#### 研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 2 年 7 月 1 3 日現在

機関番号: 34441

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2016~2019

課題番号: 16K01527

研究課題名(和文)課題難易度の差異による脳内ネットワーク活動の変化 - 効率的学習環境の解明 -

研究課題名(英文)Changes in Intracerebral Network Activities Activity According to the Difference in Assignment Difficulty - Elucidation of Efficient Learning Environments

# 研究代表者

酒井 浩(sakai, hiroshi)

藍野大学・医療保健学部・教授

研究者番号:30362388

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3.600.000円

研究成果の概要(和文):課題難易度の高低と脳内ネットワーク賦活度との関係について,若年および中高年健常者を対象としたfMRI研究を行った。負荷課題には聴覚性暗算課題(PASAT)および視覚性暗算課題(PVSAT)を用い,統制課題は数値の黙読とした。SPMを用いた集団解析と共通性活動評価解析の結果,PVSATにおいて,若年群では中央実行ネットワーク(CEN)およびディフォルトモードネットワーク(DMN)に難易度依存性変化を認めたが,中高年群については, DMNの難易度依存性変化が認められなかった。特にDMNのON - OFFが行われなくなる傾向が伺えた。DMNはCENよりも加齢変化の影響を受けやすいものと考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義 我々は,認知症変化を予防するため,どのような課題をどのような方法で行えば効率よく脳内学習ネットワーク が働くのかについて,聴覚および視覚性暗算課題との関係を検討した。今回の研究においてはPVSATにおいて, 若年健常群ではCENおよびDMNに難易度依存性変化を認めたが,中高年健常群については, DMNが難易度依存的に 十分減弱しない傾向が伺えた。このようにDMNのON - OFF切り替えが不十分となる傾向が伺え,DMNはCENよりも加 齢変化の影響を受けやすいものと考えられた。課題実施時にDMNの賦活が減弱しないことは学習ネットワークの 効率性に悪影響を及ぼすのではないかと予測された。

研究成果の概要(英文): In this study, we conducted a series of functional magnetic resonance imaging (fMRI) examination subjecting healthy young, and middle-aged/elder adults to investigate the correlation between fluctuations in assignment difficulty and the activation level of intracerebral network activity. We used Paced Auditory Serial Addition Task (PASAT) and Paced Visual Serial Addition Task (PVSAT) for the loading assignment and used silent reading of numbers as the control assignment. The results of the group analysis using SPM and the conjunction analysis showed evident difficulty level-associated fluctuation in the central executive network (CEN) and default mode network (DMN) in PVSAT results of young group, while middle-aged/elder group did not show apparent network (DMN) in PVSAT results of young group, while middle-aged/elder group did not show apparent difficulty level-associated fluctuation in DMN. Specifically, the frequency of the on-off activity in DMN showed evident decreasing trend in the latter age group, suggesting that DMN should be more affected by aging than CEN.

研究分野: リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード: 認知症 脳イメージング リハビリテーション

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。

# 1.研究開始当初の背景

我々は、どのような課題をどのような方法で行えば DLPFC が最も賦活するのかについて、fMRI などの脳科学的手法を用いて検討してきた。我々が着目した賦活課題は、脳トレーニング課題としてよく用いられ、高齢者が毎日継続して行え、実施方法と段階づけが比較的容易であると考えられる連続暗算課題(Paced Auditory Serial Addition Task, PASAT)
1-3)であった。また、賦活の程度を左右する因子として着目したのは課題難易度であった。

PASAT は CD 音源から流される数字 (2-6-9-5-1 など)を聞き,一つ前の数字を覚えておきながら次の数字が聞こえたら,前の数字と足し算を行い (2-6 の順に音源から数字が呈示された場合には,2を覚えておき,6が聞こえたら8と返答し,この過程を繰り返す。),順次,足し算の答えを返答していく課題である。数字の呈示間隔が1秒間隔のものと2秒間隔のものが臨床場面においてよく使用されている。一方,PVSAT (Paced Visual Serial Addition Task,PVSAT)はfMRIに同期して稼働するモニターにCD音源と同様に数字が視覚的に呈示され,被験者は呈示された数字を順に暗算していく課題であり,PASAT は聴覚的課題,PVSAT は視覚的課題と言える。

