

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 9 月 28 日現在

機関番号：12102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26590175

研究課題名(和文) においのトラウマ記憶に関する実態調査ならびに実験的検討

研究課題名(英文) Survey and experimental studies on odor-evoked traumatic memory

研究代表者

綾部 早穂 (AYABE-KANAMURA, Saho)

筑波大学・人間系・教授

研究者番号：40323232

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：3つのアプローチからにおいのトラウマ記憶を探求した。臨床心理士への面接調査から、五感に示されるPTSD症状で、嗅覚に関する症状は当事者・治療者ともに認識が低いこと、味嗅覚は特定の被害とは結びつかないが、フラッシュバックで体験されることが示された。人間のにおい嫌悪条件づけ実験では、条件づけられたにおいへの主観的不快感には変化はなかったが、連続提示した場合に強度減衰が生じにくいことが示され、不快臭に対して注意が継続的に向けられることが示唆された。また、PTSDモデル動物に関しては、無臭の装置にラットを入れ、その後においと電撃を対提示した場合でのみ、においに対する恐怖反応がみられ、方法を確立した。

研究成果の概要(英文)：This study investigated olfactory traumatic memory through three approaches. From the interview for the clinical psychologists, among PTSD symptoms, it related to olfaction was least recognized by both the person concerned and the counsellor. Although olfaction were not associated with specific damage, it was experienced in the intrusion typified by flashback. In the odor aversive conditioning (for human), hedonic showed no change for conditioned odor. However, it was shown that the decline of the intensity which was continuously presented didn't occur for the conditioned odor, suggesting the continually directed attention against unpleasant odor. And we established an effective procedure for developing conditioned fear responses (of animals) associated with an odor. When rats were placed in the chamber without odor and then presented with a pair of odor and foot-shock, a conditioned fear response was observed, suggesting a useful animal model of PTSD associated with odor.

研究分野：感覚知覚心理学(嗅覚心理学)

キーワード：トラウマ記憶 におい PTSDモデル動物 におい嫌悪条件づけ実験 実態調査

1. 研究開発当初の背景

近年、心的外傷後ストレス障害（PTSD）を対象とした臨床心理学的研究は増加傾向にあり、更に東日本大震災後、PTSDに関する基礎研究およびそれに基づく応用的な臨床心理学研究の必要性は増している。PTSD研究において、その中核症状である過覚醒・麻痺・侵入のうち、侵入すなわちフラッシュバックに焦点をあてた研究はPTSDのメカニズムの解明、それに基づく治療や支援、また予防の観点から鑑みても重要である。フラッシュバックは覚醒剤などの薬物乱用時を除外すると、PTSDのみ認められる症状であり、PTSDメカニズム解明のキーとなりうる。

本研究ではこのフラッシュバックに注目する。フラッシュバックは、本人が想起しようとする意図がないにもかかわらず「過去の外傷的な出来事が再び起こっているかのように行動したり感じたりすること、自然とわき起こる、不随意の、侵入的で不快な、その外傷体験の回想」と定義されている（APA,2013）。PTSD症状全般の把握において使用される尺度は、感覚全般あるいは視覚に特化したものがほとんどであり、触覚や嗅覚に関するものはほとんどない。しかし、臨床場面ではフラッシュバックに嗅覚刺激が強い手がかりとなることがしばしば報告されている。

嗅覚系は視床を経由して大脳皮質への投射も他の感覚モダリティ同様に存在するが、一方で、記憶と情動の処理に関連する海馬や扁桃体周辺に、嗅球（第一次嗅覚野）から直接的な投射があることが特徴でもある。においの質が分析されることなく情動的な反応を示すことや、意識的な処理なくして記憶に残る可能性は否定できない。嗅覚系の神経メカニズムの特徴からもにおいのトラウマ記憶は他の感覚よりも特異的である可能性があり、フォーカスして研究する必要がある。

2. 研究の目的

（1）PTSD患者のフラッシュバック時体験について、支援にかかわった医療従事者に対して質問紙調査を実施し、においのトラウマ記憶再現時の心的苦痛や日常生活上生じる問題に関する実態を把握することを目指す。

