

機関番号：24402  
研究種目：若手研究（B）  
研究期間：2008～2010  
課題番号：20700541  
研究課題名（和文） 非侵襲的脳機能計測を用いた内発的意欲の抗疲労効果に関する研究  
研究課題名（英文） Anti-fatigue effects of intrinsic motivation using non-invasive functional neuroimaging  
研究代表者  
水野 敬（MIZUNO KEI）  
大阪市立大学・大学院医学研究科・研究員  
研究者番号：60464616

研究成果の概要（和文）：疲労誘発課題において内発的報酬により疲労感は軽減することが明らかになった。機能的磁気共鳴画像法により、疲労負荷中の内発的報酬に関連した脳領域は腹側線条体と前帯状回であることを明らかにした。さらに、腹側線条体の賦活度は質問票により算出された意欲スコアと、前帯状回の賦活度は疲労軽減スコアと相関した。よって、内発的意欲による疲労軽減効果は前帯状回の活性と関連することが示唆された。

研究成果の概要（英文）：Fatigue sensation was attenuated by an intrinsic reward (IR) during a fatigue-inducing tasks. Functional magnetic resonance imaging revealed that the brain regions involved in the IR were ventral striatum (VS) and anterior cingulate cortex (ACC) during the fatigue-inducing tasks. In addition, the activations of the VS and ACC were correlated with motivation score and score for the alleviation of fatigue sensation as derived from a questionnaire, respectively. These results suggest that anti-fatigue effects of intrinsic motivation are associated with the responsiveness of the ACC.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2009年度	900,000	270,000	1,170,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：心身の健康、疲労、意欲、内発的意欲、パフォーマンス

## 1. 研究開始当初の背景

疲労は、発熱、痛みとともに、身体のホメオスタシス（恒常性）の乱れを知らせる重要なアラーム信号であると考えられているが、達成感や意欲といったポジティブな感情によりその程度は軽減する。しかしながら、疲労とその他の情動の行動学的あるいは脳科学的研究は、互いに接点が無いまま進められており、両者の関連性は未だ明らかでない。我々もまた、生体に侵襲を与えることなく

脳神経活動を計測可能な機能的核磁気共鳴画像法（functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI）や陽電子放射断層撮影法（Positron Emission Tomography: PET）といった非侵襲的脳機能イメージング計測により疲労と意欲の脳神経回路に関する研究をそれぞれ進めてきた。

我々の研究グループは、健常者に対し、PETを用いて単純な精神的作業負荷を2時間遂行している間の脳血流反応を計測した結果、負

荷時間に伴い主観的疲労度が増大していくと同時に、眼窩前頭野が活性することを明らかにした (Tajima, S. et al., *Neurology Research International*, 2010)。つまり、眼窩前頭野は、疲労感の情報処理の中核を担うことを示唆している。また、6ヶ月以上の日常生活に支障をきたす程の断続的・継続的疲労状態にある慢性疲労症候群において、前帯状回の血流低下が認められており (Kuratsune, H. et al., *NeuroImage*, 2002)、眼窩前頭野と同様に前帯状回の疲労感関連部位として注目されている。興味深いことに眼窩前頭野や前帯状回は、意欲の情報処理を担うとの研究報告もあり、まさに疲労と意欲は神経レベルで関連していることを示唆する。

意欲の脳神経回路に関する研究は、その殆どが、報酬の有無による意欲の差を評価したものである。例えば、ある課題を与えられた時に、課題の問題に正解すると報酬として金銭を得られる場合とそうでない場合の脳活動を比較し、金銭的報酬により賦活される意欲の神経回路を探究する方法である。しかしながら、金銭的報酬により賦活される外発的な意欲は、獲得できない場合、すぐに意欲が低下してしまうことから一過性の意欲しか反映していない。一方、有能感や達成感により誘発される内発的意欲は、持続性の高い比較的安定した意欲と考えられており、教育現場においては、近年の学習意欲低下の問題から内発的意欲をいかに育むかが重要な課題となっている。我々は、大学生を対象とした研究から、達成感により生じる意欲に関与した神経活動は、大脳基底核の活性が中心であるが、その活性度には個人差があり、普段の学習意欲の程度と相関することを明らかにした。

## 2. 研究の目的

我々が明らかにしてきた疲労および内発的意欲に関する脳科学的研究の成果をもとに、疲労と内発的意欲の関連性を、内発的意欲の抗疲労効果という観点から、fMRIを用いた非侵襲的脳機能イメージングにより検証することを本研究の目的とした。具体的に、下記3研究課題の達成を目指し研究を行った。

(1) 疲労を誘発する精神的作業負荷による主観的疲労度の増大および疲労誘発課題のタスクパフォーマンスの低下や、内発的報酬の呈示による主観的疲労度の軽減およびタスクパフォーマンスの維持・改善効果がみられる疲労誘発課題の設定を行う。つまり、疲労誘発課題前後の主観的疲労度や、疲労誘発課題遂行中の反応時間、反応時間の変動係数や正解率といったタスクパフォーマンスレベルで疲労・意欲を行動学的に評価可能なタスクを確立する。

