

平成31年3月26日

各報道機関担当記者 殿

世界初！経頭蓋直流刺激による注意機能の改善に ドーパミン系神経伝達に関わることを解明

【本研究成果のポイント】

1. 世界で初めて、健常成人男性において経頭蓋直流刺激（Transcranial direct-current stimulation, tDCS）（※1）による注意機能の改善にドーパミン系神経伝達（※2）が関わることを明らかにしました。
2. 具体的には背外側前頭前野（Dorsolateral Prefrontal Cortex, DLPFC）へのtDCSによる注意機能と遂行機能の変化を心理機能検査（Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery, CANTAB）という評価尺度を用いて評価するとともに、tDCSによる脳内のドーパミン放出を陽電子放出断層撮影（Positron emission topography, PET）（※3）により測定しました。
3. 本研究により、背外側前頭前野へのtDCSにより、右の腹側線条体でドーパミンの放出を捉るとともに、tDCSにより注意機能と遂行機能が改善することが明らかになりました。その際、背外側前頭前野へのtDCSによる右の腹側線条体でのドーパミン放出が多いほど、注意機能も改善していました。一方、遂行機能の改善とドーパミン放出には関連が見られませんでした。

【研究成果の概要】

金沢大学附属病院神経科精神科の深井美奈助教、子どものこころの発達研究センターの菊知充教授、浜松医科大学学生体機能イメージング研究室の武内智康特任助教、尾内康臣教授らの共同研究グループは、**PETを用いて、tDCSによる注意機能の改善への脳内ドーパミン神経伝達の関わりを明らかにしました。**

近年になり、tDCSにより注意機能や遂行機能が強化されること、tDCSにより脳内ドーパミンが放出されることはそれぞれ分かってきていましたが、これらの関係性は解明されていませんでした。

本研究グループは、20人の健常成人男性を対象に、DLPFCへのtDCS後およびtDCSによる刺激とは異なる刺激を与えた比較実験として生理的な意味のない刺激を与えるsham刺激後に、PETによって脳内のドーパミン放出を、CANTABによって注意機能と遂行機能の変化を、それぞれ評価しました。その結果、tDCSにより右の腹側線条体でドーパミンが放出されることがPETにより確認できました。また、tDCSにより注意機能と遂行機能が強化されることが確認されました。興味深いことに、PETによる右の腹側線条体でのドーパミン放出が多いほど、注意機能も大きく強化されることが分かりまし

た。一方、遂行機能の強化とドパミン放出にはこうした関連性は認められませんでした。このことは、tDCS による注意機能の強化はドパミンの放出により起こっている可能性を示唆しています。

本研究は tDCS の注意機能が強化される生理学的な機序を明らかにしたという点で極めて画期的です。今後、脳内ドパミン伝達が減弱することで注意機能が低下する疾患として知られる注意欠陥多動性障害（ADHD）への臨床応用が期待されます。

本研究成果は、2019年3月15日（英国時間）に英国科学誌『Translational Psychiatry』のオンライン版に掲載されました。

【研究の背景】

tDCS は近年、非侵襲的な脳刺激法として広く受け入れられるようになりました。tDCS では微弱な電流を頭皮上においた電極から流すことで、皮質の活動性を変化させることができます。DLPFC への電気刺激は、主に前頭葉が司るとされる注意機能や、作業記憶・問題解決・衝動制御などを制御する機能である遂行機能を変化させることが報告されています。しかし、その脳内作用機序は未だ不明でした。

いくつかの報告で tDCS が脳内ドパミン神経に与える影響が示されていました。例えば、tDCS の効果はドパミンの分解酵素であるカテコール-O-メチルトランスフェラーゼの活性により変化すること、ドパミンの前駆物質であるレボドパの投与で tDCS の効果が変わること、tDCS が脳内ドパミンを放出させることが明らかになっています。しかし、tDCS による脳内ドパミン系神経伝達の変化が、実際に注意機能や遂行機能の変化と関連するかどうかはこれまで検証されていませんでした。

【研究成果の概要】

本共同研究グループは、20人の健常成人男性を対象に、DLPFC への tDCS 後および tDCS による刺激とは異なる刺激を与えた比較実験として生理的な意味のない刺激を与える Sham 刺激後に、PET によって脳内のドパミン放出を、CANTAB によって注意機能と遂行機能の変化を、それぞれ評価しました。PET は浜松ホトニクス PET センターで、浜松医科大学生体機能イメージング研究室の武内智康特任助教、尾内康臣教授らの協力を得て施行しました。

その結果、tDCS により右の腹側線条体でドパミンが放出されることを示しました（図）。また、tDCS により注意機能と遂行機能が強化されることを確認しました。興味深いことに、PET による右の腹側線条体でのドパミン放出が多いほど、注意機能も大きく強化されることが明らかになりました。一方、遂行機能の強化とドパミン放出にはこうした関連性は認められませんでした。

【研究成果の意義・今後の展開】

本研究成果から、tDCS の注意改善効果の発現に脳内ドパミン神経伝達が関与することが新たに明らかになりました。一方、遂行機能への脳内ドパミン神経伝達の関与は観測することができませんでした。これは、tDCS の作用発現にはドパミン系以外にも複数の神経伝達に関与している可能性を示すものであり、この点において今後のさらなる検証の必要性を示しました。

