

早稲田大学審査学位論文
博士（人間科学）

予測符号化理論に基づくうつ症状の理解
—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—
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

目 次

第1章 うつ症状と予測符号化理論の関係に関する研究動向	1
第1節 うつ病の現況	1
第2節 うつ病治療の現状とその課題	1
第3節 うつ症状の病因の理解	3
第4節 最適化問題としてのうつ症状	7
第5節 うつ症状と内受容感覚知覚の関係についての研究動向（研究1）	13
第2章 従来の研究の問題点と本研究の目的	25
第1節 従来の研究の問題点	25
第2節 本研究の目的と意義	27
第3節 本論文の構成	27
第3章 うつ症状と内受容感覚知覚の関係についての予測符号化理論からの実証的検討	30
第1節 本章の目的	30
第2節 うつ症状と内受容感覚知覚の関係についての予測符号化理論からの実証的 検討（研究2）	31
第3節 本章のまとめ	46
第4章 うつ症状と内受容感覚知覚の鈍麻の関連の検討	48

第1節	本章の目的	48
第2節	うつ症状と内受容感覚知覚の関連の検討（研究3）	51
第3節	本章のまとめ	70
第5章	うつ症状と報酬推定と報酬知覚の関係に内受容感覚知覚の鈍麻が もたらす影響の検討	71
第1節	本章の目的	71
第2節	うつ症状と報酬推定と報酬知覚の関係に内受容感覚知覚の鈍麻がもたらす 影響の検討（研究4）	72
第3節	本章のまとめ	84
第6章	内受容感覚知覚の鈍麻に介入する心理技法がうつ症状に与える影響	85
第1節	本章の目的	85
第2節	内受容感覚知覚の鈍麻に介入する心理技法がうつ症状に与える影響（研究5）	89
第3節	本章のまとめ	109
第7章	総合考察	111
第1節	本研究の結果のまとめ	111
第2節	本研究の結果に基づいたうつ症状の理解	113
第3節	本論文から得られた臨床的示唆と限界	115
第4節	人間科学に対する貢献	122

引用文献	123
付録	139

第 1 章 うつ症状と予測符号化理論の関係に関する研究動向

第 1 節 うつ病の現況

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 (WHO) の最新の調査によると、うつ病の罹患者数は全世界で 3 億人以上と推定される (James et al., 2015)。これは、2005 年時点と比較すると 18.4 %ほどの増加であり、世界人口の 4.4 %にも相当する罹患者数である (James et al., 2015)。うつ病は、自殺の主要因の 1 つであり、加えて、健康的な生活が損なわれた年数によって疾病の重篤度を推定する指標である、障害生存年数 (Years Lived with Disability : YLD) においては 7.5 年程度の損失と、健康損失における最大のリスク要因とみなされている (James et al., 2015)。すなわち、うつ病は健康面、社会機能面への損害が甚大であるといえ、さまざまな治療法が提案されている現在においても、うつ病に対する支援はまだなお重要な課題である。

第 2 節 うつ病治療の現状とその課題

うつ病は、症状が重篤な場合であっても寛解は可能であり、そのための治療法も比較的確立した疾患である。たとえば、アメリカではアメリカ精神医学会 (American Psychiatric Association : APA) によって 2019 年、イギリスでは国立医療技術評価機構 (National Institute for Health and Care Excellence : NICE) によって 2018 年に、最新版の治療マニュアルが作成されている (American Psychiatric Association, 2019 : National Institute for Health and Care Excellence, 2018)。これらの治療マニュアルによれば、うつ病は、軽度の場合では心理療法、中等度以上においては薬物療法と心理療法の併用によって改善が見込めるとされている。Khan, Faucet,

Lichenberg, Kirsch, & Brown (2012) の系統的レビューにおいても、薬物療法単体、心理療法単体ではプラセボ以上の効果は確認されなかった一方で、薬物療法と心理療法の併用によって十分な改善を示したことが確認されており、治療においてはとくに併用が重要であることは、さまざまな知見間で一致をみているといえる。

また、効果的な心理的支援についても十分にエビデンスが集積されている。たとえば、日本においては、厚生労働省によって「うつ病の認知療法・認知行動療法治療者用マニュアル」が作成され、2010年から、うつ病に対する認知療法・認知行動療法の適用が診療報酬の対象になっている（大野，2012）。その他にも、American Psychological Association の第 12 部会においては、認知行動療法以外に、15 もの心理療法がうつ病治療に有用なものとして挙げられており、とくに、認知療法、行動活性化療法、対人関係療法、問題解決療法、マインドフルネス認知療法が、「強く研究によって支持される（strong research support）」治療法であるとされている（American Psychological Association, 2016）。

しかしながら、治療体系が十分に整理されるとともに、多様な治療手続きが提案されているにもかかわらず、うつ病は必ずしも治療が容易な疾患ではない。たとえば、うつ病患者の約 20% においては、初回エピソードの発症後から 2 年程度は寛解がみられないことが複数の研究によって報告されている（Paykel, 1994；Keller, Shapiro, Lavori, & Wolfe, 1982）。実際に、うつ病と診断された患者の 30～50% が抗うつ薬に反応しないことが指摘されており（Fave, 2003）、Fournier et al. (2010) のメタアナリシスにおいても、抗うつ薬は最も重篤度の高い「最重症」のカテゴリーに含まれる患者においては大きな効果がみられたものの、その他のカテゴリーについては全く効果がないか、あってもごくわずかであったことが指摘されている。加えて、もし適切な抗うつ薬によって抑うつ症状が大幅に軽減した場合においても、60%～70% の患者では抑うつ症状の完全寛解を得ることができないことも指摘されている（O'Reardon & Amsterdam, 2000）。確かに、抗うつ薬の効果については心理療法を併用するこ

とによって大きく改善する (*Headge's g* = 0.43; 95%*CI* : 0.29 – 0.57) ことも、Cuijpers, Sijbrandij, Koole, Andersson, Beekman, & Reynolds (2014) のメタアナリシスによって明らかになっている。しかしながら、治療抵抗性うつ病を対象にしたメタアナリシス (Li et al., 2018) によると、たとえば認知行動療法は、治療抵抗性うつ病に対して十分な効果をもった一方で、完全には治療できない事例も多数存在したことが指摘されている。

以上のように、うつ病は治療法が十分に確立してはいるものの、実際的な治療にあたってはさらなる洗練が必要であると考えられる。すなわち、患者の治療への反応性を確かめながら適切な治療選択を行っていく必要があるといえ、そのためには、あらためてうつ病発症や維持の基礎的メカニズムの解明と、そのメカニズムに基づいた治療が奏功しない原因の解明が必要であると考えられる。

第 3 節 うつ症状の病因の理解

うつ症状は、さまざまなメカニズムが想定されているものの、脳の病気と考えられて久しい (Insel et al., 2010)。たとえば、クレッチマー以降の精神疾患の病因論的な分類においては、うつ病は内因性精神疾患に位置づけられ、中枢神経系の異常を特徴とする可能性が指摘されてきた (APA, 2013)。また、最新の精神疾患分類基準である DSM-5 においても、病因的な理解として、神経解剖学的、神経内分泌学的な異常が指摘されており (APA, 2013)、実際に抗うつ薬の多くはセロトニンやノルアドレナリンという神経伝達物質の減少の改善を治療標的としている (Khan et al., 2012)。

しかしながら同時に、うつ病のバイオマーカーとしての神経的な異常は現在でも特定されていない。実際に、DSM5 では、視床下部–下垂体–副腎系の過活動、炎症性サイトカインの遺伝的変異などを含む末梢性の異常、また磁気共鳴機能画像法 (functional magnetic resonance imaging : fMRI) 研究を土台として情動処理、報酬追求、情動調整を担う神経系の機能異常などをバイオマーカーの候補として挙げているものの、こ

これらの異常の存在は、必ずしもうつ症状の存在を結びつけるものではなく、十分な証拠とはなり得ないことを指摘している（APA, 2013）。

このような背景をもとに、近年では、うつ症状は中枢神経系における異常を持ちつつも、明確なバイオマーカーを特定できるものではなく、その病因や病態が不均質な疾患であることが議論されている（Lynch, Gunning, & Liston, 2020）。この議論の中心に位置するのが、うつ症状にはさまざまなサブタイプが存在するとする説である。実際に、うつ症状にはサブタイプが存在するとする研究が複数存在する（Tokuda et al., 2018； Drysdale et al., 2017）。これらの研究は、うつ症状をサブタイプによって分類することによって、うつ症状の病因が多様であることを統合的に理解できることを考察している（Lynch et al., 2020）。

そこで本節では、これまで行われてきたサブタイプ研究を整理するとともに、これまでの研究の課題を考察する。

第 1 項 従来のサブタイプとその限界

うつ病のサブタイプ分類をレビューした論文として Lynch et al. (2020) が存在する。この論文においては、従来行われてきたうつ症状のサブタイプ分類は、大きく分けて2種類であったことが想定されている。

第1に、代表的なアプローチとして、うつ症状と共起する特徴をサブカテゴリー化する方法が挙げられる。Lynch et al. (2020) では、この方法によって非定型、季節性、メランコリー、精神病性、緊張性、および不安/興奮型のうつ病が同定されたとする。この分類は、いくつかのサブタイプでは、特定の薬理的介入が有効であることを示した。たとえば、非定型うつ病ではモノアミン酸化酵素阻害薬、緊張性ではベンゾジアゼピン系薬剤、季節性ではメラトニン系薬剤などが有効である可能性がこれまでに示されている（de Bodinat et al., 2010）。しかしながら、これらのサブタイプを理解、もしくは分類するためのバイオマーカーは、現在でも特定されていない（Lynch

et al., 2020)。したがって、この方法は、治療の細分化を行うという目的においては、ある程度の有効性を示したと考えられるものの、この方法論によってのみではサブタイプの発生機序に基づいた治療法を検討できない現状にあると考えられる。

第2に、罹患した併存疾患によってサブタイプを検討する方法が挙げられる。うつ病患者の約75%は、少なくとも1つは、追加的に精神医学的な診断基準を満たす症状を持つとされる (Kessler, Nelson, McGonagle, Liu, Swartz, & Blazer, 1996)。このような知見から、併発する疾患によって症状をサブタイプ分けを行うことによって、個人間で異なる症状の発現のメカニズムを明らかにできると想定するのが、この分類法の基本的な考えである (Lynch et al., 2020)。しかしながらこの想定は、異なる精神疾患が比較的共通して持つ異常性が併存疾患を誘発している可能性に対して反論し得ない。たとえば、精神疾患を有する15,000人の患者を対象とした193件のfMRI研究のメタ分析によると、うつ病、双極性障害、統合失調症、強迫性障害、不安障害を含む複数の疾患に共通して、前帯状回と島における灰白質容量の減少が認められ、この異常は実行機能の低下を予測することが示されている (Goodkind et al., 2015)。すなわち、この知見は、実行機能の低下という認知・行動的素因がさまざまな精神疾患を引き起こす可能性を指摘していると考えられる。したがって、罹患した併存疾患によってサブタイプを検討する方法は、うつ症状の多様性と複雑性が生じるメカニズムを説明するには、十分な方法論ではない可能性が想定される。

以上のような知見は、これまでの研究においては、主にうつ症状の形態的特徴という側面からサブタイプが分類されてきたことを概観させる。しかしながら、形態的特徴に着目するのみでは、「サブタイプが生じるメカニズムについて十分な理解を行うことによって、うつ症状の治療の困難性を解決する」という目的においては、上述されたように十分な情報を提供できないと考えられる。この想定を裏づけるように、実際にこれらの形態的なサブタイプは安定性が低く、時間の経過とともに容易に変化することも指摘されている。たとえば、Lamers, Merikangas, de Jonge, Beekman, &

Penninx (2012) においては、精神病性うつ病および重症度に基づくサブタイプは安定性が高い一方で、メランコリー性、緊張性、非定型は安定性が低いことが明らかになっている。このような知見も踏まえると、うつ症状の形態的な側面に着目したサブタイプ分類が具体的な治療法への提案につながるかは、従来の想定と反してほとんど不明瞭であり、かつ限定的であるといえる。

第 2 項 神経科学的なサブタイプ分類とその限界

一方で、従来の形態的な分類の問題点を解決するものとして、うつ症状の神経活動をデータ駆動的に分析することによって、認知・行動プロセスの機能の差異からうつ症状を機能的に分類する試みも最近では行われている。

たとえば、Drysdale et al. (2017) では、1,000 人を対象とした fMRI 測定結果の分析から、うつ症状が、アンヘドニアおよび不安症状の 2 つの症状の組み合わせによる 4 タイプからなることを想定している。加えて、そのうちの 1 つのサブタイプにおいては、治療法として神経刺激法が有効であることを示した。また、Xie, Jiang, & Zhang (2018) では、うつ病患者において支障をきたしている神経ネットワークとして、デフォルトモードネットワーク、認知制御ネットワーク、セイリエンスネットワーク、腹側注意ネットワークの 4 つが同定され、それぞれが気分、神経質症状、恐怖、外向的行動に関連することを明らかにした。さらに、Mihalik et al. (2019) では、うつ症状を有する者を含む 306 人の若年者（年齢 14~24 歳）を対象にした研究で、デフォルトモードネットワーク、前頭頂部ネットワーク、大脳辺縁系ネットワークにおける異常と、その組み合わせによって、外向的行動、および幸福度を予測できることを示した。

これらの神経科学的なサブタイプ分類は、前項の形態的な側面に着目したサブタイプ分類と決定的に異なる。なぜならば、うつ症状は機能のカテゴリーとその機能の損傷度から説明されるという考えから、うつ症状は複数のパラメータの組み合わせからその特徴が記述され、さらにその次元的な特徴も考慮すべき症状である可能性を示し

ているからである。しかしながら、これらの機能的なサブタイプ分類の大きな問題点として、それぞれの研究の想定するパラメータが、分析法の違いなどに起因して異なっていることが挙げられる。したがって、うつ症状を認知・行動プロセスの機能的観点からサブタイプ分類する試みを発展させ、うつ症状の不均質性のメカニズムのさらなる解明を行うためには、機能分類の基準となる、より妥当なパラメータを検討する必要があると考えられる。

第 4 節 最適化問題としてのうつ症状

第 1 項 最適化問題

前節までに、うつ症状の不均質性のメカニズムの解明のためには、うつ症状を説明するためにより本質的で妥当な認知・行動的機能のパラメータを検討する必要があることを指摘した。そこで本項では、具体的なパラメータを検討するにあたって数理的な理解を導入する。

最初に、「ある現象を説明する表現型が決まっている時に、それを最も説明するようなパラメータを求める問題」は、数理計画の分野では最適化問題と呼ばれる。具体的には、「ある制約条件の下に、目的とする関数の値が最大もしくは最小となる最適な解を解析する問題」のことを指す。例示を行うと、「ある工場では今月 50 個の原料しか仕入れることができない」という制約条件の下、「もしある製品が原料 A と B の $A^2 + 2 \times B$ という組み合わせで作られる時、生産量が最大となる A と B の仕入れ数を調べる」という問題は、最適化問題の 1 つである。

前節の神経科学的なうつ症状のサブタイプ分類の基本的な考えは最適化問題として理解できる。なぜならば、認知・行動的機能の組み合わせによってサブタイプを理解することは、「臨床的に観察されるさまざまな事実」という制約条件の下に、どのような認知・行動的機能の組み合わせから症状が最大限に説明されるかを検討するパラダ

イムであるからである。たとえば、抑うつ気分と睡眠障害がみられるうつ病患者を神経科学的なうつ症状のサブタイプ分類によって理解を行う場合、「抑うつ気分と睡眠障害」を制約条件として、それがどのような神経メカニズムのもと、どのような認知・行動的な機能の組み合わせからなるかを検討することになると考えられる。このようなアプローチは、まさにある制約条件からうつ症状を表現する目的関数の最適な解を解析するという最適化問題である。

しかしながら、うつ症状を最適化問題として理解するには困難な点も存在する。第1に、前項で論じたように、これまでの研究においてはうつ症状と関連すると想定するパラメータが異なっていることである。すなわち、うつ症状を表現する目的関数自体が明確に明らかにはなっていないと考えられる。したがって、うつ症状と関連する妥当なパラメータの検討のためには、まずはうつ症状を表現する関数的な表現型を検討することが必要である。

第2項 予測符号化理論

前項で指摘した認知・行動的機能によってうつ症状を表現する関数を検討するためには、神経的な機能を数理的に表現することを目指した計算論的神経科学の観点 (Gutkin & Ermentrout, 2003) の援用が有用である可能性がある。とくに、計算論的神経科学において注目されている理論が予測符号化理論である。予測符号化理論とは、脳がベイズ的な発想を有する確率計算機であると見立てて、脳は外界の刺激を仮説検証的に予測していることを想定する理論である (Barrett, Quigley, & Hamilton, 2016)。予測符号化理論では、知覚、認知、学習、行動などの神経的なメカニズムを、以下のベイズ推定式の原理によって理解可能だとする (Khalsa et al., 2018)。

$$P(B|A) = \frac{P(A|B)P(B)}{P(A)}$$

この式は、端的には、「私たちの知覚は、ある事態が起こった時に、その事態がどれくらい起こりそうかの知識に基づいて予測を行われた結果として創発されるものであり、私たちの知覚は、予測と現実の差異を埋め合わせるように更新されることによって洗練される」という現象を記述している (Khalsa et al., 2018)。

上述の「知覚が知識に基づく推測によって得られている」という想定は、必ずしも「知覚は現実世界をありのままを反映したものである」という私たちの主観的な経験とは異なったものである。しかしながら、脳は感覚器官からの求心性のインプット情報を低次から高次の脳階層に情報伝達するのみならず、逆に高次から低次に遠心性のフィードバックも行っている事実も踏まえると、予測符号化理論は、私たちの主観的な認知現象を説明する原理として、神経科学的にはより妥当であると理解されている (Rao & Ballard, 1999)。実際に、これまでの研究では、視覚情報の処理などについては予測符号化理論がある程度適用が可能であることが示されている (Seth & Friston, 2016)。

このような経緯から、最近では精神疾患についても予測符号化理論から検討する潮流が存在し (Khalsa et al., 2018)、うつ症状についても認知・行動的異常の背景にある原理を解き明かす可能性があるとして期待がされている (Barrett et al., 2016)。

第 3 項 予測符号化理論でうつ症状を理解する意義

一方で、予測符号化理論以外にも、ある普遍化された理論的枠組みからうつ症状を理解する試み、すなわち、最適化問題から理解する試みは多く行われてきたと考えられる。たとえば、うつ症状の治療効果について十分なエビデンスを持つ行動療法 (Khan et al., 2012) は、三項随伴性という理論的枠組みから、知覚、認知、学習、行動を理解する試みである (上村・大月・嶋田, 2016)。

このように、予測符号化理論以外にも、最適化問題から理解する試みは多く行われてきたと考えられる。しかしながら、予測符号化理論でうつ症状を理解する最大の意義

は他に存在する。具体的には、脳をベイズ推定を行う情報処理機械と想定したことによって、知覚、認知、学習、行動の特徴を、統一的に数理的に定式化が行えることである。このメリットは、三項随伴性という従来の理論的枠組みにも適用される。たとえば、行動療法の源流である学習理論は、神経科学の分野では強化学習という数理モデルとして定式化が行われてきたが、予測符号化理論は強化学習の代替となり得ることが議論されている (Friston, 2018)。実際にうつ症状を予測符号化の原理を用いて数理化を行っていく中で、認知行動療法にとくに反応しやすい対象者を明らかにすることも示されている (Queirazza, Fouragnan, Steele, Cavanagh, & Philiastides, 2019)。

以上をまとめると、予測符号化理論は、必ずしも従来の理論と対立するものではなく、むしろ従来の理論を数理的に定式化するというところに強みを持つ理論として位置づけられると考えられる。予測符号化理論は、神経回路の定式化から、知覚、認知、学習、行動のメカニズムのアルゴリズム化まで、ミクロからマクロまでの人間の行動原理の理解に用いられている (Friston, 2018)。うつ症状の認知・行動的異常についても予測符号化理論の枠組みから検討していくことによって、生物学的なメカニズムと実際の症状を統一的な数理モデルによって理解していくという目的に寄与できるものであると考えられる。

第 4 項 予測符号化理論とうつ症状

実際に、これまでの研究においては、予測符号化理論からうつ症状を理解した理論的な知見も存在する。たとえば、予測符号化理論からうつ症状を理解する代表的な論者である Barrett et al. (2016) の検討によると、第 1 に、予測符号化理論では、脳の第一義的な役割は、人間の身体を成長させ、生存させ、繁殖させるために、身体を保全することだとされる。つまり、脳は、考え、感じ、行動するという認知・行動的機能を創発する身体器官だと考えられているものの、これはあくまでも外界と生体の相互作用

用によって、メタボリズム（metabolism：代謝）を達成し、自身の身体を最善な状態に保つことによって、生存と繁殖という生物学的に第一義的な役割のために最も重要なプロセスを達成するためだとされる。なお、ここでメタボリズムとは、外界から取り入れた物質を分解することによって生体維持のために必要なエネルギーを取り入れたり（異化：catabolism）、逆に生体内のエネルギーを使って物質を合成する（同化：anabolism）という、生命維持のために必須な生体活動を指す（Su, Cai, Xu, Dutt, Shi, & Bramon, 2014）。うつ症状では、神経系、代謝系および免疫系の異常、ならびに HPA 系の異常、および慢性的なネガティブ感情などが確認されるが、Barrett et al. (2016) はこれらはメタボリズムの調整の不全から統合的に説明可能であると考えられており、Barrett et al. (2016) は、うつ症状はメタボリズムが不適切な疾患である可能性を指摘している。

つぎに、Barrett et al. (2016) は、なぜうつ症状においてはこのメタボリズムの問題が生じるのかの説明として、うつ症状においてはアロスタシス（allostasis）に問題がある可能性を指摘している。ここでアロスタシスとは、ホメオスタシス（homeostasis）という私たちの生体環境を一定に保ち続けようとする傾向に対して、逆にストレスに対して生体の恒常性を維持するために能動的に生体環境を変化させるメカニズムのことである（Kobrosly, van Wijngaarden, Seplaki, Cory-Slechta, & Moynihan, 2014）。すなわち、Barrett et al. (2016) では、うつ症状は、ストレス事態であったり、自身の身体状態が不調であるときに、それを生体が能動的に調整していくということに問題がみられることを想定している。これは、うつ症状はストレス呈示時のみならず、安静時でも神経活動における異常がみられることが、その証拠であるとされている。たとえば、Northoff, Wiebking, Feinberg, & Panksepp (2011) では、うつ症状の安静時状態における神経活動の異常について論じられている。この研究では、アンヘドニア症状から、時間展望まで、うつ症状では安静時状態においても神経的なネットワークの異常が確認されることを論じており、うつ症状の問題性は認知処

理の機能的な固着にある可能性を指摘している。Barrett et al. (2016) も同様の問題性を指摘しており、うつ症状の問題は機能的に固着した脳状態であるロックドイン・ブレイン (Locked-in Brain) によって、アロスタシスを試みるのが問題であるとしている。

そして最後の疑問である、うつ症状が生じた場合アロスタシスが行えなくなるかの説明として、Barrett et al. (2016) は、アロスタシスによって能動的に生体のシステムを変化させた時に、その結果として生じるような生体からフィードバックされる信号を適切に利用できないからである可能性を指摘している。たとえば、疲れている時に「疲れている」という身体からの感覚的なフィードバック情報を受け取れないと、作業をずっと続けてしまうという問題が生じることが考えられる。この「疲れている」というような、情動情報をともなった身体感覚は内受容感覚と呼ばれている (Wiebking, de Greck, Duncan, Tempelmann, Bajbouj, & Northoff, 2015)。この内受容感覚からの情報をうまく利用できないと、アロスタシスを適切に行えない可能性があるものの、実際にうつ症状は内受容感覚処理が異常であると結論づけている先行研究が複数存在する。たとえば、これまでの研究においては、内受容感覚知覚を測定する代表的な主観指標として Body perception questionnaire (BPQ; Porges, 1993) が取得されてきたが、うつ症状と BPQ に相関がみられることは、複数の研究知見によって確認されている (Limmer, Kornhuber, & Martin, 2015; Bianchi, Rolland, & Salgado, 2018; Wang, Ren, & Zhou, 2020)。さらに、Wiebking et al. (2010) は、うつ症状患者には、BPQ の程度と内受容感覚処理のハブ的機能が想定されている前頭島の安静時活動の相関関係が確認されたこと、一方で非うつ病患者では確認されなかったことが報告されている。加えて、動物実験においては、複数の研究によって、うつ様症状を示すマウスにおいて島皮質のニューロン活動に異常が示されることが報告されている (Liu & Zhou, 2014; Li et al., 2016)。その一方で、動物実験においては、条件づけ場所選好 (conditioned interoceptive place preference), 嗅覚嫌悪 (odor

aversion) 条件づけなど、動物の内受容感覚知覚を検討する際にある程度確立された課題 (Khalsa et al., 2016) も存在するにもかかわらず、これらの課題とうつ症状との関係はこれまでに検討されていないという点には留意する必要があると考えられる。しかしながら、総合的に先行研究の知見に鑑みると、うつ症状を有する者が身体感覚情報の処理に異常をきたしてことは、ほぼ合意が得られていると考えられる。

以上をまとめると、うつ症状は予測符号化理論によって検討した場合、内受容感覚知覚の鈍麻さによって適切に自身の状態を理解できないこと、それが適切なアロスタシスを行えないことにつながり、結果としてうつ症状で観察されるような生体系の異常を引き起こしている可能性が指摘されている。これはすなわち、最適化問題としてうつ症状を検討する場合に、内受容感覚知覚がうつ症状を表現する方程式のパラメータの1つとして有用である可能性を示していると考えられる。したがって、内受容感覚知覚がうつ症状に与える影響を検討することによって、この方程式をより詳細な形で明らかにできると考えられる。

しかしながら、うつ症状が予測符号化理論によってどのように理解できるかは理論的な推定にとどまっており、実証的な研究との関連の中で十分に整理されてきたとは言いがたい。そこで、予測符号化理論に基づく神経心理学的知見と心理学的な実証データを結びつけることを目的として、これまでの研究知見のレビュー (研究1) を行った。

第5節 うつ症状と内受容感覚知覚の関係についての研究動向 (研究1)

第1項 従来の身体と抑うつ症状の関係についての研究を総合した認知神経科学的理論モデル

最初に、予測符号化理論の文脈によって、うつ症状を理解する研究を整理した。その結果、うつ症状の神経的な異常を検討したモデルとして、Paulus & Stein (2010)

と Nortoff et al. (2011) のモデルが存在した。

まず共有すべき前提として、脳が処理すべき刺激は、身体外部から入力される外受容感覚刺激（視覚刺激や聴覚刺激など）と、身体内部から入力される内受容感覚刺激（心臓のときどきや汗など）に大別される。これらのモデルは共通して、うつ症状においては、外受容感覚刺激処理と内受容感覚刺激処理のどちらがうつ症状において阻害されているかを比較検討しているものの、大きくまとめると、内受容感覚の処理にうつ症状では異常がみられることを想定していた。

第1に、Paulus & Stein (2010) のモデル (Figure 1.1) は、うつ症状をネガティブな予測を回避する傾向が増大した結果として理解するものであり、この概念化に内受容感覚処理の異常を組み込むものであった。具体的には、Paulus & Stein (2010) は、一般的な事実として、内受容感覚を含む感覚器官から入力される求心性の情報には「ノイズが多い」ことを指摘している。ここで言う「ノイズが多い」とは、実際に感覚器官から入力された刺激はさまざまな種類があるため、伝達される情報が混沌としていることを指す。したがって、脳は、必ずしも入力された刺激から快や不快などの有意な情報を抜き出せるわけではない。よって、ノイズが多い内受容感覚から有意な情報を抜き出すために、前帯状回、背外側前頭前野、眼窩前頭前野、側頭頭頂接合部と機能的な結合を持ちながら、トップダウンに情報の予測を行っているとしている。

一方で、うつ症状においては、自身の状態についてネガティブな事前知識を有しているために、このトップダウンの予測が正確でないとする。より詳細には、うつ症状を有する者は、たとえば「私は劣っている」などのネガティブな知識を有しているため、自己が経験した感情経験などに対して、自己否定と関連するようなよりネガティブな刺激を検知しやすいとする。Paulus & Stein (2010) では、このことが結果としてひきこもりなどの回避的行動を誘発するとしている。しかしながら、この回避的な対処パターンは、正確な予測による効果的な対処と比較すると、必ずしも有効ではない場合も多い。したがって、うつ症状を有する者はさらなる対処を行おうとするが、

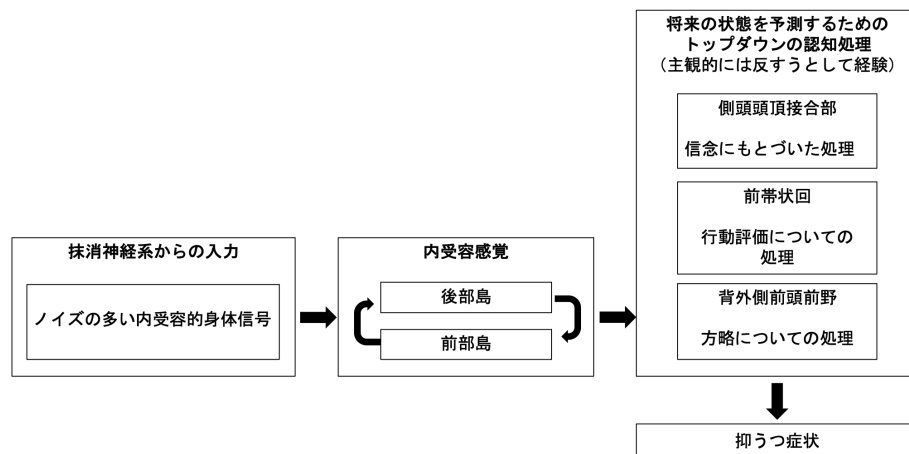


Figure 1-1. Paulus & Stein (2010) のモデル。

再度個人の状態についてネガティブな事前知識から自己が経験した感情経験などに対して不正確な予測を行うという方略を取るために、不適切な対処を行い続けてしまうという悪循環を示すと Paulus & Stein (2010) では考えられている。また、Paulus & Stein (2010) では、このプロセスはより主観的には反すうのような反復的思考として観察されることを理論的に想定しており、このモデルによる解釈では、不適切ではあるものの、反すうは本来的にはより予測精度を高めることを意図した行為であることを指摘している。

以上のような理論的想定から、Paulus & Stein (2010) では、感情経験の土台となる身体状態の予測に不正確性があると想定する。とくに、内受容感覚処理の中核を担っていると想定されている脳部位である「島」、とくにさまざまな認知的コントロールを担う脳領域と機能的結合がみられる「前部島」の活動の増悪として観察されることを指摘している。実際に、想定を裏づけるように、これまでの研究においても、抑うつ症状を示す者においては、嫌悪刺激に対する前島皮質の反応増加 (Strigo, Simmons, Matthews, Craig, & Paulus, 2008) が観察されることを指摘されており、Paulus & Stein (2010) ではこの事実を自説の妥当性の論拠としている。

つぎに、予測符号化理論の文脈によってうつ症状を理解するモデルとして、Nortoff et al. (2011) のモデル (Figure 1.2) を挙げることができる。このモデルでは、Paulus & Stein (2010) のモデル同様に、内受容感覚処理の過活動を想定するものの、同時に外受容感覚刺激の処理の阻害も生じており、この内受容感覚処理と外受容感覚処理のアンバランスさが抑うつ症状を増悪させていることを想定している。具体的には、内受容感覚処理の過剰な活動は、抑うつ症状にしばしば見受けられるネガティブな情動経験の過剰な知覚や、疲労感などの身体症状の過度な自覚に寄与し、これが抑うつ気分の増大につながると考えられている。一方で、内受容感覚処理の過剰な活動によって、外受容感覚処理が過小になり、これが外的な環境の変化に対する知覚を低下させ、とくに、報酬知覚やポジティブな出来事への気づきが減少することによって、抑うつ

