

助成の種類：平成 23 年度研究助成金

研究テーマ：睡眠不足が情動記憶の偏向および脳活動に及ぼす効果検証

氏名：甲斐田 幸佐

所属：独立行政法人産業技術総合研究所ヒューマンライフテクノロジー研究部門

I はじめに

睡眠は、記憶するために必要な生理現象である。睡眠不足になると、物事を認知・判断する能力が低下し、記憶能力が低下することが知られている（引用文献（1）、以下同）。睡眠不足状態では、不快な刺激をより不快と認知し、不快でない中性的な刺激についても不快であると認知する傾向が強くなる（2）。また、不快な出来事が記憶に残りやすくなる（1）。たとえば、睡眠不足状態では、恐ろしいヘビの写真（不快）は、かわいい赤ちゃんの笑顔の写真（快）よりも記憶に残りやすくなると考えられる。

本研究では、不快な写真が、快または中性的な写真に比べて強く認知され、記憶されやすくなる現象を「感情認知の偏向」および「感情記憶の偏向」と呼ぶ。Yoo et al. (3) によると、断眠後（徹夜後）には、不快な刺激（写真）に対する扁桃体（amygdala）の活動が高くなり、内側前頭前皮質（medial prefrontal cortex）と扁桃体の連携が弱くなる。扁桃体は感情的な刺激に対して反応する脳部位で、刺激の快・不快の判断に関わっている。内側前頭前皮質は、扁桃体と連絡を取り合い、感情的に認知された刺激を理性的に再判断することに関与していると考えられている。したがって、扁桃体の活動が高まり、内側前頭皮質と扁桃体の連携が弱くなるということは、刺激に対する感情的な反応が強まり、刺激を理性的に判断する能力は弱くなることを示している。断眠後には、中性刺激を不快と感じる割合が増えることを報告する研究もある（2）。また、断眠後の扁桃体の活動は、快刺激に対しても高くなることが報告されている（4）。

本研究では、断眠（38時間）によって生じる感情認知や記憶の偏向の長期的な影響を検討した。多くの先行研究では、断眠後1、2日のうちに再認テストが行われており、その長期的な影響についてはほとんど報告されていない。そこで本研究では、断眠によって生じる感情認知・記憶の偏向の影響を、8日間に渡って追跡した。実験では、感情刺激（写真）の記憶課題の他に、枠の色と刺激の組み合わせを記憶する連合学習課題を用いた（方法を参照）。連合学習課題は、海馬依存性であることが知られており（5）、海馬の機能が睡眠不足によって障害されることを確認するために用いた。

本研究では、通常睡眠後（統制条件）と断眠後（断眠条件）の課題成績を比較することにより、下記の仮説を検証した。①断眠後の記憶能力は、快および中性刺激に対しては低下するが、不快刺激に対しては低下しない、②断眠後には感情刺激を強く認知する（感情的と評価しやすくなる）、③断眠後には、連合学習課題における記憶率が悪くなる、④断眠の影響は、断眠8日後にも残る。

II 方法

実験手続きの概要：

健常男性4名（ 21.5 ± 1.00 歳、非喫煙者）は、通常睡眠条件（統制条件）と断眠条件の2条件に参加した（被験者内比較計画）。断眠条件では、記憶課題を行う前に38時間の断眠を自宅で行った（08:00-22:00）。通常睡眠条件では、断眠は行わず、通常の睡眠をとった。実験は1条件につき8日間かけて行われた（次ページ、図1参照）。

