

別紙 4

報告番号	※	第	号
------	---	---	---

主 論 文 の 要 旨

論文題目 Prolonged effects of acute stress on decision-making
(急性ストレスによる意思決定への遅延効果)
氏 名 山川 香織

論 文 内 容 の 要 旨

生存するために、私たちはいかなる厳しい環境にも適応しなければならない。ストレスフルな状況下においても、心臓血管系、内分泌系、そして免疫系などの身体反応は重要な役割を担っており、互いに調整しあいながら、それぞれのシステムを最適化する。さらに、これらの身体反応は中枢神経系をも調整し、認知、情動に働きかけ、私たちがいかなる行動を選択すべきか手助けをする。しかしながら、身体反応が意思決定にどのような影響を与えるか、特に末梢での身体反応が沈静化した後にも影響が持続するののかについては十分な結論に至っていない。

本研究は、急性ストレス暴露による身体反応がその後の意思決定にどのように影響を与えるかを解明することを目的とした。本論文は3つの実験的検討を含む全五章により構成されている。第一章では、急性ストレスによる身体反応について整理したのち、身体反応によって意思決定がどのように調整されるかについて先行研究を概観し、問題点を論じることで本研究の目的を明らかにした。第二章では、急性ストレスによる身体反応の基礎動態を検証するため、ストレス反応性の高い個人においても、急性ストレス暴露後に身体反応がベースラインに回帰するかを検討した。第三章では、身体的ストレス反応が沈静化したストレス負荷2時間後において、意思決定がどのように変容するかを実験的に検討した。第四章では、第三章で示された意思決定への遅延効果をより詳細に解明するため、報酬に関連する意思決定プロセスについて検証した。第五章では、実験的検討の結果をまとめ、本研究およびこれまでの知見に基づき、急性ストレス暴露後の時間経過が意思決定に及ぼす影響を予測するモデルを提案した。以下、各章の論旨を示す。

急性ストレス状況下では、交感神経系を中心とした視床下部交感神経副腎髄質 (the sympathetic-adrenal-medullary : SAM) 系と内分泌系を中心とした視床下部副腎皮質 (hypothalamic-pituitary-adrenal cortex : HPA) 系が活性化され、これらのシステムはさまざまな身体反応や認知・情動、さらに意思決定を調整する役割を担うことが明らかにされてきた。しかしながら、急性ストレス暴露による身体反応が意思決定のどのような側面に影響を与えるのかについては研究によってさまざまである。その原因の一つに、急性ストレス暴露後の経過時間が挙げられる。近年、急性ストレス暴露によるコルチゾールの上昇が、暴露から数時間後遅れて神経活動や認知・意思決定を調節することが報告されており、さらに、この数時間後の変化はストレス暴露前や直後とも異なることが示されている。本研究では、急性ストレス状況下における身体反応と意思決定の関連をより詳細に調べるため、急性ストレスによる遅延効果が意思決定に与える影響について検討を行うことを目的とした。

第二章では、実験1として、ストレス反応性を規定するセロトニントランスポーター遺伝子多型 (5HTTLPR) を測定し、意思決定を修飾すると予測されるコルチゾール反応の基礎動態を検証した。末梢でのコルチゾール量の増加は、すぐに認知や感情に影響を与えることが報告されている。本研究での対象は、ストレス暴露数時間後の影響であり、ストレス暴露による一過性コルチゾール反応がベースラインに回帰することを確認する必要がある。コルチゾールの一過性反応には個人差があること

がすでに報告されているが、ベースラインに回帰するかどうかについてはまだ検討がなされていない。そこで本実験では、感情制御機能が劣っており、ストレス反応の高い SS タイプの参加者と、感情制御機能が高く、ストレス反応性の低い SL タイプの参加者に急性ストレス課題を課し、コルチゾール反応が時間経過に伴いどのように変動するか、さらに、高いストレス反応を示す SS タイプにおいても、ベースラインに回帰するかを検討した。その結果、SS タイプにおいて、高いコルチゾールの一過性上昇が観察された。加えて、これらの一過性上昇は、5HTTLPR の遺伝子多型にかかわらず、遅延効果が起こると予測されるストレス負荷 90 分後においてベースラインに回帰することが確認された。

