

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 27 日現在

機関番号：22401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2015

課題番号：23700617

研究課題名(和文) 内側前頭前野内の機能分化の解明と内側前頭前野機能の評価法の開発

研究課題名(英文) Development of assessments for behavioral symptom linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex (VMPFC): Characterization of emotion on false memory production related to VMPFC

研究代表者

石岡 俊之 (Ishioka, Toshiyuki)

埼玉県立大学・保健医療福祉学部・講師

研究者番号：50548914

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、腹内側前頭前皮質機能を評価する方法の開発に向けて腹内側前頭前野機能と関連がある情動によって生じた過誤記憶に対して2つのパラダイム(Deese-Roediger-McDermottパラダイムと指示忘却パラダイム)を用いた過誤記憶課題の結果を検証することを目的としている。結果、健常者では不快情動刺激における虚再認が、増加する傾向を示した。また、加齢による背外側前頭前野の意図的な注意抑制機能の低下による不快情動刺激への虚再認が増加することを認めた。本研究の成果は、腹内側前頭前野の機能低下による行動障害への新たなリハビリテーション方法の開発の一助となると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The present study aimed to investigate the effects of emotion on false memories involving roles of ventromedial prefrontal cortex (VMPFC) by evaluating two tasks of false recognition produced by emotion, one task of the Deese-Roediger-McDermott (DRM) paradigm and another task of the directed forgetting paradigm. Results of data on the DRM paradigm task showed that the number of false recognition in negative emotional stimuli is marginally increased than in neutral emotional stimuli. Results of data on the directed forgetting paradigm task revealed that the number of false recognition in negative emotional stimuli is a significant increase in comparison with neutral emotional stimuli, due to the decrease of attentional inhibition playing a role of dorsolateral prefrontal cortex in aging. These results represent an important step toward developing the evidence-based intervention strategy to improve behavioral symptom following damage to the VMPFC.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：腹内側前頭前野 情動記憶 過誤記憶 リハビリテーション 作業療法

1. 研究開始当初の背景

前頭葉を損傷した対象者は、「仕事の優先順位の決定」や「出来事の時間的配列の理解」が難しく、円滑に社会生活を営むための根拠に基づいたりリハビリテーション介入を実施することが必要である。この根拠に基づいた介入を実施するためには、適切に前頭葉機能を評価する必要がある。しかし、リハビリテーション場面で用いられる標準化された前頭葉検査は、背外側前頭前野の機能低下を識別できるが、社会行動における問題行動と関連が高い腹内側前頭前野の機能低下に特化した検査が不足しておりその重症度を判別することが難しいことが、臨床上問題となっている。

腹内側前頭前野の損傷の記憶の問題として記銘の不確かさや時間的順番の不確かさが要因としてあげられる過誤記憶やそれに伴う作話が特徴的であることが、神経心理学的研究によって報告されている。また、腹内側前頭前野は、扁桃体などの辺縁系とともに情動自体や情動によって生じた認知を伴う処理に対しても脳画像研究によって報告がなされている。そこで、情動によって生じた認知を伴う記憶にともなう過誤記憶を測定できる方法を明らかにすることで腹内側前頭前野の機能低下に特化した検査の開発につながるのではないかと仮説を立てた。

2. 研究の目的

本研究は、腹内側前頭前野の機能を測定できる評価方法開発につなげるために腹内側前頭前野の機能である情動によって生じた認知を伴う記憶の2つのパラダイムを用いた過誤記憶課題を作成してその結果を検証することである。

- (1) “The Deese-Roediger-McDermott (DRM) Paradigm: DMR パラダイム”を用いた情動価の異なる写真刺激の再認課題を作成して虚再認出現頻度と記銘時の情動変化との関係を検証する。
- (2) 指示忘却パラダイムを用いた情動価の異なる単語の意図的な学習抑制課題を作成して意図的な学習を抑制する背外側前頭前野の機能と情動記憶と関連する内側前頭前野の機能との関係を検証する。

3. 研究の方法

- (1) DMR パラダイム課題
提示刺激は、標準化された情動写真から選出され記銘刺激として24刺激からなる4つのリストと再認刺激として記銘時の刺激に記銘時に提示した刺激に新規の刺激(記銘時の刺激と類似した刺激

