

令和 4 年 5 月 19 日現在

機関番号：63905

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K12705

研究課題名(和文) 注意による 波制御機構の経頭蓋電気刺激を用いた操作的検証

研究課題名(英文) Manipulative approach to study for attentional control of alpha oscillations using the transcranial electrical stimulation

研究代表者

岡崎 由香 (Okazaki, Yuka)

生理学研究所・システム脳科学研究領域・助教

研究者番号：10718547

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：日常生活の中で私たちは注意を特定の場所や物に向けるなど自由にコントロールすることができる。一方、意識的に長時間注意を一カ所に向け続けることは容易ではない。この背後には、時間と共に変化する脳の振動現象である 波の特性が関与している可能性がある。本研究では、電気刺激による前頭眼野の活動の変調が注意の持続性を変化させ、非注意側に対応する視覚野の 波も持続的に変調することを明らかにした。さらに、前頭眼野と非注意側の視覚野の結合が持続的に抑制されている結果から、注意の揺らぎを引き起こす不要な情報伝達が抑制され、注意の維持が可能となったと考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

認知機能と脳活動の因果性を示すためには操作的手法が不可欠である。高精細度tDCS-EEGは技術的課題が多く、これまでほとんど行われたことがない。この手法の確立より、電気刺激による局所領域の変調が可能となり、それがもたらす変化を全脳領域で同時に記録することが可能となった。本研究では、前頭眼野の活動を操作的に変調することに成功した。これにより、注意の維持は不要な領野間結合の持続的な抑制によって制御されていることが因果的に示された。このような制御機構は記憶、睡眠時などの積極的な外部入力が必要な場面でも重要であることから、本研究は高次機能・睡眠障害などの臨床応用に展開するための基盤となりうる。

研究成果の概要(英文)：In our daily lives, we are capable to control our attention to a specific place or object. On the other hand, it is not easy to consciously keep our attention on one place for a long period of time. Behind this, the characteristics of alpha oscillations, an oscillatory phenomenon of the brain that changes with time, may be involved. In the present study, we found that the modulation of activity in the frontal eye field (FEF) by the transcranial electrical stimulation changed the persistence of attention, and that alpha oscillations in the visual cortex corresponding to the non-attentive side were also modulated persistently. Furthermore, the results of sustained inhibition of the coupling between the FEF and the visual cortex on the non-attentive side suggest that unnecessary information transmission, which is a factor in attentional fluctuations, is suppressed, enabling attention to be maintained.

研究分野：認知科学

キーワード：tDCS-EEG attention

### 1. 研究開始当初の背景

日常生活において、我々は自由自在に特定の場所や物体に注意を向け、維持することができる。しかし柔軟であるがゆえに、内的および外的な要因で無意識のうちに注意は絶えず変動し、意識的に注意を一カ所に長時間維持することは容易ではない。この背後には脳の振動現象が時間とともに変化する特性が関与している可能性がある。視覚野におけるα波は空間的注意を維持している間、非常に規則正しい空間分布を持って変化することが知られているが、注意の定位と維持に問題がある注意欠陥多動性障害の患者において、この変化は持続しない。この事実は人が意図的に注意を向けたときに生ずるα波の変調は注意を特定方向に維持する基盤となっている可能性を示唆している。

### 2. 研究の目的

意図的な注意制御は背側前頭-頭頂連合野（背側ネットワーク）が課題関連の位置や特徴に基づいて視覚野にトップダウンの重みをかけているというモデルが提案されている。一方、これまでの研究では注意課題時にこれらの領域の活動が上昇し課題成績と相関することは示されているが、実際にこのネットワークがα波制御にどのように関与しているかは不明である。本研究課題では高精細度経頭蓋直流電気刺激と脳波の同時計測によってα波の制御機構と注意維持に関して因果的に明らかにする。

### 3. 研究の方法

実験では右前頭眼野周辺への経頭蓋直流電気刺激下で注意課題を行った。まず、周辺視野のランダムな場所に手掛かり刺激（丸い図形）を呈示し、標的刺激（コの字型図形）の出現位置を予め示すことで被験者の注意を手掛かり方向に誘導した。標的刺激は70%の確率で手掛かり刺激と同じ位置（Valid Cue）、または30%の確率で反対の位置（Invalid Cue）に出現した。被験者の課題は標的刺激位置に関係なく図形の向き（上または下）を弁別して回答することであった。手掛かりと標的刺激の時間間隔（Stimulus onset asynchrony: SOA）は $1 \pm 0.1$ 秒（Short）または $2.2 \pm 0.1$ 秒（Long）とした（図1a）。また、電気刺激前に標的刺激のコントラストは適応的ベイズ法であるΨ-method[1]から推定された心理測定関数の85%に設定した。