（2）同時に、人に対して、においの嫌悪条件づけに関する基礎的な検討として、嫌悪刺激に聴覚刺激を用い、嫌悪条件づけられたにおいは、条件づけされていないにおいと比較してどのように知覚が変化するか検証する。

（3）また、におい刺激を用いたラットの恐怖条件づけパラダイム（PTSDモデル動物）を確立し、その消去過程に関わる神経メカニズムを探索する。

3. 研究の方法

（1）匂いのトラウマ記憶に関する実態調査
目的：PTSDの症状は「過覚醒」「侵入」「回避」「認知や情動の否定的変化」や「解離」など様々あるが、これらの症状の背景要因の1つに「正常な感覚の破綻もしくは混乱」がある。それ故、昨今のPTSD治療では認知的アプローチと同様に感覚側面への治療的アプローチも重視されてきているが、PTSDの「感覚」に関する実証研究は、測定の難しさや倫理的問題も絡むことから未だ十分とは言えない。数少ない報告は視覚や聴覚に特化したもので五感全体を含めた検討は更に少ない。本調査ではPTSD及び心的外傷性症状を有する者にどのような五感覚の破綻や混乱が生じているかについて、PTSDの治療者への面接調査を元に把握することを目的とした。

調査対象：医療機関に勤務する臨床心理士10名

調査方法：質問紙に基づく面接調査を行った。

調査期間：2015年10月～2016年3月

調査内容：調査対象者の臨床経験年数・PTSD治療経験年数、PTSDの治療において遭遇した感覚（視覚・聴覚・嗅覚・触覚・味覚）の混乱や破綻症状、

心的外傷被害の種類。

結果：PTSDの感覚症状への遭遇体験

PTSDの治療の際、患者の感覚症状に遭遇した体験の有無を検討した結果、視覚、聴覚、触覚に関しては全ての臨床心理士に遭遇体験があった。また、味覚の変容についても遭遇者が8割と有意に高い傾向を示した($\chi^2(1)=3.60, p<.10$)。一方、嗅覚の変化への遭遇には有意差はみられなかった(n.s)。

PTSD出来事と感覚症状との関連

調査対象者から得られた141のPTSDにおける感覚の破綻や混乱症状について、PTSD症状(侵入、回避、麻痺、過覚醒、解離)、症状が顕在化した感覚(視覚、聴覚、触覚、嗅覚、味覚)、心的外傷出来事(性被害、虐待、暴力、災害・事故)を元に数量化Ⅲ類を実施した。2軸の累積寄与率は30.71%であった。第Ⅰ軸は症状のActivity、第Ⅱ軸は加害の持続性と解釈した。各成分得点を元にクラスター分析(Ward法)を行い3つのクラスターを抽出した(図1)。第1クラスターは「視覚」「嗅覚」と「侵入」「回避」、そして「災害・事故」で形成された。第2クラスターは「性被害」と「触覚」「味覚」、そして「麻痺」「解離」で形成された。更に第3クラスターは「聴覚」と「過覚醒」、および「暴力」「虐待」から形成された。

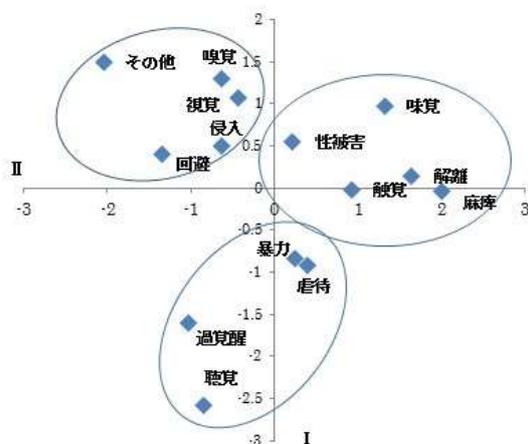


図1 PTSDの感覚症状と被害の関連

考察：PTSD者における感覚の破綻や混乱症状は視覚や聴覚、触覚においては当事者や支援者にも認識され易いが、味覚や嗅覚では認識され難い可能性が示唆された。また、PTSDの感覚の破綻や混乱がどの感覚に生じるか、心的外傷体験の種類によって分類され得るかを検討したところ、災害や事故被害では、その現場の衝撃映像や匂いがフラッシュバックなど侵入の形で生じ、更に侵入への対処として回避が促進される可能性が示唆された。一方、性被害においては、無理強いされた身体接触やまたオーラルな行為への影響が味覚や触覚刺激の無感覚化・遮断の形で生じやすい可能性が推測される。更に親や他者からの暴力行為は聴覚過敏をもたらし、加害者の接近をいち早く感知しようとする可能性が示唆された。

