

令和元年6月17日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16H03740

研究課題名（和文）不安とうつにおける未来思考性の解明：心理学・精神医学・自律神経学からの統合的理解

研究課題名（英文）Future thinking in anxiety and depression: Integrative approach from psychology, psychiatry, and autonomic neuroscience

研究代表者

梅田 聡 (UMEDA, Satoshi)

慶應義塾大学・文学部（三田）・教授

研究者番号：90317272

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 14,130,000円

研究成果の概要（和文）：不安やうつなどの精神面に関する問題については、その原因が未だ十分に解明されていない。その原因は、精神症状の背後にある身体機能が十分に検討できていない点にあると考えられる。そこで本研究では、「心-脳-身体」の三者関係を取り上げ、「未来思考性」および「過去思考性」に着目した3つの実験（脳波研究・fMRI研究・自律神経学的研究）を行った。その結果、不安やうつには時間的方向が特異的な自動思考性が関与すること、自律神経系の介する内受容感覚が関与すること、そのメカニズムとして早期な時間的成分に特異的な反応が見られること、前頭極領域(BA10)が鍵となる部位であることなどの事実が明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、心理学・認知神経科学・精神医学・神経学に渡る融合的なアプローチによる研究であり、そのようなアプローチを採用することにより、これまでに明らかにされてこなかった、うつや不安における思考バイアスの特徴、およびその背後にある感情と身体の複雑なメカニズムの一端を明らかにすることができた。うつや不安などは社会的にも大きな問題であり、その発生原因を解明することは喫緊の課題であるといえる。本研究は、その基礎的なメカニズムを探るものであり、本研究の成果は、認知行動療法などの心理療法に取り組み際に重要な示唆を与えてくれるものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Recent studies have investigated the neural mechanisms of emotion and social functions. However, causal factors of anxiety and depression symptoms remain unclear. In this series of studies, we have focused on the mind-brain-body interactions from integrative multiple perspectives and carried out three experimental investigations including an EEG study, an fMRI study, and an autonomic clinical neurological study. Results indicated that specific patterns of automatic thinking including past- of future-oriented thinking were found in depression and anxiety, which relates interoceptive accuracy and autonomic nervous functions. For the neural mechanisms of these specificities, we found the early component of EEG and the activity in the frontopolar area could be the keys to understand anxiety and depression symptoms. Overall findings suggest that we need to address the mind-brain-body interactions for uncovering the behavioral and neural mechanism of psychiatric symptoms.

研究分野：認知神経科学

キーワード：心の未来性 精神疾患 自律神経疾患

## 1. 研究開始当初の背景

近年の脳画像技術の発展に伴い、心理学・認知神経科学・精神医学などの研究領域において、「心と脳」の関係性に関するさまざまな研究がなされ、多くの事実が明らかにされつつある。それに伴い、感情や社会性を含む高次認知機能の神経基盤に関する理解は、以前よりも深められた。しかしながら、不安・うつ・パニック・ストレスといった、社会的な場面において生起するさまざまな精神面に関する問題については、その原因が未だ十分に解明されていないのが現状である。その原因のひとつは、こうした精神症状の背後に「身体機能」の不全が深く関与しているにもかかわらず、それを十分に検討できていない点にあると考えられる。

申請者はこれまでの研究において、情動や社会的行動の心理的側面に関する認知処理について調べる際、脳活動の計測とともに、心拍・発汗・血圧といった身体における自律神経反応の計測を同時に行ってきた。それらの研究を通して、人間の認知のさまざまな側面において、予想以上に身体反応の影響が大きいことが明らかになった。研究を進める上でさらに気づいた点は、そうした身体反応の影響を理解していないと、機能的 MRI (fMRI) などの画像研究の結果も十分に解釈できないということである。特に、不安やうつなどの精神症状は発生原因も複合的であり、メカニズムの解明も容易ではない。こうした問題を解決するためには、複数の学問領域を見据えた統合的な観点から「心・脳・身体」の三者関係を詳細に調べることが必要不可欠である。

