

令和 6 年 6 月 8 日現在

機関番号：22604

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H04199

研究課題名（和文）超高磁場fMRIを用いたセルフタッチに潜む特別な感性とその神経メカニズムの研究

研究課題名（英文）An fMRI study of the neural basis of self-touch

研究代表者

菊池 吉晃（Kikuchi, Yoshiaki）

東京都立大学・人間健康科学研究科・客員教授

研究者番号：50134739

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,400,000円

研究成果の概要（和文）：健全な成人がセルフタッチをおこなった時の脳活動計測・解析をおこなった結果、セルフタッチによって、吻側帯状皮質（rACC）と扁桃体との協働的な神経活動が誘発され、それによって左右の二次体性感覚野（SII）や吻側延髄腹内側部（RVM: rostral ventromedial medulla）の神経活動がコントロールされるという事実を認めた。また、左右のSIIのコヒーレントな神経活動によって、rACCやRVMそして側頭・頭頂接続領域（TPJ: temporo-parietal junction）の神経活動がコントロールされる事実も認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

fMRIを用い健全な成人がセルフタッチをおこなった時の脳活動計測・解析をおこなった。その結果、セルフタッチによって、吻側帯状皮質と扁桃体との協働的な神経活動が誘発され、それによって左右の二次体性感覚野や吻側延髄腹内側部の神経活動がコントロールされるという事実を認めた。また、左右のSIIのコヒーレントな神経活動によって、rACCやRVMそして側頭・頭頂接続領域の神経活動がコントロールされる事実も認めた。これらの結果から、セルフタッチは交感神経系の活性化をも抑制する可能性が示唆されたことから、胎児から大人に至るまで広く認められるセルフタッチの根源的で適応的な機能とその神経機構が明らかにされた。

研究成果の概要（英文）：We used functional magnetic resonance imaging (fMRI) to investigate brain activity induced by mere self-touch (rubbing the left hand with the right) in a pain-free and stress-free situation, and carried out the Physio-Physiological Interaction (PPI) analysis to investigate the modulatory effects of brain activity. PPI analysis showed that the rostral ACC (rACC) modulated activity in the RVM and left cerebellum (CB) via the right amygdala, such that the modulation linearly suppressed RVM and left CB activity. Furthermore, the latter was positively correlated with right primary somatosensory cortex (SI) activity. Moreover, we also showed that coherent activity in the bilateral secondary somatosensory cortex (SII) modulated activity of both the left temporoparietal junction (TPJ) and RVM, with the latter also suppressed by the modulation in a linear fashion.

研究分野：脳科学

キーワード：fMRI 脳イメージング

1. 研究開始当初の背景

他者の身体に触れることは、母子間や異性間の絆形成、社会性や医療においても重要であることから、その効果(子供の心身の健全な発達や患者の精神的安定など)や神経メカニズムについてこれまで多くの研究がなされてきた(Duerden, et al. Human Brain Mapping, 2011; Essick, et al. Neuroscience and Biobehavioral Reviews 34, 2010; Rolls, Neuroscience and Biobehavioral Reviews 34, 2010)。一方、自己が自己の身体に触れるセルフタッチについては、これまでほとんど注目されてこなかった。しかしながら、私たちは痛みを感じた瞬間、思わず自分の手でその部位に触れようとする。そうすることで、実際、痛みは軽減するのである(Kammers et al. Curr Biol 2010)。さらに、痛みだけでなく、セルフタッチは、精神的な不安をも軽減する(Premo et al. Emotion 2014)。実際、成人の対人コミュニケーション場面において不安やストレスを強く感じると、自分の身体に無意識に触れるセルフタッチが頻発する(Ekman, et al., The Psychology of Depression, 1974; Eysenck, et al. Person Individ Diff, 1965; Knudsen, et al., Proc Natl Acad Sci USA, 2006)。また、臨床研究においても、セルフタッチが脳機能の回復に有効であることも示されている(van Stralen et al. Phil Trans Royal Soc London 2011)。このようなセルフタッチは、胎生期においてすでに認められる人間にとって根源的な動作であることが最近明らかにされてきた(DiPietro, et al. Prenatal Development. Encyclopedia of Infant and Early Childhood Development 2, Elsevier, 2008)。すなわち、セルフタッチは、すでに胎生中期に、感覚発達で最も早い感覚である触覚(体性感覚)の発達とともに認められる動作であり、発達行動学では、この時期に観察されるセルフタッチは胎児の身体的自己認知において重要な役割を果たすとされている。また、鬱の妊婦を対象とした精神医学的研究からは、胎児のセルフタッチが母親のストレスの強さと相関することが示されている(Herrera et al. J Affect Disord 2004)。したがって、胎生期に認められるセルフタッチも、母胎環境におけるさまざまなストレスから胎児自身が自己を守りかつ身体的自己を形成する上で、基本的かつ重要な動作であり、この時期の胎児の身体にはすでにこのような自己を守るための巧妙な仕組みが実装されていることが推察される。そして、その仕組みは、出生後の自己を守るための基盤にもなっていると考えられる。したがって、人間が生物として外界に適応的に生きていく上で根源的意味を有するセルフタッチは、まさにユニークな感性であり、その神経機構の解明はきわめて重要な課題である。にもかかわらず、その神経メカニズムに関する科学的研究は、国内は言うまでもなく国際的に見ても未だ存在しない。

