九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

# 睡眠の不調が情動に関連する脳機能に及ぼす影響 : 機能的MRIを用いた検討

元村, 祐貴

https://hdl.handle.net/2324/1441328

出版情報：九州大学, 2013, 博士（感性学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

KYUSHU UNIVERSITY

# 睡眠の不調が情動に関連する脳機能に及ぼす影響：機能的 MRI を用いた検討

博士論文要約

九州大学統合新領域学府ユーザー感性学専攻

3FS11007Y　元村祐

## 目次

第一章　諸言：睡眠と情動機能の関連について .....3
**要約** .....4
第二章　睡眠負債が情動刺激呈示時の脳機能に及ぼす影響 .....5
**要約** .....6
第三章　眠気が意識下の情動処理に関する脳機能に及ぼす影響 .....8
**要約** .....9
第四章　不眠症が情動に関する脳機能に及ぼす影響 .....11
**要約** ..... 12
第五章　総括 ..... 14
**要約** ..... 15

# 第一章　諸言：睡眠と情動機能の関連について

## 要約

第一章では、睡眠の行動学的・生理学的特徴を述べ、続けて現代社会において、労働時間の延長やストレスの増加など社会的要因の影響による睡眠の問題が顕在化していることについて述べた。さらにこの睡眠の問題が情動調節の異常を引き起こし、うつ病をはじめとする精神疾患と深く関わっていることを示した。現代の睡眠問題の増加がうつ病や不安障害などの精神疾患のリスクと直接的な関連をもつ可能性について指摘し、精神疾患との関連を仲介すると考えられる睡眠と情動機能をつなぐ脳内メカニズムの解明は十分進んでいないことから、機能的 MRI を用いた研究によるその脳内メカニズムの同定が本研究の目的であることを述べた。

第一章は元村祐貴、三島和夫：睡眠と情動――情動調節における睡眠の役割 BRAIN and NERVE, 2014 の一部を基に、を基に再構成したものである。

# 第二章　睡眠負債が情動刺激呈示時の脳機能に及ぼす影響

要約

**目的:** 現代人の多くは、24 時間型社会、夜型のライフスタイルの増加、長時間労働の常態化などにより、慢性的な睡眠不足に陥っている。睡眠の不足時間に比例して借金のように蓄積していく睡眠不足は睡眠負債と呼ばれる。睡眠負債時には、眠気や精神運動機能の低下に加えて、不安や混乱などの情緒的な不安定性が増大することが報告されているが、その神経基盤は未だ明らかにされていない。本研究では短期間の睡眠不足をシミュレートした際に惹起される情動反応の変化とその責任脳領域を明らかにすることを試みた。

**方法:** 14 名の健康成人男性（平均年齢 24.1±3.3 歳、20-32 歳）が各 5 日間の睡眠統制 セッション（8 時間睡眠）および睡眠負債セッション （4 時間睡眠）から構成される実験プロトコルに参加した。各セッション最終日に睡眠ポリグラフ、STAI-S と POMS による主観的気分の評価、MRI 内で恐怖表情、幸せ表情、ニュートラル表情を用いた表情呈示課題を実施し、扁桃体の活動と、扁桃体-前頭葉内側領域間の機能的結合を比較した。

**結果:** 5 日間の短時間睡眠は恐怖表情刺激に対する左扁桃体の活動を増加させた。一方、幸せ表情刺激では同様の変化は惹起されなかった。短時間睡眠時には、睡眠負債度（徐波睡眠量比率および δ 波パワー）に比例して左扁桃体-腹側前帯状皮質（vACC）間の機能的結合（Functional Connectivity: FCamg-vACC）が有意に低下していた。また、FCamg-vACC の低下は左扁桃体の活動亢進および主観的気分の悪化、入眠後 2 時間の δ 波パワーの増加と有意に相関していた。

**結論:** 本研究の結果は、日常生活で経験し得る程度の睡眠負債が、vACC による扁桃体の機能的抑制の低下と、それに基づく負の情動刺激に対する扁桃体の活動亢進を惹起する可能性を示唆している。このような情動調節の機能的変化は睡眠負債時の情動的な不安定性の神経基盤の一部を構成していると推測される。

第二章は、Motomura Y, Kitamura S, Oba K, Terasawa Y, Enomoto M, Katayose Y, Hida A, Moriguchi Y, Higuchi S, Mishima K: Sleep debt elicits negative emotional reaction through diminished amygdala-anterior cingulate functional connectivity.. PloS one, 8 (2): e56578, 2013 を基に再構成したものである。

# 第三章　眠気が意識下の情動処理に関する脳機能に及ぼす影響

**要約**

**目的：**　情動に関する情報の多くは意識的に知覚されることなく処理され、皮質下の脳領域がこの意識下における処理過程に多くの役割を担っていることが示唆されている。視覚野に損傷がある患者は、意識的な視覚体験を伴わずに、感情的な表情の情動価を弁別することが可能であるが、これは意識上の視覚機能の喪失によって、健常時は隠れていた意識下の情動認知機能が表出してきた例と考えられてきた。しかし健常者においても、何らかの理由で視覚的認知機能が低下した際には代替的に意識下の処理過程が使用される可能性がある。視覚的認知機能の低下が生じ得る日常で体験される状況の一つに、睡眠不足がある。本研究では、睡眠不足のシミュレーション試験を通じて、眠気の増大が意識上の視覚的認知・注意機能の低下と意識下の情動処理過程の促進を連動して惹起するかについて検証した。