我々は研究の第一段階として, PASAT の課題難易度と DLPFC の賦活度との関係について検討するために,健常学生を対象とした fMRI 実験を行った。その結果, PASAT は高難易度 ほど DLPFC を賦活させ,低難易度,つまり正解率が 85%を超えるような簡単な課題では DLPFC が働かなくなることが明らかとなった 4)。

第二段階の研究として PASAT の 0.5 秒用,1 秒用,1.5 秒用を作成し,高難易度の設定を加え,さらに統制課題を復唱課題に変更して同様の実験を行った。その結果,前述した第一段階の研究と同様の結果が得られ,健常者においては課題難易度の増加とともに DLPFC が賦活するものと考えられ,聴覚性暗算課題においては課題難易度増加が DLPFC の賦活を高めることが明らかとなった 5)。

第三段階では視覚性 PASAT (Paced Visual Serial Addition Task, PVSAT)を作成し、同様の研究を行ったところ、DLPFC は難易度増加につれて賦活が高まり、高難易度では100%の賦活率となった。つまり、PASAT のみならず PVSAT においても難易度が高まるにつれて DLPFC を効率的に賦活しうるものと考えられた<sup>6</sup>)。しかし、以下の疑問が残された。

すなわち,これまでの成果は脳の外側機能である中央実行ネットワーク(Central executive network, CEN)のみを観察したものであるが,近年に発見された残り2つの脳内ネットワーク<sup>7)</sup>であるディフォルトモードネットワーク(Default mode network, DMN),顕著性ネットワーク(Salience network, SN)との関係を含めなければ学習効率を推し測るうえで不十分ではないかという点である。つまり,CEN では外部事象に関連する神経活動を処理し,SN がネットワークを切り替え,DMN は CEN で処理された神経活動を記憶領域にトレースすると仮定されていることから,学習内容が定着するためには DMN の賦活度を含めた検討が必要であると考えられた。

以上のことから課題実施時には DLPFC が高難易度な課題ほど賦活することがわかったが, 高齢者でも同じことが言えるかどうか。さらに,課題実施時に DLPFC を含む CEN が賦活し (逆に DMN は減弱する),安静時には DMN が賦活する(逆に CEN は減弱する)という効果的 な脳内機構が高難易度ほど認められ,この現象が高齢者にも認められるかどうかという点が今後の課題と考えられた。

- 1) D. Gronwall, H. Sampson: The psychological effects of concussion. Auckland University Press, Auckland, New Zealand (1974)
- 2 ) D. Gronwall : Paced Auditory Serial Addition Task . A measure of recovery from concussion. Percept. Mot.Skills, 44 :367-373 , 1977
- 3) 加藤元一郎: CAT による評価とその結果.日本高次脳機能障害学会編著,標準注意検査法・標準意欲評価法 新興医学出版社,29-64,2006
- 4) 酒井 浩:連続暗算課題の難易度と脳賦活部位の変化について.大阪ガス福祉財団研究報告書22:63-68,2009
- 5) 酒井 浩,他: PASAT の課題難易度と脳賦活部位の変化 .0TJ48(12): 1255-1262, 2014
- 6) 酒井 浩,他:視覚性 PASAT の課題難易度と脳賦活部位の変化.未公表データ
- 7) 虫明 元,他:運動にかかわる大脳皮質各領域の役割,リハビリテーションのためのニューロサイエンス,MEDICAL VIEW, 2015

# 2.研究の目的

今回の研究では PASAT と PVSAT を用いた同様の研究において,高齢者でも課題難易度が高いほど CEN が賦活することを明らかにする。また,課題実施時には CEN が賦活して DMN の活動が減弱し,安静時には DMN が賦活し,CEN が減弱するといった脳内学習機構の働きが課題難易度の高い場合ほど効率良く働くことを実証する。

### 3 . 研究の方法

今回の研究では課題難易度と CEN および DMN 賦活度の大小との関係を若年健常群と中高年健常群を対比させながら比較検討した。対象は若年健常群 13 名,中高年健常者 7 名であった。負荷課題には聴覚性連続暗算課題 (PASAT) および視覚性連続暗算課題 (PVSAT) を用い,統制課題は数値の黙読課題とした。PASAT, PVSATの刺激提示間隔は 0.5 秒 (高難易度),1 秒 (中難易度),1.5 秒 (低難易度)とし,課題施行中の脳活動を fMRI にて記録した。記録したデータは,MATLAB上で動作する統計解析ソフトウェア SPM12 を用い,集団解析 (Group Analysis, GA)と共通性活動評価解析 (Conjunction Analysis, CA)にて PASAT, PVSAT における難易度と CEN, DMNの賦活度を調べた。

## 4.研究成果

PVSAT の GA において,若年健常群では CEN は難易度が高いほど賦活が大きくなり,DMN は難易度が高いほど賦活の減弱度が大きくなるという難易度依存性を認めた(図1図2)。しかし,中高年健常者群については,難易度依存性は CEN のみに認められ(図1),DMN では認められなかった。CA においても同様の傾向が認められた(図2)。一方,PASAT では一貫した傾向は認められず,今回の研究で用いた提示条件では,聞き取りにくい,難易度が高すぎるなどの要因が結果に影響したのではないかと考えられた。

以上のことから、視覚性負荷課題においては、若年健常者では課題難易度に依存して CEN と DMN の切り替えが明瞭なものになるのに対して、中高年健常者では CEN と DMN の切り替えが明確には認められず、特に DMN の ON - OFF が行われなくなる傾向が伺えた。このことから、DMN は CEN よりも加齢変化の影響を受けやすいものと考えられた。

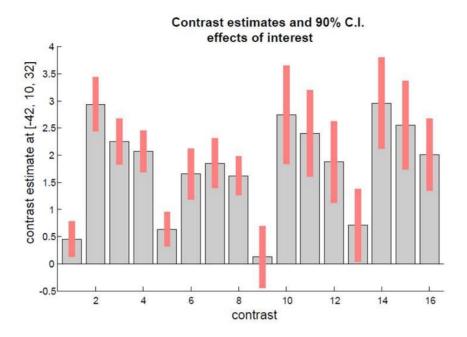


図1 中央実行ネットワーク(DLPFC)の賦活度変化

PVSATIこおいては若年健常群でも中高年健常群でも課題難易度と賦活度は正の相関を示し,中高年健常群では 若年健常群よりも高い賦活を示した。PASATでは何らかの要因で若年健常群における難易度依存性が認められなかった。

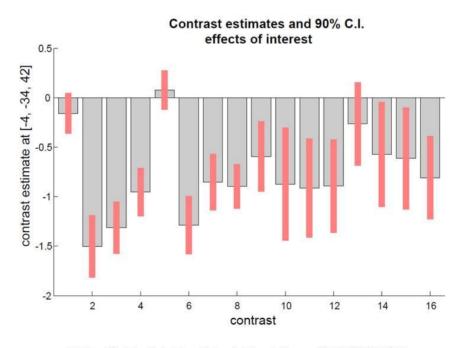


図2 ディフォルトモードネットワーク(MPFC)の賦活度変化

PVSATIこおいては若年健常群では難易度依存性が認められ、難易度が高いほど賦活は滅弱することが伺えた。中高年健常群では明確な難易度依存性が認められなかったPASATでは何らかの要因で明確な関係性が認められなかった。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

\_

6.研究組織

	• WI / U IVIL 1944		
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
	河内山 隆紀		実験計画コンサルティング
			実験補助 実験データ解析コンサルティング
<b>道</b>			
技			
3	₹   ( •••••••• • •••••• • • • • • • • • •		
1	Ě		
	(90380146)	(94301)	
	(30300140)	(94001)	