

虫恐怖症傾向者を対象にCFSを用いた曝露の有効性を検討

Examining the effectiveness of exposure using CFS in insect phobia

コウ イクジョウ (HUANG, Yucheng) 指導：大須 理英子

1. 背景

臨床において、曝露療法はよく恐怖症の治療に用いられる。しかし、問題として、主観的な苦痛が高いことと、再発の高さが挙げられている。これらの問題点を解決するために、苦痛がない無意識的なアプローチが必要と言われていた。過去の研究において、無意識的なアプローチは従来の曝露療法の問題を解決できるといわれる。しかしこの領域の研究数が少なく、効果の実証およびメカニズムの更なる研究が必要である。今回の研究は、連続フラッシュ抑制(CFS)という無意識的な提示手法を使い、虫恐怖症傾向者を対象に、介入前後において、主観的な評価の変化および脳活動の変化を検討する。

2. 方法

早稲田大学での公募で129の応募者から、アンケートにおいてゴキブリの恐怖度(FSQ)の基準を満たした28名が3日間の実験に参加した。初日、被験者はARゴキブリ映像によるゴキブリ行動評価課題(BATS)に参加し、恐怖および回避を主観的に評価した。BATSは大きさ、距離、動きの違うゴキブリにより構成され、10段階で実施した。次に、ゴキブリ画像に対する脳波の事象関連電位P300、LPPを測定した。P300はF3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4で計測し、LPPはPz, CPz, Cz, Cp1, Cp2を使用した。一週間後(2日目)、連続フラッシュ抑制を用いた介入を行った。CFSでゴキブリを提示する介入群(CFS群)とCFSでスクランブル画像を提示する統制群(NCFS群)の2群に分けた。介入直後、BATSを計測した。更に一週間後(3日目)、脳波とBATSとFSQを測定した。

3.1 主観的な指標の解析

FSQ: 1日目のFSQ-ゴキブリの合計得点について、平均値に群間差がないことをt-検定によって確認した。

BATS: 各参加者の到達段階までの恐怖度の平均及び回避度の平均値を用いて、群と時期(1日目(介入前)、2日目(介入直後)、3日目(フォローアップ))の2要因混合計画分散分析を行った。

3.1 脳波の解析

32チャンネルウェット式脳波計(Smarting PRO mobile EEG)を用いた。ゴキブリ画像に対する事象関連電位について、P300: 250-500ms、早期LPP: 550-770ms、後期LPP: 800-1200msを抽出、群と時期(1日目(介入前)、3日目(フォローアップ))の2要因混合計画分散分析をEEGLABで行った。

3. 結果

CFS群とNCFS群におけるFSQの平均値についてt-

検定を行った結果、 $t(24)=-0.16$, $p=.87$ 、であり、2群には主観的な恐怖の有義差はなかった。BATS恐怖平均値については、群の主効果($F(1,19)=0.0181$, $p=0.894$, ns. $\text{partial } \eta^2=0.0010$)、時期の主効果($F(2,38)=1.3615$, $p=0.2685$, ns. $\text{partial } \eta^2=0.0669$)、交互作用($F(2,38)=0.7086$, $p=0.4987$, ns. $\text{partial } \eta^2=0.0360$)いずれも有意ではなかった。BATS回避度平均値についても、群の主効果($F(1,19)=0.0214$, $p=0.885$, ns. $\text{partial } \eta^2=0.0011$)、時期の主効果($F(2,38)=1.1563$, $p=0.325$, ns. $\text{partial } \eta^2=0.0574$)、交互作用($F(2,38)=1.0667$, $p=0.3542$, ns. $\text{partial } \eta^2=0.0532$)であり、いずれも有意差はなかった。

脳波については、多重検定補正なしの結果で、P300、後期LPPには有意差がなかった。早期LPPにはCFS群内の介入前後にの一要因分散分析に有意差($P<0.05$)が認められ、介入群の振幅が、フォローアップ期に増幅した(図1)。

5. 考察

主観的な評価に変化なしという結果は、50msの超短時間曝露以外の無意識的なアプローチに主観的な評価の有義差がなかったこと符合する。この結果はCFSでの提示は50msの超短時間曝露と違うメカニズムを示すことを示唆している。事象関連電位については、群内介入前後の一要因分散分析にCBTを用いる研究で見られた後期LPPよりも早い早期LPPで変化傾向が見られた。LPPは感情調節に敏感である。介入前に感情抑制で低下していたLPPは振幅上昇した。かつ先行研究は後期LPP800msで振幅上昇と比べ、今回の研究早期LPPで振幅上昇したのは、今回CFSによる介入が自動的な処理過程に介入し、自動的な感情抑制を減らした可能性があることを示唆する。今後はCFS曝露中の脳活動を計測し、曝露中の活動の違いをを検討して、メカニズムを究明したい。

