

201419029B

厚生労働科学研究費補助金

障害者対策総合研究事業

(精神障害分野)

リアルタイムfMRIによる

バイオフィードバック法を用いた

統合失調症の認知リハビリテーション

平成 24 年度～平成 26 年度 総合研究報告書

研究代表者：松田 哲也

分担研究者：松島 英介

大久保善朗

平成 27 (2015) 年 5 月

目 次

I. 総合研究報告	
リアルタイム fMRI を用いたバイオフィードバック法による 精神科ニューロリハビリテーションへの応用 松田哲也	----- 3
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 17
III. 研究成果の刊行物・別刷	----- 23

I. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））
総合研究報告書

リアルタイムfMRIによるバイオフィードバック法を用いた
統合失調症の認知リハビリテーション

研究者代表者 松田哲也
玉川大学脳科学研究所 准教授

研究要旨

近年、新しい認知機能改善法として、バイオフィードバック法が注目されてきている。バイオフィードバックとは、被験者が自らの脳活動をモニタリングしながら、その活動を自分の意思で変化させていく方法である。最近では、リアルタイム fMRI が開発されたことにより、脳の深部領域を含めリアルタイムに、かつ脳の高次機能に関連する限局した領域の脳活動を直接モニタリングできるようになった。リアルタイム fMRI によるバイオフィードバック法は、被験者本人に自分の脳活動をフィードバックさせることで、脳活動を通じて思考の変化を可視化させることができる。そのため、被験者にとって、それが客観的な目安となるため、より効率的に認知機能の改善トレーニングができるものとして期待できる。そこで、本研究では、統合失調症を対象にリアルタイム fMRI によるバイオフィードバック法を用いた認知機能改善プログラムを作成し、統合失調症の症状の改善・回復への有用性を調べることを目的とする。

① 統合失調症の自他認知機能障害に関する研究

統合失調症は self reflection 機能が十分働かなく、自分のこととしてとらえることができなため、自身の行動、思考を十分顧みる機能に障害がある可能性が示唆された。また、ACC や PCC の脳領域の活動が統合失調症で健常者と比較してパターンが異なっていたため、この脳領域の脳活動を制御させることで症状の改善につながる可能性が見いだされた。

② ニューロフィードバックトレーニングの認知機能への効果に関する研究

ニューロフィードバックトレーニングにより、認知機能が改善させることができることが示唆された。トレーニングを行う際に、複数の機能関連領域の脳活動をモニターすることが必要である。ただし、あまりに複数箇所設けてしまうと複雑さすぎてトレーニングができなくなってしまう可能性が高い。単一領域のみのモニターで、脳活動を高めるトレーニングをしてしまうと単に脳全体の覚醒度を高めてしまう可能性があるため、統合失調症の症状を悪化させてしまうこともあるため、注意が必要であることが示唆された。

③ 自他認知機能に関する脳領域に対するニューロフィードバックによる脳活動制御

統合失調症の症状として自分と他人との区別がつきにくくなるがあり、その症状の改善を試みるために自他認知課題を用いた、リアルタイム fMRI によるフィードバックトレーニングを行った。その結果、自己については ACC、他者については PCC の脳活動を高めるように教示したが、1 トライアル 5 回の繰り返しで、3 セッション行ったが、脳活動を有意に高めることはできなかった。

④ 安静時脳活動によるニューロフィードバックの効果測定を目指した検討

トレーニングの効果を評価する方法として安静時脳活動により測定できるかについて検討を行った。強制的に、匂いを使い精神的な状態を変化させて、その変化前後の比較を行った。その結果、自分の好きな匂いを嗅ぐことで自覚的な評価は心地良いと変化していたにも関わらず、安静時脳活動（default mode network）に有意な変化は認められなかった。

分担研究者

松島英介

(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・教授)

大久保善朗

(日本医科大学医学部精神神経科・教授)

A. 研究目的

これまで統合失調症の治療は主に薬物療法が中心に行われてきた。近年では、認知行動療法などの心理療法の併用の必要性も取り沙汰されている。しかしながら、心理療法は患者がどのように思考パターンを変化させ、その結果どのように脳の働きが改善されれば症状改善につながるかについて、客観的に可視化できる指標がないため効率的に行うことは難しい。その中、その思考パターンや脳の働きの変化を可視化させ、患者がリアルタイムで確認できる方法としてバイオフィードバック法がある。バイオフィードバックとは、自らの脳活動や生理的指標の変化を被験者本人にリアルタイムで提示し、自らその脳活動や生理的指標を自分の思い通りに変化させることである。これまでに脳波や皮膚電位を指標にしたてんかん患者に適應した例が報告されているが、これらの手法では脳の限局した活動をモニタリングすることが難しかったため、特定の脳高次機能改善に応用することは難しかった。

しかし近年、fMRI を撮像しながら特定の脳部位の活動をリアルタイムで計算できる、リアルタイム fMRI が開発されたことにより、脳の深部領域を含め、特定の機能に限局した脳領域の活動をリアルタイムにモニターすることができるようになった。さらに、このリアルタイム fMRI で得られた活動を患者に提示することで、リアルタイム fMRI によるバイオフィードバックも可能となった。それにより、感情・情動・社会認知といった脳高次機能に障害をもつ精神疾患にも、バイオフィードバックを用いた治療(トレーニング)を行える可能性がでてきた。本研究では、リアルタイム fMRI によるバイオフィードバック法を用いた統合失調症の認知機能改善プログラムを作成し、統合失調症の症状の改善・回復への有用性