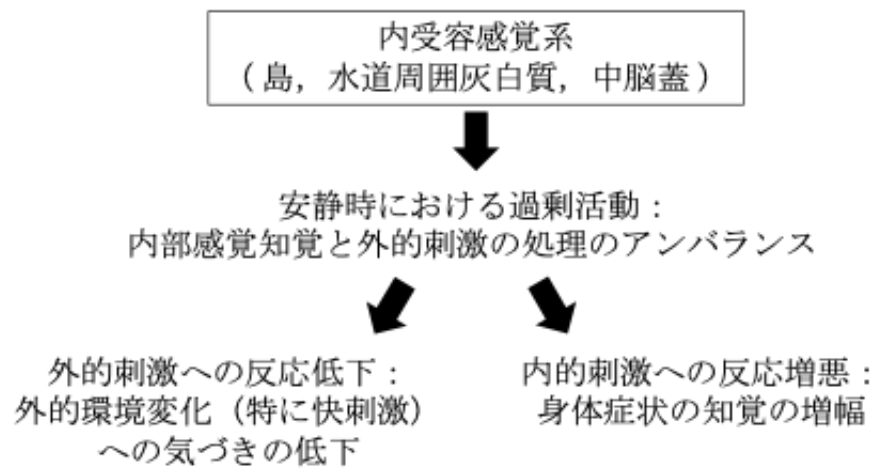


Figure 1-2. Nortoff et al. (2011) のモデル。

症状の維持が得られていると考えられている。

以上を総括すると、外受容感覚処理への影響を考慮するか否かの違いはあるものの、双方の研究において身体外部よりも身体内部の感覚刺激である内受容感覚処理の異常が想定されていた。しかしながら、これらの理論的モデルのみでは、内受容感覚処理の異常が、うつ症状においては実際にはどのような特徴に寄与しているのかという理解は十分でない。そこで、うつ症状と内受容感覚処理の関係について、心理学的知見からも検討を試みた。

第 2 項 抑うつ症状における内受容感覚知覚

うつ症状と内受容感覚処理の関係についての心理学的知見を参照するにあたって、抑うつ症状と内受容感覚知覚との関係性についての研究を包括的にレビューした。その結果、抑うつ症状と内受容感覚知覚との関係性について検討した研究は、大きく、(1) 抑うつ症状の程度と内受容感覚知覚との相関関係を検討している研究、(2) 抑うつ症状を示す臨床群と健常対照群を比較している研究に大別できると考えられた。

第 1 に、抑うつ症状の程度と内受容感覚知覚の相関関係を検討した研究として、たとえば Pollatos, Traut-Mattausch, & Schandry (2009) では、大学生を対象にした研究によって、心拍検出課題と抑うつ症状の関係性を検討した結果、内受容感覚知覚の程度とうつ症状には負の関係性があること、すなわち、抑うつ症状が高いほど、内受容感覚知覚が鈍麻であることを示した。このような結果は、その他の複数の研究においても複数報告されており (e.g., Hearbert, Herbert, & Pollatos, 2011; Furman, Waugh, Bhattacharjee, Thompson, & Gotlib, 2013), したがって、相関研究を参照した場合、抑うつ症状の程度と内受容感覚知覚は負の線形的な関係にあることが想定される。一方で、必ずしも抑うつ症状の程度と内受容感覚知覚の間に相関関係がみられないとする知見も存在する。たとえば, Dunn et al. (2010b) においては、軽度から中程度のうつ病患者を含むコミュニティサンプルに対して研究を行ったところ、心

拍知覚課題得点と抑うつ症状には、有意な関係性が見出されなかったことを指摘している。しかしながら、Dunn et al. (2010b) は、この結果に対して、対象となったコミュニティサンプルにおいては、うつ症状とともに不安症状の程度も同程度に高かったことから、うつ症状と内受容感覚知覚の関係について、正確な関係性を得られなかったことも指摘している。実際に、不安症状においては、症状が増悪するほど心拍検出課題の成績が逆に向上するという、抑うつ症状と対照的な関係性がみられることが多く指摘されている (e.g., Lackner & Fresco, 2016)。したがって、不安症状を併せて考慮すれば、Dunn et al. (2010b) の知見も従来の知見と相反せず、抑うつ症状の程度と内受容感覚知覚の鈍麻さは線形的な関係にあるとして整合的に理解できると考えられる。

他方で、抑うつ症状を示す臨床群と健常対照群を比較している研究においては、必ずしも抑うつ症状の程度と内受容感覚知覚の鈍麻さが線形的な関係にあることを示唆しない。たとえば、Dunn et al. (2007) においては、現在うつ症状の治療を行っている重度の抑うつ群 (BDI 平均得点 \pm SD = 28.3 \pm 2.1) に対して、コミュニティサンプルに所属する中程度の抑うつ群 (BDI 平均得点 \pm SD = 22.2 \pm 1.9) と健常対照群 (BDI 平均得点 \pm SD = 4.3 \pm 0.7) を、心拍検出課題の得点によって比較する研究を行った。その結果、心拍検出課題の得点とうつ症状の程度の間には、逆 U 字型の関係性がみられることを指摘した。すなわち、中程度の抑うつ群においては、健常対照群と比較して、確かに内受容感覚知覚が鈍麻であることが示された一方で、重度の抑うつ群においては、健常対照群との同程度の心拍検出課題の成績がみられることが示された。したがって、Dunn et al. (2007) の結果にしたがうならば、抑うつ症状の程度と内受容感覚知覚の鈍麻さは、うつ症状が中程度である時までは線形的な関係が認められるものの、重度になるとむしろ内受容感覚知覚は正確になることが想定されたいえる。しかしながら、Dunn et al. (2007) においても、重度の抑うつ群の半数以上が不安症を併発していたことに注意する必要がある。実際にこの問題点を指摘し、他

の疾患の併存を示さないうつ病患者（BDI-II 平均得点 \pm SD = 25 \pm 9.2）を対象にした Furman et al. (2013) においては、統制群（BDI-II 平均得点 \pm SD = 1.9 \pm 3.1）と比較して有意に低い心拍知覚得点が示され、内受容感覚知覚が鈍麻であることが示された。さらに、このような不安症状という剰余変数を統制すべく、Terhaar et al. (2012) では、パニック症を併発していない抑うつ群（BDI 平均得点 \pm SD = 22.6 \pm 2.5）と健常対照群（BDI 平均得点 \pm SD = \pm 2.5）を対象に、心拍誘発電位という脳波指標を用いてさらなる検討を行っている。その結果、Furman et al. (2013) 同様、Terhaar et al. (2012) においても、抑うつ群においては、統制群と比較して心拍誘発電位が有意に減衰しており、内受容感覚知覚が鈍麻であることが示された。

以上の研究結果を総合すると、必ずしも知見が一貫していたとは言いがたいものの、併存する不安症状などを考慮すれば、抑うつ症状の程度と内受容感覚知覚の相関関係を検討する研究と、抑うつ症状を示す臨床群と健常対照群を比較する研究の双方において、抑うつ症状が高いほど内受容感覚知覚が鈍麻であることが支持されつつあると考えられた。

第 3 項 内受容感覚知覚と心理的変数の関係

第 2 項の結果より、うつ症状において、内受容感覚処理の異常として内受容感覚知覚が鈍麻することが明らかになった。そこで、内受容感覚知覚の鈍麻がうつ症状のどのような心理的な問題に影響を与えるかについてさらなる検討を行うために、内受容感覚知覚の鈍麻さと心理変数の関連を検討した文献をレビューした。その結果、感情調整への影響を検討した文献が 2 報、感情的意思決定への影響を検討した文献が 3 報存在した。

第 1 に、感情調整への影響を検討した文献である 2 報においては、それぞれが内受容感覚知覚が正確であるほど、より感情調節方略を実施しやすいことが示されていた。たとえば、Füstös, Gramann, Herbert, & Pollatos (2013) では、感情反応に対す

る再評価方略の神経的メカニズムに、内受容感覚知覚が与える役割について検討を行った。その結果、ネガティブ情動が喚起された際に、内受容感覚知覚が正確であるほど、感情調節に関わっているとされる P300 および徐波において減衰がみられ、より適切に感情調節を行えている可能性が明らかになった。また、Pollatos, Matthias, & Keller (2015) では、サイバー・ボール課題を用いて、社会的な排斥を経験した際の感情調節に、内受容感覚知覚が与える影響について検討を行っている。その結果、内受容感覚知覚が高い者の方が、より再評価および抑制という感情方略を使用していることが質問紙による測定で明らかになり、また同時に、社会的排斥感を経験しにくいことも明らかになった。

以上の研究結果を総括すると、内受容感覚知覚が正確であるほど感情調節能力が高いという見解が支持されつつあると考えられる。したがって、内受容感覚知覚は、抑うつ症状を呈する者にみられる感情調節の困難さに何らかの影響を及ぼしていることが示唆される。

つぎに、内受容感覚知覚と報酬に基づく意思決定の不全の関係を検討する知見である 3 報においては、内受容感覚知覚の正確性が、自身の情動状態の知覚によって、合理的な意思決定に寄与するという前提のもと検討が行われていた。

たとえば、Werner, Jung, Duschek, & Schandry (2009) においては、アイオワ・ギャンブリング課題 (Iowa Gambling Task : IGT ; Bechara, Damasio, Tranel, & Damasio, 1997) を用いて、合理的な意思決定に内受容感覚知覚が与える影響について検討を行った。その結果、内受容感覚知覚が正確である群においては、試行を重ねるにしたがって、報酬提示額は必ずしも多くはないものの、長期的にはより利益を獲得できる選択肢を選択することが明らかになった。また、内受容感覚知覚と合理的な意思決定の関係性については、実際にうつ病患者を対象とした研究も存在する。たとえば、Furman et al. (2013) においては、うつ病患者は、健常対照群と比較して、内受容感覚知覚が不正確であることに加えて、さらに、うつ病患者において内受容感覚

知覚の正確性が低い者の方が、合理的な意思決定に困難を示しやすいことを明らかにしている。

一方で、内受容感覚知覚と合理的な意思決定は、内受容感覚知覚の正確性が高いほど合理的な意思決定が増加するという、必ずしも単調な関係ではないことを指摘する知見も存在する。たとえば、Dunn et al. (2010a) においては、IGT と同様に直感的な意思決定が要される課題において、内受容感覚知覚が合理的な意思決定に与える影響について検討を行っている。その結果、内受容感覚知覚が正確であるほど合理的な意思決定を行われているのではなく、内受容感覚知覚が合理的な意思決定に与える影響については、身体反応の生起というボトムアップな反応も考慮する必要性を指摘している。具体的には、長期的には利益が生じやすい選択肢を選択した際に皮膚電気反応がより生起した者の中では、内受容感覚知覚が正確な者の方が、その選択肢が選択される結果が示され、一方で、逆に短期的な利益が大きい選択肢を選択した際の方に皮膚電気反応がより生起した者の中では、内受容感覚知覚が正確な者が、同様にその選択肢が選択される結果が示された。

以上の知見を総合すると、内受容感覚知覚の正確性と意思決定の合理性の関係性は、内受容感覚知覚の正確性が高いほど合理的な意思決定が増加するという単調なものではない可能性がある。しかしながら、それぞれの研究は、内受容感覚知覚が、自身の状態の理解に応じた意思決定に寄与することを共通して示しており、内受容感覚の鈍麻さがうつ症状を呈する者における意思決定に関与する可能性を、十分に指摘するものであると考えられる。

第 4 項 総括と今後の展望

以上を総合すると、うつ症状は、内受容感覚知覚の鈍麻さがあり、このことが感情調整や意思決定という問題を引き起こす可能性が想定される。さらに、感情調整や意思決定におけるプロセスの共通性に注目すると、うつ症状によって内受容感覚知覚が鈍

麻になることによって、得られた体験の情動的成分に気づきにくくなるために、情動調整や感情的意思決定が困難になっている状態像として理解できる可能性がある。したがって、予測符号化理論による理解を応用し、内受容感覚知覚の正確性の向上を試みることによって、状態像が多様であるうつ症状であっても、効果的にアプローチできることが期待される。これは、たとえば病理に複雑性がみられるなどして、これまでの治療が奏功しなかった状態像に対して、新たな治療の観点を提供し得る点において意義を有する。

また、本研究の結果を最適化問題という観点からも再度整理を行うならば、うつ症状は、内受容感覚知覚というパラメータを予測符号化理論という関数的原理を用いて理解していくことによって、最適化問題として理解できる可能性が示されたといえる。当然のことながら、うつ症状は内受容感覚知覚以外のパラメータからも影響を受けている可能性があり、内受容感覚知覚はあくまでもうつ症状を説明するパラメータの1つに過ぎない。真にうつ症状を最適化問題として論じるためには、内受容感覚知覚だけでなく、他のパラメータも併せて検討を行い、内受容感覚知覚と他のパラメータのうつ症状への影響を比較検討などを行う必要がある、このような手続きを行うことによって初めて内受容感覚知覚によってうつ症状が最適化問題として理解できると考えられる。しかしながら、研究1で概観されたように、予測符号化の原理から検討した場合、内受容感覚知覚はうつ症状の特徴を高い説明力を持って記述できる可能性がある。うつ症状の特徴を説明する変数はさまざま提案されているという現状 (Drysdale et al., 2017; Xie et al., 2018; Mihalik et al., 2019) に鑑みても、うつ症状を最適化問題として検討する手始めとしては、まずはこのような有力な変数から検討を行うことが有益な方法であると考えられる。

付記

本研究の内容は、国内紀要論文である早稲田大学臨床心理学研究（荻島・前田・嶋田，2017）に掲載されている。

第 2 章 従来の研究の問題点と本研究の目的

第 1 節 従来の研究の問題点

第 1 章においては、うつ症状の治療の困難さに対して、その背景要因としてはさまざまな病態が存在する可能性を指摘した。加えて、うつ症状の病態の多様性については、予測符号化理論に基づき、内受容感覚知覚がうつ症状に与える影響を検討することから理解を行うことが有用である可能性を指摘した。このようなアプローチを行うことによって、うつ症状を最適化問題として理解するための、重要な理論的基盤を提供できると考えられる。以上のような方向性によって研究を進めるにあたって、今後の検討課題を以下のように整理することができる。

(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 (研究 2)

これまでの研究は、うつ症状が予測符号化理論から理解できることを、理論的に推測するにとどまっている。うつ症状が予測符号化理論の観点を用いることによって理解できるかを、実証的に検討する必要がある。

(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 (研究 3)

これまでの研究においては、うつ症状において内受容感覚知覚が鈍麻するかは、必ずしも一貫した見解が得られていない。この要因として、うつ症状は全般的な内受容感覚の知覚の鈍麻を示すのではなく、たとえば、快感覚を感じ取るという状態的な内受容感覚知覚場面において知覚の鈍麻を示す可能性がある。この仮説に基づくならば、

安静時場面における特性的な内受容感覚知覚能力が測定されていたこれまでの研究において、結果に一貫性が示されなかったことも整合的に理解することが可能である。しかしながら、うつ症状における状態的な内受容感覚知覚能力については、これまでに検討が行われていない。

(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知覚の困難さのどのようなプロセスに影響を与えているか不明である (研究4)

うつ症状が予測符号化理論によって理解可能であることが示された場合、研究1で示唆されたように、内受容感覚知覚の鈍麻は、情動成分の理解の困難さに影響することによって、うつ症状の特徴に影響を与えていると考えられる。しかしながら、情動成分理解のどのようなプロセスにおいて影響をもつのか、すなわち情動成分の推定というトップダウンのプロセスにおいて内受容感覚知覚の鈍麻が影響をもつのか、もしくは情動成分の知覚というボトムアップのプロセスにおいて影響をもつのかは明らかになっていない。

(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病への介入法が検討されていない (研究5)

内受容感覚知覚の鈍麻の改善が実際にうつ症状の改善を行うか検討するには、実際に内受容感覚知覚の鈍麻の改善を行った介入法がうつ症状を改善に寄与することを示す必要がある。また、その改善のプロセスにおいては、どのような機能が発揮されて改善に至るのかを理解する必要がある。

第 2 節 本研究の目的と意義

本研究では、予測符号化理論に基づき、内受容感覚知覚の鈍麻という観点からうつ症状のメカニズムを解明することを目的とする。

うつ症状は、治療後においても 50 %程度再発するという知見 (Burcusa & Iacono, 2007) もあり、従来の治療法では必ずしも治療が奏功しない状態像が一定数存在する。本研究は、このように状態像が多様であるがゆえに難治が確認されるうつ病に対して、具体的な治療案を提案するための基礎的研究として意義を有すると考えられる。

第 3 節 本研究の構成

本研究は、本章第 1 節において述べられた検討課題を解決することを目的として、全 7 章によって構成される。本研究の構成を Figure 2.1 に示す。

まず第 1 章では、うつ病における支援の現状と、その問題点について議論を行った。

第 2 章では、前章において挙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解釈するにあたっての課題の整理と、本研究の目的について論じた。

第 3 章では実際にうつ症状が予測符号化の枠組みから実証的に理解できることを示すために、予測誤差という予測符号化を困難とさせる事態が生じた際の意思決定プロセスを記述することを目的とする。

第 4 章では、うつ症状における内受容感覚知覚の鈍麻性について、予測符号化理論の観点から従来の検討方法の限界を指摘し再考を行う。とくに、情動要素を考慮して内受容感覚知覚を理解することの必要性について指摘し、実証的検討を行う。

第 5 章では、うつ症状における内受容感覚知覚の鈍麻が、そもそも感覚の知覚が鈍麻しているというボトムアップ的な異常ではなく、認知的な予測という段階において問題がみられることを検討するために、報酬量を推定させる課題を実施し、その際の内受容感覚知覚について記述することを目的とする。

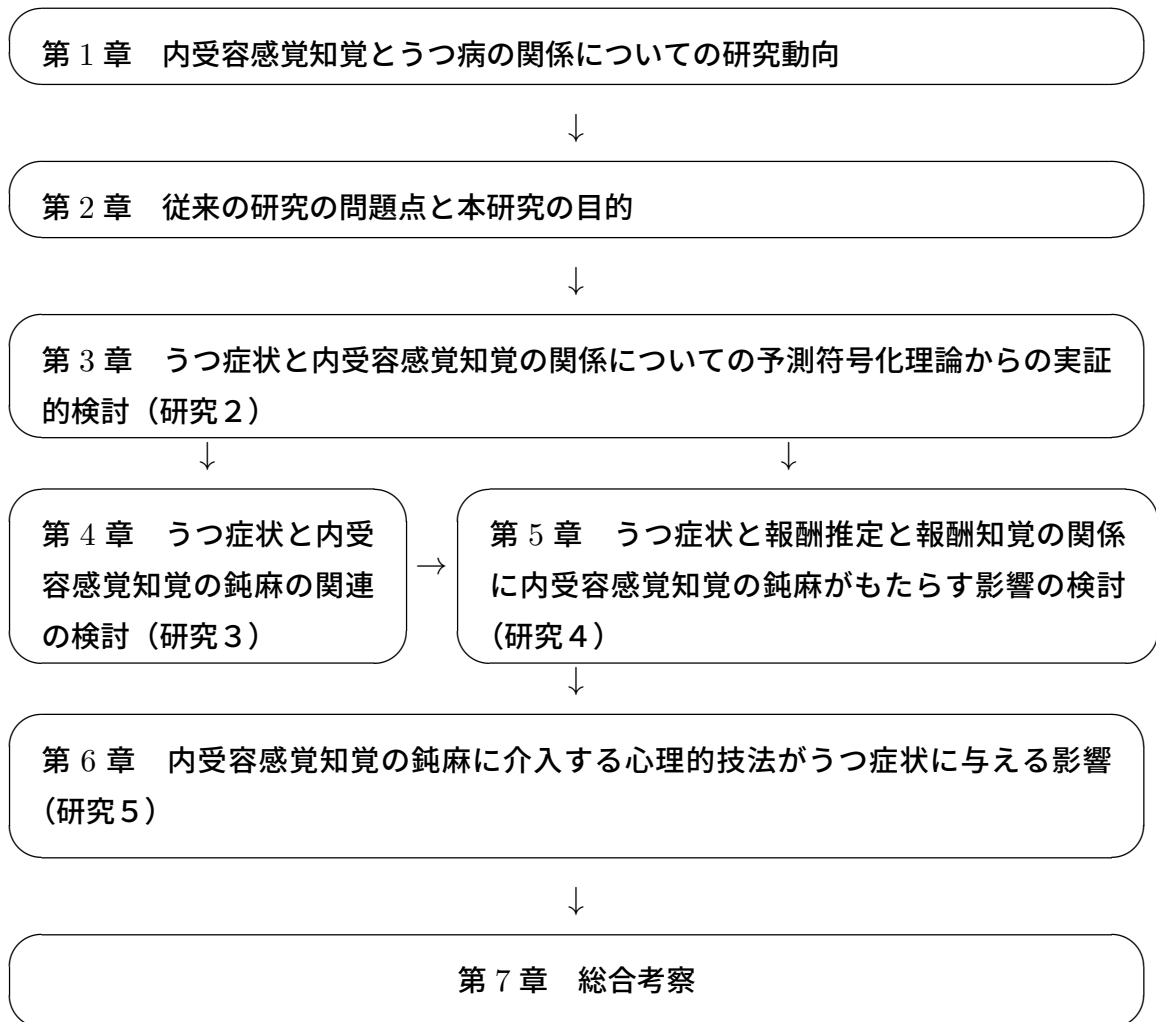


Figure 2-1. 本研究の構成

第6章では、以上のような実験的確認による推論の妥当性を確認するために、マインドフルネスを用いることによって、内受容感覚知覚の向上がうつ症状改善のプロセスに与える影響について検討を行う。

なお、本研究は早稲田大学「人を対象とする研究に関する倫理審査委員会」の承認を得て実施された（承認番号：2017-008（研究2）；2018-106（研究3）；2019-222（研究4, 5））。

第 3 章 うつ症状と内受容感覚知覚の関係についての予測符号化理論からの

実証的検討（研究 2）

第 1 節 本章の目的

第 1 章で概観したように、うつ症状は予測符号化理論から検討できる可能性が示された。また、この予測符号化のプロセスにおいては、内受容感覚知覚の鈍麻性が重要な役割を果たす可能性が示された。しかしながら、これらは理論的な考察であり、十分な実証的な検討は行われていない。そこで本研究では、予測符号化理論とうつ症状の関係性について、実証的に検討することを目的とした。具体的には、予測誤差を引き起こすことを目的として、逆転学習課題を行った。ここで逆転学習課題とは、2つの刺激のどちらが正刺激/誤刺激となるかの対応を学習した後に、予測誤差を生成することを目的として、正誤の対応関係を入れ替え、2つの刺激と結果の随伴性が逆転させる課題である（Costa, Tran, Turchi, & Averbeck, 2015）。

これまでの研究においては、うつ症状が高いほど逆転学習課題の成績が悪化することが示されており、これは、うつ症状における認知的柔軟性の低さを示す知見として言及が行われてきた（Nickchen et al., 2017）。しかしながら、本研究においては、うつ症状と逆転学習課題の成績との関係を示すことに加えて、刺激の逆転後、つまり予測誤差が生じた後に、課題の遂行プロセスにおいてどのような行動的ふるまいを行うかを記述する。このことによって、予測誤差を経験した際に生じるうつ症状の意思決定プロセスの不全を検討できるだけでなく、内受容感覚知覚の鈍麻さの影響性も検討できると考えられる。

以上のように、本章では、逆転学習課題中の意思決定プロセスを記述する。とくに本研究では、強化学習モデリングを行い、学習率、記憶率、探索率というパラメータ

を用いることによって、逆転学習課題中の意思決定プロセスを記述し、予測誤差を経験した際に生じるうつ症状の意思決定プロセスの不全への内受容感覚知覚の影響性を検討することを目的とする。

第 2 節 うつ症状と内受容感覚知覚の関係についての予測符号化理論からの

実証的検討（研究 2）

方 法

実験参加者

52 名の大学生および大学院生を対象に実験を行った。参加者は実験群（女性 19 名、男性 8 名、平均年齢 \pm SD = 26.1 \pm 8.4 歳）と統制群（女性 18 名、男性 7 名、平均年齢 \pm SD = 22.8 \pm 2.2 歳）に無作為に割りつけられた。なお、年齢と性別は群間で有意な差はみられなかった（年齢： $t(50) = 1.92$, $p = .060$, 性別： $\chi^2 = 0.02$, $p = .897$ ）。参加者は、（1）現在病気や身体疾患を有する、（2）精神疾患の既往歴がある、（3）実験直前に過剰なストレスを感じている、（4）現在服用している薬がある、（5）重度の睡眠障害や疲労を抱えているという、5 つの除外の基準に該当しない場合、実験の対象とした。これらの除外基準に加え、参加者は、実験当日はアルコールやカフェインを控えるように求められた。なお、参加者のうち 1 名は、指示の未理解によって、逆転学習中に同じキーを何度も押しつづけたため、統制群のデータから除外された。参加者全員が研究に同意し、インフォームド・コンセントを行った。

実験手続き

Figure 3-1 に実験手順の概要を示す。

実験開始にあたって、最初に参加者の抑うつ症状の程度を評価するために、日本語版 CES-D うつ病評価尺度 (CES-D ; 島・鹿野・北村・浅井, 1985) を使用した。現在のポジティブ気分およびネガティブ気分の評価には日本語版 The Positive and Negative Affect Schedule (PANAS ; 川人・大塚・甲斐田・中田, 2011) のポジティブ尺度 (PANAS-PA), ネガティブ尺度 (PANAS-NA) をそれぞれ使用し, 現在の抑うつ気分の評価には Depression and Anxiety Mood Scale (DAMS ; 福井, 1997) を使用した。ここで, DAMS はうつと不安の弁別を目的として作られた指標である。DAMS は, 現在の抑うつ気分, 不安気分, ポジティブ気分を測定する合計 9 つの項目で構成されているが, 本研究ではうつ病尺度 (DAMS-D) のみを使用した。以上の質問紙の回答を実施後, 参加者は左人差し指に電極を装着, また胸骨を挟む形で心電センサーを装着した後, 心拍検出課題, プローブ検出課題, 逆転学習課題の 3 つの実験課題を行い, それぞれ内受容感覚知覚, 内受容感覚的注意, 予測誤差経験時の意思決定プロセスを測定した。以上の課題の実施後, 実験群においては, 自分の内面の状態をより正確に知覚するための皮膚コンダクタンスのバイオ・フィードバックを行った。一方で, 統制群はリラックスした状態を保つように指示された。実験操作の後, 参加者は再度 PANAS と DAMS を実施し, 同様に 3 つの実験タスクを再度行った。すべての参加者は, 実験終了時にデブリーフィングが行われた。

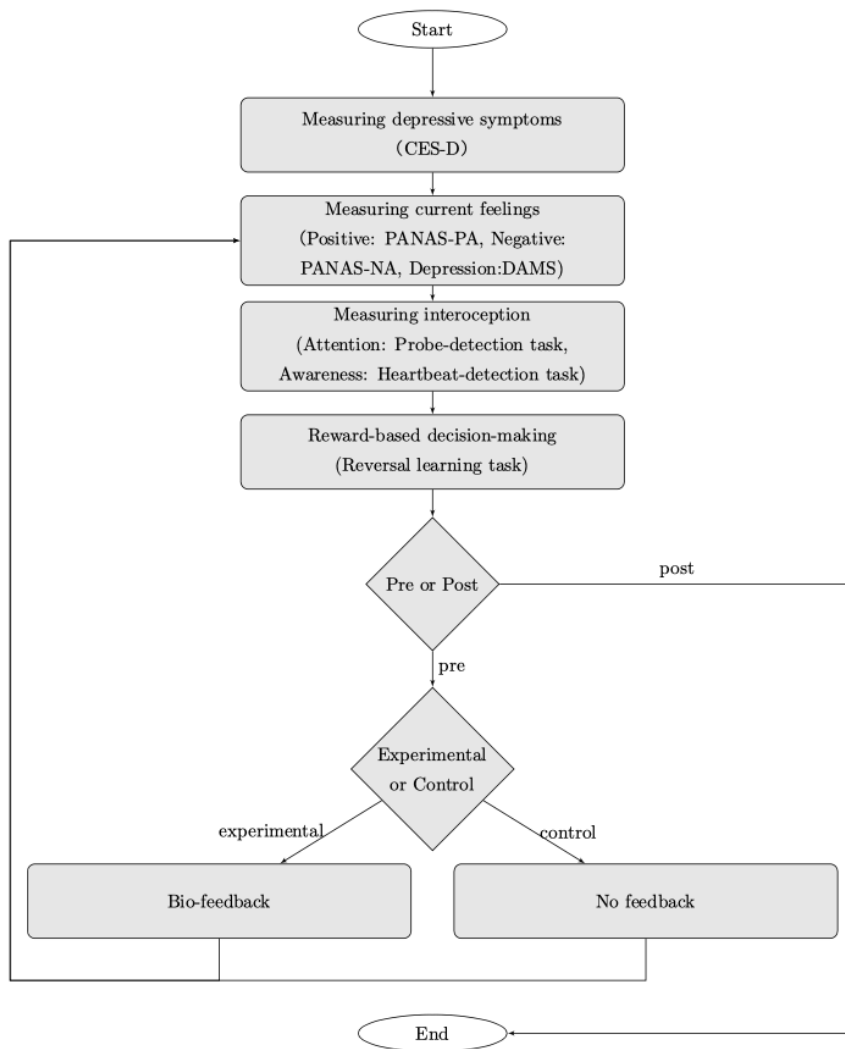


Figure 3-1. 実験手続きについてのフローチャート。

課題

確率的逆転学習課題 Dombrovski, Clark, Siegle, Butters, Sahakian, & Szanto (2010) を参考に確率的逆転学習課題を行った (Figure 3-2)。

この課題においては、参加者は可能な限り正解の刺激を選択することが求められた。タスクは合計 80 回の試行で構成され、40 回目の試行で刺激と報酬の正誤のルールの逆転が行われた。しかしながら、参加者にはこの逆転については教示が行われなかった。それぞれの試行は、500ms の十字の提示から始まり、その後、注視点の上、下、左、右に 4 つのボックスが出現し、そのボックスのうち 2 つに円形刺激が含まれた。円形刺激は実験操作前の 1 回目の測定時においては赤と緑、実験操作後の 2 回目の測定時では青と黄色の組み合わせであり、それぞれの測定では赤と青が正解刺激として設定された。参加者は上下左右のキーを使って、正しいと認識した刺激のあるボックスの選択を行った。そして、参加者の選択に従い結果のフィードバックが 1,500ms の間で行われた。実験の難易度を上げるために、参加者が正しい刺激を選択した場合であっても、20 % の確率で「不正解」のフィードバックを与えた。同様に、誤刺激を選択した場合も、20 % の確率で「正解」のフィードバックを与えた。

プローブ検出課題 内受容感覚への注意を測定するために、Mansell, Clark, & Ehler (2002) を参考に、プローブ検出課題を行った。この課題では、感情刺激の後に提示される、内的プローブもしくは外的プローブの検出が求められた。感情刺激としては、怒り、喜び、ニュートラル、ムカつきの 4 カテゴリーの表情写真を用いた。表情写真は、ATR 顔表情データベース (Advanced Telecommunications Research Institute International, Database99) から、各カテゴリーから 6 枚 (男性 3 名、女性 3 名)、したがって合計 24 枚の表情写真を抽出した。写真は 23cm × 23cm の大きさに統一し、注視点が 500ms 提示された後、深緑色を背景としたスクリーン上に提示した。写真提示後、2,250ms, 3,000ms, 3,750ms のタイミングで、外的プローブもしくは内的