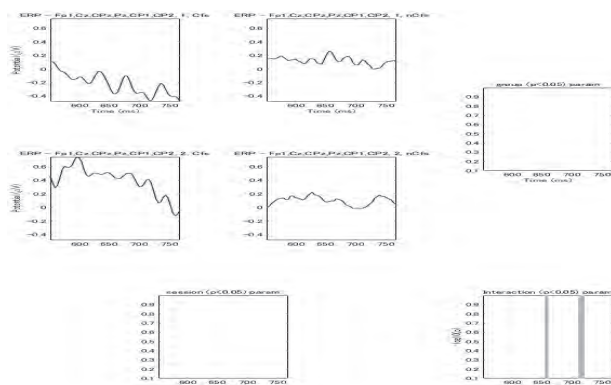


図1 群と時期(1日目(介入前)、3日目(フォローアップ))の2要因混合計画分散分析

瞬目同期率と集中力の関連性の検討

The Relationship Between Blink Synchronization Rate and Sustained Attention

安達 奎介 (ADACHI, Keisuke) 指導：大須 理英子

1. 本研究の背景と目的

瞬目には3つの種類があり、そのうちの一つが自発性瞬目である。自発性瞬目は主に眼球を潤す役割があると考えられてきたが、近年では、それ以外の役割がある可能性が指摘されている。特に、先行研究では、瞬目の同期という現象を報告している¹⁾²⁾。具体的には、会話場面において、話し手の瞬目の0.25-0.5s後に聞き手の瞬目が有意に起こることがわかっている。Nakanoら¹⁾によると、人はこの瞬目を通して情報のまとまりを共有している。そうであるならば、聞き手が話し手の話に注意を向けるほど、話のまとまりがわかるので、より瞬目の同期が起こりやすくなる可能性がある。そこで、本研究では、客観的な集中力指標であるP300という脳電位と後頭アルファ帯域パワー、および、主観的な集中得点を用いて、瞬目同期率と集中力との関連性を検討する。

2. 実験方法

2.1. 対象

早稲田大学に在籍する健康な学生21名を対象に実験を行った。瞬目回数や脳波データの不足により7名のデータを除外し、最終的な解析対象者は14名（女性5名、男性9名、22歳±1.8）であった。

2.2. 実験装置と刺激

実験には、32chドライ電極脳波計（サンプリング周波数500Hz）、視線計測装置（サンプリング周波数200Hz）、電気刺激装置を用いた。映像刺激には、日本のドラマより主人公の演説シーンをを用いる。

2.3. 実験手続き

実験参加者は、脳波計と視線計測装置、および、刺激電極を装着し、約3分間の映像視聴を5回行った。映像視聴時、被験者の非利き手（左手）の薬指に取り付けた電極からランダムな刺激間隔で電気刺激を与えた（平均6.0s、範囲4.5-7.5）。被験者には、刺激に対するボタン押し反応を左手の親指で行うように求めた。毎回、映像視聴後には2分間程度で眠気や集中力に関するアンケートの回答を求めた。

2.4. 解析方法

先行研究¹⁾より、映像の人物の瞬きから0.25-0.50s後に起こった被験者の瞬きを同期した瞬きと定義し、この瞬きの回数を数えた。これを3分間の瞬きの総回数で割った商を瞬きの同期率とした。また、電気刺激提示前後-200-800msのCz（中心部）電極を加算平均し、1回の映像視

聴試行につき唯一つの波形で表現した。この波形において、電気刺激提示後250-500msの最大振幅をP300振幅と定義した。

3. 結果と考察

映像内の人物の瞬目から0.25-0.50s後に実験参加者の瞬目が有意に増加した ($z = 2.42, p = .015$)。集中に関する測度間では、P300振幅とアルファ帯域パワーに有意な相関があった ($r = .349, N = 70, p = .018$)。瞬目同期率とP300振幅、瞬目同期率とアルファ帯域パワー、瞬目同期率と主観的集中力について、それぞれ無相関の検定を行ったところ、いずれも有意な相関はなかった（それぞれ、 $r = .139, p = .766$; $r = .286, p = .051$; $r = -.135, p = .804$ ）。また、散布図においてU字の分布傾向が見られた瞬目同期率とアルファ帯域パワーについて、独立性検定を行ったが、有意な関係はなかった（検定統計量 .487, $p = .114$ ）。さらに、集中力最大回と最小回における瞬目同期率について対応ありt検定をしたが、有意差はなかった ($t(13) = -1.041, p = .317$)。したがって、瞬目の同期には、集中力以外の要因があると考えられる。先行研究²⁾では、興味あり-興味なしの条件間において、興味あり群においてのみ瞬目の同期が生じた。興味と集中には注意の配分という共通の要素があるが、注意の配分以外の興味独自の要素が瞬目の同期を引き起こしていると推測される。

