

EEG マイクロステート技術を活用した在宅用 tDCS 療法の開発と検証

西田圭一郎

大阪医科薬科大学 医学部 神経精神医学教室

【研究の背景】

うつ病の神経基盤として、前頭前野、帯状回、扁桃体、海馬など感情や認知を司る領域の機能異常が多数報告されている。近年、脳活動の動的変化を時空間的に把握する手法として、脳波 (EEG) のマイクロステート解析が注目されている。マイクロステートとは、数十～数百ミリ秒単位で出現する脳全体の電位分布の安定したパターンを指し、特定の神経ネットワーク活動を反映すると考えられている。うつ病では特に「microstate map D」と呼ばれるパターンの持続時間や出現頻度が低下し、症状の重症度と関連することが示されている。一方、非侵襲的脳刺激法である経頭蓋直流電気刺激 (transcranial direct current stimulation: tDCS) は、軽度の電流を頭皮上から与えることで神経可塑性やネットワーク活動を調整し、うつ病や不安障害などに治療効果を示している。これまで左背外側前頭前野 (DLPFC) が主な刺激部位として用いられてきたが、情動制御に関わる内側前頭前野 (MPFC) やその背内側領域 (DMPFC) の関与も示唆されている。本研究は、既報告 (Nishida et al., 2019, Koshikawa et al., 2022) の研究結果をもとに、tDCS が EEG マイクロステート特性に及ぼす影響を明らかにすることを目的として実施された。このことにより、うつ病における神経生理学的マーカーが、在宅での tDCS 使用のマーカーとして有効であるか検証を行った。

【目的】

本研究の目的は、うつ病患者において単回の tDCS 刺激が EEG マイクロステートの時間的特性に及ぼす影響を明らかにし、特に不安に関連する神経ネットワーク変化を同定することである。具体的には、DMPFC および左 DLPFC を刺激部位とし、刺激前後で microstate map D および map C の変化を比較し、心理的指標 (状態不安: STAI-S) との関連を検証した。

【方法】

大うつ病性障害と診断された 19 名の成人患者で、無作為に DMPFC 刺激群と左 DLPFC 刺激群に割り付けた。各セッションは 1 週以上の間隔をおき、1 mA の電流を 20 分間、安静閉眼状態で印加した。アノードは DMPFC 刺激では AFz、DLPFC 刺激では F5 に配置し、カソードは左肩とした。脳波は刺激前後に 5 分間記録し、アーチファクト除去後、64 チャンネルデータから 30 チャンネルへダウンサンプリングし、Thomas Koenig による MATLAB ベースの EEGLAB プラグインを用いてマイクロステート解析を実施した。各微小状態の継続時間 (duration)、寄与率 (contribution)、出現頻度 (occurrence) を算出し、特に map C と map D 間の遷移確率も補正值として解析した。心理的評価として STAI-S および MADRS を用い、統計解析は Wilcoxon 符号順位検定および Pearson 相関分析を R 言語で行った。

【結果】

DMPFC および左 DLPFC 刺激の両条件で、microstate map D の持続時間と寄与率が有意に増加した (DMPFC: $p=0.036$, 0.005 ; DLPFC: $p=0.036$, 0.006)。一方、map C においては有意な変化を認めなかった。microstate 間の遷移解析では、DLPFC 刺激後における map D→C 遷移量の変化が STAI-S スコア変化と有意に相関した ($r=0.619$, $p=0.009$)。また、事前の MADRS スコアは microstate map A の出現率と正の相関を示したが、map D の持続時間とは有意な関連を示さなかった。

これらの所見は、tDCS が短時間で前頭領域ネットワークの動的特性を修飾し、不安感情と関連するマイクロステート遷移に影響を与える可能性を示唆している。

【考 察】

本研究は、tDCS によって前頭前野活動のマイクロステートが可逆的に変化し、うつ病患者の不安関連ネットワークの動的調節が可能であることを初めて示した。microstate map D は実行機能や精神疾患全般に関与する前頭頭頂ネットワークを反映するとされ、一方 map C は salience network や自己関連思考に関係する。したがって、これらのマイクロステート間の遷移変動が、反すうや情動的過覚醒などの精神症状に対応する可能性がある。また、DMPFC 刺激は葛藤解決を、左 DLPFC 刺激は不安調整を媒介する通路を活性化することが示唆され、刺激部位選択による情動制御機序の解明にも寄与する。加えて、map D の持続時間延長は SSRI 治療後にも同様の方向性を示すことが過去研究で報告されており、本結果は非侵襲的神経調節法による類似の神経生理学的指標の可塑性を支持する。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

EEG マイクロステート解析は、短時間で測定可能かつ非侵襲的であり、客観的な情動評価ツールとして将来的な臨床応用が期待される。本研究の知見は、tDCS を用いた抗不安・抗うつ治療の最適化、個別化刺激プロトコルの開発につながる可能性を示すものである。特に、map D と map C 間の遷移指標は、症状変動を短時間で捉える神経生理学的マーカーとなり得る。今後、より大規模かつシャム対照を備えた試験を通じて、tDCS と EEG マイクロステート計測を統合した新たな治療評価系が確立されれば、在宅における精神医療における客観的・定量的アプローチの確立に大きく貢献することが期待される。

【参考・引用文献】

Nishida, K., Minami, S., Yamane, T., Ueda, S., Tsukuda, B., Ikeda, S., Haruna, D., Yoshimura, M., Kanazawa, T. and Koenig, T. (2025), A Single Session of tDCS Stimulation Can Modulate an EEG Microstate Associated With Anxiety in Patients With Depression. *Brain Behav*, 15: e70580. <https://doi.org/10.1002/brb3.70580>