

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K13743

研究課題名（和文）ネガティブな反芻に対する脳磁気刺激とマインドフルネス訓練の組合せ介入の効果検討

研究課題名（英文）The combined effect of transcranial magnetic stimulation with mindfulness-based training on rumination

研究代表者

宮内 英里 (Miyuchi, Eri)

筑波大学・システム情報系・助教

研究者番号：40882874

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、ヒトの認知機能に関連する脳リズムを磁気を用いて刺激する技術（TMS）と、自己の認知を客観的にとらえるために重要なメタ認知機能を高める効果を持つとされるマインドフルネス訓練を組み合わせることで、メタ認知機能の向上やネガティブな出来事にとられる反芻思考の低減につながる介入プログラムを開発した。本研究の成果は、抑うつ・不安などの精神的問題を予防・改善する新たな介入選択肢の提案を可能にする。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によって、TMSとマインドフルネス訓練の組合せによる相乗効果の可能性が示唆された。マインドフルネス訓練は、メタ認知機能の向上に関して持続的な効果を示すが、そのような効果が出るまでに時間がかかることが課題になる。一方で、TMSは即効性があるものの、効果の持続が課題となる。本研究の発展により、両者の作用メカニズムが適用となる様々な認知機能や精神疾患を対象として、即効性・持続性のある新たな介入手法を提案できる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a noninvasive brain stimulation technique to modulate neural activity and induce cognitive and behavior changes, and expected to reduce psychiatric symptoms such as rumination. To make TMS to be more effective, recent studies suggest combining TMS with cognitive interventions such as psychotherapy. In this research, our first study which combined repetitive TMS (rTMS) with electroencephalogram demonstrated the effectiveness of using rTMS to the task-relevant location at the task-relevant stimulation frequency to modulate cognitive and behavioral performance. We then investigated the combined effect of rTMS with a brief mindfulness-based practice, both of which targeted to improve metacognitive processing. Metacognition is considered to be a key to reduce rumination. Our results suggest the possible usefulness of combined approach of TMS with psychological interventions on cognitive function.

研究分野：実験心理学関連

キーワード：ニューロエンハンスメント 脳リズム TMS-EEG rTMS メタ認知 マインドフルネス

1. 研究開始当初の背景

認知機能の向上は、人の精神的健康の維持や、認知機能の低下が問題となる様々な精神疾患の症状改善に重要である。近年、認知機能は脳波から評価されるヒトの脳の神経細胞の電気活動（脳波）に含まれる周期的なリズム（脳リズム）と関係していることが明らかとなっており、当該リズムを脳磁気刺激法（Transcranial Magnetic Stimulation; TMS）によって非侵襲に操作することで認知機能を改善できる可能性が示唆されている（Miniussi & Rossini, 2011）。しかしながら、TMSの作用メカニズムには未解明な部分も多く、変容のねらいとなる認知機能に特効がある刺激方法の特定および検証が課題となっている。

ネガティブな出来事や自己像にとられる反すうは、誰もが経験する思考であるが、反すう傾向の高さや反すうのコントロールの困難さは、抑うつや不安など多くの精神的問題に影響する。反すう思考はいくつかの心理療法によって軽減されることが示されているものの、メカニズムに未解明な点も多く、治療法は未確立である（Watkins & Roberts, 2020）。「今現在の体験に、評価や判断なしに注意を向けた状態」を目指すマインドフルネス訓練は、“メタ認知的気づき”によって、思考と距離を置く“脱中心化”思考を促進させるメタ認知機能を高めることが知られ、反すうに対する低減効果が示されている（Pozuelos et al., 2019）。マインドフルネス訓練は、メタ認知機能の向上に関して持続的な効果を示すが、その効果を最大限得るためには継続的な訓練が必要とされ、効果が出るまでに時間がかかる。一方で、TMSは効果が持続しないが、すぐに効果を示す。両者の長所を組み合わせることで、即効性・持続性のある、より効果的な介入となる可能性が考えられる。