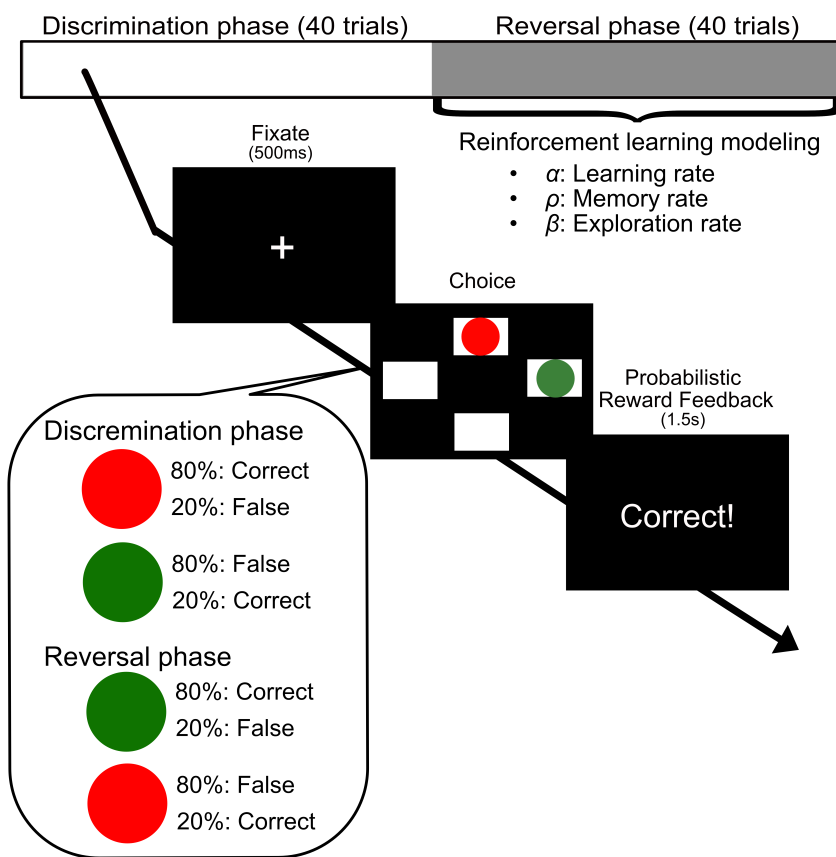


Figure 3-2. 確率的逆転学習課題の概要。

プローブが提示され、参加者はプローブに対して、可能な限り早く手持ちのキーボードの ENTER キーを押すことが求められた。外的プローブは、黒枠で囲った 4 cm の黄緑色の正方形の中に E という黒文字が書かれたものとした。また内的プローブは、左手人差し指につけたバイブレーション刺激とした。なお、内的プローブに関しては、実験参加者が装着している心電センサーから特異的な身体・生理的な反応が検出された際に提示されると教示を行った。また、バイブレーション刺激は、PC 上の音源をアンプで増幅し、アンプとリニア振動モーターを接続することによって、音の電気信号を振動モーターの動力とすることによって産生した。プローブは最大で 100ms の間提示が行われた。課題は、4 回の実験ブロックから構成され、1 ブロック 36 試行であった。各ブロック内で、性別（男性 3 名、女性 3 名）、タイミング（2,250ms, 3,000ms, 3,750ms）、プローブ（外的、内的）が同数の出現頻度になるようカウンターバランスをとり、1 つの表情カテゴリーの写真がランダムに提示された。なお、内部感覚への注意の指標は、内的プローブへの反応時間の平均から外的プローブへの反応時間の平均の差分とした。

心拍検出課題 内部感覚知覚の正確さを測る指標として、Schandry（1981）の心拍検出課題（heartbeat detection task : HBD Task）を行った。課題は 3 試行からなり、それぞれ 25, 35, 45 秒の長さから構成された。課題は、スクリーン上での 5 秒間のカウントダウン表示後から開始となり、課題中は注視点を凝視するよう教示された。課題中、参加者は心電計を装着し、実際の心拍数を計測し、それを「実際の心拍数」の指標として用いた。また同時に、心臓の動きと対応した感覚に集中して、自身の心拍数を数えることを求め、実際に言語的に報告された心拍数を「主観的心拍数」の指標として用いた。なお、自身の心臓に手を当てたり、脈をはかったりなどすることなく、感覚のみを頼りに、推測はせずに実際に数えられた回数を報告するように教示は行われた。「内部感覚知覚の正確さ」は、これらの実際の心拍数と主観的心拍数のずれの程度を算出することによって、指標化された。なお、具体的な計算式は、以下のとおり

である。

$$\sum \frac{\text{Reported heartbeat} - \text{Actual heartbeat}}{\text{Actual heartbeat}}$$

機材

皮膚コンダクタンス反応 参加者には、接着性の Ag-AgCl ディスポーザブル電極 (AmbuA/S, Copenhagen, Denmark) を、右手の人差し指と中指、右手首に装着した。皮膚コンダクタンス反応は、250 Hz でデータを取得し、専用のソフトウェア (Sports Sensing Corporation, Japan) を用いることによって、画面上に提示された。

心拍数 接着性の Ag-AgCl ディスポーザブル電極 (AmbuA/S, Copenhagen, Denmark) を左右の肋骨に装着し、512Hz でデータ取得を行い、PEG-1000 (日本光電工業株式会社, Tokyo) で増幅を行った。なお、心拍数は PEG-1000 に内蔵されているソフトウェアを用いて算出した。

強化学習モデリング

予測誤差経験後における逆転学習における意思決定プロセスを記述するために、強化学習モデリングを行った。強化学習モデルとしては、experience-weighted attraction (EWA) model (Camerer & Ho, 1999) を採用した。EWA model では、どのような行動選択が魅力的であるかを、得られた報酬結果に基づいて重みづけをし、更新していく。EWA model では、2つの変数を毎試行ごとに更新していく。1つ目は任意の試行 t の”experience weight”を決める $N(t)$ であり、以下の式を用いて表される。

$$N(t) = \rho N(t - 1) + 1$$

ここで、 ρ は、depreciation rate であり、以前の経験がどの程度割り引かれるかを示している。すなわち、 $\rho = 0$ ならば以前の経験が全く考慮されず、 $\rho = 1$ ならば以前の

経験がすべて考慮される。2つ目は、任意の参加者 $i \in \{1, 2, \dots, 52\}$ が、ある試行 t で刺激 $j \in (J_{pre} = \{red, green\} \text{ or } J_{pre} = \{blue, yellow\})$ を選択する行動 s_i^j の魅力度 A_i^j である。 A_i^j は以下の式を用いて表される。

$$A_i^j(t) = \frac{\phi N(t-1)A_i^j(t-1) + I(s_i^j, s_i(t)) \cdot \pi(s_i^j, s_{-i}(t))}{N(t)}$$

ここで、 ϕ は discount factor であり、以前の刺激に対する魅力がどの程度割り引かれるかを示している。なお、 ϕ は、学習率 α を用いることによって、 $\phi = 1 - \alpha$ と表すことができ、 $\alpha = 1$ ならば、魅力度は完全に現在に得た刺激の選択結果から決定され、 $\alpha = 0$ ならば、過去に得た魅力が割り引かれることなく現在の魅力に影響する。なお、 $I(s_i^j, s_i(t)) \cdot \pi(s_i^j, s_{-i}(t))$ は、ある試行 t における自身の選択行動 $s_i(t)$ が correct だった場合に、選択行動 s_i^j の魅力度が +1 増加するように調整された関数である。

Choice probabilities. 各個人の刺激選択の確率はこの魅力度を用いて表される。ある試行 t において、任意の参加者 i が刺激 $j \in (J_{pre} = \{red, green\} \text{ or } J_{pre} = \{blue, yellow\})$ を次の試行 t においてどちらを選択しやすいかの Choice Probabilities は、以下の式で表される。

$$P_i^j(t+1) = \frac{(A_i^j(t))^\beta}{\sum_{k=1}^{m_i} (A_i^k(t))^\beta}$$

ここで、 β は魅力への感度であり、 β ($0 < \beta < 10$) が高いほど、より魅力度の高い刺激を選択しようと刺激選択の探索性が高まる。

Parameter estimation. パラメータの推定には、階層ベイズモデリングを用いた。ここで、任意の参加者 $i \in \{1, 2, \dots, 52\}$ に対して、各個人の各パラメータの posterior distributions $P(\Theta_i | D_i)$ は以下のように記述される。

$$P(\Theta_i | D_i) = \frac{P(D_i | \Theta_i)P(\Theta_i)}{P(D_i)} = \frac{P(D_i | \Theta_i)P(\Theta_i)}{\int P(D_i | \Theta_i)P(\Theta_i)d\Theta_i}$$

ここで、 $\Theta_i = [\phi_i, \rho_i, \beta_i]$ であり、 D_i は各個人のデータである。さらに、階層化を行う

ために、ハイパーパラメータを $\Phi = [\mu_\xi, \sigma_\xi; \xi = [\alpha, \rho, \beta], \mu \text{ is mean, } \sigma \text{ is distribution}]$ とすると、the joint posterior distribution $P(\Theta, \Phi|D)$ は、

$$P(\Theta, \Phi|D) = \frac{P(D|\Theta, \Phi)P(\Theta, \Phi)}{P(D)} \propto P(D|\Theta)P(\Theta|\Phi)P(\Phi)$$

と表される。ここで $P(\Phi)$ はハイパーパラメータの事前分布、 $P(\Theta|\Phi)$ はパラメータの事前分布、 $P(D|\Theta)$ は与えられた一連のパラメータから推定されたデータの尤度である。なお本研究では、Ouden et al. (2013) に従いハイパーパラメータ・パラメータの事前分布を、 $\mu_\xi \sim Normal(0, 10)$, $\sigma_\xi \sim halfCauchy(0, 5)$, $\xi \sim Normal(\mu_\xi, \sigma_\xi)$ とした。尤度は、Markov Chain Monte Carlo method の1つである NUTS-ハミルトンモンテカルロ法によってサンプリングを行い推定した。

Data modeling. α, ρ, β の3つのパラメータがモデリングによって推定された。Dombrovski et al. (2010) にしたがって、本研究ではそれぞれのパラメータを、学習率 (α)、記憶率 (ρ)、探索率 (β) と命名した。モデリングは、刺激逆転後における参加者の行動的ふるまいに対して適用された。

統計的解析

群間差については、 t 検定を行い検討した。強化学習指標と各指標（うつ症状、内受容感覚指標、気分指標）の関係の分析には、Pearson の相関分析を行った。バイオフィードバックの各指標（内受容感覚指標、気分指標）への効果を検討するために、時期と群を独立変数として分散分析を行った。多重比較には TurkeyHSD 法を用いた。なお、比率データ（内受容感覚知覚）については、角変換を行い分布を正規分布に近似させた上で上記の解析を行った。

結 果

事前分析

参加者のベースライン時におけるそれぞれの指標の結果 参加者のベースライン時におけるそれぞれの指標の結果を Table 3-1 に示す。分析の結果いずれの指標においても、群間差は認められなかった。

うつ症状と内受容感覚指標、気分指標との関係 うつ症状（CES-D）と内受容感覚指標（注意、知覚）および気分指標（DAMS-D, PANAS-PA, PANAS-NA）との関連を検討した。その結果、気分指標のみがうつ症状と有意な関係性をもつ傾向が示された一方で、内受容感覚指標については有意な関係性は示されなかった（Table 3-2）。

うつ症状と予測誤差経験後の意思決定不全の関係の検討。

逆転学習課題成績とうつ症状の関係の検討 逆転学習課題終了時の逆転フェーズにおける正解数とうつ症状との相関関係を検討した。その結果、正解数とうつ症状が有意な負の相関を示した ($r = -.292, p = .042$)。したがって、うつ症状が高いほど、逆転学習課題において報酬を得られにくい傾向が示された。

うつ症状と強化学習パラメータとの関係の検討 CES-D と強化学習パラメータ (α, ρ, β) の関連性について検討を行った (Table 3-2)。その結果、有意傾向ではあったものの、探索率 (β) のみと小さい程度の負の相関関係を示した。

内受容感覚および気分と報酬に際する意思決定不全の関係の検討。

内受容感覚指標／気分指標と強化学習パラメータとの関係の検討 続いて、内受容感覚指標（注意、知覚）と強化学習パラメータ (α, ρ, β) の関連性について検討を行っ

Table 3-1
事前測定, 事後測定における平均値と標準偏差

	Pre			Post			Statistics		
	experiment	control	<i>t</i> value	experiment	control		group	time	interaction
Depressive Symptom									
CES-D	17.74 (11.05)	15.08 (7.23)	<i>t</i> (50) = 1.02 (<i>p</i> = .31)						
Feeling state									
DAMS	8.67 (3.92)	8.70 (3.37)	<i>t</i> (50) = 0.38 (<i>p</i> = .71)	6.44 (2.87)	6.32 (3.36)		<i>F</i> (1,50) = 0.37	<i>F</i> (1,50) = 15.31***	<i>F</i> (1,50) = 0.61
PANAS-PA	29.81 (5.25)	29.44 (7.05)	<i>t</i> (50) = 0.22 (<i>p</i> = .83)	26.78 (6.88)	23.28 (6.74)		<i>F</i> (1,50) = 1.46	<i>F</i> (1,50) = 30.22***	<i>F</i> (1,50) = 3.57
PANAS-NA	23.15 (10.03)	22.08 (7.69)	<i>t</i> (50) = 0.43 (<i>p</i> = .67)	18.26 (7.57)	16.84 (7.13)		<i>F</i> (1,50) = 0.39	<i>F</i> (1,50) = 20.49***	<i>F</i> (1,50) = 0.03
Interoception									
Awareness	0.56 (0.29)	0.61 (0.28)	<i>t</i> (50) = -0.55 (<i>p</i> = .58)	0.60 (0.24)	0.67 (0.24)		<i>F</i> (1,49) = 0.14	<i>F</i> (1,49) = 0.77	<i>F</i> (1,49) = 1.02
Attention	0.02 (0.06)	0.03 (0.06)	<i>t</i> (50) = -0.68 (<i>p</i> = .50)	0.03 (0.05)	0.03 (0.05)		<i>F</i> (1,50) = 0.55	<i>F</i> (1,50) = 5.50*	<i>F</i> (1,50) = 0.13
Attention (External)	0.40 (0.06)	0.41 (0.07)	<i>t</i> (50) = -0.28 (<i>p</i> = .78)	0.37 (0.07)	0.35 (0.09)		<i>F</i> (1,50) = 0.15	<i>F</i> (1,50) = 57.59***	<i>F</i> (1,50) = 4.23*
Attention (Internal)	0.38 (0.06)	0.37 (0.06)	<i>t</i> (50) = 0.53 (<i>p</i> = .60)	0.34 (0.06)	0.32 (0.07)		<i>F</i> (1,49) = 0.85	<i>F</i> (1,49) = 52.00***	<i>F</i> (1,49) = 0.64
Reversal learning									
Learning rate (α)	0.39 (0.19)	0.35 (0.19)	<i>t</i> (49) = 0.73 (<i>p</i> = .46)	0.38 (0.16)	0.35 (0.20)		<i>F</i> (1,48) = 0.64	<i>F</i> (1,48) = 0.04	<i>F</i> (1,48) = 0.21
Memory rate (ρ)	0.31 (0.19)	0.35 (0.24)	<i>t</i> (49) = -0.50 (<i>p</i> = .61)	0.26 (0.13)	0.30 (0.23)		<i>F</i> (1,48) = 0.42	<i>F</i> (1,48) = 4.20*	<i>F</i> (1,48) = 0.11
Exploration rate (β)	1.47 (0.46)	1.48 (0.36)	<i>t</i> (49) = -0.02 (<i>p</i> = .99)	1.62 (0.35)	1.62 (0.35)		<i>F</i> (1,48) = 0.02	<i>F</i> (1,48) = 7.29**	<i>F</i> (1,48) = 0.06
The number of correct answers	31.11 (4.36)	29.72 (6.70)	<i>t</i> (50) = 0.89 (<i>p</i> = .38)	32.69 (3.41)	31.60 (3.87)		<i>F</i> (1,49) = 1.18	<i>F</i> (1,48) = 5.75*	<i>F</i> (1,48) = 0.02

Note : CES-D, The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; DAMS-D, Depression and Anxiety Mood Scale-Depression mood, PANAS-PA, The Positive and Negative Affect Schedule Positive Affect, PANAS-NA, The Positive and Negative Affect Schedule Negative Affect.

Note : Interoceptive awareness is measured by heartbeat detection task, Interoceptive attention is measured by probe detection task.

*** *p* < .001, ** *p* < .01, * *p* < .05, † *p* < .10

Table 3-2
事前測定における強化学習指標と測定指標間の相関関係

	Symptom			Mood			Interoception	
	CES-D	DAMS-D	PANAS-PA	PANAS-NA	Attention	Awareness		
Symptom								
CES-D								
Reversal learning parameter								
Learning rate (α)	.09 ($p = .514$)	.70*** ($p = .001$)	-.24 [†] ($p = .081$)	-.55*** ($p = .001$)	-.09 ($p = .513$)	-.05 ($p = .714$)		
Memory rate (ρ)	-.08 ($p = .561$)	.10 ($p = .488$)	-.37** ($p = .008$)	-.18 ($p = .217$)	-.18 ($p = .216$)	-.01 ($p = .970$)		
Exploration rate (β)	-.24 [†] ($p = .090$)	.12 ($p = .386$)	-.05 ($p = .707$)	-.03 ($p = .818$)	-.12 ($p = .423$)	-.02 ($p = .885$)		
		-.42** ($p = .002$)	.23 [†] ($p = .099$)	-.04 ($p = .791$)	.36* ($p = .010$)	.23 [†] ($p = .099$)		

*** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$, [†] $p < .10$
Note : CES-D, The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; DAMS-D, Depression and Anxiety Mood Scale-Depression mood, PANAS-PA, The Positive and Negative Affect Schedule Positive Affect, PANAS-NA, The Positive and Negative Affect Schedule Negative Affect.

Note : Interoceptive awareness is measured by heartbeat detection task, Interoceptive attention is measured by probe detection task.

た (Table 3-2)。その結果、内受容感覚への注意が探索率 (β) に対して有意な小から中程度の正の相関を示した。内受容感覚知覚は、探索率 (β) に対して、有意傾向な小さい程度の正の相関にとどまった。

さらに、気分指標 (DAMS-D, PANAS-PA, PANAS-NA) と強化学習パラメータ (α, ρ, β) の関連性について検討を行った (Table 3-2)。その結果、DAMS-D については、探索率 (β) に対して有意な小から中程度の負の相関を示した。

また、PANAS-PA が、学習率 (α) に対して、有意な小から中程度の正の相関を示し、また探索率 (β) に対しても小程度の正の相関関係を示した。

内受容感覚知覚向上が強化学習パラメータに与える影響の検討

操作チェック 実験群のバイオ・フィードバック操作が内受容感覚知覚を向上させるという仮説を検討するために、実験群のバイオ・フィードバック操作の内受容感覚指標への効果を検討した (Table 3-1)。その結果、いずれの指標においても群と時期の有意な交互作用は認められなかった。しかしながら、追加的な分析を行ったところ、内受容感覚への注意については、外部プローブに対する反応時間において交互作用がみられ (Table 3-1)、単純主効果検定を行ったところどちらの群も外部プローブへの注意が高まっていたものの、実験群においては、その高まりが統制群と比較して抑制され、相対的に内部プローブへの注意が向けられていた可能性が示唆された (Experimental group, $F(1,26) = 23.54, p = .001$; Control group, $F(1,24) = 34.16, p = .001$)。

内受容感覚知覚向上が強化学習パラメータに与える影響の検討 バイオ・フィードバック操作の各強化学習パラメータ (α, ρ, β) への効果を検討した (Table 3-1)。しかしながら、いずれの強化学習パラメータ (α, ρ, β) においても群と時期の有意な交互作用は認められなかった。したがって、内受容感覚知覚向上が意思決定プロセスを改善するという因果的な効果は示されなかった。

考 察

本研究の目的は、予測誤差が生じた後に、うつ症状においては、どのような意思決定プロセスの不全が生じるかを検討し、その不全と内受容感覚知覚の関係性について、実証的に検討することであった。

逆転学習を実施した結果、うつ症状が高いほど、予測誤差経験後に逆転学習課題の成績が悪化する傾向が示された。そして、このプロセスを強化学習モデリングによって記述した結果、うつ気分が高いほど、適切に報酬刺激を保持できないという特徴（探索率 β が低い）が示された。また、適切に報酬刺激を保持できないという特徴（探索率 β が低い）は、内受容感覚刺激への注意が低いことと関連した。以上のことから、報酬刺激が罰刺激となるという予測誤差を経験時に、うつ症状が高いほど意思決定のプロセスに行動的な異常が示されることが明らかになり、それには内受容感覚処理の異常が関係することが明らかになった。

はじめに、本研究においては、うつ気分が高いほど、適切に報酬刺激を保持できないという特徴（探索率 β が低い）が示された。これはすなわち、うつ症状が高いほど新たな報酬ルールに馴化することが困難であることを示しており、うつ病は予測誤差の調整が困難である状態像であるとする予測符号化理論の想定 (Barrett et al., 2016) を支持するものであると考えられる。うつ症状と探索率 β の関係は、うつ症状における意思決定を強化学習モデルを用いて検討した Huys, Pizzagalli, Bogdan, & Dayan. (2013) のメタ分析においても示されており、本研究の結果もこの知見を実証的に裏づけるものであると考えられる。

また、本研究によって、この調整の異常は、適切に報酬選択を保持できない（探索率 β が低い）という特徴によって示されていること、そしてこの保持できない程度は内受容感覚への注意の低さと関連することが示された。こちらも、内受容感覚処理の異常によって予測誤差の調整が困難である状態像であるとする予測符号化理論の想定

(Barrett et al., 2016) を支持するものであり、第1章の研究レビューの結果とも矛盾しないものである。すなわち、本研究による実証的な検討からも、予測誤差の調整の困難さに内受容感覚処理が関係するという想定は支持されたと考えられる。

一方で、本研究が行った実験群のバイオ・フィードバック操作は、統制群と比較して有意に適切に報酬刺激を保持できないという特徴（探索率 β が低い）を改善しないことも示された。したがって、内受容感覚処理が改善することによって予測誤差の調整の困難さが改善するという因果的な関係性は、本研究によっては確認することができなかった。この原因として考えられることは、本研究のバイオ・フィードバック操作が、状態像に応じては内受容感覚知覚への過剰な過敏さを喚起することなど通して、逆に逆転学習課題の遂行において負の影響を与えていた可能性である。たとえば、不安症状はうつ症状と併発しやすいことが確認されてきたが、これまでの研究においては、パニック症を中心とする不安症状が高い状態像においては、内受容感覚知覚を高める操作が、不安感受性を高めることも一貫して報告されてきた (Domschke, Stevens, Pfeleiderer, & Gerlach, 2009)。本研究は、健常な大学生を中心とする非臨床群を対象とした研究であったために、実験群に混在していたと思われる不安傾向が高い者に対するバイオフィード・バックの負の効果（不安感受性をかえって高めてしまう）が、結果的にうつ症状が高い者に対する報酬感受性の増加という正の効果を相殺してしまった可能性があると考えられる。

加えて、その他にもバイオフィードバックの効果が示されなかった要因として、本研究で行ったバイオ・フィードバックが内受容感覚知覚を高める原理が、うつ症状において内受容感覚知覚が鈍麻になる原理と、必ずしも整合的でなかった可能性である。これまでの研究においては、バイオ・フィードバックは、自身の客観的な身体情報について正確なフィードバックを行うことによって適切に内受容感覚量の程度を把握するという、求心性の情報に着目した介入法であると考えられてきた (Meyerholz, Irzinger, Witthöft, Gerlach, & Pohl, 2019)。しかしながら、本研究が想定したよ

うな、自身が経験する情動状態が急転するという事態における内受容感覚知覚は、自身の情動状態がどのように変化したのかを予測するという、より認知的な処理にも影響を受けると考えられる。実際に、Paulus & Stein (2010) においては、うつ症状における内受容感覚の知覚の鈍麻は、自身が体験した身体感覚情報を適切に予測することによって、有意味な情動的成分を読み取ることができないという認知的な処理の異常性が関与していることを指摘している。したがって、本研究によって内受容感覚知覚の正確性を高める操作を検討する際には、よりトップダウン的な処理の異常性も考慮する介入方法を検討する必要性も示唆されたと考えられる。

最後に本研究の大きな限界点として、本研究においては、事前に測定された内受容感覚への注意および知覚とうつ症状には有意な相関も認められなかった。すなわち、うつ症状に内受容感覚知覚の鈍麻性がみられるかはいまだ不明瞭であった。したがって、本研究の結果においても、うつ症状と内受容感覚知覚の鈍麻性の関係性をあらためて明らかにすることが必要であることが示されたといえる。

第 3 節 本章のまとめ

本章では予測誤差が生じた際の意味決定プロセスを記述した。そして、そ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際に適切に報酬選択を保持できず意思決定のランダムネスが高まることが示され、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検討可能であることが示唆され、また従来の理論と合致するように、うつ症状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できない予測符号化の異常には、内受容感覚処理が関係している可能性が示された。一方で、ベースライン測定においては、必ずしも内受容感覚知覚とうつ症状の有意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推測については、再考の余地があることも示された。

付記

本研究の内容は、国際学術論文である Brain Sciences (Ogishima, Maeda, Tanaka, & Shimada, 2020) に掲載されている。

第 4 章 うつ症状と内受容感覚知覚の鈍麻の関連の検討（研究 3）

第 1 節 本章の目的

第 3 章で、うつ症状が高いほど、予測誤差経験後の意思決定プロセスにおいてランダムネスが高まること、すなわち予測誤差を修正し自身の行動を調整できないことが明らかになった。また、この調整できない程度に対しては、内受容感覚へ適切に注意を向けることができない程度が関係する可能性が明らかになった。

一方で、たとえば、第 3 章ではうつ症状と内受容感覚知覚との相関関係がみられないなど、うつ症状と内受容感覚処理との関係は、必ずしも明瞭ではない。この要因として検討されるのが、うつ症状と内受容感覚との関係は、うつ症状が高いほど内受容感覚処理が異常するという線形性が成り立たない可能性である。実際に、第 1 章で整理されたように、うつ症状と内受容感覚知覚の関係は逆 U 字的なものであるとする知見 (Dunn et al., 2007) も存在する。したがって、うつ症状と内受容感覚知覚の鈍麻の関係を明らかにすることは、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最も重要な課題であるといえる。

この不一致性を解決し、うつ症状と内受容感覚知覚の鈍麻性の関係について明らかにするためには、再度内受容感覚の意思決定への役割を再確認する必要がある。第 1 章第 5 節でレビューされたように、内受容感覚知覚は、情動状態の知覚に役割を果たすために、意思決定に影響を持つと考えられている。Barrett (2006) は、この観点について、さらなる理論的精緻化を行っている (Figure 4-1)。第 1 章で概観したように、私たちの身体は、生存、繁殖などの目的のために、自律神経、ホルモン、身体感覚状態などの身体システムを能動的に変化させることによって、外界への適応や身体状態の保全が試みられている。このプロセスの中で、私たちの身体器官はさまざまな変化を

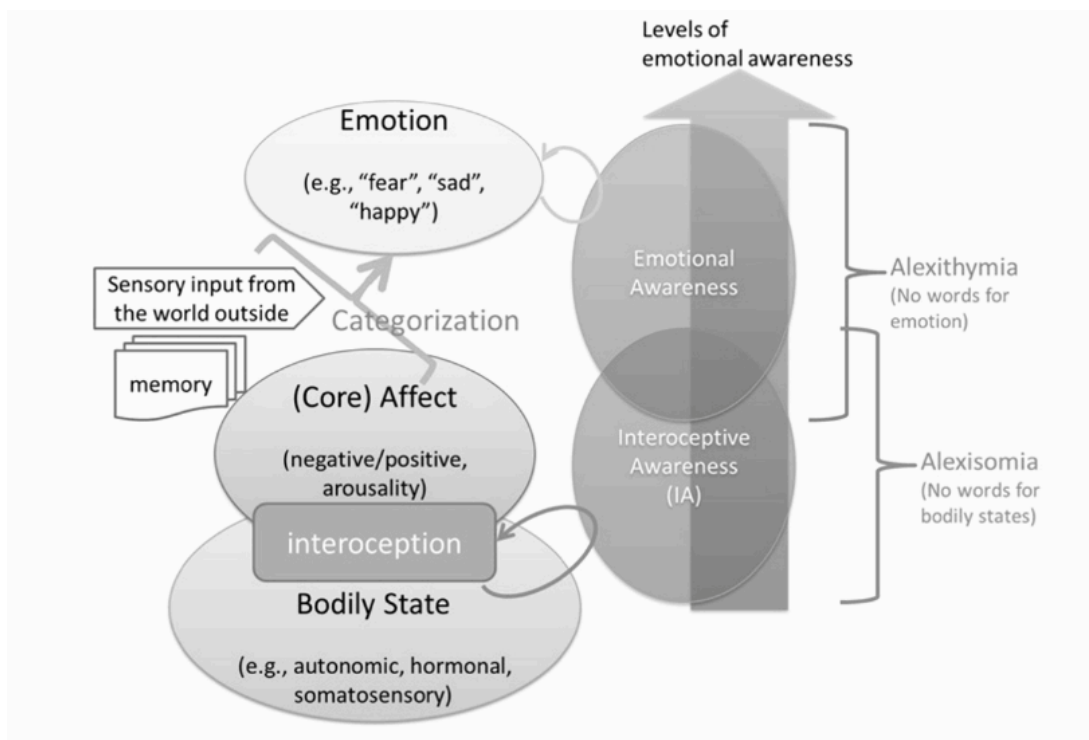


Figure 4-1. 内受容感覚の役割 (Barrett (2006) を参考に Yoshiya & Gen(2013) において作成。

経験し、この変化によって得られる身体感覚状態（すなわち、内受容感覚）の快・不快度や覚醒度の程度などが、情動の基本要素（コア・アフェクト：core affect）となると考えられている。すなわち、内受容感覚知覚は、情動状態の知覚における必須の要素であると考えられ、私たちが普段経験する感情は、内受容感覚知覚を通じて理解されたコア・アフェクトが、さらに過去の情報（記憶）や身体外の世界からの情報（視覚や聴覚など）などの文脈的なふるいにかけてられ、より詳細に予測し解釈されたものであると考えられている。実際に、予測符号化理論の観点においては、アフェクティブ・リアリズム（Affective realism）という、私たちの意思決定が知覚された情動状態と一致するように行われるとされる現象（Lynn, Zhang, & Barrett, 2012）も確かめられており、この知見は Barrett（2006）の理論的考察を裏づける現象として理解されている。

以上の予測符号化理論による内受容感覚知覚の理解に鑑みると、うつ症状においては、内受容感覚知覚の鈍麻さは、喚起される情動も併せて考慮していく必要があると考えられる。すなわち、うつ症状における内受容感覚知覚は、特性的な鈍麻であるというのではなく、どちらかという情動を喚起した際に内受容感覚知覚が鈍麻であるという可能性を検討していく必要があると考えられる。実際に、うつ病は、ポジティブな情動状態の利用がとくに困難な状態像であり、必ずしもネガティブな情動刺激の感知というものに困難性がみられないという知見（Keren et al., 2018）が存在することと照らし合わせても、状態的な鈍麻性を有することは整合的な手続きであると考えられる。

そこで本研究は、うつ症状における内受容感覚の鈍麻さは状態的なものである可能性を検討し、とくに快情動時において限定的であるという仮説を検討する。具体的には、感情研究において一般的な説である、感情は情動価（ポジティブ、ネガティブ）、覚醒度という2軸の組み合わせから成る（Lynn, Zhang, & Barrett, 2012）という情動の基本的な理解に基づき、これらの情動要素を誘導した際のうつ症状の内受容感

覚知覚の鈍麻性を明らかにする。

第 2 節 うつ症状と内受容感覚知覚の鈍麻の関連の検討（研究 3）

方 法

実験参加者

62 名の大学生および大学院生を対象に募集を行った。参加者全員に CES-D によってうつ症状の程度について測定し、CES-D のカットオフ値（16）を超えた者を抑うつ症状高群（女性 22 名，男性 9 名，平均年齢 \pm SD = 22.44 \pm 2.90 歳），それ以外を抑うつ症状低群（女性 20 名，男 11 名，平均年齢 \pm SD = 22.41 \pm 3.28 歳）に振り分けた。なお，実験の除外基準，インフォームド・コンセントの手続きは，第 3 章と同様である。

実験手続き

実験開始時に，日本語版の CES-D を用いて抑うつ症状を評価した。次に，新版 STAI 状態 - 特性不安検査の特性尺度（STAI-Trait；肥田野・福原・岩脇・曾我・チャールズ，2000）と日本語版内受容感覚への気づきの多次元のアセスメント（Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness：MAIA；Mehling, Price, Daubenmier, Acree, Bartmess, & Stewart, 2012）を用いて，現在の不安症状の程度と内受容感覚知覚の程度について測定した。これらの質問紙の実施後に，脳波および心電の測定を開始した。脳波と心電の測定においては，参加者は，最初に安静時に画面上の固定を 3 分間見続けてもらい（安静条件），その後 Schandry のパラダイム（Schandry,

1981) に従って、心拍数を6回(3つの時間帯(25秒, 35秒, 45秒) × 2回), 無言でカウントした(注意条件)。次に, 参加者は快/不快気分の誘導のために気分誘導課題(Luft & Bhattachara, 2015)と興奮気分の誘導のために Montreal Imaging Stress Task(Dedovic, Renwick, Mahani, Engert, Lupien, & Pruessner, 2005)を実施し, それぞれポジティブもしくはネガティブな気分状態(快条件, 不快条件)と覚醒状態(覚醒条件)における内受容感覚知覚を測定した。

