The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Individual differences in the aftereffects of tACS targeting occipital alpha oscillations
Author(s)	澁澤, 柊花
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/88172
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　　澁澤　柊花　　）	
論文題名	Individual differences in the aftereffects of tACS targeting occipital alpha oscillations （後頭アルファ波を対象としたtACSによる事後効果の個人差の検討）

論文内容の要旨

背景：脳活動は様々な時空間的スケールでリズミカルな活動パターンを示す．なかでも，安静時にヒトの後頭領域で顕著に観察されるアルファ波と呼ばれる 8-13 Hz 帯域の成分は，様々な知覚や認知機能との関連が報告されている．経頭蓋交流電気刺激（transcranial alternating current simulation; tACS）は頭皮上に貼り付けた電極に微弱な交流電流を流す非侵襲脳刺激技術である．後頭領域にアルファ周波数で tACS を与えると，アルファ波に関連する機能変調が起こるほか，刺激後にも効果が残存する事後効果（aftereffects）が見られるという報告が複数ある．しかし，tACS は被験者間の効果のばらつきが大きく，再現性が低いといった問題がある．

目的：本研究は，後頭のアルファ波を対象とした tACS 事後効果の個人差の要因を検討することを目的とした．まず，脳磁図（Magnetoencephalogram; MEG）計測環境下において tACS を行うための実験系を構築した．次に，tACS 条件と擬似刺激条件で刺激前後の MEG 計測を行い，条件間における刺激前後のアルファ波パワーの変化の違いを評価した．

方法：【計測環境構築】はじめに，既存の tACS セットアップは電磁場シールド環境内にノイズを誘引し，MEG 計測に支障をきたすことを定量的に示した．そのうえで，ノイズを抑制するための改善策を提案し，tACS セットアップによるノイズレベルとヒトのアルファ成分を比較した．**【tACS 事後効果の個人差】**tACS 実験における刺激周波数を決定するため，安静時 MEG データを取得し，後頭センサから被験者固有のアルファ波周波数を推定した．その後，18 名において tACS 条件と擬似刺激条件にて 40 分間の MEG 計測を 2 日間に分けて行った．被験者は画面に映る十字型の固視点を注視し，ランダムに起こる回転運動を検出した時にボタンを押すように指示された．40 分間の計測のうち，途中 20 分間に tACS・擬似刺激のどちらかを与えた．前後の 10 分間の計測データはアルファ波パワーの計算のために用いた．

結果：【計測環境構築】ヒトのアルファ波パワーは 231.9±41.9 $(\mathrm{fT/cm})^2/\mathrm{Hz}$ であった．一方，改善前のノイズレベルは 122.0±98.0 $(\mathrm{fT/cm})^2/\mathrm{Hz}$ と標準偏差が大きく，ノイズが大きいトライアルではヒトの脳磁場信号の強度と同程度になった．セットアップ改善の結果，21.5±5.3 $(\mathrm{fT/cm})^2/\mathrm{Hz}$ となり，セットアップ由来のノイズをヒトの脳磁場信号の揺らぎ以下に抑えることができた．**【tACS 事後効果の個人差】**tACS 実験にて記録した MEG データを 10 秒ごとに分割してスペクトル解析をした結果，刺激条件によらずアルファ帯域に 2 つのピークが確認され，その 2 つのピークがそれぞれ側頭/後頭に由来する群（N = 10）と側頭後頭/頭頂に由来する群（N = 8）に分けられた．それらのピーク周波数は全被験者で一貫して低い方から順に側頭，後頭，頭頂となった．両群の 2 つのピークそれぞれのパワー値を tACS 前後で比較した結果，側頭/後頭群の側頭パワーは擬似刺激前後で増加し，tACS によって増加が抑制された一方で，後頭パワーは tACS 条件のみパワーが増加した．側頭後頭/頭頂群では，側頭後頭パワーは刺激条件によらず増加し，頭頂パワーは刺激条件によらず刺激前後の変化は認められなかった．