2. 研究の目的

本研究は、TMS技術とマインドフルネス訓練を組み合わせることで、メタ認知機能の向上を通して反すうを低減させる介入プログラムの開発を目的とする。

3. 研究の方法

上述の目的を達成するために、(1) ネガティブな反すうに関する脳リズムの特定とTMS効果の検証を行い、TMSによる刺激方法を検討すること、その上で、(2) TMSとマインドフルネス訓練の組み合わせ効果の検討を行うこととした。

(1) 効率的に諦めることができる人は、反すう思考の傾向も低いことが知られている（Wrosch et al., 2007）。先行研究にて、クイズを解く課題中の脳リズムを分析し、諦める際の認知活動に関連する脳リズムと脳部位の特定を試みた。研究参加者には、時間制限を設けずに、難易度が異なるクイズを解いてもらい、クイズが解けた時、または解くことを諦めた時にボタンを押下してもらった。ボタンを押下する直前の脳リズムから、諦める時のプロセスには前頭のシータ波の増加が、解けた時のプロセスには前頭の持続的なアルファ波の増加が、関係することが示唆された。この関係性が正しいとすれば、前頭のシータ波が増えるように脳を刺激すると、クイズを解くのが難しい時に、より早く諦めるようになると考えられた。

そこで本研究では、健康な研究参加者に対して、クイズ（クロスワード）を解く課題中に前頭を反復TMS（rTMS）で刺激し、脳リズムと、諦めるまでの時間を分析した。刺激の際には、各研究参加者が持つ固有の脳リズムを特定した上で、シータ波のリズムでの刺激を実施した（シータ条件）。さらに、比較対象として、アルファ波のリズムでの刺激（アルファ条件）、擬似刺激（刺激音だけ流し実際には刺激しない）条件も同時に実施した。また刺激を行わずに課題を実施した場合を統制条件とした。

(2) 非臨床群を対象として、研究参加者を、安静時にrTMSを実施する群（TMS群）、マインドフルネスをベースとした訓練プログラムを実施する群（MT群）、マインドフルネス訓練中にrTMSを実施する群（MT-TMS群）に分け、介入実験前後にメタ認知的気づきの程度を測定する持続的注意課題の一種であるメトロノーム計数課題（Anderson & Farb, 2020）を実施し、課題成績の変化を分析した。刺激の際は、研究（1）で効果が示された刺激方法を用いることとし、各研究参加者が持つ固有の脳リズムを特定した上で刺激を行った。

4. 研究成果

(1) 仮説通り、刺激によって前頭のシータ波が増加するほど、クイズを解くのが難しい時に、より早く諦めることが明らかとなった。一方で、アルファ波を増加させても、諦めるまでの時間に変化はなかった。疑似刺激の場合、脳リズムに変化は起きず、諦めるまでの時間も変化しなかった(図1)。

これらのことから、諦める時のプロセスには前頭のシータ波が関係すること、また、前頭のシータ波が増加するように脳を刺激すると、諦める行動がより早く生じることが示された。前頭のシータ波は、メタ認知機能を反映することが示されていることから(Wokke et al., 2017)、前頭のシータ波を制御することで反すうの低減につながる可能性が確認された。

また、諦めの反応におけるTMSの効果を脳リズム毎に分析したところ、シータ波の増加はシータ波で刺激した際に最も増加し、アルファ波の増加はアルファ波で刺激した際に最も増加することが確認された(図2)。これらの変化は疑似刺激ではみられなかったことから、本研究で用いられた刺激方法の有効性が示された。

これまで認知活動の効果的な変容においては、関連する脳リズムが特定的に変化するように脳を刺激することの重要性が示唆されていたものの、TMS中の脳リズムを正確に分析することの難しさから、これを実証した研究はこれまでほとんどなかった。本研究は特にTMSを活用し脳リズムを適切に制御することで、特定の認知や行動に変化を起こせる可能性を実証する先端的な研究となったといえる。

