

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 25 日現在

機関番号：32301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26560327

研究課題名(和文)抑うつ状態の予測-遂行-評価に知覚が及ぼす影響

研究課題名(英文)The sensory input affects higher brain function in depressed subjects.

研究代表者

竹内 成生 (Takeuchi, Shigeki)

上武大学・ビジネス情報学部・准教授

研究者番号：10329162

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は日常生活で重要な役割を担っている高次脳機能に刺激入力-知覚段階が与える影響に関する知見を得ることを目的とした。健常者を対象とした知覚に関する基礎検討ならびに抑うつ尺度と電気生理学的指標、パフォーマンスとの関係性検討をおこなった。その主な成果として、抑うつ状態では刺激入力-知覚がその後の処理に影響を与えることが示唆された。これは誤判断における脳内制御に一部影響を与えるものの、刺激の入力値が修飾されることによって高次行動を維持しているものと考えられた。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to investigate the influence of sensory input on higher brain function playing an important role in daily life. We conducted the fundamental studies on perception, and performed further experiments on the influence of sensory input on higher brain function from the relation between electrophysiological index, performance and depression-state level in healthy subjects. The main findings of this study suggested that sensory input affects subsequent processing in a depressed state. Although this has some influence on error processing, it seems that it maintains higher order behavior by modifying the input value of the stimulus.

研究分野：生理心理学 精神生理学

キーワード：知覚 事象関連電位 網膜電図 抑うつ状態

1. 研究開始当初の背景

我々は日常生活の多くの場面で予測 - 遂行 - 評価に基づいた高次な行動様式を採っている。この処理過程の一部にでも問題が生じた場合、忽ち日常生活は困難となる。例えば、予測過程の破綻では無計画な行動や意欲低下、遂行過程では行動選択の誤り、評価過程では行動修正が出来ずに失敗を繰り返すなどの問題が生じる。

この各過程に対応する事象関連電位として、予測過程で SPN (Brunia et al. 1988)、遂行課程で ERN (Gehring et al. 1990)、評価過程で P3a (Halgren et al. 1998, 入戸野ら 2001) などが同定されている。その臨床的な裏付けのうち、鬱病患者を対象とした研究では、遂行-評価過程に対応する ERN, fERN, P3a の振幅・潜時変化が示されているもの e.g. ERN: Weinberg et al. 2012, fERN: Santess et al. 2008, P3a: Kaur et al. 2012) , 予測過程では否定的な見解のみが報告されている (Banerjee et al. 2013) 。しかし、過去に得た学習結果を参照し (Takeuchi et al. 2013) , 遂行立案をする予測過程は、鬱患者で特徴的な心理・行動変化が生じる過程であり、予測に関与する生理的機能変化も生じていると推測される。これを支持するように各処理の前段階である刺激入力-知覚段階において、大鬱病患者で ERG による視覚コントラストの低下、主観的弁別能力の低下が報告されている (Bubl et al. 2010, Fam et al. 2013) 。また、鬱患者では皮質抑制が恒常的に強いことも TMS 検討から指摘されている (Bajbouj et al. 2006, Levinson et al. 2010) 。

2. 研究の目的

本研究は刺激入力-知覚段階が高次行動に与える影響を明らかにすることを目的とした。したがって、本研究では健常者を対象とした知覚に関する検討、および鬱病を発症していない精神疾患の既往歴の無い成人被験対象とした鬱尺度と電気生理学的指標・パフォーマンスとの関係性検討を通じ、人間の高次行動における刺激入力 - 知覚段階における制御機構に関する知見を得ることとした。

3. 研究の方法

本研究は当初 1. ERG 検討, 2. TMS-EEG 検討, 3. ERP 検討の 3 実験を予定した。しかし、実験 2. に関して Lewis et al. (2015) によって本研究に必要な基礎的知見が得られたことから、ERG および ERP 検討に絞ることとした。加えて、ERG 検討は左右差が確認されたため、精査を目的として追加実験を実施した。これに並行して高次機能連携に関する基礎的検討を実施した。

