

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 22 日現在

機関番号：12102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2017

課題番号：26560274

研究課題名(和文)報酬操作による高次脳機能障害への介入効果の検討

研究課題名(英文)Modulating cognitive rehabilitation with reward manipulation

研究代表者

中村 仁洋(NAKAMURA, Kimihiro)

筑波大学・人間系・研究員

研究者番号：40359633

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文):脳損傷後に出現する注意・意欲の障害は、生活能力低下を招く要因となるが、有効な介入方法は確立されていない。報酬系としての線条体ドーパミン神経系は認知行動全般に強い増幅影響を及ぼし、慢性期でも作動している可能性がある。本研究では、脳損傷後の意欲低下を対象として、認知機能検査に金銭報酬を付与することで機能改善を得られるかを検証した。視覚的手がかりと報酬額を操作した検出課題では、左右視野に提示した報酬額の変化を要因として対照群と脳損傷群で分散分析を行った。視野の要因は両群で有意差はなく、報酬変化と群間差との交互作用も見られなかった。今後は他の心理検査や、脳損傷部位との関連についてさらに検討する。

研究成果の概要(英文): Disorders of attention and motivation are common sequelae of brain damage which present a major obstacle in rehabilitation training and aggravate disabilities in daily functioning. Recent research suggests that the striatum dopaminergic system, well-known to exert strong amplificatory influence over cognition and behavior, remains functioning in chronic brain damage. Using a visual cueing paradigm which manipulated the amount of reward and its visual field, the present study aimed at testing whether monetary reward can produce sustained functional improvement in brain damaged patients. By comparing behavioral and brain imaging data between neurological patients and control participants, we found (1) no effect of left-vs.-right visual field difference and (2) no interaction between the effects of reward and group. However, further analyses are required to assess the impact of reward on behavioral measures, in particular as a function of spatial distribution of brain lesions.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：脳損傷 リハビリテーション 意欲低下 報酬効果

1. 研究開始当初の背景

頭部外傷や脳卒中などの器質性脳損傷において、意欲低下や注意障害は高頻度に出現する深刻な行動障害であり、しばしば慢性化する傾向にある。このような意欲障害や外界への関心低下は、リハビリテーションへの取り組みを妨げ、機能予後を悪化させる要因となるが、有効な対処方法はほとんど知られていない。

近年の神経科学研究の進展により、ヒト脳内にも報酬系と呼ばれる線条体ドーパミン神経回路が存在し、随意行動や視覚性注意を含む認知行動全体に対して強い機能増強作用を及ぼすことが明らかにされている。事実、認知症をはじめ様々な脳神経疾患の進行期の患者においても、金銭や食餌などに対する強い関心や心理的固着が見られることは古くから知られており、このことは報酬系が損傷脳においても強力な残存認知メカニズムとして作用していることを示唆する。最近の実証データとしては、半側空間無視患者において、障害側の視野にも報酬への感受性が存在することを示した報告があるが、脳損傷後遺症のリハビリテーションにおいて報酬が実際に有効であるのか未だ十分に検討されていない。

いうまでもなく、医療行為の中に報酬を取り入れることに関しては倫理的側面からの十分な配慮が求められるが、近年の神経科学研究でヒト脳における報酬回路の構造・機能に関する理解が大きく進んだこと、また臨床的にも、躁うつ病や発達・注意障害、薬物依存など、様々な精神神経関連疾患において報酬による治療や介入効果が既に検討されていることを考えれば、高次脳機能障害のリハビリテーションにおいても、報酬操作によって実際にどの程度まで改善を得られるのか、より客観的で科学的な検証・議論が求められる段階にあると考えられる。

2. 研究の目的

脳損傷の後遺症として高頻度に出現する注意障害や意欲低下は、回復期におけるリハビリテーションへの取り組みを妨げるだけでなく、慢性期以降もより長期にわたって認知機能および生活機能を全般的に低下させる原因となるが、このような皮質機能障害に対して有効な機能訓練や神経行動学的刺激による介入手法は知られていない。