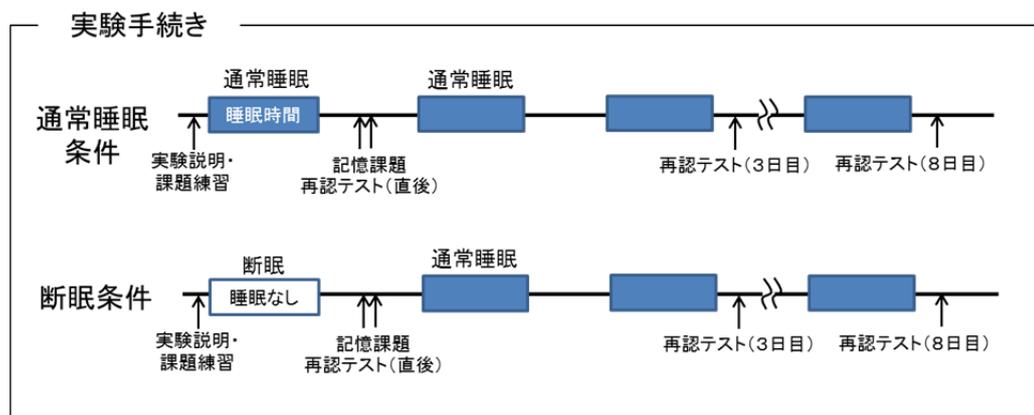


図1 実験手続き

実験参加者は実験期間中、睡眠活動日誌を記録し、非利き手に活動量計（アクチグラフ）を装着した。アクチグラフのデータを用いて、(1) 断眠実施中に睡眠と判定される区間が生じていないこと、(2) 実験期間中（16日間）に睡眠覚醒リズムが乱れていないこと、の2点を確認した。実験開始前に、病気の治療中でないことを確認した。また、抑うつ尺度（Center for Epidemiological Studies-Depression Scale; CES-D）を用いたうつ度判定を行い、うつ状態でない（CES-D 15点以下である）ことを確認した。断眠中はカフェインの摂取を控えるよう教示した。

実験では、まず、写真の記憶、写真と枠線の色の組み合わせの記憶の2つからなる記憶課題を実施した。その後、再認課題を行い、写真と枠線の再認率を確認した。実験で用いた写真は、感情心理学研究で常用される International Affective Pictorial System（6）から720枚を選定した。ただし、極度に不快な写真は除外した。実験に用いた刺激の感情価（不快=2.85、どちらでもない=5.18、快=7.14）と覚醒度（不快=5.25、どちらでもない=3.53、快=5.23）は、条件間または課題セッション間で同価になるよう調整した。

実験参加者は、写真記憶課題において、180枚の写真（不快60枚、どちらでもない60枚、快60枚）を記憶した。刺激はLCD画面に提示され、刺激の提示時間は500ms、刺激間隔は約2500msに設定した。刺激の提示には専用ソフトウェア「Presentation」を用いた。課題は、外界からの刺激を避けるため、暗室の中で行われた。

連合学習課題は、写真記憶課題と同時に行われた。この課題では、写真が提示される前に、色のついた枠（赤・青・黄・緑）が提示された。実験参加者は、枠線の色と写真の組み合わせを憶えるように教示された。枠線の提示時間は1500msとし、枠線が画面から消えた直後に感情写真が500ms提示された。課題（連合学習課題、写真記憶課題）の開始から終了までにかかった時間は19.5分であった（次ページ 図2参照）。

再認課題では、画面に提示された写真を憶えているかどうかを判断し、写真の感情価、覚醒度を9段階のリッカート尺度を用いて評定した。判断や評定の結果はキーボードを用いてPCに入力した。再認課題では、記憶課題で憶えた写真（快・不快・どちらでもない20枚ずつ、計60枚）に新規の写真（60枚）を混ぜ、ランダム順序で提示した。写真を憶えていると答えた場合には、写真の前に提示された枠の色を回答するように求めた。再認課題は、写真記憶課題および連合学習課題が終了してから、10分後、2日後、8日後の計

3 回行った。記憶課題が終了して再認課題を行うまでの 10 分間には、記憶のリハーサルを防ぐため、「snood」と呼ばれるコンピュータゲーム（パズルゲーム）を行った。同様の手続きを通常睡眠条件と断眠条件で行い、実験参加者は合計で 6 回の再認課題を行った。再認課題を実施する時刻の影響を統制するため、再認課題は 18:00 から 19:00 の間に行われた。

