早稲田大学審査学位論文
博士（人間科学）
概要書

予測符号化理論に基づくうつ症状の理解
ーうつの報酬知覚鈍麻に
内受容感覚処理が及ぼす影響の検討ー
Understanding depressive symptoms using predictive coding theory: Exploring the effect of interoceptive processing on a reduced reward perception in depression

2021 年 1 月

早稲田大学大学院　人間科学研究科
荻島　大凱
OGISHIMA, Hiroyoshi

研究指導担当教員：　嶋田　洋徳　教授

うつ病は，抑うつ気分と興味の減退を中核とした精神疾患である（American Psychiatric Association, 2013）。World Health Organization の最新の調査（James et al.， 2015）によると，うつ病の罹患者数は全世界で３億人以上にものぼると推定されており，健康面，社会機能面などへの損害にも鑑みると，うつ病支援は重要な課題であるといえる。一方で，治療における第一義的な選択肢である抗うつ薬は，症状に対しての反応性が 60 %～70 %程度のみにとどまる（Papakostas et al.，2003）など，うつ病治療は必ずしも容易ではないことも知られている。この要因として，近年指摘されているのが，うつ症状の状態像が多様であり，不均質であることである。実際に，これまでの研究においては，うつ症状は不安症状の高さと疲労感の高さ（Drysdale et al.，2017），身体症状の有無（Yan et al.，2019）などによって，多様なサブタイプに分類されることが指摘されている。そこで本博士学位論文では，認知神経科学的な観点からうつ症状の不均質性を理解し，有効な治療方略を立案することを目的とした。本博士学位論文は，全７章から構成される。

第１章では，うつ病における支援の現状とその課題について論じた。その中で，うつ病は状態像ごとにさまざまな症状が呈される不均質な疾患であるために治療が困難になる可能性について言及し，さまざまな症状群を統一的に理解する理論的枠組みが必要であることを指摘した。本研究においては，その理論的枠組みとして，予測符号化理論の有効性を指摘した。ここで予測符号化理論とは，「脳は，さまざまな階層において，（身体内部を含む）外界のシミュレーションモデルを構築しており，それによって形成される『予測』とその誤差の計算に基づき，知覚を能動的に創発している」（大平，2017）という想定を行う，認知神経科学的な観点である。予測符号化理論は，脳が前述のような基本機能を持つとすることによって，さまざまな認知神経科学的な現象を統一的に説明する理論的基盤を提供していると考えられており，近年では，知覚，認知，行動，学習，ひいては既存の学習理論を数理的な枠組みから統一的に理解することにおいて応用されている。実際に，本研究においても，うつ症状について予測符号化理論に基づき理解を試みる研究について整理を行ったところ，うつ症状においては，自身の身体を起源とした感覚である内受容感覚の知覚が鈍麻することによって，身体感覚理解を基盤とした自身の情動状態の予測が困難となり，感情調整や意思決定などのうつ病における諸症状に困難が生じているという，予測符号化における問題としてうつ症状が理解できる可能性が示唆された。

第２章においては，前章であげられた知見に基づき，予測符号化理論によって，うつ症状を理解するにあたっての課題点の整理と，本研究の目的について論じた。具体的には，（１）うつ症状を予測符号化理論から理解した実証的検討が行われていない，（２）うつ症状で内受容感覚知覚が鈍麻するかについて一貫した結果がみられていない，（３）うつ症状にみられる内受容感覚知覚の鈍麻が情動成分の予測の困難さのどのプロセスに影響を与えているか不明である，（４）予測符号化理論に基づき内受容感覚知覚の鈍麻の改善を目指したうつ症状への介入法が検討されていないという４点を研究課題として指摘した。そして，これらの課題を解決する臨床的意義を論じ，本研究の構成が示された。

第３章以降では，前章であげられた研究課題の解決のための実証的な検討を行った。はじめに，第３章では，（１）の課題を解決するために，うつ症状を予測符号化理論から理解した実証的な検討を行った。具体的には，予測誤差という実際に得られる結果と予測に差異がある事態が生じたときの意思決定プロセスを記述することを目的に，２つの刺激のどちらかが正誤であることを学習した後にそのルールを逆転させる逆転学習課題を実施し，予測誤差生成後の意思決定プロセスとうつ症状の関係性について検討した。その結果，うつ症状が高いほど予測誤差を経験した後に意思決定のランダムネスが高まることが示された。また，このランダムネスは内受容感覚への注意の低さと関係していた。以上のことから，うつ症状は実証的にも予測符号化の原理から理解が可能であることが示唆された。また，従来の理論と同様に，うつ症状の予測符号化における新奇事態を経験しても事前の知識や経験を更新することができないという異常に，内受容感覚処理が関係している可能性が示唆された。一方で，事前測定においては，必ずしも内受容感覚知覚とうつ症状の十分な相関関係は認められず，内受容感覚知覚が鈍麻であるという理論的な想定については，再考の余地があることも示された。