第三章では、実験 2 として、急性ストレスによって喚起された身体反応がリスク選択に与える遅延効果について検討した。ストレス群の参加者は、まず急性ストレス課題を行い、2 時間休憩した後に意思決定課題を行った。また、統制群の参加者はストレス課題の代わりに読書を行った。意思決定課題は 2 つの選択肢が設けられ、参加者は報酬額が明示されている確実な選択肢か、確率によって高い報酬と低い報酬が決定するリスクな選択肢かどちらか一方を選択するよう教示された。本研究では意思決定において、危険な選択肢を選ぶ確率（ギャンブル選択率）を算出し、急性ストレスによって喚起された身体反応との関連を検証した。その結果、急性ストレス 2 時間後のギャンブル選択率がストレス群でより低くなり、リスク回避となることが示された。加えて、このリスク回避は利得を増やすようにと教示された利得課題でのみ観察され、損失を抑えるようにと教示された損失課題では観察されなかった。さらに、このリスク回避がどのような身体反応と関連しているか検討した結果、急性ストレス暴露直後のコルチゾール量との関連が強いことが示された。以上より、急性ストレス暴露から 2 時間後の意思決定において、リスク回避が促され、さらにこの遅延効果が HPA 系の身体反応を介して生じている可能性が示唆された。

第四章では実験 3 として、リスクを含む意思決定における心理的プロセスをより詳細に検証するため、急性ストレス暴露によって生じた身体状態が報酬獲得への動機を促進するのかどうかについて実験を行った。実験 3 では確率学習課題を用いた。確率学習課題は 2 つの選択肢からどちらかを選ぶ課題であり、その選択肢は一方は期待値の高い有利な選択肢、一方は期待値の低い不利な選択肢で構成されている。試行を繰り返すことによって、参加者は選択と結果の関係性を学習し、より有利な選択肢を多く選ぶようになるという学習課題である。さらに本研究では古典的-道具的条件づけの転移 (Pavlovian-instrumental transfer ; PIT) を改変した実験パラダイムを用いた。PIT とは、個体にとって適応的な出来事と中性刺激が関連づけられると、その後中性刺激に対する自発的行動が生じるという現象である。本研究では、実験 2 の意思決定課題で使用された背景色を中性刺激として用いた。実験 2 の背景色 (cue) と実験 3 の有利刺激の色が同じ群 (一致群) と異なる群 (不一致群) を設け、どちらがより cue を選択したかを、反応バイアスを用いて検証した。さらに実験 2 参加時のストレス負荷の有無によって、その選択率に影響が生じるかを検証した。その結果、ストレス群においてのみ、一致群で選択率の上昇が観察された。また、この選択率においても、急性ストレス暴露時のコルチゾール量との関連が強いことが示された。これはすなわち、急性ストレス暴露によって生じた HPA 系の身体反応が、中性刺激を介して報酬への動機を促進させたと考えられる。

第五章では、先行研究および本研究の 3 つの実験的検証の知見を基に、急性ストレスと意思決定の関連についてまとめモデルを提案した。本研究から、急性ストレス暴露による遅延効果は、2 時間後の意思決定において報酬への動機を高めリスク回避を促すことが明らかとなった。リスク回避の傾向は、前頭前野の活性化によって扁桃体活動の減弱が生じ、大きな報酬への衝動性を抑制することによって生じるとされている。本研究で確認されたリスク回避は、急性ストレスの遅延効果によって報酬動機が高まり、かつ衝動性が抑制されたことによって、確実に報酬を得ることの出来る選択を行ったと解釈することが出来る。さらに、この遅延効果の背景には急性ストレス暴露による HPA 系反応のカスケードが関与している可能性が認められた。最後に、急性ストレス暴露直後と遅延効果の違いを検証しながら、急性ストレス暴露の時間経過が意思決定に及ぼす影響を予測するモデルを提案した。