

国士舘大学審査学位論文

「博士学位請求論文の内容の要旨及び審査結果の要旨」

「脳活動計測による聴覚および視覚性課題遂行時の

注意機能に関する研究」

三上 可菜子

氏 名 三上 可菜子
学位の種類 博士(工学)
報告番号 甲第53号
学位授与年月日 平成31年3月20日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
学位論文題目 脳活動計測による聴覚および視覚性課題遂行時の注意機能に関する研究

論文審査委員 (主査) 教授 大浦 邦彦
(副査) 教授 二川 佳央
(副査) 教授 神野 誠
(副査) 教授 神保 泰彦(東京大学教授)

博士論文の要旨

題 目 脳活動計測による聴覚および視覚性課題遂行時の注意機能に関する研究

氏 名 三上 可菜子

学位論文要旨

研究科 工学研究科

専攻名 応用システム工学専攻 博士課程

氏名 三上 可菜子

1. 題目(外国語の場合は、和訳を併記する)

脳活動計測による聴覚および視覚性課題遂行時の注意機能に関する研究

2. 要旨(2000 字程度にまとめる)

現代の日本社会では、良好な人間関係の構築が重要視されている。これは何らかの理由により、社会不適応な人間が増えていることに原因があるとされる。社会生活にうまく適応できない原因として挙げられるのは、個人の性格や環境さらには集団の特性が多い。その一方で、不適応の原因として病気(精神疾患や発達障害)の可能性も指摘されている。例えば、発達障害である ADHD(注意欠如/多動性障害)は、些細なミスを繰り返す、落ち着きがないなどの症状により、対人関係にさまざまな問題を生ずる例が指摘される障害であり、社会不適応の一因といわれる。ADHD は注意障害の代表例として知られていることから分かるように、人の「注意」機能に大きく関係する。

精神心理学の分野において、「注意」は全ての精神神経活動の基盤であり、高次脳機能の全ての段階に影響する重要な機能である。注意の障害はさまざまな認知機能に関わり、高次脳機能障害に伴う問題として高頻度に出現し、患者のリハビリテーションさらには日常生活や社会生活の阻害因子となる。注意機能の処理過程については Sohlberg と Mateer らによる Attention process model によって多くのことが明らかにされており、その構造は注意の焦点化から持続性注意、選択性注意、転換性注意、配分性注意にかけて 5 段の階層構造になると考えられている。

「注意」に関する研究は古くから認知心理学や生理心理学、神経心理学といった心理学の分野で多く扱われ、主に行動指標(反応時間や誤反応率)により評価されてきたという側面がある。しかしながら近年、精神医学や認知リハビリテーション領域をはじめとするさまざまな分野において、脳機能計測装置の高機能化・汎用化に伴って、多種類の脳機能計測結果を用いたアプローチが広まってきた。ここで用いられる脳機能計測法には、代表的なものとして機能的核磁気共鳴画像法(Functional Magnetic Resonance Imaging : fMRI)や近赤外分光法(Near-infrared Spectroscopy : NIRS)、コンピュータ断層法(Computed Tomography : CT)、脳波(Electroencephalogram : EEG)、陽電子放出断層撮影(Positron Emission Tomography : PET)、脳磁図(Magnetoencephalography : MEG)などがある。これら装置を使用すれば脳活動を視覚的に捉えることができ、脳を侵襲することなく計測が可能のため、臨床検査や医学・工学分野を中心に使用されるようになった。

行動指標により「注意」機能の評価する方法のひとつに、定速聴覚的連続加算試験(Paced Auditory Serial Addition Test : PASAT)がある。これは高次脳機能障害を臨床的に評価・判定する際に多く用いられる、Gronwall によって開発された神経心理学検査である。日本では 2006 年に日本高次脳機能