を調べることを目的とした。これまでにリアルタイム fMRI によるバイオフィードバックを用いて、精神科疾患の症状改善を目指した研究は世界的にみても報告されておらず、非常に独創性の強い、チャレンジングな研究である。

平成 24 年度

研究方法

課題

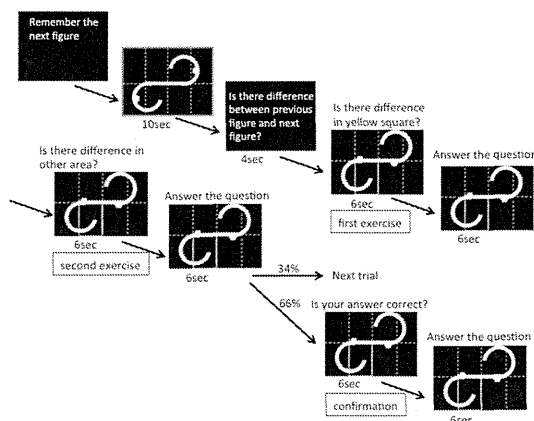
統合失調症では様々な認知機能障害が認められる。中でも社会認知能力やコミュニケーション機能の欠陥は、統合失調症の症状の中でも非常に特徴的なものである。我々は、社会性コミュニケーションを通じ、自分の思考・行動に間違いがないか? という self reflection 機能を働かせ、自分の行動・思考を常に確認し社会環境に適應させていくことができる。しかし、統合失調症では self reflection 機能を働かせることができず、自分の思考・行動を環境に適應させていくことが難しいのではないかと考えられる。統合失調症の self referential source memory の異常について、self referential source memory と社会認知の成績の相関が非常に高く、統合失調症は健常者に比べ成績が悪いということが報告されている。また、self referential source memory に関連する rostral medial prefrontal cortex (mPFC) の活動が統合失調症では低下していると報告されている。

これまでの統合失調症の self reflection 機能を検討した研究では、自分が生成した単語と、予め用意されていた単語の比較を行っているため reflection 機能は非常に弱い。統合失調症では、sense of agency といった症状、つまり自分で行った行動についても自分で行ったという感覚が薄いという症状を呈する。そこで、本研究では、自分で判断した結果について他人からのほたけかけにより、その回答が本当に正しいかを見直すという課題を用いて、統合失調症の self reflection 機能異常を明らかにする為に functional MRI を用いて、関連する脳活動を計測することで検討した。健常者と統合失調症において、self reflection に関連する anterior insula と other reflection に関連

するprecuneusの活動のパターンについても検討し、reflection異常の詳細についても検討を行った。

統合失調症の認知機能異常について明らかにすることで、ニューロフィードバックターゲット部位と改善機能を絞り込み、次年度以降のフィードバック課題に活かすための研究を行った。

被験者が、自らの思考の結果について顧みることを要求させる課題を用いた。課題は、複雑でなく見なれない図形を用い、その記憶ならびに再生を要求される課題で、課題の最後に自分の回答が正しいかについて念押しするものである。統合失調症は、その念押し中の対照図形に対する確認作業中に特異的な眼球運動を示すことが報告されている。



結果

self reflection に関連する脳活動を検討するために、念押し時の活動から黄色い四角で囲まれた領域、ならびにそれ以外の部分で初めに提示された画像と2番目に提示された画像の違いの有無の判断をしている時の活動を差分した。健常者では、insula、PCC、ACC、STGの活動が認められた。一方統合失調症では、insula、PCC、ACC、STG、MTGの活動が認められた。健常者と統合失調症の活動の差を確認するために、健常者と統合失調症の差分画像を求めた結果、健常者は統合失調症に比べ anterior insula の活動が高く、統合失調症は健常者に比べ PCC の活動が高かった。ROI 解析を行い、被験者毎の Anterior insula と PCC の活動を求め、anterior insula と PCC の活動パターンの検討を行った。その結果、

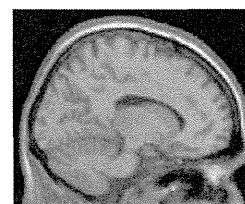
schizophrenia では anterior insula の活動は PCC に比べ有意に低く、健常者では逆に anterior insula の活動は PCC に比べ有意に高かった。また、PCC の活動は、schizophrenia が normal に比べ有意に高く、anterior insula の活動は、normal が schizophrenia に比べ有意に高かった。

研究では、統合失調症の self reflection 異常を明らかにすることを目的に、図形照合課題を用いて検討した。まず、被験者の回答に対し念押しした場合に健常者、統合失調症ともに self reflection に関連する ACC、PCC、insula の活動がみられた。これらの結果からは、統合失調症も念押しした場合に自分の回答に対し顧みていることがうかがえる。