4. 結論

本研究では、瞬目同期率と、集中に関する各測度との相関をそれぞれ検討した。その結果、いずれにおいても有意な相関は得られなかった。また、散布図でU字の分布傾向があった瞬目同期率とアルファ帯域パワーに、有意な非線形の関係はなかった。さらに、集中力によって分けられた条件間においても、瞬目同期率について有意差はなかった。したがって、瞬目の同期には集中力以外の要因があることが示唆された。

5. 参考文献

1. Nakano, T., Kitazawa, S. 2010. Eyeblink entrainment at breakpoints of speech. *Exp Brain Res*, 205,577-581.
2. Nakano, T., Miyazaki, Y., 2019. Blink synchronization is an indicator of interest while viewing videos. *International Journal of Psychophysiology*. 135, 1-11.

妊婦の健康維持を目的とした行動変容型教材の開発および効果検証

石川 菜々子 (ISHIKAWA, Nanako) 指導：竹中 晃二

第1章 本研究の概要

本研究では、妊婦を対象とした健康行動の習慣化を目指し、アプリケーションによる介入教材を開発し、その効果を検証することを目的として研究を行った。その結果、短期的な健康行動の促進を行うことができた。

第2章 本研究の背景

第2章は、本研究の背景として、妊婦の健康行動の実施率を高める必要性について述べ、現状の保健指導における課題を明らかにした。また、妊婦の健康行動に適した行動変容理論・技法やその配信方法について検討を行った。その方法として、Health Action Process Approach (以下、HAPA) を用いたVolitional Help Sheet (以下、VHS) のアプリケーションが有用であることを提案した。

第3章 妊婦の健康行動における阻害要因および促進要因に関する調査：研究I

第3章では、妊婦の健康行動への実施を阻害する要因および促進する要因を質的に検討をした。妊娠経験者への聞き取り調査の結果、健康行動への阻害要因が10項目、促進要因が7項目であることを明らかにした。

第4章 妊婦の健康行動バリアSE尺度の開発：研究II

第4章では、本研究で開発する介入アプリケーションの評価のための指標として、妊婦用バリアSE尺度の開発を行った。尺度は、1因子10項目で構成され、信頼性と妥当性を確認した。

第5章 妊婦の食行動および身体活動への計画尺度の開発：研究III

第5章では、第4章の尺度開発と同様の目的で、妊婦の食行動および身体活動それぞれに関する行動計画尺度・対処計画尺度を開発し、それぞれの尺度について1因子5項目で構成される尺度の信頼性と妥当性を確認した。

第6章 妊婦の行動変容におけるHAPA変数の適用可能性の検討：研究IV

第6章では、HAPAの変数を妊婦の行動変容に適用できるか否かについて、その可能性を検討した。その結果、妊娠期間および妊娠経験によって強化すべきHAPAの変数が異なることがわかった。特に、食行動および身体活動ともに、セルフ・エフィカシーおよび行動計画・対処計画の強化が健康行動へ最も影響することを明らかにした。

第7章 妊婦用VHSアプリケーションの開発：研究V

第7章では、妊婦用VHSアプリケーションを開発した。食行動および身体活動を課題ごとに計8種類のVHSを作成し、アプリケーションとして利用できる媒体を開発した。

第8章 妊婦用VHSアプリケーションの効果検証：研究VI

第8章では、開発した妊婦用VHSアプリケーションが健康行動の習慣化にどの程度役立つかを検証した。その結果、介入後の食行動に変化は見られなかったものの、身体活動における歩行活動量が増加した。食行動と身体活動ともに健康行動に影響を与える行動計画・対処計画の得点が増加し、このことにより妊婦用VHSの効果が高いことがわかった。また、アプリケーションの利用に関して、肯定的な意見が得られ、妊婦が健康行動においてスマートフォンアプリケーションを媒体として活用する有用性が示された。

第9章 総合論議

本論議では、本研究で得られた知見をまとめた。開発した行動変容型アプリケーションの試行的介入により、長期的な健康行動の習慣化を示すことができなかったものの、すべての研究を通して妊婦の健康行動を指導する際にHAPA変数に着目する意義を示すことができた。今後は、より長期間の介入効果を検討することで、HAPAが妊婦の健康行動の習慣化に適用することを明確にしていく必要がある。