## 2. 研究の目的

そこで本研究では、この三者関係を重要視し、身体機能のなかでも、特に精神機能と深い関係があると考えられる自律神経活動と脳波および fMRI を用いた脳活動を計測し、日常的な場面を想定した心理的課題を用いた実験的検討を行うこととした。本研究を実施する上での理論的枠組みとして、不安および抑うつ傾向における特徴的な思考バイアスとして注目されている「未来思考性」と、身体からの遠心性信号を反映する脳波成分である「心拍誘発電位 (HEP)」をメカニズム解明の鍵と考え、実験的な検討を行った。

「未来思考性」とは、プロスペクションとも呼ばれ、日常的な場面において、未来に思いを馳せ、将来的に起こる可能性のある事象を予測し、準備や対処をしたりする精神機能を意味する。この未来思考性は、適度な範囲であれば、アドバンテージが大きいですが、過剰なレベルに達すると、集中して取り組んでいる課題があるときにも、ふと心を逸らし、未来のことを過剰に考えてしまう思考バイアスにつながってしまう。抑うつ傾向に関しては、過去思考バイアスと未来思考バイアスが共存する一方、不安傾向に関しては、未来思考バイアスが特徴的であるとされており、過度な未来思考性が不安および抑うつ傾向の共通因子として認識されている (Eysenck et al., 2006 Cogn Emo)。

申請者のかつての研究から、こうした思考バイアスの背後には、実は身体の反応が大きく関わっていることを示すデータが得られていた。具体的には、未来思考性と関わりの深い、展望記憶の想起、すなわち実行する予定の行為を想起する際に前頭極 (ブロードマン 10 野, BA10) が深く関与しており、この部位は自律神経活動を介した身体制御機能と関連があることが明らかになっている (Umeda et al., 2011 Neuropsychologia; Umeda et al. 2016 Phil Trans Roy Soc B)。さらに、不安傾向の高さと島皮質の活動量には有意な相関があり、島皮質は、普段とは異なる内臓の動きの感覚である「内受容感覚」と深い関連があること、自律神経障害の重篤度と、その症例が持つ不安状態およびうつ状態の程度と高い相関があること (Umeda et al., 2014 Front Neurosci)、内受容感覚が通常よりも過敏になると、他者のごくわずかな表情変化に気づきやすくなることなどが明らかにされている (Terasawa et al., 2013 Soc Cogn Affect Neurosci, 2014 Cogn Emo)。また、内受容感覚が過敏になると、不安やうつの程度が高まったりするという事実も明らかにされている。これらの事実に基づき、本研究では「未来思考性」は身体からの遠心性信号が関わっていることを想定し、それが不安やうつなどの精神症状と関連し、結果として日常場面においてさまざまな不具合を生じさせるという理論的枠組みを仮定した。この枠組みをベースとして、日常的な場面と直接的に関連するような複数の心理課題を用いた実験を行うことにより、不安やうつなどの情動を生じさせるメカニズムを解明し、日常生活の営みを取り戻す支援につながるような知見を提供することが、本研究のグローバルな目的である。

以上の目的を達成するため、本研究では複数の実験を実施した。以下では、このうち、中心的な 3 つの研究についてまとめて述べる。研究 1 では、不安傾向や抑うつ傾向などの個人差を考慮に入れつつ、健常者を対象とした脳波と自律神経の同時測定実験を行い、上記の点について直接的に検討した。研究 2 では、うつ病の複数症例および健常者に対して、研究 1 と同様の枠組みによる fMRI 実験を行い、うつ病における未来思考の特異性およびその神経基盤について詳細に調べた。そして、研究 3 では、内受容感覚の正確さと自律神経系の障害に関連があるかどうかを調べるため、頭痛の患者を対象とした実験的検討を行った。

### 3. 研究の方法

それぞれの研究では、以下のような手続きによる実験的な検討を行った。

#### (1) 研究1

本実験で測定したのは、脳波および心拍である。課題としては、未来思考性と過去思考性の処理特性について比較検討するため、3つの文から構成される文章を徐々に提示する実験手続きを用いた。第1文では、「将来」「近いうちに」「この前」「昔」という4つの時期を特定する用語を提示し、第2文では、「就職に」などのイメージ内容の対象を提示した。第3文では、「就けない」などの結論部分を提示した。参加者には、第3文で提示される内容が、自らに当てはまるか否かを回答してもらった。そして、時間情報が呈示された時点の事象関連電位(ERP)と心拍誘発電位(HEP)を測定した。この課題においては、不安傾向が高い参加者や抑うつ傾向が高い参加者の場合には、第1文が提示された時点で、既にネガティブな自動思考が生じることが想定される。その自動思考の背後にある早期成分にターゲットを当て、神経メカニズムを詳しく調べた。

