

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K04921

研究課題名（和文）危険回避能力の深部脳機能ネットワーク仮説の提案と検証

研究課題名（英文）A deep-brain network hypothesis of crisis prevention ability: proposal and verification

研究代表者

片桐 祥雅 (Katagiri, Yoshitada)

東京大学・大学院工学系研究科（工学部）・上席研究員

研究者番号：60462876

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：高齢者の自動車の安全運転を阻害する神経生理学的メカニズムの解明に取り組みました。感覚器の老化による感覚器の機能低下が原因の根底にあるという仮説を立て、三つの認知試験から仮説を検証しました。第一の試験は刺激反応競合で、知覚誘導の身体反応と文字認知の統合の失敗が誤反応を誘導することを明らかにしました。第二の試験は音に合わせてタップする課題で、音欠落での頻回タップではエラー認識が欠如していることが判明しました。第三の試験は単語の整合性を心象で判断する試験で、心象賦活の知覚マーカ形成が認められました。以上の結果から、老化による知覚と心象のバランスの崩壊が認知機能を劣化する可能性を初めて見出しました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢者が起こす自動車事故の第一要因としてアクセルとブレーキの踏み間違いが挙げられていますが、神経生理学的メカニズムは必ずしも明らかではありませんでした。本研究の成果は、認知症と関連する中枢の神経変性とは異なる、末梢の感覚器鈍麻が認知機能の障害の原因になり得ることを初めて実証しました。この知見は、高齢者のリスク評価に心象と身体化認知という新たな視点を与えるもので社会的意義は大きいと考えられます。

研究成果の概要（英文）：The current study aimed to elicit neurophysiological mechanisms underpinning risk of car driving by elder people. We conducted three tasks to show the validity of our hypothesis that the risk could be attributed to aging of sensory organs. In the first task in a stimulus-response compatibility paradigm, we found that mistakes were made by mismatch between perceptual physical responses and semantic cognition of stimuli. In the second task in a cued-tapping paradigm, we found that frequent erroneous taps for missing beats were promoted by modal completion. In the final task in a word-pair congruency judgement paradigm, we found that perceptual markers were formed to detect irrelevant word pairs for promptly activating imagery. Taken together these findings, we concluded that imbalance between perception and imagery might cause cognitive degradation leading to the car-driving risk.

研究分野：生命機能工学

キーワード：深部脳活動 心象 知覚 身体化認知 危険回避 脳機能計測

1. 研究開始当初の背景

高齢者の自動車運転において認知機能低下による重大事故リスクの増大が社会的問題となっており、運転可否を評価する客観的評価法の確立と同時に健康・運転寿命を延伸する効果的方法の実現が求められていた。このため、リスクを回避するため認知症のスクリーニング試験が導入され、現在も医療機関において自動車運転のリスクアセスメントが行われている。自動車運転に必要な認知機能と一般の認知機能には解離があり高齢者のリスクを正確に評価するには限界がある。このため、自動車運転リスクに特化した神経生理学的メカニズムを解明することが要請されていた。しかし、従来の脳画像に基づく評価法では、操作や標識の意味喪失によるものとは異なるタイプの事故や危険運転を発症するメカニズムを説明することができなかった。そこで本研究では、脳のネットワークのダイナミクスの障害の特徴からこのタイプの違いを説明することを試みることにした。この研究の成果は、運転技術の可否を脳機能に基づき客観的に判断する技術を提供するものであり、超高齢化社会の安全安心に資するものと期待された。

2. 研究の目的

これまで脳機能ネットワークの結合の脆弱化が認知機能障害を引き起こすものと考えられていた。具体的にこの仮説は、前帯状回のダイナミックの活動低下が注意の切り替えに係るサリエンスネットワーク機能の脆弱性を誘導することが自動車運転において認知症患者が引き起こすエラーの原因であるという神経科学的仮説をいう。この従来の知見に立脚しつつ、感覚器の老化に着目し、感覚の知覚と、感覚を認知するための心象のバランス脳崩壊が認知機能を障害することが高齢者の自動車運転のリスクの根底にあるという新たな仮説を立てた。本研究は、認知試験中の行動と脳波の計測によりこの仮説を検証することを目的とした。

