

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：24303

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K14454

研究課題名（和文）内受容感覚の計算論モデルに基づいた身体症状症に対する評価指標の開発

研究課題名（英文）Development for evaluation index for somatic symptom disorder based on computational model of interoception

研究代表者

上野 大介（Ueno, Daisuke）

京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・助教

研究者番号：00760589

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）：身体症状症は、自覚症状に見合う身体的異常がないにも関わらず、痛みや違和感等の身体症状が長期化する精神症状である。近年、心拍や呼吸といった身体内部の感覚である内受容感覚が身体と脳をつなぐ信号となり、痛みや違和感も含めた様々な感情を生み出していると考えられている。本研究課題では、内受容感覚を正確に知覚できるようになる程度を測定する課題を作成した。また、身体症状症患者は内受容感覚を正確に知覚できるようにはならず、その困難さと関連する脳機能結合も明らかになった。さらに、その困難さと身体症状症の重症度にある程度の関連性はみられたが、今後データ数を増やして、その精度を確認する必要がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

身体症状症とは、患者の訴えに見合う身体的異常がないにも関わらず、痛みや違和感等の様々な苦痛を伴う身体症状が長期に持続する精神症状である。近年提案されている内受容感覚の予測的処理モデルによると、身体内部の生理的状態に対する知覚である内受容感覚が感情や意思決定を創発し、調整していると考えられている。内受容感覚の予測的処理モデルは、感情や意思決定の基礎的機序のみならず、様々な精神神経症状を説明する理論としても注目されている。内受容感覚の予測的処理モデルに基づいた本研究は、身体症状症の病態理解や身体症状症の診断及び治療に貢献する可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Somatic symptom disorder (SSD) is a one of neuropsychiatric symptoms in which physical symptoms, such as pain and discomfort, persist despite the absence of physical abnormalities commensurate with subjective symptoms. In recent years, it has been suggested that the interoception, which refers to the perception of bodily states such as heartbeat and respiration, serves as a signal connecting the body and brain, and emerges various emotions, including pain and discomfort. In this research, we created a task to measure the degree to which patients can improve they perceived interoception precisely. The results showed that patients with SSD were not able to modulate interoceptive accuracy, and some brain functional connectivities were also found to be associated with this difficulty of improvement. Furthermore, some relationship was found between the difficulty of improvement and the severity of SSD, but the future study needs to confirm reliability and validity of this relationship.

研究分野：臨床心理学，認知神経科学

キーワード：内受容感覚 身体症状症 心拍カウント課題 磁気共鳴機能画像法（fMRI） 身体と脳

1. 研究開始当初の背景

本研究が着目する内受容感覚は、身体内部の生理的状態に対する知覚と定義され、感情や意思決定を創発する機能がある。近年注目されている予測的処理によると、ヒトは環境に適応するために常に先のことを予測し、予測と結果との誤差(予測誤差)を計算し、予測誤差を小さくする。そのため、次から結果に近づくように、反応を変えたり、予測を修正することによって環境への適応を試みている(Seth, 2013)。この予測的処理という理論を内受容感覚に応用すると、内受容感覚の予測的処理によって感情が創発、調整、表出されると考えられている。これらの背景から、身体感覚の違和感を主訴とする身体症状症は、内受容感覚の予測的処理の不全により生じている可能性が考えられる。

身体症状症(SSD)とは、患者の訴えに見合う身体的異常がないにも関わらず、痛みや違和感等の様々な苦痛を伴う身体症状が長期に持続する精神症状である。精神疾患の診断・統計マニュアル(DSM-5)に基づき診断されるが、身体症状を主訴とするため精神科に受診するまでに様々な診療科を受診することにより、医療費を逼迫するといった社会問題となっている。