なお、方法・成果に関する詳細の一部は未発表のため、伏すこととする。

【ERG 検討 1】

[被験者] 精神疾患の既往歴の無い成人を対象とした HRSD・SDS・BDI 等、複数の鬱スクリーニング結果から鬱病に該当しない被験者 20 名とした。

[課題] Bubl et al. (2009) の手法を用い、Michelson コントラスト比:1.6%, 3.1%, 8.6%, 19.5%, 37.5%, 60.9%, 83.6%, 98.4% を刺激材料とした (図 1)。

[抑うつ指標] 実験開始直前に実施した HRSD・SDS・BDI 得点とした。

[電気生理学的指標] 皮膚表面電極によって

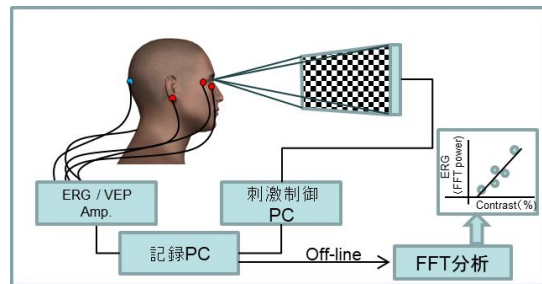


図1 本研究で用いたPERG法の概略図

取得した ERG を周波数解析し、刺激同期周波数成分を各 Michelson コントラスト比での値を線形回帰した傾きとした。

【ERG 検討 2】

[被験者] 精神疾患の既往歴の無い成人を対象とした SDS・BDI の鬱スクリーニング結果から鬱病に該当しない被験者 18 名とした。

[課題] ERG 検討 1 と同様としたが、用いた Michelson コントラスト比、ならびに呈示順序は異なるものとした。

[抑うつ指標] 実験開始直前に実施した SDS・BDI 得点とした。

[電気生理学的指標] ERG 検討 1 と同様としたが、S/N 比の向上を意図した修正手法を用いた。

【ERP 検討】

[被験者] ERG 検討 2 に参加した被験者を対象とした。

[課題] ERG 検討 2 に続いて同日に実施、double stair case 法による Flanker contrast 課題とした。

[抑うつ指標] 実験開始直前に実施した SDS・BDI 得点とした。

[パフォーマンス指標] ターゲット刺激と周辺刺激のコントラスト差異 (グレースケール値の差)、反応時間、誤答率とした。

[電気生理学的指標] ERN の頂点潜時ならびに頂点振幅値とした。

【高次機能連携に関する基礎検討】

本研究では刺激入力-知覚と高次脳機能連携処理に与える影響について連携研究者らと多角的に検討した。

4. 研究成果

【ERG 検討 1】

スクリーニング結果 20 名のうち、実験に参加した被験者は 19 名であった。このうち、当日実施した SDS, HRSD, BDI の得点に著しく一貫性が無く、回答に不備のあった 1 名を解析から除外した。

【抑うつ指標】 取得した鬱尺度のうち本研究では SDS を電気生理学的指標との検討に用いた。SDS 得点の平均点は 36.4 (±4.7) であった。尚、各鬱尺度間には低い相関傾向が一部認められ、SDS と BDI の間には有意な相関関係が認められた ($r=0.51, p<.05$)。

【電気生理学的指標】 SDS 得点が低い被験者ではコントラスト比が少なくなるにしたがって刺激同調成分 (11-12Hz, 23Hz) の減衰が認められたが、SDS 得点の高い被験者の多くでは全コントラスト比を通じて、刺激同調成分の減衰が認められた。代表的な被験者 2 名の ERG 周波数解析結果を図 2 に示した。