3. 研究の方法

仮説を検証するため、まず神経生理学的メカニズムのモデルについて考察を進めた。図1Aは心象と知覚のバランスを説明するモデルである。心象は後帯状回・内側前頭皮質で形成され補足運動野によりエミュレーションされたのち、運動前野・頭頂連合野を経て感覚野へ送られる一方、外部からの刺激は感覚野を経て腹側系(紡錘状回・下前頭回)及び背側系の二重ルートにより頭頂葉へ送られる。心象と知覚が一致するように前帯状回による調整が行われることで外部刺激を知る(認知する)ことができる。本研究の仮説はこの心象と知覚のバランスが崩れるというメカニズムに基づく。この仮説を検証するため、三つの認知試験を行った。被験者は、神経生理学的メカニズムの解明を目的とする研究であるため、神経変性による障害が認められない若年健康者とした。

第一の試験は刺激と応答が競合するサイモン課題である。左または右という文字が描かれた刺激絵を提示し、文字に従った側で反応する(“右”であれば右手または右足を使って反応する)

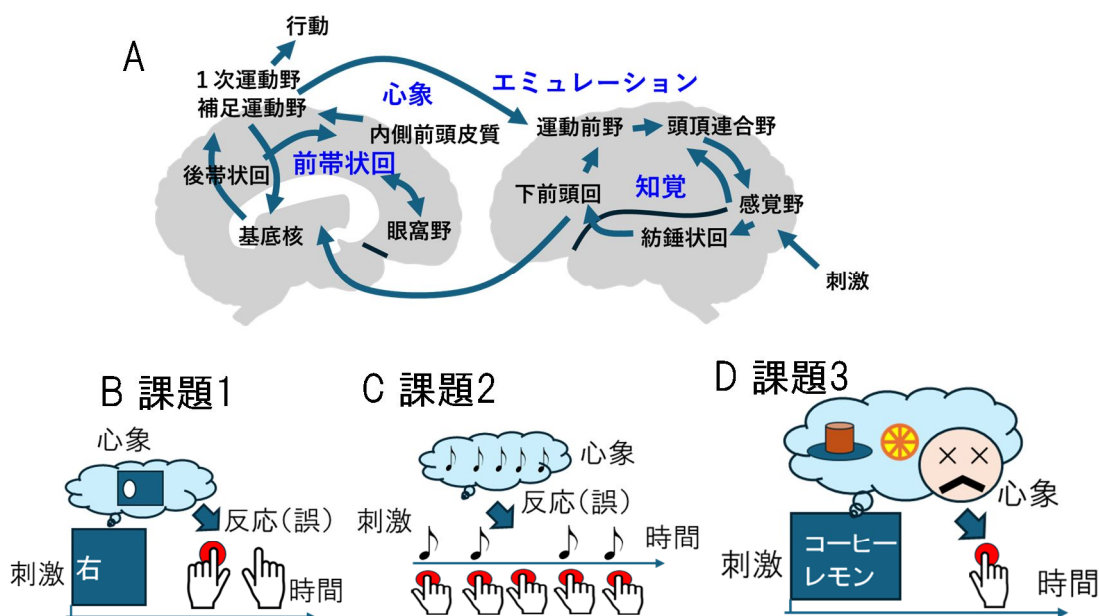


図1 原理と実験の概要

A: 心象と知覚の脳機能ネットワークモデル B: 刺激反応競合課題 (課題1) 提示された側の指または足で反応する。 C: タッピング課題 (課題2) ビートと同時にタップする。 D: 想像課題 (課題3) 提示された語の組みあわせの不整合性を判断する。

ことが要求される。文字が描かれた場所が文字と整合しない場合、場所につられた誤反応が生じる。行動分析は反応時間と正答率により行った。反応時間は体幹に装着した3次元加速度計の波形を基に算定した。正答率は、タスク遂行中の行動をビデオ撮影し、反応する手または足の動きを目視により分析し正誤を判定した。

第二の試験は、ビートに合わせた同期タッピング課題(図1B)であり、連続ビートを心象で描くと欠落部で誤タップを生じる。行動分析は、キーボードのタッピングによるイベントマーカの有無及びタイミングの分析により行った。ビート有無の種別を期した刺激マーカとタップタイミングに対応するマーカを同一のイベントモニターに記録し、刺激マーカ毎にイベントシーケンスを切り出し、反応時間及び反応の正誤を評価した。