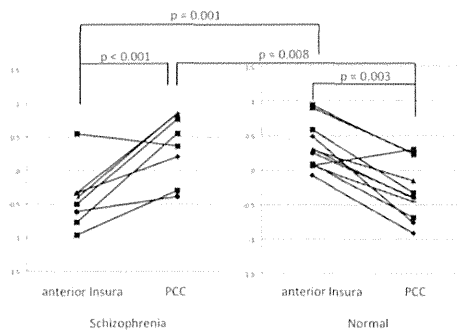
その後健常者と統合失調症との活動の違いを検討した結果、健常者は統合失調症と比較し anterior insula の活動が有意に高く、統合失調症は健常者と PCC の活動が有意に高かった。さらにこの領域の ROI 解析を行った結果、統合失調症では anterior insula の活動が低い PCC の活動は強く、健常者では反対に anterior insula の活動が強く、PCC の活動が強かった。Reflection には自身に対する reflection(self reflection)と他人に対する reflection(other reflection)がある。Self reflection には anterior insula、ACC が強く活動し、other reflection では PCC が強く活動することが報告されている。つまり、今回の我々の結果では、自分の回答に対し念押しにより顧みるため self reflection がおこるはずであるが、統合失調症では other reflection で活動が高くなる PCC の活動が有意に高いことから、統合失調症は自分の思考に対し、自分のことと思えない異常があると推測される。



Normal > Sz



Sz > Normal



本課題を行っている時の統合失調症の眼球運動について、守屋、小島らが報告している。眼球運動の結果では、被験者の回答が終わった後、「他に違いはありませんか」と念押しをすると、健常者は図形をまんべんなく目を動かして確認するが、統合失調症はあまり眼を動かさないという特異的な眼球運動をみせる。つまり、健常者は検査者に念押しされたことで、セルフリフレクション機能が働き、自分の回答に対する確認をおこない、それが行動である眼球運動に現れていると推測される。その結果眼を沢山動かし確認を行う。一方統合失調症ではセルフリフレクションが状況に合わせて働かない為、健常者と違った眼の動きするのではないかと考えられる。統合失調症は other reflection に関連する PCC の活動が高かったという今回の fMRI の結果と併せて考えると、回答は自分がしたにもかかわらず、念押しに対しては自分の回答として認識していないため、図形をきちんと見回して確認する作業を行っていないのではないかと考えられる。

この統合失調症の探索眼球運動の異常は、年齢や抗精神病薬服用と関連しないことが報告されており、統合失調症の trait maker としても考えられている。また、統合失調症統合失調症の近親者でも同様の所見を認め、一卵性双生児でペア同士のスコアの相関が高いことから、統合失調症の遺伝的脆弱性を表していると考えられている。また、このスコアの量的指標である反応的探索時の運動数を用いて連鎖解析を行い、22 番染色体長腕の特定の領域で有意な連鎖を認め、このスコアが統合失調症の素因を反映することを裏付けている。

ナイサーは、ものを見るときに、漠然と

見るのではなくて「これは何なのか」などのスキーマ（構え）をもって探索し、情報を得て、それに基づきスキーマを改変して探索し、再び情報を得てスキーマを変え、このような循環の中で知覚がなされると論じている。これは受動的、静的なものではなく、動的で能動的なものであるということを強調している。その過程において自己の行動を吟味・確認する self reflection function が重要な機能として働き、スキーマ（構え）を変え、思考、行動などを行っていきと考えられる。

以上のことから、統合失調症は self reflection が十分働かなく、自分のこととしてとらえることができないため、自身の行動、思考を十分顧みる反応が出にくいのではないかと考えられる。それにより、行動、思考の洗練化が行われにくいのではないかとと思われる。

平成 25 年度

研究方法

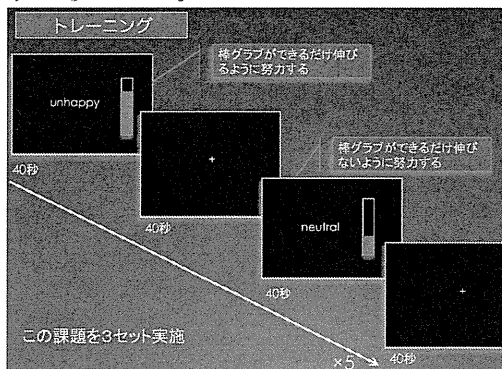
課題

1. 情動刺激呈示課題① (localizer)
情動を惹起する写真 (IAPS: International Affective Picture System) を呈示し、その間の脳活動を fMRI にて計測し、扁桃体の位置を同定する。ブロックデザインで 20 秒間情動を惹起する刺激を呈示し、繰り返しを 5 回とした (1 枚あたり 5 秒間、1 ブロック 4 枚呈示した)。被験者は、部位同定課題時はじっと写真を見ているように教示した。また、提示される写真の不快感を 7 段階で評価してもらった。
2. コンディショニング課題 (neutral 刺激・unhappy 刺激)
被験者の扁桃体の活動と情動を惹起する刺激画像を同時に呈示し、脳活動と情動の関係性を学習させる。ブロックデザインで 20 秒間情動を惹起する刺激 (不快画像) もしくは中立刺激を呈示し、繰り返しをそれぞれ 5 回とした (1 枚あたり 5 秒間、1 ブロック 4 枚呈示した)。刺激画像と同時に提示される扁桃体の活動を示す棒グラフが刺激画面上に提示され、unhappy 刺激時はその棒

グラフの目盛りを少しでも高くするように、neutral 刺激時は、少しでも低くなるように教示した。

3. トレーニング課題 (フィードバックあり)

被験者の扁桃体の活動と教示 (neutral or unhappy) を被験者に呈示し、情動を惹起する写真刺激なしで、扁桃体の活動をコントロールすることができるようにトレーニングを行った。被験者には同時に提示される棒グラフの目盛りを unhappy では高くするように、neutral では低くするように教示した。