実験課題

気分誘導課題 ポジティブ気分, もしくはネガティブ気分を誘導するために, Luft & Bhattachara (2015) を参考にした気分誘導課題を実施した。この課題では, 気分誘導を行うために, 視覚刺激と聴覚刺激を同時に提示した。視覚刺激としては, IAPS(International Affective Picture System) データベースから抽出を行い, 覚醒度を統制した上で情動価を操作する目的で, Wiens & Syrjanen (2013) の IAPS の画像カテゴリを用いて刺激を選択した。具体的には, 本研究では, Wiens & Syrjanen (2013) の IAPS の画像カテゴリにおいて, ポジティブな刺激に対しては P3 と P4 のカテゴリ(ポジティブ感情価かつ中程度の覚醒度) から 71 枚, ネガティブな刺激に対しては U3 と U4 のカテゴリ(ネガティブ感情価かつ中程度の覚醒度) から 56 枚の画像を選択した。また, 聴覚刺激は, Robinson, Grillon, & Sahakian (2012) を参考にした 5 曲を使用した。具体的に使用された聴覚刺激は, それぞれポジティブ('Piano Concerto No. 4, Op. 58 in G Major : III. Rondo : Vivace by Ludwig van Beethoven', 'Serenade No. 13 KV 525 G-Major : I. Serenade. Allegro by Wolfgang Amadeus Mozart'), ネガティブ('Adagio for strings, Op. 11 by Samuel Barber', 'Adagio in G Minor by Tomaso Albinoni'), ニュートラル('The Planets, Op. 32:VII. Neptune, the Mystic by Gustav Holst') である。Figure 4-2 はタスクの手続きを示している。最初に, Robinson et al. (2012) の手順に従って, 参加者はポジティブおよびネガティブ

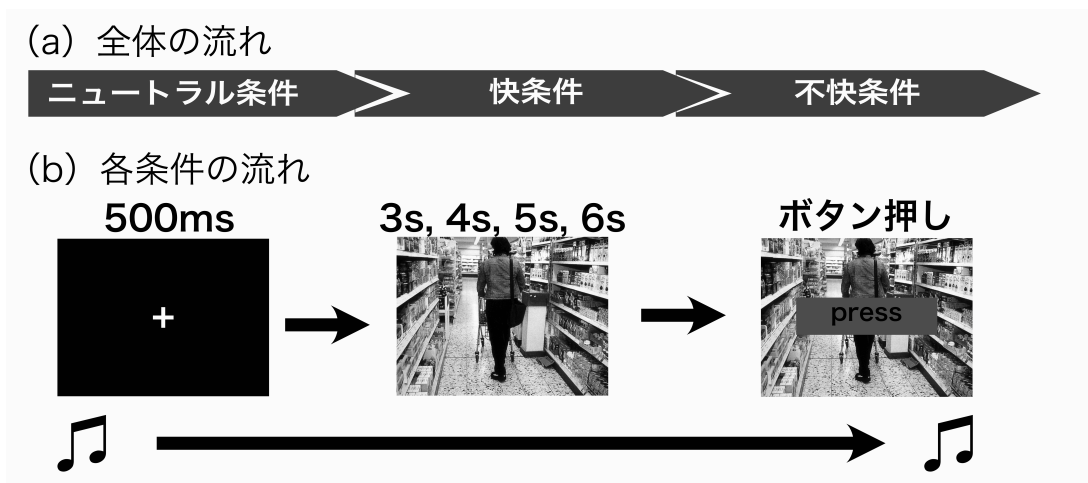


Figure 4-2. 気分誘導課題の手続き。(a) 実験ブロックの流れ(快条件と不快条件の順番は参加者ごとにカウンターバランスをとった), (b) 各試行における流れ。

カテゴリの音声刺激についてそれぞれ 30 秒間の試聴を行い、どちらの方がポジティブもしくはネガティブに感じるかについて、2つの曲の中から1つを選択した。その後、参加者は最初にニュートラル刺激を用いた気分誘導を5分間行い（ニュートラル条件）、その後ポジティブ気分、ネガティブ気分の誘導をそれぞれ5分間ずつ行った（Figure 4-2 (a)）。それぞれの条件間で1分間の休憩をとり、またポジティブ・ネガティブ気分の誘導は、参加者ごとにランダム化され、カウンターバランスをとった。各条件の流れとしては、それぞれの条件では、最初に注視点（500ms）が表示され、視覚刺激が表示された。その後、参加者が課題を単に受動的に遂行することがないように、試行ごとにランダムに 3 s, 4 s, 5 s, 6 s の間隔で写真上に青色のテキストボックスが表示され、Enter キーを押すことが求められた（Figure 4-2 (b)）。

Montreal Imaging Stress Task 覚醒気分を誘導するために、計算課題を用いた心理的ストレッサー課題である Montreal Imaging Stress Task (MIST; Dedovic et al., 2005) を本研究にて改変し行った。MIST の手続きの流れを Figure 4-3 に示す。MIST はニュートラル条件と覚醒条件、それぞれ5分ずつから構成された。この課題では、最初に注視点（500ms）が提示され、その後計算式が提示された。計算式は3つの整数（そのうちの最大2つが2桁の範囲）と2つのオペランド（*および +/-）から構成され、解答は 0-9 の整数になるようアルゴリズムによって制御された。参加者は、回答の選択をキーボードの左または右の矢印キーによって行い、回答の送信を下矢印キーを押すことで行った。その後、参加者の回答に従って、正誤のフィードバック（「正解」または「不正解」）が提示された。ニュートラル条件では、計算式の回答にあたって制限時間は設けられず、計算式1つあたりの平均回答時間を算出した。この算出された平均回答時間をベースに、実験条件では制限時間を与えた上で計算課題が行われた。回答のエラー率を向上させるために、制限時間はニュートラル条件において測定された平均回答時間よりも 10 %短縮した時間に設定された。さらに、プログラムによって実験参加者の平均応答時間と回答の正誤を記録し、連続して3回正答を

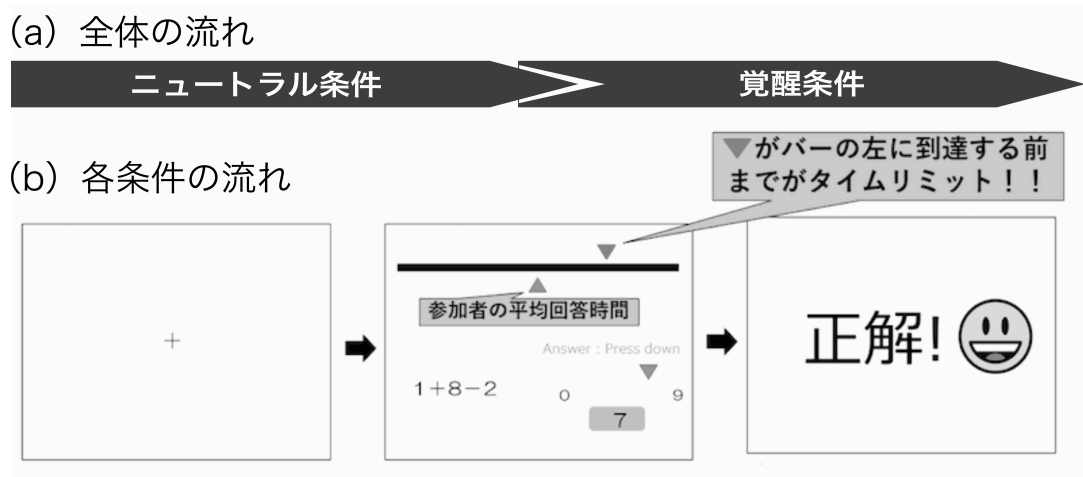


Figure 4-3. Montreal Imaging Stress Task の手続き。(a) 実験ブロックの流れ, (b) 各試行における流れ。

行くと、制限時間は現在のものよりもさらに 10 %短縮した。一方で、連続して 3 回誤答を行うと、制限時間は 10 %増加した。この手続きによって、実験条件では、すべての参加者の正答率をおおよそ 33 %から 67 %の間に維持した。さらに、覚醒条件ではさらなる心理的プレッシャーを確保するために、制限時間をコンピューター画面の右から左に移動するプログレスバーによって表示し、その下部には制限時間の 70~90 %の間に擬似的に設定した実験参加者の平均回答時間の表示を行った。

脳波および心電の記録

脳波は、拡張 10-20 法 (American Clinical Neurophysiology Society, 2006) に基づいた脳波計である 65ch HydroCel Geodesic Sensor Net, また心電は 65ch HydroCel Geodesic Sensor Net を Polygraph Input Box で拡張することによって取得した。取得された脳波, 心拍信号は Net Amps 200 amplifier を用いて増幅され, Mac Book Pro に内蔵された解析ソフトである Net Station, Version4.2, software (Electrical Geodesics, Inc) を用いて記録された。記録時のサンプリング周波数は 1,000Hz, インピーダンス値はすべて 50k Ω 以下であり, 基準電極を頭頂として導出された。

脳波および心電のデータ処理

記録された脳波はオフライン時において, Tanaka, Miyakoshi, & Makeig (2018) の手続きを参考に, オープンソースである EEGLAB を用いて行われた。最初に EEG シグナルを 256Hz にダウンサンプリングし, 続いて basic FIR filter (カットオフ周波数 0.5Hz, 遷移帯域幅 1Hz, ハミングウィンドウ) を使用してハイパスフィルタリングを行った。続いて, CleanLine EEGLAB を使用して, 60Hz のラインノイズとその 2 次同調駆動波である 120Hz のアーチファクトを削除し, また clean_rawdata プラグインを用いて外れ値を示すチャンネルを削除した。最後に, Artifact Subspace

Reconstruction(ASR) プラグインを使用して、まばたき、筋肉、および電極の動きに起因するアーチファクトを検出および減算し、脳波の平均振幅の4標準偏差を超えた EEG データ期間を、同じデータのクリーンな部分を用いて補完した。

心拍誘発電位

内受容感覚知覚を測定するために、心拍誘発電位を取得した。これまでの研究においては、内受容感覚を測定する指標はおおむね3つに分類され、それぞれは(1)知覚の正確性を測定するもの、(2)鋭敏さを測定するもの、(3)よりメタ認知的な能力である気づきの程度を測定するものであることが想定されている (Garfinkel, Seth, Barrett, Suzuki, & Critchley, 2015)。本研究ではとくに、(1)に分類される知覚の正確性を測ることを目的としており、その中でも生体システムの変化についてどれだけ自覚的であるかを測定することを想定すること、また、心拍誘発電位は気分誘導を行いながらその反応性も取得することが可能であることから、本研究の目的と最も合致する心拍誘発電位を取得することとした。

R 波のピークの検出にあたって、オフライン時において MATLAB script である `care-r-cortex plugin` を用いた。検出された R 波のピーク時を基準に、ベースライン期間を 200 ミリ秒、エポックを 1,000 ミリ秒として心拍誘発電位 (Heartbeat evoked potential: HEP) を取り出し、実験参加者内で加算平均することで参加者の HEP を算出した。本研究においては、とくに内受容感覚知覚に関心があったが、これまで多くの研究において異なる関心領域、エポック、分析方法によって検討が行われており (Montoya, Schandry, & Müller, 1993; Schulz et al., 2018; Pollatos & Schandry, 2004; Luft & Bhattacharya, 2015)、必ずしも研究間で一致をみていない。しかしながら、おおよそ 250-400ms における頭頂領域における心拍誘発電位の増幅 (HEP amplitude) が心拍知覚の正確性と関連していることについては合意が取れており、その中でも、本研究においては、Pollatos & schandry (2004) において schandry の

心拍検出課題との相関関係が示されている、250 - 350ms の'C4'を対象として心拍誘発電位の平均値 (average HEP amplitude) を検討した。なお、'C4'は頭頂右に位置するチャンネルであり、Pollatos & schandry (2004)では、右島の活動を反映していることを想定している。実際にこれまでの研究では、島皮質のニューロン活動の増加が、心血管系の覚醒レベルと関係していることが繰り返し確認されている (Augustine, 1996; Bennarroch, 1993; Hanamori et al., 1998; Oppenheimer, Saleh, & Cechetto, 1992)。加えて、心臓は身体の垂直軸に対してわずかばかり左側によっているが、島皮質と第二次体性感覚野は、刺激とは反対側の半球でより高い活動を示すことが知られており (Hari et al., 1993)、これまでの研究においても、左半球よりも右半球の方が高い HEP 振幅を示すことも確認されている (Leopold & Schandry, 2001; Weitkunat, Cestaro, & Katkin, 1989)。また、実験条件における HEP の増幅 (Δ HEP) を検討するためには、実験条件間で average HEP の差分を求めることによって検討した。また本研究では、HEP の波形そのものの違いも併せて検討するために、誘発電位のピーク値 (HEP peak)、誘発電位のピーク値の出現時間 (HEP latency) も検討した。HEP peak は、C4 において 250-350ms の間に出現するネガティブ電位のピーク値を検出することによって検討した。HEP latency は、HEP peak の出現時間とした。群ごとに HEP を比較、分析する際は、グループ内で参加者の各指標を加算平均して、平均値、SD を算出した。

データ分析

群間差については、名義尺度に関しては χ^2 検定、比率尺度に関しては 1 要因の分散分析を用いることによって検討した。HEP の課題間の個人内変動について、群の分類基準を解析するために判別分析を行った。判別分析後は参加者個々人のデータを判別式に代入し、値の正負ごとにそれぞれの群の参加者の度数を求めた。比率差については、 χ^2 検定を用いて検討した。

結 果

事前分析

実験参加者のデモグラフィックおよび記述統計量

デモグラフィックデータを Table 4-1 に示す。また、グループごとの記述統計量 Table 4-2 に示す。分析の結果、性別、年齢、BMI については、いずれの群においても有意な差はみられなかった。また、抑うつ症状高群は CES-D と STAI-Trait において、抑うつ症状低群と比較して有意に高い得点を示した。

操作チェック

それぞれの実験条件の前後における快不快得点および覚醒度得点を Table 4-3 に示す。おおむねポジティブ気分、ネガティブ気分、覚醒気分いずれの指標も課題終了後に有意に増幅することが示された。

安静時における心拍誘発電位. 安静時における HEP 指標について検討を行った。最初に、250ms - 350ms における HEP の平均増幅値について検討したところ、抑うつ症状高群と抑うつ症状低群とで有意な差はみられなかった（安静条件, $F(1, 61) = 2.16$, $MSE = 0.66$, $p = .145$; 注意条件, $F(1, 61) = 0.03$, $MSE = 0.72$, $p = .870$, $\hat{\eta}_G^2 = .001$)。続いて、HEP peak について分析を行ったところ、いずれのセッションにおいても群間に有意な差はみられなかった（安静条件, $F(1, 61) = 0.03$, $MSE = 4.05$, $p = .863$, $\hat{\eta}_G^2 = .001$; 注意条件, $F(1, 61) = 0.74$, $MSE = 4.13$, $p = .391$, $\hat{\eta}_G^2 = .009$)。また、HEP latency についても同様の結果であった（安静条件, $F(1, 61) = 1.12$, $MSE = 2,056.62$, $p = .293$, $\hat{\eta}_G^2 = .013$; 注意条件, $F(1, 61) = 0.42$, $MSE = 2,044.09$, $p = .519$, $\hat{\eta}_G^2 = .005$)。以上のことから、HEP の各指標は安静時においてはうつ症状の高低によって有意な差は示されなかった。

Table 4-1

グループごとのデモグラフィック

	High depression	Low depression	Statics (χ^2/F)
Sex (Male/Female)	9 / 22	11 / 20	0.70
Age (<i>Mean</i> \pm <i>SD</i>)	21.94 \pm 2.51	22.79 \pm 3.54	1.99
BMI (<i>Mean</i> \pm <i>SD</i>)	21.36 \pm 2.57	20.43 \pm 2.48	1.87

Note. BMI = Body Mass Index.

Table 4-2
各指標についての平均値と標準偏差

	High depression	Low depression	<i>F</i>
CES-D	25.77 (8.33)	9.05 (4.08)	136.66***
STAI-Trait	54.47 (9.58)	40.91 (8.43)	49.96***
MAIA			
Noticing	2.21 (1.22)	2.51 (1.19)	0.59
Not-Distracting	4.74 (1.1)	5.12 (1.16)	3.86 [†]
Not-Worrying	3.55 (0.97)	4.05 (0.89)	8.96**
Attention Regulation	1.92 (1.11)	2.38 (1.11)	6.05*
Emotional Awareness	2.07 (1.13)	2.59 (1.21)	5.28*
Self-Regulation	2.03 (1.29)	2.59 (1.24)	6.17*
Body Listening	1.72 (1.19)	2.14 (1.33)	2.70
Trusting	1.90 (1.32)	2.69 (1.43)	5.25*

*** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$, [†] $p < .10$

Note. CES-D, The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale;
STAI, State-Trait Anxiety Inventory-JYZ; MAIA,
Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness.

Table 4-3

気分誘導課題, Montreal Imaging Stress Task における結果

	Pre		Post		Statics
	Mean	SD	Mean	SD	<i>p</i>
Mood induction task					
Neutral	5.55	1.34	4.27	1.52	.101
Positive	4.65	1.20	6.02	1.22	< .001
Negative	5.53	1.31	2.58	1.31	< .001
Montreal imaging stress task					
Neutral	4.15	1.71	4.77	1.53	.200
Arousal	4.79	1.34	5.90	1.86	< .001

気分誘導条件下における心拍誘発電位

快条件下における心拍誘発電位 快条件における HEP 指標について検討を行った (Figure 4-4)。250ms - 350ms における HEP の平均増幅値について検討したところ、抑うつ症状高群と抑うつ症状低群とで有意な差がみられ ($F(1, 61) = 4.49$, $MSE = 1.25$, $p = .039$, $\hat{\eta}_G^2 = .078$)、抑うつ症状高群で HEP の増幅が抑制される傾向がみられた。一方で、HEP peak, HEP latency については、群間に有意な差はみられなかった (HEP peak, $F(1, 61) = 0.74$, $MSE = 6.79$, $p = .393$, $\hat{\eta}_G^2 = .014$; HEP latency, $F(1, 61) = 8.17$, $MSE = 2,608.10$, $p = .10$, $\hat{\eta}_G^2 = .006$)。

不快条件下における心拍誘発電位 不快条件における HEP 指標について検討を行った (Figure 4-5)。250ms - 350ms における HEP の平均増幅値について検討したところ、抑うつ症状高群と抑うつ症状低群とで有意な差がみられなかった ($F(1, 61) = 0.33$, $MSE = 1.46$, $p = .567$, $\hat{\eta}_G^2 = .007$)。また、HEP peak, HEP latency についても、群間に有意な差はみられなかった (HEP peak, $F(1, 61) = 0.17$, $MSE = 4.72$, $p = .680$, $\hat{\eta}_G^2 = .003$; HEP latency, $F(1, 61) = 0.12$, $MSE = 2,787.52$, $p = .735$, $\hat{\eta}_G^2 = .002$)。

覚醒条件下における心拍誘発電位 覚醒条件における HEP 指標について検討を行った (Figure 4-6)。250ms - 350ms における HEP の平均増幅値について検討したところ、抑うつ症状高群と抑うつ症状低群とで有意な差がみられなかった ($F(1, 61) = 0.23$, $MSE = 1.22$, $p = .637$, $\hat{\eta}_G^2 = .005$)。一方で、HEP peak については有意な差はみられ、抑うつ症状高群において peak 値が大きかった ($F(1, 61) = 6.04$, $MSE = 5.77$, $p = .018$, $\hat{\eta}_G^2 = .110$)。また、HEP latency については、有意な差はみられなかった ($F(1, 61) = 1.78$, $MSE = 3,132.86$, $p = .188$, $\hat{\eta}_G^2 = .032$)。

うつ症状と内受容感覚知覚の関係

以上のことから、ポジティブ時における心拍誘発電位の増幅の低さがうつ症状とうつ症状低者の差異である可能性が示された。本研究では、この結果のさらなる解釈を

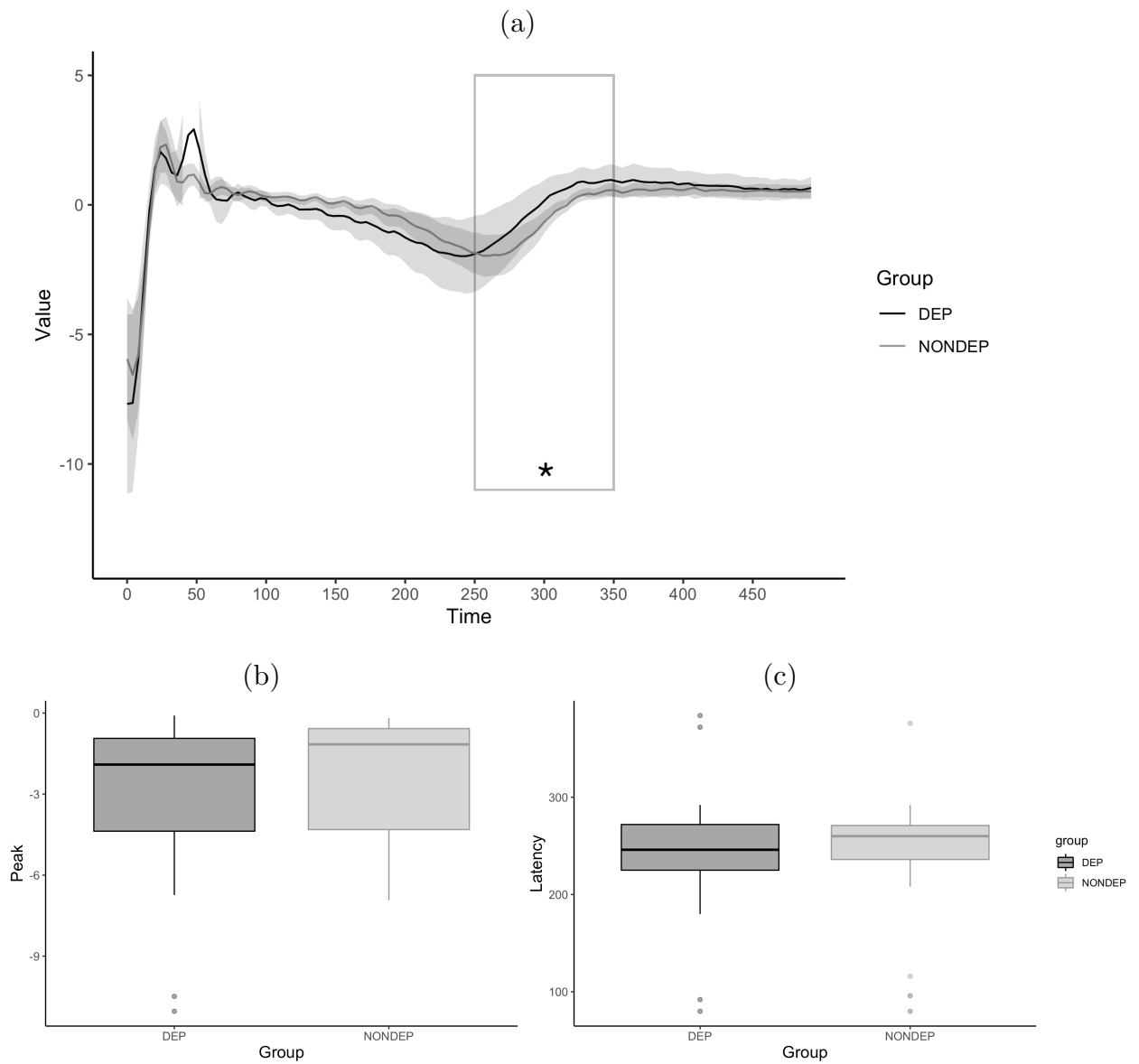


Figure 4-4. 快条件における心拍誘発電位の結果。(a) 心拍誘発電位の波形, (b)HEP peak についての群間差の比較, (c)HEP latency についての群間差の比較。
Note : DEP と NONDEP は, それぞれ抑うつ症状高群, 抑うつ症状低群を示す. '*' は 5% 水準で有意であることを示す。

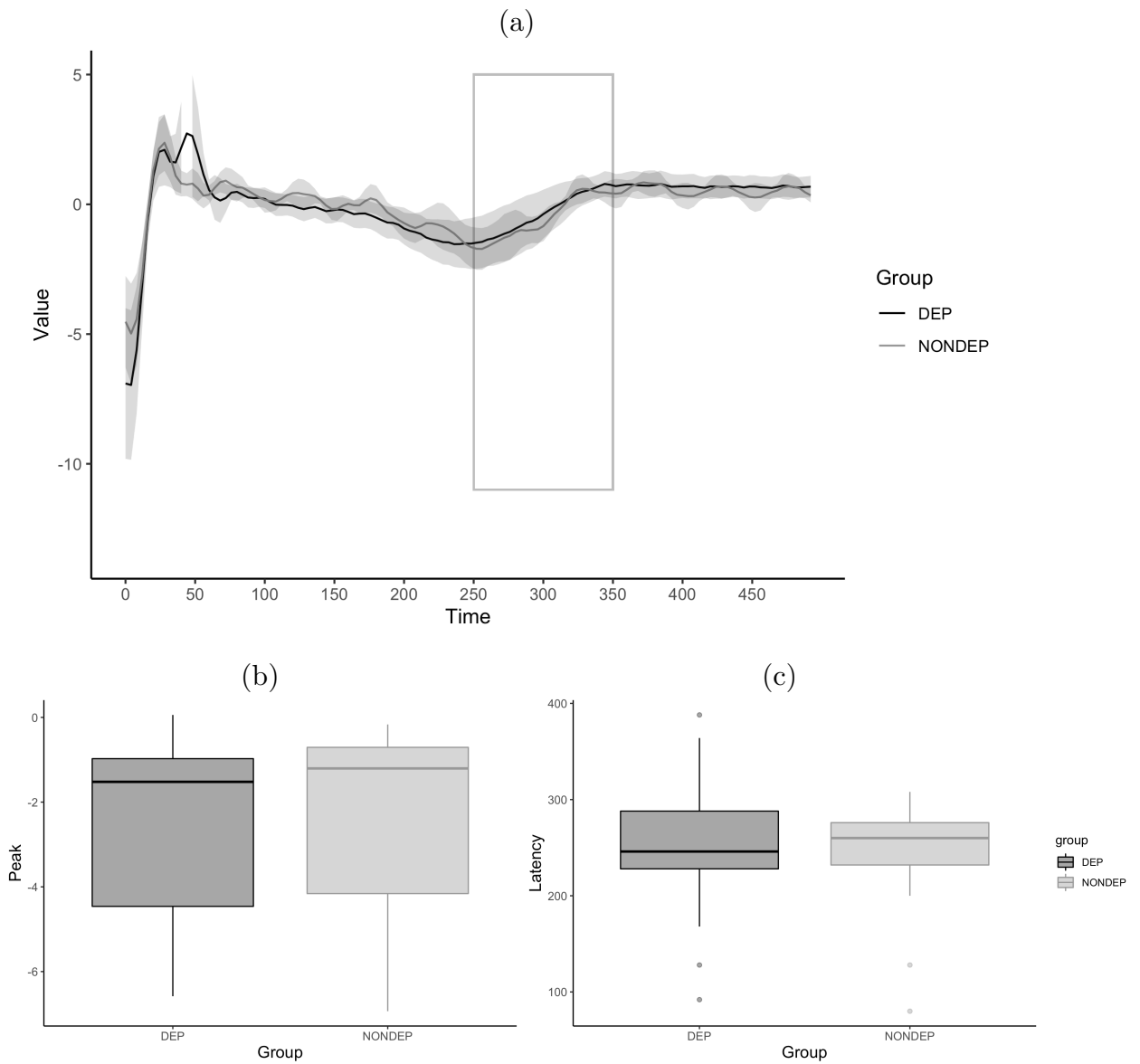


Figure 4-5. 不快条件における心拍誘発電位の結果。(a) 心拍誘発電位の波形, (b)HEP peak についての群間差の比較, (c)HEP latency についての群間差の比較。
 Note : DEP と NONDEP は、それぞれ抑うつ症状高群、抑うつ症状低群を示す。

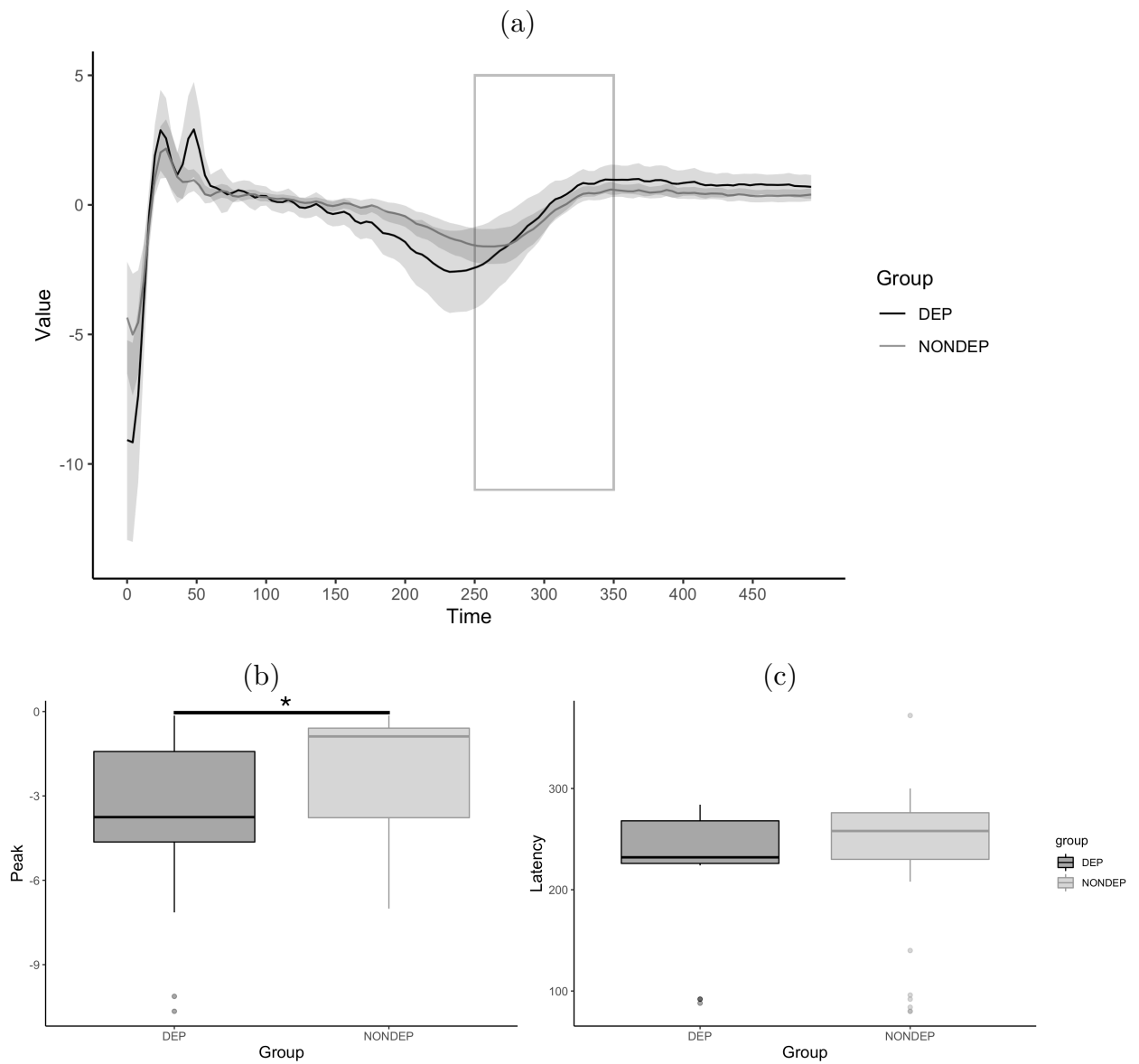


Figure 4-6. 覚醒条件における心拍誘発電位の結果。(a) 心拍誘発電位の波形, (b)HEP peak についての群間差の比較, (c)HEP latency についての群間差の比較。
Note : DEP と NONDEP は, それぞれ抑うつ症状高群, 抑うつ症状低群を示す. '*' は 5% 水準で有意であることを示す。