内受容感覚の予測的処理は島皮質が関連しており、島皮質を介するデフォルトモード・ネットワーク(以下、DMN)は、身体症状症と関わっている。また、加齢によって島皮質は萎縮し、内受容感覚の正確性は低下することが知られている(Murphy et al., 2018)。一方、高齢者では、内受容感覚の正確性が高いと吻側前頭皮質をシードとした、島皮質、前帯状皮質、眼窩前頭皮質と強い機能的結合がみられ、内受容感覚の正確性は、多領域との脳機能結合によって維持、向上する可能性がある(Ueno et al., 2020)。今後、身体症状症患者の高齢化も懸念されるものの、高齢の身体症状症患者の内受容感覚と脳機能結合については不明な点が多く、これらを検討することは臨床的価値があると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、以下の3点について検討を行った。研究1)心拍カウント課題を参考にした、内受容感覚の予測誤差の修正度を測定する課題を作成する。研究2)高齢の身体症状症患者群とコントロール群を対象に内受容感覚予測の修正困難さと関連する脳神経基盤を明らかにする。研究3)身体症状症患者を対象に1)で作成した課題が身体症状症の重症度を予測するかを検討する。

3. 研究の方法

研究1)【対象者】26名の高齢者(平均年齢75歳, SD = 7.49 (62-87歳), 男性13名)を対象にした。選択基準は60歳以上で日常生活動作が保たれている者とした。除外基準は、精神疾患、脳損傷や物質乱用の既往歴がある者、視覚と聴覚が著しく低下している者、両手が使用できない者とした。【測定内容】Mini-mental state examination (MMSE), 道具的日常生活動作(IADL), 内受容感覚の過敏性(interoreceptive sensibility)として内受容感覚への気づきの多次元のアセスメント(MAIA-J)と身体感覚増幅尺度日本語版(SSAS), 気分として日本語版 Positive and Negative Affect Schedule(PANAS), 内受容感覚の正確性(interoreceptive accuracy)として心拍カウント課題, 内受容感覚のメタ認知(interoreceptive awareness)として、心拍カウント課題に対する自信(どれくらい正確に心拍を感じ取れそうかを1~10点で回答)を用いた。心拍カウント課題はSchandry(1981)を用いて、参加者は各時間内に閉眼で机に手を置いて身体に触れずに感じ取った心拍数を回答した。内受容感覚の予測誤差の修正度を測定するため、心拍カウント課題を参考に、25秒, 35秒, 45秒を15試行ずつ行い、試行ごとに内受容感覚の正確性を口頭でフィードバックする課題を行なった。内受容感覚の正確性は、実際の心拍数と参加者が感じ取った心拍数の差分の絶対値(1~100点; $|1 - (|\text{actual number of heartbeats} - \text{reported number of heartbeats}| / \text{actual number of heartbeats})| \times 100$)を用いた。【手続き】書面で同意が得られた参加者にMMSE, IADL, MAIA, SSASに回答を求めた。内受容感覚の正確性を測定するため、心拍カウント課題を行った後、フィードバックありの心拍カウント課題を行った。気分の変化を測定するため、内受容感覚の課題前後にPANASに回答を求めた。

研究2, 3)【対象者】7名の身体症状症患者(SSD群; 平均年齢68歳, SD = 7.49, 男性3名), SSD群と年齢と性別が対応したコントロール群を対象にした。患者群の選択基準は、60歳以上で日常生活動作が保たれている者とした。除外基準は、脳損傷や物質乱用の既往歴がある者、視覚と聴覚が著しく低下している者、両手が使用できない者とした。【測定内容】精神神経症状としてMini-mental state examination(MMSE), Somatic Symptom Disorder B Criteria Scale(J-SSD-12), Patient Health Questionnaire(J-PHQ-15, J-PHQ-9), Generalized Anxiety Disorder-7(J-GAD-7), 内受容感覚の過敏性(interoreceptive sensibility)として内受容感覚への気づきの多次元のアセスメント(MAIA-J), QOLとしてEuroQol-5D-5L(EQ5D5L), 気分として日本語版 Positive and Negative Affect Schedule(PANAS), 内受容感覚の正確性(interoreceptive accuracy)として心拍カウント課題, 内受容感覚のメタ認知(interoreceptive awareness)として、心拍カウント課題に対する自信(どれくらい正確に心拍を感じ取れそうかを1~10点で回答)を用いた。心拍カウント課題とフィードバックありの心拍カウント課題は研究1と同様の課題を用いた。内受容感覚の正確性も研究1と同様の指標を用いた。安静時の脳機能結合を測定するため、3テスラのMRI(Philips Co., Achieva 3.0 Quasar Dual)を用いた。【手続き】書面で同意が得られた参加者にMMSE, J-SSD-12, J-PHQ-15, J-PHQ-9, J-GAD-