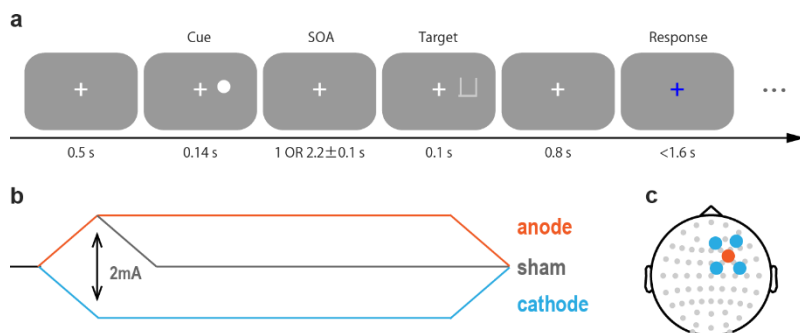


図1. (a) 注意課題の試行事例 (b) 陽極・陰極・疑似刺激の電流変化 (c) 脳波と電気刺激の電極配置

高精細度経頭蓋電気刺激（HD-tDCS：Soterix社製）では国際脳波電極配置（5%法）に基づいたFFC4の位置に中心電極、AFF2、AFF6、FCC2、FCC6位置に周辺電極を配置した（図1c）。電気刺激は電流強度2mAで行い、中心電極の極性により、被験者は陽極、陰極、疑似刺激群にランダムに割り振られた。（図1b）。脳波（ActiChamp：Brain Product社製）は10%電極配置に基づいた62電極から計測した。ICA等を用いて眼球運動や筋電のアーチファクトを除去した後、前頭眼野周辺電極の位相リセット（Phase locking factor: PLF[2]）および、前頭眼野と視覚野電極間の位相同期（Phase locking value: PLV[3]）解析を行った。

### 4. 研究成果

弁別課題成績から手掛かり刺激方向への注意の持続性について調べた（図2）。疑似刺激群において、SOAがShort条件では手掛かり効果（行動成績：Valid > Invalid）が観測されたが、Long条件では手掛かり効果が低くなっていた。一方、陽極刺激群ではLong条件でも手掛かり効果が持続していた。また、陰極刺激群はLong条件だけでなく、Short条件でも手掛

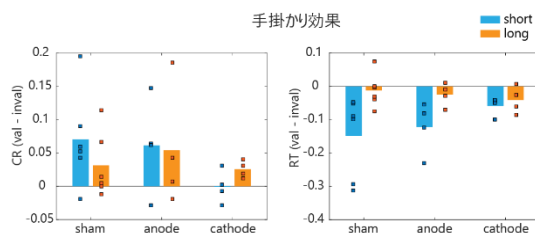


図2. 正答率（左）と反応速度（右）

かり効果が低かった。反応時間においても陽極刺激群を除き同様の傾向があった。

脳波の周波数解析において、まず SOA の区間で一般的に観測できる注意方向に依存した視覚野での  $\alpha$  波パワーの変化を確認した (図 3)。擬似刺激群および陰極刺激群において、この変化は 1 秒程度しか持続しなかった一方、陽極刺激群では特に左半球で標的的刺激呈示の直前まで持続した。

次に前頭眼野の応答、および前頭眼野と視覚野の結合について調べた。前頭眼野では、手掛かり刺激による注意の移動 (特に左向き注意時) に伴い、シータ帯域で位相リセットが誘発された。さらに、リセットのピークは擬似刺激群に比べて陽極刺激群では早まり、陰極刺激群では遅くなっていた (図 4 a)。前頭眼野と非注意視野側に対応する視覚野 (同側半球) との間の位相同期は、陽極刺激によって抑制されたが、対側半球との位相同期は増強された (図 4 c: 赤線)。

注意の定位に関連するトップダウン制御の信号が前頭眼野で開始され、その後、下流の低レベル視覚野の活動に変化を引き起こすことが過去の研究で明らかになっている。本研究では、電気刺激による前頭眼野の活動の変調が行動パフォーマンスと  $\alpha$  波の持続性を変化させ、前頭眼野が注意の維持に影響を与えていることを因果的に示した。さらに、前頭眼野と非注意視野側に対応した視覚野との位相同期は陽極刺激によって持続的に抑制された。一方、前頭眼野の応答自体には持続性はなく過渡的であった。これらの結果は注意定位による前頭眼野の低周波振動の位相リセットが、皮質領域間にコヒーレントな影響を与えていることを示唆している。また、同側視覚野との結合性が抑制されることで、注意のゆらぎの要因となる不要な情報伝達が抑制され、注意の維持が可能となったと考えられる。