感情主観評価の前頭アルファ左右差への影響

The Effect of the Evaluation of Self's Emotions on Frontal Alpha Asymmetry

伊東 正登 (ITO, Masato) 指導：大須 理英子

Introduction

生体信号から感情を推定する研究では、想定した感情が実際に引き出されたかどうかを確認するために、実験の中で、参加者が感じた感情を主観的に評価してもらう。しかし、脳波から感情を推定する研究ではこの評価の影響は考慮されておらず、また評価が感情に関連する脳波指標にどのような影響を与えるかは不明である。自分の感情を評価するためには、自分の内的状態に注意を向ける必要があり、これに該当する自己注目という概念が主観的な感情体験を高めることがすでに分かっている。また、過去のfMRI研究で、感情評価が感情に関連する扁桃体の活動を賦活させることがわかっている。そこで我々は、感情評価が感情を増幅させ、感情の快・不快に関係することが示されている前頭アルファ非対称性 (FAA) という脳波指標もそれに対応して変化すると仮定した。

Methods

40人の健常な男女 (年齢 21.4 ± 2.7 歳、女性17人) を対象に、感情評価課題中の脳活動を29Chドライ脳波計 (Quick-30, Cognionics) で計測した。刺激として International Affective Picture System (IAPS) の感情価が低く (不快度が高い) 覚醒度が高い画像を使用した。実験は画像提示後に自己の感情を評価する条件と、評価をしない条件の二つの条件からなり、参加者は実験群と統制群の二群に割り振られた。初めに、刺激に十分慣れさせる目的で両群とも評価なし条件を実施した。その後、評価による影響を調べるために実験群では評価あり条件を、統制群では評価なし条件を実施した。次に、評価の後効果を調べるために両群で評価なし条件を実施した。各条件における刺激呈示後の脳活動の変化を群間で比較することで、評価の影響を検証した。

脳波は刺激提示前1000msから刺激提示後3500msの合計4500msのエポックに分割された。前処理を通してノイズの多いエポックや参加者は除外された。最終的に解析対象となった参加者は、実験群14人 (年齢 21.9 ± 4.2 歳、女性3人) 統制群17人 (年齢 21.1 ± 1.0 歳、女性8人) であった。前処理後、右前頭部 (F4電極) と左前頭部 (F3電極) の時間周波数を算出し、それぞれ8-13Hzでパワーを平均

し対数変換した後、右前頭部から左前頭部の値を引くことでFAAの時系列データが算出された。また、注意への影響も同時に確認するため、事象関連電位のP3振幅も算出した。こちらは、前処理後のエポックを条件ごとに加算平均処理することで算出した。FAAは刺激提示区間である0-1000msの平均値を、P3は参加者全員の平均波形の300-1000msの区間を参考に振幅ピークの周辺時間間隔を特定し、その区間での平均値を統計解析に用いた。

Results

FAAに関してWelchのt検定を行ったところ、実験群の評価あり条件において統制群の評価なし条件よりも有意に値が小さいことが示された ($t(23.75) = -2.55$, $p < 0.05$, $d = -0.95$) (Figure 1)。なお、後効果に関しては有意な差は確認されなかった。また、P3に関しては、300-700msの平均振幅を条件間で比較したが有意な差は確認されなかった。

Discussion

本研究の結果は、評価によってネガティブな感情が増幅されたことを意味し、自己の感情評価が感情を増幅させる影響を持つ可能性を示唆している。現状の脳波による感情推定研究では感情を誘発してからなるべく早くに評価を実施することが推奨されている。しかし、本結果は評価によって感情が増幅され感情推定モデルが日常環境における自然な感情とは異なった傾向を学習してしまう可能性を指摘している。また、自己注目それ自体の影響に関して、神経科学的な指標による検討は未だ少ない。この意味で、本論文は、脳波による感情推定研究における評価の実施に関して注意を喚起するとともに、自己注目の効果を神経科学的に支持するものと思われる。

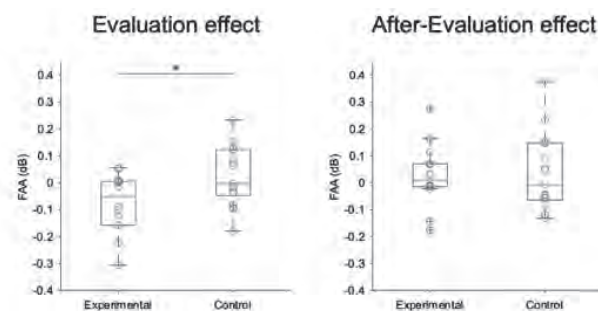


Figure 1: 感情主観評価のFAAへの影響

洞察問題における制約初期値の高さによる神経活動：fMRI研究

Brain Activity Depending on the Initial Value of Constraints in Insight Problems: An fMRI study

大隈 玲志 (OHKUMA, Reiji) 指導：大須 理英子

1. 導入

ひらめきをともなって解決される洞察問題解決では、誤った問題表象で解を探索するため、問題が解けず手詰まり状態に陥る。誤った問題表象から新たな問題表象へ転換するためには、心的な制約の緩和により誤った問題表象への固着を解消することが必要である。この制約のパラメータの一つとして初期値があり、初期値が高いと問題解決の成功率を下げるがわかってきている。しかし、そこで本研究は、制約の初期値の高さを操作した課題を実施し、その時の脳活動を測定することで、制約の初期値が高い状態について検討した。脳活動は機能的磁気共鳴画像法(fMRI)で取得された。

