

令和元年6月20日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10207

研究課題名(和文) 精神疾患と創造性：神経ネットワーク理論に基づく神経基盤の解明

研究課題名(英文) Creativity and mental disorders : clarification of the neurophysiological bases with emphasis on assessment of neural networks

研究代表者

上野 幹二 (Ueno, Kanji)

福井大学・学術研究院医学系部門(附属病院部)・助教

研究者番号：50600152

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：創造性の高さ、精神疾患における脳内神経ネットワークを明らかにし、また両者における共通点や違いを明らかにするため、健常者、アルツハイマー病、統合失調症、発達障害が疑われる精神疾患患者の安静時脳波を計測した。脳内神経ネットワークを解明する手法として、Phase Lag Index (PLI) という指標を用いた位相同期解析を用いて、創造性の高さが脳部位間の空間的同期性に与える影響について検討した。創造性スコアが高いグループと低いグループで、PLI値における検定を行った。創造性スコアが平均より高いグループでは、アルファ波帯域で脳全体においてその同期性が強いことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

創造性の高さが、脳活動にどういった影響を与えているのかについて、安静閉眼時(つまり安静状態にある脳が示す神経活動)の脳波を用いて検討した。創造性スコアが高いグループと低いグループで比較検討したところ、創造性スコアが平均より高いグループでは、低いグループと比べ、アルファ帯域つまり脳活動の基礎波において、脳全体でその同期性が強いことが明らかとなった。創造的活動を積極的に行うことが、脳機能低下の予防に役立つ可能性が示唆される。現在、引き続き精神疾患が脳活動に与える影響を同様の方法で検討中であり、創造性の高さとの関連を明確にできれば、両者に共通あるいは相違する神経基盤が明らかになるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：We recorded resting state EEG of healthy subjects and mental disorders such as Alzheimer's disease, schizophrenia and developmental disorders in order to clarify the neurophysiological basis of creativity and mental disorders in the light of neural networks. As a method for elucidating the neural networks, we examined the influence of the height of creativity on the spatial synchrony between brain regions using phase synchronization analysis using an index called Phase Lag Index (PLI). Tests with PLI values were performed in groups with high and low creativity scores. In the group where the creativity score is higher than average, it became clear that the synchronization is strong in the whole brain in the alpha wave band.

研究分野：脳波解析

キーワード：創造性 位相同期解析 神経ネットワーク

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

創造性とは多様な脳機能を用いて既存の知識や経験を統合し、価値あるものを新しく創り出す能力を指し、古来より現在に至るまで我々の文明の発達や革命に必須の能力である。一方、創造性と様々な精神疾患との関連性が古くより指摘されており、それらを結ぶ概念として“Latent inhibition^{*}の低下”が指摘されている。

多くの精神疾患で共有される神経基盤として、Latent inhibition の低下をもたらす“脳内神経ネットワーク”が示唆されており、また創造的活動には、広範な脳部位を巻き込んだ高い動的ネットワーク活動が必要であることが知られている。高い時間分解能を有する脳波は、動的ネットワーク活動の把握を可能にするニューロイメージング法である。申請者らが行った脳波研究では、高い創造性を有する健常者や精神疾患患者(アルツハイマーおよび統合失調症)において、神経ネットワーク活動を反映する脳波の非線形的複雑性が上昇していることを世界で初めてつきとめている。

脳活動は、無数の神経細胞がシナプスを介して連絡し合った複雑な神経ネットワークの中で行われ、その出力である脳波活動は極めて複雑な非線形的変動を包含する。従って、非線形理論に基づく脳波の複雑性解析や、同期性解析に基づくグラフ理論の脳波への応用は、脳内神経ネットワーク解明に極めて有用な手段として、注目されている。

^{*}Latent inhibition: 不必要な刺激を無意識にシャットアウトする能力のことで、統合失調症を始めとした精神疾患で低下が指摘されており、一方でこの低下は創造の産生に関連する。

2. 研究の目的

本研究では、健常者および精神疾患患者(統合失調症、アルツハイマー病、うつ病、発達障害)を対象に、安静時の脳波を計測し、神経ネットワークの観点から脳波解析を行う。これらの解析結果を多面的に比較検討することにより、創造性の高さや精神疾患における神経基盤を明らかにする。