4. 情動刺激呈示課題②

情動刺激呈示課題①と同様の課題を行い、①と同じ刺激に対する脳活動と不快度を測定した。トレーニング前後で扁桃体の感受性と認知機能の変化を調べた。

の4課題とした。

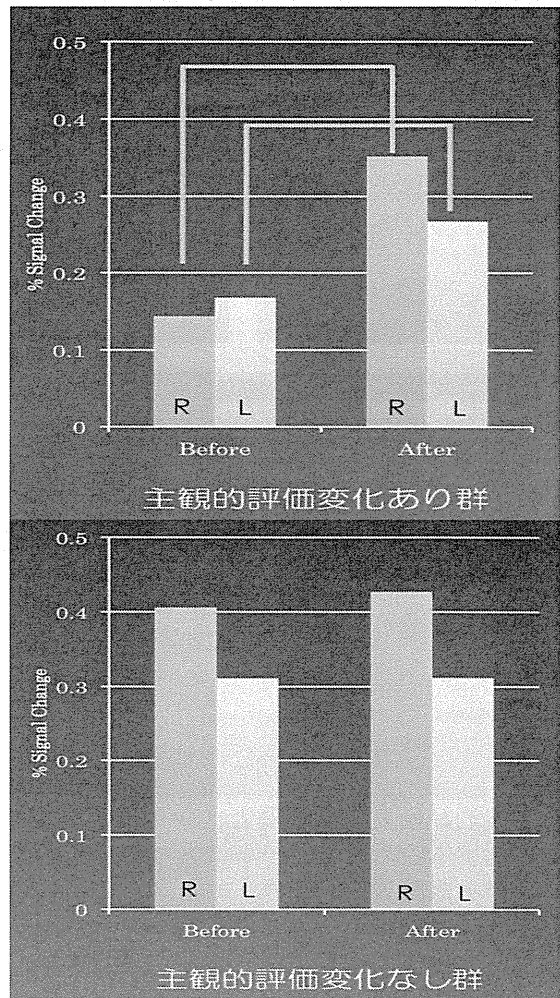
リアルタイム fMRI の解析には、Turbo-Brain Voyager を使用した。Off-line 解析では、SPM 8 と Brain Voyager を使用した。

トレーニング課題で、脳活動を2セット目、3セット目に上昇させることができた被験者とできなかった被験者の2群に分類した。その後、トレーニングに成功した被験者の中で課題1、課題4の情動を惹起する刺激に対する不快指数の平均を被験者毎に算出した。

研究結果

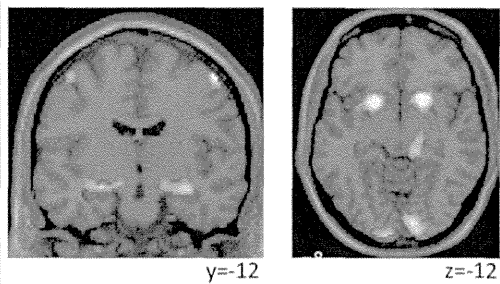
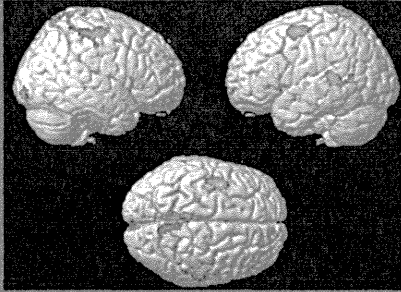
その結果、トレーニングに成功した被験者は16名、失敗した被験者は16名であった。さらに成功した被験者に対して、トレーニング前後に行った情動刺激に対する

評定課題を行ったところ、6名はトレーニング前 (before) と比べ後 (after) で主観的評価が上がり、10名は下がっていた。この評価が高くなった6名と下がった10名の扁桃体の活動を調べたところ、評価が高くなったグループのみ、扁桃体の活動がトレーニング前と比較し後で高くなっていた。一方、評価が下がったグループではトレーニング前後を比較し扁桃体の活動に変化はみられなかった。



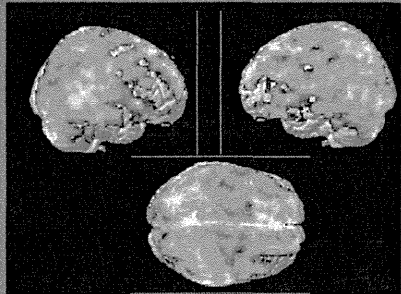
課題1、課題4における不快画像に対する扁桃体の脳活動

主観的評価変化あり群



p<0.001 (uncorrected); cluster level FWE p<0.05

主観的評価変化なし群



主観的評価変化あり群と、なし群それぞれの扁桃体の活動をシードにとって PPI 解析を行った結果

リアルタイム fMRI によるバイオフィードバック法による局所脳活動の制御トレーニングにより、脳の活動を制御することが可能であることが示された。ニューロフィードバックトレーニングにより脳活動を制御できると情動を惹起する刺激に対する感受性（主観的評価がより不快になる）が変化した（5/15名）。

また、不快画像に対する感受性が高まった場合、海馬、尾状核下頭頂小葉、前中心回などが扁桃体と協調して働いていた。つまり情動（不快）に関連する脳領域を協調的に働かせることで、情動機能も変化する