PTSDの被害の種類によって最も示されやすい感覚器官や症状は異なる可能性が示唆された。治療においては認識され難い感覚症状に対しても細やかな配慮が必要とされる。

(2) 人間を対象とした匂い嫌悪条件づけ実験
目的：匂いの嫌悪条件づけに関する基礎的な検討として、嫌悪刺激に聴覚刺激を用い、嫌悪刺激によって条件づけされた(本来は不快や嫌悪を生じさせない)匂いは、条件づけされていない匂いと比較してどのように知覚が変化するか、主観評価、生理指標、匂いの主観強度の連続評価から検討するか、さらにはその嫌悪条件づけの消去手続きについて検証することを目的とした。

方法：

実験参加者：嗅覚に異常がないと自覚する大学生、大学院生24人(女性：15人、男性：9人、平均年齢：22.0±2.3歳)

匂い刺激：快不快度が中程度(予備実験より)の匂い、6段階で3-4程度の強度。Odor1(フェンネル、フランキンセンス、デカノールの混合臭)、

Odor2 (マジョラム、ラベンサラ、グリーンの混合臭)。

音刺激：強度は6段階で4程度。情動価中音(正解を表現する電子音)、不快音(ひげそり音/ブレーキ音 [実験前に実験参加者個人に不快度が高い方を選定させた])。

手続き：情動価が中程度の Odor1 と Odor2 を実験参加者に提示し、強度、快不快度などについて主観評価させる。続いて、嫌悪条件づけ手続きとして、Odor1 と Odor2 と情動価が中程度の音、不快な音を組み合わせて提示し、不快な音と一緒に提示したのについて、嫌悪条件づけさせた。その後、嫌悪条件づけの確認手続きとして、提示した音、匂いについて主観評価させ、Odor1 と Odor2 を各連続提示して、その主観的強度をリアルタイムで評価させ、実験参加者の心拍、皮膚電位反射(GSR)、および瞬目反射を測定することで、匂いが音によって嫌悪条件づけされたかどうかを確認した。続いて、嫌悪条件づけ消去手続きとして、嫌悪条件づけされた匂いを情動価が中程度の音と同時に提示する。最後にこの嫌悪条件づけを消去された匂いに対する主観評価を行い、条件づけの消去手続きの効果を検証した。

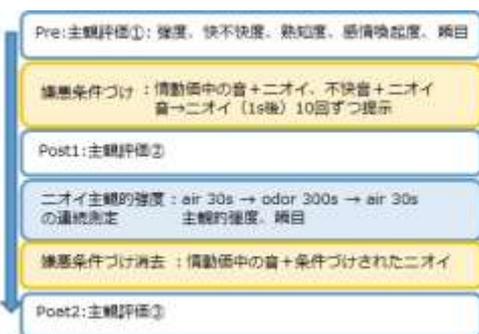


図2 実験の流れ

結果：嫌悪条件づけされた条件の匂いの快不快度、感情喚起度は上昇せず、主観評価からは条件づけ生起が確認されなかった。匂いの熟知度は条件づけられた匂いでは変化がないが、条件付けしていない匂いでは提示回数の増加で上昇した。単純接

触による熟知度上昇の効果が、条件づけられた匂いには見られないことがひとつの特徴として考えられた。また、匂い提示後2秒間の驚愕性瞬目反射(回数・振幅の平均値)を比較したところ、回数・振幅どちらにおいても嫌悪条件づけの効果は認められなかった。

条件づけした匂いと、していない匂いで、それらの匂いを連続的に提示した場合の主観的強度の50sごとの積算値について、比較したところ、嫌悪条件づけられた匂い間で、匂い提示開始後50-100sで統計的有意差が認められた($p < .05$)。嫌悪条件づけにより、その匂いに対する注意が維持されたことを示唆するものと考えられた。