2. 研究の目的

他者の身体への接触は、母子および異性間における絆形成、社会性や医療においても重要であることから、その効果(子供の心身の健全な発達や患者の精神的安定など)や神経メカニズムについてこれまで多くの研究がなされてきた。一方、自己が自己の身体に触れる「セルフタッチ」については、これまでほとんど注目されてこなかった。しかしながら、セルフタッチは、すでに胎生中期において、感覚発達の中で最も早い触覚(体性感覚)の発達とともに認められる根源的な動作であり、身体的自己認知においても重要な動作である。また、胎児のセルフタッチは母親のストレスと相関することも示されていることから、セルフタッチは、外界(母胎環境)からのさまざまなストレスから身を守るという適応的に重要な機能を有する。このセルフタッチは、生後も成人においても認められ、多様なストレスが蔓延する現代社会に生きる私たちにとってきわめて重要な身体的自己を基盤とする自己防衛機構と捉えることができる。本研究では、この根源的かつユニークな感性であるセルフタッチの神経メカニズムを明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

装置：首都大学東京荒川キャンパス内に設置された3.0T MRI(Achieva Quasar, Philips社製)を使用し、グラディエントエコー型のEPI法で撮像。fMRI撮像には15分程度。脳幹延髄部から頭頂までをマトリクスサイズ128×128 pixelsの40スライス(厚さ2.0mm)で撮像する。繰り返し時間は2000 msec、エコー時間は90.5 msec、フリップ角は80°、FOVは240×240 mm、対象者は、磁気チェックを受けた後、安静閉眼状態でMRI室の寝台に横になる。

刺激と課題：手の動かし方は3種類(あらゆる動きの基本である円運動と直線往復運動、コントロールとしての静止)とし、自他比較の実験の場合は、被験者(セルフタッチ条件)および実験者(他者タッチ条件)の右手で被験者の左手手背への接触による6(=3×2)条件をランダムに実施する。セルフタッチ条件実施前の指示は、ブロックタスク開始2秒前に、実験者が被験者の右手を被験者の左手手背に置き、次のブロックタスク時におこなうべき動きを指示することにする。タスク32秒、レスト8秒からなるブロックデザインとした。

全脳解析および関心領域(ROI: region of interest)の解析：fMRIデータの解析は、SPM12を用いる。前処理として、頭部の動き補正を行い、解剖画像T1画像を用いてMNI(Montreal Neurological Institute)標準脳に合致するよう標準化した後、平滑化処理を行う。その後、血流動態反応函数(HRF: hemodynamic response function)を用いた上記6条件を説明変数とす—

般線形モデル(GLM: general linear model)を適用することで個人解析を実施し、さらに変量効果(random effects)による集団解析を行い母集団についての統計検定を実施する。そこから得られる有意な活性化(activation)や脱活性化(deactivation)を示した脳領域を球状関心領域(ROI, 半径5mm/3mm)として設定した。

脳領域間の因果的関係性(神経ネットワーク)解析: 研究仮説である脳の下行性抑制系(DMS: descending modulatory system)に属する脳領域は重点的に検討した。さらに、神経ネットワークの解析として、PPI (Physiophysiological Interaction/Psychophysiological interaction)を実施した。とくに、PPI (Physiophysiological Interaction)解析については、セルフタッチにおける脳内麻薬物質の関与を明らかにするために、式(1)に基づく解析を実施し、交互作用(interaction)の有意性検定は各ROIに対してSVC (small volume correction) 検定 (FWE, $p < 0.05$) をおこなった。

$$X_i = (X_{rACC} \times X_{amy}) \cdot \beta_1 + X_{rACC} \cdot \beta_2 + e_i \dots\dots\dots (式1)$$