7, MAIA に回答を求めた。内受容感覚の正確性を測定するため心拍カウント課題(コントロール条件)を行った後,フィードバックありの心拍カウント課題(フィードバック条件)を行った。気分の変化を測定するため,内受容感覚の課題前後に PANAS に回答を求めた。最後に MRI を用いて, T1-weighted structural images (3D MPRAGE) と Functional T2*-weighted images (resting-state fMRI)の撮像を行った。

4. 研究成果

研究 1) 心拍カウント課題の全試行の内受容感覚の正確性およびフィードバックあり心拍カウント課題の各測定時間の内受容感覚の正確性を比較したところ,45 秒間の正確性が最も高く,心拍カウント課題の全試行とフィードバックあり心拍カウント課題の 25 秒間の正確性が最も低かった。これらの結果は,内受容感覚の正確性をフィードバックすることで予測誤差が小さくなり,内受容感覚の正確性が高まることを示唆する。このことから,心拍カウント課題は内受容感覚の予測誤差を反映し,フィードバックあり心拍カウント課題は内受容感覚の予測誤差の修正度を反映する課題であると考えられる。また,内受容感覚の予測誤差が修正されるほど,課題前後のポジティブ気分が高い傾向がみられた。さらに,MAIA による内受容感覚の過敏性が高いほど,内受容感覚の予測誤差が修正される傾向がみられた。一方,課題前のネガティブ気分と SSAS による内受容感覚の過敏性が高いほど,内受容感覚の予測誤差が小さい傾向がみられた。MAIA は内受容感覚に対するニュートラルな過敏性も含まれるため,内受容感覚の予測誤差の修正度と関連し,ポジティブ気分の向上にも寄与している可能性がある。一方で,SSAS は身体感覚に対するネガティブな過敏性のみを測定しているため,内受容感覚の予測誤差の修正度と関連はみられなかった。課題前のネガティブ気分と SSAS が高いほど,内受容感覚の予測誤差が小さい傾向がみられたことから,気分や身体感覚に対するネガティブな側面が動機づけとなり内受容感覚の予測誤差が小さい可能性が考えられる。つまり,内受容感覚を柔軟に修正できるほど,ポジティブ気分が高くなり,感情調整に寄与している可能性を示唆する。本研究は,2020 年 10 月から本調査を開始できたが,COVID-19 感染症対策を講じながら高齢者のみを対象にした。今後はフィードバックあり心拍カウント課題が内受容感覚の予測誤差の修正度を測定しているのか,心拍検出課題といった他の内受容感覚の予測誤差を測定する課題と比較しながら信頼性や妥当性を検討する必要がある。

研究 2, 3) SSD 群の方が,MMSE と EQ5D5L の index が低く,J-SSD-12 は高く,群分けは妥当であった。内受容感覚の過敏性に関して,MAIA の合計得点,各尺度得点に統計的有意差はみられなかった。内受容感覚の正確性に関して,コントロール条件の平均点と 45 秒試行の正確性と 25 秒試行の正確性の差分 ($\Delta 45s-25s$),フィードバック条件の平均点は両群で統計的有意差はみられなかった。一方で,フィードバック条件の $\Delta 45s-25s$ は SSD 群の方が HC 群に比べて有意に低く,SSD 群の方がフィードバックによる正確性の修正がみられなかった。内受容感覚のメタ認知に関して,コントロール条件の自信に統計的有意差はみられず,フィードバック条件の自信は SSD 群の方が HC 群に比べて高く,過度に正確性が高いと評価していた。これらの結果から,SSD 群は HC 群に比べてフィードバック条件で内受容感覚を修正できていないにも関わらず,自信が高く,実際の内受容感覚とメタ認知が乖離している可能性がある。