ことが明らかになった。

つまり、本研究結果からリアルタイム fMRI で扁桃体の活動を制御でき、かつ自覚的な評定も変化した被験者は、情動刺激に対する扁桃体の感受性が高まっていることが確認された。今後の課題として、PPI などのネットワーク解析を用いて扁桃体の感受性の変化と関連する脳領域を抽出することで、扁桃体の感受性を高めるトレーニングを行う際に、どの脳領域の活動をモニターすることがよいか明らかにすることができるようになるとと思われる。

平成 26 年度

課題

自他認知課題

自他認知に関連する領域を抽出する課題を作成した。画面に性格を示す形容詞を画面中心の上下に1つ提示し、①自分がその性格にあてはまるか（自己認知）、②母親がその性格にあてはまるか（他者認知）、③自分にとってその単語が良いイメージか悪いイメージか（自分自身の知識）、④世間一般的にその単語が良いイメージか悪いイメージか（社会的知識）の4条件で回答させた。

コントロール課題として、単語が上下どちらに提示されているかを回答させた。主に①と②の条件の比較で行われた研究報告はあるが、自他認知と知識の読み出しの区別がついていないことが考えられるため、③と④の条件を加え検討を行った。

さらに、リアルタイム fMRI でこの領域の脳活動をフィードバックして、自己条件時にはACCの活動を、他者条件時にはPCCの活動を高めるようにトレーニングを行う実験を行った。昨年度行った情動課題で用いた、1ブロック40秒のブロックデザインを用いて5回繰り返し行った。

安静時脳活動課題

心地よい匂いを嗅いでいる時の安静時脳活動を測定し、快な匂いが安静時の脳活動に与える影響を調べ、心的状態が穏やかになった時に、安静時脳活動を測定することで評価できるかについて予備的な検討をおこなった。

自他認知解析

自他認知課題の ROI 決定の課題の解析は、SPM8 を使用した。

リアルタイム fMRI の解析には、Turbo-Brain Voyager を使用した。Off-line 解析では、SPM8 と Brain Voyager を使用した。

安静時脳活動課題解析

解析は、SPM12 (Wellcome Trust Center for Neuroimaging) を用いて行った。各被験者の条件毎のデータを、統計解析前に、Slice timing による撮像時間補正を行い、その後 realine による体動補正、T1 画像のセグメンテーション後、白質、灰白質のコントラスト補正を行った画像と標準脳と coregistration を行い変換行列を求め、その体動補正後の EPI 画像に適用し標準化を行った。その後、半値幅 8mm の smoothing を行った。その後、EPI 画像の白質部分、脳脊髄液部分の各 volume 毎の平均値を求め、統計解析時の変数とした。

その後、各被験者の課題条件毎に、realign で求められた体動補正データ (6 パラメータ) と白質部分、脳脊髄液部分の volume 毎の平均値を regressor として統計検定を行った。F コントラスト uncorrected $p > 0.001$ で VOI の信号を抽出するコントラストを作成した。その後、安静時脳活動 (default mode network) として関連する Medial Prefrontal Cortex (MPFC) を VOI として信号を抽出した。MPFC の座標は、 $x = -10$, $y = 58$, $z = 2$ (Li et al., 2012, *Frontiers in Psychiatry*) とした。その後 VOI で得られた MPFC データ、体動補正データ、白質部分、脳脊髄液部分の volume 毎の平均値を regressors として統計検定を行った。MPFC データに対応する脳活動を T コントラストで求めた。

グループ解析として、各被験者の課題条件毎に得られた MPFC 関連の脳活動を、two-sample t-test で解析し、それぞれの条件毎の安静時脳活動とした。それぞれの条件別の脳活動を求める統計値は corrected $p > 0.05$ とした。快条件 > コントロールを求める統計値は uncorrected $p > 0.001$ とした。

(倫理面への配慮)

本研究を遂行するにあたり、研究実施機関の倫理委員会の承認をとり、被験者には検査内容や予想される不利益、利益、補償等について、口頭および文章にて十分説明して文書にて同意 (インフォームドコンセント) を得る。精神・疾患患者の同意能力については精神科医師 (可能な限り精神保健指定医) が確認しすることとしている。患者が対象となる fMRI 撮像は、主治医もしくは主治医相当の医師が立ち会って行う。

研究結果

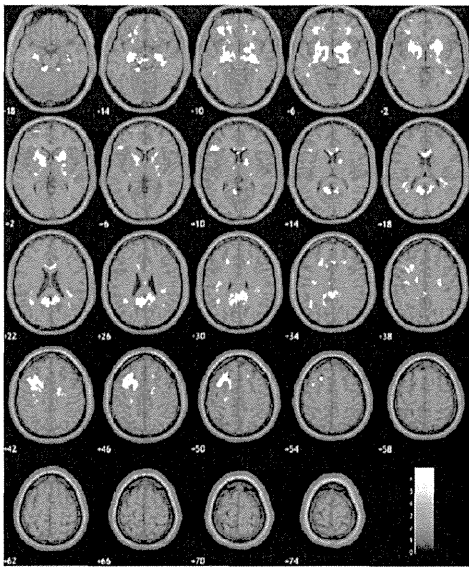
自他認知課題

その結果、①自己認知に特異的に活動を示す領域は前部帯状回 (ACC)、②他者認知に特異的に活動を示す領域は後部帯状回 (PCC) であった。その後 ACC と PCC をシードとして、リアルタイム fMRI によるフィードバックトレーニングを行った。自己について考えている時は ACC、他者のことを考えている時は PCC の活動を高めるように教示した。その結果、トレーニングにより有意に脳活動を高めることはできなかった。