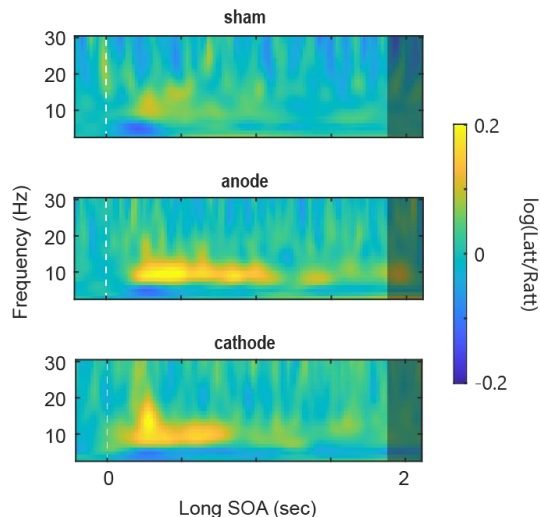


図 3. 左注意試行と右注意試行の差に関する時間周波数パワーマップ. 網掛けは標的的刺激呈示時間帯

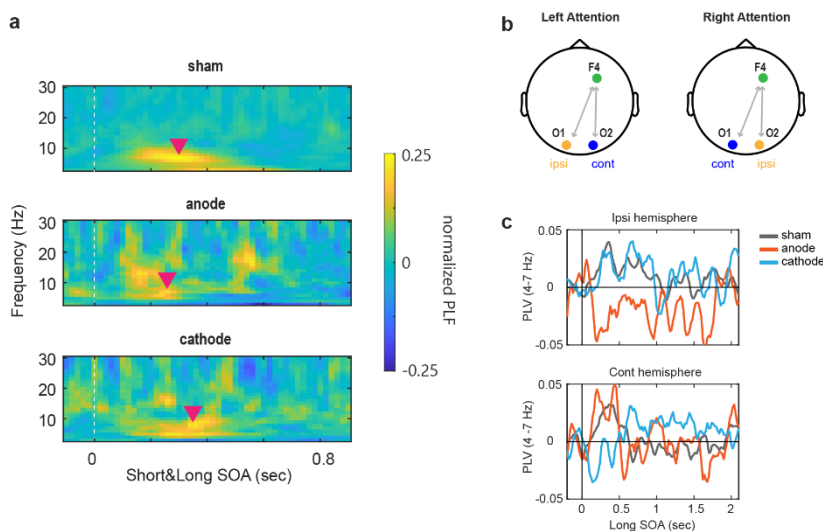


図 4. (a) 前頭眼野 (F4) における位相リセット. ▼ はピーク潜時 (b) 注意の方向に依存した同側・対側視覚野関係 (c) 前頭眼野 (F4) と同側 (上図)・対側 (下図) 視覚野 (O1/O2) 間の位相同期.

<参考文献>

1. Kontsevich, L.L. and C.W. Tyler, *Bayesian adaptive estimation of psychometric slope and threshold*. Vision Res, 1999. **39**(16): p. 2729-37.
2. Tallon-Baudry, C., et al., *Oscillatory gamma-band (30-70 Hz) activity induced by a visual search task in humans*. J Neurosci, 1997. **17**(2): p. 722-34.
3. Lachaux, J.-P., et al., *Measuring phase synchrony in brain signals*. Human Brain Mapping, 1999. **8**(4): p. 194-208.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Okazaki Yuka O., Nakagawa Yumi, Mizuno Yuji, Hanakawa Takashi, Kitajo Keiichi	4. 巻 15
2. 論文標題 Frequency- and Area-Specific Phase Entrainment of Intrinsic Cortical Oscillations by Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Human Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnhum.2021.608947	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Okazaki Yuka O., Mizuno Yuji, Kitajo Keiichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Probing dynamical cortical gating of attention with concurrent TMS-EEG	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-61590-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Wei Yue, Okazaki Yuka O., So Richard H.Y., Chu Winnie C.W., Kitajo Keiichi	4. 巻 202
2. 論文標題 Motion sickness-susceptible participants exposed to coherent rotating dot patterns show excessive N2 amplitudes and impaired theta-band phase synchronization	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 116028 ~ 116028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroimage.2019.116028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Glim Sarah, Okazaki Yuka O., Nakagawa Yumi, Mizuno Yuji, Hanakawa Takashi, Kitajo Keiichi	4. 巻 2019
2. 論文標題 Phase-Amplitude Coupling of Neural Oscillations Can Be Effectively Probed with Concurrent TMS-EEG	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neural Plasticity	6. 最初と最後の頁 1 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/6263907	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Y.O. Okazaki, N. Hattori, T. Kawano, M. Hatakenaka, I. Miyai, K. Kitajo,
2. 発表標題 Flexible brain networks during stroke recovery, Society for Neuroscience
3. 学会等名 Society for Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S.S. Glim, Y.O. Okazaki, Y. Nakagawa, T. Hanakawa, Y. Mizuno, K. Kitajo.
2. 発表標題 MS enhances phase-amplitude coupling of neural oscillations.
3. 学会等名 International Brain Stimulation Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------