(X: ROIの固有値; $X_{rACC} \times X_{amy}$: rACCとamygdalaの神経活動の相互作用で、BOLD信号をdeconvolutionし、両者を掛け合わせ、再度convolutionしたもの; β_1, β_2 : 係数; e_i : 誤差)

さらに、前述のように、セルフタッチの特徴でもある左右の二次体性感覚野(SII)の活動間のコヒーレンスがRVMへの抑制に重要な役割を果たすと考えられることから、式(2)に基づくPPI解析を実施し、同様に各ROIに対してSVC検定を行った。

$$X_i = (X_{RSII} \times X_{LSII}) \cdot \beta_3 + X_{RSII} \cdot \beta_4 + X_{LSII} \cdot \beta_5 + e_i \dots (式2)$$

(X_{LSII}, X_{RSII} : 左右の二次体性感覚野ROIの固有値、 $X_{RSII} \times X_{LSII}$: 左右の二次体性感覚のコヒーレンス、計算は(1)式と同様; $\beta_3, \beta_4, \beta_5$: 係数; e_i : 誤差)

4. 研究成果

1) 受動的「タッチ」の神経調節メカニズム

タッチは多様であり、その処理に関与する脳内処理系も多様である。たとえば「痛み」に着目すると、一般に「下降性抑制系」と呼ばれる処理系は痛みの処理に関与することでよく知られている。この系は、主にPAGと吻側延髄腹側部(RVM: rostroventral medulla)で構成され、通常は「痛み」を和らげるように作用することが多いが、場合によってはむしろ痛みをより強く感じるように作用する場合もある。暗示で「痛み」が軽減されるプラセボ効果などは、下降性抑制系に、より高次の前部帯状皮質(ACC)、眼窩皮質(OFC)、扁桃体などが関与することによって実現される。このように、高次の脳領域が下降性抑制系に関与することで、多様な情報処理が可能となる。私たちの研究でも、他者に触れられる受動的「タッチ」が、この系によって、その入力が調整されることが示された。

快と感じる条件とやや不快と感じる条件の2種類のマッサージ条件を設定し、fMRIを用いて脳活動を調べた結果(M. Shirato, et al., Neuropsychiatry 8, 1696-1707 (2018))、快条件では、1次体性感覚野、OFC、島皮質後部が高い活動性を示す一方で、ACCの活動は低下した。OFCは、愛や美など、前述のVPよりもさらに高次の報酬処理に関与している。また、脳内のさまざまな情報が送られてくる場所でもあり、これらを統合的に処理し、その結果を行動につなげる、いわゆる動機づけにおいて重要な前頭葉の一領域である。一方、ACCは、「痛み」などの不快情報の処理に関与するばかりでなく、社会から疎外されることで心が痛む、いわゆる社会的痛み(Social pain)にも関係する。ちなみに、ACCは、不快情報の処理に限らず、一般に自律神経系のコントロールに関与しており、さまざまな高次の認知や注意機能などにも深く関係している。

この研究から、受動的「タッチ」の情報は、快評価に主に関与するOFCと不快評価に主に関与するACCとが共同で作用することで、下降性抑制系をコントロールし、脊髄レベルにおけるタッチ入力のゲイン(利得)をコントロールしていることがわかった。すなわち、とくに「痛み」でもない通常のタッチの入力調整は、下降性抑制系の構成要素であるPAGやRVMが、上位のOFCやACCの評価処理にもとづくコントロールによって作動する一種のゲート機能によることがわかった(図1)。以下では、さらに、コスメティック・アタッチメントにおいて、より重要な「セルフタッチ」の神経メカニズムについて述べる。