また、連続提示された条件づけられた匂いへの強度評価において、2分間までは注意が高いが、その後は、条件づけされなかった匂いとの差が認められなかったことから、今回の嫌悪条件づけでは、消去の効果検証は行わなかった。

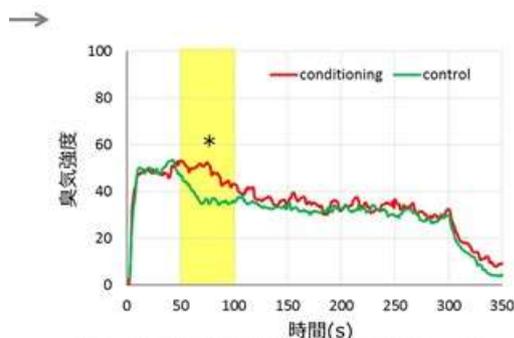


図3 主観的臭気強度の連続評価平均値(*: $p < .05$)

(3) PTSD モデル動物を用いた研究

目的：ラットを用いた恐怖条件づけは、PTSD と関係が深い嫌悪性情動記憶を研究するための代表的な動物モデルである。従来のラットの恐怖条件づけ研究では、条件刺激(CS)として音や光といった中性刺激を用いることが一般的であったが、本研究ではまず、匂い刺激をCSとして用いた恐怖条件づけの手法を確立させることを目的とした(実験1)。さらに匂い刺激と連合した恐怖反応の消去

過程に及ぼすグルタミン酸 NMDA 受容体部分的作動薬 d-cycloserine (DCS) の効果の効果を検討した。グルタミン酸 NMDA 受容体は、学習・記憶に深く関与していることが知られており、最近では恐怖反応の消去を促進することが報告されている。また、PTSD 発症の根底には、トラウマ的事象と複数の手がかりの連合が関与していると考えられることから、匂い CS と同時に条件づけられた文脈 CS に対する恐怖反応の消去と DCS 投与が、匂い CS に対する恐怖反応を減少させるか (DCS 投与によって異なるモダリティの CS 間で消去の般化がみられるのか) も合わせて検討した (実験 2)。

方法と結果：被験体として、Wistar-Imamichi 系雄ラットを用いた。実験 1-1 では、あらかじめ匂い刺激 (ベンズアルデヒド) がある装置に被験体を入れ、120 秒後にフットショック (0.5 mA, 1 s) を提示した。実験 1-2 では、あらかじめ匂い刺激 (オレンジエッセンス) がある装置に被験体を入れ、5 秒後にフットショック (0.5 mA, 1 s) を提示した。実験 1-3 では、匂い刺激がない状態の装置に被験体を入れ、120 秒後に匂い発生装置を用いて匂い刺激 (オレンジエッセンス) を提示した後にフットショックを提示した。これらすべての実験において、条件づけの翌日に、匂い刺激がない状態における恐怖反応 (フリージング反応) と、匂い刺激がある状態における恐怖反応を比較するためのテスト試行を行ったが、匂い刺激の提示による恐怖反応は認められなかった。

そこで実験 2 では、匂い刺激がない状態の装置に被験体を入れ、120 秒後に匂い発生装置を用いて匂い刺激を提示し、フットショックを提示した後に空気排出装置を用いて装置内の空気を排出した。その後再び CS-US の対提示と空気排出を行い、被験体を装置から取り出した。その結果、翌日の条件づけテストにおいて、匂い刺激の提示によって有意に恐怖反応が増加した。したがって、匂い刺激

を CS とした恐怖条件づけを成立させるためには、その匂いがない状態での匂い刺激の提示と、US との対提示後の速やかな匂い刺激の排出が重要であることが示唆された。

さらに被験体を、消去を行なわない群、消去後に生理食塩水 (SAL) または DCS を投与する群に分け、消去を行う群に対しては、条件づけテストの翌日から 3 日間にわたって文脈 CS に対する恐怖反応の消去を行った。また消去試行の直後に SAL あるいは DCS (30 mg/kg) を腹腔内投与した。その結果、DCS 投与による消去の促進効果自体が認められなかった。また匂い刺激に対する恐怖反応を測定した般化テストでは、文脈 CS に対する消去を受けたかどうか、あるいは DCS を投与されたかどうかに関わらず、匂い刺激に対する強い恐怖反応が認められ、匂い刺激に対する条件性恐怖反応の頑健さが改めて実証された。

