

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 8 日現在

機関番号：63905

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010-2011

課題番号：22700442

研究課題名（和文）非侵襲脳刺激法による運動学習の促進とその神経リハビリテーションへの応用

研究課題名（英文）Facilitation of motor learning by non-invasive brain stimulation

研究代表者

田中 悟志（TANAKA SATOSHI）

生理学研究所・大脳皮質機能研究系・特任助教

研究者番号：10545867

研究成果の概要（和文）：頭蓋の外に置いた電極から電気刺激を行う経頭蓋直流電気刺激（tDCS）は、安全にヒトの脳活動を制御する方法として、神経障害に伴う脳機能低下の回復への応用に期待が高まりつつある。本研究では、下肢運動機能に障害を持つ皮質下梗塞患者に対して、下肢筋力トレーニング中における損傷半球側の運動野へ tDCS を実施し、下肢運動機能への促進効果を検討した。その結果、8 名中 7 名の下肢筋力を促進することができた(Tanaka et al., 2011a)。また機能的磁気共鳴画像実験により、大脳皮質運動野へ直流刺激を与えると、刺激された大脳皮質に加えて皮質下の脳活動も上昇するという予備的な知見を得た。

研究成果の概要（英文）：Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a non-invasive procedure of cortical stimulation, where weak direct currents polarize the target brain regions (Tanaka and Watanabe, 2009). In the present project, I have demonstrated that anodal tDCS over the lower limb motor cortex can transiently enhance the maximal force of the lower extremities in both healthy participants and subcortical stroke patients (Tanaka et al., 2011). Physiologically, it has been believed that tDCS modulated the brain activity only in the stimulated cortical region. However, my study has shown that tDCS modulated the brain activities not only in the stimulated cortical region but also in the subcortical region in both human and rat animal model. Further understanding of behavioral and physiological effects of tDCS will be relevant for the clinical application of tDCS.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2011 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：融合脳計測科学

科研費の分科・細目：脳神経科学・融合脳計測科学

キーワード：脳機能操作、非侵襲脳機能計測、学習、記憶、脳卒中、リハビリテーション、電気刺激、脳刺激

### 1. 研究開始当初の背景

近年、非麻痺側の使用を抑制する療法やロボット支援を積極的に用いる療法など、脳卒中によって生じた機能障害に対するリハビリテーションの方略を最適化しようとする試みが広く行われている。さらに、リハビリテーションの効果を促進するための新しい技術として、経頭蓋磁気刺激法(transcranial magnetic stimulation: TMS)や経頭蓋直流電気刺激(transcranial direct current stimulation: tDCS)など、頭蓋の外から脳に対して電気刺激を与える経頭蓋脳刺激法が注目されている。近年報告が増加しているtDCSは装置が小型で比較的安価であり、またこれまで重篤な副作用の報告がない(図1)。そのためリハビリテーション効果を促進するための補助的な機能的治療法として臨床応用の可能性が指摘されている。

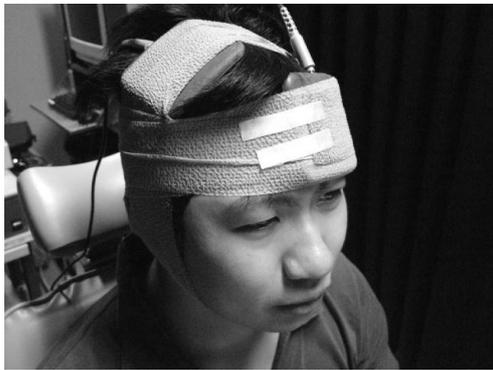


図1：経頭蓋直流電気刺激(tDCS)の例。

### 2. 研究の目的

- (1) 脳刺激法を運動トレーニングと組み合わせることで学習効果の促進が生じるという仮説を脳卒中患者を対象として検討し、リハビリテーションへの応用につながる知見を提供することを目的とした。
- (2) 脳刺激法の作用機序に関して、ラット及び健常成人を対象とした生理学的な実験により検討した。

### 3. 研究の方法

- (1) 皮質下梗塞により下肢の片麻痺が認められる8名の慢性期脳卒中患者が実験に参加した。梗塞側の下肢運動野直上に電極を置き、陽極刺激と偽刺激の下肢筋力への効果を比較した。比較条件として上肢筋力の計測も行った。陽極刺激は2 mA強度で10分間刺激を行い、偽刺激は最初の15秒間のみ刺激を行った。刺激から一週間後の成績も計測した。
- (2) tDCSによるラット線条体ドーパミン遊離量の変化をマイクロダイアリス法によって計測する急性実験を行った。