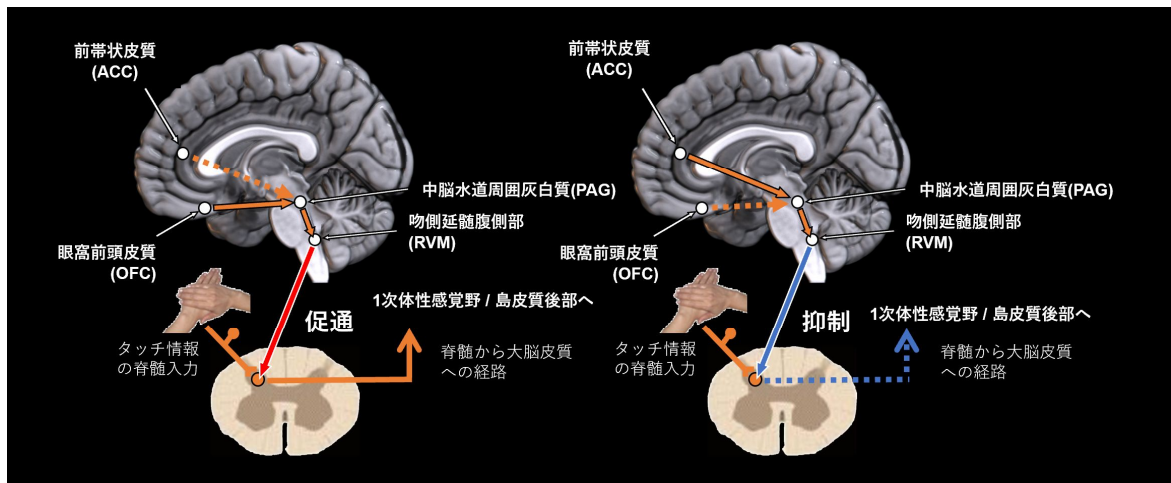


図1 . 受動的「タッチ」の神経調節機構

2) 「セルフタッチ」の意味

「セルフタッチ」は、実は、私たちの日常のさまざまな場面で認められる。たとえば、大学で講義を聴いている時、不意に教授から難しい質問をされたとき、会社で上司に業績不振を指摘された時などさまざまな緊張の場面で、私たちは、つい何気なく自分の髪の毛や口元に触れるという動作をしていることが多い。このような無意識で自動的な動作は、まさに「セルフタッチ」の本質的な意味を表している。このような動作は、自己適応的動作（セルフアダプター：Self adaptor）とも呼ばれ、基本的に自分を守るための適応行動のひとつとされている。さかのぼって、胎児の頃の身体の動きに着目してみよう。最近、超音波画像診断技術も飛躍的に進歩し、母親の胎内にいる赤ちゃんがどのような動きをしているか、その様子を3次元映像として容易に観察することができるようになった。この技術を用いた赤ちゃんの行動観察研究の中に大変興味深い研究がある。それは、愛煙家の母親の胎内の赤ちゃんの動きと非喫煙の母親の胎内の赤ちゃんの動き方に顕著な違いがあることを示した研究である(Nadja Reissland, et al., Acta Paediatrica. 104, 596 ~ 603 (2015))。つまり、非喫煙の母親胎内にいる赤ちゃんは、とても安心して気持ちよさそうにしているのだが、愛煙家の母親胎内の赤ちゃんは、胎内にいるにもかかわらず、その表情は何かとても苦しそうで、赤ちゃんはその小さな手で自分の顔や頭を不器用にも必死に抱え込む様子が観察されているのである。そして、ニコチンで汚染された母胎というストレスフルな環境下におかれた胎児では、このようなセルフタッチの頻度が異常に高まっていたのである。動物でも、サルの実験例がある(HF. Harlow, RO. Dodsworth, MK. Harlow, Proc Nat Acad Sci USA 54, 90-97 (1965))。生まれて間もない子ザルが母親から引き離されると子ザルはどうなるのか、という行動観察研究である。母親をなく奪された子ザルは、まるで自分がこの世に存在してはいない(いけない)と言わんばかりに、その小さな四肢で顔や頭はもちろんのこと身体全体を覆おうとするのである。その光景は、あまりに悲惨で思わず目を覆いたくなるほどである。これらの事実は、自分の手で自分の肌に触れるという「セルフタッチ」には、生き物がその生命を守るために必要なかつ特別な意味があることを示している。そして、それは、すでに生得的なものかどうか・いずれにしても、かなりの早期に備わっているものであることに違いない。

3) 「セルフタッチ」の神経メカニズム

単純な動きによる「セルフタッチ」をおこなってもらい、その際の脳活動をfMRIを用いて計測し解析をおこなった。その結果、まず全体的な脳活動についてみると、前述の受動的「タッチ」による脳活動パターンと「セルフタッチ」による脳活動パターンとに顕著な違いが認められた。すなわち、セルフタッチでは、受動的タッチではみられない大脳皮質の広範な領域における著しい活動低下が認められたのである。とくに、前頭葉、ACC、扁桃体などの活動が休止時に比べて著しく低下することが確認された。前頭葉は、外的な注意や認知など高次機能に関与し、ACCや扁桃体は、外界に対する注意や警戒機能に関与するとともに、一般には交感神経系の活性化に関与する。すなわち、「セルフタッチ」は、外界への注意や意識を低下させるとともに危機感や不安感情を抑制し、自分自身をストレス状態から守るための脳に仕組まれた巧妙な神経メカニズムと言えるのかもしれない。