フィードバック条件の $\Delta 45s-25s$ と関連する脳機能結合を群間比較するため,CONN functional connectivity toolbox 18b を用いて,全 164 関心領域 (ROI) の ROI-to-ROI 解析を行った。その結果, $\Delta 45s-25s$ は左島皮質と小脳虫部 9 の結合と関連しており,その結合は SSD 群の方が HC 群に比べて低かった。島皮質は内受容感覚の様々な側面の処理に関わっているが,小脳は内受容感覚の過敏性と関わっている (Smith et al., 2022)。内受容感覚の過敏性は内受容感覚の正確性の向上に関わっており,SSD 群の方が HC 群に比べて島皮質—小脳の脳機能結合が低下していたと考えられる。また,内受容感覚の予測誤差の修正度が身体症状症の重症度を予測するかを検討するため,SSD 群のフィードバック条件の $\Delta 45s-25s$ と SSD-12 の相関は統計的有意ではなかったが,正の相関の傾向がみられた。現時点では,内受容感覚の予測誤差の修正度として心拍カウント課題のフィードバックを行なった試行の後半と前半の差分 ($\Delta 45s-25s$)を用いた。さらにサンプルサイズを増やして,内受容感覚の予測誤差の修正度を推定するパラメータについて強化学習など計算論モデルを用いて検討する必要がある。また,内受容感覚正確性とメタ認知の乖離が身体症状症の重症度と関連しているかについて検討の余地がある。

引用文献

- Murphy et al (2018) Psychon Bull Rev, 25, 1193-1202.
- Schandry (1981) Psychophysiol. 18, 483-488.
- Seth (2013) Trends Cogn Sci, 17, 565-573.
- Smith et al. (2022) Brain Connect. 12, 417-431.
- Ueno et al. (2020) Front. Aging Neurosci. 12, 592002.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Ueno Daisuke, Matsuoka Teruyuki, Tominaga Toshiyuki, Kato Yuka, Maeda Saaya, Onoda Rika, Narumoto Jin	4. 巻 168
2. 論文標題 Pilot Study of the Correlations Between Interoceptive Improvement, Mood, and Somatic Symptoms in Older Adults	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Psychophysiology	6. 最初と最後の頁 S137 ~ S137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpsycho.2021.07.393	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 -

1. 著者名 Ueno Daisuke, Matsuoka Teruyuki, Kato Yuka, Ayani Nobutaka, Maeda Saaya, Takeda Minato, Narumoto Jin	4. 巻 12
2. 論文標題 Individual Differences in Interoceptive Accuracy Are Correlated With Salience Network Connectivity in Older Adults	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Aging Neuroscience	6. 最初と最後の頁 592002
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnagi.2020.592002	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 -

1. 著者名 上野大介	4. 巻 62(12)
2. 論文標題 内受容感覚の予測的処理から理解する身体症状症	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 精神医学	6. 最初と最後の頁 1595-1604
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Ueno, D. Matsuoka, T., Tominaga, T., Kato, Y., Maeda, S., Onoda, R., & Narumoto, J.
2. 発表標題 Pilot Study of the Correlations Between Interoceptive Improvement, Mood, and Somatic Symptoms in Older Adults
3. 学会等名 20th World Congress of Psychophysiology (IOP2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ueno, D. Matsuoka, T., Tominaga, T., Kato, Y., Maeda, S., Onoda, R., & Narumoto, J.
2. 発表標題 A Pilot Study of the Correlations between Interoceptive Accuracy, Confidence in Interoceptive Accuracy, Interoceptive Awareness, and Mood in Elderly.
3. 学会等名 2022 Society for Affective Science Annual Conference (SAS2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上野 大介
2. 発表標題 高齢者における内受容感覚の予測的処理 内受容感覚の加齢と精神病理
3. 学会等名 『感情のかけ橋シンポジウム2022』人工知能学会主催企画シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ueno, D. Matsuoka, T., Kato, Y., Ayani, N., Maeda, S., Takeda, M., & Narumoto, J.
2. 発表標題 The correlation between individual differences of interoceptive accuracy and salience network connectivity in older adults.
3. 学会等名 39th Annual scientific meeting of Australasian Neuroscience Society (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富永敏行・金子まりん・上野大介・成本迅
2. 発表標題 Somatic Symptom Disorder - B Criteria Scale (SSD-12) 日本語版の信頼性および妥当性の研究：第一報
3. 学会等名 第19回日本認知療法・認知行動療法学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 上野大介 (分担)	4. 発行年 2022年
2. 出版社 ミネルヴァ書房	5. 総ページ数 320
3. 書名 心理老年学と臨床死生学 (第8章 若者と高齢者の認知機能にはどのような違いがあるのか? 高齢期の認知機能の特徴)	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------