

## 経頭蓋ランダムノイズ刺激のワーキングメモリ改善効果を証明

～神経・精神疾患への経頭蓋ランダムノイズ刺激の臨床応用に期待～

### ポイント

- ・左背外側前頭前野における経頭蓋ランダムノイズ刺激が若年成人のワーキングメモリの増強に寄与。
- ・ワーキングメモリの成績が低い人ほど大きな効果が得られる可能性。
- ・ワーキングメモリの低下をきたす様々な疾患への経頭蓋ランダムノイズ刺激の臨床応用に期待。

### 概要

北海道大学大学院保健科学研究院の澤村大輔教授、同大学大学院保健科学院修士課程修了生（現：札幌秀友会病院）の時國幸奈氏らの研究グループは、臨床への応用が期待される経頭蓋電気刺激（tES<sup>\*1</sup>）の一つである経頭蓋ランダムノイズ刺激（tRNS<sup>\*2</sup>）のワーキングメモリ（WM<sup>\*3</sup>）増強効果に着目し、その他の tES の効果との比較により tRNS の効果を初めて明らかにしました。

tES は頭皮に装着した電極から微弱な電流を流すことにより大脳皮質及び皮質下の神経細胞の興奮性を調節する非侵襲的な脳刺激法であり、近年、神経可塑性を誘導するニューロモデレーションの手法として神経生理学、リハビリテーション科学分野で注目されています。これまで代表的な tES である経頭蓋直流電気刺激（tDCS<sup>\*4</sup>）の WM の増強効果は確認されてきましたが、比較的最新の手法である tRNS の効果は十分に示されていませんでした。しかしながら、プラセボ刺激（シャム刺激）に対する tRNS の効果量が tDCS のそれよりも大きいことを示す報告が知覚、運動機能を中心に散見されていたことから、同様に WM においても tRNS が他の刺激条件よりも顕著な増強効果を示すという仮説を立てました。

右利きの健康な若年成人 120 名を対象とし、tRNS と既に一定のエビデンスが確立されている tDCS を含む四つの刺激群に無作為に割り付け、刺激中及び刺激後の WM 課題成績を比較しました（図 1）。その結果、tRNS 条件において有意な WM 課題の成績向上が認められました（図 2）。また、tRNS 条件では、WM 課題の成績が低い人ほどその効果が大きくなることを示す、大きな負の勾配を持つ直線関係が示されました（図 2）。

本研究の成果は、tRNS が WM の改善において有望な介入手法であることを示唆するものであり、WM 低下をきたす脳損傷や神経変性疾患、精神疾患における tRNS の臨床応用につながるものが期待されます。

なお、本研究成果は、2024 年 10 月 14 日（月）オンライン公開の Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation 誌に掲載されました。

## 【背景】

近年、経頭蓋電気刺激（tES）は、頭皮に装着した電極から微弱な電流を流すことで、大脳皮質及び皮質下の神経細胞の興奮性を調節する非侵襲的な脳刺激法として注目されています。特に、神経可塑性を誘導するニューロモデュレーションの手法として、リハビリテーション分野での関心が高まっています。代表的な tES である経頭蓋直流電気刺激（tDCS）は、ワーキングメモリ（WM）に関与する左背外側前頭前野（DLPFC\*<sup>5</sup>）に適用することで、健常者及び神経疾患や精神疾患を持つ患者の WM パフォーマンス向上に効果があることが知られています。ただし、その効果は持続性、効果の大きさにおいて限定的であることが示されています。一方、経頭蓋ランダムノイズ刺激（tRNS）はプラセボ刺激（シャム刺激）に対する tRNS の効果量が tDCS のそれよりも大きいことが知覚、運動機能の研究で示されていましたが、WM に対する効果についてはこれまで報告がありませんでした。そこで研究グループは、WM においても tRNS が他の刺激条件よりも顕著な増強効果を示すという仮説を立て、既に一定のエビデンスが確立されている tDCS と比較することにより、その効果を検証しました。