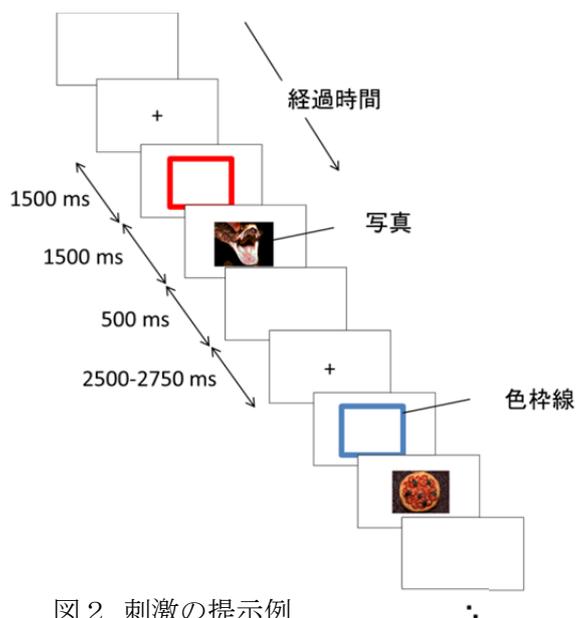


図 2 刺激の提示例

データ解析：

信号検出理論に基づいて、正答 (hit)、見逃し (miss)、誤答 (false alarm)、正棄却 (correct reject) に加えて、刺激の弁別力 (d') を算出した。本報告書では、写真の再認率、写真の評定値および枠の再生率を結果として示す。

III 結果

睡眠活動日誌およびアクチグラフのデータより、実験参加者が自宅で断眠を行ったことを確認した。38 時間の断眠中の活動として、インターネット閲覧、テレビゲーム、入浴、友人との会話が報告された。

1. 断眠が写真記憶の再認率に及ぼす効果

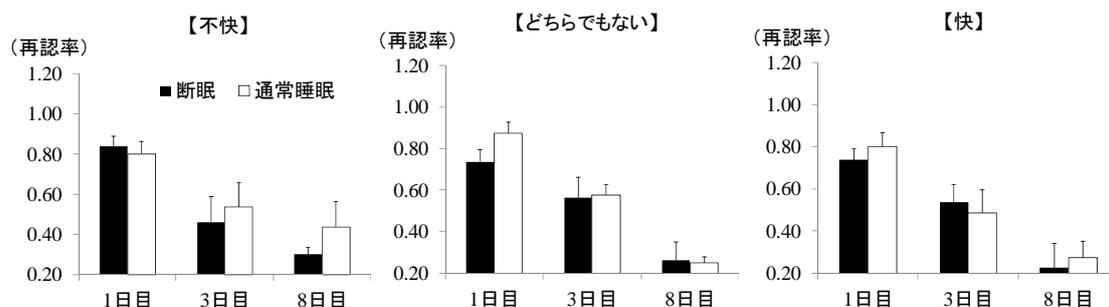


図3 感情記憶の再認率。「不快」「どちらでもない」「快」は、感情写真の分類を示す。図中の誤差表示は標準誤差 (standard error: SE) を示す。

1 日目 (記憶課題終了 10 分後) のデータは、「不快」写真の再認率に変化は認められない一方で、「どちらでもない」写真の再認率は、断眠条件において低下することを示していた。このことは、断眠後に中性刺激に対する記憶能力が低下することを示している。

3 日目、8 日目では、断眠後に記憶した「不快」写真の再生率は、通常睡眠条件と比べて、低いことが分かった。このことは、不快写真の記憶は、断眠条件において長期的に残りにくいことを示している。「どちらでもない」「快」の写真の再生率については、3 日目、8 日目で、条件間の違いは認められなかった。

2. 断眠が感情写真の評定値に及ぼす効果

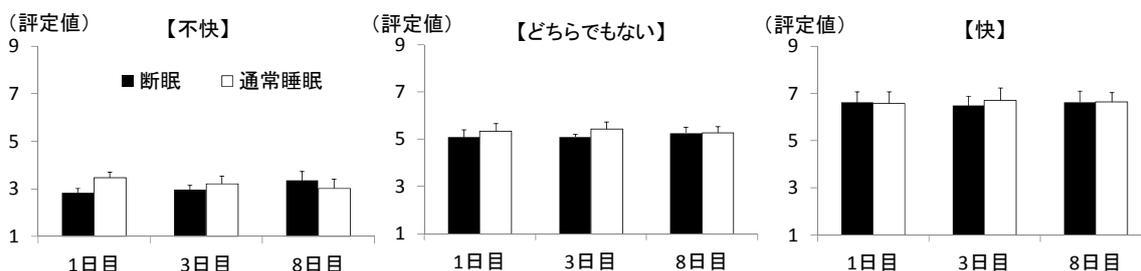


図4 感情写真の評定値。図中の誤差は標準誤差 (SE) を示す。評定値は 1 に近づくほど「不快」9 に近づくほど「快」であることを示す。

1 日目 (記憶課題終了 10 分後) のデータは、「不快」写真に対する評定値が、断眠条件において低下することを示した。このことは、断眠後には、通常睡眠と比較して、不快刺激がより不快であると評定されたことを示している。3 日目、8 日目では、大きな変化は

