

令和 2 年 6 月 8 日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H03201

研究課題名(和文) 直流刺激と行動分析の統合リハビリによる日常生活動作の再獲得：その基礎と臨床応用

研究課題名(英文) Acquisition of ADL by a combination approach of brain stimulation and behavior analysis

研究代表者

田中 悟志 (Tanaka, Satoshi)

浜松医科大学・医学部・准教授

研究者番号：10545867

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：頭蓋の外から1mA程度の直流電流を与える経頭蓋直流電気刺激法(Transcranial Direct Current Stimulation: tDCS)は、簡便に神経活動を修飾する方法の一つとしてリハビリテーション分野で研究が進んでいる。本研究の目的は、tDCSによって日常生活動作の獲得を促進するために有効なプロトコルを開発することであった。電気生理学、電磁界シミュレーション、行動分析を組み合わせた研究により、tDCSによって日常生活動作の再獲得を促進するための効果的な刺激プロトコルを開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

電気生理学、電磁界シミュレーション、行動分析を組み合わせた研究により、経頭蓋電気刺激法をリハビリテーションに補完的に用いることによって脳卒中患者の日常生活動作の再獲得を促進する効果的な刺激プロトコルの開発を行った。本研究結果は、脳卒中に限らず、認知症やパーキンソン病等の神経疾患に対するリハビリテーション応用へも可能性が広がるため、波及効果は大きいと考えられる。また、国内の脳卒中患者数は今後も増加が予測されており、日常生活動作をターゲットとした新しいリハビリテーション方法の開発を目指した本研究の社会的意義は大きいと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Transcranial direct current stimulation (tDCS) is one of cortical stimulation techniques that moderates cortical activity and cognitive and motor function in human. In this project, using electromagnetic computer simulation and electrophysiological and psychological experiments, we developed a novel adjuvant strategy that facilitates for stroke patients to re-acquire activities of daily living through a combination of tDCS and behavioral analysis. This finding would be useful not only for stroke rehabilitation, but also for rehabilitation for neurological disorders such as dementia and Parkinson's disease.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：心理学 リハビリテーション 神経科学 脳刺激 行動分析 脳イメージング 脳卒中

## 1. 研究開始当初の背景

頭蓋の外から 1mA 程度の微弱な直流電流を与える経頭蓋直流電気刺激法(Transcranial Direct Current Stimulation: tDCS)は、外科手術を行わずヒトの脳活動を修飾できる装置としてリハビリテーション分野で研究が進んでいる。研究代表者は、これまでシステム神経科学の手法として経頭蓋脳刺激法を用いてきたが、近年は tDCS を脳卒中患者の機能障害に応用するための研究に精力的に取り組んできた。臨床応用を念頭に入れた tDCS 研究は、国外はもとより国内でも優れた研究成果が近年多数報告されている。しかしながら、運動麻痺などの機能障害に対する tDCS 研究が広く行われている一方で、日常生活動作を tDCS のターゲットとする研究は世界的にみてもまだ少なく、萌芽的段階にある(例えば Hesse et al., 2011; Khedr et al., 2013)。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、tDCS を用いた日常生活動作の再獲得に有効な訓練プロトコルの開発をすることである。

## 3. 研究の方法

tDCS が、脳卒中患者の日常生活動作の再獲得に有効であるかを、行動分析手法と電界シミュレーションを統合した手法により検討する。日常生活動作のリハビリテーションを行動分析的な視点により分析することで、患者が特に難しいサブ動作を明らかにし、tDCS によりそれらのサブ動作に対して集中的に介入できるための知見を得る。また、脳卒中のリハビリテーションにおいて患者の動機づけを高める環境因子について調査を行うことにより、これらの環境因子を考慮しつつ、理学療法、作業療法そして tDCS を組み合わせることにより、効果的な日常生活動作のリハビリテーションにつながる知見を得る。構造 MRI 画像に基づく電界シミュレーション研究により、tDCS により生じる脳内電界の空間分布とその個人差を明らかにし、より効果的な刺激パラメータを探索する。tDCS の実際の効果について、健常者および脳卒中患者を対象とした実験を行い、効果的な刺激プロトコルの開発を行う。