#### (2) 研究2

研究1と類似した研究方法で、うつ病患者を対象に、fMRIを用いた検討を行った。前述の通り、関心部位としては、前頭極周辺領域(BA10)であるため、健常群およびうつ病群について、当該課題遂行時におけるこの領域の活動を比較検討した。さらに、この部位と他の部位との機能的結合性を調べることで、うつ病群における神経ネットワークの特異性について調べた。

#### (3) 研究3

自らの心拍の動きをどの程度正確に把握できるかの指標である内受容感覚と、頭痛および心理状態との関連を評価することを目的として、慢性頭痛患者における内受容感覚・頭痛重症度・疼痛スケール・ベック抑うつ尺度・状態・特性不安尺度・東大式社会不安尺度の各評価指標同士の関係性について詳細に検討した。

### 4. 研究成果

それぞれの研究で得られた成果と、全体としての研究成果のまとめを以下に述べる。

#### (1) 研究1

実験の結果、抑うつ傾向が高い個人においては、未来よりも過去を意味する刺激に対して、また不安傾向が高い個人においては過去よりも未来を意味する刺激提示に対して、頭頂領域の電極においてより大きな事象関連電位が確認され、強い反応を示していた(以下、Fig.4)。

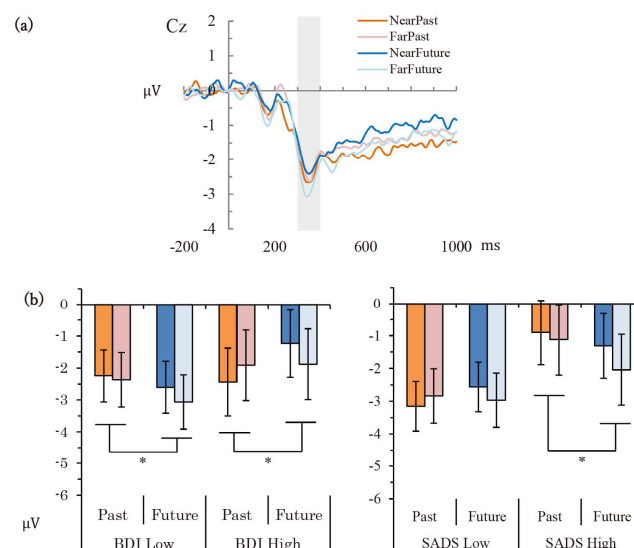


Fig. 4. (a) ERP waveforms and mean amplitudes (300–400 ms) separated into (b) temporal orientation at the 1st trigger. Cz indicates electrode location (\* $p < .10$ , \* $p < .05$ ). Error bars represent standard error.

さらに、ポジティブな内容について考えるときとネガティブな内容について考えるときでは、前頭領域の電極において心拍誘発電位の振幅が異なることが明らかになった（以下、Fig.3）。