第三の試験は、提示する食事関連の二つの語の整合性を判断する課題である(図1C)。判断に心象によるエミュレーションが必要必用となるように語を選択した。例えば、コーヒーとレモンは同じ軽食という場面に共通のアイテムであるが同時摂取は味覚の点で不整合と判断される。この判断は個々人の心象の賦活を必要とする。前帯状回の機能不全が整合性判断を障害するが、繰り返し課題を遂行することにより前帯状回の機能不全が阻止され判断障害が抑制されると予想した。行動分析には第二の試験と同様のイベントモニターの手法を用いた。

三つの課題遂行中の脳活動を評価するため、国際標準10-20法に基づく脳波計測(デジタル脳波計、サンプリング周波数256Hz、電圧分解能24bit)を行い、前帯状回のダイナミクスを評価するため後頭部脳波(10~13Hz)強度から前帯状回のダイナミクスを評価する事象関連深部脳活動法を分析した。この分析結果を補完するため、頭頂部電極(Cz)から抽出した事象関連電位及び行動の特徴(反応時間及び正答率)を分析・評価した。事象関連深部脳活動度ならびに事象関連電位波形は総加算平均により求め、確度は標準誤差により評価した。各波形の時間基準は刺激提示時間とした。行動の特徴は2因子間では対応あるt検定、2因子以上の比較では分散分析(ボンフェローニ検定による補正)を用いた。いずれも有意水準を0.05とした。

4. 研究成果

(1) 結果と考察

認知試験を通じて以下に示す三つの主要な知見を得て、知覚誘導型の前帯状回機能不全(事象関連脱同期の消失)が課題遂行失敗に繋がることを明らかにした。

文字認識に失敗すると被刺激性反応を抑制できない：課題1において課題遂行成功時には刺激後潜時200ms後に出現する陽性の事象関連電位(P200)の電圧に刺激の整合性が反映されるが、誤反応時にはP200の潜時が変異し照合するタイミングで不整合刺激は整合刺激と一致した電位を与えていた。P200は紡錘状回における処理を反映することが知られており、この変異は不整合刺激に対する知覚エラーであると推察された(図2B左パネル)。一方、事象関連深部脳活動は、課題成功時には明瞭な脱同期(ERD)を呈したが、失敗時ではERDは消失していた(図2B右パネル)。ERDの出現は前帯状回の正常な活動を反映する知見を考慮すると、これらの結果は紡錘状回の知覚処理の失敗が前帯状回を障害することを示唆していた。

誤反応は知覚補完により生じる：ビートをランダムに抜き取った不完全なビートシーケンスに対する同期タッピング(課題2)では、欠落したビートに対する頻回の誤タップでの事象関連電位波形は実ビートに対する正タップ時の波形の反転であることを見出した(図2C)。心象のエミュレーションでは知覚と比較するためトップダウンで運動前野から頭頂葉をへて感覚野に心象のシグナルが反転して伝達されるため、外部刺激が突如消失した欠落では心象シグナルが表出されると考えられている。観測された反転波形はこの知見と整合する。欠落がない完全シーケンスを心象として想起した場合、欠落による曖昧な知覚を心象が補完し、それに伴いタップが表出されたと考えられた。

整合性判断は前帯状回の機能不全により障害される：提示される二つの語は食べ合わせもしくは摂取に最適な道具との組み合わせの整合性を問うもので、整合性判断にはいずれも心象による判定を必要とするものであった。課題を繰り返し3セッション行った結果、初回は不整合語対提示で事象関連脱同期は緩慢に出現し、意思決定に要する時間が平均1020ミリ秒から774ミリ秒まで有意に短縮したことを分散分析により確認した(図2D)。この短縮は主に長い判定時間を要する試行で顕著であった(図2E)。課題が正しく遂行されているとき(不整合を素早く検知できるとき)、事象関連電位は視覚刺激に対して通常出現するN100-P200複合体のほか潜時間170msに表れる陽性電位P170を呈していたが、誤反応(ターゲットのミス)ではP170の出現は認められなかった(図2F)。事象関連深部脳活動は、正反応の場合には明瞭な脱同期(ERD)同期(ERS)パターンが出現したが、誤反応の場合には明瞭な脱同期は出現しない一方、急峻な同期(増大)が認められた(図2G)。P170は長期記憶へのアクセスに関連することから、P170とERDの相関は記憶に基づく心象の強い賦活に対応するとともにP170とERDの消失は心象賦活の失敗に対応すると考えられた。