また、脳内ドパミン伝達が減弱することで注意機能が低下する疾患として注意欠陥多動性障害（ADHD）が知られています。本研究では健常成人男性を対象としていますが、目立った副作用もなく、ドパミン放出を促すことで注意機能を強化する tDCS は ADHD の治療としても理に適っていると考えられ、今後の臨床応用に期待が持てます。

本研究は、国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）の研究成果展開事業「センター・オブ・イノベーション（COI）プログラム」による支援の下、金沢大学附属病院神経科精神科の深井美奈助教、子どものこころの発達研究センターの菊知充教授、浜松医科大学大学生体機能イメージング研究室の武内智康特任助教、尾内康臣教授らが共同で行った研究の成果です。

【掲載論文】

雑誌名：Translational Psychiatry

論文名：Endogenous dopamine release under transcranial direct-current stimulation governs enhanced attention: a study with positron emission tomography
(ドパミンの放出が経頭蓋直流電気刺激による注意機能の強化を司る一陽電子断層撮影による研究)

著者：Mina Fukai, Tomoyasu Bunai, Mitsuru Kikuchi, Yasuomi Ouchi
(深井美奈¹，菊知充²，武内智康³，尾内康臣³)

所属：1. 金沢大学附属病院神経科精神科
2. 金沢大学子どものこころの発達研究センター
3. 浜松医科大学大学生体機能イメージング研究室

掲載日時：2019年3月15日（英国時間）にオンライン版に掲載

URL：<https://www.nature.com/articles/s41398-019-0443-4>

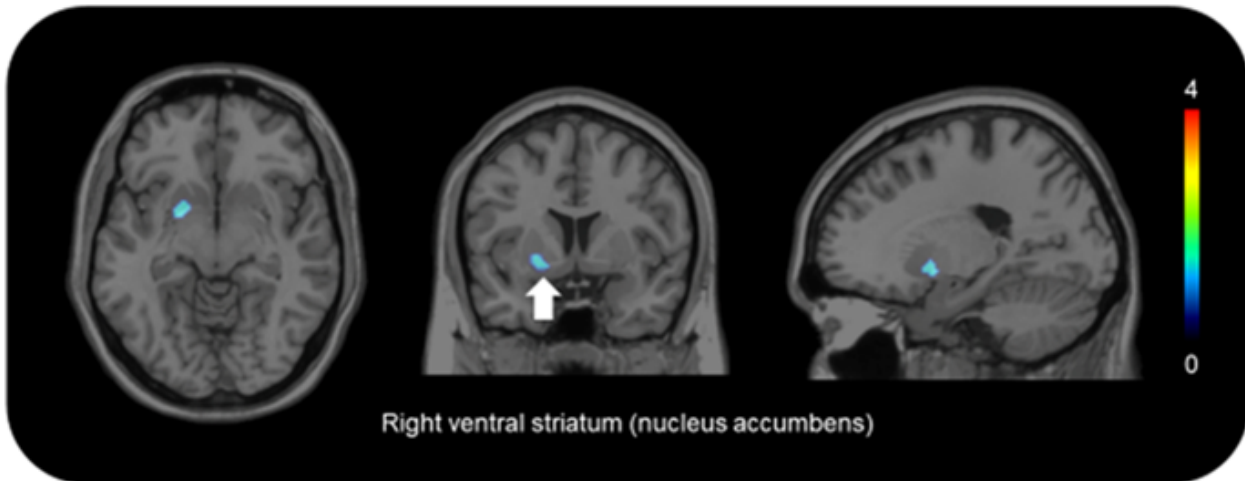


図.

左) 脳を水平に切断した断面の一つ，中央) 体を腹側と背側に分割する方向に切断した断面の一つ，右) 正中に対し平行に分け断面の一つ。
 カラーバーはドパミン放出の程度を示し，色が赤に近い程ドパミンが多く放出されていることを示す。青く強調されている部分がドパミンの放出が観測された部位であり，右の腹側線条体に一致する領域である。

【用語解説】

※1 経頭蓋直流刺激 (Transcranial direct-current stimulation, tDCS)

頭蓋骨の上から極めて微弱な直流電気を流して脳を刺激する方法で，ヒトではうつ症状の改善，運動機能障害のリハビリテーション，記憶力の向上などへの効果が知られている。しかし，その詳しい作用メカニズムは解明されていない。

※2 ドパミン系神経伝達

ドパミンは，中枢神経系に存在する神経伝達物質で，運動調節，ホルモン調節，快の感情，意欲，学習などに関わることが知られている。

※3 陽電子放出断層撮影 (Positron emission topography, PET)

放射能を含む薬剤を用いる，核医学検査の一種。放射性薬剤を体内に投与し，その分布の継時的変化を特殊なカメラで捉えて画像化する。

【本件に関するお問い合わせ先】

■ 研究内容に関すること

金沢大学附属病院神経科精神科 助教

深井 美奈 (ふかい みな)

Tel : 076-265-2307

E-mail : mimi37mi@yahoo.co.jp

※電話対応可能時間：3月26日(火)(10:00~17:00),

3月27日(水)(13:00~17:00), 3月29日(金)(9:00~17:00)

■ 広報担当

金沢大学総務部広報室広報係

嘉信 由紀 (かしん ゆき)

Tel : 076-264-5024

E-mail : koho@adm.kanazawa-u.ac.jp

金沢大学病院部総務課調査・広報係

入口 康彦 (いりぐち やすひこ)

Tel : 076-265-2000 (内 7423)

E-mail : hptyousa@adm.kanazawa-u.ac.jp