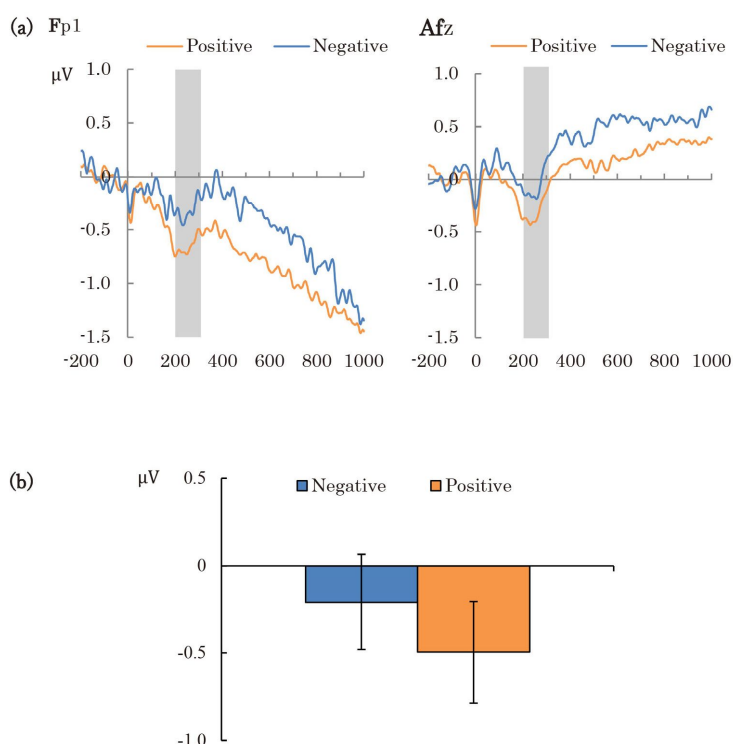


Fig. 3. (a) Heartbeat evoked potential waveforms and (b) mean amplitudes during 200–300 ms at Fp1 and Afz. The onset of HEP was the peak of the R wave immediately following the presentation of temporal information. Fp1 and Afz indicate electrode locations. Error bars represent standard error.

これらの発見は、うつ病や不安障害傾向に見られる自動思考の特徴の神経基盤および身体機能との関連性を捉えたものと解釈できる。自動思考には、時間情報の処理におけるバイアスや身体内部の状態のモニタリングシステムが深く関与している可能性が示唆された。

## (2) 研究2

うつ病患者を対象に、現在から想像する時間枠を近い将来、遠い将来、近い過去、遠い過去の4条件で比較した結果、遠い過去条件以外においては、うつ病群において有意にポジティブな回答が少なかった。神経基盤の違いを調べた結果、遠い未来条件における前頭極領域(BA10)の活動量に両群間で有意な違いが見られた。また、安静時においても、うつ病群は健常者と比べて、前頭極領域と頭頂葉内側部の機能的結合性が強いことが明らかになった。

この結果は、うつ病群が遠い未来を想像する際に努力が必要であること、さらに頭頂葉内側部の担う自己参照プロセスと未来思考が強く結びついていることが明らかになり、臨床的な症状とも高い整合性が認められた。この結果は、認知行動療法などに取り組む際にも、極めて重要な示唆を与えてくれるものと考えられる。

## (3) 研究3

内受容と感覚と頭痛の関係性を調べた結果、内受容感覚精度と疼痛スケール間に有意な負の相関が認められた一方、内受容感覚精度と頭痛重症度および心理尺度間に有意な相関は得られなかった。頭痛患者では痛みが強いほど内受容感覚精度は低下しており、慢性頭痛患者では内受容感覚が変容している可能性があることなどが示唆された。

以上、本研究では、さまざまな方法論を用いて、感情と身体における内受容感覚の重要性、およびその神経メカニズムに関する解析を多角的な観点から行った。特に、心拍誘発電位を用いた研究では、身体からの遠心性信号が精神状態に深く関与していることを示す直接的証拠が得られたことになり、うつや不安の症状の原因について考える上でも、極めて意義のあるデータを得ることができたと考えている。全体に、本研究を通して、精神症状の生起メカニズムを探るためには、「心・脳・身体」の三者関係の相互作用が重要であることが示された。