第４章では，（２）の課題を解決するために，うつ症状における内受容感覚知覚の鈍麻について，予測符号

化理論の観点から再考を行った。具体的には，内受容感覚知覚が情動成分の知覚に関連すると想定されていることから，情動を喚起した状態における内受容感覚知覚の鈍麻を測定する必要性を指摘した。そこで本章においては，内受容感覚知覚を測定する脳波指標である心拍誘発電位を用いて，快，不快，興奮気分を誘導した際の内受容感覚知覚とうつ症状の関係性を検討することによって，課題の解決を試みた。その結果，うつ症状の程度が高い者においては，快気分を誘導した際にのみ，内受容感覚知覚が鈍麻であることが示された。また，判別分析によってさらなる検討を行ったところ，うつ症状の程度が高い者は，安静時と比較して，快気分を誘導した際に心拍誘発電位が低下することが示された。以上のことから，うつ症状は，とくに快情動という特定の情動経験下において，内受容感覚知覚が鈍麻になる可能性が示唆された。

第５章では，（３）の課題を解決するため，内受容感覚知覚の鈍麻が，適切に内受容感覚を予測できていないというトップダウンな認知処理の問題であることの実証的検討を試みた。具体的には，確実性等価課題を用いて報酬量の推定を行い，報酬量を推定する際の内受容感覚知覚について心拍誘発電位を用いて検討を行った。その結果，うつ症状が高い者は，報酬を知覚する段階よりも，報酬量を推定する段階において，内受容感覚知覚がとくに鈍麻することが明らかになった。したがって，うつ症状の程度が高い者においては，得られた身体感覚の知覚に基づき，自身が得られるであろう快情動経験を適切に予測するというトップダウンの認知処理において問題を有するために，結果として快事態への接近が減少している可能性が示唆された。

第６章では，（４）の課題を解決するため，マインドフルネスによる介入を行った。ここでマインドフルネスとは，「意図的に，この瞬間に，価値判断することなく，注意をむけること」（Kabat-zinn，1994）と定義される心のあり様であり，perceptual inference という「経験する刺激をありのままに正確に知覚することを通して，自身の経験していることについての予測精度を高める予測符号化の原理」によって，内受容感覚知覚の向上を支援すると考えられている（Farb et al.，2015）。そこで本章では，マインドフルネス介入による内受容感覚知覚の向上が，うつ症状改善のプロセスに因果的な影響をもつことを，時系列分析によってグレンジャー因果を検討することを試みた。その結果，２週間のマインドフルネス介入は，待機統制群と比較して，有意にうつ症状の程度を軽減することが明らかになった。一方で，マインドフルネス介入による快気分の増大は認められず，必ずしもマインドフルネス介入が快事態への接近を増加させるわけではないことが示唆された。しかしながら，マインドフルネス介入による内受容感覚知覚の向上によって，ストレッサーに対して感情焦点的なコーピングが増加し，マインドフルネス的態度の適用が増加するという因果的な影響も示され，マインドフルネス介入による内受容感覚知覚の向上によって，報酬推定の改善の基盤が整備される可能性も示唆された。

以上の結果に基づき，第７章では総合的考察を行った。第１節では，本研究において示された結果について概観し，整理を行った。第２節では，これらの結果の整理に基づき，予測符号化理論の観点からうつ症状の理解を試みた。第３節では，本研究から得られた臨床的示唆と限界について述べた。具体的には，うつ病のアセスメントにおける身体症状の重要性を指摘し，身体症状は単にうつ病に従属する症状ではなく因果的な影響を持つ可能性があること，また身体症状の出現における内受容感覚知覚の鈍麻を想定する必要性を指摘した。また，うつ病への具体的な介入方法としては，とくに快情動を経験する事態において，経験する刺激をありのままに正確に知覚することを通して，自身の経験していることについての予測精度を高めることが有効である可能性があり，その方法論としてマインドフルネスが有効であることを指摘した。一方で，今後の展望として，本研究の実証的検討によって明らかにされた内受容感覚知覚の鈍麻が，さまざまなサブタイプを統一的に説明しうることは理論的な推測にとどまっており，今後のさらなる検討が必要であることを述べた。最後に第４節では，本研究の人間科学に対する貢献として，多様な状態像の存在によって難治がみられたうつ病について，予測符号化理論という認知神経科学的な枠組みから記述することを試みることによって，これまでの心理学的な介入理論を，生物学的な理論と統一的な観点から，数理的に理解しうる基盤を提供した点をあげた。

以上