3. 研究の方法

【被験者】健常者および DSM-IV-TR に合致した精神疾患患者(統合失調症、アルツハイマー病、うつ病、発達障害)をリクルートする。なお、アルツハイマー病患者は、認知機能尺度である Mini-Mental State Examination で 20 点以下の者とし、健常者は 27 点以上の者とする。

【創造性の評価】健常者については、S-A 創造性検査 C 版を用い、応用力: 身近な物をどのように利用、応用できるかを考える課題、生産力: 身近な物の改善点を発見し、より良く改良する課題、空想力: 起こり得ない事態が起きたら、どんなことが起こるかを考える課題、で各々評価する。

【脳波計測】脳波は、安静閉眼時において 19 電極(国際 10-20 電極配置法)で測定した。測定に使用した機器は、日本光電社の EEG-4518 を用い、サンプリング周波数として 500Hz、時定数 0.3 秒、1.5-60Hz のバンドパスフィルタを施行した。アーチファクトを含まない 40-260 秒間の安静閉眼時の脳波を 5 秒単位ごとに区切ったデータを解析に使用した。

【脳波解析】脳波解析は、脳内神経ネットワーク解析の観点から、位相同期解析を行った。それぞれの電極から測定された脳波をヒルベルト変換から解析信号にすると、脳波信号の位相 Φ が算出できる。電極 i と電極 $k(i, k = 1 - 19)$ におけるそれぞれの位相 Φ を使い、脳波の同期を評価する。ここでは同期の指標として、Phase Lag Index (PLI) を考える。PLI は、電極 i での位相 Φ_i と、電極 k の位相 Φ_k とすると、ある時刻 tn の位相差 $\Delta\Phi$ は、

$$|\Delta\Phi_{ik}(tn)| = |\Phi_i(tn) - \Phi_k(tn)| \bmod 2\pi$$

と定義される。この時、PLI は、

$$PLI_{ik} = |1/N \sum_{n=1-N} \text{sign}(\Delta\Phi_{ik}(tn))| \quad (1)$$

で、式(1)の $\text{sign}(\Delta\Phi_{ik}(tn))$ は、

$$\begin{aligned} \text{sign}(\Delta\Phi_{ik}(tn)) &= \begin{cases} 1 & \Delta\Phi_{ik}(tn) > 0 \\ 0 & \Delta\Phi_{ik}(tn) = 0 \\ -1 & \Delta\Phi_{ik}(tn) < 0 \end{cases} \end{aligned}$$

である。我々は、式(1)を用いて、

$$\text{平均 PLI}_i = 1/K-1 \sum_{k=1, K} PLI_{ik} \quad (2)$$

とし、ある電極と他の電極全てとの PLI の平均(以下、PLI 値)を取る。ここで式(2)の K は電極数を表し、 $K=19$ である。

脳波は、代表的な周波数帯域として、デルタ波帯域(2-4Hz)、シータ波帯域(4-8Hz)、アルファ波帯域(8-13Hz)、ベータ波帯域(13-30Hz)、ガンマ波帯域(30-60Hz)の 5 つの帯域に分けられる。そこで、これらの帯域別で、かつ電極別に式(2)の PLI 値を Mathworks 社の MATLAB を用いて算出した。

4. 研究成果

現時点での主な成果を以下に示す。

(1) 創造性の高さが脳部位間の空間的同期性に与える影響について検討した。

創造性スコアで、平均値より高いグループと低いグループに分け、PLI 値に対して t 検定を行った。両グループの差がないとする帰無仮説から優位水準 5%の両側検定を実施したところ、表 1 に示す結果が得られた。

表 1 有意差が認められた脳波の電極部位間の数

δ波	θ波	α波	β波	γ波
21	1	106	2	2

(2) 周波数帯域ごとの各電極部位における PLI 値の平均と創造性スコアとの関係を検討した。その結果を以下に示す(図 1、図 2、図 3、図 4、図 5)。図中の*は、創造性が高いグループと低いグループで特に有意差を強く認めた脳部位を示す。

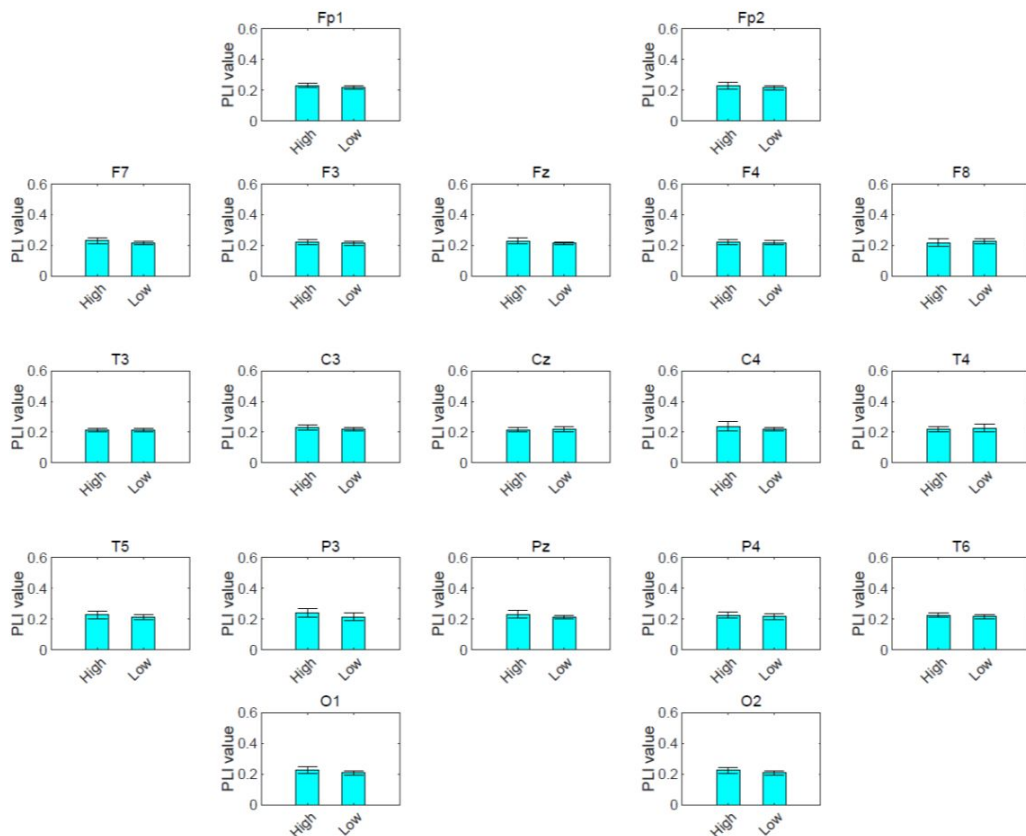


図 1 デルタ波帯域での各電極における創造性の高低と PLI 値との関係

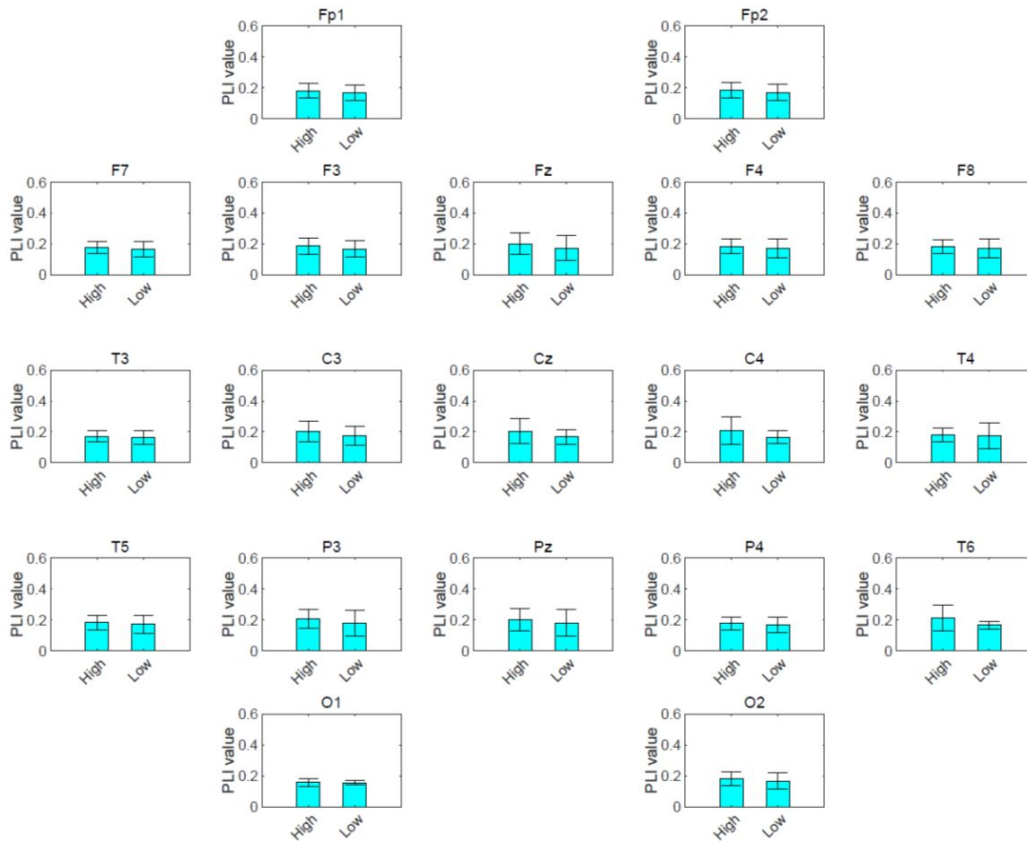


図2 シータ波帯域での各電極における創造性の高低と PLI 値との関係

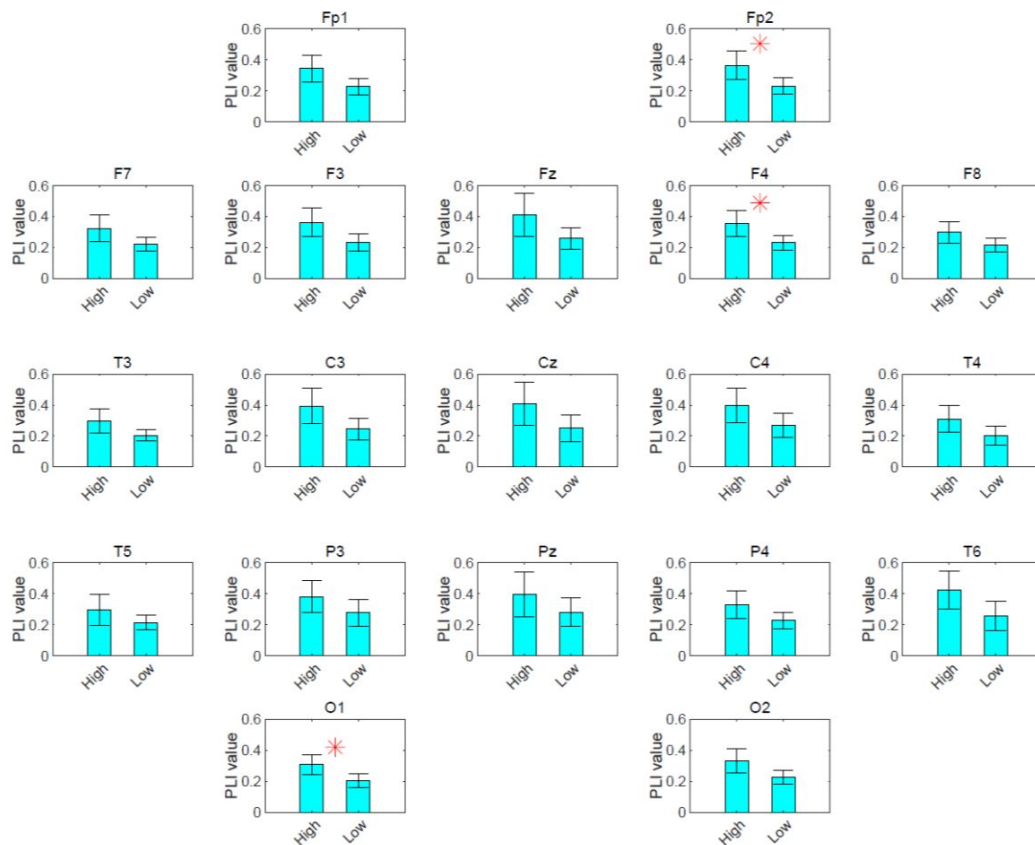


図3 アルファ波帯域での各電極における創造性の高低と PLI 値との関係

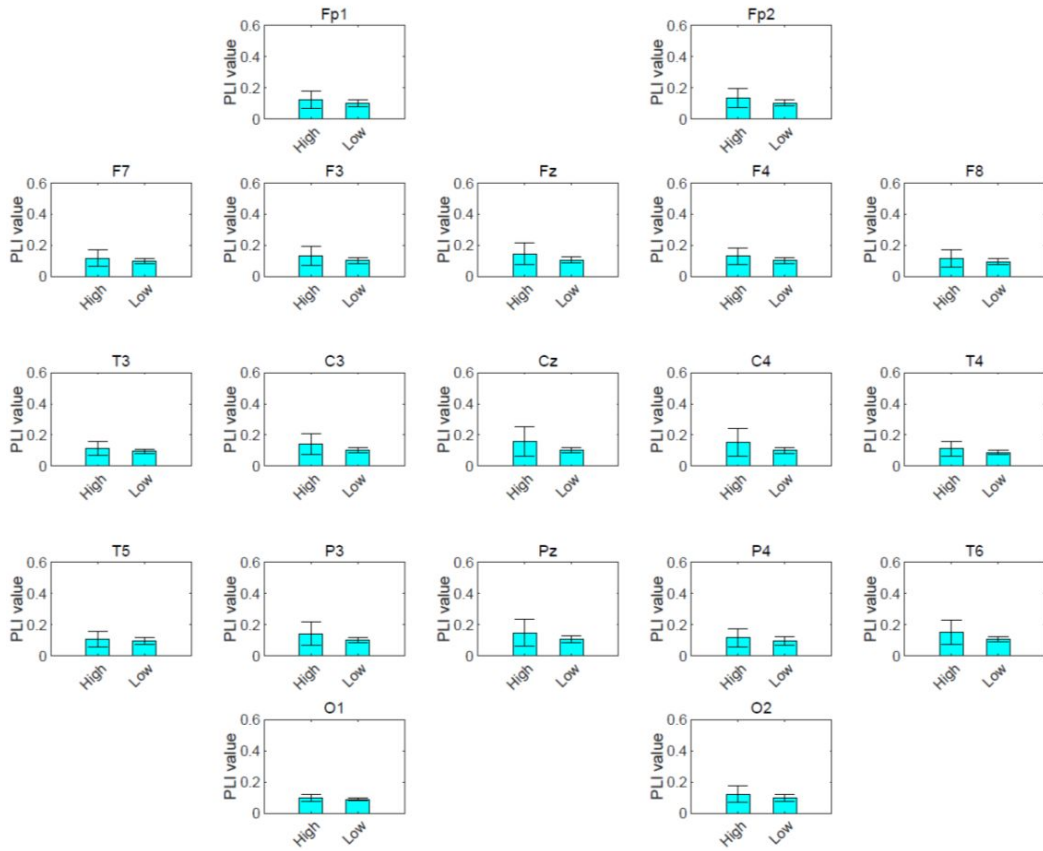


図4 ベータ波帯域での各電極における創造性の高低と PLI 値との関係

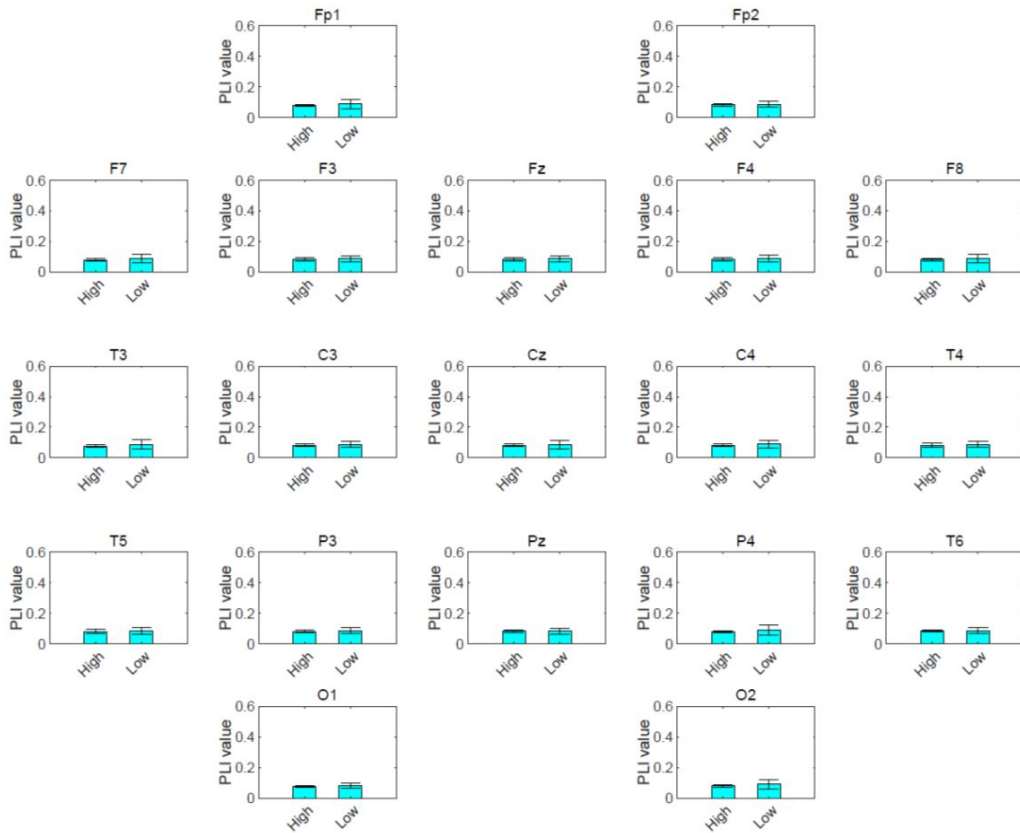