2. 方法

制約の初期値を統制する洞察問題として、日本語版 Remote Associates Test (RAT) を使用した(図1)。日本語版RATは、3つの漢字から全てに関連する4つ目の漢字を考え、3種類の熟語の作成を求めた。3つの漢字に加えて、制約が高い条件(Constraints-High)は3つのそれぞれの単語と熟語を形成する漢字を問題提示時から提示し、制約が低い条件(Constraints-Low)は熟語を形成しない関連がない漢字を提示した。制約がない条件(Constraints-Non)は、問題となる3つの漢字のみ提示した。各条件20問ずつがランダムに提示された。実験には、22名(男性12名、女性10名、21.9±1.88名)が参加し、fMRI測定中の頭部の動きが大きいなど理由から3名が解析から除外された。

fMRIの解析は、主にSPM12を使用し、問題提示されてから6秒間を解析対象とした。有意水準は、クラスターサイズが15以上でかつ $p < 0.001$ (uncorrected)を採用した。さらに全脳の脳活動パターンから機能を推論するために、Neurosynthが用いられた。



図1 日本語版Remote Associates Test (答えは「石」)

3. 結果

Constraints-High/Low/Nonの3条件間において、平均正答率は、HighとLow ($t(17)=-2.672, p=0.015$)、HighとNon ($t(17)=-2.961, p=0.008$)でボンフェローニ補正された $p < 0.05$ で有意差があった。さらに平均回答速度は、HighとNon ($t(17)=-2.737, p=0.014$)、LowとNon ($t(17)=-3.484, p=0.003$)でボンフェローニ補正された $p < 0.05$ で有意差があった。(図2)

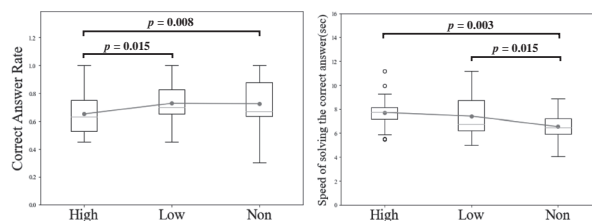


図2 平均正答率(左)と平均回答時間(右)

Constraints-HighとLowの脳活動を比較した時(図3)、Dorsolateral prefrontal Cortex (DLPFC)とPrecuneus、Fusiform Gyrusが賦活していた。この脳活動の差は、working memoryやwordと関連すると推論された。

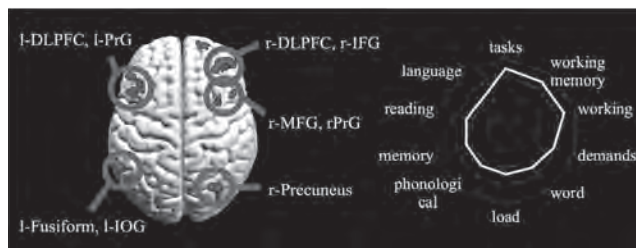


図3 Constraints High-Lowの賦活差(左)と推論された機能(右)

4. 考察

本研究では、使用したRATについて、平均正答率と平均回答時間から、問題提示の違いによって制約の初期値が操作されたことを確認した。Constraints-HighとLowの比較により有意差のあった脳部位において、DLPFCは制約緩和のための注意制御に関わり、PCuとFuGは新規性が高い回答のための注意制御に関わるとされている。つまり制約の初期値の高いと、低い時と比較して、注意制御とワーキングメモリーが活性化することがわかった。

オートファジー抑制成分と抗がん剤の併用による 抗がん効果増強効果の検討

Combination of Autophagy Inhibitors and Anticancer Drugs to Enhance Anticancer Effects