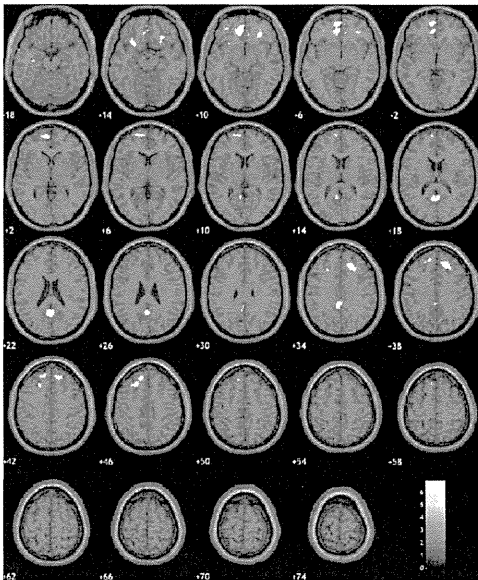
安静時脳活動課題

被験者は、自覚的な尺度として快と感じる匂いを嗅いでいる時は、心地よい感じがすると回答していた。

安静時脳活動は、匂いを嗅いでいないコントロール時に内側前頭葉 (MPFC) に加えて、線条体、後部帯状回 (PCC)、前頭眼窩野、前頭前野背外側部などの脳活動がみられた。一方、快条件では、MPFC に加え、PCC、前頭前野、島皮質などの活動がみられた。また、快条件とコントロール条件を比較し、快条件により強く活動している領域を求めたところ、有意な領域は認められなかった。快条件でコントロールと比較してより強く働く領域を調べたところ、統計的に有意な領域はでてこなかった。今回の解析では、快条件ではコントロール条件と比較して、安静時脳活動に有意な差を認めなかった。



安静時脳活動(default mode network)
コントロール(uncorrected $p < 0.001$)



安静時脳活動(default mode network)
快刺激時(uncorrected $p < 0.001$)

(倫理面への配慮)

本研究を遂行するにあたり、研究実施機関の倫理委員会の承認をとり、被験者には検査内容や予想される不利益、利益、補償等について、口頭および文章にて十分説明して文書にて同意（インフォームドコンセント）を得る。精神・疾患患者の同意能力

については精神科医師（可能な限り精神保健指定医）が確認することとしている。患者が対象となる fMRI 撮像は、主治医もしくは主治医相当の医師が立ち会って行う。

結論

平成 24 年度の結果から、統合失調症は self reflection 機能が十分働かなく、自分のこととしてとらえることができないため、自身の行動、思考を十分顧みる機能に障害がある可能性が示唆された。また、ACC や PCC の脳領域の活動が統合失調症で健常者と比較してパターンが異なっていたため、この脳領域の脳活動を制御させることで症状の改善につながる可能性が見いだされた。

平成 25 年度の結果から、リアルタイム fMRI によるバイオフィードバック法による局所脳活動の制御トレーニングにより、脳の活動を制御することが可能であることが示された。ニューロフィードバックトレーニングにより脳活動を制御できると情動を惹起する刺激に対する感受性（主観的評価がより不快になる）が変化した（5/15 名）。

また、不快画像に対する感受性が高まった場合、海馬、尾状核下頭頂小葉、前中心回などが扁桃体と協調して働いていた。つまり情動（不快）に関連する脳領域を協調的に働かせることで、情動機能も変化することが明らかになった。つまり、本研究結果からリアルタイム fMRI で扁桃体の活動を制御でき、かつ自覚的な評価も変化した被験者は、情動刺激に対する扁桃体の感受性が高まっていることが確認された。

平成 26 年度の結果から、統合失調症の症状として自分と他人との区別がつきにくくなるがあり、その症状の改善を試みるために自他認知課題を用いた、リアルタイム fMRI によるフィードバックトレーニングを行った。その結果、自己については ACC、他者については PCC の脳活動を高めるように教示したが、1 トライアル 5 回の繰り返しで、3 セッション行ったが、脳活動を有意に高めることはできなかった。これは、繰り返し回数を増やす、さらにトレーニングを数日かけて行うなどの必要があると考えられる。昨年度まで行っていた情動課題より高次な機能の制御になるので、脳活動の制御についても十分な時間をかけて行う

必要が示唆された。また、トレーニングの効果の評価する方法として安静時脳活動により測定できるかについて検討を行った。強制的に、匂いを使い精神的な状態を変化させて、その変化前後の比較を行った。その結果、自分の好きな匂いを嗅ぐことで自覚的な評価は心地良いと変化していたにも関わらず、安静時脳活動 (default mode network) に有意な変化は認められなかった。今回は、MPFC にシードを置き、解析を起こったが、今後 ICA などの解析を行うことで違いが見いだされる可能性はあるのではないかと考えている。

これらの結果から、リアルタイム fMRI によるニューロフィードバックを行うことで、脳活動を制御させることは可能であることが確認されたが、被験者により可能な方とできない方がいるので、その違いについてはより検討する必要が示唆された。また、対象とする認知機能の内容などによってトレーニング方法、回数などの工夫が必要であると考えられ、臨床の現場で使用する前に基礎的な研究をしっかりと行った後で応用することが必要であると思われる。