認められなかった。

3. 断眠が連合学習課題成績（海馬依存性の記憶）に及ぼす効果

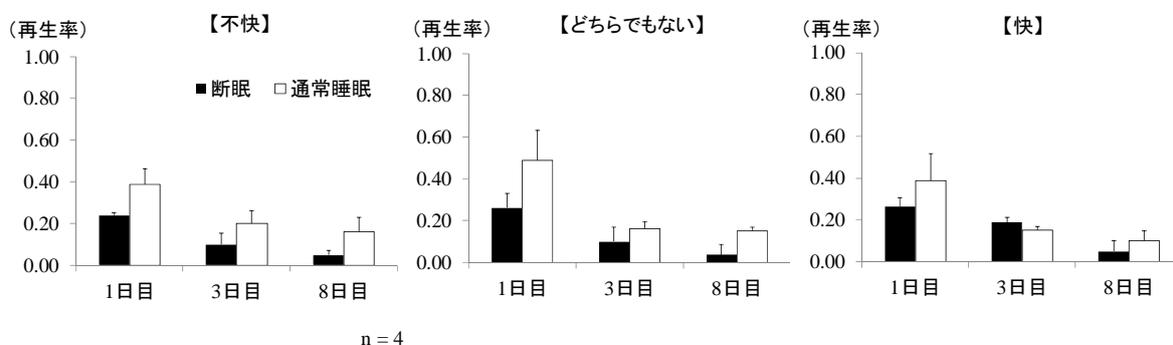


図5 色枠線の再生率。図中の誤差は標準誤差（SE）を示す。

枠線の再生率は、1日目（記憶課題終了10分後）、3日目、8日目の断眠条件で悪化した。このことから、断眠条件によって海馬依存性の記憶能力は低下することが分かる。

IV 考察

本研究の結果、下記の3点が分かった。① 睡眠不足状態では、中性刺激（図中の「どちらでもない」）の記憶能力が低下する。また、睡眠不足状態で憶えた不快刺激は、3日目、8日目で忘却されやすい傾向がある。② 睡眠不足状態では、不快刺激を不快であると評定する傾向が高まる。③ 連合学習課題の成績は睡眠不足状態で低下し、その影響は3日目、8日目にも残る。

本研究の結果、睡眠不足の直後（記憶課題終了10分後）には中性刺激は記憶されにくくなるが、不快な刺激の記憶能力は低下しないことが分かった。これは、先行研究（1）と一致する結果である。本研究における新規発見は、3日目、8日目の不快刺激の再生率が通常睡眠条件で高い傾向にあるという点である。このことは、睡眠不足が不快な記憶の忘却を促進する可能性を示しており、興味深い。うつ病や不安神経症、気分障害などの精神疾患では、夜間の睡眠障害を併発することがほとんどであるが、これは不快な記憶を長期的に固定させないための防衛反応である可能性がある。このことは、先行研究（7）でも指摘されており、高いストレス状況下では、睡眠不足が不快な記憶の固定を妨げ、精神的な安定を保つために適応的な役割を果たすのかもしれない。

本研究の結果、断眠後には、不快刺激は不快と評価される傾向が強まることが分かった。これは先行研究の知見と一致している（8）。先行研究では、不快写真を再認中の扁桃体の活動量（酸化ヘモグロビンの変化量）が計測され、断眠後には扁桃体の活動が上昇することが報告されている（3）。本研究で認められた不快刺激に対する感情価の上昇は、扁桃体の活動上昇に起因する可能性がある。一方で、別の先行研究では（4）、断眠後に快写真に対する感情価が上昇することが報告されている。しかし本研究では、快写真に対する評定値は両条件間で差が認められなかった。先行研究では、不快刺激（3）と快刺激（4）を別々の実験で検討しており、快刺激と不快刺激を混合して行った本研究とは異なる研究手法を