## 5 . 主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計 9 件)

- Ito, Y., Shibata, M., Tanaka, Y., Terasawa, Y., & Umeda, S. (2019) Affective and temporal orientation of thoughts in depression and anxiety traits: Electrophysiological evidence. *Brain Research*. DOI: 10.1016/j.brainres.2019.05.041 ( 査読あり )
- Katayama, N., Nakagawa, A., Umeda, S., Terasawa, Y., Kurata, C., Tabuchi, H., Kikuchi, T., & Mimura, M. (2019) Frontopolar cortex activation associated with pessimistic future-thinking in adults with major depressive disorder. *Neuroimage: Clinical*. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.101877 ( 査読あり )
- 朝比奈正人・田仲祐登・辻 幸樹・寺澤悠理・梅田 聡 (2019) 慢性頭痛患者における内受容感覚 日本頭痛学会誌 URL: <http://www.jhsnet.org/gakkaisi.html> ( 査読あり )
- Koreki, A., Maeda, T., Okimura, T., Terasawa, Y., Kikuchi, T., Umeda, S., Nishikata, S., Yagihashi, T., Kasahara, M., Nagai, C., Moriyama, Y., Den, R., Watanabe, T., Kikumoto, K., Kato, M., & Mimura, M. (2019) Dysconnectivity of the Agency Network in Schizophrenia: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 171. DOI: /10.3389/fpsy.2019.00171 ( 査読あり )
- Ito, Y., Terasawa, Y., Umeda, S., & Kawaguchi, J. (2019) Spontaneous activation of event details in episodic future simulation. *Frontiers in Psychology*, 10, 625. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.00625 ( 査読あり )
- Kurosaki, Y., Terasawa, Y., Ibata, Y., Hashimoto, R., & Umeda, S. (2018) Retrospective time estimation following damage to the prefrontal cortex. *Journal of Neuropsychology*. DOI: 10.1111/jnp.12171 ( 査読あり )
- Khalsa, S. S., Adolphs, R., Cameron, O. G., Critchley, H. D., Davenport, P. W., Feinstein, J. S., Feusner, J. D., Garfinkel, S. N., Lane, R. D., Mehling, W. E., Meuret, A. E., Nemeroff, C. B., Oppenheimer, S., Petzschner, F. H., Pollatos, O., Rhudy, J. L., Schramm, L. P., Simmons, W. K., Stein, M. B., Stephan, K. E., Van Den Bergh, O., Diest, I. V., von Leupoldt, A., Paulus, M. P., Ainley, V., Al Zoubi, O., Aupperle, R., Avery, J., Baxter, L., Benke, C., Berner, L., Bodurka, J., Breese, E., Brown, T., Burrows, K., Cha, Y. H., Clausen, A., Deville, D., Duncan, L., Duquette, P., Ekhtiari, H., Fine, T., Ford, B., Garcia-Cordero, I., Gleghorn, D., Guereca, Y., Harrison, N. A., Hassanpour, M., Hechler, T., Heller, A., Hellman, N., Herbert, B., Jarrahi, B., Kerr, K., Kirlic, N., Klabunde, M., Kraynak, T., Kriegsman, M., Kroll, J., Kuplicki, R., Lapidus, R., Le, T., Logie-Hagen, K., Mayeli, A., Morris, A., Naqvi, N., Oldroyd, K., Pané-Farré, C., Phillips, R., Poppa, T., Potter, W., Puhl, M., Safron, A., Sala, M., Savitz, J., Saxon, H., Schoenhals, W., Stanwell-Smith, C., Teed, A., Terasawa, Y., Thompson, K., Troups, M., Umeda, S., Upshaw, V., Victor, T., Wierenga, C., Wohlrab, C., Yeh, H. W., Yoris, A., Zeidan, F., Zotev, V., & Zucker, N. (2018) Interoception and Mental Health: A Roadmap. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 3, 501-513. DOI: 10.1016/j.bpsc.2017.12.004 ( 査読あり )
- Shibata, M., Terasawa, Y., Osumi, T., Masui, K., Ito, Y., Sato, A., & Umeda, S. (2017) Time course and localization of brain activity in humor comprehension: An ERP/sLORETA study. *Brain Research*, 1657, 215-222. DOI: 10.1016/j.brainres.2016.12.010 ( 査読あり )
- Umeda, S., Tochizawa, S., Shibata, M., & Terasawa, Y. (2016) Prospective memory mediated by interoceptive accuracy: A psychophysiological approach. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 371, 20160005. DOI: 10.1098/rstb.2016.0005 ( 査読あり )

### 〔学会発表〕(計 16 件)

- 朝比奈正人・田仲祐登・辻 幸樹・伊藤友一・寺澤悠理・梅田 聡 (2018) 慢性頭痛患者における内受容感覚 第46回日本頭痛学会総会(神戸, 11月)
- Tanaka, Y., Ito, Y., Shibata, M., Terasawa, Y., & Umeda, S. (2018) Heartbeat-evoked potential reflects multiple dimensions of interoception in emotional situation. The 57th Annual Meeting of the Society for Psychophysiological Research. (Quebec City, Canada, October)
- 田仲祐登・伊藤友一・柴田みどり・寺澤悠理・梅田 聡 (2018) 心拍同期刺激・身体への注意・運動による心拍誘発電位の変化 日本心理学会第82回大会(東北大学, 9月)
- 伊藤友一・百田友紀・岸本泰士郎・三村 将・梅田 聡 (2018) 不安障害における時間概念と感情価の連合: 潜在連合テストによる検討 日本認知心理学会第16回大会(立命館大学, 9月)
- Terasawa, Y., Umeda, S., Nishikata, S., Kikuchi, T., Maeda, T., & Den, R. (2018) Age-related decline of the insular cortex and emotion recognition. The Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping 2018. (Singapore, June)
- 田仲祐登・伊藤友一・柴田みどり・寺澤悠理・梅田 聡 (2018) 内受容感覚が感情認識に