一方、近年の神経科学研究で注目されている線条体ドーパミン神経系は、ヒトの認知行動全般に対して強い増幅作用を及ぼすことが示されており、このような報酬系の神経回路は、意欲・注意などが全般的に低下した損傷脳でも残存し、治療的介入の作用点として活用できる可能性があると思われる。

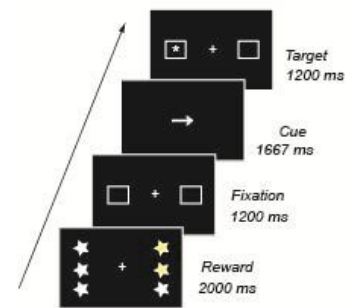
本計画では、注意障害や意欲低下を呈する脳損傷患者を対象に、リハビリテーションプログラムの中に、一定の金銭報酬付与による

インセンティブを実験的に導入することにより持続的な機能改善を得られるかどうか、行動分析やMRIによる病巣解析などの指標を用いて検証することを目的とした。

3. 研究の方法

注意・意欲などの高次脳機能障害を有する患者を対象として、認知的負荷を軽減して実施可能な行動実験課題を作成するため、最初に健常成人を対象に行動実験課題についての準備を行った。空間性注意機能を計測する心理検査としては従来から様々な手法が用いられてきたが、最近の研究によれば、視覚的手がかり (visual cue) を用いた Posner 視覚性注意課題が、脳損傷後の注意障害の検出において、最も高い感受性を示すことが示唆されている。

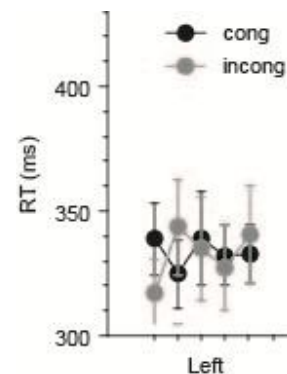
この先行研究の結果に基づいて、本計画では、図(上)に示したような報酬量と左右視野を要因として配置した行動課題を作成し、視覚刺激の提示時間や視野



条件を調整しながら、特に左視野における刺激の検出における視覚的手がかりと報酬額の関係について、正答率や反応時間(図・下)などの行動指標の変化について検討した。また、行動課題の遂行時における視線記録を行い、反応時間との関連について検討した。

健常者を対象とした行動実験データの収集・解析と並行して、研究対象となる脳損傷患者に関して、知能検査 (MMSE・WAIS-R) 線分二等分や抹消課題などの視覚性注意検査を含む神経心理検査のデータ収集を行い、MRI画像と合わせて神経学的プロフィールを作成した。

研究計画の後半では、半側空間無視や軽度の注意障害を有する脳損傷患者と比較対照群となる患者を対象として加えてデータ収集を行い、行動指標および脳画像データ収集を行い、報酬量の変動による行動成績への影響、個体内における報酬効果の左右視野間差および群間差、脳病変部位・左右半球間差による行動データへの影響、発症からの経過時間との相関などに関する解析を行った。



4. 研究成果

本研究では、注意障害を中心とする脳損傷後遺症を対象として、訓練プログラムに金銭報酬を付与することによって持続的な機能改善を得られるかを検証した。視覚の手がかりと報酬額を操作した上記の視覚検出課題では、左右視野に提示した報酬額の変化を要因として、対照群と脳損傷患者で分散分析を行った。これまでに得られた結果では、視野の要因は両群で有意差はなく、本研究において主要な問題となる報酬変化との交互作用は見られなかった。しかし、この初期分析では、脳画像データによる損傷部位の分布による影響が反映されていないため、今後はこれを要因に取り入れた統計モデルを用いて、行動指標との関係についてより詳細な分析を行い、学会・論文による研究結果の総括・発表の準備を進めている。

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 5 件)