行うために、感情は快度と覚醒度の2軸を組み合わせることで解釈を行った。その結果を Figure 4-7 に示す。Figure 4-7 は、ポジティブ条件、覚醒条件双方の HEP の平均増幅値を、それぞれの課題におけるニュートラル条件との差分をとることで検討したものである。覚醒条件においては抑うつ症状高群と抑うつ症状低群とで HEP の増幅値に有意な差がみられなかった ($F(1, 35) = 0.93$, $MSE = 0.22$, $p = .342$, $\eta_G^2 = .026$)。対照的に、快条件においては有意な差が示され ($F(1, 35) = 5.61$, $MSE = 0.13$, $p = .024$, $\eta_G^2 = .138$)、抑うつ症状低群は HEP の平均振幅が増幅する傾向があった一方で、抑うつ症状高群は HEP の平均振幅が減弱する傾向にあった。したがって、さらなる特徴の記述を行うために判別分析を行った結果、線形判別関数は $\Delta\text{HEP}_{\text{arousal}} = 2.28/0.193\Delta\text{HEP}_{\text{positive}}$ というポジティブ条件における HEP の増幅値の増減によって、抑うつ症状高群と抑うつ症状低群が分類可能であると解釈される結果が示された。実際に、この線形判別関数による分類に従い左右に分類された対象者の抑うつ症状高群の含有率について検討を行ったところ、含有率差は有意であった ($\chi^2(1) = 0.599$, $p = .028$)。

考 察

本研究の目的は、うつ症状と内受容感覚知覚の関係性について、情動成分を考慮した上で検討を行うことであった。

本研究によって、情動成分を考慮した場合、うつ症状が高い者は、快気分誘導時に内受容感覚が鈍麻することが HEP の結果から明らかになった。また、判別分析の結果、うつ症状が高い者は、快情動の知覚という段階において知覚が鈍麻することがその特徴であることが示された。以上の結果から、うつ症状における興味や楽しみの減退は、たとえば報酬が呈示されたときに、自身の身体反応を参照として「快い感覚」を

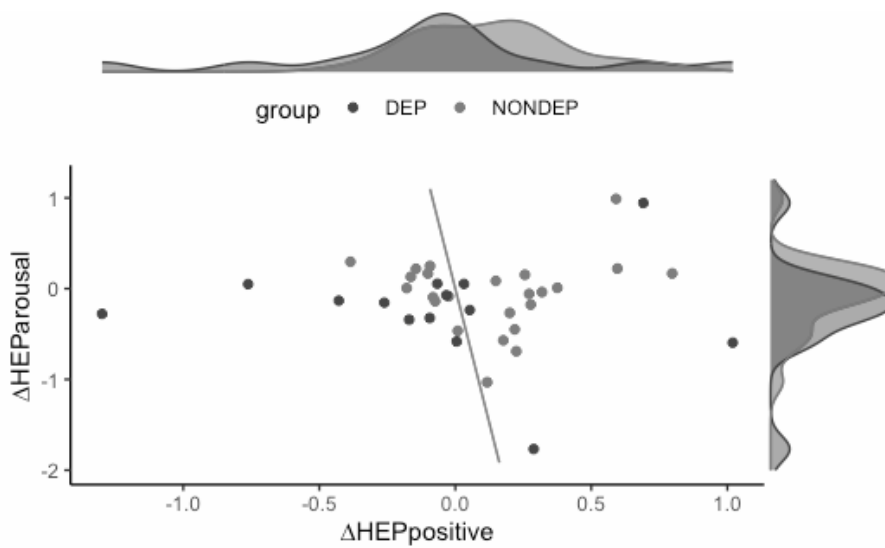


Figure 4-7. 判別分析の結果（DEP と NONDEP は、それぞれ抑うつ症状高群、抑うつ症状低群を示す）。

適切に知覚できないことが背景にある可能性が本研究から指摘されたと考えられる。

これまでの研究では、第1章5節で整理を行ったように、必ずしも内受容感覚知覚の鈍麻さとの関係は一貫した結果として示されていなかった。この要因として、従来から併存する不安症状の存在 (Furman et al., 2013) や重篤化すると知覚が逆に鋭敏になる (Dunn et al., 2010) 可能性などが指摘されてきたが、本研究は快情動が経験されるという特定状況下において内受容感覚知覚が鈍麻する可能性を示すものである。

また、うつ症状はこれまでさまざまなネガティブバイアスを有することが指摘されてきた (Beevers et al., 2019) が、本研究においては不快情動経験時については内受容感覚知覚の鋭敏さは確認されなかった。うつ症状において不快刺激への知覚が過敏であるという事実については、ポジティブ刺激の感受が鈍麻であるから相対的にネガティブ刺激を感じやすいのか、それともネガティブ刺激バイアスが存在するために過敏であるのかという議論が行われている (Whitmer, Frank, & Gotlib, 2012)。本研究の結果に従えば、ポジティブ刺激の感受が鈍麻であるために相対的にネガティブ刺激に過敏である可能性が指摘される。実際に、うつ症状における報酬と嫌悪刺激の処理について比較を行ったレビュー研究においても、うつ症状におけるネガティブ刺激の過剰反応は、ポジティブ刺激の学習が成立しがたいために生じていることも指摘されており (Eshel & Roiser, 2010)、本研究はこの知見を実証的に裏づけるものであると考えられる。

一方で、主要指標ではなかったが、覚醒条件における心拍誘発電位のピーク値に差がみられた。ピーク値の低さは神経活動の反応性の低さを示しており、うつ症状においてはそもそも内受容感覚量が少ないというボトムアップな異常を有する可能性も指摘される。これは予測の不正確さという観点から内受容感覚知覚を理解してきた本研究の理解とは異なる結果であると考えられ、今後のさらなる検討が必要な可能性も示唆された。

第 3 節 本章のまとめ

本節ではうつ症状における内受容感覚知覚の鈍麻性について、予測符号化理論の観点から従来の検討方法の限界を指摘し再考を行った。この限界とは、内受容感覚知覚が情動成分の知覚に関連するという想定が行われているものの、これまでの研究では安静状態の知覚を測定してきたというものである。本研究では、内受容感覚知覚を測定する心拍誘発電位を用いて、うつ症状と内受容感覚知覚との関係性を検討した。その結果、うつ症状が高い者においては、快気分を誘導した際に内受容感覚知覚が鈍麻であることが示された。また、安静時と情動誘導を行った際の心拍誘発電位の差分について検討したところ、うつ症状が高い者においては、内受容感覚知覚が鈍麻していることが明らかになった。以上のことから、うつ症状は快気分という特定の状況下において、とくに内受容感覚知覚が鈍麻になる可能性が示唆された。

付記

本研究は、日本学術振興会特別研究員奨励費 (課題番号:19J14660) の助成を受けて実施された。

第 5 章 うつ症状と報酬推定と報酬知覚の関係に内受容感覚知覚の鈍麻が

もたらす影響の検討（研究 4）

第 1 節 本章の目的

前章からうつ症状が高い者においては、快情動を経験する際に内受容感覚知覚に鈍麻性があることが明らかになった。したがって、快情動を経験する際に内受容感覚知覚の鈍麻性に働きかけることによって、抑うつ症状が改善する可能性が示された。

しかしながら、快情動を経験する際の内受容感覚知覚の鈍麻性について具体的な介入を行うにあたっては、いまだ不明瞭な点も存在する。たとえば、従来では、うつ症状における情動知覚の鈍麻性さは、内受容感覚知覚におけるボトムアップのプロセスに異常があることが指摘されてきた。たとえば、Stephan et al. (2016) では、うつ症状においては健常者よりも経験されることの多い疲労感が神経系の反応を悪化させ、感覚の知覚、ひいては感情知覚を鈍麻させることを指摘している。また、同様にうつ症状において確認される睡眠不足や HPA 軸の活性化も、知覚を鈍麻させることが指摘されている (Krause, Prather, Wager, Lindquist, & Walker, 2019)。これらの知見においては、求心性の信号そのものが弱まっていることによって、鈍麻さが得られていることが考察されている。

一方で、予測符号化理論から検討した場合は、内受容感覚知覚の鈍麻さは、必ずしもこのボトムアップというプロセスのみに帰着しない可能性が検討される。たとえば、Paulus & Stein (2010) は、内受容感覚は、すでに存在するノイジーな感覚情報から、適切な取捨選択を行う能力という予測符号化の問題であることを指摘している。この知見を検討すると、内受容感覚知覚は、適切に経験している情動を予測できていないというトップダウンのプロセスによって生じている可能性も指摘される。実際に、報

報酬知覚の鈍麻さは、その報酬をどの程度期待し獲得しようとするかという認知的影響の影響を受けることも検討されており (Treadway, Bossaller, Shelton, & Zald et al., 2012), うつ症状においては内受容感覚の知覚がトップダウン的なプロセスの異常によって生じている可能性が検討されている。

そこで本研究では、うつ症状においては、報酬の推定というトップダウンのプロセスにおいて内受容感覚知覚の鈍麻が影響をもつのか、もしくは報酬の知覚というボトムアップのプロセスにおいて影響をもつのかを解決することを目的に、報酬が随伴する意思決定課題を用いることによって検討を行う。

第 2 節 うつ症状と報酬推定と報酬知覚の関係に内受容感覚知覚の鈍麻が

もたらす影響の検討 (研究 4)

方 法

参加者

大学生および大学院生 60 名が実験に参加した。参加者に対しては、事前に CES-D によって抑うつ症状の程度を測定することによって、抑うつ症状高群 (女性 22 名, 男性 9 名, 平均年齢 \pm SD = 22.95 \pm 3.31 歳), 抑うつ症状低群 (女性 23 名, 男性 6 名, 平均年齢 \pm SD = 23.83 \pm 4.46 歳) に群分けを行った。

手続き

参加者は、自記式質問紙（CES-D, MAIA）への回答後に、金銭の獲得に関する客観量と主観量の差分を検討する確実性等価課題を行った。確実性等価課題の実施に際しては、第4章と同様の手続きによって、心電、脳波および心拍誘発電位の測定を行った。また、最後にデブリーフィングの手続きも実施した。

実験課題

Paulus & Frank (2006) に従い、確実性等価課題を行った (Figure 5-1)。この課題においては、参加者には、常に「ギャンブル」(選択肢 1) もしくは「確実」(選択肢 2) の選択肢の提示が行われた。課題では、確率 P と金銭 x の組み合わせからなるプロスペクトについて、実験参加者はそれぞれ 8 回の試行を行い、確実性等価値 (CE) の範囲を順次狭めていった。なおプロスペクトは、 $(P, x) = (0.002, 10,000), (0.06, 2000), (0.1, 500), (0.55, 700), (0.7, 150), (0.9, 400), (0.99, 5,000)$ の 7 つであった。

課題にあたっては、まず実験参加者に以下のような教示を行った。「今から、複数回お金の獲得についての選択を行っていただきます。画面に出てくる選択肢に従って、「確実」もしくは「ギャンブル」的にお金を獲得できる選択肢のどちらかを選択してください。ギャンブル的な選択肢を選択した場合、多くの金銭が得られる可能性がある一方で、全く金銭が得られない可能性もあります。選択後は、あなたの獲得した金銭のフィードバックが行われ、新しいトライアルが始まります。」

以上の教示に従い、参加者は課題を行った。各試行は、「ギャンブル」か「確実」の選択肢の提示から始まった (Figure 5-1 (a))。なお実験参加者には、選択の制限時間はないが、可能な限り素早く選択を行うようにあらかじめ教示を行った。ついで、実験参加者の選択に従い、獲得金額のフィードバックを 2 秒間行い、その後、次の試行

が始まるまでの 4 秒間、空白の画面が表示された (Figure 5-1 (b))。

各プロスペクトにおいて 8 回の試行の中で CE を求める手順は、以下のように行った。まず、0 とギャンブル選択肢における金銭量の範囲を算出した。たとえば、Figure 5-1 (c) の CE の範囲は 0 から 1,000 円である。ついで、この間隔を 3 分の 1 に分割し、ギャンブル選択肢の金銭量の 3 分の 1、ついで 3 分の 2 の金銭量を、トライアル 1 とトライアル 2 の「確実」選択肢の金銭として提示を行った。この参加者の「確実」もしくは「ギャンブル」選択肢の決定に従い、再度 CE の範囲を狭めた。たとえば、Figure 5-1 (c) では、範囲の 3 分の 1 の金銭量である 333 円、3 分の 2 の金銭量である 666 円両方に対して、「確実」選択肢を選択したことから、1,000 円を 10 % の確率で手に入れることの主観的な金銭的価値、すなわち CE は、333 円よりも低いものであることがわかる。このような手続きを繰り返すことによって、参加者の CE の推定を行った。

データ分析

脳波および心拍誘発電位 脳波および心拍信号は、第 3 章と同様の方法で取得、記録された。なお、記録時のサンプリング周波数は 1,000Hz、インピーダンス値はすべて 50k Ω 以下であり、基準電極を頭頂として導出された。

記録された脳波はオフライン時において、Tanaka, Miyakoshi, & Makeig (2018) の手続きを参考に、前章と同様の方法でオープンソースである EEGLAB を用いて行われた。

心拍誘発電位は、R 波のピークの検出にあたって、オフライン時において MATLAB script である care-r-cortex plugin を用い、検出された R 波のピーク時を基準に、ベースライン期間を 200 ミリ秒、エポックを 1,000 ミリ秒として HEP を取り出し、実験参加者内で加算平均することによって算出した。また、前章と同様に、Pollatos & Schandry (2004) において Schandry の心拍検出課題との相関関係が示されている、

250 - 350ms の'C4' を対象として心拍誘発電位の平均値 (average HEP amplitude) を検討した。

確実性等価点についての数理モデリング 確実性等価課題にて算出された CE については、さらなる検討を行うために数理モデリングを併せて行った。具体的には、Kahneman & Tversky (1979) のプロスペクト理論に従った。プロスペクト理論においては、意思決定基準は、価値関数と確率加重関数から成り立っている。価値関数は、経済学における効用関数に対応しており、それを確率加重関数によって重みづけされた確率と掛けることによって意思決定者の期待を表している。Kahneman & Tversky (1979) は、価値関数と確率加重関数の式を以下のように表している。

$$v(x) = x^\alpha$$
$$w^+(p) = \frac{p^\gamma}{(p^\gamma + (1-p)^\gamma)^{\frac{1}{\gamma}}}$$

ここで、 x は実際の報酬量、 $v(x)$ は価値関数であり、報酬量の主観的な価値を表現している。また、 p は確率、 $w^+(p)$ は確率荷重関数であり、得られる確率について重み付けを行うものである。これらの式を組み合わせると CE は以下のように記載される。

$$CE = v(x) \times w^+(p)$$

すなわち、本来の客観的な価値である $x \times p$ に対して、実際に推定された CE が、 α, γ によってどのように調整されているかをこのモデリングによって記述することができる。

統計的分析 群間差については、名義尺度については、 χ^2 検定、比率尺度については 1 要因の分散分析を用いて検討した。心拍誘発電位については、群と段階を独立変数とした 2 要因の分散分析を行った。

結 果

分析対象者の属性

デモグラフィックデータを Table 5-1 に示す。また、グループごとの記述統計量を Table 5-2 に示す。抑うつ症状高群は CES-D と STAI-Trait において、健常群と比較して有意に高い得点を示した。

行動指標の結果

推定報酬量 まずは、確実性等価課題における推定報酬量について、群間差を検討した。その結果、 $(p, x) = (0.1, 500)$ のプロスペクトにおいて、うつ症状が高い方が有意に推定する報酬量が少ない傾向が見受けられた ($F(1, 59) = 9.76, p = .003$)。また、有意でなかったものの、 $(p, x) = (0.06, 2, 000)$ のプロスペクトにおいて、有意傾向でうつ症状が高い方が有意に推定する報酬量が少ない傾向が見受けられた ($F(1, 59) = 3.42, p = .070$)。その他のプロスペクトについては、有意な群間差はみられなかった (*all ps* > .17)。

うつ症状が高い者における推定報酬量の記述 以上の結果を、数理モデリングを用いることによって図示を行った (Figure 5-2)。

うつ症状が高い者における主観的報酬量と客観的報酬量の関係について記述した。その結果、抑うつ症状が高い者においては、報酬推定にバイアスがあることが、視察レベルで確認された。

Table 5-1
 グループごとのデモグラフィック

	High depression	Low depression	Statics (χ^2/F)
Sex (Male/Female)	19 / 22	16 / 28	0.51
Age (<i>Mean</i> \pm <i>SD</i>)	21.94 \pm 2.51	22.79 \pm 3.54	0.54 [†]
BMI (<i>Mean</i> \pm <i>SD</i>)	21.36 \pm 2.57	20.43 \pm 2.48	1.87

[†] $p < .10$

Note. BMI = Body Mass Index.

Table 5-2
各グループごとの測定指標の結果

	High depression	Low depression	<i>F</i>
CES-D	25.77 (8.33)	9.05 (4.08)	131.16***
STAI-Trait	54.47 (9.58)	40.91 (8.43)	33.60***
MAIA			
Noticing	2.21 (1.22)	2.51 (1.19)	1.07
Not-Distracting	4.74 (1.1)	5.12 (1.16)	0.37
Not-Worrying	3.55 (0.97)	4.05 (0.89)	1.69
Attention Regulation	1.92 (1.11)	2.38 (1.11)	0.61
Emotional Awareness	2.07 (1.13)	2.59 (1.21)	2.30
Self-Regulation	2.03 (1.29)	2.59 (1.24)	3.12 [†]
Body Listening	1.72 (1.19)	2.14 (1.33)	1.31
Trusting	1.90 (1.32)	2.69 (1.43)	7.82**

p *** *p* < .001, ** *p* < .01, * *p* < .05, † *p* < .10

Note. CES-D, The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; STAI, State-Trait Anxiety Inventory-JYZ; MAIA, Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness.

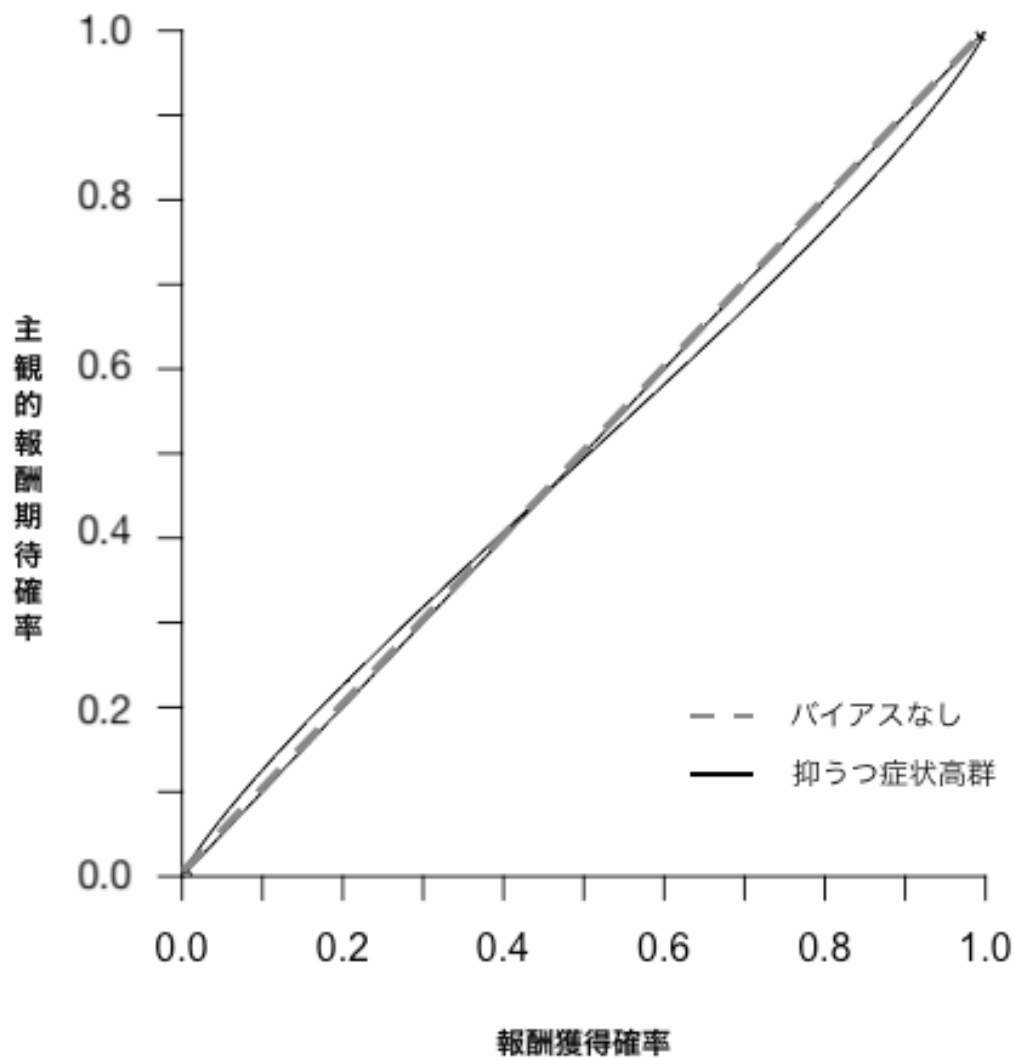


Figure 5-2. うつ症状と報酬推定の関係。理想的な意思決定者（点線）と比較すると、うつ症状が高い群においては、客観的な報酬獲得確率（x 軸）に対して、主観的な報酬期待確率（y 軸）にバイアスがみられる（実線）。

報酬推定時、および報酬獲得時における心拍誘発電位についての検討

続いて、确实性等価課題における心拍誘発電位について、群、課題の段階を独立変数とした2要因の分散分析を行った(Table 5-3)。その結果、群の主効果が有意であり、うつ症状高群においては全般的に内受容感覚が鈍麻していることがみられたが、一方で、交互作用も有意であり、単純主効果検定の結果、うつ症状が高い者においてはより報酬推定段階に困難さをもつという方向性の結果が得られた ($F(1, 27) = 1.96, p = .173$) (Figure 5-3)。

考 察

本研究の目的は、うつ症状の内受容感覚知覚の鈍麻において、快状態の予測というトップダウンのプロセスに問題がみられるのか、もしくは快状態の経験というそもそものボトムアップ的なプロセスに問題がみられるのかを明らかにすることであった。

本研究の結果から、うつ症状が高い者ほど、報酬を推定する段階においても知覚する段階においても、内受容感覚知覚が鈍麻であることが示された。また、その中でもさらに報酬推定段階においてより鈍麻することが示された。したがって、当初の仮説通り、うつ症状においてはより報酬を推定するというトップダウンのプロセスにおいてより問題を有していることが明らかになった。

本研究の結果は、うつ症状は報酬知覚に鈍麻さを示すのみならず、それ以上に報酬推定を行う際に、そのシミュレーションの結果得られる快感覚を適切に知覚しにくいという鈍麻さを示すという結果であると考えられる。このシミュレーションの不全は、従来から予測符号化理論においてうつ病患者が有する可能性が指摘されており、実際にこれまでの研究においても、うつ症状患者においては内側前頭前野という報酬推定における認知的予測に関連する脳部位の機能異常が観察されることも指摘されている

Table 5-3

確實性等価課題遂行時における心拍誘発電位についての分散分析表

	F	MSE	$\hat{\eta}_G^2$	p
Group	0.67	1.59	.415	.012**
Task Phase	0.29	0.08	.595	.001***
Group \times Phase	1.76	0.08	.190	.002**

Note. *** $p < .001$, ** $p < .01$

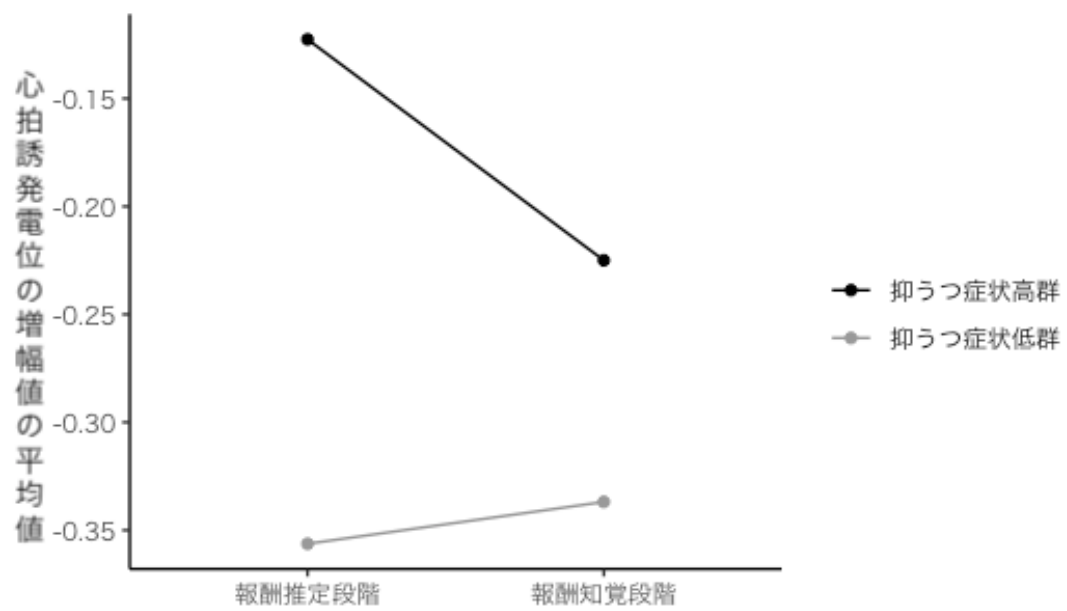


Figure 5-3. 心拍誘発電位に関する群（うつ症状高群，低群）と課題段階（報酬知覚段階，報酬推定段階）の交互作用プロット。

(Barrett et al., 2016)。したがって、本研究の結果は、この知見を実証的に支持するものであると考えられる。

一方で、うつ症状は心拍誘発電位の増幅が、課題のどの段階においても比較的抑えられていたことから、これまでの研究が着目してきたようにボトムアップ的なプロセスに働きかけることも有効であることが示された。

第 3 節 本章のまとめ

本章では、うつ症状の快情動を経験時の内受容感覚知覚の鈍麻であるという結果について、そもそも感覚の知覚が鈍麻しているというボトムアップ的な異常ではなく、認知的な予測という段階において問題がみられることを検討するために、報酬量を推定させる課題を実施し、その際の内受容感覚知覚について記述した。その結果、事前の仮説と一致するように課題において報酬量を予測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。

付記

本研究は、日本学術振興会特別研究員奨励費 (課題番号:19J14660) の助成を受けて実施された。

第 6 章 内受容感覚知覚の鈍麻に介入する心理的技法が

うつ症状に与える影響（研究 5）

第 1 節 本章の目的

前章の結果から、うつ症状において確認される、快情動を経験した際に内受容感覚知覚が鈍麻するという問題については、トップダウンのメカニズムに働きかけることが有効である可能性が示唆された。具体的には、報酬に際して、適切にその報酬量を自身が経験した身体状態の変化を参照しながら予測できるようになるという支援を行うことが有効であると考えられる。

予測符号化理論から検討した際に、予測を正確にし内受容感覚の知覚を改善する方法として2つが想定される (Seth & Friston, 2016)。1つ目が、active inference と呼ばれる方法である (Figure 6-1(b))。この方法は、現実の経験を自身が有している内部モデルに近づけるという方法によって予測誤差を解消するものである。したがって、この方法はどちらかというところボトムアップな刺激情報そのものを変容させることを志向する方法であると言え、たとえば、不安を感じたときに抗不安薬を飲むという対応は、active inference (能動的推論) に相当すると考えられる。

一方で、トップダウンなメカニズムによって内受容感覚の知覚を改善することを志向する方法として、perceptual inference (知覚的推論) と呼ばれる方法がある (Figure 6-1(c))。こちらは、実際に経験する刺激を変容することなしに、逆にありのままに正確に知覚することを通して、むしろ自身の内部モデルを現実の経験に近づけることによって予測誤差を解消する方法である。この perceptual inference の代表的な技法として、マインドフルネスがある (Farb et al., 2015)。ここでマインドフルネスは「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)

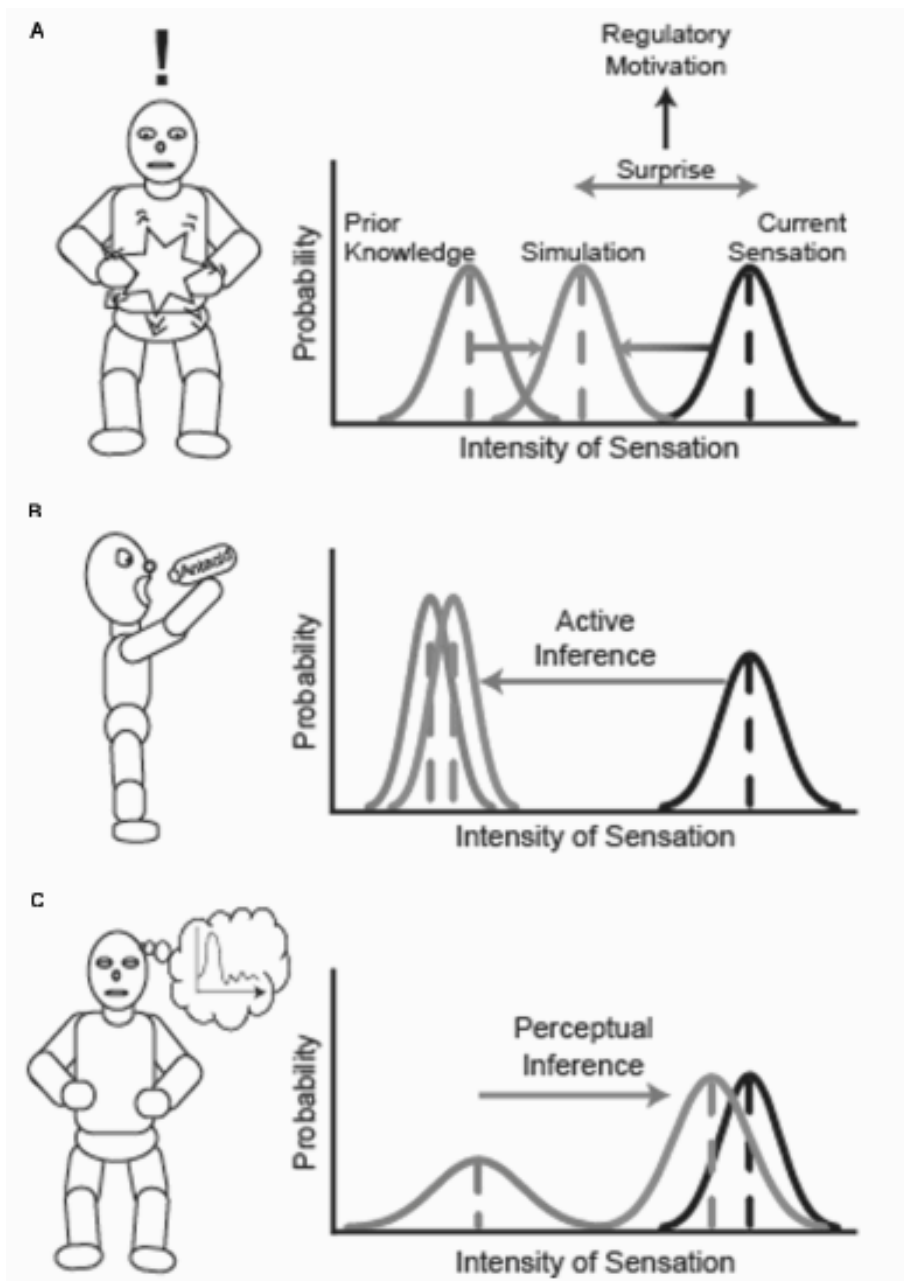


Figure 6-1. 予測符号化理論に基づく予測誤差の解消方略 (Farb et al., 2015)。

と定義される心のありようであり、この原理を用いた介入方法は、マインドフルネス介入 (Mindfulness-based intervention : MBI) と総称されている。実際に、Farb et al. (2015) は、マインドフルネスの効果機序を perceptual inference の観点から論じており、マインドフルネスにおいては、事前の期待や予測なしに、現実経験を価値判断することなくありのままに受け入れることによって、正確な予測を達成しているとしている。具体的には、マインドフルネスは、事前に有している内部モデルから予測することよりも、得られた感覚情報をより正確に知覚することにより重み付けした処理を行うことによって、得られた感覚情報に合致するように内部モデルを更新し、予測誤差を最小化していく方法であると理解されている。Farb et al. (2015) においては、マインドフルネスでは、このような重み付けが行われることによって、内部モデルから行われた事前予測は、低特異的で予測精度も低いものとなると考えられている。したがって、マインドフルネスにおいては、より得られた感覚情報に依拠したモデル更新が行われるため、予想しない感覚が得られた場合においても予測誤差は小さい状態であり、得られた感覚情報の正確な知覚を達成していると考えられている。この想定は、伝統的なマインドフルネスの文脈において、感覚そのものを変えようとするのではなく、感覚を受容することや感覚に対して平静であることが強調されること、あるいは非干渉的な態度で感覚を観察しつづけることが強調されること (Mikulas, 2011) とも矛盾せず、active inference (能動的推論) によって感覚信号の特性を変えるために、抑圧もしくは気晴らしをするなどとも異なった方法であることを示すものであると考えられる (Gross, 2002)。この検討を裏づけるように、マインドフルネスは、従来から内受容感覚知覚の向上が関与することが指摘されており、たとえば、8週間のマインドフルネスの介入を行うことで、現在の経験に注意を向けた際に有意な島の活動が認められている (Farb et al., 2007)。