謝 涼晶 (SHA, Ryonjin) 指導：原 太一

1. 序論

オートファジーは真核生物に保存された細胞内の分解機構であり、細胞内成分を恒常的および誘導的に細胞内成分をリサイクルすることで、細胞レベルの恒常性維持に機能している。がん細胞の生存においてオートファジーは様々な役割を果たしているが、がんの進行段階によってオートファジーの役割が異なることが報告されている。正常細胞におけるオートファジー活性の低下は肝腫瘍の発生要因となることが示されている一方で、ある種の悪性度の高いがん細胞ではエネルギー代謝やストレス耐性においてオートファジーの依存性が高いことが報告されている。また、いくつかの抗がん剤ではがん細胞のオートファジーが活性化し、抗がん剤耐性に寄与することが明らかになっている。実際、オートファジー阻害薬であるChloroquine (CQ) およびHydroxychloroquine (HCQ) は抗がん剤との併用により、抗腫瘍効果を高めることが示されており、臨床試験も実施されている。しかし、CQやHCQはオートファジー以外にも作用することから、大きな副作用を留意する必要がある。当研究室ではこれまでに、電解水素水 (EHW) がオートファジーを抑制することを明らかにしている。電解水素水は活性酸素消去能を有し、生活習慣病をはじめ様々な疾患の予防に機能することが明らかにされている。さらに透析における疲労軽減や血中酸化ストレスの抑制などへの有効性や高い安全性も確認されている。そこで本研究では、抗がん剤によるがん細胞障害に対する電解水素水の影響を検討し、電解水素水の抗がん剤治療への有用性について明らかにすることを目的とした。

2. 実験方法

本研究ではHeLa細胞とMCF7細胞とHCT116細胞に着目して解析を行った。それぞれのがん細胞にオートファジーフラックスを解析するための蛍光プローブであるGFP-LC3-RFP遺伝子をレトロウイルスを用いて導入した。また、オートファジーの関与を明らかにするために、ゲノム編集技術を用いて、オートファジー関連遺伝子であるATG9を欠損した細胞を作製した。オートファジー活性は蛍光活性化セルソーティング (FACS) を用いて解析した。抗がん剤はPaclitaxelと5-Fluorouracilを使用した。抗がん効果はWST-8を用いた細胞生存率を指標に検討した。

3. 実験結果

①HeLa細胞, HCT116細胞, MCF7細胞のオートファジー活性に及ぼす電解水素水の効果

HeLa細胞とHCT116細胞において電解水素水と浄水をそれぞれ処理したところ、浄水と比較して電解水素水はオートファジーを抑制したが、MCF7細胞において電解水素水はオートファジーを活性化した。

②抗がん剤のオートファジーへの影響とそのオートファジーの抗がん剤の効果における役割

HeLa細胞、MCF7細胞、HCT116細胞いずれにおいても、標準治療で用いられている抗がん剤Paclitaxelや5-Fluorouracil処理によってオートファジーの活性化が認められた。また、オートファジー欠損細胞では抗がん剤による細胞生存率の低下がより顕著になることから、オートファジーが抗がん剤の耐性に寄与することが示された。

③電解水素水の抗がん剤治療への効果

HeLa細胞とHCT116細胞においては電解水素水と併用することで抗がん剤のがん細胞障害性を高めることが示された。一方、MCF7細胞では抗がん剤による生存率の低下は電解水素水処理により軽減した。

4. 考察

電解水素水は水の電気分解により陰極で作製される原子状水素を豊富に含むアルカリ性の性質を有する。HeLa細胞を用いた解析から、オートクレーブ処理した電解水素水では抗がん剤との併用による抗がん剤の作用増強効果を認めなくなった。一方で、電解水素水を中和しても抗がん剤の効果の増強作用を認めることから、電解水素水中の水素分子がオートファジーの制御成分ではないかと推測される。しかしながら、電解水素水は、HeLa細胞とHCT116細胞に対してはオートファジーを抑制するものの、MCF7に対してはオートファジーを活性化した。また、抗がん剤はHeLa細胞、HCT116細胞、MCF7細胞と異なる臓器由来のがん細胞にたいしてオートファジーを活性化したが、抗がん剤との併用において電解水素水は真逆の作用を示した。今後、水素分子がどのようにオートファジー制御に作用するのか、オートファジー促進に働くMCF7細胞とオートファジーを抑制するHeLa細胞やHCT116細胞との違いを明らかにすることで、がんの治療戦略の重要な標的を明らかにできると考えられる。また、オートファジー抑制を示す成分が必ずしもすべてのがん細胞にたいしてオートファジーに同様の作用をする訳ではないことから、がんの発症臓器や進行度に応じた詳細な検証が重要であることが示唆された。

無意識刺激による瞳孔径変動プロセスの解明 及び機械学習を用いた情動分類

Pupil Dilation Process by Unconscious Stimuli and Emotion Classification Using Machine Learning

山崎 稜太 (YAMAZAKI, Ryota) 指導：大須 理英子

1. 本研究の目的

従来の研究では、脳機能イメージングを用いた感情推定研究が多く行われており、被験者は刺激画像を意識的に知覚している実験が多い。これらは複雑な解析が伴い、被験者の動きが限定されるため、実社会での応用が難しい。

そこで本研究では人間の情動変化を反映するとされる瞳孔径を用い、無意識下に提示された刺激に対する情動変化を捉えることである。情動変化を捉えるべく、各情動における瞳孔径変動のパターンを解明するとともに、機械学習によって情動分類が可能であるかを検討していく。