4. 研究成果

近年、特に様々な犯罪や災害がもたらすトラウマ記憶による身体症状への広範な影響が報告されている。多くの性犯罪等の場面も、鮮明ではなくとも、ある程度は視覚的にイメージすることは可能である。しかし、実際に災害の現場に立ち会った人や、事件の被害者には、生々しい鮮烈な体験が存在する。その中でもひと際特徴的であるのが「匂い」である。遠隔の人間と当事者の間で決して共感することができない感覚 (嗅覚) の体験である。臨床場面、特に性犯罪被害者ではフラッシュバックに嗅覚刺激が強い手がかりとなることがしばしば報告されている。匂いはトラウマとなる出来事の強いトリガーとなる可能性がある。東日本大震災後にも、震災現場で有機物が腐敗する匂い、避難所でのトイレの悪臭や入浴できない人々の体臭といったマスメディアでは伝達しきれなかった匂いの問題は災害被害者にとってもまたその援助や支援に

あつた人々にも強い影響が与えられたことが伝聞されている。親近者を亡くした人々の親近者にまつわる匂いはトラウマ記憶となり、様々な影響を及ぼしている事実も断片的に得ている。

米国では帰還兵の PTSD に対する脱感作プログラム「バーチャル・イラク」において、視覚・嗅覚あらゆる感覚に強い刺激を与えて慣らす方法が開発されている。日本では確立された実践的プログラムはないが、将来的にこのようなプログラムの開発も念頭に置き、まずは実態調査、および基礎研究に取り組んだ。PTSD モデル動物、なかでも行動の神経基盤の研究には欠かせないラットを用いた研究において、匂い刺激を条件刺激 (CS) に用いた恐怖条件づけが確認できたことは評価できる。

今回の研究では、3つのアプローチでそれぞれの研究目的は達成できているが、これらを統合するには至らなかった。今後、臨床の現場ですぐに応用可能な匂いのトラウマ記憶消去法の確立や現場への直接的な介入は本研究から得られた成果からのみでは困難であるが、臨床場面で報告されている「現象」を把握した上で、そのような現象の生じるモデル動物を用いた神経メカニズムの解明、また実験室で実施できる範囲での人を対象とした「嫌悪条件づけ」から示される知見から、将来的には応用可能な匂いのトラウマ記憶の解消方法の可能性を提案できるものと期待する。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (1件)

- ① Furuie, H., Yamada, K. & Ichitani, Y. (2016) Chronic NMDA receptor blockade in early postnatal period, but not in adulthood, impairs methamphetamine-induced conditioned place preference in rats. Behavioural Brain Research, 301, 253-257 (査読有) .

[学会発表] (計2件)

- ① Matsubasa, T., & Ayabe-Kanamura, S. (2016) Characteristics of odor perception in olfactory conditioning, ISOT (Yokohama, Japan)
- ② Yamada, K., Ishikawa, H., Osato, Y., Ayabe-Kanamura, S. & Ichitani, Y. (2016) Sex differences in maternal care determine effects of infant odor memory on anxiety-related behavior in adult rats. Association for Chemoreception Sciences, 38th Annual meeting (Fort Myers, FL)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

綾部 早穂 (AYABE-KANAMURA, Saho)

筑波大学・人間系・教授

研究者番号 : 4 0 3 2 3 2 3 2

(2) 研究分担者

山田 一夫 (YAMADA, Kazuo)

筑波大学・人間系・准教授

研究者番号 : 3 0 2 8 2 3 1 2

青木 佐奈枝 (AOKI, Sanae)

筑波大学・人間系・准教授

研究者番号 : 8 0 3 5 0 3 5 4

(3) 連携研究者

一谷 幸男 (ICHITANI, Yukio)

筑波大学・人間系・教授

研究者番号 : 8 0 1 7 6 2 8 9

松井 豊 (MATSUI, Yutaka)

筑波大学・人間系・教授

研究者番号 : 6 0 1 7 3 7 8 8