と類似していない刺激)からなる2つのリストを作成した。

手順は、実験参加した大学生に情動価の異なる写真刺激(快情動、不快情動、中立情動)をパーソナルコンピュータ画面に提示し、提示された刺激の情動価を7段階で評定するように教示した。そして、記銘から1日後と1週間後に再認リストをパーソナルコンピュータに提示してその刺激を見たかどうかを判断させ、その確かさを4段階で評定させた。

(2) 指示忘却パラダイム課題

提示した刺激は、情動価と学習容易性を統制した不快情動価及び中立な情動価からなる二字熟語を10語ずつ選出し、フィラー語2語も含まれる2つの刺激リストに配分した。その他に再認時に提示される20単語も同様に選出した。

実験参加した健常高齢者と健常若年者を全リストを学習した「記銘群」と最初のリストを意図的に忘れるように教示された「忘却群」にそれぞれ割り当てた。手順は、学習段階では、第1リストとして刺激リストのどちらかをパーソナルコンピュータ画面中央に1単語につき2秒間提示した。続いて残りのリストを第2リストとして同様の手順で実施した。その後90秒間の妨害刺激後、再認課題として、提示した単語と未提示の単語40語をランダムに並べた用紙を配付し提示された単語を選択させた。刺激提示順序は、カウンターバランスをとり、第1リスト提示前に「できるだけたくさん覚えてください」と両群に教示した。そして第2リスト提示前に記銘群には、「今覚えた単語もこれから提示される単語も後でテストしますので覚えてください。」と教示を与えた。一方忘却群には、「今までの学習は練習でした。これから本番を行います。これから提示される単語のテストをしますので、今学習した単語は忘れ、これから提示する単語を覚えてください。」と教示を与えた。

4. 研究成果

(1) DMR パラダイム課題

虚再認数を比較した結果、不快情動価の写真刺激が、他の情動価の刺激よりも虚再認が多く、正確性が低い傾向が示された。このことより健常者では、不快な情動が、過誤記憶を引き起こす可能性が示唆された。一方、腹内側前頭前野損傷による自研例では、情動価による虚再認数の違いが検出されなかった。このことから、腹内側前頭前野損傷は、情動が与える認知機能への影響を減少させる可能性が推測された。

故に DMR パラダイムを用いた情動刺激

の虚再認課題は、腹側内側前頭前野損傷による記憶障害の有無や重症度を検出する指標としてリハビリテーション場面での活用できると考えられる。

(2) 指示忘却パラダイム課題

記銘群の結果は、加齢による刺激の再認成績の差を認めたと、刺激の情動価による再認成績の差は検出されなかった。一方忘却群の結果は、高齢者のみ不快情動の刺激の再認の正確性が、中立刺激の正確性よりも明らかに低下していた。このことから、背外側前頭前野の機能である意識的に注意を逸らす能力が、加齢による低下によって、腹内側前頭前野と関連がある不快情動の虚再認を誘発させる可能性が示唆された。

この課題を応用することで、背外側前頭前皮質の機能低下と腹内側前頭前野の機能低下を分離して測定することができる評価指標の開発へとつなげられることが考えられる。

(3) 今後の展望等

本研究では、社会生活を営む上で必要な前頭葉機能の内、機能障害の測定が不十分である腹内側前頭前野の機能について、情動価の違いによる記銘の違いや過誤記憶に着目した2つの課題を作成して検証した。その結果、新たな腹内側前頭前野の機能を測定する指標となり得る根拠を提示できたと考えている。特筆すべき点は、背外側前頭前野の関連する注意抑制機能と腹内側前頭前皮質の関連する情動記憶を指示忘却パラダイム課題を用いることで分離する根拠を示せたことがあげられる。このことは、今までの前頭葉機能評価では、背外側前頭前野機能の影響によって腹内側前頭前野の低下を検出が不十分であったことを解決できる評価方法の開発となると考えられる。

本研究の成果は、腹内側前頭前野の機能障害の特徴や重症度を測定することが可能となるのみではなく、認知症の取られ妄想などの誤認を伴う行動障害や頭部外傷者の過誤記憶などへの新たなリハビリテーション介入方法の開発にもつながる基礎的な知見として期待できる。本研究で得られた最終的な研究成果については、順次学術雑誌等で報告する予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計9件)