また本研究では、cfs (continuous flash suppression) を用いて実験をした。cfsは、無意識下に刺激を提示する方法であるが、プライミング効果があることが知られている。この方法を用いることで、無意識下に提示した刺激によって情動の分類が可能であるかを検証する。また上述の目的に加え、VRデバイスを用いたcfs提示及び、眼球運動の同時計測環境の構築も本研究の目的である。

2. 実験方法

【参加者】

18-22歳までの、視覚等の健康状態に問題がない学生11名 (男7名、女4名) であった。

【実験手順】

VRゴーグル (HTC-Vive) を用いて、一方の目には20Hzで変化するモンドリアン画像を用いたフラッシュ刺激を5500ms、もう一方には情動を喚起する刺激を5000ms提示した。刺激作成にはVRゴーグル対応のゲームソフトUnityを用い、情動刺激は国際情動写真集 (IAPS) を用いた。この画像を不快-高覚醒、不快低覚醒、中立、快-低覚醒、快-高覚醒の5条件に分け提示した。画像に関しては、輝度による瞳孔への影響が出ないようにOpenCVを用いて全ての平均輝度値を一定にする処理を行っている。注視点に視線を集中させるため、被験者には注視点の回転方向をキーボードで入力するよう教示した。またフラッシュ刺激以外の刺激が見えた場合もキーボードに入力してもらい、解析からは除外した。

3. 解析方法

瞳孔変化の特徴を、「瞳孔径平均 (mm)」「最大値と最

小値の差 (mm)」「最大値に至るまでの時間 (s)」「提示開始から最大値に至るまでの変化率 (mm/s)」の4つと仮定し、それぞれのデータに対して一元配置分散分析及び二元配置分散分析を行った。前者は、5条件の各条件間に差があるかどうかを検証するためのものであり、後者は、感情価と覚醒度を比較するための分析である。

また機械学習に関しては、以上4つを特徴量として、情動ごとに分類が可能であるかを検証した。用いたメソッドはRF (Random Forest)、svm (support vector machine)、k-NN (K Nearest neighbor) の3つであり、それぞれの分類精度を比較した。

4. 結果

分散分析の結果、情動分類をするための特徴量のうち、一元配置分散分析により「瞳孔径平均 (mm)」に、二元配置分散分析により「提示開始から最大値に至るまでの変化率 (mm/s)」に有意な差が認められた。「瞳孔径平均 (mm)」では、不快-高覚醒条件が、中立条件と快-高覚醒条件の2条件に対して有意な差があり ($F(4,322) = 5.017, p = <.001$)、この2条件よりも平均瞳孔径が大きくなることが確認された。また「変化率 (mm/s)」に関しては、感情価において有意な差があることが確認された ($F(1,256) = 4.158, p = .042$)。「最大値と最小値の差 (mm)」「最大値に至るまでの時間 (s)」に関しては、有意な差が認められなかった。機械学習では、情動を5条件、3条件、2条件とそれぞれ分類率を検証した。分類率は37.37%、59.60%、70.89%といずれもチャンスレベルよりは高い数値であったが、高精度な分類率とは言えなかった。

5. 考察

本実験では、被験者が認識していない刺激に対する瞳孔径変動パターンを解明することを目的として実験を行った。分散分析の結果、瞳孔径平均と変化率2つの特徴が情動ごとに異なることが分かり、情動を分類する特徴量として利用できる可能性が示唆された。

しかし本実験で仮定した4つの特徴量を用いた機械学習では、高い分類精度を出すことができなかった。今後は、検証した特徴量以外に、より情動ごとに異なる特徴を検証し、分類精度をあげていくことが課題である。

新規代謝関連分子を標的とした非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) 治療薬開発

Development of the non-alcoholic steatohepatitis (NASH) therapeutics targeting a novel metabolism related molecule