障害学会によって標準化された標準注意検査法（Clinical Assessment for Attention : CAT）の中にある。PASAT は単純加算による脳の継続的刺激により認知機能のうち注意機能の判断を可能とし、特に脳外傷後の脳機能検査として有効性が広く知られているが、上記で述べた脳機能計測法を用いて結果が確認された報告は多くない。PASAT 時の脳活動については、fMRI で測定し活動領域を明らかにした研究（酒井 et.al. 2014, Z.Tudos et.al.,2014）、脳血流により定量的に評価した研究（松下 et.al., 2012）のみである。これら先行研究では PASAT 時の脳活動では、背外側前頭前野（Dorsolateral Prefrontal Cortex : DLPFC）、内外側前頭皮質（Medial Frontal Cortex : MFC）、上または中側頭回（Superior or Middle Temporal Cortex : S&MTC）領域における左半球の賦活が認められたと示されている。DLPFC 領域は、ブロードマン領域における 46 野に相当する部分と考えられ、注意や記憶といった高次脳機能が含まれる Working Memory（作業記憶）の、中央に位置するといわれる部位である。一般に Working Memory の機能が低下すると物忘れが激しくなり、認知症の原因になるともいわれる。このため認知機能低下予防として Working Memory を鍛える課題が複数存在するが、PASAT はそのうちの 1 つであり検査試験という位置づけとなる。なお先行研究では、PASAT の難易度を上げる（呈示間隔を短くする）につれて、左半球のみでなく右半球にも賦活が広がったとの記述がある。

PASAT を含むこれまでの「注意」関連研究において、脳機能計測の観点からは事象関連電位（Event related potential: ERP）の変動を通じて観察する手法が多かった。これは測定の簡便さや装置価格の安さもあるが、基本的には注意を含めた神経活動を電気信号で捉えることが一義的に必要であろうとする学界の風潮に起因するものと考えられる。これらの理由により、注意に関する事象による脳活動のうち、神経活動から神経血管カップリング（NVC）を介して二次信号として得られる諸量（たとえば脳血流量）による注意機能の検討は多くなく、関連研究として結果が求められる状況にあった。本論文は以上の背景に基づいて、認知機能の中心的役割を担う「注意」機能の脳活動特性を健常者について明らかにすることを目的に、注意機能検査として PASAT および視覚性注意の検査として PVSAT、著者らの提案による mPVSAT の 3 つを使用して、それぞれにおける脳血行動態と神経活動電位を指標として検討した結果をまとめたものである。本論文の成果は健常者の注意機能の特性把握および脳機能評価法の一つとして役立つものと考えられる。

氏 名 三上 可菜子
学位の種類 博士(工学)
報告番号 甲第53号
学位授与年月日 平成31年3月20日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
学位論文題目 脳活動計測による聴覚および視覚性課題遂行時の注意機能に関する研究

論文審査委員 (主査) 教授 大浦 邦彦
(副査) 教授 二川 佳央
(副査) 教授 神野 誠
(副査) 教授 神保 泰彦(東京大学教授)

博士論文審査結果の要旨

題 目 脳活動計測による聴覚および視覚性課題遂行時の注意機能に関する研究

氏 名 三上 可菜子

学位論文の審査結果の要旨

工学研究科 博士課程

専攻名	応用システム工学専攻	学籍番号	16-DE001	氏名	三上 可菜子
-----	------------	------	----------	----	--------

本論文は、ヒトの認知活動の中心的役割を果たす「注意」機能に主眼を置き、聴覚性注意と視覚性注意について脳血行動態および神経活動電位の観点から両者の特性を検討したものである。

注意に関しては、古くから認知心理学や生理心理学、神経心理学といった心理学の分野で多く扱われ、主に行動指標（反応時間や誤反応率）により評価されてきた一方、近年では多種類の脳機能計測法による研究が進んでいる。計測装置には、代表的なものとして機能的核磁気共鳴画像法(Functional Magnetic Resonance Imaging : fMRI)や近赤外分光法(Near-infrared Spectroscopy : NIRS), コンピュータ断層法(Computed Tomography : CT), 脳波(Electroencephalogram : EEG), 陽電子放出断層撮影(Positron Emission Tomography : PET), 脳磁図(Magnetoencephalography : MEG)などがある。これらのうち注意に関しては、事象関連電位 (Event related potential: ERP) の変動を通じて観察する手法が多く、注意事象に起因する脳血流変化 (事象関連血行動態) を用いた検討は少なかった。

以上の背景のもとで、認知機能の中心的役割を担う「注意」機能の脳活動特性を明らかにすることを目的に、主として注意機能検査 (PASAT, PVSAT, mPVSAT) 時の脳血流動態について検討し、事象関連電位によりみられた反応との総合的評価により、注意刺激に対する健常者の注意反応を定量的に示そうとする試みが、本論文の主眼であった。本論文の成果は健常者 (認知機能に障害を持たない者) の注意機能に関わる脳活動特性に示唆を与え、個人の注意レベルや注意障害の鑑別に応用され得るものとなると期待されるものとなった。

以下、各章の内容を簡単に述べる。

第 1 章では、本論文の主テーマとなる注意機能に関わる理論、および脳活動の仕組みや計測装置として用いた NIRS と EEG の測定原理を説明した。そして関連研究による知見から研究の課題を明らかにし、論文の構成をまとめた。