## 4. 研究成果

### 脳卒中患者の日常生活訓練に対する行動分析的アプローチ

代表的な日常生活動作であるトイレ動作に関して、一連の動作を各行動要素に分解し、脳卒中患者にとってどのような行動要素が実施困難であるかを検討した(Kawanabe et al., 2018)。その結果、「トイレットペーパーをカットする」が一番簡単な動作である一方、「ズボンをはく」が一番難しい動作であることが明らかになった。一連の日常生活動作について、このようにサブ動作ごとに難易度を明らかにし、難易度の高いサブ動作について tDCS と合わせて集中的に訓練する方法が今後有効である可能性が示唆された。また、脳卒中のリハビリテーションにおいて、患者の動機づけを高める環境因子について調査を行った(Oyake et al., 2020)。その結果、「傾聴すること」「課題の達成に対して褒めるなどポジティブ・フィードバックを与えること」「目標設定をすること」「課題の難易度を操作すること」などが挙げられた。これらの動機づけを高める環境因子を考慮しつつ、理学療法、作業療法そして tDCS を組み合わせることにより、今後より有効な日常生活動作のリハビリテーションにつながる可能性が示唆された。

### 電界シミュレーションによる tDCS の脳内電界推定

tDCS による効果的な刺激パラメータを探索するため、構造 MRI 画像に基づく電界シミュレーション研究を行った。特に、tDCS により生じる脳内電界の空間分布とその個人差を検討した。62

名の構造 MRI 画像データに基づいて、一次運動野および前頭前野に対して tDCS を行った際の脳内電界の空間分布を標準脳空間座標において推定した(Laakso et al., 2016)。このシミュレーション研究によって、tDCS の平均的な刺激範囲とその個人差に関して有益なデータを得ることができた。また、tDCS 効果を左右する要因のひとつとして、電極のサイズや形状があげられる。電界シミュレーション法を用いて、様々なサイズや形状の電極によってどのような脳内電界が発生しているのか、その分布と強度を推定した(Mikkonen et al., 2020)。その結果、電極のサイズが小さいほど局所空間を刺激することが可能であるが、その分刺激効果の個人差が大きくなることが明らかになった。すなわち、刺激領域の空間解像度と個人間の効果のばらつきはトレードオフになっていることが示唆された。この結果は、tDCS によって日常生活動作の再獲得を目指す際の刺激パラメータを決定する際に重要な知見であると考えられる。また、実験とシミュレーションを組み合わせた検討により、tDCS 効果の個人差を生じる要因として、ターゲット領域における電界のばらつきが寄与している可能性を示唆した(Laakso et al., 2019)。

### 経頭蓋直流電気刺激法の効果的な刺激プロトコルの開発

tDCS の効果に対して、健常者および脳卒中患者を対象とした実験を行い効果的な刺激プロトコルの開発を行った。(1)筋力という日常生活動作の遂行に欠かせない基本単位に関して tDCS の効果を検証したが、複数日における連続介入では有意な効果は認められなかった(Maeda et al., 2017)。一方、MRI 画像を用いた脳内電場シミュレーション(Laakso et al., 2016)により、刺激領域を同定し tDCS を実施することで、日常生活動作に必要な基本単位である触覚機能に対し一時的な促進効果を認めた(Fujimoto et al., 2017)。このことは、シミュレーションと実験の融合が有効な方法であることを示唆している。(2)日常生活動作の基本となる手指の運動において、tDCS と手指への注意を組み合わせる条件は、tDCS 単独または手指への注意単独条件に比べて、運動皮質可塑性や運動学習が促進されることを、健常者を対象とした体系的な実験で示し論文化した(Yamaguchi et al., 2020)。また、物体をつまむなどの上肢日常生活動作に対して、脳卒中患者を対象に注意と tDCS の併用効果の検証を行った研究の論文をまとめた(Moriya et al., 2019)。その結果、対象者間で効果のばらつきがあるものの、介入から 1 週間後には、グループレベルの解析では有意に成績が改善することが示された。これらの研究結果は、tDCS と注意の組み合わせという新しい方法が、脳卒中患者の日常生活動作の再獲得に有効である可能性を示唆するものである。