用いている。本研究では、不快刺激と快刺激を同時に用いることが評定値に影響し、先行研究と異なる結果が得られた可能性がある。

本研究では、色と写真の連合学習の成績は、断眠後に低下していた。連合学習には、海馬の活動が関係していることが明らかにされている (5)。海馬の活動は断眠によって低下することが知られていることから (1)、本研究の結果は、断眠による海馬の活動低下に起因するものであると考えることができる。一方で、断眠後には刺激に対する注意量が低下するという報告がある (9)。断眠後に連合学習課題の成績が低下したのは、注意量の低下もひとつの原因である可能性がある。本研究における新規発見は、断眠後の記憶の低下が、3日目および8日目にも残存していることを明らかにした点である。連合学習は、言語学習を始めとする様々な学習に関係している。効率よく学習し、学習した内容を記憶として長期に固定させるためには、睡眠をとることが重要であることが示唆される。

本報告書では、今後の本実験を行うための予備的結果を報告した。そのため、本報告書では、統計的検定を行っていない。今後は、被験者数を増やして統計的な検討を行い、本実験結果の詳しい検証を行う予定である。また、fMRI などを用いた脳内活動の検証を同時に行い、断眠が感情記憶に及ぼす影響の神経学的原因を究明する予定である。

本研究では、睡眠不足が感情記憶および連合学習に及ぼす長期的効果を検証した。質の高い睡眠が質の高い生活と結びついているということは自明の事実だが、本研究の結果で示されたように、一時的な断眠が不快な記憶の固定を防ぐ可能性を考えると、生活の状況においては不眠が適応的に働く可能性がある。特に、ストレスの高い状況に発生する睡眠障害は、人間が持つ環境適応能力のひとつである可能性がある。一方で、睡眠不足が注意力や記憶力を低下させ、重大事故の原因になることも事実である。精神状態を適応的に保ち、事故を予防するために、睡眠不足がヒトの能力に及ぼす影響について、詳しく解明していく必要がある。

謝辞

本研究は中山科学振興財団の研究助成を得て行われました。本研究に対する支援に対しまして、心よりお礼申し上げます。実験は、独立行政法人産業技術総合研究所の仁木和久氏と共同で行いました。実験計画および実験課題の作成については、University of Lübeck (Germany) の Jan Born 教授および大学院生の Sabine Groch 氏の協力を得ました。ここにお礼申し上げます。

参考文献

1. Walker MP, van der Helm E, Overnight therapy? The role of sleep in emotional brain processing. *Psychological Bulletin*, 2009;135:731-748.
2. Tempesta D, Couyoumdjian A, Curcio G, Moroni F, Marzano C, Gennaro LD, Ferrara M, *Brain Research Bulletin*, 2010;82:104-108.
3. Yoo SS, Gujar N, Hu P, Jolesz FA, Walker MP, The human emotional brain without sleep—a prefrontal amygdala disconnect. *Current Biology*, 2007a;17:R877-8.
4. Gujar N, Yoo SS, Hu P, Walker MP, Sleep deprivation amplifies reactivity of brain reward networks, biasing the appraisal of positive emotional experiences. *The*

Journal of Neuroscience, 2011;31:4466-74.

5. Staresina BP, Davachi L, Mind the gap: binding experiences across space and time in the human hippocampus. *Neuron*, 2009;63:267-76.
6. Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN, The International Affective Pictures System. NIMH Center for the study of Emotion and Attention, University of Florida, Gainesville, Florida (1996).
7. Kuriyama K, Soshi T, Kim Y, Sleep deprivation facilitates extinction of implicit fear generalization and physiological response to fear. *Biological Psychiatry*, 2010;68:991-8.
8. Yoo SS, Hu PT, Gujar N, Jolesz FA, Walker MP, A deficit in the ability to form new human memories without sleep. *Nature Neuroscience*, 2007b;10:385-92.
9. Dinges D, Pack F, Williams K, Gillen KA, Powell JW, Ott GE, Aptowicz C, Pack AI, 1997, Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4-5 hours per night. *Sleep*, 1997;20:267-77.