第 2 章では 2 種類の NIRS を用いて、PASAT 課題時の脳血行動態について、グルコース摂取の有無による比較をした。結果として、グルコース摂取した場合の方が血流量は増加する傾向が背外側前頭前野 (DLPFC) でみられた。これは前頭型 (WOT-100) および側頭型 (ETG-7000) の NIRS 双方から導かれたものである。PASAT の難易度別による成績の評価と、脳血流変化の特徴、さらにブドウ糖の摂取有無による影響について考察し、前額部における CAT 時の脳賦活を示した。

第 3 章では前章までの聴覚性注意課題から視覚性注意課題の検討に移行した。PASAT を視覚呈示化した PVSAT では課題遂行時に、計測した前頭前野の広範囲で Oxy-Hb が増加傾向を示し、特に中心部で顕著になることが明らかとなった。また、被験者を課題成績別に 3 群に分けて比較すると、高・中位成績群で左右の DLPFC 領域の血流量と成績に正の相関があった。これらより、視覚性注意課題時に左右の DLPFC 領域が賦活する可能性が示唆された。さらに、事象関連電位 ERP を脳活動評価の補助的指標として用いた。課題遂行時の誤答と正答の ERP 反応では、潜時に差が生じる例が確認され、反応の速さと成績には密接な関係があると予想される。

また、第 4 章では従来の PVSAT 手法に改善を加えて oddball 課題を模倣した modified PVSAT (mPVSAT) を独自に作成し、脳血行動態および事象関連電位の特性を調べた。mPVSAT は PASAT や PVSAT と比較すると、タスクの実行プロセスは複雑となるが、発話の影響を考慮した実験課題となっている。AR モデルによる結果の考察から、視覚性注意に関する Oxy-Hb のモデルが単純な構造をもつことが示唆された。また、前頭葉の両側付近において、レア刺激により比較的大きな Oxy-Hb の増加を有する傾向がみられた。N200 と P300 の間隔は、レア刺激の場合、判断と認識がフリークエント刺激よりも遅れることが示唆された。

以上を要するに、本研究は 20 代健常者を対象とした視覚・聴覚刺激に対する注意のふるまいについて、脳機能計測による新たな知見を与えたものである。研究成果は、将来的に注意障害の鑑別など個人差も含めた対処に応用することが可能であり、脳科学の分野において工学的手法から、発展に貢献すること大である。よって博士（工学）の学位論文として価値あるものとして認める。

最終試験の審査結果の要旨

工学研究科 博士課程

専攻名	応用システム工学専攻	学籍番号	16-DE001	氏名	三上 可菜子
-----	------------	------	----------	----	--------

I. 本研究は、ヒトの認知活動の中心的役割を果たす「注意」機能に主眼を置き、聴覚性注意と視覚性注意について、脳血行動態および神経活動電位の観点から、両者の特性を検討したものである。研究成果として、20代健常者を対象とした視覚・聴覚刺激に対する注意のふるまいについて、脳機能計測から新たな知見を与えている。

II. 審査制度のある学術雑誌への掲載論文

1.	K. Mikami, K. Oura “Event Related Hemodynamics and Potentials evoked by Visual Attention Task” Transactions of the ISCIE, Vol.32, No.2, pp.63/68, (2019-2)
2.	三上 可菜子, 大浦 邦彦 「定速視覚的連続加算試験遂行時の前頭葉脳活動の評価」 電気学会論文誌 C, Vol.138, No.12, pp.1539/1546, (2018-12)
3.	K. Mikami, K. Oura “Hemodynamics in Prefrontal and Temporal Cortex during Attentional Control task”, Transactions of the ISCIE, Vol. 30, No.1, pp. 20/26, (2017-1)
4.	三上 可菜子, 大浦 邦彦 「PASAT 時の前頭葉血流動態に関する検討 ―ブドウ糖摂取の有無による比較―」 電気学会論文誌 C, Vol.136, No.7, pp.900/906, (2016.7)

上記 I および II は、「国士舘大学大学院工学研究科博士課程における学位審査基準のめやす及び博士候補者資格の判定に関する申し合わせ」の（学位審査基準のめやす）を満たしている。

III. 提出された博士學位論文の査読、および公聴会の質疑応答を通じて、当該分野の基礎に対する理解も深く、実験方法・論文作成方法も十分に体得していることが確認できた。

以上により「合格」とする。