

情動情報処理評価バッテリーがうつ病の治療バイオマーカーとしての有用性の検討

陳 冲

山口大学大学院 医学系研究科 高次脳機能病態学講座

【研究の背景】

Aaron T. Beck によると、うつ病の原因はネガティブな信念体系・スキーマによる認知の歪みであり、その認知の歪みが実際に情動情報(感情価を持つ情報)処理にかかる様々なバイアスによって生じる(Beck & Bredemeier, 2016)。例えば、負の感情価を持つ情報に優先的に注目したり、正の感情価を持つ刺激への反応が低下するようなバイアスがある。また、近年の認知科学的な研究では、抗うつ薬は気分を直接変えるのではなく、まずは情動についての情報処理バイアスを修正し、その結果としてネガティブなスキーマと抑うつ症状を改善するというエビデンスが報告されている(Harmer et al., 2017)。そのため、情動情報に関する Hot 認知の障害がうつ病の発症及び治療に関与していることが提唱されている(Chen et al., 2015; 萩原他 2020)。Hot 認知の例としては、報酬に基づく意思決定(強化学習、リスク選好、報酬期待)や情動表情認知などがある。

【目 的】

本研究では、これまで認知神経科学と神経経済学において開発・検証されてきた意思決定の観点から情動認知を評価する課題を選別・改善し、情動情報処理評価バッテリーを作成する。また、情動情報処理評価バッテリーの妥当性を検証し、うつ病の治療バイオマーカーとしての有用性を検討する。

【方 法】

先行研究および我々の予備的研究に基づき、特定の神経基盤を有する五つの情動認知プロセス(リスク選好、損失回避、強化学習など)を評価する意思決定課題を選別し、情動情報処理評価バッテリーを作成した。情動情報処理評価バッテリーの妥当性を評価するため、当学の倫理審査委員会の承認を得て集められた健常者 53 名に課題を実施した。本報告書では、リスク選好を評価するギャンブリンプ課題(図 1)について中心に報告する。課題の解析は計算論的モデリングを用いて意思決定に関わるパラメータ(Power function によるリスク回避係数、Prelec one parameter function による確率荷重係数、Prelec 1998)を特定し、各パラメータと抑うつ症状(BDI-II)や状態不安(STAI-Y1)との関連性を検討した。さらに、これらのパラメータが心理的介入によって変動するかどうかを検証するため、健常者 33 名にポジティブな自伝的記憶の想起による介入を実施した。ポジティブな自伝的記憶の想起はあらかじめ作成した記憶想起リスト(例:入学合格通知が届いた、海・ビーチに行く)を被験者に提示し思い出してもらったポジティブな記憶を 20 個選別し、各項目につき 14 秒間にわたって想起してもらった。

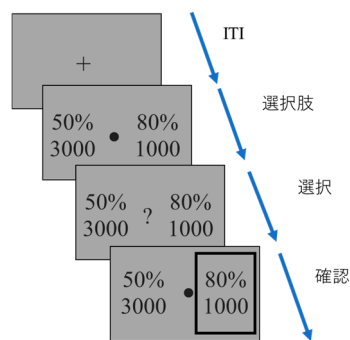


図1 リスク選好を評価するギャンリング課題の試行例
各試行では、被験者は自身の利益が最大になるように、当たる確率と当たった場合の金額の両方を考慮したうえ選択を行う。ITI, inter-trial interval。

【結 果】

うつ症状と確率荷重係数との正の相関($p < 0.05$)が認められ、リスク回避係数との相関が認められなかった($p > 0.05$)。一方、不安症状と確率荷重係数およびリスク回避係数との相関はいずれも認められなかった($p > 0.05$)。うつ症状が多いほど、小さい確率をより小さく、大きい確率をより大きく感じる傾向にあることが示された(図2)。

また、中性的な記憶想起時より、ポジティブな記憶想起時のほうが、小さい確率をより大きく、大きい確率をより小さく感じる傾向にあることが示された(図3)。

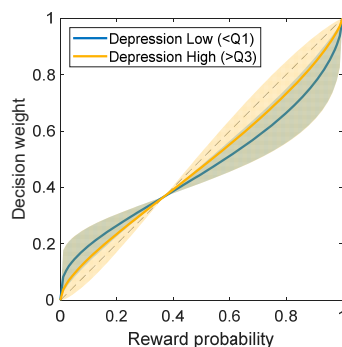


図2 うつ症状(BDI-II)が確率荷重係数に与える影響
BDI 得点による下位四分の一と上位四分の一の被験者の確率荷重の比較。
実線と影がそれぞれ平均値と標準偏差を表す。

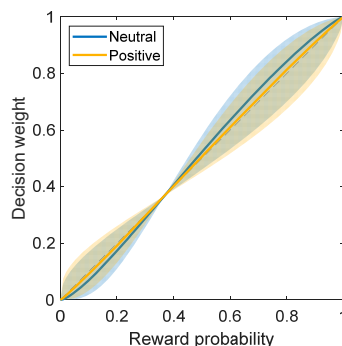


図3 ポジティブな記憶想起が確率荷重係数に与える影響
Neutral、中性的な記憶想起時; Positive、ポジティブな記憶想起時。実線と影がそれぞれ平均値と標準偏差を表す。

【考 察】

不安症状ではなく、うつ症状だけが確率荷重との関連性を認めたことから、うつ症状が特異的に確率荷重に影響を及ぼすことが示された。また、ポジティブな記憶想起による確率荷重の変化も認められ、うつ症状による変化と逆方向であることが明らかとなった。これらのことから、我々が選択したリスク選好を評価するギャンブル課題が妥当であると考えた。今後、情動情報処理評価バッテリーと計算論的モデリング、さらに機能的磁気共鳴画像法(fMRI)による神経画像検査を用いて、うつ病の薬物治療反応性を予測できるバイオマーカーの開発を行っていく予定である。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

うつ病の発症メカニズムに大きく関与する情動認知障害が意思決定の観点から系統的に同定されることで、実臨床に応用できるバイオマーカーの開発に大きく寄与できる。報酬情報処理評価バッテリーによってうつ病の鑑別診断や早期薬剤選択ができれば、治療期間が短縮し、早期回復が期待される。

【参考・引用文献】

- Beck, A. T., & Bredemeier, K. (2016). A unified model of depression: Integrating clinical, cognitive, biological, and evolutionary perspectives. *Clinical Psychological Science*, 4(4), 596-619.
- Chen, C., Takahashi, T., Nakagawa, S., Inoue, T., & Kusumi, I. (2015). Reinforcement learning in depression: a review of computational research. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 55, 247-267.
- 萩原康輔, 陳冲, & 中川伸. (2020). 情報処理理論からみたうつ病における認知障害: Hot vs. cold cognition (特集 うつ病のリカバリー). *精神科= Psychiatry*, 37(3), 291-296.
- Harmer, C. J., Duman, R. S., & Cowen, P. J. (2017). How do antidepressants work? New perspectives for refining future treatment approaches. *The Lancet Psychiatry*, 4(5), 409-418.
- Prelec, D. (1998). The probability weighting function. *Econometrica*, 497-527.