以上のような知見をもとに、本研究では perceptual inference に着目し、トップダウン的に内受容感覚知覚を向上させることを目的にマインドフルネスに基づいた介入

を行う。そして、マインドフルネスによる内受容感覚知覚の向上がうつ症状を改善するプロセスを記述することを目的とする。

本研究では、以下の仮説を検討する。

- (1) マインドフルネスを行うことによって、うつ症状の程度が低減する
- (2) マインドフルネスを行うことによって、内受容感覚知覚が向上する

さらに、これまでの本研究の検討から、報酬事態における認知的予測や推定が改善するため、うつ症状の改善がみられる可能性が検討されたため、以下の仮説も併せて検討する。

- (3) マインドフルネスによって、認知的予測や推定が改善するために内受容感覚知覚の向上がみられる。これは、認知的予測や推定に関連する変数と考えられる、物事をありのままに受け入れるという「アクセプタンス」というマインドフルネス的コーピングの向上や、「再評価」、「論駁」という認知的なコーピングの向上が、内受容感覚知覚の向上に因果的に影響を持つということから確かめられる。また、内受容感覚知覚の向上によって認知的予測や推定が改善するという相互作用的な因果も検討されるため、内受容感覚知覚の向上を独立変数として、「アクセプタンス」、「再評価」、「論駁」へ因果性を有することも併せて検討する。
- (4) また、とくに報酬事態における認知的予測や推定が改善するため、マインドフルネスを行い内受容感覚知覚が向上することによって、快情動を経験する機会が増加する。これは、本研究においては、マインドフルネスを経験することによる内受容感覚知覚の向上が、快気分の経験の増加を因果的に説明することによって確かめられる。

第 2 節 内受容感覚知覚の鈍麻に介入する心理的技法がうつ症状に与える影響

(研究 5)

方 法

参加者

大学生および大学院生 84 名が実験に参加した。内受容感覚知覚を向上させる手続きとして、マインドフルネスストレス低減法に基づいた介入 (Mindfulness-based intervention ; 以下, MBI) を実施した。参加者は, MBI 群 36 人 (女性 16 名, 男性 19 名, 平均年齢 \pm SD = 21.94 \pm 2.51 歳) と待機統制群 48 人 (女性 32 名, 男性 16 名, 平均年齢 \pm SD = 22.79 \pm 3.54 歳) に割り振られた。

手続き

まず, 最初に参加者は MBI 群と待機統制群に割り振られた。介入期間は 2 週間であり, MBI 群においては事前に教示され配布された資料にしたがい, 毎日 20~30 分程度のワークの実施が求められた。介入の事前, 事後測定としては, うつ症状として CES-D, 不安症状として STAI-Trait, 身体感覚知覚として MAIA, マインドフルネス特性として日本語版 The Five Facet Mindfulness Questionnaire (FFMQ ; Sugiura, Sato, Ito, & Murakami, 2011) の測定を行った。また, 内受容感覚知覚の改善によってうつ症状が改善するというプロセスを検討するために, 毎日のワークとともにアンケートへの回答を求め, 時系列データを取得した。時系列データは, Goldin et al. (2017) にしたがい, 気分, コーピング, 身体知覚, マインドフルネススキルをリッ

カート・スケールによって取得した。

介入手続き

MBI は、マインドフルネス認知療法のワークブックである Teasedale, Williams, & Segal (2014) を参考に行った (Table 6-1)。プログラムは、レーズンエクササイズ、呼吸法、歩行瞑想、ボディスキャン、慈悲の瞑想から構成され、それぞれ Teasedale et al. (2014) に付属する CD (トラック 2 : レーズンエクササイズ, トラック 4 : 10 分間呼吸瞑想法, トラック 10 : 20 分間呼吸瞑想法, トラック 3 : ボディスキャン瞑想, トラック 3 : ボディスキャン瞑想, トラック 7 : マインドフルネス・ウォーキング, トラック 12 : 困難に働きかける瞑想) を聴くことで実施された。具体的には、呼吸法を中心的なワークとして、ワークにおける注意対象を腹部、身体全体、音、思考内容と漸次拡大させる内容としてプログラムを構成した。このように注意を拡大させていく手続きは MBSR において一般のものであるが、伝統的な仏教文脈では、この手続きの意図を、正しい気づきと智慧 (panna) を養うために、まずは注意集中能力 (samadhi) を鍛えるためであるとされている。すなわち、伝統的な仏教文脈では、思考や細かな心の機微に気づくために、まずは腹部などの特定の範囲を注意対象として注意集中能力を高めるという訓練が必要であることが指摘されている (Sharf, 2015)。実際に、これまで行われた脳画像研究をまとめてマインドフルネスの可能なメカニズムについて整理した Holzel et al. (2011) においても、マインドフルネスは注意機能の向上によって身体知覚が増加し、そのことから感情調整能力や自己理解能力の向上に至ることが想定されている。すなわち、本研究が想定している内受容感覚知覚のあり方は、身体感覚が持つ情動成分の理解度が高まった状態としてプログラム後半部によって主に達成されると考えられるが、それを十分に機能させるために前半部で注意集中能力を育てることを意図したプログラムとなっており、一連のプログラム全体を通して達成されるという前提を有していた。それぞれの 1 日の介入時間は平均して 20-30 分程

度であり、プログラムの実施後にはオンライン上で時系列データとして取得している質問紙への回答を求められた。毎日のプログラムは質問紙を回答することをもって実施したとみなされ、質問紙の回答を行っていない場合は翌朝にリマインドのメールが送られ、プログラムを実施することなしに介入期間を終了できないよう配慮が行われた。一方で、待機統制群は2週間の時系列データとして取得している質問紙への回答のみが実施された。回答がない場合、リマインドのメールが送られるのは、MBI群の手続きと同様である。

時系列データ

測度 時系列データについては、気分については DAMS (福井, 1997), 行動的コーピングについては The Coping Inventory for Task Stress (CITS; Matthews & Campbell, 1998) を本研究で日本語訳したものを使用した。その他の認知的コーピング、マインドフルネス的コーピング、内受容感覚知覚については、Goldin, Morrison, Jazaieri, Heimberg, & Gross (2017) を参考に 10 段階のリッカート・スケールによって測定した。まず、認知的コーピングについては、論駁については、「どのくらいの頻度で、不安な考えや感情に異議を唱えたり、反論したりしましたか?」と尋ねた。再評価については、「どのくらいの頻度で、自分が置かれている状況についての考え方を換えようと思いましたか?」と尋ねた。また、マインドフルネス的コーピングについては、「どのくらいの頻度で、自分の考えや感情について、マインドフルで、オープンで、好奇心に満ちた態度でいましたか?」と尋ね、アクセプタンスについては、「どのくらいの頻度で、自分の感情や考えをただ受け入れることができましたか?」と尋ねた。最後に、内受容感覚知覚については、「どのくらいの頻度で、あなたは自身の身体状態に注意を向け、自身の状態に気づくことができましたか?」と尋ねた。

Table 6-1
 本研究における Mindfulness-based intervention の内容

	テーマ	トレーニング内容
Day1	はじめに	心理教育
Day2	呼吸の観察	呼吸法 (10 分間)
Day3	疑問への回答	呼吸法 (10 分間)
Day4	マインドフルネスの科学的効果	呼吸法 (10 分間)
Day5	苦しみの原因	呼吸法 (20 分間)
Day6	気づき	呼吸法 (20 分間)
Day7	now & here	呼吸法 (20 分間)
Day8	マインドフルネスを日常に生かす	レーズンエクササイズ, 3 分間呼吸空間法
Day9	being/doing	呼吸法 (1つのまとまりとしてのマインドフルネス)
Day10	内受容感覚	呼吸法 (1つのまとまりとしてのマインドフルネス)
Day11	圧倒されるような感情に対処する	呼吸法 (1つのまとまりとしてのマインドフルネス)
Day12	慈悲	慈悲の瞑想
Day13	自分自身であること	慈悲の瞑想
Day14	おわりに	呼吸法 (音・考え・感情のマインドフルネス), 呼吸法 (純粋な気づきとしてのマインドフルネス)

Note. Teasedale, Williams, & Segal (2014) を参考に, 本研究のために 2 週間のトレーニングとして改変。トレーニングはすべて Teasedale et al. (2014) に付属する CD を用いて行った。

データ解析 二つの群の時系列データに差があるか否かについては、状態空間モデルを使用することで求めた。モデル式は以下のとおりである。

$$\mu[t] \sim Normal(2\mu[t-1] - \mu[t-2], \sigma_\mu)$$

$$\delta[t] \sim Cauchy(\delta[t-1], \sigma_\delta)$$

$$Y_{Control}[t] \sim Normal(\mu[t], \sigma_\gamma)$$

$$Y_{MBI}[t] \sim Normal(\mu[t] + \delta[t], \sigma_\gamma)$$

ここで t は時間であり、 $\mu[t]$ は t 日時点における MBI 群、待機統制群に共通のベースライン値を示す。本研究で得られる時系列データはなめらかな変化を描くことが想定されることから、2階差分を用いて検討している。ついで $\delta[t]$ は、MBI 群と待機統制群の差分である。また、 $Y_{Control}[t], Y_{MBI}[t]$ は、それぞれ待機統制群、MBI 群の t 日時点での測度の値を示している。 $Y_{MBI}[t]$ は、 $Y_{Control}[t]$ と比較すると、 $\delta[t]$ が加算されている。すなわち、 $\delta[t]$ をモデリングすることによって、 $Y_{MBI}[t]$ の測度得点の変化点を検出するモデルが上記のモデル式である。

また、時系列データの因果性についてはグレンジャー因果によって検討した。グレンジャー因果の分析にあたっては、R パッケージである `vars` を使用した。

加えて、群間差については、名義尺度については、 χ^2 検定、比率尺度については1要因の分散分析を用いて検討した。群と時期で交互作用を検討する際は、群と時期を独立変数として2要因の分散分析を用いて検討した。

結 果

デモグラフィック

グループごとのデモグラフィックデータを Table 6-2, ベースライン時の測定値を Table 6-3 に示す。性別に有意傾向ではあるが群間差が認められたものの、それ以外については有意な差がみられなかった。

また、ベースライン時のデータについては、おおむね有意な差が認められなかったものの、MAIA の心配しない (Not-Worrying : $F(1, 79) = 7.25, p = .009$), FFMQ の判断しない (Non-judging : $F(1, 79) = 5.48, p = .022$) において有意な差がみられた。

事前事後分析

介入の効果について検討するために、それぞれの測定指標に対して、独立変数を群と時期とした 2 要因の分散分析を行った (Table 6-3)。分析の結果、メインアウトカムである CES-D については、群と時期の有意な交互作用がみられた ($F(1, 77) = 7.29, p = .009$)。また、MAIA についても、概ねの下位尺度において有意な交互作用がみられた。したがって、仮説 1, 仮説 2 は支持された。単純主効果検定の結果、また CES-D, MAIA 以外の変数に対する結果は、Table 6-3 に示す。

時系列分析

それぞれの群における時系列データの変化の軌跡、および群間差を推定するために、状態空間モデリングを行った。群間差についての統計的結果を Table 6-4-6.5 に示す。Table 6-4-6.5 のそれぞれのセルにおけるカッコ内は、95% ベイズ信頼区間を示し、この区間が 0 をまたいでいない場合、統計的有意差検定における有意を示す。また、それぞれの群ごとの差分、変化の軌跡についての推定結果を Figure 6-2-6.6 に示す。

Table 6-2
グループごとのデモグラフィック

	MBI (n = 36)	Control (n = 48)	Statics (χ^2 , F)
Sex (Male/Female)	19 / 16	16 / 32	2.84 [†]
Age (<i>Mean</i> \pm <i>SD</i>)	21.94 \pm 2.51	22.79 \pm 3.54	1.60
BMI (<i>Mean</i> \pm <i>SD</i>)	21.36 \pm 2.57	20.43 \pm 2.48	2.53

[†] $p < .10$

Note. BMI = Body Mass Index.

Table 6-3
各グループの事前測定, 事後測定, 事後測定における測定指標の結果

	MBI			Control			Statics (F)		
	Pre	Post	Simple main effect	Pre	Post	Baseline differences	Interaction		
CES-D	20.28 (12.12)	14.85 (9.18)	7.27*	15.92 (10.73)	16.90 (10.38)	2.58	7.29**		
STAI-Trait	50.75 (12)	46.36 (11.34)	8.54**	46 (11.91)	46.55 (10.36)	2.89 [†]	7.09		
MAIA									
Noticing	1.85 (1.24)	3.23 (0.79)	36.54***	2.19 (1.35)	2.35 (1.04)	1.46	20.60***		
Not-Distracting	5.14 (1.23)	4.83 (0.90)	0.58	5.11 (1.12)	4.90 (1.10)	0.01	0.66		
Not-Worrying	3.48 (1.13)	4.04 (0.77)	8.76**	4.07 (0.88)	3.83 (0.80)	7.25**	10.38**		
Attention Regulation	1.80 (1.19)	2.73 (1.02)	16.93***	2.12 (1.19)	2.06 (1.02)	1.29	13.39***		
Emotional Awareness	2.06 (1.26)	3.02 (0.94)	10.06**	2.02 (1.17)	2.23 (1.14)	0.04	4.06*		
Self-Regulation	1.90 (1.33)	2.87 (1.21)	7.35*	2.10 (1.25)	2.32 (1.08)	0.52	3.22 [†]		
Body Listening	1.46 (1.33)	2.56 (1.24)	15.27***	1.88 (1.23)	1.85 (1.21)	2.56	11.41***		
Trusting	2.03 (1.5)	3.06 (1.32)	9.84**	2.02 (1.40)	2.19 (1.29)	0.01	4.74*		
FFMQ									
Observing	23.64 (7.19)	26.61 (5.86)	9.20**	22.58 (6.10)	22.43 (5.86)	0.25	5.15*		
Non-Reacting	19.58 (5.05)	21.55 (4.49)	5.00*	19.40 (4.98)	19.52 (5.50)	0.03	2.77		
Non-judging	25.06 (7.07)	27.61 (6.93)	1.47	28.90 (7.12)	28.52 (7.66)	5.48*	1.87		
Describing	24.28 (6.31)	25.55 (7.04)	5.45*	23.54 (6.37)	23.36 (6.72)	0.22	4.03*		
Acting Aware	20.81 (4.75)	22.91 (5.16)	2.23	22.46 (5.15)	21.71 (5.82)	1.87	3.88 [†]		

*** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$, [†] $p < .10$
Note. CES-D, The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; STAI, State-Trait Anxiety Inventory-JYZ; MAIA, Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness; FFMQ, Five Facet Mindfulness Questionnaire; MBI, Mindfulness-based intervention.

Table 6-4
 群間差についてのモデリング結果 (Day1-Day7)

	Day1	Day2	Day3	Day4	Day5	Day6	Day7
Positive feeling	0.09 [-0.91,1.02]	0.06 [-0.83,0.93]	0.07 [-0.79,0.89]	0.13 [-0.73,0.87]	0.26 [-0.56,0.99]	0.43 [-0.43,1.25]	0.52 [-0.29,1.33]
Depressed feeling	0.46 [-0.40,1.56]	0.33 [-0.44,1.12]	0.34 [-0.45,1.08]	0.30 [-0.49,0.96]	0.22 [-0.61,0.79]	-0.20 [-0.85,0.50]	-0.24 [-0.88,0.43]
Anxious feeling	0.30 [-0.74,1.36]	0.27 [-0.63,1.21]	0.29 [-0.53,1.24]	0.29 [-0.50,1.26]	0.26 [-0.56,1.15]	0.17 [-0.66,1.10]	0.16 [-0.63,1.00]
Task focus	1.73 [-0.04,3.35]	1.65 [-0.08,3.13]	1.74 [0.28,3.15]	1.77 [0.23,3.18]	2.03 [0.50,3.32]	2.25 [1.12,3.68]	2.40 [1.17,3.74]
Emotion focus	1.82 [-0.05,3.96]	1.90 [0.19,3.99]	1.89 [0.26,3.80]	1.83 [0.26,3.77]	1.40 [-0.20,3.14]	1.20 [-0.37,3.03]	0.78 [-0.84,2.50]
Avoidance	0.78 [-1.02,2.40]	0.70 [-0.96,2.12]	0.80 [-0.70,2.08]	0.85 [-0.58,2.12]	0.94 [-0.61,2.18]	1.17 [-0.40,2.33]	1.42 [-0.11,2.66]
Interoceptive awareness	1.43 [0.74,1.97]	1.41 [0.76,1.89]	1.42 [0.83,1.88]	1.48 [0.97,1.90]	1.55 [1.13,2.02]	1.57 [1.16,2.03]	1.56 [1.13,1.99]
Dispute	1.44 [0.73,2.07]	1.46 [0.81,2.05]	1.57 [1.03,2.25]	1.54 [1.04,2.13]	1.50 [1.00,2.05]	1.51 [1.02,2.08]	1.48 [0.99,2.00]
Reappraisal	0.80 [-0.17,1.48]	0.93 [0.22,1.52]	1.03 [0.40,1.56]	1.07 [0.47,1.58]	1.09 [0.50,1.61]	1.16 [0.57,1.68]	1.25 [0.68,1.78]
Mindfulness attitude	0.80 [-0.17,1.58]	0.90 [0.01,1.59]	1.20 [0.50,1.78]	1.33 [0.69,1.88]	1.39 [0.81,1.92]	1.50 [0.97,2.06]	1.52 [1.02,2.05]
Acceptance	0.97 [0.14,1.66]	1.03 [0.29,1.66]	1.07 [0.37,1.68]	1.21 [0.56,1.79]	1.35 [0.77,1.94]	1.40 [0.81,1.95]	1.44 [0.88,2.00]

Table 6-5
群間差についてのモデリング結果 (Day8-Day14)

	Day8	Day9	Day10	Day11	Day12	Day13	Day14
Positive feeling	0.66 [-0.06,1.56]	0.67 [-0.05,1.50]	0.69 [-0.03,1.52]	0.68 [-0.03,1.51]	0.59 [-0.26,1.35]	0.45 [-0.51,1.28]	0.48 [-0.54,1.45]
Depressed feeling	-0.21 [-0.95,0.43]	-0.19 [-0.91,0.46]	-0.19 [-0.86,0.49]	-0.15 [-0.76,0.58]	-0.11 [-0.70,0.76]	-0.07 [-0.66,0.91]	-0.09 [-0.83,0.89]
Anxious feeling	0.14 [-0.69,0.90]	0.11 [-0.77,0.88]	0.05 [-0.84,0.80]	-0.03 [-1.01,0.75]	-0.01 [-0.97,0.75]	-0.03 [-1.07,0.76]	-0.13 [-1.43,0.76]
Task focus	2.74 [1.51,4.15]	2.57 [1.35,3.91]	2.57 [1.34,3.96]	2.69 [1.56,4.32]	2.74 [1.59,4.41]	2.86 [1.62,4.79]	2.77 [1.33,4.61]
Emotion focus	0.35 [-1.47,1.93]	0.24 [-1.49,1.69]	0.29 [-1.31,1.77]	0.19 [-1.50,1.73]	0.16 [-1.55,1.71]	-0.01 [-2.05,1.62]	-0.13 [-2.53,1.69]
Avoidance	1.72 [0.38,3.08]	1.91 [0.58,3.21]	1.97 [0.64,3.24]	2.14 [0.85,3.52]	2.38 [1.00,3.89]	2.50 [1.14,4.25]	2.69 [1.06,4.71]
Interoceptive awareness	1.58 [1.17,2.04]	1.57 [1.16,2.01]	1.57 [1.14,2.02]	1.58 [1.16,2.03]	1.58 [1.13,2.06]	1.58 [1.11,2.09]	1.58 [1.04,2.15]
Dispute	1.45 [0.91,2.00]	1.41 [0.84,2.00]	1.29 [0.69,1.87]	1.15 [0.46,1.72]	1.10 [0.36,1.68]	1.11 [0.40,1.71]	1.16 [0.42,1.87]
Reappraisal	1.39 [0.87,1.97]	1.43 [0.91,2.00]	1.49 [0.98,2.10]	1.58 [1.04,2.22]	1.62 [1.08,2.29]	1.62 [1.05,2.29]	1.68 [1.05,2.50]
Mindfulness attitude	1.58 [1.08,2.16]	1.50 [0.94,2.00]	1.54 [1.01,2.07]	1.62 [1.11,2.24]	1.58 [1.03,2.15]	1.67 [1.11,2.32]	1.76 [1.14,2.58]
Acceptance	1.47 [0.88,2.02]	1.53 [0.95,2.10]	1.68 [1.10,2.32]	1.85 [1.27,2.52]	1.90 [1.30,2.58]	1.97 [1.33,2.73]	1.99 [1.28,2.80]

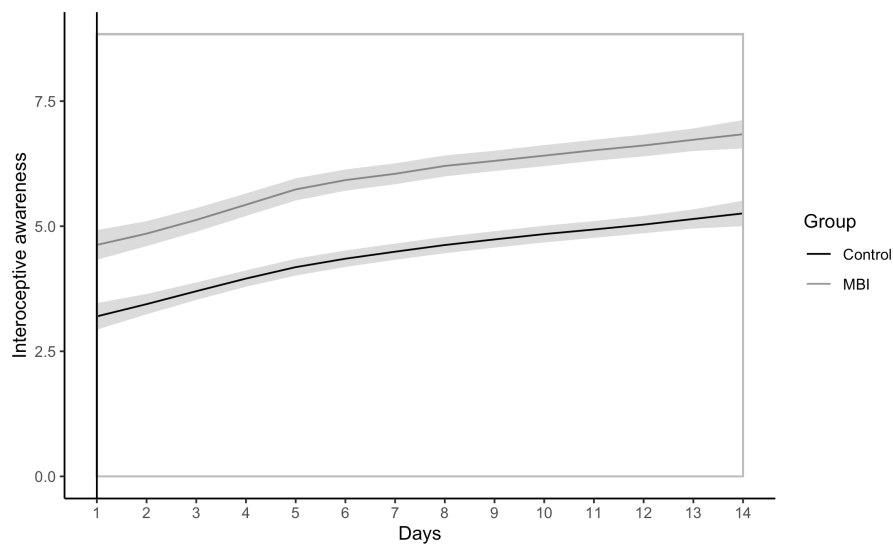
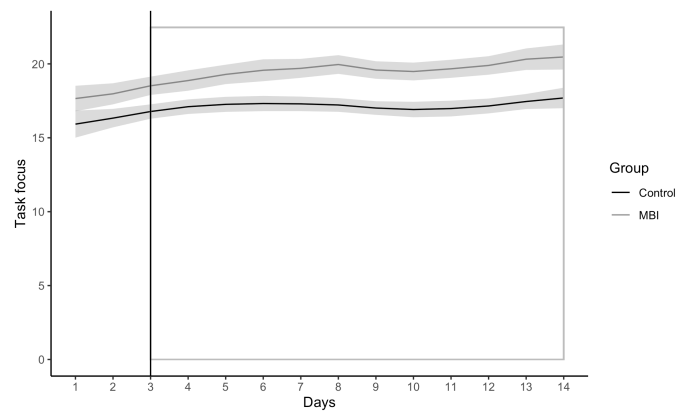
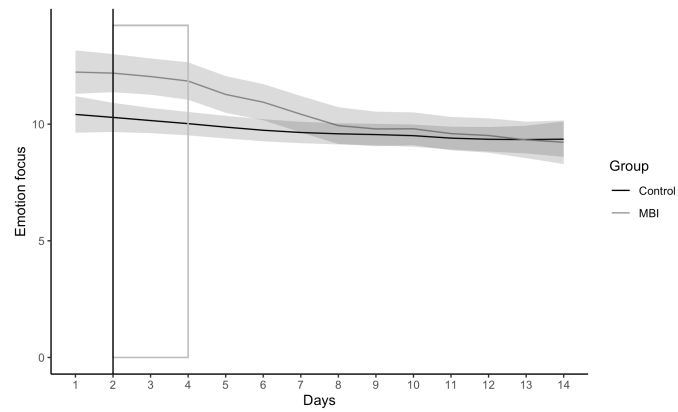


Figure 6-2. 内受容感覚知覚についての時系列的軌跡（グラフ内の網掛けはデータの標準誤差を示す。また、黒色の垂直線は差分が生じ始めた時期を示し、灰色の四角で囲まれた部分は差分の持続期間を示す）。

(a) 問題焦点的コーピング



(b) 感情焦点的コーピング



(c) 回避的コーピング

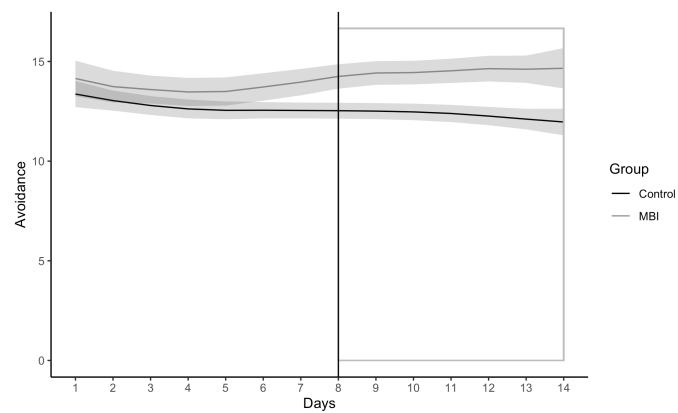
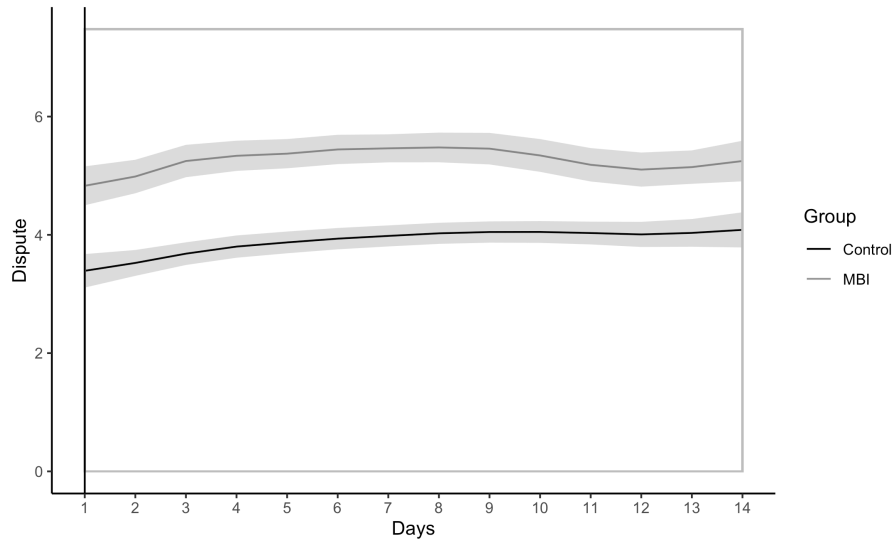


Figure 6-3. 行動的コーピングについての時系列的軌跡（グラフ内の網掛けはデータの標準誤差を示す。また、黒色の垂直線は差分が生じ始めた時期を示し、灰色の四角で囲まれた部分は差分の持続期間を示す）。

(a) 論駁



(b) 再評価

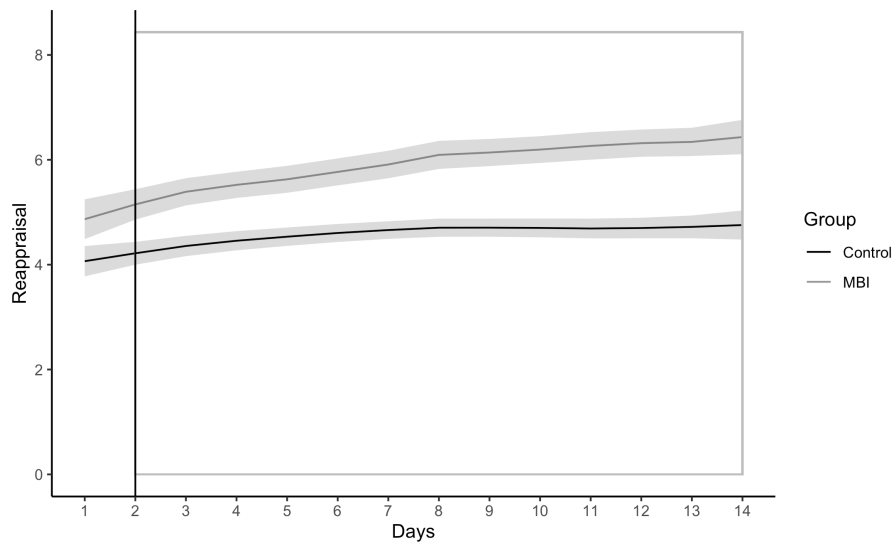
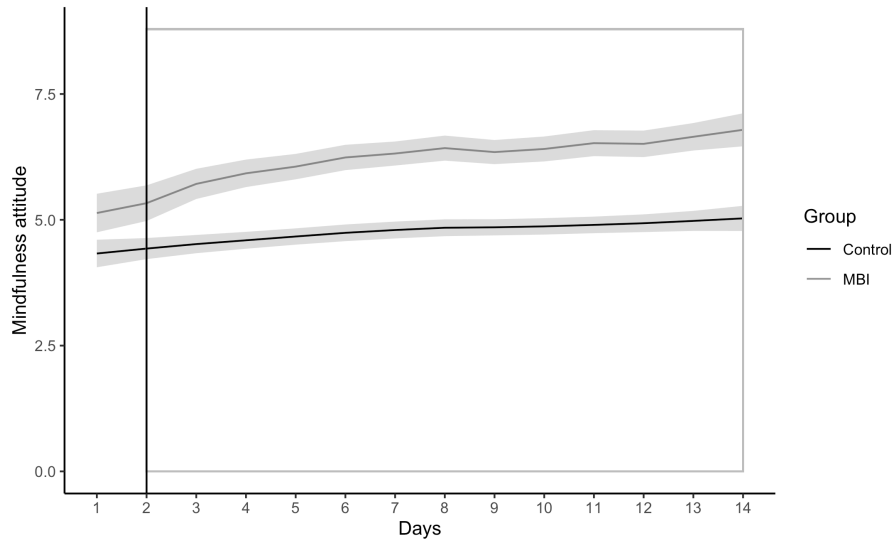


Figure 6-4. 認知的コーピングについての時系列的軌跡（グラフ内の網掛けはデータの標準誤差を示す。また、黒色の垂直線は差分が生じ始めた時期を示し、灰色の四角で囲まれた部分は差分の持続期間を示す）。