高橋里奈, 佐野和史, 大関覚, 石岡俊之, 秋山洋輔, 濱口豊太(印刷中) 肘関節外

傷・疾患術後患者におけるバイオフィードバック療法の有用性. 日本ハンドセラピー学会誌.(査読有)

槻由夏, 石岡俊之(2015) 記銘時の色光による情動の変化が再認に与える影響. 埼玉作業療法研究. 15: 18-24 (査読有)

滝澤宏和, 石岡俊之, 田山淳, 富家直明, 中村裕美, 濱口豊太(2015) 脳卒中後うつ症状患者の活動量を高める行動介入の効果. 日本作業療法研究学会雑誌. 18: 35-41 (査読有)

Shoji Y, Nishio Y, Baba T, Uchiyama M, Yokoi K, Ishioka T, Hosokai Y, Hirayama K, Fukuda H, Aoki M, Hasegawa T, Takeda A, Mori E (2014) Neural Substrates of Cognitive Subtypes in Parkinson's Disease: A 3-Year Longitudinal Study. PLoS ONE. 9, e110547 (査読有)
doi:10.1371/journal.pone.0110547

三木ゆかり, 槻悠夏, 石岡俊之(2013) 先天性眼振症例における視知覚と代償運動との関係. 埼玉作業療法研究. 12: 33-38 (査読有)

Kikuchi A, Baba T, Hasegawa T, Kobayashi M, Sugeno N, Konno M, Miura E, Hosokai Y, Ishioka T, Nishio Y, Hirayama K, Suzuki K, Aoki M, Takahashi S, Fukuda H, Itoyama Y, Mori E, Takeda A. (2013) Hypometabolism in the supplementary and anterior cingulate cortices is related to dysphagia in Parkinson's disease: a cross-sectional and 3-year longitudinal cohort study. BMJ open. 3: e002249 (査読有)
doi:10.1136/bmjopen-2012-002249

Sawada Y, Nishio Y, Suzuki K, Hirayama K, Takeda A, Hosokai Y, Ishioka T, Itoyama Y, Takahashi S, Fukuda H, Mori E (2012) Attentional set-shifting deficit in Parkinson's disease is associated with prefrontal dysfunction: an FDG-PET study. PLoS ONE. 7, e38498
doi:10.1371/journal.pone.038498

Hayashi A, Nomura H, Mochizuki R, Ohnuma A, Kimpara T, Ootomo K, Hosokai Y, Ishioka T, Suzuki K, Mori E (2011) Neural substrates for writing impairments in Japanese patients with mild Alzheimer's disease: a SPECT study. Neuropsychologia. 49, :

1962-1968 (査読有)
doi:10.1016/j.neuropsychologia.2011
.03.024

Ishioka T, Hirayama K, Hosokai Y,
Takeda A, Suzuki K, Nishio Y, Sawada
Y, Takahashi S, Fukuda H, Itoyama Y,
Mori E (2011) Illusory
misidentifications and cortical
hypometabolism in Parkinson's disease .
Movement Disorders. 26 : 837-843 (査
読有) doi:10.1002/mds.23576

[学会発表](計 19 件)

Ishioka T, Tsuchiya S, Sasao K .
The re-acquisition of handling
chopsticks and recovery of paretic
annular finger in patients with
subacute stroke . 16th International
Congress of the World Federation of
Occupational Therapists, June, 2014,
Yokohama

Sasao K, Nakagawa M, Ishioka T,
Hamaguchi T.
The usefulness of the SHAP in Japan.
16th International Congress of the
World Federation of Occupational
Therapists, June, 2014, Yokohama

Nakagawa M, Sasao S, Ishioka T,
Takizawa H, Nakamura-Thomas H,
Hamaguchi T.
Development of functional training
for prosthetic hand using sensory
modality. 16th International Congress
of the World Federation of
Occupational Therapists, June, 2014,
Yokohama

Miyoshi M, Sasao S, Ishioka T,
Nakamura-Thomas H, Hamaguchi T.
An origami program for an older
patient with dementia. 16th
International Congress of the World
Federation of Occupational Therapists,
June, 2014, Yokohama

Shiozawa J, Sasao S, Ishioka T,
Nakamura-Thomas H, Hamaguchi T.
Occupational therapy group program
effectiveness for older people with
disabilities in a nursing home. 16th
International Congress of the World
Federation of Occupational Therapists,
June, 2014, Yokohama