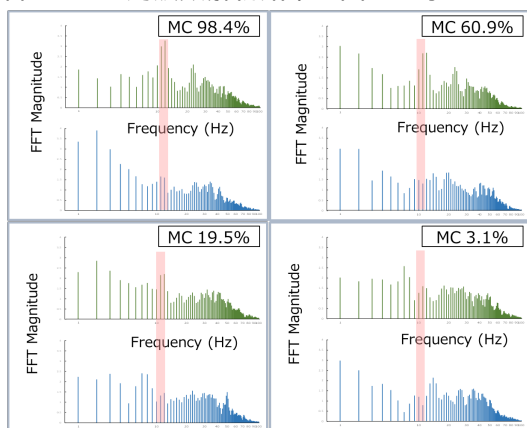


図2 コントラスト比条件ごとの周波数成分 (緑: 正常被験者, 青: 高抑鬱被験者)

【抑うつ指標と ERG-Slope】 各被験者の刺激同調波数成分を各コントラストでの値を線形回帰した傾き (ERG-Slope) と SDS 得点間の相関を検討したところ、右眼呈示時のみ、SDS 得点の高低と PERG の刺激同調周波数成分の RMS 値との間に有意な相関が認められた (図 3 : $r=-0.58, p < .05$) 。

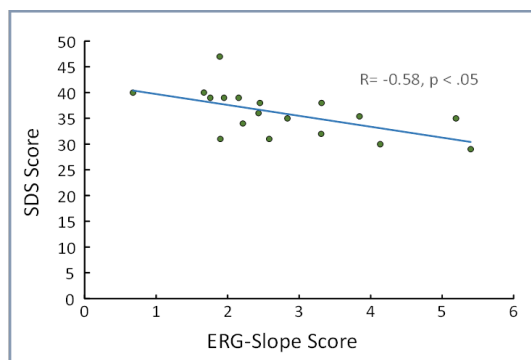


図3 SDS得点とERG刺激同期周波数成分の散布図

方向性は抑うつ気分の高い (低い) 被験者ほど、PERG の応答性が低下 (上昇) していた。応答性の変化は高コントラスト比率の刺激において、抑うつ気分状態による低下が示唆された。

【ERG 検討 2】

ERG 検討 1 を受けてと ERG の S/N 比改善と検討手法の一部改善をおこない、左右差の検証を目的として ERG 検討 2 を行った。参加した被験者は 17 名であった。

【抑うつ指標】 取得した鬱尺度は SDS ならびに BDI とした。SDS 得点の平均点は 36.6 (±6.8), BDI では 6.9 (±6.8) であった。尚、SDS と BDI の間には有意な相関関係が認められ ($r=0.65, p<.01$), ERG 検討 1 と同様な傾向が認められた。

【電気生理学的指標】 ERG 検討 1 と同様な傾向が認められた。

【抑うつ指標と ERG-Slope】 ERG 検討 1 と同様に SDS 得点の高低と PERG の刺激同調周波数成分に関係性が認められた。片側性に関する検討手法等の詳細は伏すが、鬱指標と ERG-Slope の関係性に片側性が確認された。

【ERP 検討】

ERN (潜時・振幅) ならびにパフォーマンスについて抑うつ指標の SDS 得点、ERG-slope との関連を検討した結果、ERG 検討 2 と同じく、片側性が認められた。その詳細は伏すが、一部結果を報告する。

【パフォーマンス指標】 ターゲット刺激とのコントラスト差異 (グレースケール値の差)、反応時間、誤答率とした。その結果、SDS 得点との間にエラー時の反応時間で関連が示された。

【電気生理学的指標】 ERN の頂点潜時について、ERG-Slope との関連が示されたものの、SDS 得点との関連性は認められなかった。

【高次機能連携に関する基礎検討】

視覚・触覚に関する知覚処理、ならびに行動に關与する学習過程は広範な脳領域が相互に關連していることを EEG ならびに TMS-EEG による検討から示した。

【総合検討】

本研究によって得られた実験結果から、刺激入力に対する応答性は ERG 検討の結果、抑うつ状態において低下することが示された。しかしながら、主観的判断を要する ERN 検討ではターゲット刺激と周辺刺激の判断 (コントラスト差異) では抑うつ状態との関連性が認められなかったものの、反応時間遅延が認められた。

