Boosting cortical activity at Beta-band frequencies slows movement in humans. *Curr Biol* 19:1637-164, 2009
- (2) Joundi RA, Jenkinson N, Brittain JS, Aziz TZ, Brown P. Driving oscillatory activity in the human cortex enhances motor performance. *Curr Biol* 22:403-407, 2012
- (3) Pollok B, Boysen AC, Krause V. The effect of transcranial alternating current stimulation (tACS) at alpha and beta frequency on motor learning. *Behav Brain Res* 293:234-240, 2015
- (4) Kida H, Tsuda Y, Ito N, Yamamoto Y, Owada Y, Kamiya Y, Mitsushima D. Motor training promotes both synaptic and intrinsic plasticity of layer II/III pyramidal neurons in

the primary motor cortex. *Cereb Cortex* 26:3494-3507, 2016

- (5) Nowak M, Hinson E, van Ede F, Pogosyan A, Guerra A, Quinn A, Brown P, Stagg CJ. Driving human motor cortical oscillations leads to behaviorally relevant changes in local GABA inhibition: a tACS-TMS study. *J Neurosci* 37:4481-4492, 2017
- (6) Ali MM, Sellers KK, Frohlich F. Transcranial alternating current stimulation modulates large-scale cortical network activity by network resonance. *J Neurosci* 33:11262-11275, 2013
- (7) Pahor A, Jausovec N. The effects of theta transcranial alternating current stimulation (tACS) on fluid intelligence. *Int J Psychophysiol* 93:322-331, 2014

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計9件)

- (1) Sugata H, Yagi K, Yazawa S, Nagase Y, Tsuruta K, Ikeda T, Matsushita K, Hara M, Kawakami K, Kawakami K. Modulation of Motor Learning Capacity by Transcranial Alternating Current Stimulation. *Neuroscience* 391:131-139, 2018 (査読有)
- (2) 菅田陽恰. 理学療法のエビデンス構築に向けた運動イメージ・運動模倣の神経基盤の探索. *日本基礎理学療法学雑誌* 21(1):55-62, 2018年 (査読無)
- (3) Matsushita K, Hirata M, Suzuki T, Ando H, Yoshida T, Ota Y, Sato F, Morris S, Sugata H, Goto T, Yanagisawa T, Yoshimine T. A Fully Implantable Wireless ECoG 128-Channel Recording Device for Human Brain-Machine Interfaces: W-HERBS. *Frontiers in Neuroscience* 12:511, 2018 (査読有)
- (4) Hashimoto H, Hasegawa Y, Araki T, Sugata H, Yanagisawa T, Yorifuji S, Hirata M. Non-invasive detection of language-related prefrontal high gamma band activity with beamforming MEG. *Scientific reports* 7(1):14262, 2017 (査読有)
- (5) Matsuzaki J, Kagitani-Shimono K, Sugata H, Hanaie R, Nagatani F, Yamamoto T, Tachibana M, Tominaga K, Hirata M, Mohri I, Taniike M. Delayed Mismatch Field Latencies in Autism Spectrum Disorder with Abnormal Auditory Sensitivity: A Magnetoencephalographic Study. *Frontiers in Human Neuroscience* 11:446, 2017 (査読有)
- (6) Yoshida F, Hirata M, Onodera A, Goto T, Sugata H, Yorifuji S. Noninvasive spatiotemporal imaging of neural transmission in the subcortical visual pathway. *Scientific reports* 7(1): 4424, 2017 (査読有)
- (7) Sugata H, Hirata M, Tamura Y, Onishi H, Goto T, Araki T, Yorifuji S. Frequency-dependent oscillatory neural profiles during imitation. *Scientific reports* 7:45806, 2017 (査読有)
- (8) Araki T, Hirata M, Yanagisawa T, Sugata H, Onishi M, Watanabe Y, Ogata S, Honda C, Hayakawa K, Yorifuji S. Language-related cerebral oscillatory changes are influenced equally by genetic and environmental factors. *NeuroImage* 142:241-247, 2016 (査読有)
- (9) Sugata H, Hirata M, Yanagisawa T, Matsushita K, Yorifuji S, Yoshimine T. Common neural correlates of real and imagined movements contributing to the performance of brain-machine interfaces. *Scientific reports* 6:24663, 2016 (査読有)

〔学会発表〕 (計14件)

- (1) 菅田陽恰, 八木和広, 矢澤省吾, 長瀬泰範, 池田尊司, 松下光次郎, 川上健二, 河上敬介, 経頭蓋交流電気刺激による運動学習能力の変調. 日本基礎理学療法学会学術大会, 2018年
- (2) 原田太樹, 原正之, 松下光次郎, 川上健二, 兒玉雅明, 河上敬介, 菅田陽恰. α -tACS は視覚運動学習時の誤差修正を促進する. 日本基礎理学療法学会学術大会, 2018年
- (3) 田代尚千恵, 菅田陽恰, 池田尊司, 松下光次郎, 原正之, 藤木稔, 河上敬介. 摂食・嚥下処理モデルの先行期における個人の食物嗜好性が脳律動に与える影響. 日本臨床神経生理学学会学術大会, 2018

- (4) Sugata H, Yagi K, Yazawa S, Nagase Y, Tsuruta K, Ikeda T, Matsushita K, Kawakami K. Modulation of capacity for motor learning by transcranial alternating current stimulation. Neuroscience 2018 (Society for Neuroscience) (San Diego), 2018
- (5) Nojima I, Watanabe T, Hirayama M, Sugata H, Ikeda T, Mima T. Transcranial static magnetic stimulation over human primary motor cortex can modulate implicit motor learning. Neuroscience 2018 (Society for Neuroscience) (San Diego), 2018
- (6) Harada T, Hara M, Matsushita K, Kawakami K, Sugata H. Effect of offline transcranial alternating current stimulation at alpha and beta frequencies on visuomotor learning task. Neuroscience 2018 (Society for Neuroscience) (San Diego), 2018
- (7) Sugata H, Yagi K, Nagase Y, Yazawa S, Tsuruta K, Ikeda T, Matsushita K, Hara M. tACS modulates capacity for motor learning. 日本神経科学大会, 2018年
- (8) 菅田陽恰. Science-based physical therapy の確立に向けた MEG の活用. 臨床神経生理研究会, 2018年 シンポジウム
- (9) 菅田陽恰. 脳磁図による理学療法の神経生理的基礎メカニズムの探索. 日本生理学会大会, 2018年 シンポジウム
- (10) 菅田陽恰, 八木和広, 矢澤省吾, 長瀬泰範, 鶴田和仁, 池田尊司, 松下光次郎, 河上敬介. 経頭蓋交流電気刺激による潜在運動学習能力の調節 —脳磁図を用いた検証—. 日本臨床神経生理学会, 2017年
- (11) 菅田陽恰. MEG による Evidence-based physical therapy の確立. 日本臨床神経生理学会 学術大会, 2017年 シンポジウム
- (12) Sugata H, Hirata M, Tamura Y, Araki T, Onishi H, Yorifuji S. Spatiotemporal profiles of neuromagnetic oscillatory changes related to the movement imitation. Neuroscience 2017 (Society for Neuroscience) (Washington D.C), 2017
- (13) 菅田陽恰. MEG による運動関連脳機能の計測. 計測自動制御学会ライフエンジニアリング 部門シンポジウム 2017, 2017年 シンポジウム
- (14) 菅田陽恰. 運動イメージ・運動模倣の神経基盤を探る. 日本基礎理学療法学会, 2017年 シンポジウム

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。