B. 健康危険情報

なし

C. 研究発表

1. 論文発表

松田哲也

- Ito T, Wu DA, Marutani T, Yamamoto M, Suzuki H, Shimojo S, Matsuda T. Changing the mind? Not really activity and connectivity in the caudate correlates with changes of choice. Soc Cogn Affect Neurosci. 2013 Oct 7. [Epub ahead of print]
- Kanero J, Imai M, Okuda J, Matsuda T. How sound symbolism is processed in the brain: a study on Japanese mimetic words. PLOS One. 2014; 9(5): e97905.
- Okada R, Nakagawa J, Takahashi M, Kanaka N, Fukamauchi F,

Watanabe K, Namatame M, Matsuda T. The deaf phonological representations in visually presented verbal memory tasks. Neurosci. Res. 90:83-89.2015

- Ito T, Matsuda T, Shimojo S. Functional Connectivity of the Striatum in Experts of Stenography. Brain and Behavior. 2015 Accepted.
- Takahashi H, Matsuda T. A critical evaluation of current social neuroscience knowledge and new directions in understanding social behavior. Neurosci, Res. 90:1-2. 2015.

松島英介

- Suzuki M, Takahashi S, Matsushima E, Tsunoda M, Kurachi M, Okada T, Hayashi T, Ishii Y, Morita K, Maeda H, Katayama S, Otsuka T, Hirayasu Y, Sekine M, Okubo Y, Motoshita M, Ohta K, Uchiyama M, Kojima T: Relationships between exploratory eye movement dysfunction and clinical symptoms in schizophrenia. Pstchiat Clin Neurosci 66(3): 187-194, 2012.
- 高橋 栄、鈴木正泰、松島英介、太田克也、倉知正佳、林 拓二、森田喜一郎、前田久雄、片山征爾、平安良雄、大久保善朗、内山 真、小島卓也：統合失調症における探索眼球運動異常と症状の関係。精神神経学雑誌 115(1): 3-9,2013.
- Watanabe S, Hara K, Ohta K, Iino H, Miyajima M, Matsuda A, Hara M, Maehara T, Matsuura M, Matsushima E. Aroma helps to preserve information processing resources of the brain in healthy subjects but not in

- temporal lobe epilepsy. *Seizure* 22(1): 59-63, 2013.
- Hara K, Maehara T, Miyajima M, Ohta K, Ino H, Inaji M, Matsuda A, Matsushima E, Hara M, Matsuura M. Post-operative mismatch negativity recovery in a temporal lobe epilepsy patient with cavernous angioma. *Clin Neurol Neurosurg* 115(6): 756-759, 2013.
 - Matsuda A, Hara K, Miyajima M, Matsushima E, Ohta K, Matsuura M. Distinct pre-attentive responses to non-scale notes: An auditory mismatchnegativity (MMN) study. *Clin Neurophysiol* 124(6): 1115-1121, 2013.
 - Matsuda A, Hara K, Watanabe S, Matsuura M, Ohta K, Matsushima E. Pre-attentive auditory processing of non-scale pitch in absolute pitch possessors. *Neuroscience Letters*, 2013.
 - 広瀬有香、原 恵子、宮島美穂、渡邊さつき、松田綾沙、太田克也、松島英介、松浦雅人：検知閾値濃度のラベンダーの香りが聴覚事象関連電位P300に与える影響. *日本薬物脳波学会雑誌* 14:35-43, 2013.
 - 宮島美穂、原 恵子、渡邊さつき、松田綾沙、廣瀬有香、太田克也、前原健寿、原 實、松浦雅人、松島英介：抗てんかん薬と事象関連電位(ERP). *日本薬物脳波誌* 14: 11-18, 2013.
- 大久保善朗
- Koeda M, Takahashi H, Matsuura M, Asai K, Okubo Y. Cerebral Responses to Vocal Attractiveness and Auditory Hallucinations in Schizophrenia: A Functional MRI Study. *Front Hum Neurosci* 2013;7:221.
2. 学会発表
- 松田哲也
- Matsuda T, Haji T. Neural activity modulation employing real-time fMRI-based neuro-feedback. ICCN2014,2104.3. ベルリン.
 - 高橋宗良, 岡田理恵子, 中川潤, 須恵明音, 渡辺光咲, 高田藤代, 鈴木春香, 下條信輔, 松田哲也. 魅力度評価に親近性が及ぼす潜在的な影響. 平成 26 年度生理研研究会「第 4 回社会神経科学研究会」. 岡崎, 2014 年 10 月 30 日
 - 中川潤, 高橋宗良, 岡田理恵子, 須恵明音, 渡辺光咲, 松島英介, 松田哲也. ポジティブな感情は社会的認知と判断に潜在的に影響する. 平成 26 年度生理研研究会「第 4 回社会神経科学研究会」岡崎, 2014 年 10 月 30 日
 - Okada, R., Takahashi, M., Nakagawa, J., Kanaka, N., Fukamauchi, F., Watanabe, K., Namatame, M., & Matsuda, T. Deaf utilize phonological representation in verbal memory tasks. 平成 26 年度生理研研究会「第 4 回社会神経科学研究会」. 岡崎, 2014 年 10 月 30 日
 - 中川潤, 高橋宗良, 岡田理恵子, 須恵明音, 渡辺光咲, 松島英介, 松田哲也. 送り手の魅力判断がプレゼントの価値を