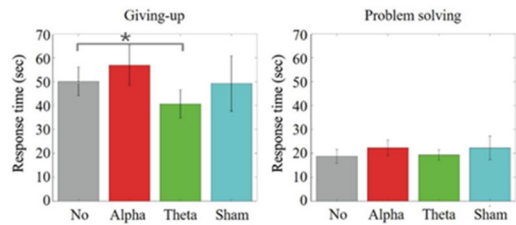


図1 諦めるまでの時間に対するTMSの効果

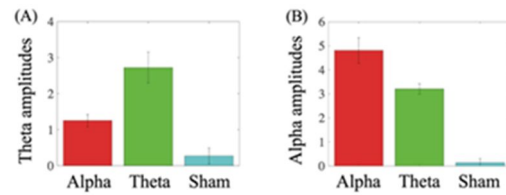


図2 諦めの反応における脳リズムに対するTMSの効果

(2) TMS群とMT群では、介入前後の課題の成績に差がみられなかった、または疲労による成績の低下を改善することが難しかったのに対し、TMS-MT群では介入前後の課題の成績が向上する傾向が示された(図3)。これらの結果から、TMSとMTの組合せによるメタ認知機能に対する相乗効果が示唆された。

昨今、TMSと心理療法を組み合わせた新たな介入の有用性が示唆されているものの、実際に検証している研究はほとんどなく、介入方法は未確立である(Sathappan et al., 2019)。本研究は、TMSと心理療法を組み合わせる新たな介入方法の有用性を示す前進的な研究となったといえる。

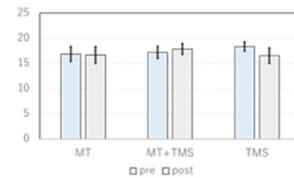


図3 各群の介入前後の課題成績

<引用文献>

- Miniussi, C., & Rossini, P. M. (2011). Transcranial magnetic stimulation in cognitive rehabilitation. *Neuropsychological Rehabilitation*, 21(5), 579-601.
- Watkins, E. R., & Roberts, H. (2020). Reflecting on rumination: Consequences, causes, mechanisms and treatment of rumination. *Behaviour research and therapy*, 127, 103573.
- Wrosch C, Miller GE, Scheier MF, de Pontet SB. Giving up on unattainable goals: Benefits for health? *Personal. Soc. Psychol. Bull.* 2007;33:251-265.
- Pozuelos, J. P., Mead, B. R., Rueda, M. R., & Malinowski, P. (2019). Short-term mindful breath awareness training improves inhibitory control and response monitoring. *Progress in brain research*, 244, 137-163.
- Anderson, T., & Farb, N. A. (2020). The Metronome Counting Task for measuring meta-awareness. *Behavior Research Methods*, 52, 2646-2656.
- Wokke ME, Cleeremans A, Ridderinkhof KR. Sure i'm sure: Prefrontal oscillations support metacognitive monitoring of decision making. *J. Neurosci.* 2017;37:781-789.
- Sathappan, A. V., Lubner, B. M., & Lisanby, S. H. (2019). The dynamic duo: combining noninvasive brain stimulation with cognitive interventions. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 89, 347-360.

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 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Miyachi Eri, Kawasaki Masahiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Behavioural effects of task-relevant neuromodulation by rTMS on giving-up	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-01645-0	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 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Eri Miyachi, Yoshiki Henmi, Masahiro Kawasaki
2. 発表標題 The effect of transcranial electrical stimulation on sensorimotor processing by increasing beta-phase synchronization between visual and motor areas
3. 学会等名 Brain Informatics 2022（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Eri Miyachi, Masahiro Kawasaki
2. 発表標題 The frequency-dependent stimulation effects of rTMS on the performance of problem-solving tasks and ongoing oscillations
3. 学会等名 The 6th bi-annual conference of European Society for Cognitive and Affective Neuroscience（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masahiro Kawasaki, Eri Miyachi
2. 発表標題 Inducing neural plasticity in higher-order cognitive networks with advanced non-invasive brain stimulation (Symposium)
3. 学会等名 The 6th bi-annual conference of European Society for Cognitive and Affective Neuroscience（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔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
---------	---------