(a) マインドフルネス



(b) アクセプタンス

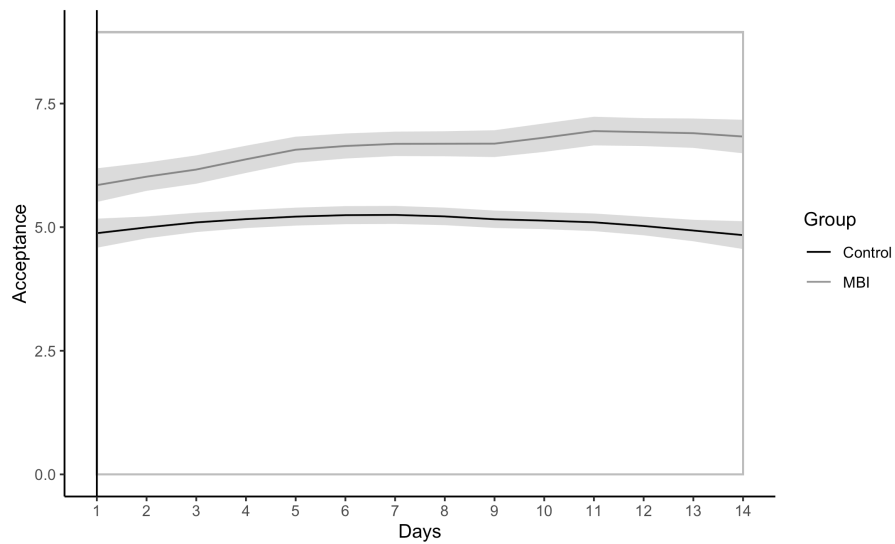
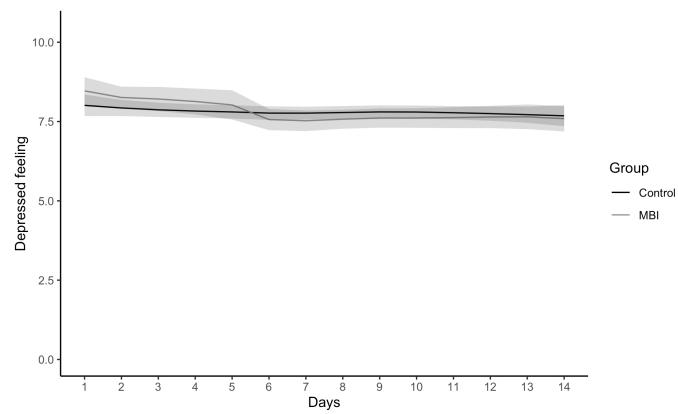
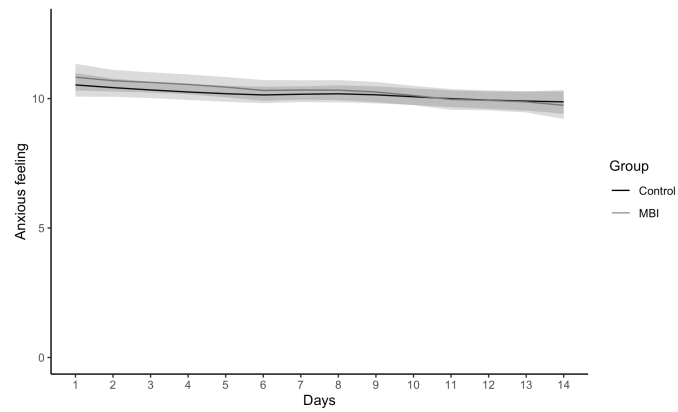


Figure 6-5. マインドフルネスコーピングについての時系列的軌跡（グラフ内の網掛けはデータの標準誤差を示す。また、黒色の垂直線は差分が生じ始めた時期を示し、灰色の四角で囲まれた部分は差分の持続期間を示す）。

(a) うつ気分



(b) 不安気分



(c) ポジティブ気分

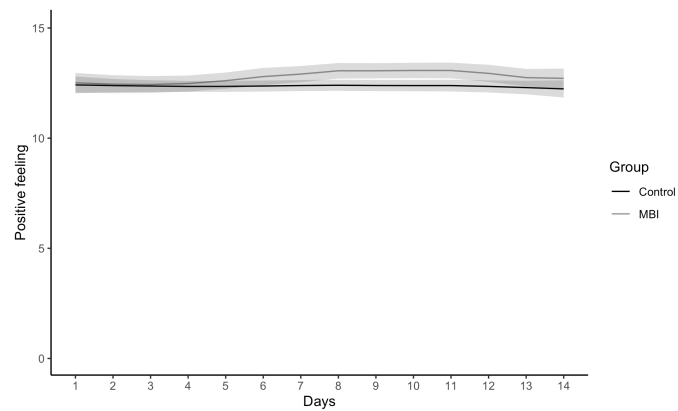


Figure 6-6. 気分変化についての時系列的軌跡（グラフ内の網掛けはデータの標準誤差を示す。また、黒色の垂直線は差分が生じ始めた時期を示し、灰色の四角で囲まれた部分は差分の持続期間を示す）。

分析の結果、MBIによる介入は、1日目時点から内受容感覚知覚において、効果をもたらすことが明らかになった。また、行動的コーピングの使用については、介入当初の2-4日目は情動焦点的なコーピングが行われるものの、その後減少し、3日目以降は問題解決的なコーピングが待機統制群と比較してより多く行われるようになった。

一方で、8日目あたりから回避的コーピングの実施も増加することが見受けられた。これらの行動的コーピングの時系列による変化と対照的に、認知的コーピング、マインドフルネス的コーピングについては介入当初から増加することがみられた。また、気分指標については、いずれの群においても時系列的に変化する様子が見受けられなかった。

時系列因果推定

以上の時系列分析の推定結果をもとに、内受容感覚が各時系列データの変化に与える因果的影響を検討するために、Grenger 因果について検討した。その結果を、Table 6-6 に示す。

分析の結果、内受容感覚知覚の向上は、アクセプタンス ($F(2, 14) = 0.98, p = 0.40$)、論駁については有意な因果的影響を有しなかったものの ($F(2, 14) = 0.13, p = 0.88$)、再評価コーピングの変化について有意な因果的影響を有した ($F(2, 14) = 9.72, p = 0.10$)。したがって、仮説3は一部支持された。内受容感覚知覚の向上から再評価コーピングへの因果的影響が確認されたため、再評価コーピング向上から内受容感覚知覚への因果性も併せて検討を行った。その結果、再評価コーピング向上から内受容感覚知覚への有意なグレンジャー因果は確認されなかった ($F(2, 14) = 1.83, p = .20$)。同様に、アクセプタンス ($F(2, 14) = 0.41, p = .67$)、論駁 ($F(2, 14) = 1.03, p = .38$) についても有意な因果は確認されなかった。

次に、内受容感覚知覚の向上による気分変化への因果を検討したところ、ポジティブ気分への因果的影響性は確認されなかった。したがって、仮説4は不支持となった。

Table 6-6

内受容感覚知覚の測定指標に対するグレンジャー因果

Scales	<i>F</i> -value	<i>P</i> -value
Feeling		
Positive feeling	0.71	.51
Depressed feeling	5.52	.02*
Anxious feeling	0.54	.59
Behavioral coping		
Task focus	1.69	.22
Emotion focus	10.75	.01**
Avoidance	3.53	.06 †
Cognitive coping		
Dispute	0.13	.88
Reappraisal	9.72	.01**
Mindfulness coping		
Mindfulness attitude	3.10	.08 †
Acceptance	0.98	.40

Note. ** $p < .01$, * $p < .05$, † $p < .10$

考 察

本研究の目的は、2週間のマインドフルネスを実施し、そのプロセスを記述することで、内受容感覚知覚の向上が抑うつ症状の改善に与える影響について検討することであった。

本研究の介入の結果、2週間のマインドフルネスは、抑うつ症状を有意に改善することが明らかになった。また、そのプロセスを時系列データを取ることで検討したところ、マインドフルネスを行った群においては、介入当初から認知、マインドフルネスというコーピングの使用が増加することが明らかになった。また、行動的コーピングにおいても、当初は情動焦点的なコーピングを行いやすくなるが、時間経過によって問題解決的なコーピングの使用が増加した。さらに、これらの時系列データを用いて、内受容感覚知覚がそれぞれの時系列指標に与える因果的関係を検討したところ、内受容感覚知覚の向上は、抑うつ気分の時系列変化に対し有意な因果的な影響を持ち、また感情焦点的コーピング、回避的コーピング、再評価コーピング、マインドフルネス的態度というコーピングの使用に対しても、因果的な影響を持つことを示した。以上から、マインドフルネス介入による内受容感覚知覚の向上は抑うつ症状を改善し、そのプロセスにはマインドフルネスによって認知・行動的にさまざまな対処スキルを獲得することがある可能性が示唆された。

本研究では、マインドフルネスが奏功する要因として、perceptual inference（知覚推論）という方法によって、より外界の変化に対して柔軟に自身が有する知識や経験を変化させることができるようになることを想定していた（Farb et al., 2015）。実際に、本研究では、マインドフルネスの実施によって再評価やマインドフルネス的態度の適用というコーピングスキルの向上が介入当初からみられた。これはマインドフルネスの実施によって、より柔軟に自己や外界の変化を受け入れ評価を変容したことを示していると考えられることから、外界や自身の状態を認知的に予測するというトッ

プダウン的なメカニズムにおいてマインドフルネスの影響性がみられることを示唆していると考えられる。一方で、因果性を検討した場合には、内受容感覚知覚の向上から再評価機会の向上という因果性はみられたものの、再評価機会の向上によって内受容感覚知覚の向上するという有意な因果性は確認できなかった。以上の結果に照らし合わせると、マインドフルネスは perceptual inference のメカニズムと矛盾せず、確かに主観的な推測を減弱するものの、それはボトムアップによる知覚の改善との相互作用によって行われていることが推測される。このことは、マインドフルネスが、感覚処理を強調することを通じて、結果としてトップダウン的な事前の期待や主観などの影響性を減弱する技法とする先行研究 (Farb et al., 2015) の知見を支持するものであると考えられる。

また、本研究においては、マインドフルネスは、待機統制群と比較して、時間経過とともに問題解決的なコーピングの実施が増加することも示された。これまでの研究においても、マインドフルネスの経験がある者は、最後通牒ゲーム (Ultimatum Game) という意思決定課題において、より合理的な意思決定を行うことが示されており、この程度は体性感覚野という身体感覚を感じる領域の活動の程度と対応することが示されている (Kirk, Downa, & Montague, 2011)。すなわち、本研究の結果は、マインドフルネスによる内受容感覚知覚の向上は問題解決的な行動もサポートする可能性を示唆するものであると考えられ、Kirk et al. (2011) の知見を支持するものであると考えられる。

しかしながら同時に、実施の頻度のレベルにおいてはマインドフルネスの実施は問題解決的コーピングの増加を予測したものの、内受容感覚知覚の向上がその説明変数であるという因果関係は示されなかった。一方で、この矛盾性も、本研究の結果を参照することで、今後の検討を行える可能性がある。本研究においては、感情焦点的コーピングが増大し、その後問題解決的なコーピングが増大するという経過が観察された。この点から推察されるのは、マインドフルネスは、初期には情動的な気づきを増大さ

せ、その後問題解決的な行動実施にシフトが行われる可能性である。実際に先ほどの Kirk, Downa, & Montague (2011) の研究においては、マインドフルネス経験者は、意思決定に際して、内受容感覚知覚を反映すると想定されている島における、より高次で複雑な感覚表現を表象とする前島の活動が減衰する一方で、より低次な感覚を表象する後島での活動が増加していることが示されている。これは、内受容感覚知覚の向上は、快、不快、覚醒という情動の基本成分の知覚の向上に寄与とする理論 (Barrett et al., 2016) とも相反しないものであり、今後情動的知覚という変数との交互作用を検討することによって、内受容感覚知覚が問題解決コーピングの実施に因果的影響を持つことを検討できる可能性がある。

最後に、本研究の限界を述べる。第1に、本研究によって、快気分の向上はみられなかった。したがって、明確には内受容感覚指標の向上によって、報酬予測もしくは報酬知覚の改善が行われ、快経験を増やすというプロセスは検討できなかった。しかしながら、前述のように再評価や論駁を行ったりなど、報酬推定が行えていることも想定されることから、これまでの実験で検討してきたような、推定や知覚の改善がみられた可能性は十分に示唆される。気分は非常に個人間でも非常に変動性の高い指標であるから、より長期間の介入の実施によって解決できる可能性がある。

第2に、マインドフルネスによる介入によって、回避的コーピングが増悪したという結果にも留意する必要がある。この要因として想定されるのは、マインドフルネスは苦痛を回避せずありのままに感じることを求める (Kabat-Zinn, 1994) ことから、苦痛を経験することも多くなり、その結果、逆に回避的なコーピングをより自覚的に実施してしまった可能性である。実際に、Carpenter, Sanford, & Hofmann (2019) では、マインドフルネスの教示を行うのみによっても、意図的に過呼吸を起こさせるなどのストレス課題の従事時間が長くなり、苦痛耐性が向上することが示されている。したがって、マインドフルネスを実施する初期の際には、苦痛を受け入れることを強調するのみではなく、受け入れられなかった時の具体的な問題解決方法の教示

も行うなどして、十分に注意を払いながら介入を行っていく必要もあると考えられる。

第3に、内受容感覚知覚を含めるいくつかの指標においては、介入初日時点から効果が確認されることが示された。これはマインドフルネスは、言語的な教示によってのみでも、ある程度の効果をもたらすことができる可能性があることを示している (Carpenter, Sanford, & Hofmann, 2019)。とくに、本研究の時系列指標は、主観指標であるため、このような言語的な教示の影響をとくに強く反映されたと考えられる。一方で、介入初日時点から群間差が存在することは、当初時点からグループに異質性がみられた可能性もある。したがって、今後の研究では、介入前のベースラインのデータも取得するなどして、このような影響性を十分に排除すべきであると考えられる。

このような限界が存在しながらも、内受容感覚知覚およびマインドフルネスがうつ症状に及ぼす影響について、時系列的な変遷も検討しながら、そのメカニズムを検討した研究はこれまでになかったと考えられる。本研究の限界点も踏まえながら、今後の研究では、情動的な変数の因果も検討しながら、より長期的な介入を実施することが有益であると考えられる。

第3節 本章のまとめ

本章では、preceptual inference と呼ばれる予測符号化の原理を用いて内受容感覚知覚の向上を支援する方法として考えられているマインドフルネスを用いることによって、内受容感覚知覚の向上がうつ症状改善のプロセスに与える影響について検討した。その結果、2週間のマインドフルネス介入は、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。また、そのプロセスとして、快気分の増大など快事象により接近しているという結果は確認されなかった一方で、内受容感覚知覚が感情焦点的コーピングの実施などを予測し、内受容感覚知覚の向上によって、コーピング能力が向上していることが示された。

付記

本研究は、日本学術振興会特別研究員奨励費(課題番号:19J14660)の助成を受けて実施された。

第 7 章 総合考察

第 1 節 本研究の結果のまとめ

本節では、本研究において示された結果について概観し、整理を行う。

第 1 章では、うつ病における支援の現状と、その課題について議論を行った。その中で、うつ症状はさまざまな症状を呈するために治療が困難となることを指摘し、さまざまな症状群を統一的な枠組みから理解する最適化問題として理解する必要がある可能性が提言された。そして、本研究ではそのような統合的に理解する枠組みとして、認知神経科学的な観点である予測符号化理論の有効性を指摘し、これまでの研究について整理を行った。その結果、うつ症状を最適化問題として理解を行う手始めとして、うつ症状の意思決定や感情調整などに影響を与える内受容感覚知覚という変数を検討し、予測符号化理論からそのメカニズムの理解を行うことが有用である可能性が示唆された。

そこで第 2 章では、前章で挙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解釈するにあたっての問題点の整理と、本研究の目的について論じた。

そして、前章で挙げられた問題点の解決のために、第 3 章では予測誤差という予測符号化を困難とさせる事態が生じたときの意思決定プロセスを記述した。また、そ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、予測誤差を経験した際の意思決定のランダムネスが高まることとうつ症状の関係が示され、またこのランダムネスは内受容感覚知覚の低さと関係した。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検討可能であることが示唆され、また従来の理論と合致するように、うつ症状における新規事態を経験しても事前の知識や経験を更新できない予測符号化の異常には、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、ベースライン測定においては、必ずしも内受容感覚知覚とうつ症状の有意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推測については、再考の余地があることが示された。

そこで、第4章ではうつ症状における内受容感覚知覚の鈍麻性について、予測符号化理論の観点から従来の検討方法の限界を指摘し、再考を行った。具体的には、この限界として内受容感覚知覚が情動成分の知覚に関連するはずであるにもかかわらず、これまでの研究は安静状態の知覚を測定しており、必ずしも情動的な知覚については検討されていないことを指摘した。情動状態を喚起した状態における内受容感覚知覚を測定するという特別な目的を達成するために、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、うつ症状と内受容感覚知覚との関係性を検討した。その結果、うつ症状が高い者においては、快気分を誘導した際に内受容感覚知覚が鈍麻であることが示された。また、安静時と情動誘導を行った際の心拍誘発電位の差分について検討したところ、うつ症状が高い者においては、快気分を誘導した際に内受容感覚知覚が鈍麻することが明らかになった。以上のことから、うつ症状は快情動という特定の状況下において、とくに内受容感覚知覚が鈍麻になる可能性が示唆された。

続いて、第5章では、第4章の結果がそもそも感覚の知覚が鈍麻しているというボトムアップ的な異常ではなく、認知的な予測というトップダウンの問題であることを検討するために、報酬量を推定させる課題を実施し、併せて報酬推定時の内受容感覚知覚について検討した。その結果、事前の仮説と一致するように、報酬量を予測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、うつ症状が高い者においては、快事態を予測する事態において、適切に認知的シミュレーションをすることによって、報酬量を推測ということができないゆえに、結果として快経験が少なくなっている可能性が想定された。

そこで第6章では、以上の実験の妥当性を確認するために、perceptual inference と呼ばれる予測符号化の原理を用いて内受容感覚知覚の向上を支援する方法として考え

られているマインドフルネスを用いることによって、内受容感覚知覚の向上がうつ症状改善のプロセスに与える影響について検討した。その結果、2週間のマインドフルネス介入は、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。そのプロセスとして、必ずしも快気分の増大など快経験が増加するという結果は確認されなかったが、その一方で、内受容感覚知覚の向上は、感情焦点的コーピング、マインドフルネス的態度の実施などを予測し、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理されている可能性が示唆された。

第 2 節 本研究の結果に基づいたうつ症状の理解

本研究の概略と、研究結果の関係を Table 7.1 に示す。

本研究の大きな目的は、うつ症状を最適化問題として理解するための情報を提供することであった。本研究による検討の結果、うつ症状を予測符号化理論から検討可能であることを明らかにした。その中でも、本研究では内受容感覚知覚という変数を取り上げ、内受容感覚知覚の鈍麻さが予測誤差による行動調整の不全をもたらし、とくに報酬を推定する場面で大きいことを明らかにした。これは内受容感覚知覚がうつ症状に影響を与える制約条件を明らかにしたと考えられ、この制約条件を検討することで内受容感覚知覚への有効な支援法を提言可能になったというメリットが本研究にはあると考えられる。実際に、本研究において、より日常で報酬場面への接近を促すために、予測符号化理論の観点からでは、自己モデルを外界の現象に近づける perceptual inference という対処方法を行っていると考えられているマインドフルネス (Farb et al., 2015) を用いた時、うつ症状の有意な改善と、内受容感覚知覚の向上にあたって認知的な予測が改善され、問題解決的なコーピングの実施も増加することが明らかになった。

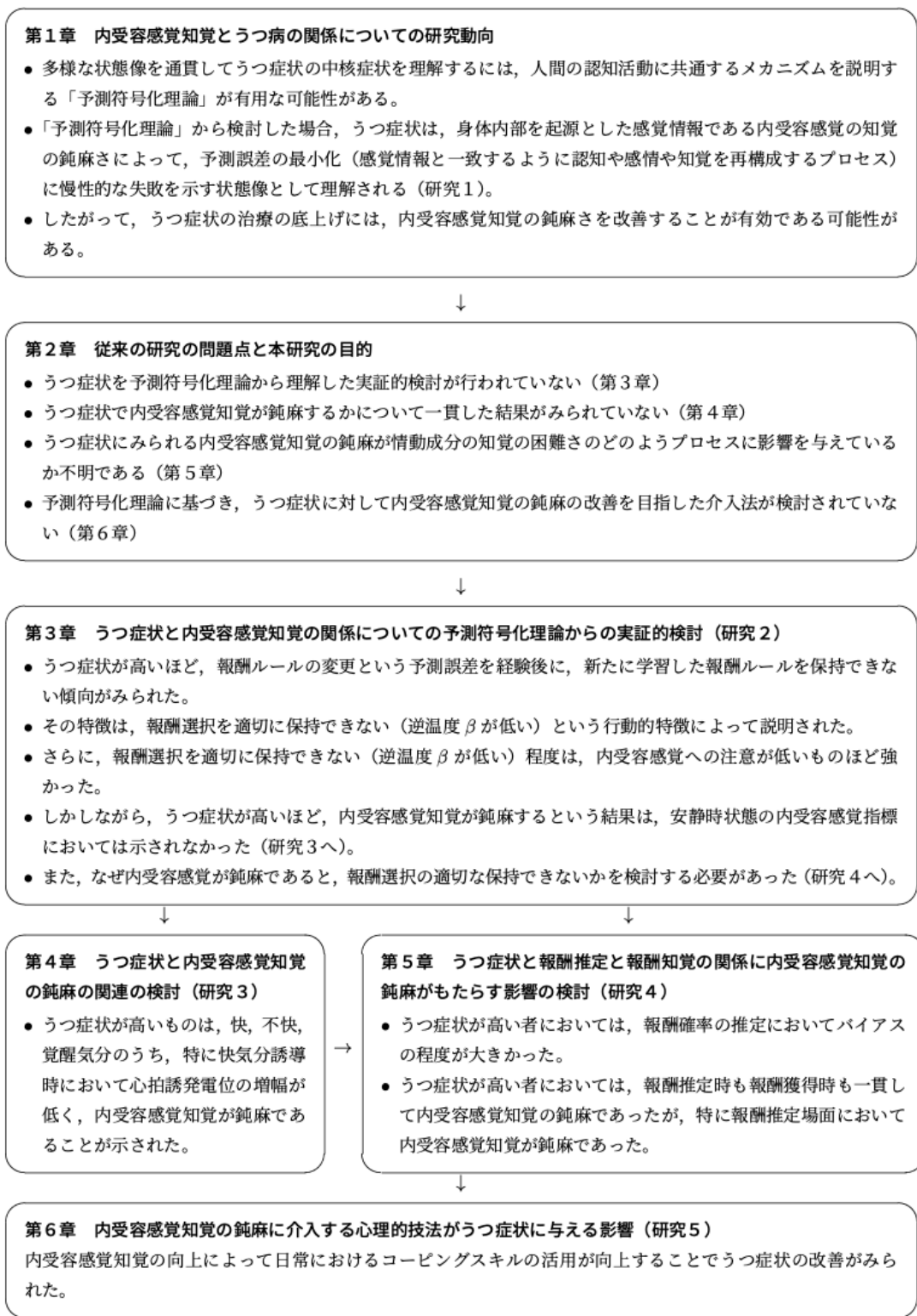


Figure 7-1. 本研究において示された結果についての概要。

第 3 節 本研究から得られた臨床的示唆と限界

第 1 項 介入方略に関する展望

第 1 に、本研究でも効果が確認されたように、マインドフルネスの有効性が挙げられる。

実際に、これまでの研究においても、マインドフルネスはうつ病の治療において高い効果を示すことが、繰り返し確認されており (e.g., Hofmann et al., 2010), とくにこれまで難治とされてきた反復性うつ病に対して効果がみられることが議論されている (Beshai, Dobson, Bockting, & Quigley, 2011)。加えて、内受容感覚知覚が向上する可能性も繰り返し指摘されている。たとえば、マインドフルネス介入を行った 174 人を対象とした研究では、質問紙による調査によって身体感覚知覚の向上がみられることが報告されている (Carmody & Baer, 2008)。また、fMRI を用いた研究においても、たとえば 8 週間のマインドフルネス介入後においては、未経験者と比較して、今この瞬間に注意を向けた際に、内受容感覚処理のハブとみなされている脳部位である「島」の活動がみられることが指摘されている (Farb et al., 2007)。さらに、行動指標においても、Krygier et al. (2015) では、10 日間 100 時間程度のマインドフルネス訓練に取り組むことによって、心拍知覚課題の成績が有意に向上することも確かめられている。

しかしながら、これまでの研究においては、マインドフルネス介入による内受容感覚知覚の向上とうつ症状の改善の関係は、十分に明らかになっていなかった。本研究は、このような不明瞭な変数間の関係性を明らかにするものであると考えられ、実証的に検討を行った結果、うつ症状に対しては、内受容感覚知覚が向上するように支援を行うことによって、自身の経験したことに対する予測精度が向上し、最終的には報酬推定が向上することが期待されることが示唆された。また、本研究の結果から検討すると、予測精度が向上するというプロセスにおいては、特定の事前知識をもたない

ことで得られた経験を正確に知覚していく perceptual inference という原理が働いている可能性がある (Seth & Friston, 2016)。したがって、本研究の結果から想定を行うならば、トップダウン的な予測精度を向上させる可能性のある perceptual inference がとくに有効である可能性がある。この想定は、本研究においても、実際の経験を自身の事前知識に近似させる active inference の原理 (Seth & Friston, 2016) によって予測誤差を解消し内受容感覚知覚を高めると想定されるバイオ・フィードバックのパラダイムを用いた検討を行ったものの、効果は確認されなかったことから支持されるものであると考えられる。

第 2 項 アセスメントに関する展望

本研究の結果は、うつ症状における身体面のアセスメントの重要性をとくに指摘するものであると考えられる。

実際に、うつ病は、食欲、睡眠、性機能などの顕在的な身体面における異常のみならず、倦怠感、頭痛、疲労感などの非顕在的な身体面における異常とも強く関連することが指摘されてきた (APA, 2013; Jain, 2009; Kapfhammer, 2006; Simon, VonKorff, Piccinelli, Fullerton, & Ormel, 1999)。これまでの一般的な理解においては、身体面における異常はあくまでもうつ病に従属する症状の 1 つに過ぎず、情動調整や意思決定などの認知行動的な異常とは相互作用を持ち得るものであるとは想定されていたものの、どちらかというに分断されて検討が行われることが主であったと考えられる (e.g., APA, 2013)。しかしながら、たとえば、Beck (1967) はうつ病の初期症状の多くは身体症状の愁訴であることを臨床経験から指摘したり、その他にも、実証的な研究においても身体症状の存在がうつ病の予測因子であることが指摘されたり (Nakao & Yano, 2006)、うつ病患者において数多く経験される疲労感が、認知処理の異常を因果的に引き起こしている可能性が指摘されたり (Stephan et al., 2016) することから、認知行動的な異常がうつ症状に与える影響について因果的に検討され

てきたのと同様、身体面の異常がうつ症状に因果的に与える影響についても十分なメカニズムの検討が必要であったと考えられる。

本研究は、身体面の異常について、身体症状という側面のみからの理解にとどまらず、内受容感覚知覚という変数を考慮した理解を行うことによって、うつ病、認知行動的異常、身体面の異常の3者の相互的な関係性を統合的に理解する試みであったといえる。端的に表現するならば、本研究においては、うつ症状においては、内受容感覚知覚が鈍麻するために、自身の身体状態を適切に理解できず適切な調節を行えないがゆえに、メタボリズムの不全の結果としての身体症状が生じ、メタボリズムを解消し適切なストレス対処を行うというアロスタシス方略が不適切であることから、認知行動的異常が生じるという理解を行ってきた。すなわち、本研究は、内受容感覚知覚が、このよううつ病、認知行動的異常、身体面の異常の3者を媒介していることを想定するものであり、内受容感覚知覚は身体症状のみならず、本研究で検討されたような報酬推定の鈍麻のような認知行動的異常の生起を説明するような重要なアセスメント対象であることを示唆するものであると考えられる。

さらに、本研究の結果に鑑みると、内受容感覚知覚のアセスメントにおいて考慮するメリットは、以下の2点があると想定される。第1に、抑うつ症状における特徴として繰り返し観察されてきたものの、十分な生起メカニズムの理解が行われてこなかった感情調節や意思決定の問題について (Davidson, Pizzagalli, Nitschke, & Putnam, 2002; Forbes et al., 2006), より精緻なアセスメントが可能になることである。とくに、本研究からは、快気分の推定や報酬をベースとした意思決定において、内受容感覚処理が関係することが示されていることから、とくに快情動時の感情調節や意思決定が困難であるアンヘドニア症状が有意であるような状態像については、その生起メカニズムも含めてより深い状態像理解が行えると考えられる。

第2に、身体症状を生物学的異常の側面のみから理解するだけでなく、内受容感覚知覚という予測符号化による認知処理を考慮して理解が得られることである。とく

に、従来は身体症状を有するうつ病患者は薬物療法による治療が優先とされてきた (Alvares, Quintana, Hickie, & Guastella, 2016) が、このような認知的処理の影響も考慮することで、心理療法がアプローチできる射程を拡大するとともに、これまで身体症状の改善に効果を持つことが知られてきた認知行動療法などの既存の介入技法の効果機序をより詳細に説明する基盤を提供できると考えられる。

第 3 項 本研究の限界点と今後の課題

最後に本節では、本研究の限界点、および今後の検討課題について述べる。

第 1 に、本研究の目的の 1 つとして、うつ症状を数理モデルによって表現することで、最適化問題というパラメータ設定の問題としてうつ症状を理解するというものであった。したがって、本研究では内受容感覚がそのパラメータとして有用である可能性を示すため、逆転学習 (研究 2)、情動知覚 (研究 3)、報酬量推定 (研究 4)、日常におけるストレス場面 (研究 5) など、さまざまな予測や予測誤差が生じる場面について、行動的ふるまいや認知的変化について、数理的なモデリングを通じて記述を行ってきた。その結果として、それぞれの研究は、予測符号化に基づく数理的モデルの枠組みから結果について記述が行われていると考えられる。しかしながら、これらの結果を統合してある特定の数理モデルに落とし込むことは、本研究によっては達成ができなかった。したがって、厳密な意味では、本研究はうつ症状を最適化問題として理解を十分に行えていないと考えられる。同時に、最適化問題として論じるにあたっては、今後ほかの有力なパラメータとの比較検討を行いながら、さらなる検討が行われるべきであると考えられるものの、本研究はあくまでも内受容感覚のみに着目した検討を行っている。以上を総括すると、本研究の結果のみではうつ症状を最適化問題として理解するのは困難であり、本研究はあくまでも今後うつ症状を完全に最適化問題として理解するための布石となる研究であると考えられる。一方で、本研究は、従来うつ症状との関連が指摘されてきた内受容感覚知覚の影響性については、十分な検討を

行ったと考えられる。すなわち、本研究の結果から、内受容感覚知覚は、報酬の推定などの制約条件の下では、意思決定や情動制御などに影響を与える重要な変数であることを理解できたと考えられ、今後の研究においては、本研究の知見を土台とした上でさらなる検討が行うことで、厳密な意味でうつ症状を最適化問題というパラメータ設定の問題としてうつ症状を理解可能になると考えられる。

第2に、本研究は本大学に所属する大学生および大学院生を対象にしたものであり、実際にうつ症状を有する臨床群に対して検討されたものではない。これまでの研究においても、うつ症状と内受容感覚知覚の関係性について検討するにあたっては、臨床群とコミュニティサンプルの間に連続性が想定され、研究が行われてきた (Furman et al., 2013)。しかしながら、これまでの研究においては、うつ症状と内受容感覚知覚の正確さについては逆U字の関係性も指摘されている (Dunn et al., 2010b) ことから、本研究においては実験参加者のセレクションバイアスが存在することも十分に考えられ、実際に本研究の一般化可能性については留意を行う必要がある。他方で、最近では、この逆U字の結果については、不安症状を統制して理解すると、明確な線形的な関係が認められる (Herbert et al., 2011) など、内受容感覚知覚は、さまざまなパラメータと制約条件を併せて考慮するという最適化問題の枠組みから理解される様相も呈している。したがって、今後本研究の結果の一般可能性についてさらなる検討を行うために、実際に診断としてうつ症状を有するものを対象にするなどして、セレクションバイアスの影響性を厳密に排除しながらさらなる検討を行うことが必要であると考えられる。

第3に、評価指標の妥当性が挙げられる。とくに、本研究の主要な関心であった内受容感覚知覚 (interoceptive awareness) を測定する指標については、これまでの研究において用いられてきた指標が、必ずしも一貫していない。たとえば、Garfinkel, Seth, Barrett, Suzuki, & Critchley (2015) では、これまで測定されてきた内受容感覚を測定する指標を3つに分類し、それぞれを (1) 知覚の正確性を測定するもの、(2)