(2) 結論と将来の見通し

心象は世界を理解し予測することで最適な行動の選択に資するのみならず、実世界と乖離した内的世界での思考実験を可能とし、想像性に繋がる人間の重要な精神機能である。しかしながら心象は常に実世界からの知覚と照合することで現実と幻覚とを区別している。本研究は、三つの試験を実施し、外側皮質、特に紡錘状回を信号源とする事象関連電位の変異と事象関連深部脳活動度の脱同期の消失が示す前帯状回の機能不全との相関を明らかにした。特にP170が示す記

憶へのアクセスの障害が心象の形成を阻害するとともに、前帯状回の活動がこの障害に関わっている可能性を初めて明らかにした。本研究は以上の結果を統合し、心象と知覚の相互作用のバランスを制御する前帯状回の重要な役割を示した。

これらの結果は、また、神経変性による認知症に罹患していない場合でも老化により認知障害のリスクが生じる可能性を示唆するものである。心象と知覚のバランスは年齢を問わず様々な原因で起こり得る。ストレスや睡眠障害により前帯状回の機能が低下した場合でもバランスが崩壊するリスクがある。本研究で得られた知見は、様々な分野で認知機能低下による危険リスクを防止する方策の開発に資すると期待される。

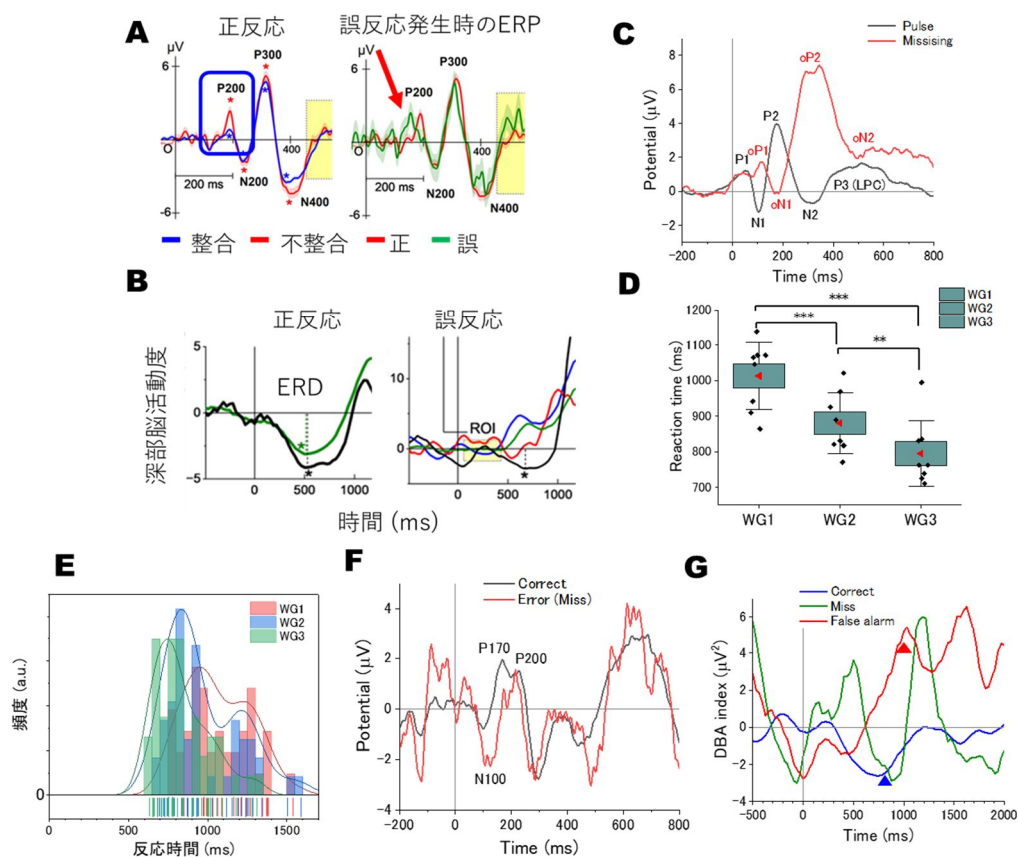


図2 実験結果の概要。A：刺激応答競合試験（課題1）における事象関連電位波形の結果。刺激の整合不整合の判別（左パネル）及び反応の正誤の判別（右パネル）。B：課題1における事象関連深部脳活動波形の結果。正反応（左パネル）と誤反応（右パネル）の違いを提示。C：同期タッピング試験（課題2）における事象関連電位波形の結果。リアルパルス（黒）と欠落（赤）に対する対称的な波形を提示。D：二つの単語の整合性判断試験（課題3）における繰り返し3セッションの反応時間の結果。***($P < 0.001$), **($P < 0.01$)はt検定の有意水準 E：課題3の三つのセッションの反応時間ヒストグラムの比較、分布はカーネル密度推定による F：課題3の事象関連電位波形の正反応・誤反応比較 G：課題3の事象関連深部脳活動度波形の正反応・誤反応（見逃し (Miss)）及び誤検出 (False alarm)）の比較、△印は反応（タップ）を示す。時間波形 (A,B,C,G,F) は総加算平均、時間基準はいずれも刺激開始のタイミングである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Otani Yoshitaka, Katagiri Yoshitada, Imai Emiko, Kowa Hisatomo	4. 巻 17
2. 論文標題 Action-rule-based cognitive control enables efficient execution of stimulus-response conflict tasks: a model validation of Simon task performance	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Human Neuroscience	6. 最初と最後の頁 01-21
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnhum.2023.1239207	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 大谷啓尊、片桐祥雅、今井絵美子、古和久朋
2. 発表標題 サイモン課題におけるルールベース意思決定メカニズムの検証
3. 学会等名 第24回日本ヒト脳機能マッピング学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 今井絵美子、片桐祥雅
2. 発表標題 認知制御課題遂行中に出現する同期的 波の意義
3. 学会等名 第24回日本ヒト脳機能マッピング学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 植村真帆、今井絵美子、川原靖弘、望月圭子、古和久朋、小作浩美、片桐祥雅