与える影響: 心拍誘発電位を用いた検討 第36回日本生理心理学会大会(北九州, 5月)  
 Ito, Y., Shibata, M., Tanaka, Y., Terasawa, Y., & Umeda, S. (2017) Temporal and affective orientation of thought in depression and anxiety: An ERP and HEP study. The 56th Annual Meeting of the Society for Psychophysiological Research. (Vienna, Austria, October)  
 Tanaka, Y., Ito, Y., Shibata, M., Terasawa, Y., & Umeda, S. (2017) Feeling changes of internal bodily state during emotional recognition: An ERP and HEP study. The 56th Annual Meeting of the Society for Psychophysiological Research. (Vienna, Austria, October)  
 Katayama, N., Nakagawa, A., Umeda, S., Terasawa, Y., Tabuchi, H., Kikuchi, T., Yamagata, B., & Mimura, M. (2017) Neural basis of future thinking in major depression: A fMRI study. The Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping 2017. (Vancouver, Canada, June)  
Umeda, S., Terasawa, Y., Nishikata, S., Kikuchi, T., Maeda, T., & Den, R. (2017) The encoding/retrieval flip in the posteromedial cortex and associated anterior PFC activations. The Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping 2017. (Vancouver, Canada, June)  
 伊藤友一・寺澤悠理・梅田 聡 (2017) 社会不安・抑うつ傾向と時間概念: 潜在連合テストを用いた検討 日本認知心理学会第15回大会(慶應義塾大学, 6月)  
 田仲裕登・伊藤友一・柴田みどり・寺澤悠理・梅田 聡 (2017) 感情認識が内受容感覚に与える影響 日本認知心理学会第15回大会(慶應義塾大学, 6月)  
 伊藤友一・柴田みどり・田仲裕登・寺澤悠理・梅田 聡 (2017) 思考の時間的方向性の処理と個人差: 事象関連電位による検討 第35回日本生理心理学会大会(江戸川大学, 5月)  
 Ito, Y., Shibata, M., Tanaka, Y., Terasawa, Y., & Umeda, S. (2016) Temporal characteristics of thought orientation: An ERP study. The 31st International Congress of Psychology. (Yokohama, July)  
 Tanaka, Y., Terasawa, Y., & Umeda, S. (2016) Association between interoceptive accuracy in resting state and emotional state. The 31st International Congress of Psychology. (Yokohama, July)  
Terasawa, Y., & Umeda, S. (2016) Effects of aging on interoceptive accuracy and emotional sensitivity. The 31st International Congress of Psychology. (Yokohama, July)

〔図書〕(計 2 件)

Terasawa, Y., & Umeda, S. (2018) Neurocognitive mechanisms of social anxiety and interoception. In M. Turgut, C. Yurttas & R. S. Tubbs (Eds.) *Island of Reil (insula) in the human brain: Anatomical, Functional, Clinical and Surgical Aspects*. Springer. pp. 113-120. (全 298 ページ)  
 Tsukiura, T., & Umeda, S. (Eds.) (2017) *Memory in social context: Brain, mind, and society*. Springer. (全 327 ページ)

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名: 三村 将  
 ローマ字氏名: MIMURA, Masaru  
 所属研究機関名: 慶應義塾大学  
 部局名: 医学部(信濃町)  
 職名: 教授  
 研究者番号(8桁): 00190728

研究分担者氏名: 寺澤 悠理  
 ローマ字氏名: TERASAWA, Yuri  
 所属研究機関名: 慶應義塾大学  
 部局名: 文学部(日吉)  
 職名: 助教  
 研究者番号(8桁): 30585790

(2)研究協力者

研究協力者氏名: 朝比奈 正人  
 ローマ字氏名: ASAHINA, Masato

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。