## 【研究手法】

対象は右利きの健康な若年成人 120 名とし、課題には代表的な WM 課題である Dual 2-back 課題を採用しました。Dual 2-back 課題は、視覚刺激（PC 画面に提示される四角形の位置を記憶）と聴覚課題（音声提示される仮名文字を記憶）が同時かつ連続的に提示され、現在の刺激が 2 回前の刺激と同じかどうかを素早く答える課題です（図 1）。参加者を tRNS 及び tDCS を含む四つの刺激群に無作為に割り付け、それぞれの群において異なる 20 分間の刺激を実施しました。WM 課題は、刺激施行前、刺激施行中、刺激施行後の 3 回のタイミングで実施し、その成績を比較しました。

## 【研究成果】

先述のとおり、tRNS 条件においてのみ、刺激中に有意な WM 課題の成績向上が認められました（図 2）。一方で、tDCS を含む他の群には顕著な成績向上は認められませんでした。また、その効果が初期（刺激前）の課題成績に依存するものであるか確認したところ、初期の課題成績とその効果において大きな負の勾配を持つ直線関係が示されました（図 2）。これは初期の課題成績が低い人ほどその効果（恩恵）が大きくなることを示しています。また、tRNS 刺激における不快感はシャム刺激と同等の低水準であり、ほとんど生じないことが確認されました。

## 【今後への期待】

本研究は、他の tES の効果との比較により tRNS の効果を初めて明らかにしました。本研究の成果は左 DLPFC への tRNS が WM の改善において有望な介入手法であることを示唆するものであり、また WM パフォーマンスが低い個人における潜在的な有用性を強調するものです。これは、WM 低下をきたす神経・精神疾患への臨床応用の根拠となる知見であり、WM 改善を目的としたリハビリテーションにおける有効な治療戦略となる可能性が期待されます。

## 【謝辞】

本研究は科学研究費補助金（JP22K1144202）からの支援を受けて実施しました。

## 論文情報

論文名 Differing effectiveness of transcranial random noise stimulation and transcranial direct current stimulation for enhancing working memory in healthy individuals: a randomized controlled trial (健康者のワーキングメモリに対する経頭蓋ランダムノイズ刺激と経頭蓋直流電流刺激の有効性の差異：無作為化比較試験)

著者名 時國幸奈<sup>1</sup>、渡邊陽裕<sup>1</sup>、中園寿人<sup>2</sup>、三浦 拓<sup>1</sup>、齋藤隆司<sup>1</sup>、段 森文<sup>1</sup>、布山佳菜子<sup>3</sup>、高橋圭太<sup>3</sup>、岡田和史<sup>3</sup>、菅原和広<sup>4</sup>、遠山晴一<sup>5</sup>、吉田 晋<sup>6</sup>、Kenneth N.K. Fong<sup>7</sup>、澤村大輔<sup>5</sup> ( <sup>1</sup>北海道大学大学院保健科学院、<sup>2</sup>福岡国際医療福祉大学医療学部、<sup>3</sup>北海道大学病院医療・ヘルスサイエンス研究開発機構データサイエンスセンター、<sup>4</sup>札幌医科大学保健医療学部理学療法学科、<sup>5</sup>北海道大学大学院保健科学研究所、<sup>6</sup>北海道医療大学リハビリテーション科学部、<sup>7</sup>香港理工大学リハビリテーション科学科)

雑誌名 Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation (神経科学・リハビリテーション分野の専門誌)

D O I 10.1186/s12984-024-01481-z

公表日 2024年10月14日(月)(オンライン公開)

## お問い合わせ先

北海道大学大学院保健科学研究所 教授 澤村大輔 (さわむらだいすけ)