(2) 研究課題1で確立した疲労誘発課題を用いて、タスク遂行中の脳神経活動を、fMRIを用いて計測し、内発的意欲の抗疲労効果を脳機能レベルで明らかにする。

(3) 疲労・意欲に関する自己記入式質問紙を用いて算出した疲労・意欲スコアと神経賦活度との相関解析を行い、個々の被験者における内発的意欲の抗疲労効果の程度と神経賦活度との関係を明らかにする。

## 3. 研究の方法

(1) 内発的報酬あり [Intrinsic Reward(+): IR(+)] と内発的報酬なし [IR(-)] コンディション間における疲労誘発作業負荷前後の主観的疲労度とタスクパフォーマンス (反応時間、反応時間の変動係数と正答率) を比較した。作業負荷課題として2-back task (2つ前に呈示された数字と現在呈示されている数字の一致・不一致を判定する作業記憶課題) を用いた。

(2) MRI内における45分間の疲労誘発作業負荷中のIR(+ )またはIR(-)呈示に同期した脳神経活動応答をBlood Oxygenation Level Dependent (BOLD) 信号を指標に計測した。IR(+ )とIR(-)の賦活パターンおよび賦活度を画像統計解析ソフトStatistical Parametric Mapping 8 (SPM8) を用いて解析し、その差異を比較検討した。

(3) 研究方法2のfMRI実験において、疲労負荷後に、IR(+ )呈示による意欲喚起の程度、および疲労軽減の程度について7段階の主観評価スケール {1: 全く意欲わかなかった (全く疲労が軽減しなかった)、2: 意欲がわかなかった (疲労が軽減しなかった)、3: あまり意欲がわかなかった (疲労があまり軽減しなかった)、4: どちらでもない、5: 意欲がすこしわいた (疲労がすこし軽減した)、6: 意欲がわいた (疲労が軽減した)、7: 非常に意欲がわいた (非常に疲労が軽減した)} を用いて記録した。IR(+ )関連脳領域における賦活度と7段階の主観スケールによる意欲スコアまたは疲労軽減スコアとの相関解析を行った。

## 4. 研究成果

(1) IR(-)では、負荷時間経過に伴い正答率が低下し、反応時間の変動係数が増加することが明らかとなった。一方、IR(+ )では、負荷時間経過に伴う正答率の有意な低下 (図1a)、および反応時間の変動係数の増加が認められなかった (図1b)。さらに、主観的疲労度を比較すると、IR(+ )のほうがIR(-)に比し、負荷後の疲労度が低いことがわかった (図2)。よって、IR(+ )は疲労軽減効果があることが示唆された。

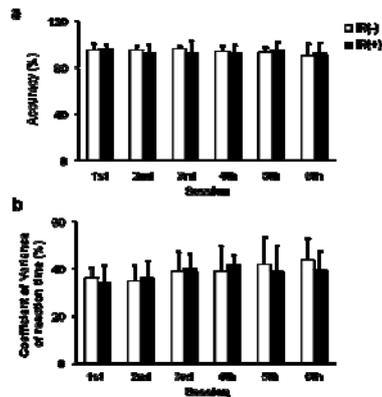


図1 正答率および反応時間の変動係数

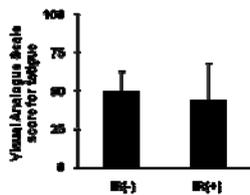


図2 疲労感

(2) MRI 内における 45 分間の疲労誘発作業負荷中の IR(+)および IR(-)呈示に同期した脳神経賦活度 (BOLD 信号) を解析した結果、IR(+)により腹側線条体 (図 3a) と前帯状回 (図 3b) の賦活がみられたが、IR(-)ではこれらの領域の賦活がみられなかった。これらの領域は報酬系関連領域として知られており、IR(+)は金銭的報酬、社会的報酬、達成報酬の知覚と同様の神経基盤であることが示唆された。

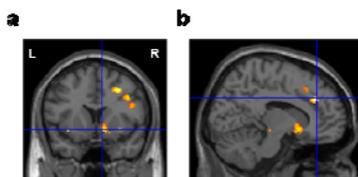


図3 IR(+)による線条体と前帯状回の活性

(3) IR(+)による腹側線条体の賦活度と意欲スコア間で正の相関がみられた。つまり、IR(+)により意欲が喚起されるほど線条体が活性化することがわかった。また、IR(-)による前帯状回の賦活度と疲労軽減スコア間もまた正の相関がみられた。よって、IR(+)により疲労が軽減されるほど前帯状回が活性化することが明らかとなった。