1. Nakamura, K., Makuuchi M, Oga T., Mizuochi-Endo T, Iwabuchi T, Nakajima Y, Dehaene S. Neural capacity limits during unconscious semantic processing. The European journal of neuroscience 2018, 47:929-937. 査読有
2. Yamawaki, R., Nakamura, K., Aso, T., Shigemune, Y., Fukuyama, H., and Tsukiura, T., Remembering my friends: Medial prefrontal and hippocampal contributions to the self-reference effect on face memories in a social context. Human Brain Mapping, 2017, 38: 4256-4269. 査読有
3. Kanazawa, Y., Nakamura, K., Ishii, T., Aso, T., Yamazaki, H., and Omori, K., Phonological memory in sign language relies on the visuomotor neural system outside the left hemisphere language network. PLoS ONE, 2017, 12: e0177599. 査読有
4. Pas, M., Nakamura, K., Sawamoto, N., Aso, T., and Fukuyama, H., Stimulus-driven changes in the direction of neural priming during visual word recognition. Neuroimage, 2016. 125: 428-36. 査読有
5. Chang, C.H., Pallier, C., Wu, D.H., Nakamura, K., Jobert, A., Kuo, W.J., and Dehaene, S., Adaptation of the human visual system to the statistics of letters and line configurations. Neuroimage, 2015. 120: 428-440. 査読有

[学会発表](計 8 件)

1. Nakamura, K. Non-canonical parallel neural pathways for fluent reading. Keynote Lecture at 2nd Annual conference, The Association for Reading and Writing in Asia. February 21-22, 2018. Tsukuba, Japan.
2. 伊藤和之, 加藤麦, 池田和久, 幕内充, 水落智美, 中村仁洋. 中途視覚障害者の学習における手書き行動は有効か(第3報). 日本リハビリテーション連携科学学会 第19回大会, 3月3日 - 3月4日, 2018. 国立特別支援教育総合研究所・横須賀市.
3. Kanazawa, Y., Tateya, I., Nakamura, K., and Omori, K. Hyperactive Sensorimotor Cortex during Speech Perception in Spasmodic Dysphonia. in The 21st World Congress of International Federation of Oto-rhino-laryngological Societies. June 24-28, 2017. Paris, France.
4. Kanazawa, Y., Yamazaki, H., Aso, T., Fukuyama, H., and Nakamura, K. Sign language activates different neurocognitive systems during verbal learning between deaf and hearing signers. . in The 46th Annual meeting Society for Neuroscience. November 12-16, 2016. San Diego, USA.
5. 伊藤和之, 加藤麦, 池田和久, 幕内充, 中村仁洋. 視覚障害者の学習における手書き行動は有効か(第1報) 晴眼者による実験結果から. 日本リハビリテーション連携科学学会 第17回大会. 3月19日 - 3月20日, 2016. 国際医療福祉大学・大田原.
6. Dinh Ha Duy Thuy, Nakamura, K., Fernandes, T., Fukuyama, H., and Kolinsky, R. Task-dependent changes in mirror-image sensitivity in the human ventral and dorsal visual streams. in The 21th Annual Meeting Human Brain Mapping. June 14-18, 2015. Honolulu, Hawaii.
7. Dinh Ha Duy Thuy, Nakamura, K., Tania Fernandes², Hidenao Fukuyama¹, Regine Kolinsky². 鏡像認知の状況依存性とその神経機構. 第37回日本神経心理学会. 9月26日-27日 2014. 山形.
8. Dinh Ha Duy Thuy, Nakamura, K., Tania Fernandes², Hidenao Fukuyama¹, Regine Kolinsky². Task-dependent changes of mirror-image sensitivity in visual processing streams. in 第37回日本神経科学大会. 9月11日-13日 2014. 横浜

〔図書〕(計 2 件)

1. 中村仁洋. 2016. 無意識的言語理解の処理深度とその脳内機構. pp 299-316. In: 廣川信隆, editor. ブレインサイエンスレビュー 東京: クバプロ.
2. 中村仁洋. 2014. 読み書き能力の脳内機構. pp 27-50. In: 苧坂直行, editor. 小説を愉しむ脳: 神経文学という新たな領域 東京: 新曜社.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中村 仁洋 (NAKAMURA, Kimihiro)
筑波大学人間系・研究員
研究者番号: 40359633

(2) 研究分担者

大賀 辰秀 (OGA, Tatsuhide)
冲中記念成人病研究所・研究員
研究者番号: 00724022