

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：24402

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350899

研究課題名(和文)無意識な脳活動が行動を制御する機構を利用した新規生活習慣指導法の立案

研究課題名(英文)Fundamental studies aiming at lifestyle modification based on unconscious influences of brain activities on human behaviors

研究代表者

吉川 貴仁 (Yoshikawa, Takahiro)

大阪市立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：10381998

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：食生活の矯正プログラム作成を目的として、食刺激が自発性脳活動に与える影響を調査した。被験者に見える画像を意識させない指示のもと、開眼状態で食品の視覚的提示を数分間行い、その前後の閉眼状態での自発性脳活動を脳磁図法により観察した。その結果、視覚提示の前後で、島皮質、背外側前頭皮質、前頭極の自発性脳活動に有意な変化がみられ、これらは日常の食の喜びの程度や食品刺激に対する食欲の増加と相関していた。以上より、本人が明確に意識しなくとも食の刺激による脳活動の自動的な変化は、日常の食事摂取のポジティブな情動や抗いがたい食欲の形成を自然に促し、最終的に食行動に影響を与える可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Subjects were asked to watch food or mosaic pictures (5 min) and to close their eyes (3 min) before and after the picture presentation without thinking of anything. Resting brain activities were recorded for both eye-closed sessions. The brain activities were changed after the visual presentation in insula (IS), dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), and frontal pole. The changes of activities in IS and DLPFC were associated with feeling of pleasure in eating food in dietary life, and those in frontal pole were associated with increases in appetitive motives during the experiment. These findings raise the possibility that automatic or unconscious brain mechanisms after food-related stimulation might determine subsequent eating behaviors through positive emotion such as pleasure in eating and irresistible appetitive motives. The result suggests importance of elucidation of these brain mechanisms in order to develop efficient strategies for optimizing dietary lifestyle in modern people.

研究分野：生活習慣医学

キーワード：食欲 無意識 脳機能イメージング

## 1. 研究開始当初の背景

生活習慣病は現在、世界最大の死亡原因とされており、日本においても、健康寿命の最大の阻害要因になるほか、国民医療費の増大に大きな影響を与えている。病気の進行を抑えるためには、境界領域期から生活習慣の改善に取り組むことが重要とされる。そこで、生活習慣の改善を目指して、認知行動療法を初め種々のアプローチが試みられてきたが、長期的に成功することが難しく限界がある。これらの方策は、意識的に食事制限や運動を行うことで目的が達成されるものであり、意識に上るレベル (supraliminal level) での生活習慣の矯正であるといえる。一方、我々はこれまで世界に先駆けて、日常生活において食行動を惹起する食への意欲の強さが、食品の視覚的刺激により誘発される無意識レベル (subliminal level) に近い脳神経活動の強さと相関する可能性を報告してきた (Yoshikawa T, et al. Brain Res 2014;1568: 31-41 など、科学研究費 (基盤研究 C) 課題番号 23500848)。記憶や情動的な情報処理における無意識レベルの脳神経活動の関与は数多く報告されてきたが、生活習慣形成において、無意識レベルでの脳神経活動が果たす役割や生理学的な機序に関しては十分解明されていない。

ヒトは自分で考えているほど、自分の心の動きを判っておらず、しばしば自覚のないままに意思決定をし、自分のとった行動の本当の理由には気付かないでいることが、多くの脳科学研究から示唆されている (下條信輔著、『サブリミナル・マインド 潜在的人間観のゆくえ』より)。ヒトの行動や思考は、環境からの刺激に対して自動的に生じた無意識レベルの脳神経活動と、それを制御しようとする意識に上るレベルの脳神経活動の産物であり、前者の振る舞いはしばしば後者を凌駕してしまう (二重プロセスモデル)。さらに、この無意識レベルでの脳神経活動は、

ヒトの感情の方向性や強さまでも左右することから、感情と縁が深いヒトの欲求、意欲、行動も、無意識レベルの脳神経活動の支配を受けることが推察される。先述の我々の先行研究の結果も、食行動といったヒトの生活習慣形成の基礎となる個人の欲求、意欲、行動が、無意識レベルに近い脳神経活動に根ざしている可能性を物語っている (無意識脳 生活習慣パラダイム)。

ところが、従来の生活習慣の矯正方法は、習慣を形成する好ましくない行動が本人の意識に上るレベルで修正できるという考え方であり、脳神経活動の無意識レベルの優越性から考えて、無意識レベルの脳神経活動から生じる欲求、意欲、行動をうまく制御しきれないのは当然である。さらに、現代の都市化された社会では、生活の利便性の向上 (楽できる) とともに、美味しい食品が容易に手に入る (得する) 環境に満ちていて、無意識レベルの脳神経システムがそれらに順応し、楽をして得する振る舞いへと無意識に突き動かすように刷り込まれている。このような環境に対して、意識的な制御機構を駆使して抗おうとするが、しばしば困難である。従って、二重プロセスモデルを念頭に、意識に上るレベルの振る舞いと同等程度かそれ以上に、自動的に無意識レベルの脳神経活動からくる行動・習慣を矯正することの重要性は明白である。

## 2. 研究の目的

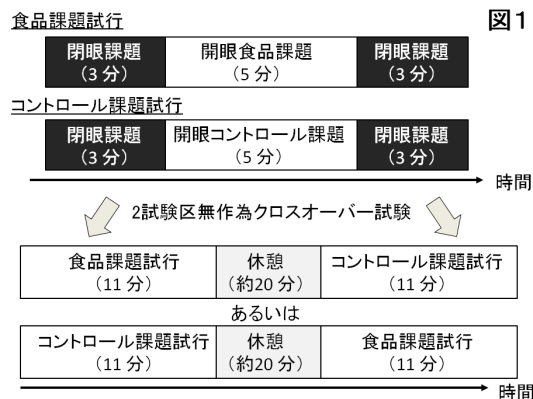
そこで、本研究では、従来行ってきた研究を発展させて、食生活を含む生活習慣の矯正プログラムの作成の基礎となりうる無意識レベルでの脳神経活動を脳機能イメージング法により検討した。特に、高い時間分解能をもつ脳磁図検査の解析技術は、近年、急速に発展しており、脳神経回路の動作を、時空間的關係性を有する形で解析可能になってきている。従って、本検査法により、無意識レベルで生じた脳神経活動を、脳磁図が有す

る特性を駆使して詳細に検討できる。具体的には、食品の視覚刺激を一定時間与えられることが、その刺激前後の無刺激・閉眼状態での脳神経活動(何も考えずに眼を閉じている時の意識に上らないレベルでの脳神経活動)にどのような差を生じさせるかを検討した。

### 3. 研究の方法

若年男性成人被験者を対象に、年齢や病歴の聴取、身長・体重測定を行うとともに、食事や健康に対する日常の意欲・態度や、食への感情(喜び・楽しみ)などに関する質問紙調査を、脳磁図の検査日とは別の日にあらかじめ行なった。なお、食への喜び・楽しみの程度は、「まったく感じない」から「きわめて感じる」までを、100mmのVisual analogue Scale (VAS)の簡易質問紙を用いて調べた。また、脳の解剖学的情報を得るために、MRIによる頭部画像の撮影を脳磁図検査とは別に行なった。

脳磁図検査は午前中に行い、前日から12時間の絶食後に行った。視覚的な食品刺激の前後で変化する安静閉眼時(無意識条件下)の神経ネットワークの同定をするため、1)閉眼で課題をしない間(閉眼課題)の脳神経活動の測定、2)その後の開眼での食品写真による視覚刺激(開眼食品課題)(この間、脳磁図測定は行わない)、3)その後、再び閉眼課題の脳神経活動の測定の順で行った。これらを食品課題試行とし、開眼食品課題の代わりにモザイク画像で刺激(開眼コントロール課題)を行った前後での脳神経活動を測定し、コントロール課題試行とした。これらの食品課題試行とコントロール課題試行を、約20分の休憩をはさんで、連続で行い、試行の順番は無作為に被験者に割り当てて行なった(2試験区無作為クロスオーバー試験)(図1)。



脳磁図の検査直前の空腹状態などについて質問紙を用いて評価した。

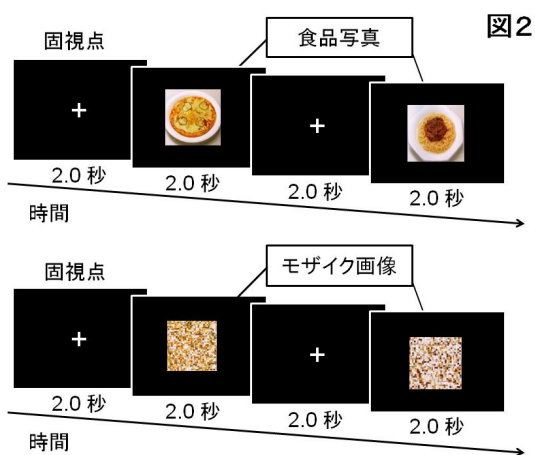
脳磁図計内に被験者を仰臥位に寝かせた上で、磁場情報を分析した。

食品課題試行とコントロール課題試行をそれぞれ始める前に、被験者にはあらかじめ次の試行がどちらであるかを知らせた。

閉眼課題では、一切、物を考えず『無心』で眼をつぶっておくように指示した。

開眼課題では、食品写真やモザイク画像を眼前の置かれたモニター画面で視覚的に提示したが、特に食品に意識せずに見ることだけに集中するように指示した。

開眼課題では、食品写真やモザイク画像1枚あたり2秒程度提示した(画像間の休憩2秒程度)(図2)。



日本の普通の食生活に出てくる食品写真(15種類)を、順番を変えて繰り返し使用し、1課題あたり75枚提示した。なお、食品写真には各被験者が嫌いなものを予め排除した。モザイク画像は、同じ15種類の

食品写真から作成し、食品写真と同じ手順で提示した。食品課題の食品の提示順と、それらの写真に対応するモザイク画像の提示順は同じにした。

1) の閉眼課題の直前と 3) の閉眼課題の終了直後の各時点で、食の意欲が「まったく食べたい気持ちではない」から「最高に食べたい気持ちである」の間のどの程度であるかを、100mm の VAS の簡易質問紙を用いて調べた。

最終的に得られた 1) と 3) の閉眼課題中の脳磁図データに対して、周波数解析法を行い、両課題の間にみられる律動的脳神経活動の空間的变化を調べた。また、この脳神経活動の変化の程度と、質問紙により調べた各被験者の日常の食への意欲・態度や、食への感情（喜び・楽しみ）との関連や、視覚刺激前後の食の意欲の変化との関連を相関解析により調べた。さらに、この脳神経活動の変化と Body mass index (BMI) との関連も調べた。

#### 4. 研究成果

被験者 15 名の平均年齢は  $25.4 \pm 5.5$  歳で、平均 BMI は  $22.5 \pm 2.7 \text{ kg/m}^2$  ( $16.7 \sim 28.4 \text{ kg/m}^2$ ) であった。

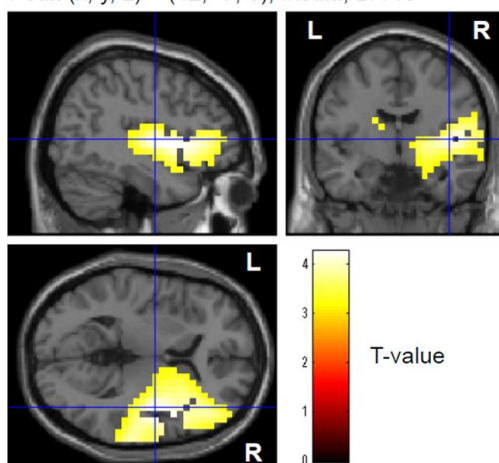
各被験者には、開眼課題中は眼前に出てくる食品を意識せずに見ることだけに集中するように指示し、その課題を挟む前後の閉眼課題では、一切、物を考えず『無心』で眼をつぶっておくように指示した。このように、食品を含めて何も「意識せずに」全検査時間を過ごしたにもかかわらず、食品の視覚刺激前後の無刺激・閉眼状態での律動的脳神経活動に以下の脳領域で有意な変化が認められた。

< 帯域 (25-50Hz) >

- 右島皮質 (Brodmann 's area (BA) 13) (図 3)
- 左眼窩前頭皮質 (BA11) (図 4)
- 左前頭極 (BA10) (図 5)

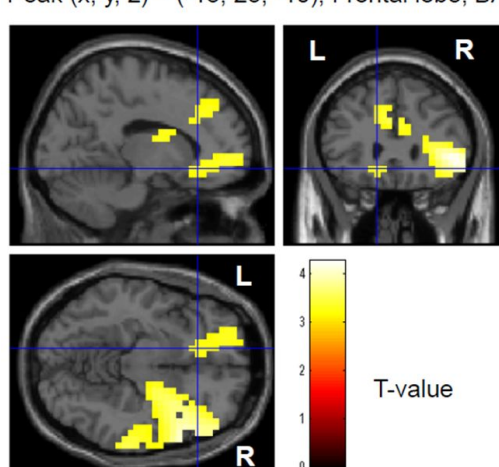
25-50 Hz 図 3

Peak (x, y, z) = (42, -7, 5), Insula, BA 13



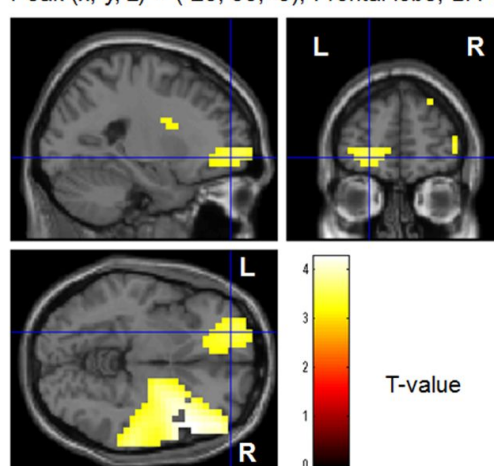
25-50 Hz 図 4

Peak (x, y, z) = (-13, 28, -10), Frontal lobe, BA 11



25-50 Hz 図 5

Peak (x, y, z) = (-23, 53, -5), Frontal lobe, BA 10



< 帯域 (8-13Hz) >

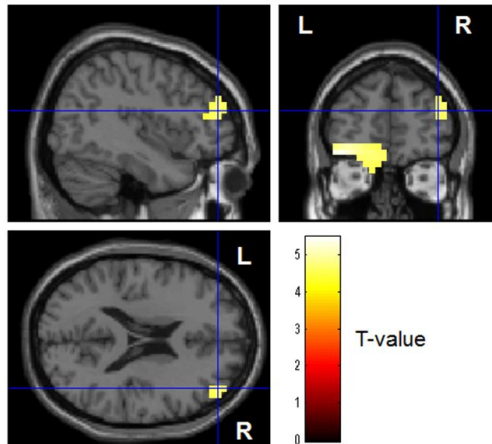
- 右背外側前頭皮質 (BA9 及び BA46) (図 6)



8-13 Hz

図6

Peak (x, y, z) = (42, 48, 20), Frontal lobe, BA 46



さらに、質問紙による調査結果との相関解析から、日常生活での食の喜び・楽しみの程度は、右島皮質の活動の変化に正相関を認めた。すなわち、日常生活での食の喜び・楽しみの多い人ほど、食品の視覚刺激で被験者本人がそれを意識しなくとも、島皮質は大きく変化(余韻)を残すことを示す。以前の我々の研究成果で、食品の視覚的刺激に伴い無意識レベルに近い瞬時に誘発される島皮質の活動が、日常生活での食への意欲の強さと相関することを報告してきた(Yoshikawa T, et al. Brain Res 2014;1568: 31-41 など、科学研究費(基盤研究C)課題番号 23500848)。また、これ以外にも、島皮質の機能としては、食の風味などに対するポジティブな情動(喜び・楽しみ)の表象や、食関連刺激に対する習慣形成の役割が知られている。これらを併せて考えると、視覚刺激後も明確に意識には上らないが潜在的に残存する島皮質の活動の変化(余韻)は、食品に対するポジティブな情動の形成を促し、日常生活の食行動の意欲や習慣化プロセスを修飾している可能性が考えられる。

反対に、日常生活での食の喜び・楽しみの程度は、右背外側前頭皮質の活動の変化とは負の相関を認めた。すなわち、日常生活での食の喜び・楽しみの少ない人ほど、食品の視覚刺激で被験者本人がそれを意識しなくと

も、背外側前頭皮質は変化が大きいことを示す。この皮質は、日常の食生活を含む様々な場面での思考や行動の認知的制御(抑制)の役割を果たすとされている。今回の結果から考えると、背外側前頭皮質の活動を通じた食刺激に対する認知的な抑制は(明確な自覚はなくとも)、食のポジティブな情動(喜び・楽しみ)の発現を常日頃抑えているのかもしれない。また、島皮質の活動の結果と併せると、食品の視覚刺激は、それが消えたあとですら、自発性脳神経活動の情動や認知的な側面に余韻を残し、これらを掻き乱すものと考えられる。

脳磁図検査の直前と検査終了後で食の意欲を調査したところ、食の意欲が自然と(なんとなく)湧いた程度は、コントロール課題試行に比べて、食品課題試行において有意に増加した。さらに、その増加が大きい人ほど、左前頭極の脳活動の変化が大きかった。現在、前頭極の機能には不明な点も多いが、記憶の符号化や検索など過去の事象に関わるほか、未来について考えることにも関わるとされる。今回観察された前頭極の自発性脳活動の変化は、一連の食品刺激が終了した後で何を食べようかといった計画を(明確な自覚はなくとも)立てようと促す何らかの役割があるものと思われる。

眼窩前頭皮質は、過食や肥満の形成に関連する報酬回路の一部とされている一方で、食事摂取を終わらせるのに重要な機能を果たすとも報告されている。本研究では、食品刺激前後の眼窩前頭皮質における自発性脳活動の変化はBMIと逆相関した。被験者のBMIはいずれも30kg/m<sup>2</sup>未満であり、今回の結果の生理学的・臨床的な意義は今後さらなる研究が必要であると思われる。

本研究の目的は、食生活を含む生活習慣の矯正プログラム作成のための基礎資料を得るために、食刺激に無意識レベルで応答する律動的脳神経活動機構を解明することであ

った。一般的に、食品の視覚的刺激に伴う求心性信号は、大脳辺縁系や前頭葉の脳神経回路に送り届けられ、情動、注意、記憶、報酬や認知的な処理を通して、食欲の調整に働くことが知られている。今回観察された(何も考えずに眼を閉じている時の)自発性脳神経活動の変化は、こういった種々の情動・認知面の脳機能を介して、本人の意識に上らないレベルであっても、食の刺激が日常の食事摂取のポジティブな情動(喜び・楽しみ)や抗いがたい食欲の形成を促し、最終的に食行動に影響を与えていることを示唆している。今回の試みは従来の食欲・食行動の脳科学的手法に、「無意識脳生活習慣パラダイム」という新しい方向性を提示するものとする。

#### 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1件)

Yoshikawa T, Tanaka M, Ishii A, Yamano Y, Watanabe Y. Visual food stimulus changes resting oscillatory brain activities related to appetitive motive. *Behav Brain Funct.* 査読有 2016;12(1):26.

[その他]

ホームページ等

<http://www.med.osaka-cu.ac.jp/sportsmed/>

#### 6. 研究組織

(1)研究代表者

吉川貴仁 (YOSHIKAWA TAKAHIRO)

大阪市立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：10381998