- 修飾する. 第 37 回日本神経科学大会.
横浜, 2014 年 9 月 12 日
- Okada, R., Nakagawa, J., Miyauchi, C. M., Fan, H., Takahashi, M., Kanaka, N., Fukamauchi, F., Watanabe, K., Namatame, M., & Matsuda, T. The deaf utilize phonological representation in verbal memory tasks. The 20th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping. Hamburg, Germany, 2014 年 6 月 11 日
 - Nakagawa, J., Miyauchi, C. M., Fan, H., Takahashi, M., Okada, R., Matsushima, E., & Matsuda, T. The value of a gift is modulated by a sender's attractiveness. The 20th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping. Hamburg, Germany, 2014 年 6 月 9 日
 - Kambara, T., Imai, M., Haji, T., Okada, H., Matsuda, T. "Neural Changes of Linguistic Learning for a Word form and Referents", 20th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Hamburg, Germany, June 11, 2014.
- D. 知的財産権の出願・登録状況
なし

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Okada R, Nakagawa J, Takahashi M, Kanaka N, Fukamauchi F, Watanabe K, Namatame M, Matsuda T.	The deaf phonological representations in visually presented verbal memory tasks.	Neurosci. Res.	90	83-89	2015
Ito T, Matsuda T, Shimojo S.	Functional Connectivity of the Striatum in Experts of Stenography.	Brain and Behavior. Accepted.			2015 Accepted.
Takahashi H, Matsuda T.	A critical evaluation of current social neuroscience knowledge and new directions in understanding social behavior.	Neurosci. Res.	90	1-2	2015
Kanero J, Imai M, Okuda J, Okada H, Matsuda T.	How sound symbolism is processed in the Brain: A study on Japanese Mimetic words.	PLoS ONE.	9(5)	e97905.	2014,
Ito T, Wu DA, Marutani T, Yamamoto M, Suzuki H, Shimojo S, Matsuda T	Changing the mind? Not really activity and connectivity in the caudate correlates with changes of choice.	Soc Cogn Affect Neurosci.		印刷中	2014
Kanero J, Imai M, Okuda J, Matsuda T.	How sound symbolism is processed in the brain: a study on Japanese mimetic words.	Plos One	9(5)	e97905	2014

Watanabe S, Hara K, Ohta K, Iino H, Miyajima M, Matsuda A, Hara M, Maehara T, Matsuura M, Matsushima M.	Aroma helps to preserve information processing resources of the brain in healthy subjects but not in temporal lobe epilepsy.	Seizure	22(1)	59-63	2013
Hara K, Maehara T, Miyajima M, Ohta K, Iino H, Inaji M, Matsuda A, Matsushima E, Hara M, Matsuura M.	Post-operative mismatch negativity recovery in a temporal lobe epilepsy patient with cavernous angioma.	Clin Neurol Neurosurg	115(6)	756-759	2013
Matsuda A, Hara K, Miyajima M, Matsushima E, Ohta K, Matsuura M.	Distinct pre-attentive responses to non-scale notes: An auditory mismatchnegativity (MMN) study.	Clin Neurophysiol	124(6)	1115-1121	2013
広瀬有香、原 恵子、宮島美穂、渡邊さつき、松田綾沙、太田克也、松島英介、松浦雅人	検知閾値濃度のラベンダーの香りが聴覚事象関連電位P300に与える影響	日本薬物脳波学会雑誌	14	35-43	2013
宮島美穂、原 恵子、渡邊さつき、松田綾沙、廣瀬有香、太田克也、前原健寿、原 實、松浦雅人、松島英介	抗てんかん薬と事象関連電位(ERP)	日本薬物脳波誌	14	11-18	2013

Koeda M, Takahashi H, Matsuura M, Asai K, Okubo Y.	Cerebral Responses to Vocal Attractiveness and Auditory Hallucinations in Schizophrenia: A Functional MRI Study.	Front Hum Neurosci	7	221	2013
Yamada M, Camerer CF, Fujie S, Kato M, Matsuda T, Takano H, Ito H, Suhara T, Takahashi H.	Neural circuits in the brain that are activated when mitigating criminal sentences.	Nature Communications	3	759	2012
土師知己、松田哲也	リアルタイムfMRIによるニ ューロフィードバックの基 礎とその応用.	精神科	22(4)	375-381	2013
Koeda, M., Belin, P., Hama, T., Masuda, T., Matsuura, M., & Okubo, Y	Cross-cultural differences in the processing of non-verbal affective vocalizations by Japanese and canadian listeners.	Front Psychol	4	105	2013
Suzuki M, Takahashi S, Matsushima E, Tsunoda M, Kurachi M, Okada T, Hayashi T, Ishii Y, Morita K, Maeda H, Katayama S, Otsuka T, Hirayasu Y, Sekine M, Okubo Y, Motoshita M, Ohta K, Uchiyama M, Kojima T	Relationships between exploratory eye movement dysfunction and clinical symptoms in schizophrenia.	Pstchiat Clin Neurosci	66(3)	187-194	2012

高橋 栄、鈴木正泰、松島英介、太田克也、倉知正佳、林拓二、森田喜一郎、前田久雄、片山征爾、平安良雄、大久保善朗、内山 真、小島卓也	統合失調症における探索眼球運動異常と症状の関係	精神神経学雑誌	115(1)	3-9	2013
---	-------------------------	---------	--------	-----	------

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

IV. 研究成果の刊行物・別刷