石岡俊之, 土谷里織, 糸瀬佳奈
脳卒中による環指の機能障害と箸動作
再獲得との関係: 上肢機能検査が高得点

でも麻痺側手で箸が使えなかった症例
からの検討 . 第 46 回日本作業療法学会
(2011 年 6 月 宮崎)

佐藤淳矢, 久保田富夫, 石岡俊之, 佐々
木一成, 済陽輝久 .
パーキンソン病に対する脳深部刺激術
後の前頭葉機能の変化に伴う作業療法
の介入検討 . 第 46 回日本作業療法学会
(2011 年 6 月 宮崎)

中川雅樹, 笹尾久美子, 石岡俊之, 濱口
豊太 .
上肢機能検査 SHAP 日本語版の妥当性
について 第 47 回日本作業療法学会 (2012
年 6 月 大阪)

中川雅樹, 笹尾久美子, 石岡俊之, 濱口
豊太 .
義手と非切断手の感覚運動の精度差 . 第
8 回日本作業療法研究学術大会 (2012 年
10 月 広島)

庄司裕美子, 西尾慶之, 馬場徹, 内山
信, 横井香代子, 石岡俊之, 細貝良行,
平山和美, 福田寛, 青木正志, 長谷川
隆文, 武田篤, 森悦朗 .
パーキンソン病における認知障害サブ
タイプの神経基盤: PET による 3 年間縦
断研究 . 第 16 回日本ヒト脳機能マッピ
ング学会 (2013 年 3 月 仙台)

石原正三, 徳田哲男, 濱口豊太, 石岡
俊之 .
折り紙モデルを用いた立体概念形成の
学際的研究の構築 . 第 77 回形の科学シ
ンポジウム (2013 年 6 月 埼玉)

滝澤宏和, 濱口豊太, 石岡俊之, 笹尾
久美子, 中村裕美, 萱場一則, 中川雅
樹, 冨家直明, 田山淳, 西郷達雄 .
脳卒中後うつ症状患者の活動量を高め
る行動介入の効果 . 第 8 回日本作業療法
研究学会学術集会(2013 年 9 月 名古屋)

石岡俊之, 田口結実子 .
握力の Mental Practice に負荷の違う運
動イメージが与える影響 - Mental
Practice において「過負荷の原則」が成
立するか . 第 38 回日本高次脳機能障害
学会(2013 年 11 月 仙台)

高橋里奈, 佐野和史, 木村和正, 石岡俊
之, 濱口豊太 .
肘関節外傷・疾患術後患者におけるバイ
オフィードバック療法の有用性 . 第 27
回日本ハンドセラピー学会学術集会
(2015 年 4 月 東京)
薄木健吾, 桑原慶太, 石岡俊之, 濱口
豊太, 占部憲 .

橈骨遠位端骨折患者における骨折手の自動運動機能の予測値と実測値の差異 . 第 27 回日本ハンドセラピー学会学術集会 (2015 年 4 月 東京)

高橋里奈, 石岡俊之, 佐野和史, 木村和正, 秋山洋輔, 濱口豊太 . バイオフィードバック療法の効果検証に用いる筋出力自己調整能力を示す指標の開発 . 第 1 回作業療法神経科学研究会学術集会 (2015 年 7 月 札幌)

薄木健吾, 石岡俊之, 上田宏明, 占部憲, 濱口豊太 . 橈骨遠位端骨折後の高齢女性における患側手関節可動域の過小評価 . 第 1 回作業療法神経科学研究会学術集会 (2015 年 7 月 札幌)

石岡俊之 . 腹内側前皮質 (VMPFC) 損傷による “現在”, “過去”, “未来” の結びつけの失敗 . 札幌高次脳機能障害研究会 (2015 年 8 月 札幌)

石岡俊之 . 加齢によるネガティブ刺激への意図的な抑制と虚記憶との関係 . 第 50 回日本作業療法学会 (2016 年 9 月 札幌 採択済)

〔図書〕(計 1 件)

石岡俊之, 他 20 名 . 医学書院, 標準作業療法学専門分野日常生活活動・社会生活行為学, (2014): 104-120

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :
国内外の別 :

取得状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
取得年月日 :
国内外の別 :

〔その他〕

なし

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

石岡 俊之 (ISHIOKA TOSHIYUKI)
埼玉県立大学・保健医療福祉学部・講師
研究者番号 : (50548914)

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし