様　式　C－１９、F－１９－１、Z－１９　(共通)

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　４年　６月　７日現在

機関番号：３２６１２
研究種目：挑戦的研究（萌芽）
研究期間：2019～2021
課題番号：１９Ｋ２１８１９

研究課題名（和文）自律神経システムの予測処理機能と精神疾患症状との関係性の探索的解明

研究課題名（英文）Exploratory study of the relationship between predictive processing of the autonomic nervous system and symptoms of psychiatric disorders

研究代表者
梅田　聡（Umeda, Satoshi）

慶應義塾大学・文学部（三田）・教授

研究者番号：９０３１７２７２

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　4,800,000円

研究成果の概要（和文）：不安障害をはじめとする精神疾患や，痛みを訴える神経疾患では，身体内部の感覚である「内受容感覚」が重要な役割を担っている．特に予測的な処理ができるような状況では，この影響が生じやすいことが知られている．しかしながら，その背景にあるメカニズムは未解明である．そこで，まず時間精度の高い自律神経指標の開発を目的とした研究を実施し，顔の皮膚血流が心の細かい状態を反映する適切な指標になることを示した．この成果は赤面症などの治療にも応用できる可能性がある．また，慢性頭痛を対象とした実験の結果，頭痛患者では内受容感覚の正確さが低い傾向があり，それは痛みの頻度でなく，感じる痛みの強さに関係することが示唆された．

研究成果の学術的意義や社会的意義
我々は日常生活において不安を感じたり痛みを感じたりするが，そこには身体内部の感覚である「内受容感覚」が重要な役割を担っている．特に不安が強く，今後起こることを予測してしまいがちな人は，予測に伴って自律神経の状態が変化してしまい，それが不安や痛みを増強させてしまう可能性がある．本研究ではそのメカニズムを調べるために，まず自律神経活動の適切な指標を探索し，皮膚血流が妥当であることを発見した．次に，頭痛患者を対象とした研究を行い，患者は健常者と比べ，全般に不安が高い一方，内受容感覚が低めで，耐性ができている可能性が示唆された．これらの結果は臨床的治療に応用することができると考えられる．

研究成果の概要（英文）：Interoception, the sense of the internal state of the body, plays an important role in anxiety disorders and other psychiatric disorders, as well as in neurological disorders that cause pain. This effect is likely to occur in situations where anticipatory processing is possible. However, the mechanisms behind these phenomena remain unresolved. We first conducted a study to develop an accurate autonomic index and showed that facial skin blood flow could be an appropriate marker to reflect the fine state of mind. The results of this study may be applied to the treatment of blushing disorder or other anxiety-related disorders. The results of other experiment for the patients with chronic cephalalgia showed that the interoceptive accuracy tended to be lower in the patients, suggesting that it relates to the intensity of pain felt, not the frequency of pain.

研究分野：認知神経科学

キーワード：内受容感覚　自律神経　予測処理機能　皮膚血流　頭痛

※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、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

研究代表者はこれまで，脳活動と自律神経活動の両側面から心のメカニズムを探る研究を継続的に実施してきた．そして，内受容感覚や，その中枢的基盤である島皮質前部の機能的役割を探る研究を通して，さまざまな事実を明らかにしてきた．それらの研究を通してみえてきた点は，自律神経系が介在する内臓活動は，脳における身体状態の制御およびモニターに関与する部位と相互に連携し，無意識的なレベルで身体反応がさまざま認知機能に影響を及ぼしているということである．日常生活の中でも，我々が意識的に気づかないさまざまな自律神経系を介する潜在的なプロセスが常に作動しており，円滑かつ適応的な活動を支える役割を担っているものと考えられる．

このことは，不安障害をはじめとする精神疾患や，痛みを訴える神経疾患においては，特に重要な意味を持つ．例えば，自律神経障害の症例は，障害が身体機能にあるにもかかわらず，非常に多くの症例において不安などの症状が呈される．また，不安を訴えて精神科を受診する症例の中には，二次的な要因でそれらの症状が呈されている場合も多く，そのようなケースでは，向精神薬よりも自律神経系の薬物治療の方が効果的であるなどの事実も明らかにされている．これらの観察は，「脳・心・身体を分離して捉えてはいけない」という強いメッセージを含んでいる．代表者もこの三者関係を重視した解析を行わないと事実は見えてこないと考えるようになった．本研究を開始する時点では，潜在的な自律神経系を介する予測的機能の研究は，まだ限定的であり，その点では萌芽的要素と考え，本研究をスタートさせ，その背景にあるメカニズムの解明に着手することとした．

２．研究の目的

我々の自律神経系の活動は，常に意識することはできないが，無意識的にさまざまな認知機能に影響を及ぼしているという前提に立ち，複数の研究を実施した．本成果報告書ではその一部を示す．本研究プロジェクトで特に注目するのは，自律神経活動が介在する身体の動きに関する繊細さを示す「内受容感覚」である．内受容感覚の対象となる内臓器官は数多い上，痛みやほてりなどの感覚も含めると，内受容感覚は決して一様なものではない．実際，心臓・呼吸・消化器の内受容感覚は，個人内でも異なることも指摘されている．そこで本研究では，心臓の動き，頭痛，顔のほてりなどに着目し，自律神経の状態がどのように意識に上るのか，またそれがどのような心の状態を生み出すのかという点に注目し，そのメカニズムを探ることを目的とした．この研究を実施する上で重要なのは，適切な自律神経の指標を発見することである．これまで，内受容感覚を調べる研究で主に用いられているのは，心臓の動き，呼吸の状態，胃腸の状態などであり，これらの指標を用いた研究は，数多くの研究が報告されている．しかしながら，安静時の心臓の周期は約 1 秒に一度，呼吸は約 4 秒に一度，そして，胃の蠕動運動に伴う活動周期は約 20 秒に一度であり，これらの動きに対する主観報告を採用してきた．しかしながら，身体内部ではこれよりもはるかに速く，しかも連続的な自律神経の変化が生じているため，より時間精度の高い，連続的な変動を観察することができる指標が必要である．

研究 1 の目的は，そのような指標の開発，およびその指標の妥当性および有効性を示すことである．準備的な検討の結果，皮膚血流が有効である可能性が高いと考えられたため，この生理測定をもとにした詳細な検討を行った．皮膚血流が自律神経活動の潜在的かつ連続的な指標として有効であることを示すためには，他の自律神経指標との比較検討が必要である．皮膚血流は血管の影響を反映させるため，心拍の測定だけでは不十分であり，血圧との比較が重要な意味を持つ．しかしながら，通常の血圧計では，一回の血圧の測定に 20～30 秒程度かかってしまい，これでは連続的な測定ができない．そこで本研究では，連続血圧計を用いることでこの点をクリアすることとした．研究 2 では，痛みの感覚に着目し，内受容感覚との関係性を調べた．頭痛はいくつかの型に分かれるが，頻度が多いのは，緊張型頭痛および片頭痛のタイプである．近年の研究において，特に片頭痛においては，頭痛が起きることを予期するだけで，自律神経の動態に変化が生じることが明らかにされている．そのため，自律神経の予測的な反応性を調べるためには，頭痛を対象とするデータの蓄積が必要であると考えた．そこで，この研究では，両タイプの頭痛患者を対象に，まずは内受容感覚を調べ，他の主観的な指標との比較検討を行うこととした．

３．研究の方法

[研究 1]

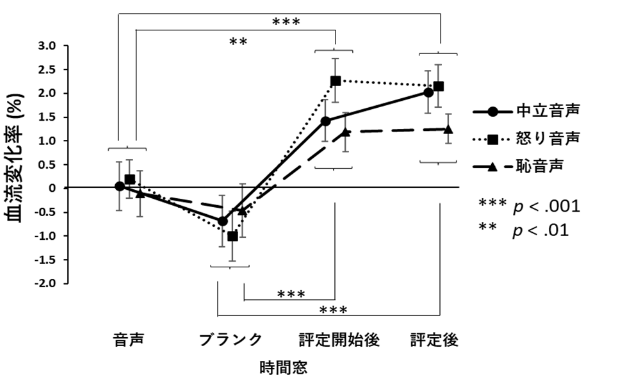
顔面の皮膚血流（顔血流）は，その顔の表面の温度および顔色という，個人の内部および外部に対して信号となるという特徴を持つ．顔血流の変動は顔色という点で外部に表出される指標であり，観察者に特定の顔血流動態があれば，その血流変動によって観察者の顔色が変化する．

そして感情表出者に対してのフィードバックが起きることで ，その表出者の感情に影響するというような，相互作用の側面を持つ．加えて，顔血流の変動は顔表面の温度に関連し，観察者に顔血流の変動があれば，内受容感覚による顔温度の知覚や顔温度の身体的フィードバックが起きている可能性もある．本実験では，観察者の顔血流動態を明らかにするために，表情（中立・怒り・恥）と赤面（あり・なし）という表出の組み合わせに着目し，それらに対する５秒程度の観察中の顔血流を測定した．同時に心拍や血圧も測定し，比較検討を行った．また，顔血流の特殊性を検討するため，指尖血流の測定も行った．

[研究2]
研究２では，慢性頭痛患者を対象とし，心拍の内受容感覚を調べる実験を実施した．対象は，緊張型頭痛および片頭痛の患者であった．頭痛の診断は国際頭痛分類第３版に基づいて行った．全対象において心拍の内受容感覚の正確さ，時間知覚課題，頭痛重症度(PedMIDAS)，疼痛スケールを用いた自覚する痛みの程度を評価した．また，抑うつ(BDI-Ⅱ)・不安(STAI)に関する質問紙も実施した．

４．研究成果

[研究1]
本研究の結果，怒りおよび恥という感情的表情に対する５秒間の観察中に，顔血流が顕著に減少することが明らかになった．この減少は ５秒程度で完結する鋭敏な反応であり，他の生理指標との関連から，顔血流独自の反応であることが示された．また，この顔血流の減少は，怒りおよび恥表情の「観察」によって引き起こされていたことも詳細な実験によって示され，脳内の冷却を誘発する顔血流の増加が，評定などの認知的活動に対して予測的に生じていることも示された（右図）．一連の実験の結果，他者の怒りおよび恥という顔表情の観察が顔血流の減少を引き起こしていたこと，およびその減少は５秒間程度で完結することが示されたが，心拍や血圧，指尖血流という生理指標には観察する表出に対しての特定の変動パターンが見られなかった．このことから，顔血流は他の指標と比べ,俊敏かつ敏感に反応する指標であることが示された．



これらの結果から，顔の皮膚血流が感情に関連して反応する有効な生理指標であることを実証することができた．一方，負の感情である怒りや恥の喚起時には顔血流が上昇することが示されたが，その表情の観察による顔血流の減少は，表出者と観察者において，顔血流という点で反対方向の反応が起きていることを示している．この結果から，表出者の負の感情や高い覚醒度に同調してしまうことを防ぐという感情制御機能が想定される．本研究で得られた顔血流の動態は健常者における動態であるが，今後は対人場面における顔血流の動態や想定される機能の検証を通して，社交不安障害や赤面症，多汗症といった対人場面に何らかのトラブルが呈される疾患に臨床的な応用をする可能性が考えられる．

[研究2]
本研究で対象となった参加者の頭痛重症度は，片頭痛で 7.3±5.2 点，緊張型頭痛で 4.2±4.8 点であった．疼痛スケールは片頭痛で 6.4±1.9 点，緊張型頭痛で 5.2±3.3 点であり，いずれも片頭痛における程度が高かった．BDI-Ⅱについては，片頭痛患者で 8.4±4.4 点，緊張型頭痛で 10.8±6.9 点であり，両群で大きな差はなく健常範囲内であった．一方，STAI の状態不安については片頭痛で 39.5±4.9 点，緊張型頭痛で 41.5±6.9 点，特性不安については片頭痛で 44.1±5.8 点，緊張型頭痛で 50.5±6.5 点であった．いずれも Stage2～3 の不安強度であった．内受容感覚および時間知覚については，片頭痛群と緊張型頭痛群の間で有意な差を認めなかった．ただし，検査数がまだ十分ではないため，今後，参加者数を増やすことにより，さらなる検討を行う必要があるものと考えられる．
一方，相関解析においては，内受容感覚の正確さと疼痛スケールの間に有意な負の相関を認めた．これまでの健常者を対象とした内受容感覚の正確さと比較すると，慢性頭痛患者における内受容感覚の正確さは低い傾向であり，痛みの程度が強い患者ではより内受容感覚精度の低下が顕著である可能性が示された．すなわち，過度に痛みを感じる例では，内受容感覚精度が低下していると推察される．一方，PedMIDAS の頭痛重症度と内受容感覚精度の間には有意な相関がみられなかった．PedMIDAS は過去３か月間に頭痛により日常生活に支障が出た日数をもとに重症度を決めるものであり，痛みの程度のみを反映するものではない．そのために内受容感覚の正確さとの間に有意な相関がみられなかった可能性が考えられる．つまり，内受容感覚の正確さは痛

みの頻度でなく，感じる痛みの強さに関係していることが示唆される．近年の研究から，痛みには心理的な要素が多く含まれており，特に痛みがトップダウンに予測できるような状況では，予測的な認知活動によって痛みが誘発される可能性がある．本研究の結果，慢性頭痛患者の不安レベルは中度に達しており，抑うつのレベルと比べると高値になっていた．予測的な認知処理と不安には密接な関係が指摘されているため，頭痛などの痛みの主観的な側面の分析には，予測的な処理に着目する必要があることがあらためて示された．また精神疾患傾向および神経疾患傾向は，内受容感覚を介して調整されることに留意する必要があることも合わせて示唆された．

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計12件（うち査読付論文　8件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　5件）

１．著者名 Tanaka Yuto、Terasawa Yuri、Umeda Satoshi	４．巻 16
２．論文標題 Effects of interoceptive accuracy in autonomic responses to external stimuli based on cardiac rhythm	５．発行年 2021年
３．雑誌名 PLOS ONE	６．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0256914	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 －

１．著者名 Shinagawa Kazushi、Ito Yuichi、Tsuji Koki、Tanaka Yuto、Odaka Mana、Shibata Midori、Terasawa Yuri、Umeda Satoshi	４．巻 1
２．論文標題 Temporal changes in attentional resources consumed by mind-wandering that precede awareness: An ERP study	５．発行年 2021年
３．雑誌名 Neuroimage: Reports	６．最初と最後の頁 100060-100060
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ynirp.2021.100060	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 －

１．著者名 Tsuji Koki、Shibata Midori、Terasawa Yuri、Umeda Satoshi	４．巻 12
２．論文標題 Products With High Purchase Frequency Require Greater Inhibitory Control: An Event-Related Potential Study	５．発行年 2021年
３．雑誌名 Frontiers in Psychology	６．最初と最後の頁 727040-727040
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fpsyg.2021.727040	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 －

１．著者名 梅田 聡	４．巻 72
２．論文標題 増大特集 脳とからだ Ⅲ.中枢と末梢の相互作用 主観的感情と内受容感覚の神経メカニズム	５．発行年 2021年
３．雑誌名 生体の科学	６．最初と最後の頁 454-456
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11477/mf.2425201413	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 朝比奈 正人，梅田 聡	4．巻 95
2．論文標題 Lewy小体病における自律神経障害と認知障害	5．発行年 2021年
3．雑誌名 脳神経内科	6．最初と最後の頁 749-755
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1．著者名 Kato Yutaka、Takei Yuichi、Umeda Satoshi、Mimura Masaru、Fukuda Masato	4．巻 11
2．論文標題 Alterations of Heartbeat Evoked Magnetic Fields Induced by Sounds of Disgust	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Frontiers in Psychiatry	6．最初と最後の頁 683-683
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fpsyt.2020.00683	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 -

1．著者名 梅田 聡	4．巻 93
2．論文標題 情動を生み出す脳神経基盤と自律神経	5．発行年 2020年
3．雑誌名 脳神経内科	6．最初と最後の頁 316-321
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1．著者名 梅田 聡	4．巻 22
2．論文標題 感情を生み出す脳と身体の相互作用	5．発行年 2020年
3．雑誌名 認知神経科学	6．最初と最後の頁 35-39
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1．著者名 Motomura Kazuya、Terasawa Yuri、Natsume Atsushi、Iijima Kentaro、Chalise Lushun、Sugiura Junko、Yamamoto Hiroyasu、Koyama Kyohei、Wakabayashi Toshihiko、Umeda Satoshi	4．巻 224
2．論文標題 Anterior insular cortex stimulation and its effects on emotion recognition	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Brain Structure and Function	6．最初と最後の頁 2167-2181
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00429-019-01895-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 ―

1．著者名 Katayama Nariko、Nakagawa Atsuo、Umeda Satoshi、Terasawa Yuri、Kurata Chika、Tabuchi Hajime、Kikuchi Toshiaki、Mimura Masaru	4．巻 23
2．論文標題 Frontopolar cortex activation associated with pessimistic future-thinking in adults with major depressive disorder	5．発行年 2019年
3．雑誌名 NeuroImage: Clinical	6．最初と最後の頁 101877-101877
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.nicl.2019.101877	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 ―

1．著者名 Ito Yuichi、Shibata Midori、Tanaka Yuto、Terasawa Yuri、Umeda Satoshi	4．巻 1719
2．論文標題 Affective and temporal orientation of thoughts: Electrophysiological evidence	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Brain Research	6．最初と最後の頁 148-156
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.brainres.2019.05.041	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 ―

1．著者名 梅田 聡	4．巻 56
2．論文標題 情動を生み出す脳神経基盤と自律神経機能	5．発行年 2019年
3．雑誌名 自律神経	6．最初と最後の頁 70-75
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.32272/ans.56.2_070	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 ―

〔学会発表〕　計17件（うち招待講演　5件／うち国際学会　2件）

1．発表者名 石川直樹・朝比奈正人・梅田 聡
2．発表標題 他者感情表出の観察時における顔面皮膚血流の反応性
3．学会等名 第74回日本自律神経学会総会
4．発表年 2021年

1．発表者名 田仲祐登・寺澤悠理・梅田 聡
2．発表標題 心周期と内受容感覚の関係性：心拍誘発電位を用いた検討
3．学会等名 第74回日本自律神経学会総会
4．発表年 2021年

1．発表者名 梅田 聡
2．発表標題 自律神経における予測機能の認知神経メカニズム
3．学会等名 第74回日本自律神経学会総会（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 梅田 聡
2．発表標題 未来をみつめる認知神経メカニズムの解明
3．学会等名 日本神経心理学会第45回総会（招待講演）
4．発表年 2021年

１．発表者名
石川直樹・朝比奈正人・梅田 聡

２．発表標題
共感場面における顔血流と指尖血流の関連性の検討

３．学会等名
第38回日本生理心理学会大会

４．発表年
2020年

１．発表者名
Tanaka, Y., Ito, Y., Terasawa, Y., & Umeda, S.

２．発表標題
The interaction between cardiac cycle and psychophysiological processing of auditory tones: An ERP and HEP study.

３．学会等名
The 60th Annual Meeting of the Society for Psychophysiological Research

４．発表年
2020年

１．発表者名
Ishikawa, N., Asahina, M., & Umeda, S.

２．発表標題
Blushing synchrony in perceiving faces turning ruddy with anger.

３．学会等名
The 60th Annual Meeting of the Society for Psychophysiological Research

４．発表年
2020年

１．発表者名
朝比奈正人・石川直樹・梅田 聡

２．発表標題
顔面と指尖における皮膚血流反応の情動指標としての可能性

３．学会等名
第73回日本自律神経学会総会

４．発表年
2020年

１．発表者名 梅田 聡
２．発表標題 情動と自律神経機能：「脳・心・身体」の三者関係による調和的理解
３．学会等名 生理研・情動研究会2020（招待講演）
４．発表年 2020年

１．発表者名 田仲祐登・伊藤友一・柴田みどり・寺澤悠理・梅田 聡
２．発表標題 心拍と同期した聴覚刺激による心拍誘発電位の変化の検討
３．学会等名 第37回日本生理心理学会大会
４．発表年 2019年

１．発表者名 小髙真奈・柴田みどり・伊藤友一・辻 幸樹・田仲祐登・寺澤悠理・梅田 聡
２．発表標題 ノイズ感受性の個人差に関する神経メカニズムの検討：無関連聴覚プローブ法を用いて
３．学会等名 第37回日本生理心理学会大会
４．発表年 2019年

１．発表者名 伊藤友一・田仲祐登・辻 幸樹・品川和志・柴田みどり・寺澤悠理・梅田 聡
２．発表標題 自己・他者に関する未来思考と感情処理：心拍誘発電位を用いた検討
３．学会等名 第37回日本生理心理学会大会
４．発表年 2019年

１．発表者名 猪石有希・吉田成朗・谷川智洋・寺澤悠理・梅田 聡
２．発表標題 流涙が情動表出と抑制機能に与える効果: 涙眼鏡を用いた検討
３．学会等名 第37回日本生理心理学会大会
４．発表年 2019年

１．発表者名 Motomura Kazuya, Terasawa Yuri, Wakabayashi Toshihiko, Umeda Satoshi
２．発表標題 Anterior insular cortex stimulation and its effects on emotion recognition
３．学会等名 The Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping 2019（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Tsuji Koki、Shibata Midori、Terasawa Yuri、Umeda Satoshi
２．発表標題 The influence of action history and attractiveness of stimulus upon response inhibition: An ERP study of Go/Nogo task
３．学会等名 The 59th Annual Meeting of the Society for Psychophysiological Research（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 梅田 聡
２．発表標題 自律神経障害と情動・認知機能障害
３．学会等名 第60回日本神経学会学術大会（招待講演）
４．発表年 2019年

1．発表者名 梅田 聡
2．発表標題 感情を生み出す脳と身体の相互作用
3．学会等名 第24回認知神経科学会学術集会（招待講演）
4．発表年 2019年

〔図書〕　計1件

1．著者名 梅田 聡、小嶋 祥三	4．発行年 2020年
2．出版社 岩波書店	5．総ページ数 342
3．書名 感情 ジェームズ キャノン ダマシオ	

〔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
研究分担者	三村　將 (Mimura Masaru) (00190728)	慶應義塾大学・医学部（信濃町）・教授 (32612)	
研究分担者	寺澤　悠理 (Terasawa Yuri) (30585790)	慶應義塾大学・文学部（日吉）・准教授 (32612)	
研究分担者	朝比奈　正人 (Asahina Masato) (40301098)	金沢医科大学・医学部・教授 (33303)	

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