2. 発表標題 外部リズムに対する同期タッピングにおける背側前部帯状回の役割
3. 学会等名 第24回日本ヒト脳機能マッピング学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川原靖弘、野口なつ美、今井絵美子、植村真帆、大谷啓尊、望月圭子、片桐祥雅
2. 発表標題 事象関連深部脳活動法によるEriksen-Franker-like Go/Nogoタスク遂行の神経科学基盤
3. 学会等名 第24回日本ヒト脳機能マッピング学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野口なつ美、植村真帆、川原靖弘、今井絵美子、望月圭子、片桐祥雅
2. 発表標題 食刺激が認知機能に及ぼす影響：事象関連深部脳活動法による神経基盤の解明
3. 学会等名 第24回日本ヒト脳機能マッピング学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉浦朋伽、古崎未来、望月圭子、川原靖弘、野口なつ美、植村真帆、今井絵美子、小作浩美、片桐祥雅
2. 発表標題 表情による表情による感情認知と共感性醸成のメカニズムの深部脳活動法による解明
3. 学会等名 第24回日本ヒト脳機能マッピング学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野口なつ美、片桐祥雅、佐々木敏
2. 発表標題 Meditation can reduce hedonic appetite evidenced by brain responses to visual food cues
3. 学会等名 第23回日本ヒト脳機能マッピング学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大谷啓尊、今井絵美子、片桐祥雅、古和久朋
2. 発表標題 サイモン様課題における競合解消のルールベース高速認知処理モデル
3. 学会等名 第23回日本ヒト脳機能マッピング学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 今井絵美子、片桐祥雅
2. 発表標題 日本語オノマトペから起因される心象の形成における背側前部帯状回の役割
3. 学会等名 第23回日本ヒト脳機能マッピング学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植村真帆、今井絵美子、片桐祥雅、古和久朋
2. 発表標題 欠落オドボール課題による外発性随意運動における深部脳活動の特徴抽出
3. 学会等名 電子情報通信学会HCGシンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今井絵美子、片桐祥雅
2. 発表標題 共鳴構造特異的発話特徴と深部脳活動との相関
3. 学会等名 電子情報通信学会HCGシンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大谷啓尊、片桐祥雅、今井絵美子、古和久朋
2. 発表標題 運動表出意思決定のソマティックマーカ仮説に対する一検証事例
3. 学会等名 電子情報通信学会HCGシンポジウム2019
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 片桐祥雅（共著、板生清監修）	4. 発行年 2021年
2. 出版社 近代科学社	5. 総ページ数 262
3. 書名 人間情報学 快適を科学する	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	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
研究 分 担 者	光吉 俊二 (Mitsuyoshi Shunji) (30570262)	東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・特任准教授 (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------