さらに、その神経ネットワークについて調べてみると、ここでもやはり前述の下降性抑制系が関連していることがわかった。そして、ここでは上位の構造として、扁桃体が重要な役割を果たしており、ACCに扁桃体がインタラクティブに作用することで、左小脳半球、左右の2次体性感覚

野、そしてRVMに対して有意な機能的結合を示した(図2A)。また、扁桃体からACCへのインタラクションが強い人ほど、左小脳半球やRVMの活動が低下することがわかった(図2B)。前述のように、RVMは、脊髄レベルにおける体性感覚入力への調節に関与することから、セルフタッチにおいても、自身の触れられる側の手からの体性感覚入力に抑制されるように作用すると考えられる。これは、今日よく知られている「脳の内部モデル」が、このような形で脳内に実装されている可能性を示唆している。

また、RVMの中には吻側延髄腹外側部(RVLM: rostral ventrolateral medulla)と呼ばれる領域があり、ここは昇圧中枢と呼ばれている。つまり、この領域の活動が抑制されると、心活動や血圧は低下する。したがって、「セルフタッチ」には、ストレス状態における交感神経系の過剰な活性化を抑える作用もあることが示された(図2C)。

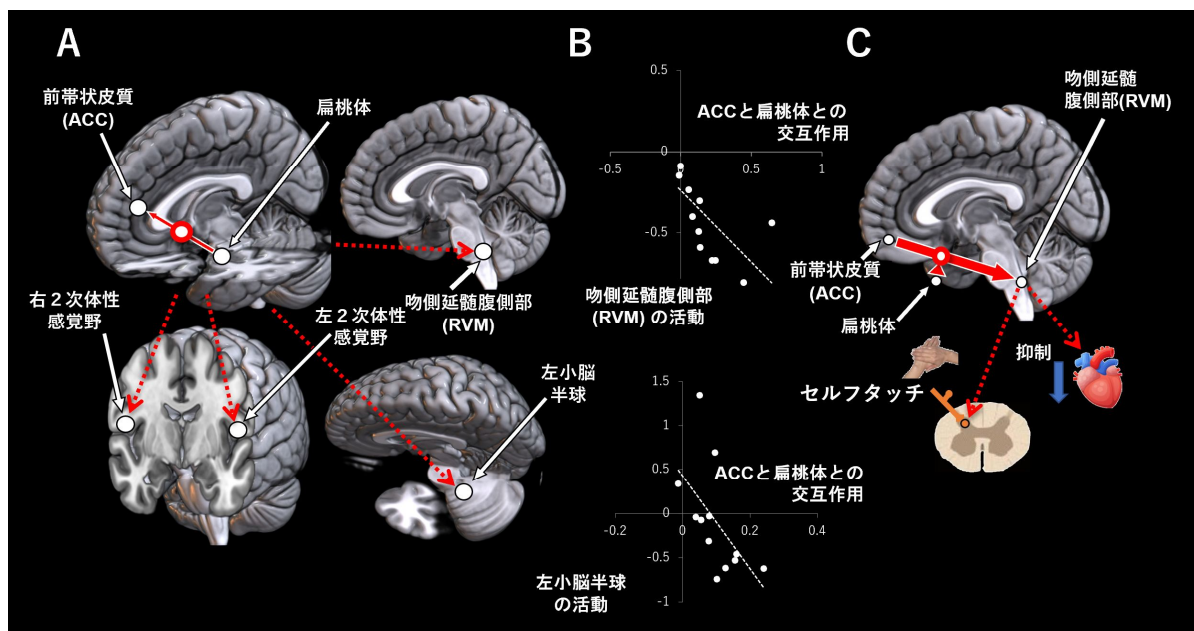


図2 . A. 前帯状皮質と扁桃体との交互作用と右2次体性感覚野、左小脳半球、吻側延髄腹側部(RVM)へ機能的結合. B. その交互作用とRVMおよび小脳半球の活動との相関. C. セルフタッチの神経メカニズム