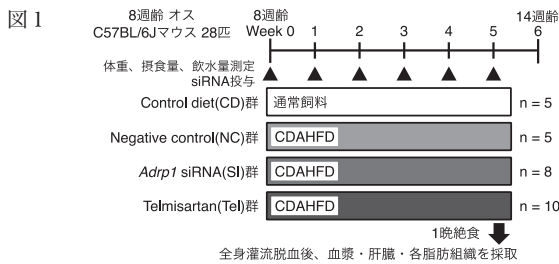
吉井 幸 (YOSHII, Yuki) 指導：千葉 卓哉

【背景】

医療技術の進歩や公衆衛生の改善によって「飽食の時代」と言われるまで豊かになった現代社会では平均寿命が延長する一方で、肥満人口の増加や高齢化が進行している。これらを背景として、世界的な非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) 患者の増加が問題視されている。NASHは、肝臓に脂質が蓄積し炎症が起こる疾患である。病態が進行すると肝硬変や肝がんに移行するため、生命に関わる加齢関連疾患の一つとなっている。しかし、NASHの治療薬として米国、欧州、日本で承認された医薬品は現在一つもない。これまでに、Adipocyte differentiation related protein 1 (ADRP1) は脂質蓄積に関わる細胞内シグナル伝達系を正に制御することを見出している。すなわちADRP1の機能を阻害することで肝臓における脂質蓄積を抑制し、NASHの進行を抑制あるいは改善することが期待される。そこでADRP1がNASHの治療標的になるか否かを明らかにするため、コリン欠乏メチオニン減量超高脂肪飼料 (CDAHFD) を給餌してNASH病態を誘導したマウスに対し、ADRP1のsiRNAを投与して肝臓特異的なADRP1の機能阻害がNASHの病態を抑制するか否かを検討した。

【方法】

動物実験の概要は図1の通りである (承認番号：A22-101)。肝臓の組織標本を作製し、ヘマトキシリン・エオシン (HE) 染色とシリウスレッド (SR) 染色を行った。肝臓からFolch法で総脂質を抽出し、肝臓の中性脂肪 (TG) および総コレステロール (TC) 含量を定量した。SR染色の結果からSR陽性面積率を算出した。血漿ALT, TG, TC, 遊離脂肪酸濃度は比色定量法で測定した。肝臓の遺伝子発現は定量的PCR法で定量した。



【結果】

SI群の累積摂食量はNC群と比較して高値を示したにも関わらず、体重はSI群とNC群の間に差は認められなかった。また、SI群の肝臓重量はNC群と比較して有意に低値を示した。NASHの各病態である肝細胞傷害 (血漿ALT濃度)、脂質蓄積 (肝臓のTGおよびTC含量)、炎症 (F4/80に対する免疫染色の陽性面積率、炎症性サイトカインTNF- α 、ケモカインMCP-1、抗炎症性サイトカインTGF- β 1の遺伝子発現量)、線維化 (SR陽性面積率、活性化肝星細胞のマーカータンパク質 α -SMA、コラーゲン分解酵素MMP9、その不活化分子であるTIMP1の遺伝子発現量) に

ついて、SI群はNC群と比較してそれぞれ有意に低値を示した (図3A, B, C, D, G)。また、血漿TGおよびTC濃度はSI群とNC群の間に差は認められなかった一方で、Tel群はNC群と比較して有意に高値を示した (図3E, F)。肝臓の脂質蓄積に関連するタンパク質の遺伝子発現量を測定した結果、脂肪酸 β 酸化や抗炎症を制御する転写因子PPAR α の遺伝子発現量についてSI群はNC群と比較して有意に高値を示した (図3I)。また、脂質合成を制御する転写因子PPAR γ 1の遺伝子発現量についてSI群はNC群と比較して有意に低値を示した (図3J)。

図2

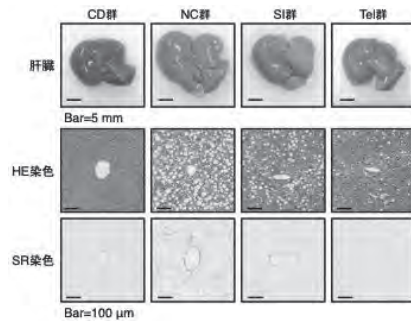
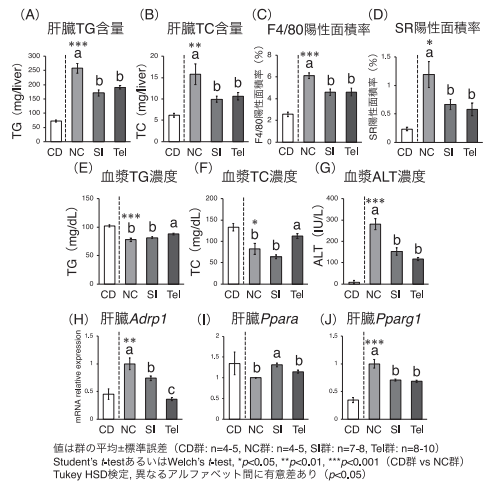


図3



【考察】

本研究ではADRP1がNASHに対する新規の治療標的となりうる可能性を明らかにした。Adrp1 siRNAはNASH病態における肝臓の脂質蓄積に対し、脂肪酸 β 酸化の亢進や脂質合成の抑制を通じて抑制的に作用し、その後の炎症および線維化の進行を抑制していると考えられる。さらに、Adrp1 siRNAは転写因子PPAR α を介して酸化ストレス耐性の増強に関与し、細胞傷害や炎症を抑制する可能性も示唆された。今後はタンパク質レベルの解析に加えて、Adrp1 siRNAの投与量やタイミング、CDAHFDの給餌期間についても検討を行い、より詳細なAdrp1 siRNAの作用メカニズムを明らかにする予定である。