鋭敏さを測定するもの、(3)よりメタ認知的な能力である気づきの程度を測定するものであることを想定している。この分類に従うと、本研究で検討を行ってきた心拍誘発電位は(1)に分類されるものであり、本研究の生体システムの変化についてどれだけ自覚的であるかを測定することを想定するという点において、最適な指標であったと考えられる。それだけでなく、心拍誘発電位は気分誘導を行いながらその反応性も取得することが可能であり、本研究の内受容感覚知覚を通じた情動的成分の知覚を測定するという観点においても、優れた指標でもあった。しかしながら、これまでうつ症状と心拍誘発電位の関係性について検討した研究は、Terhaar et al. (2012)のみであることも踏まえる必要がある。また、心拍誘発電位は、R波後の皮質反応を取得するという基本的な手続きを除いて、これまで多くの研究において異なる関心領域、エポック、分析方法によって検討が行われており (Montoya, Schandry, & Müller, 1993; Schulz et al., 2018; Pollatos & Schandry, 2004; Luft & Bhattacharya, 2015), どのような方法論で取得することが最善であるか、研究間で一致をみていないという問題点もある。したがって、今後の研究においては、内受容感覚知覚を測定する評価指標の妥当性について留意を行いながら、生体指標、主観指標、行動指標とマルチモーダルな方法論によって検討を行い、研究知見を引き続き集積すべきであると考えられる。

第4にうつ症状と不安症状とを併発した状態像における内受容感覚知覚の処理様相の理解があげられる。これまでの研究においては、うつ症状では内受容感覚知覚が鈍麻である一方で、不安症状においては知覚が逆に鋭敏であることが確認されてきた (Harshaw, 2015)。一方で、うつ症状と不安症状は併発が確認されやすいことも知られている (Kessler et al., 1996)。すなわち、併発者においては矛盾した内受容感覚知覚の処理様相を持ちうることになることも想定されるが、本研究はこのような併発者の存在については十分な検討を行っておらず、併発者の処理様相についてはいまだ不明瞭であると言わざるをえないと考えられる。しかしながら、この処理様相の矛盾

に見える現象については、本研究で得られた知見はその解決にあたっての一定の示唆を与えるものであったと考えられる。たとえば、第4章では、内受容感覚の知覚について情動成分の理解についても考慮した分析を行ったことによって、うつ症状の内受容感覚知覚の鈍麻は快情動経験時に限定的である可能性を指摘した。このアプローチを不安症状へと援用すると、不安症状を有する者は嫌悪刺激に対しての回避性が強いことが一貫して示されてきたが (Hofmann, Ellard, & Siegle, 2012), 不安症状を有する者は「ネガティブ感情喚起時」において内受容感覚知覚が過敏になる可能性が想定される。今後の研究においては、このようなポジティブ感情喚起時には鈍麻, ネガティブ感情喚起時には過敏というような情動成分理解を考慮した内受容感覚知覚のあり方を検討していくことで、併発者の内受容感覚知覚の処理様相の矛盾を統合的に理解できる可能性があると考えられる。

最後に、内受容感覚知覚の向上という実際の介入を通じた検討においても注意が必要である。本研究は、マインドフルネスが perceptual inference と呼ばれる方法を通して内受容感覚知覚が向上することを想定した。しかしながら、マインドフルネスは必ずしも内受容感覚知覚の向上のみを目標としたものではない。たとえば、マインドフルネスの効果のコンポーネントを検討する知見においても、マインドフルネスは注意機能、身体感覚知覚、情動調整、自己理解という4つの効果をもつ可能性が指摘されており (Holzel, Lazar, Gard, Schuman-Olivier, Vago, & Ott, 2011), この知見においては内受容感覚の知覚の向上が、注意能力の向上によってもたらされる可能性を指摘している。したがって、今後の研究においては、マインドフルネスも最適化問題として理解を行い、本研究で得られた内受容感覚知覚の向上によってもたらされた効果が、どのような変数相互作用を持ちながら現出されたかを理解する必要があると考えられる。

第 4 節 人間科学に対する貢献

本博士学位論文の締めくくりにあたり、人間科学に対する貢献について論じる。第 1 章でも論じたように、うつ病はさまざまな状態像を持つ不均質な疾患である。この不均質性について、これまでの研究は、サブタイプによる分類を行うことによって理解する傾向にあった。しかしながら本研究では、うつ症状の維持メカニズムを、予測符号化理論という神経科学に理論基盤を持つ数理モデルによって理解することを試みた。その結果として、うつ症状の不均質性は最適化問題、すなわちパラメータ設定の問題として、同一理論から定式化できる可能性が示唆された。この成果は、神経科学的な数理モデルによって説明されているという点で、うつ症状の理解にあたって、医学、生物学などの他の学問領域との相互理解を可能とするものであり、加えて、実際の治療にあたって、それぞれの学問領域が専門性を発揮するための有用なリソースになりうると考えられる。

引用文献

- Alvares, G. A., Quintana, D. S., Hickie, I. B., & Guastella, A. J. (2016). Autonomic nervous system dysfunction in psychiatric disorders and the impact of psychotropic medications: A systematic review and meta-analysis. *Journal Psychiatry Neuroscience, 41*, 89–104.
- American Clinical Neurophysiology Society. (2006). Guideline 5: Guidelines for standard electrode position nomenclature. *Journal of Clinical Neurophysiology, 23*, 107–110.
- American Psychiatric Association. (2019). Clinical practice guideline for the treatment of depression across three age cohorts American Psychological Association guideline development panel for the treatment of depressive disorders. Retrieved from <https://www.apa.org/depression-guideline/guideline.pdf> (October 16, 2020)
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5th.ed. DSM-5*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychological Association. (2019). Treatment target: Depression. Retrieved from <https://div12.org/diagnosis/depression/> (October 16, 2020)
- Augustine, J. R. (1996). Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Research Reviews, 22*, 229–244.
- Barrett, L. F. (2006). Solving the emotion paradox: Categorization and the experience of emotion. *Personality and Social Psychology Review, 10*, 20–46.
- Barrett, L. F., Quigley, K. S., & Hamilton, P. (2016). An active inference theory of allostasis and interoception in depression. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 371*, 20160011.

- Bechara, A., Damasio, H., & Damasio, A. R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, *10*, 295–307.
- Beck, A. T. (1967). *Depression: Clinical, experimental, and theoretical aspects*. New York: Harper & Row.
- Beevers, C. G., Mullarkey, M. C., Dainer-Best, J., Stewart, R. A., Labrada, J., Allen, J. J. B., ... Shumake, J. (2019). Association between negative cognitive bias and depression: A symptom-level approach. *Journal of Abnormal Psychology*, *128*, 212–227.
- Bennarroch, E. E. (1993). The central autonomic network: Functional organization, dysfunction, and perspective. *Mayo Clinic Proceedings*, *68*, 998–1001.
- Beshai, S., Dobson, K. S., Bockting, C. L. H., & Quigley, L. (2011). Relapse and recurrence prevention in depression: Current research and future prospects. *Clinical Psychology Review*, *31*, 1349–1360.
- Bianchi, R., Rolland, J. P., & Salgado, J. F. (2018). Burnout, depression, and borderline personality: A 1,163-participant study. *Frontiers in Psychology*, *8*, 1–10.
- Burcusa, S. L., & Iacono, W. G. (2007). Risk for recurrence in depression. *Clinical Psychology Review*, *27*, 959-985.
- Camerer, C., & Ho, T.-H. (1999). Experience-weighted attraction learning in normal form games. *Econometrica*, *67*, 827–874.
- Carmody, J., & Baer, R. A. (2008). Relationships between mindfulness practice and levels of mindfulness, medical and psychological symptoms and well-being in a mindfulness-based stress reduction program. *Journal of Behavioral Medicine*, *31*, 23–33.
- Carpenter, J. K., Sanford, J., & Hofmann, S. G. (2019). The Effect of a Brief Mindfulness Training on Distress Tolerance and Stress Reactivity. *Behavior Therapy*, *50*, 630–645.

- Cuijpers, P., Sijbrandij, M., Koole, S. L., Andersson, G., Beekman, A. T., & Reynolds, C. F. (2014). Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: A meta-analysis. *World Psychiatry, 13*, 56–67.
- Costa, X. V. D., Tran, V. L., Turchi, J., & Averbeck, B. B. (2015). Reversal learning and dopamine : A bayesian perspective. *The Journal of Neuroscience, 35*, 2407–2416.
- Davidson, R. J., Pizzagalli, D., Nitschke, J. B., & Putnam, K. (2002). Depression: Perspectives from affective neuroscience. *Annual Review of Psychology, 53*, 545–574.
- de Bodinat, C., Guardiola-Lemaitre, B., Mocaër, E., (2010). Agomelatine, the first melatonergic antidepressant: discovery, characterization and development. *Nature Reviews Drug Discovery, 9*, 628–642.
- Dedovic, K., Renwick, R., Mahani, N. K., Engert, V., Lupien, S. J., & Pruessner, J. C. (2005). The Montreal Imaging Stress Task: using functional imaging to investigate the effects of perceiving and processing psychosocial stress in the human brain. *Journal of Psychiatry and Neuroscience, 30*, 319.
- Dombrovski, A., Clark, L., Siegle, G. J., Butters, M. A., Sahakian, B. J., & Szanto, K. (2010). Reward/Punishment Reversal Learning in Older Suicide Attempters. *American Journal of Psychiatry, 167*, 699–707.
- Domschke, K., Stevens, S., Pfleiderer, B., & Gerlach, A. L. (2010). Interoceptive sensitivity in anxiety and anxiety disorders: An overview and integration of neurobiological findings. *Clinical Psychology Review, 30*, 1–11.
- Drysdale, A. T., Grosenick, L., Downar, J., Dunlop, K., Mansouri, F., Meng, Y., ... Liston, C. (2017). Resting-state connectivity biomarkers define neurophysiological subtypes of depression. *Nature Medicine, 23*, 28–38.

- Dunn, B. D., Dalgleish, T., Ogilvie, A. D., & Lawrence, A. D. (2007). Heartbeat perception in depression. *Behaviour Research and Therapy*, *45*, 1921–1930.
- Dunn, B. D., Galton, H. C., Morgan, R., Evans, D., Oliver, C., Meyer, M., ... & Dalgleish, T. (2010a). Listening to your heart how interoception shapes emotion experience and intuitive decision making. *Psychological Science*, *21*, 1835–1844.
- Dunn, B. D., Stefanovitch, I., Evans, D., Oliver, C., Hawkins, A., & Dalgleish, T. (2010b). Can you feel the beat? Interoceptive awareness is an interactive function of anxiety-and depression-specific symptom dimensions. *Behaviour Research and Therapy*, *48*, 1133–1138.
- Eshel, N., & Roiser, J. P. (2010). Reward and punishment processing in depression. *Biological Psychiatry*, *68*, 118–124.
- Farb, N., Daubenmier, J., Price, C. J., Gard, T., Kerr, C., Dunn, B. D., ... Mehling, W. E. (2015). Interoception, contemplative practice, and health. *Frontiers in Psychology*, *6*, 1–26.
- Farb, N. A. S., Segal, Z. V., Mayberg, H., Bean, J., Mckee, D., Fatima, Z., & Anderson, A. K. (2007). Attending to the present: Mindfulness meditation reveals distinct neural modes of self-reference. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *2*, 313–322.
- Forbes, E. E., Christopher May, J., Siegle, G. J., Ladouceur, C. D., Ryan, N. D., Carter, C. S., ... & Dahl, R. E. (2006). Reward-related decision-making in pediatric major depressive disorder: An fMRI study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *47*, 1031–1040.
- Fournier, J. C., DeRubeis, R. J., Hollon, S. D., Dimidjian, S., Amsterdam, J. D., Shelton, R. C., & Fawcett, J. (2010). Antidepressant drug effects and depression severity: A patient-level meta-analysis. *Jama*, *303*, 47–53.
- Friston, K. (2018). Does predictive coding have a future?. *Nature neuroscience*, *21*, 1019-1021.

- 福井 至 (1997) . Depression and Anxiety Mood Scale (DAMS) 開発の試み 行動療法研究, 23, 83-93.
- Furman, D. J., Waugh, C. E., Bhattacharjee, K., Thompson, R. J., & Gotlib, I. H. (2013). Interoceptive awareness, positive affect, and decision making in major depressive disorder. *Journal of affective disorders, 151*, 780-785.
- Füstös, J., Gramann, K., Herbert, B. M., & Pollatos, O. (2013). On the embodiment of emotion regulation: Interoceptive awareness facilitates reappraisal. *Social Cognitive and Affective Neuroscience, 8*, 911-917.
- Matthews, G., & Campbell, S. E. (1998). Task-induced stress and individual differences in coping. *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society, 1*, 821-825.
- Garfinkel, S. N., Seth, A. K., Barrett, A. B., Suzuki, K., & Critchley, H. D. (2015). Knowing your own heart: Distinguishing interoceptive accuracy from interoceptive awareness. *Biological Psychology, 104*, 65-74.
- Goldin, P. R., Morrison, A. S., Jazaieri, H., Heimberg, R. G., & Gross, J. J. (2017). Trajectories of social anxiety, cognitive reappraisal, and mindfulness during an RCT of CBGT versus MBSR for social anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy, 97*, 1-13.
- Goodkind, M., Eickhoff, S. B., Oathes, D. J., Jiang, Y., Chang, A., ... Etkin, A. (2015). Identification of a common neurobiological substrate for mental illness. *JAMA psychiatry, 72*, 305-315.
- Gross, J. J. (2002). Emotion regulation: Affective, cognitive, and social consequences. *Psychophysiology, 39*, 281-291.
- Gutkin, B., Pinto, D., & Ermentrout, B. (2003). Mathematical neuroscience: From neurons to circuits to systems. *Journal of Physiology Paris, 97*, 209-219.

- Hanamori, T., Kunitake, T., Kato, K., & Kannan, H. (1998). Responses of neurons in the insular cortex to gustatory, visceral, and nociceptive stimuli in rats. *The Journal of Neurophysiology*, *79*, 2535–2545.
- Herbert, B. M., Herbert, C., & Pollatos, O. (2011). On the relationship between interoceptive awareness and alexithymia: Is interoceptive awareness related to emotional awareness? *Journal of Personality*, *79*, 1149–1175.
- 肥田野 直・福原 眞知子・岩脇 三良・曾我 祥子・チャールズ スピルバーガー (2000) .
新版 STAI マニュアル State-Trait Anxiety Inventory-JYZ 実務教育出版.
- Hofmann, S. G., Ellard, K. K., & Siegle, G. J. (2012). Neurobiological correlates of cognitions in fear and anxiety : A cognitive – neurobiological information-processing model. *Cognition & Emotion*, *26*, 282–299.
- Hofmann, S., Sawyer, A., Witt, A., & Oh, D. (2010). The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: A meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *78*, 169–183.
- Hölzel, B. K., Lazar, S. W., Gard, T., Schuman-Olivier, Z., Vago, D. R., & Ott, U. (2011). How does mindfulness meditation work? Proposing mechanisms of action from a conceptual and neural perspective. *Perspectives on Psychological Science*, *6*, 537–559.
- Huys, Q. J., Pizzagalli, D. A., Bogdan, R., & Dayan, P. (2013). Mapping anhedonia onto reinforcement learning: A behavioural meta-analysis. *Biology of Mood & Anxiety Disorders*, *3*, 1–16.
- Insel, T., Cuthbert, B., Garvey, M., Heinssen, R., Pine, D. S., Quinn, K., ... Wang, P. (2010). Research Domain Criteria (RDoC): Toward a new classification framework for research on mental disorders. *American Journal of Psychiatry*, *167*, 748–751.

- Jain, R. (2009). The epidemiology and recognition of pain and physical symptoms in depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 70, e04.
- James, S. L., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., ... Murray, C. J. L. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392, 1789–1858.
- Kabat-Zinn, J. (1994). *Wherever you go, there you are: Mindfulness meditation everyday life*. Hyperin: New York.
- 川人 潤子・大塚 泰正・甲斐田 幸佐・中田 光紀 (2011) . 日本語版 The Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) 20 項目の信頼性と妥当性の検討 広島大学心理学研究, 11, 225–240.
- Kahneman, D., & Tversky, A. (1979). Prospect theory: An analysis of decision under risk. *Econometrica*, 47, 263–292.
- Kapfhammer, H. P. (2006). Somatic symptoms in depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 8, 227–239.
- Keller, M. B., Shapiro, R. W., Lavori, P. W., & Wolfe, N. (1982). Recovery in major depressive disorder: Analysis with the life table and regression models. *Archives of general psychiatry*, 39, 905-910.
- Keren, H., O'Callaghan, G., Vidal-Ribas, P., Buzzell, G. A., Brotman, M. A., Leibenluft, E., ... Stringaris, A. (2018). Reward processing in depression: A conceptual and meta-analytic review across fMRI and EEG studies. *American Journal of Psychiatry*, 175, 1111–1120.

- Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Liu J, Swartz M, Blazer DG. (1996). Comorbidity of DSM-III-R major depressive disorder in the general population: results from the US National Comorbidity Survey. *British Journal of Psychiatry*, *30*, 17-30.
- Khalsa, S. S., Adolphs, R., Cameron, O. G., Critchley, H. D., Davenport, P. W., Feinstein, J. S., ... Paulus, M. P. (2018). Interoception and mental health: A roadmap. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, *3*, 501–513.
- Khan, A., Faucett, J., Lichtenberg, P., Kirsch, I., & Brown, W. A. (2012). A systematic review of comparative efficacy of treatments and controls for depression. *PLoS ONE*, *7*, 1–11.
- Kirk, U., Downar, J., & Montague, P. R. (2011). Interoception drives increased rational decision-making in meditators playing the ultimatum game. *Frontiers in Neuroscience*, *5*, 1–11.
- Kobrosly, R. W., van Wijngaarden, E., Seplaki, C. L., Cory-Slechta, D. A., & Moynihan, J. (2014). Depressive symptoms are associated with allostatic load among community-dwelling older adults. *Physiology and Behavior*, *123*, 223–230.
- Krause, A. J., Prather, A. A., Wager, T. D., Lindquist, M. A., & Walker, M. P. (2019). The pain of sleep loss: A brain characterization in humans. *Journal of Neuroscience*, *39*, 2291–2300.
- Krygier, J. R., Heathers, J., Kemp, A. H., & Abbott, M. J. A. (2015). Mindfulness meditation and paying attention to the heart: Preliminary findings regarding improvements in interoception after 10-days intensive Vipassana meditation. *Proceedings of the 25th Annual Conference of the Australasian Society for Psychophysiology*, 2-3.
- Lackner, R. J., & Fresco, D. M. (2016). Interaction effect of brooding rumination and interoceptive awareness on depression and anxiety symptoms. *Behaviour Research and Therapy*, *85*, 43–52.

- Lamers, F., Rhebergen, D., Merikangas, K.R., de Jonge, P., Beekman A.T.F., Penninx B.W.J.H. (2012). Stability and transitions of depressive sub-types over a 2-year follow-up. *Psychological Medicine*, *42*, 2083–2093.
- Leopold, C., & Schandry, R. (2001). The heartbeat-evoked brain potential in patients suffering from diabetic neuropathy and in healthy control persons. *Clinical Neurophysiology*, *112*, 674–682.
- Li, W. G., Liu, M. G., Deng, S., Liu, Y. M., Shang, L., Ding, J., ... Xu, T. Le. (2016). ASIC1a regulates insular long-term depression and is required for the extinction of conditioned taste aversion. *Nature Communications*, *7*, 1–15.
- Li, J. M., Zhang, Y., Su, W. J., Liu, L. L., Gong, H., Peng, W., & Jiang, C. L. (2018). Cognitive behavioral therapy for treatment-resistant depression: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*, *268*, 243–250.
- Limmer, J., Kornhuber, J., & Martin, A. (2015). Panic and comorbid depression and their associations with stress reactivity, interoceptive awareness and interoceptive accuracy of various bioparameters. *Journal of Affective Disorders*, *185*, 170–179.
- Liu, M. G., & Zhuo, M. (2014). Loss of long-term depression in the insular cortex after tail amputation in adult mice. *Molecular Pain*, *10*, 1–14.
- Luft, C. D. B., & Bhattacharya, J. (2015). Aroused with heart: Modulation of heartbeat evoked potential by arousal induction and its oscillatory correlates. *Scientific Reports*, *5*, 15717.
- Lynch, C. J., Gunning, F. M., & Liston, C. (2020). Causes and consequences of diagnostic heterogeneity in depression: Paths to discovering novel biological depression subtypes. *Biological Psychiatry*, *88*, 1–12.

- Lynn, S. K., Zhang, X., & Barrett, L. F. (2012). Affective state influences perception by affecting decision parameters underlying bias and sensitivity. *Emotion, 12*, 726–736.
- Mansell, W., Clark, D. M., & Ehlers, A. (2003). Internal versus external attention in social anxiety: An investigation using a novel paradigm. *Behaviour Research and Therapy, 41*, 555–572.
- Mehling, W. E., Price, C., Daubenmier, J. J., Acree, M., Bartmess, E., & Stewart, A. (2012). The Multidimensional assessment of interoceptive awareness (MAIA). *PLoS ONE, 7*.
- Meyerholz, L., Irzinger, J., Witthöft, M., Gerlach, A. L., & Pohl, A. (2019). Contingent biofeedback outperforms other methods to enhance the accuracy of cardiac interoception: A comparison of short interventions. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 63*, 12–20.
- Mihalik, A., Ferreira, F. S., Rosa, M. J., Moutoussis, M., Ziegler, G., Monteiro, J. M., ... Mourão-Miranda, J. (2019). Brain-behaviour modes of covariation in healthy and clinically depressed young people. *Scientific Reports, 9*, 1–11.
- Mikulas, W. L. (2011). Mindfulness: Significant common confusions. *Mindfulness, 2*, 1–7.
- Montoya, P., Schandry, R., & Müller, A. (1993). Heartbeat evoked potentials (HEP): topography and influence of cardiac awareness and focus of attention. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/ Evoked Potentials, 88*, 163–172.
- Nakao, M., & Yano, E. (2006). Prediction of major depression in Japanese adults: Somatic manifestation of depression in annual health examinations. *Journal of Affective Disorders, 90*, 29–35.

- National Institute for Health and Care Excellence. (2018). Depression in adults: Treatment and management. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwave0725/documents/full-guideline-updated> (October 16, 2020)
- Nickchen, K., Boehme, R., del Mar Amador, M., Hälbig, T. D., Dehnicke, K., Panneck, P., ... Priller, J. (2017). Reversal learning reveals cognitive deficits and altered prediction error encoding in the ventral striatum in Huntington's disease. *Brain Imaging and Behavior, 11*, 1862–1872.
- Northoff, G., Wiebking, C., Feinberg, T., & Panksepp, J. (2011). The 'resting-state hypothesis' of major depressive disorder: A translational subcortical-cortical framework for a system disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 35*, 1929–1945.
- 荻島 大凱・前田 駿太・嶋田 洋徳 (2017) . 内受容感覚知覚と抑うつの関係についての研究動向と今後の展望 早稲田大学臨床心理学研究, 17, 95-106.
- Ogishima, H., Maeda, S., Tanaka, Y., & Shimada, H. (2020). Effects of depressive symptoms, feelings, and interoception on reward-based decision-making: Investigation using reinforcement learning model. *Brain Sciences, 10*, 508.
- 大野 裕 (2012) . 定型的（高強度）認知行動療法と簡易型（低い強度）認知行動療法 心身医学, 52, 798–802.
- Oppenheimer, S. M., Saleh, T., & Cechetto, D. F. (1992). Lateral hypothalamic area neurotransmission and neuromodulation of the specific cardiac effects of insular cortex stimulation. *Brain Research, 581*, 133–142.
- O'Reardon, J.P., Amsterdam, J.D. (1998). Treatment-resistant depression: Progress and limitations. *Psychiatric Annals, 16*, 633-640.

- Ouden, H. E. M. Den, Daw, N. D., Elshout, J. A., Rijpkema, M., Hoogman, M., Franke, B., & Cools, R. (2013). Dissociable effects of dopamine and serotonin on reversal learning. *Neuron*, *80*, 1090–1100.
- Paulus, M. P., & Frank, L. R. (2006). Anterior cingulate activity modulates nonlinear decision weight function of uncertain prospects. *NeuroImage*, *30*, 668–677.
- Paulus, M. P., & Stein, M. B. (2010). Interoception in anxiety and depression. *Brain Structure and Function*, *214*, 451–463.
- Paykel, E. S. (1994). Historical overview of outcome of depression. *The British Journal of Psychiatry*, *165*, 6-8.
- Pollatos, O., Matthias, E., & Keller, J. (2015). When interoception helps to overcome negative feelings caused by social exclusion. *Frontiers in Psychology*, *6*, 786.
- Pollatos, O., & Schandry, R. (2004). Accuracy of heartbeat perception is reflected in the amplitude of the heartbeat-evoked brain potential. *Psychophysiology*, *41*, 476–482.
- Pollatos, O., Traut-Mattausch, E., & Schandry, R. (2009). Differential effects of anxiety and depression on interoceptive accuracy. *Depression and Anxiety*, *26*, 167–173.
- Porges, S. W. (1993). Body perception questionnaire. Unpublished manuscript, University of Maryland, Laboratory of Developmental Assessment.
- Queirazza, F., Fouragnan, E., Steele, J. D., Cavanagh, J., & Philiastides, M. G. (2019). Neural correlates of weighted reward prediction error during reinforcement learning classify response to cognitive behavioral therapy in depression. *Science Advances*, *5*, eaav4962.
- Rao, R. P. N., & Ballard, D. H. (1999). Predictive coding in the visual cortex: A functional interpretation of some extra-classical receptive-field effects. *Nature Neuroscience*, *2*, 79–87.

- Robinson, O., Robinson, O. J., Grillon, C., & Sahakian, B. J. (2012). The mood induction task: A standardized, computerized laboratory procedure for altering mood state in humans. *Protocol Exchange, 10*, 1–17.
- Schandry, R. (1981). Heart Beat Perception and Emotional Experience. *Psychophysiology, 18*, 483–488.
- Schulz, A., Stammer, P., Dierolf, A. M., Vögele, C., Beyenburg, S., Werer, C., & Devaux, Y. (2018). Late heartbeat-evoked potentials are associated with survival after cardiac arrest. *Resuscitation, 126*, 7–13.
- Seth, A. K., & Friston, K. J. (2016). Active interoceptive inference and the emotional brain. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences, 371*, 20160007.
- 島 悟・鹿野 達男・北村 俊則・浅井 昌弘 (1985) . 新しい抑うつ性自己評価尺度について 精神医学, 27, 717–723.
- Sharf, R. H. (2015). Is mindfulness Buddhist? (and why it matters). *Transcultural Psychiatry, 52*, 470–484.
- Simon, G. E., VonKorff, M., Piccinelli, M., Fullerton, C., & Ormel, J. (1999). An international study of the relation between somatic symptoms and depression. *The New England Journal of Medicine, 341*, 1329–1335.
- Stephan, K. E., Manjaly, Z. M., Mathys, C. D., Weber, L. A. E., Paliwal, S., Gard, T., ... Petzschner, F. H. (2016). Allostatic self-efficacy: A metacognitive theory of dyshomeostasis-induced fatigue and depression. *Frontiers in Human Neuroscience, 10*, 550.

- Strigo I. A., Simmons A. N., Matthews S. C, Craig A. D., Paulus M. P. (2008). Association of major depressive disorder with altered functional brain response during anticipation and processing of heat pain. *Archives of General Psychiatry*, *65*, 1275–1284
- Su, L., Cai, Y., Xu, Y., Dutt, A., Shi, S., & Bramon, E. (2014). Cerebral metabolism in major depressive disorder: a voxel-based meta-analysis of positron emission tomography studies. *BMC psychiatry*, *14*, 321.
- Sugiura, Y., Sato, A., Ito, Y., & Murakami, H. (2012). Development and validation of the Japanese version of the Five Facet Mindfulness Questionnaire. *Mindfulness*, *3*, 85-94.
- Tanaka, H., Miyakoshi, M., & Makeig, S.(2018). Dynamics of directional tuning and reference frames in humans: A high-density EEG study. *Scientific Reports*, *8*, 1-18.
- Teasdale, J. D., Williams, J. M. G., & Segal, Z. V. (2014). *The mindful way workbook: An 8-week program to free yourself from depression and emotional distress*. New York, NY: Guilford Publications.
- (ティーズデール, J. D. ・ウィリアムズ, J. M. G. ・シーガル, Z. V. 小山秀之・前田 泰宏 (監訳) (2018) . マインドフルネス認知療法ワークブック: うつと感情的苦痛から自由になる 8 週間プログラム 北大路書房)
- Treadway, M. T., Bossaller, N. A., Shelton, R. C., & Zald, D. H. (2012). Effort-based decision-making in major depressive disorder: A translational model of motivational anhedonia. *Journal of Abnormal Psychology*, *121*, 553–558.
- Tokuda, T., Yoshimoto, J., Shimizu, Y., Okada, G., Takamura, M., Okamoto, Y., ... Doya, K. (2018). Identification of depression subtypes and relevant brain regions using a data-driven approach. *Scientific Reports*, *8*, 1–13.

- Terhaar, J., Viola, F. C., Bär, K. J., & Debener, S. (2012). Heartbeat evoked potentials mirror altered body perception in depressed patients. *Clinical Neurophysiology*, *123*, 1950–1957.
- 上村 碧・大月 友・嶋田洋徳 (2016) . ルール支配行動に対する機能分析的アプローチに関する近年の研究動向 早稲田大学臨床心理学研究, *16*, 137-148.
- Wang, N., Ren, F., & Zhou, X. (2020). Factor structure and psychometric properties of the Body Perception Questionnaire–Short Form (BPQ-SF) among chinese college students. *Frontiers in Psychology*, *11*, 1–7.
- Weitkunat, R., Cestaro, V., & Katkin, E. S. (1989). Evidence for a lateralized heartbeat evoked potential. *Psychophysiology*, *26*, 65.
- Werner, N. S., Jung, K., Duschek, S., & Schandry, R. (2009). Enhanced cardiac perception is associated with benefits in decision-making. *Psychophysiology*, *46*, 1123–1129.
- Wiebking, C., Bauer, A., De Greck, M., Duncan, N. W., Tempelmann, C., & Northoff, G. (2010). Abnormal body perception and neural activity in the insula in depression: An fMRI study of the depressed “material me.” *World Journal of Biological Psychiatry*, *11*, 538–549.
- Wiens, S., & Syrjänen, E. (2013). Directed attention reduces processing of emotional distracters irrespective of valence and arousal level. *Biological psychology*, *94*, 44-54.
- Whitmer, A. J., Frank, M. J., & Gotlib, I. H. (2012). Sensitivity to reward and punishment in major depressive disorder: Effects of rumination and of single versus multiple experiences. *Cognition and Emotion*, *26*, 1475–1485.
- Wiebking, C., de Greck, M., Duncan, N. W., Tempelmann, C., Bajbouj, M., & Northoff, G. (2015). Interoception in insula subregions as a possible state marker for depression: An exploratory fMRI study investigating healthy, depressed and remitted participants. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *9*, 1-14.

- Xie, H., Jiang, D., & Zhang, D. (2018). Individuals with depressive tendencies experience difficulty in forgetting negative material: Two mechanisms revealed by ERP data in the directed forgetting paradigm. *Scientific Reports*, 8, 1–14.
- Yoshiya, M., & Gen, K. (2013). Neuroimaging studies of alexithymia: Physical, affective, and social perspectives. *BioPsychoSocial Medicine*, 7, 1–12.

付録 1 : 行動的コーピングの実施程度 The Coping Inventory for Task Stress ; CITS を基に本研究にて作成)

参加者ID : _____

あなたは本日起きたストレスフルなイベントに対して、以下の各項目の方略（行動）をどのぐらいとりましたか？
 「1. 全く行わなかった」から「10. 非常によく行った」までの10段階の中から1つだけ選んで○をつけて下さい。

	全く行わなかった										非常によく行った
1	自分の目標を達成するために、最大限努力した	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2	自分の出来の悪さに対して心配した	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3	その課題は自分にとって重要ではないと考えた	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4	課題を行うために、ひたむきに努力した	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	課題がうまくできなかった自分を責めた	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6	課題の出来を深刻にとらえないようにした	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
7	課題がうまくできるように集中した	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
8	何を行えばよいか分からない自分自身を責めた	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
9	課題をうまく行おうとしても意味がないと考えた	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

謝 辞

本博士学位論文の作成にあたりまして、ご指導とご協力を下さりました早稲田大学の先生方、嶋田研究室生の皆様、実験にご協力下さいました研究参加者の皆様に深謝いたします。