考察：tACSによるアルファ波パワーの変調効果は電流刺激の周波数とピーク周波数の関係によって異なっていた．この結果は，長期増強（LTP）と長期抑制（LTD）の機序によって説明可能であると考える．tACSの事後効果は神経発火のタイミング依存的な可塑性に由来し，刺激周波数が固有周波数よりわずかに低い場合にはLTPが，わずかに高い場合にはLTDが起こると考えられている．本実験は刺激周波数決定のための固有周波数の推定を周波数分解能0.5 Hzで行ったため，被験者固有の2つのピークを切り分けることができず，さらにはMEG信号では側頭成分が強く観察されることから，後頭センサには後頭成分に加え側頭成分が混在していた．そのため，多くの被験者で実際の後頭周波数よりわずかに低い周波数で刺激を行っていた．その結果，後頭ではLTPが起き，tACS前後でアルファ波パワーが上昇した可能性がある．一方，側頭ではLTDが起きtACS前後でアルファ波パワーが減少した結果，擬似刺激時でも観察された疲労によるアルファ波パワーの増加を抑制した可能性がある．また，頭頂成分と刺激周波数では数Hzの乖離があったため可塑性が誘導されなかったと解釈できる．本研究は，tACSの事後効果の個人差は個人のアルファ波の空間的および周波数的特性によって説明されることを示した．電流刺激周波数の慎重な選定と複数の周波数成分を切り分けることで，より効果的なtACSの活用が期待される．

様式 7

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　澁澤　柊花　）			
論文審査担当者		（職）	氏　名
	主 査	特任教授	柳田敏雄
	副 査	教授	北澤茂
	副 査	招へい教授	鈴木隆文
	副 査	招へい教授	天野薫

論文審査の結果の要旨

頭皮上に貼った電極から交流電流を流す経頭蓋交流刺激（transcranial alternating current stimulation, tACS）は、刺激中の脳活動を修飾するだけでなく、刺激後にも効果を残す。しかし、残効の個人差が大きいことから、本論文では10Hz程度のtACSの残効の個人差が生じる理由を解明することを目的とした。

まずtACSに伴って生じる脳活動(脳磁図)の計測ノイズの低減に取り組んだ。機材を磁気シールドすることと、tACS用の電線を捩じることでノイズレベルを1/6に低減することに成功した。その上で、10 Hz前後のα波に対するtACS残効の計測実験を行った。α波は独立な数個の成分で構成されていることが知られている。そこで独立成分分析を適用して6個の成分に分け、それぞれに対する残効が異なる可能性を検討した。しかし、どの成分についても有意な残効そのものが検出できなかった。そこで周波数解像度を上げたFFTにより、α帯域のパワースペクトラムから複数のピークを抽出して、周波数ごとに分布を調べたところ、α帯域が最大3個の成分（頭頂、後頭、側頭成分）に分離された。そのピーク周波数はいずれの被験者においても、側頭＜後頭＜頭頂の順だった。しかし、3成分がすべて観察されるとは限らず、8名は側頭と後頭成分のみで頭頂成分が不明瞭で、10名は頭頂成分が明瞭であるものの、側頭成分と後頭成分が十分には分離されなかった。tACSの残効は成分ごとに異なっており、頭頂成分のパワーには有意な残効がなかったが、後頭成分は増加した。側頭成分はtACSを加えないコントロール条件でもパワーが増加し、tACS条件では増加の程度が減少した。これらの結果の違いはtACSの周波数とそれぞれの成分の周波数の差によって生じるspike timing dependent plasticity(STDP)と、疲労に伴う側頭成分のパワーの増加の組み合わせで説明できる可能性が提示された。

論文の前半で報告したノイズ低減の手法開発は高く評価できる。後半の実験もデータ取得から解析の手続きは丹念に正しく行われている。本研究により、tDCSがα波全般に残効を生じるわけではないことが示された。従来の報告がtDCSの効果を過大評価していた可能性を示す重要な知見と評価できる。また、tACSの周波数と個人の持つ脳波の分布と周波数ピークの差に応じてspike timing dependent plasticity(STDP)に従った残効が生じるという新しい可能性を提示し、tACSを用いた今後の研究の指針となる重要な研究になったと考えられる。また博士課程における一連の研究の過程で，幅広い知識や技術が身についており，公聴会における質疑も充実したものであった．よって博士号に値する研究と考え合格とする．