**方法:**　14 名の健康成人男性（平均年齢 24.1±3.3 歳、20-32 歳）が各 5 日間の睡眠統制セッション　（8 時間睡眠）および睡眠負債セッション　（4 時間睡眠）から構成される実験プロトコルに参加した。それぞれのセッションの最終日に MRI スキャナ中で、逆行性マスキングによる意識下呈示を含む顔表情呈示課題を実施した。意識下呈示(意識下)条件においては、恐怖表情画像は 26ms の短時間で呈示され、直後に同じ人物のニュートラル画像を 174ms 提示することによってマスキングされた。またニュートラル条件では、短時間の呈示の後、同性の他の人物のニュートラル表情を呈示することでマスキングした。

**結果:**　SC、SD セッション間の扁桃体活動に有意差が認められなかったため、課題中の主観的眠気との相関分析を実施した。恐怖コントラストにおいて、扁桃体、腹内側前頭前皮質、海馬、島皮質の活動量と、主観的眠気と有意な正の相関が認められた。また、二次・三次視覚野、紡錘状回顔領域などの活動量と、

主観的眠気との有意な負の相関が認められた。恐怖-ニュートラルコントラストにおける相関分析の結果、両側の扁桃体において、主観的眠気と有意な正の相関が認められた。

**結論：**　本研究の結果は、眠気の増加が扁桃体の活動をはじめとする意識下の情動処理プロセスを亢進させること、同時に顔の視覚的認知に関わる領域の活動を低下させることを示唆した。この現象の機能的意義の解釈として、意識上のプロセスの機能低下によって、より伝達速度が速く、原初的な意識下の危険認知システムが補償的に使用された可能性がある。さらには睡眠不足時における不随意な情動の不安定性には、意識下の刺激などの微弱な情動刺激に対しても敏感に情動プロセスの亢進が起こることが根底にあると推察される。

# 第四章　不眠症が情動に関する脳機能に及ぼす影響

要約

**序論：** 近年行われたいくつかの大規模調査によって、成人の約 4 分の 1 が自らの睡眠に不満を持っており、10-15%が不眠による日中の不調（機能障害）を訴えていることが示されている。さらに一般人口の 6－10%が慢性不眠症の臨床的な診断基準に当てはまることが示されている。また慢性化した不眠はうつ病のリスクファクターとなることが指摘されている。不眠と情動調節機能の間には相互に強い結びつきがあることが予想される。しかし、慢性不眠症での情動機能に関わる fMRI 研究は非常に少なく、その詳細は明らかになっていない。そこで本研究では、慢性不眠症患者における情動刺激により惹起された情動関連領域の活動について検討することを目的とする。

**方法：**:参加者は国立精神・神経医療研究センター病院睡眠外来を受診し、精神障害の診断と統計の手引き（Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders ：DSM-IV)の原発性不眠症と診断された患者 16 名、さらに年齢、性別の一致した健常者 16 名であった。各群に対して、MRI 内で恐怖表情、幸せ表情、ニュートラル表情を用いた意識上・意識下表情呈示課題を実施し、情動関連領域の活動を比較した。

**結果：** 恐怖-ニュートラルコントラストの比較において、関心領域マスク内の賦活量に両群の有意差は認められなかった。意識上画像条件における幸せ-ニュートラルコントラストを比較した結果、腹側線条体、右島皮質前部において、患者群における賦活量は健常群のそれと比較して有意に小さかった。意識下画像条件における幸せ-ニュートラルコントラストを比較した結果、腹側線条体、右島皮質前部、右島皮質後部、中脳において、患者群における賦活量は健常群のそれと比較して有意に小さな値を示した。

**結論：**　本研究では、不眠症患者においてポジティブな情動刺激に対する情動・報酬に関連する領域における反応が低下していることを明らかにした。具体的には、原発性不眠症患者が、腹側線条体、島皮質において、健常群に比較して幸せ表情に対する低い反応性を持つことを示した。これは不眠症患者においてポジティブ情動に関する脳機能の変化が起こっている事を示した初めての報告である。さらに、意識下の呈示においても幸せ表情への反応低下は意識上と同等か、むしろより大きな差がみられた。恐怖表情呈示時の情動関連領域においては活動量に有意な差が認められなかった。今回の結果は不眠が情動機能障害を誘発するメカニズムとして、ポジティブ情動刺激に対する報酬・情動関連領域の感受性低下が関与していること、さらにこの機能的変化がうつ病や不安障害のリスク増加と関連している可能性を示唆した。

# 第五章　総括

## 要約

第五章では睡眠の不調と情動に関連する脳機能の関連について本研究で得られた結果を総括し、本論文から導かれる結論や社会生活への提言、さらに睡眠と情動、感性に関する研究の今後の展望について述べた。第二、三、四章の結果において、睡眠不足は恐怖表情への扁桃体の活動を亢進させたのに対して、不眠症患者は恐怖表情に対する扁桃体の反応について差を示さず、幸せ表情への線条体、島皮質における反応性の低下を示した。これは睡眠不足と不眠が異なる情動障害メカニズムを有することを示唆している。また、睡眠不足と比較した際の、不眠と精神疾患とのより強い関連性から、ポジティブ刺激への反応低下が睡眠の不調を介したうつ病の発症にはより重要である可能性がある。

本論文において睡眠不足、不眠などが情動に関連する脳領域の活動に与える影響が明らかになった。これらの成果は睡眠の不調と情動障害のリンケージに関する神経メカニズムの解明に貢献するものであり、さらに現代社会において、健康な睡眠のケアは抑うつを含む精神的健康の維持という観点からもより多くの注意を払われるべき重要な生活要因であることを示唆している。充分な睡眠時間を確保すること、うつ病発症の前に、不眠症状が出た時点で病院を早目に受診すること、適切な睡眠薬による治療等、睡眠を重視した方策をより推進していくべきである。