以上より、腹側線条体と前帯状回が内発的意欲・疲労軽減の神経基盤である可能性が示唆された。本研究成果により、教育現場における授業や医療現場におけるリハビリテーションといった、ある連続作業遂行時に意欲を高め疲労を軽減することにより、集中力を高めより質の高い作業を一定時間維持することを旨とした応用研究の進展が期待される。

## 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 6 件)

- ① Tanaka, M., Mizuno, K., Fukuda, S., Watanabe, Y.: Personality and fatigue in medical students. *Psychological Reports*, 査読有, 106(2): 567-575, 2010.
- ② Tanaka, M., Mizuno, K., Tajima, S., Sasabe, T., Watanabe, Y.: Central nervous system fatigue alters autonomic nerve activity. *Life Sciences*, 査読有, 84(7-8): 233-299, 2009.
- ③ Tanaka, M., Mizuno, K., Fukuda, S., Shigihara, Y., Tajima, S., Watanabe, Y.: Personality traits associated with intrinsic academic motivation in medical students. *Medical Education*, 査読有, 43(4): 384-387, 2009.
- ④ Tanaka, M., Fukuda, S., Mizuno, K., Kuratsune, H., Watanabe, Y.: Stress and coping style are associated with severe fatigue in medical students. *Behavioral Medicine*, 査読有, 35(3): 87-92, 2009.
- ⑤ Yoshida, M., Tanaka, M., Mizuno, K., Ishii, A., Nozaki, K., Urakawa, A., Cho, Y., Kataoka, Y., Watanabe, Y.: Strategies specifically designed for supporting the academic motivation of individual college students. *International Journal of Neuroscience*, 査読有, 118(10): 1400-1411, 2008.
- ⑥ Mizuno, K., Tanaka, M., Ishii, A., Tanabe, C. H., Onoe, H., Sadato, N., Watanabe, Y.: The neural basis of academic achievement motivation. *NeuroImage*, 査読有, 42(1): 369-378, 2008.

[学会発表] (計 5 件)

- ① Mizuno, K., Tanabe, C. H., Tanaka, M., Sadato, N., Watanabe, Y.: Neurological relationship between divided attention and motivation: an fMRI study. The 33th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuro 2010), Kobe, Japan, Sep. 3rd, 2010.

② **Mizuno, K.**, Tanaka, M., Miike, T., Imai-Matsumura, K., Sadato, N. Watanabe, Y.: Interdisciplinary research of neuroscience and education for elucidating the neural mechanisms of fatigue and motivation to learn in children and adolescents. The 16th Takeda Science Foundation Symposium on Bioscience "Casting light on life", Tokyo, Japan, Dec. 1st, 2010.

③ **Mizuno, K.**: Investigation of neural substrates associated with fatigue and motivation using functional neuroimaging. The Thirteenth Conference of Peace through Mind/Brain Science, Hamamatsu, Japan, Feb. 23th, 2010.

④ **Mizuno, K.**, Tanaka, M., Tajima, S., Tanabe, C. H., Kataoka, Y., Onoe, H., Sadato, N., Watanabe, Y.: Neural substrates of motivation to learn and fatigue sensation. The 2008 World Molecular Imaging Congress, Nice, France, Sep. 12th, 2008.

⑤ **Mizuno, K.**, Tanaka, M., Tanabe, C. H., Onoe, H., Sadato, N., Watanabe, Y.: Neural substrates of academic achievement motivation related to neural mechanism of fatigue. International Conference on Fatigue Science 2008, Okinawa, Japan, Sep. 5th, 2008.

[図書] (計4件)

① **水野 敬**: 疲労による作業能率低下の解析. 医学のあゆみ「最新・疲労の科学 -日本初: 抗疲労・抗過労への提言」, 医歯薬出版株式会社, 228(6): 654-658, 2009.

② **水野 敬**, 渡辺恭良: 疲れはどこで感じるのか?-脳機能イメージングを用いた疲れの脳科学-. 現代化学「特集 疲労の科学」, 東京化学同人社, 444: 30-33, 2008.

③ 渡辺恭良, 田中雅彰, **水野 敬**: 疲労の脳内機序 (Brain Dysfunction in Fatigue and Chronic Fatigue). 精神医学 [疲労と精神障害 (ストレス-疲労-精神障害について)], 医学書院, 50(6): 527-532, 2008.

④ **Mizuno, K.**, Watanabe, Y.: Utility of an advanced trail making test as a neuropsychological tool for an objective evaluation of work efficiency during mental fatigue. In: *Fatigue Science for Human Health*, Eds: Watanabe, Y., Evengård, B., Natelson, B. H., Jason, L. A., Kuratsune, H. Springer, pp 47-54, 2008.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

水野 敬 (MIZUNO KEI)

大阪市立大学・大学院医学研究科・研究員  
研究者番号: 60464616

### (2) 研究分担者

該当なし

### (3) 連携研究者

該当なし