図5 ガンマ波帯域での各電極における創造性の高低と PLI 値との関係

(3) 以上(1)(2)より、創造性の高いグループでは、アルファ波帯域で脳全体において同期性が高いこと、特に Fp2 と F4、O1 における強い同期が確認された。

ところで、Beaty らの研究グループは、被検者に発想思考テストを行い、テスト中、functional MRI (以下、fMRI) で脳の活動を計測したところ、創造性のスコアが高いほど、ある特定の脳部位間のネットワークの結びつき度合いが強くなることを明らかにした [1]。この特定の脳部位間のネットワークは、本研究で優位な差を得た Fp2 と F4、O1 と類似していた。

現在、上記成果について海外雑誌に報告するべく執筆中であるとともに、周波数帯域ごとの各脳部位における精神疾患と PLI 値との関連を検討中である。

[1] R. E. Beaty, N. Benedek, S. B. Kaufman, and P. J. Silvia, "Default and executive network coupling supports creative idea production", Scientific Reports, 5, pp. 10964_1-14, 2015.

5 . 主な発表論文等

〔学会発表〕(計1件)

山西輝也、上野幹二、山本航平、信川創、西村治彦、高橋哲也
IQ と創造性テストからの高齢健常者の脳波解析
電子情報通信学会、2019年3月6日

〔その他〕

なし

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：高橋 哲也

ローマ字氏名：TAKAHASHI, Tetsuya

所属研究機関名：福井大学

部局名：学術研究院医学系部門

職名：客員准教授

研究者番号(8桁): 00377459

研究分担者氏名：山西 輝也

ローマ字氏名：YAMANISHI, Teruya

所属研究機関名：福井工業大学

部局名：環境情報学部

職名：教授

研究者番号(8桁): 50298387

研究分担者氏名：水上 喜美子

ローマ字氏名：MIZUKAMI, Kimiko

所属研究機関名：仁愛大学

部局名：人間学部

職名：准教授

研究者番号(8桁): 00387408

(2)研究協力者

研究協力者氏名：東間 正人

ローマ字氏名：HIGASHIMA, Masato

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。