

令和 2 年 6 月 18 日現在

機関番号：33111

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K01533

研究課題名(和文) 記憶を強化する新たな脳刺激法の開発：脳律動変調により認知症予備軍の進行を予防する

研究課題名(英文) Development of a new brain stimulation method to enhance memory: Preventing progression of dementia reserve group by rhythm modulation

研究代表者

能村 友紀 (Nomura, Tomonori)

新潟医療福祉大学・リハビリテーション学部・教授

研究者番号：50434460

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：経頭蓋交流電流刺激(tACS)が記憶に影響を与えるかは未だ不明であり、左前頭前野(PFC)上のtACSが記憶を強化するかどうかについて調査した。健康若年成人を対象とし、無作為にtACS群または偽対照刺激群に振り分けられた。対象者は、1日目の学習課題中と2日目の認識課題中にtACSまたは偽対照刺激のいずれかを受けました。

tACS群は偽対照群の対象者よりも長期記憶を保持することができ、これらの研究成果は、左PFC上のtACSが健康若年成人の一時的な記憶認識を強化することを示唆している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新しい脳刺激法である経頭蓋交流電流刺激が健康若年成人の記憶認識を一時的に強化することができることがわかりました。このことは記憶機能が減弱化している対象者の認知機能を高められる可能性を示唆しています。この脳刺激法は認知機能を高めるためのトレーニングの補助的役割を担う可能性があります。

研究成果の概要(英文)：It remains unknown whether transcranial alternating current stimulation (tACS) affects episodic memory and the effect of gamma oscillations delivered to the left prefrontal cortex (PFC) on long-term memory retention has not been fully investigated. We examined whether tACS over the left PFC enhances recognition of episodic memory. The study enrolled healthy young adult volunteers. The participants were randomly assigned to either a tACS group or a sham-control group. Participants received either tACS or sham stimulation both during the learning task that was conducted on day 1 and during a recognition task on day 2. The recognition task was also conducted on days 1 and 7, and response accuracy was measured at all three time points (days 1, 2, and 7). Patients in the tACS group were better able to retain long-term memory than those in the sham-control group. These findings suggest that tACS over the left PFC enhances recognition of episodic memory in healthy young adults.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：記憶 非侵襲的脳刺激法 認知機能 経頭蓋交流電流刺激

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

わが国の認知症者は 2025 年には 700 万人を超えることが推計されており、世界でも経験のない超高齢社会の到来が目前に迫っている。認知症者を増加させないためには、早期から認知機能を低下抑制する予防法の確立が求められている。

記憶過程には符号化(encoding)、貯蔵(storage)、検索(retrieval)の3つの段階があり、符号化や検索の段階において非侵襲的脳刺激を行うと、記憶固定が強化されることが示唆されてきている。健常成人や健常高齢者において単語記憶課題の符号化や検索の段階中に、前頭前野(PFC)上に対して非侵襲的脳刺激法の経頭蓋直流電気刺激(tDCS)を行うとエピソード記憶が強化できることが示唆されている。近年では、新しい非侵襲的脳刺激として経頭蓋交流電気刺激(tACS)が注目されている。しかし tACS がエピソード記憶に影響を与えるかどうかは不明であり、PFC 上に対するガンマ振動が長期記憶保持に影響するかは十分に調査されていないのが現状である。

## 2. 研究の目的

本研究は、左 PFC 上の tACS がエピソード記憶の認識を高めるかどうかについて検討することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### 1) 実験手順

健常若年成人 36 名を対象とし、tACS 群(18 名)および sham 刺激群(18 名)に無作為に割り付けられた。参加者は 1 日目にエピソード記憶(古い単語)を評価する学習タスクを実施しました。1 日目と 2 日目に刺激(tACS または sham)を受け、1、2、7 日目に認識課題が行われました。再認課題は、2 つの代替強制選択認識タスク(新しい単語、古い単語)で確認されました。

### 2) 経頭蓋交流電流刺激(tACS)

tACS は刺激装置を用いて、電極サイズ(5 cm x 7 cm)、60 Hz の周波数、-750 ~ +750  $\mu$  A 間の振動電流で供給された。

### 3) 単語学習

日本語の名詞単語 400 語(漢字 73.8%、カタカナ 26.2%)を抽出し、参加者は 100 個の単語を学習課題として記憶した。各単語はモニター上で提示され、各単語は 1 秒間提示し、単語間にはクロス記号を 2 秒間提示した。認識タスクは古い単語 100 個、新しい単語 100 個の計 200 個を提示し、2 つの異なるキーボードをそれぞれ押下してもらった。認識課題の古い単語の正答率、d プライム値を応答精度の結果として採用した。