4) 「セルフタッチ」と自己身体同一性
 さらに、セルフタッチは、自らの左右の手が同時にタッチしあう動作であることから、左右の手からの同期的かつ相補的な運動・感覚情報は、左右の2次体性感覚野へと送られ、そこでも、同様に時間的に同期した神経活動が生じていると考えられる。実際、左右の2次体性感覚野の活動の時間的同期性を解析してみると、左右の2次体性感覚野の活動の時間的同期性が高い人ほど、RVMの活動が低下することがわかった(図3)。さらに、この同期性は左TPJに対しても有意な機能的結合を示していた(図3)。この脳領域は、自己所有感(Self ownership)という、自分の身体が自分のものであるという感覚に関係する。つまり、これは、セルフタッチが、自身の身体同一性を高める動作でもあることを示している。

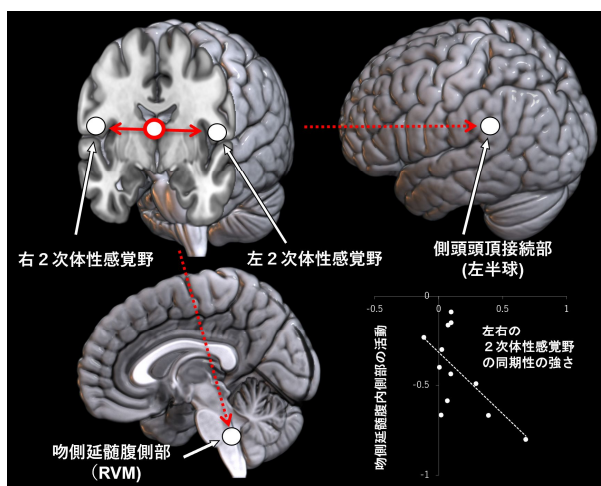


図3 . 左右2次体性感覚野の時間的同期性と左頭頂側頭頂接続部および吻側延髄腹側部(RVM)への機能的結合とその同期性の強さとRVMの活動との相関

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kikuchi Yoshiaki, Noriuchi Madoka, Isobe Hiroko, Shirato Maki, Hirao Naoyasu	4. 巻 11
2. 論文標題 Neural correlates of product attachment to cosmetics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-03576-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 菊池吉晃	4. 巻 40
2. 論文標題 2. 機能的結合(Functional Connectivity)の解析法	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Watanabe R, Kim Y, Kikuchi Y	4. 巻 157
2. 論文標題 First-person perspective sharpens the understanding of distressful physical feelings associated with physical disability: A functional magnetic resonance study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological Psychology	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.biopsycho.2020.107972	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hirao N, Noriuchi M, Isobe H, Kikuchi Y	4. 巻 72
2. 論文標題 Luxury cues of cream heighten the reward value of its tactile experience	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cosmetic Science	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Noriuchi Madoka, Kikuchi Yoshiaki, Mori Kumiko, Kamio Yoko	4. 巻 9
2. 論文標題 The orbitofrontal cortex modulates parenting stress in the maternal brain	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirao N, Noriuchi M, Isobe H, Kikuchi Y	4. 巻 71
2. 論文標題 Luxury cues facilitate the connection between social dominance and reward mediated by the lateral prefrontal cortex	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cosmetic Science	6. 最初と最後の頁 37-45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 菊池吉晃
2. 発表標題 脳に内在する身体と重力
3. 学会等名 日本学術会議 オンライン公開シンポジウム「こころ・からだ・細胞を運動でつなぐアプローチ」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Noriuchi M, Kikuchi Y, Kamio Y
2. 発表標題 The orbitofrontal cortex modulates parenting stress in human maternal brain
3. 学会等名 The 28th Annual Meeting of the International Behavioral Neuroscience Society (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 菊池吉晃	4. 発行年 2022年
2. 出版社 フレグランスジャーナル社	5. 総ページ数 199
3. 書名 「脳科学が紐解く化粧と心の関係」化粧の力と未来 肌・心・身体・多様性のある社会へ（2022年 日本感性工学会「著作賞」受賞）	

1. 著者名 Kikuchi Y, Noriuchi M	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 13
3. 書名 Emotional Engineering Volume 8	

1. 著者名 Kikuchi Y, Noriuchi M	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 13
3. 書名 Emotional Engineering Volume 8	

1. 著者名 菊池吉晃	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 172
3. 書名 fMRIデータの脳活動・機能的結合性の解析	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	則内 まどか (Noriuchi Madoka) (20571897)	東京都立大学・人間健康科学研究科・客員研究員 (22604)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関