- (3) tDCSによる大脳神経活動の変化を、全脳活動を非侵襲的に計測できる機能的磁気共鳴画像装置を用いた実験により、健常成人を対象として実験を行った。

### 4. 研究成果

- (1) 運動皮質へのtDCSにより脳卒中患者の下肢運動機能が促進されることを発見した(Tanaka et al., 2011a, 図2)。本研究は、リハビリテーション国際誌43誌中最もインパクト・ファクターの高いNeurorehabilitation and Neural Repairに掲載された。本研究はtDCSによる臨床疾患を対象とした国際論文としては日本で最初のものとなった。
- (2) 皮質への直流刺激によりラット線条体の活動が上昇すること、及び線条体ドーパミン遊離量が増加するという予備的な知見を発見した。
- (3) 健常成人を対象とした機能的磁気共鳴画像装置を用いた実験により、大脳皮質運動野へ直流刺激を与えると、刺激された大脳皮質に加えて皮質下の脳活動も上昇するという予備的な知見を得た。このことは、大脳皮質への直流刺激が解剖学的な結合を介して皮質下の神経活動にも影響を与えていることを示唆しており、tDCSの作用機序の理解に役立つ知見と考えられる。
- (4) これらに加え、tDCSの機能促進に関する総説を2編発表した(Tanaka et al., 2011b, 田中ほか, 2011)。

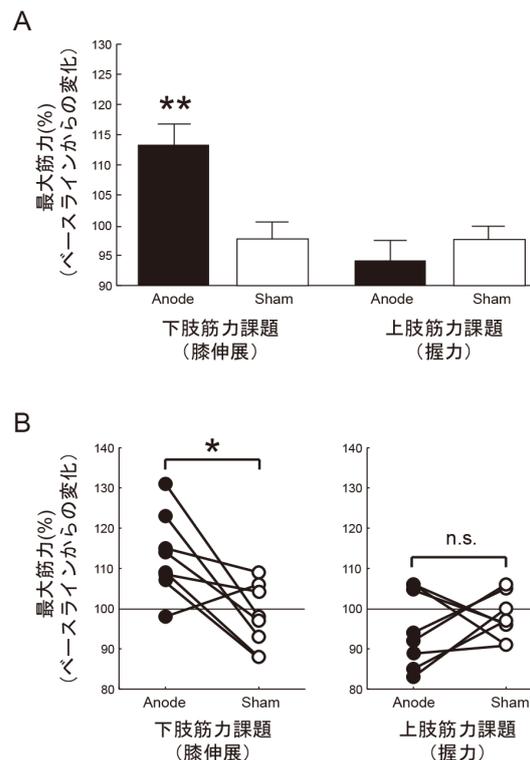


図2：慢性期脳卒中患者の膝伸展筋力に対する anodal tDCS の促進効果(Tanaka et al., 2011a)

**A:** 8名の平均データ。損傷半球側の下肢運動野に対し2mAのanodal tDCS(図中の黒いバー)もしくは偽刺激(白いバー)を二重盲検法で実施。anodal tDCS中に膝伸展の最大筋力は刺激前のベースラインよりも有意に高く、一方偽刺激条件ではベースラインとの有意な差はなかった。また統制条件である上肢の最大握力には有意な影響を与えなかった。ダブルアスタリスク= $p < .05$

**B:** 8名の個人データ。8名中7名においてanodal tDCS(黒い丸)中に膝伸展の最大筋力は偽刺激(白い丸)よりも有意に高かった。アスタリスク= $p < .05$

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

- (1) **Tanaka S**, Takeda K, Otaka Y, Kita K, Osu R, Honda M, Sadato N, Hanakawa T and Watanabe K. Single session of transcranial direct-current stimulation transiently increases knee extensor force in patients with hemiparetic stroke. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, 25, 565-569, 2011a. 査読有
- (2) **Tanaka S**, Sandrini M and Cohen LG. Modulation of motor learning and memory formation by non-invasive cortical stimulation of the primary motor cortex. **Neuropsychological Rehabilitation**, 21(5), 650-675, 2011b. 査読有
- (3) **田中悟志**・菅原翔・定藤規弘. 脳卒中後の認知・運動障害に対する経頭蓋直流電気刺激法の効果. **臨床神経生理学**, 39, 219-226, 2011. 査読有

[学会発表] (計3件)

- (1) **Tanaka S**, Takeda K, Otaka Y, Kita K, Osu R, Honda M, Sadato N, Hanakawa T, Watanabe K. Non-invasive cortical stimulation enhances lower limb function in chronic stroke patients. 14th European Congress on Clinical Neurophysiology, Rome, ITALY, 22<sup>nd</sup> June, 2011.
- (2) Sugawara S, **Tanaka S**, Okazaki S, Watanabe K, Sadato N. Social praise enhances the off-line improvement of the procedural motor skill. Society for Neuroscience 41st Annual Meeting, Washington DC, USA, 16<sup>th</sup> November, 2011.
- (3) **田中悟志**・武田湖太郎・大高洋平・北佳保里・大須理英子・花川隆・渡邊克巳. 経

頭蓋直流電気刺激による慢性期脳卒中患者の下肢筋力増強. 第四十回日本臨床神経生理学学会, 神戸ポートピアホテル(兵庫県), 2011年11月1日

[その他]

ホームページ

<http://researchmap.jp/tanakasatoshi>

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中 悟志 (TANAKA SATOSHI)

生理学研究所・大脳皮質機能研究系・特任助教

研究者番号: 10545867