

## 経頭蓋直流電気刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) の安全性について

臨床神経生理学会 脳刺激法に関する委員会<sup>1)</sup>

Nitsche と Paulus<sup>1)</sup> がヒトにおける tDCS の効果を明らかにして以来、tDCS の安全性に関してはいまだに国際的に確立したガイドラインや安全基準はないのが現状である。Nitsche らのオリジナルの方法は、5 cm×7 cm の長方形の刺激電極の一方（陽極ないし陰極）を運動野上に置き、他方を反対側の眼窩上に置いて、1 mA の微弱な電流を数分から 10 数分流すものである。運動野に陽極を置いて刺激した場合に増強効果が、陰極を置いた場合に抑制性効果が生じ、刺激後も続く after effect の持続時間は 40 分にも及ぶことが報告されている。同様の方法で Nitsche らは 2003 年までの時点で 500 名ほどの正常被験者で刺激を行っており、頭痛、かゆみ、紅斑、火傷などの副作用はみられることはあったものの、てんかんなどの重篤な有害事象はみられていないとしている<sup>2)</sup>。最近の tDCS に伴うリスクに関する欧米での既報告を総合すると<sup>3-5)</sup>、20 mA 以下の電流で、20 分またはそれより短い時間の刺激を行う範囲では、重篤な問題は起こらないことが報告されている。またこの範囲の刺激で tDCS によるてんかん発作の誘発は報告されていない。

安全性は MRI その他の方法でも確認されている。MRI の拡散強調画像では、前頭前野の陰極あるいは陽極の刺激により構造的あるいは信号値の変化は見られない<sup>6,7)</sup>。また tDCS 後一時間で neuron-specific enolase の変化は見られなかった<sup>8)</sup>。

現時点でよく知られている有害事象は刺激に伴う火傷である。火傷を避けるためには、電極と皮膚の接触

面積が最大になるようにするのが望ましい<sup>9)</sup>。上記のように電極面積が 35 cm<sup>2</sup> (5 cm×7 cm) 程度の広い面積の刺激電極、それも電極と皮膚の間での反応を避けるため、ゴムの導電性電極を用いること推奨される。1-2 mA 程度の電流であれば大きな問題はないが、Furubayashi ら<sup>10)</sup> によれば 5 mA の電流を用いる場合には、電極下での火傷が起こりうるので注意が必要である。骨の孔の上で刺激を行う場合は、刺激を局所に限局するようにし、有効な電極面積をできるだけ小さくする工夫も必要である。Lippold と Redfearn<sup>11)</sup> は微弱な電流が脳幹に流れた場合に、呼吸が乱れ、発話の停止、精神症状などが見られたことを報告している。tDCS ではこのような報告はないが、脳幹や心臓に刺激が及びうるような電極配置は避けるべきである。また安全のため、何らかの理由で刺激中に装置がうまく動かなくなった場合には、刺激をストップしてから装置の調整をすべきである。

以上をまとめると、おおむね 3 mA 以内で 30 分より短い刺激ならば、ほぼ問題ないと現時点では考えてよいであろう。ただし、どんな場合でも不測の事態に備えて準備をして刺激を施行すべきであろう。

被験者への配慮も重要である<sup>9)</sup>。電極はできれば被験者に見えない配置とし、顔面を覆うことのないようにする。これらの電極を被験者が不快に感じない程度にしっかりストラップなどで固定する。インフォームド・コンセントをしっかりととり、十分に説明を行ってから刺激を行うべきである。

この分野はまだ研究段階であり、上記のように安全な刺激パラメーターの範囲はまだ十分に確立されていないが、各研究機関・施設における倫理審

1) 委員長：宇川義一，委員：生駒一憲，魚住武則，鬼頭俊輔，齊藤洋一，谷 俊一，寺尾安生，飛松省三，藤木 稔

査委員会での審査を経た上で、承認された手続きから逸脱しないように行う必要がある。

#### 文献

- 1) Nitsche MA, Paulus W: Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* 527: 633–639 2000.
- 2) Nitsche MA, Liebetanz O, Lang N, et al: Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. *Clin Neurophysiol* 114: 2220–2222, 2003.
- 3) Iyer MB, Mattu U, Grafman J, et al: Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals. *Neurology* 64: 872–875, 2005.
- 4) Poreisz C, Boros K, Antal A, et al: Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Res Bull* 72: 208–214, 2007.
- 5) Liebetanz D, Koch R, Mayenfels S, et al: Safety limits of cathodal transcranial direct current stimulation in rats. *Clin Neurophysiol* 120: 1161–1167, 2009.
- 6) Nitsche MA, Niehaus L, Hoffmann KT, et al: MRI study of human brain exposed to weak direct current stimulation of the frontal cortex. *Clin Neurophysiol* 115: 2419–2423, 2004.
- 7) Arul-Anandam AP, Loo C, Sachdev P: Transcranial direct current stimulation—what is the evidence for its efficacy and safety? *F1000 Med Rep* 1: pii: 58, 2009.
- 8) Nitsche MA, Paulus W: Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology* 57: 1899–1901, 2001.
- 9) Norris S, Degabriele R, Lagopoulos J: Recommendations for the use of tDCS in clinical research. *Acta Neuropsychiatrica* 22: 197–198, 2010.
- 10) Furubayashi T, Terao Y, Arai N, et al: Short and long duration transcranial direct current stimulation (tDCS) over the human hand motor area. *Exp Brain Res* 185: 279–286, 2008.
- 11) Lippold OC, Redfearn JW: Mental changes resulting from the passage of small direct currents through the human brain. *Br J Psychiatry* 110: 768–772, 1964.
- 12) Priori A, Berardelli A, Rona S, et al: Polarization of the human motor cortex through the scalp. *Neuroreport* 9: 2257–2260, 1998.