tDCS が、脳卒中患者の日常生活動作の再獲得に有効であるかを、行動分析手法と電界シミュレーションを統合した手法により検討した。電界シミュレーションにより tDCS の作用範囲の一端が明らかになる一方、日常生活動作の再獲得に効果的な刺激方法についても提唱することができた。リハビリテーション分野や神経科学分野で比較的メジャーな学術誌(NeuroImage, Brain Stimulation, Journal of Neuroengineering and Rehabilitation)に成果を発表できたため、国外へも広く研究成果をアピールできたと思う。本研究では健常者と脳卒中患者を対象としたが、認知症やパーキンソン病等の神経疾患による日常生活動作のリハビリテーションへも応用可能性と考えられる。また、国内の脳卒中患者数は今後も増加が予測されており、日常生活動作をターゲットとしたリハビリテーション方法の開発を目指した本研究の意義は比較的高いと考えられる。tDCS と行動分析の融合という点に関しては、当初の計画どおりには研究が進まなかったため、今後この点に関しても研究をしっかりと進めていきたい。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Yamaguchi Tomofumi、Moriya Kouhei、Tanabe Shigeo、Kondo Kunitsugu、Otaka Yohei、Tanaka Satoshi	4. 巻 17
2. 論文標題 Transcranial direct-current stimulation combined with attention increases cortical excitability and improves motor learning in healthy volunteers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12984-020-00665-7	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 Mikkonen Marko、Laakso Ilkka、Tanaka Satoshi、Hirata Akimasa	4. 巻 13
2. 論文標題 Cost of focality in TDCS: Interindividual variability in electric fields	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Stimulation	6. 最初と最後の頁 117 ~ 124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brs.2019.09.017	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 該当する
1. 著者名 Tatemoto Tsuyoshi、Tanaka Satoshi、Maeda Kazuhei、Tanabe Shigeo、Kondo Kunitsugu、Yamaguchi Tomofumi	4. 巻 13
2. 論文標題 Skillful Cycling Training Induces Cortical Plasticity in the Lower Extremity Motor Cortex Area in Healthy Persons	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 927
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2019.00927	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 Laakso Ilkka、Mikkonen Marko、Koyama Soichiro、Hirata Akimasa、Tanaka Satoshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Can electric fields explain inter-individual variability in transcranial direct current stimulation of the motor cortex?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 626
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-37226-x	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 該当する

1. 著者名 Moriya Kouhei, Yamaguchi Tomofumi, Otaka Yohei, Kondo Kunitsugu, Tanaka Satoshi	4. 巻 21
2. 論文標題 Transcranial Direct-Current Stimulation Combined with Attention to the Paretic Hand Improves Hand Performance in Stroke Patients: A Double-Blind, Sham-Controlled Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation III. ICNR 2018. Biosystems & Biorobotics	6. 最初と最後の頁 829 ~ 833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-3-030-01845-0_166	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 Kawanabe Eri, Suzuki Makoto, Tanaka Satoshi, Sasaki Shotaro, Hamaguchi Toyohiro	4. 巻 18
2. 論文標題 Impairment in toileting behavior after a stroke	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 1166 ~ 1172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13435	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 Fujimoto S, Tanaka S, Laakso I, Yamaguchi T, Kon N, Nakayama T, Kondo K and Kitada R	4. 巻 11
2. 論文標題 The Effect of Dual-Hemisphere Transcranial Direct Current Stimulation Over the Parietal Operculum on Tactile Orientation Discrimination	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Frontiers in Behavioral Neuroscience	6. 最初と最後の頁 173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnbeh.2017.00173	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 該当する