主観的判別指標のひとつである反応時間を目的変数として電気生理学的指標 (ERN 潜時, ERP-Slope) と心理学的指標の SDS に関して媒介分析を実施した結果、ERG-Slope SDS 反応時間の関係性が検出された。したがって、健常者における抑うつ状態では、刺激 - 知覚入力における抑制 (ERG-Slope) は心理状態 (SDS) が媒介した結果、コントラスト誤判断時の反応時間が遅延することが示唆された。

したがって、高次脳機能における機能連携の観点において知覚や学習に関する処理で

は広範な脳領域が相互に密接に関連し、特に抑うつ状態では入力値が修飾されることによって、誤判断における脳内制御に一部影響を与えるものの、高次行動を維持するための補償機能が存在している可能性が考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計2件)

Miyazaki M, Kadota H, Matsuzaki KS, Takeuchi S, Sekiguchi H, Aoyama T & Kochiyama T. Dissociating the neural correlates of tactile temporal order and simultaneity judgements. Scientific Reports 6: 23323 (pp. 1-10), 2016. [査読有] DOI:10.1038/srep23323

Takeuchi S, Sekiguchi H, Miyazaki M. Effect of transcranial magnetic stimulation applied over the premotor cortices on Bayesian estimation in tactile temporal-order judgment. International Journal of Psychophysiology 94(2): 189-190, 2014 (Proceedings of the 17th World Congress of Psychophysiology, Hiroshima, Japan, September 23-27, 2014). [査読有] DOI:10.1016/j.ijpsycho.2014.08.790

〔学会発表〕(計6件)

宮城拓弥, 藤村颯, 黒田剛士, 山田祐樹, 竹内成生, 宮崎真. 視覚パタンの乱雑さ判断に伴う神経生理応答: 事象関連電位による研究. 第40回日本神経科学大会, 幕張メッセ (千葉県千葉市), 2017年7月20-23日 (採択).

藤村颯, 宮城拓弥, 黒田剛士, 山田祐樹, 竹内成生, 宮崎真. 視覚パタンの乱雑さ判断の神経相関 事象関連電位による研究. 第14回情報学ワークショップ, 愛知県立大学 (愛知県長久手市), 2016年11月27日.

Sekiguchi H, Takeuchi S, Miyazaki M, Yamanaka K. Changes associated with motor learning of TMS-evoked EEG responses. The 46th meeting of the Society for Neuroscience, San Diego, USA, November 12-16, 2016.

竹内成生, 宮崎真, 岸太一, 関口浩文. 健常者における抑うつ状態と視覚誘発反応の関係性. 第46回日本臨床神経生理学会, ホテルハマツ (福島県郡山市), 2016年10月27-29日.

関口浩文, 竹内成生, 宮崎真, 山中健太郎. 経頭蓋磁気刺激による誘発脳波の運動学習に伴う変化. 第69回日本体力医学会大会, 長崎大学 (長崎県長崎市), 2014年9月19-21日.

竹内成生, 関口浩文, 宮崎真. 触覚刺激の時間順序判断のベイズ推定における運動前野の役割: 経頭蓋磁気刺激による研究. 第37回日本神経科学大会, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市), 2014年9月11-13日.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)

取得状況 (計0件)

〔その他〕

ホームページ等

<研究者紹介>

<http://www.jobu.ac.jp/gakubu/kyouin/sport/s/index.html#link15>

6. 研究組織

(1)研究代表者

竹内 成生 (TAKEUCHI, Shigeki)

上武大学・ビジネス情報学部・准教授

研究者番号: 10329162

(2)研究分担者

(3)連携研究者

井田 博史 (IDA, Hirofumi)

上武大学・ビジネス情報学部・准教授

研究者番号: 20392194

関口 浩文 (SEKIGUCHI, Hirofumi)

上武大学・ビジネス情報学部・教授

研究者番号: 20392201

宮崎 真 (MIYAZAKI, Makoto)

静岡大学・情報学部・教授

研究者番号: 30392202

(4)研究協力者