### 4) 統計学的手法

二元配置分散分析を用いて解析した。事後検定は Bonferroni を使用した。

## 4. 研究成果

### 1) tACS の有害事象

すべての参加者は、tACS 刺激中に、閃光現象、頭痛、眩暈、吐き気、嘔吐などの有害事象は認められませんでした。

### 2) 正答率

各日の平均正答率は、介入[F(1, 34) = 4.31, p = 0.046,  $\eta^2$  = 0.112, 1 -  $\beta$  = 0.523]と時間[F(2, 68) = 4.37, p = 0.016,  $\eta^2$  = 0.114, 1 -  $\beta$  = 0.738]の主効果が認められた。介入と時間の交互作用[F(2, 68) = 1.71, p = 0.019,  $\eta^2$  = 0.048, 1 -  $\beta$  = 0.347]が認められた。事後検定では tACS 群と sham 群の 7 日目(p = 0.014)、sham 群の 2 日目と 7 日目(p < 0.001)で有意差が認められた。

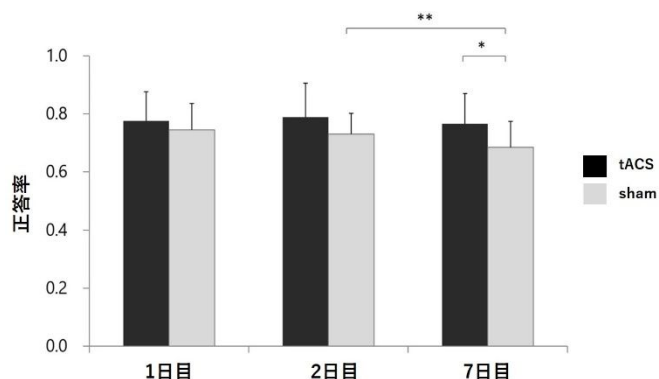


図1 tACS と sham 刺激における単語正答率の比較

### 3) dプライム

各日の平均 d プライム値は、介入 [F(1, 34) = 5.39, p = 0.026, p2 = 0.137, 1 - = 0.616] と時間 [F(2, 68) = 12.21, p < 0.001, p2 = 0.264, 1 - = 0.994] の主効果が認められた。介入と時間の交互作用 [F(2, 68) = 4.86, p = 0.011, p2 = 0.125, 1 - = 0.785] が認められた。事後検定では tACS 群と sham 群の 2 日目 (p = 0.035) と 7 日目 (p = 0.002), sham 群の 1 日目と 7 日目 (p < 0.001) 2 日目と 7 日目 (p < 0.001) で有意差が認められた。

### 4) 結論

左 PFC を介した tACS は、一時的な記憶応答の精度を向上させることを明らかにした。これらの結果は、左 PFC 上の tACS 振動が健常若年成人の長期記憶の認識を高める可能性があることを示唆している。

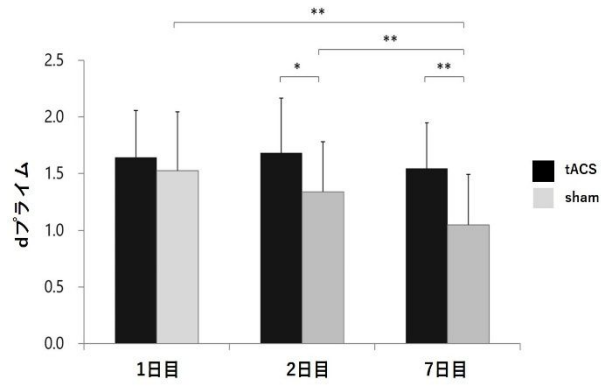


図2 tACS と sham 刺激における d プライム値の比較

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 Nomura Tomonori, Asao Akihiko, Kumasaka Ayumi	4. 巻 237
2. 論文標題 Transcranial alternating current stimulation over the prefrontal cortex enhances episodic memory recognition	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Brain Research	6. 最初と最後の頁 1709-1715
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00221-019-05543-w	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 Nomura Tomonori, Kirimoto Hikari.	4. 巻 -
2. 論文標題 Anodal transcranial direct current stimulation over the supplementary motor area improves anticipatory postural adjustments in older adults.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Human Neuroscience	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） 10.3389/fnhum.2018.00317.	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

〔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 Nomura T, Asao A, Kumasaka A
2. 発表標題 The effect of transcranial alternating current stimulation (tACS) on enhancement of verbal declarative memory
3. 学会等名 13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nomura T, Asao A, Kumasaka A
2. 発表標題 Transcranial alternating current stimulation over the prefrontal cortex enhances episodic memory recognition
3. 学会等名 European Congress of NeuroRehabilitation 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

新潟医療福祉大学ホームページ  
<https://www.nuhw.ac.jp/topics/public/detail/insertNumber/2626/>

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	桐本 光  (Kirimoto Hikari)  (40406260)	広島大学・医歯薬保健学研究科(保)・教授    (15401)	[辞退]