1. 著者名 Nakagawa K, Koyama S, Inui K, Tanaka S, Kakigi R, Sadato N	4. 巻 28
2. 論文標題 Polarity-independent effects of transcranial direct current stimulation over the bilateral opercular somatosensory region: a magnetoencephalography study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neuroreport	6. 最初と最後の頁 838-844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/WNR.0000000000000845	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 Maeda K, Yamaguchi T, Tatemoto T, Kondo K, Otaka Y and Tanaka S	4. 巻 11
2. 論文標題 Transcranial direct current stimulation does not affect lower extremity muscle strength training in healthy individuals: a triple-blind, sham-controlled study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.3389/fnins.2017.00179	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 Kazuta T, Takeda K, Osu R, Tanaka S, Oishi A, Kondo K, Liu M	4. 巻 96
2. 論文標題 Transcranial Direct Current Stimulation Improves Audioverbal Memory in Stroke Patients.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 American journal of physical medicine & rehabilitation	6. 最初と最後の頁 565-571
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/PHM.0000000000000686	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 Laakso I, Tanaka S, Mikkonen M, Koyama S, Sadato N, Hirata A	4. 巻 137
2. 論文標題 Electric fields of motor and frontal tDCS in a standard brain space: A computer simulation study	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 140-151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroimage.2016.05.032	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 該当する

1. 著者名 Koyama S, Nakagawa K, Tanaka S	4. 巻 28
2. 論文標題 Transcranial direct current stimulation over the opercular somatosensory region does not influence experimentally induced pain: a triple blind, sham-controlled study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neuroreport	6. 最初と最後の頁 158-162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/WNR.0000000000000723	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 田中悟志	4. 巻 53
2. 論文標題 経頭蓋直流電気刺激の脳卒中リハビリテーションへの応用	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine	6. 最初と最後の頁 446-451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 田中悟志	4. 巻 16
2. 論文標題 経頭蓋直流電気刺激法の基礎と応用	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 脳科学とリハビリテーション	6. 最初と最後の頁 35-41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 田中 悟志
2. 発表標題 神経科学・心理学に基づいた脳卒中リハビリテーション研究の現状と展望
3. 学会等名 行動リハビリテーション研究会 第8回年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 悟志
2. 発表標題 研究成果の社会還元～医療応用を具体例として～
3. 学会等名 日本認知科学会第36回大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Moriya K, Yamaguchi T, Otaka Y, Kondo K, Tanaka S
2. 発表標題 Transcranial Direct-Current Stimulation Combined with Attention to the Paretic Hand Improves Hand Performance in Stroke Patients: A Double-Blind, Sham-Controlled Study
3. 学会等名 4th International Conference on NeuroRehabilitation (ICNR2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中 悟志
2. 発表標題 経頭蓋直流電気刺激法 (tDCS) の基礎と実践
3. 学会等名 第23回脳機能とリハビリテーション研究会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 田中 悟志
2. 発表標題 頭蓋直流電気刺激法 (tDCS) : 実施の方法とポイント
3. 学会等名 第23回脳機能とリハビリテーション研究会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 田中 悟志
2. 発表標題 モチベーションの心理学と脳科学
3. 学会等名 第4回日本シミュレーション医療教育学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2016年



〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

researchmap <a href="https://researchmap.jp/tanakasatoshi/">https://researchmap.jp/tanakasatoshi/</a>  google scholar <a href="https://scholar.google.co.jp/">https://scholar.google.co.jp/</a>
---

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
研究分担者	鈴木 誠  (Suzuki Makoto)  (80554302)	東京家政大学・健康科学部・教授    (32647)	