T E L 011-706-3387 F A X 011-706-3387 メール D.sawamura@pop.med.hokudai.ac.jp

U R L <https://www.hs.hokudai.ac.jp/faculty-members/daisuke-sawamura>

## 配信元

北海道大学社会共創部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

## 【参考図】

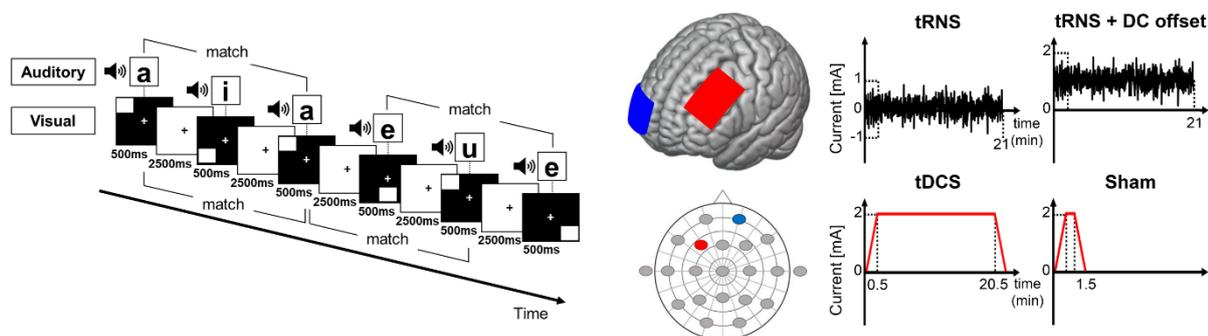


図 1. 左図：Dual 2-back 課題。聴覚刺激と視覚刺激が同時に提示され、現在の刺激が 2 回前に提示された刺激と同じかどうかを素早く答える WM 課題。右図：経頭蓋電気刺激の電極の位置及び 4 種類の異なる刺激の概略図。

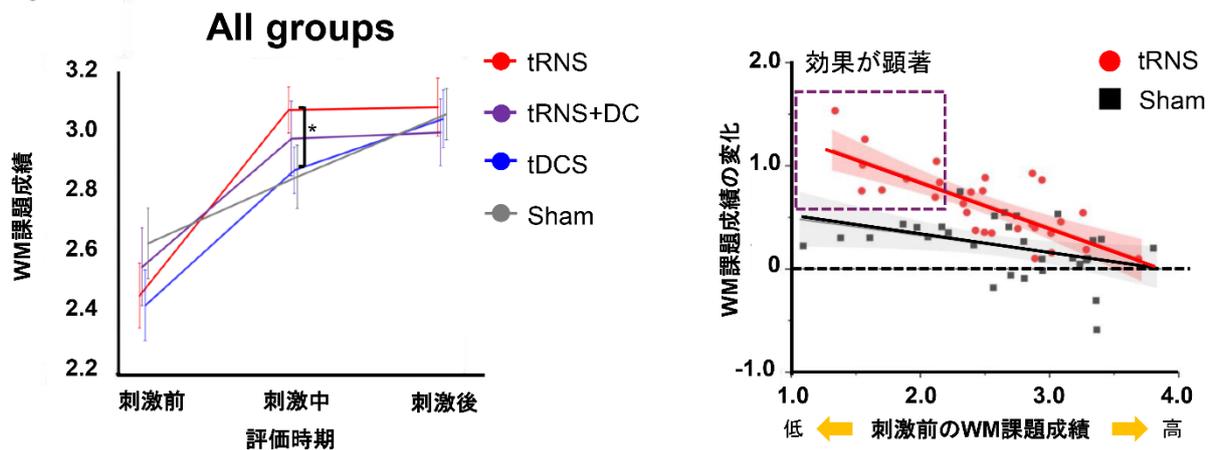


図 2. 左図：4 種類の刺激条件の比較。tRNS 条件でのみ有意な刺激中の効果を確認。右図：刺激前の WM 課題成績と刺激中の WM 課題成績の変化。WM課題の成績が低い人ほど WM 課題成績の変化が大きい (tRNS の効果が大きい) ことを確認。

### 【用語解説】

- \* 1 tES … Transcranial electrical stimulation (経頭蓋電気刺激) の略。微弱な電流を流すことにより 大脳皮質及び皮質下の神経細胞の興奮性を調節する非侵襲的な脳刺激法。
- \* 2 tRNS … Transcranial random noise stimulation (経頭蓋ランダムノイズ刺激) の略。比較的新しい tES であり、高周波成分を含んだノイズ状の交流電流を頭皮上より流すもの。
- \* 3 WM … Working memory (ワーキングメモリ) の略。前頭前野の働きの一つであり、作業や動作に必要な情報を一時的に記憶し処理する機能。
- \* 4 tDCS … Transcranial direct stimulation の略。代表的な tES であり、頭皮上より微弱な直流電流を流すもの。
- \* 5 DLPFC … Dorsolateral prefrontal cortex (背外側前頭前野) の略。ヒトで発達した高次の認知中枢であり、ワーキングメモリに関与。