

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：33920

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K16376

研究課題名(和文)慢性疼痛に共感がもたらす回復機序の解明 - 認知行動療法の基礎的検討 -

研究課題名(英文)Elucidating the Impact of Empathy on Recovery Mechanisms from Chronic Pain
-Basic Examination of Cognitive Behavioral Therapy-

研究代表者

矢倉 富子 (yakura, tomiko)

愛知医科大学・医学部・助教

研究者番号：20722581

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、共感がもたらす痛み回復の神経基盤の解明に取り組み、集団認知行動療法の有効性に基礎的根拠の付与することを目的とした。ラットの個々が与える共感が生得的・潜在的な心理・精神機能によって及ぼす影響を検討するため、まずラットの視覚認識能力について鏡を用いた検討を行った。Microdialysis, Marble-burying behavior test, Place preference testにて検証した。その結果、ラットの視覚能力が優れていることを示した。今回の結果からラットの視覚能力を検証できたことにより、ラットの共感がもたらす痛み回復の神経基盤の解明に有用であることを示した。

研究成果の概要(英文)：In this study, we attempted to elucidate the impact of empathy on the neural basis of recovery from pain with an objective of providing the foundation for efficacy of group cognitive behavioral therapies. To examine the impact of empathy by individual rat on psychological and mental functions which were inherent and potential, we first examined visual recognition ability of rats using a mirror. We verified with Microdialysis, Marble-burying behavior test, and Place preference test. The result showed that visual ability of rats was good. The present result verified visual ability of rats, and showed that it is useful in elucidating the impact of empathy by rats on the neural basis of recovery from pain.

研究分野：医歯薬学

キーワード：共感 鏡 動画

1. 研究開始当初の背景

近年、難治性の慢性疼痛患者に対して集団認知行動療法が適応され、高い有効性が示されている。つまり、この療法は集団のもつポジティブな情動応答(共感)を臨床応用した精神療法の一つである。これまで申請者が現在所属している研究チームでは、難治性慢性痛の機序解明と治療法の開発を目的として、マウスおよびラットの片側後肢を2週間固定し、除去することで慢性的に痛みを誘発するモデルを用いて、その病態の解明に取り組んできた。このモデルでは行動学的検討から慢性痛患者に類似した負の情動行動が捉えられ、病理学的検討により脊髄およびペインマトリクスに変化が見られることが明らかになってきた。そこで申請者は、種々の共感条件を負荷し、共感が慢性疼痛に与える影響を明らかにしたい。この研究により、集団認知行動療法による慢性痛の回復効果に基礎的根拠を付与することを目指す。

2. 研究の目的

本研究は、他者との共感という一つの情動応答が慢性疼痛の回復にどのような影響を与えるのかを基礎的に明らかにすることが目的である。難治性の慢性疼痛患者に対して集団認知行動療法が適応される。しかし、集団認知行動療法が慢性疼痛患者の痛みの情動的側面に及ぼす機序については、未知の部分が多い。さらに、共感を含むポジティブな情動応答とは、慢性痛の病態において各階層に何らかの持続的な変化を与えうることが推測される。しかし、そのメカニズムの詳細も明らかになっていない。

他者との共感という一つの情動応答は、他者と自己を認識することから確立している。齧歯類においても共感や同情といった情動を有していることが明らかとなっている。近年、齧歯類においての情動応答は、嗅覚や聴覚のみならず、視覚も大きく関与しているなど齧歯類

も感情表現を見分ける程の高い視覚認識能力を有していることが証明されてきた。そこで、集団における共感をもたらす回復効果への解析を進めるため、ラットが視覚情報のみを用いて他のラットをどの程度認識しているか検討した。視覚認識能力つまり写ったものを正確に認識するのか検討するには、鏡が有効ではないかと考え、鏡を使用して共感における行動評価の検証を行った。

3. 研究の方法

(1) マイクロダイアリシス

手術(扁桃体の微小透析膜挿入): 麻酔後、頭蓋骨を露出し側頭骨に直径 2.3mm のドリルを用いて穴を開けた。

脳定位固定装置を用いて扁桃体に透析膜付きプローブを水平に挿入した。挿入後、体外に露出したプローブは、スクリーブとともに歯科用セメントを用いて固定した。

解析: 透析膜付きプローブ挿入後、速やかにマイクロダイアリシス実験を開始した。脳微小透析+高速液体クロマトグラフィーにて灌流液中のドパミン分析を行った。

測定: 無拘束下で、鏡BOXへの曝露を計2セッション繰り返した。(1セッション: 1回×20分間の曝露後、20分休憩) この刺激に対する扁桃体ドパミン動態を測定した。

(2) 行動実験

・Marble-burying behavior test

設定: Box・30×30×25(cm) Depth 5(cm), Marble・φ1.5(cm)/25(個)

測定: ControlBOXへ 曝露2h後、鏡BOXへ 曝露2h後 の2群に分け測定した。

評価: 2/3以上覆い隠されたガラス玉をマーブル・ベリング行動によりガラス玉が隠された数とし、覆い隠し行動の時間を25分間計測し評価した。

・Place preference test

設定: central compartment (20 cm × 20 cm × 40 cm) two identical side chambers (30 cm × 30 cm × 40 cm), 鏡, tablet を用いた動画/静止画

測定: Sprague-Dawley ラット8週齢(雄・雌300~400g)

評価: 滞在時間, sniffing を高性能ビデオ行動解析・振舞自動認識システム(TOP SCAN プライムテック社)を用いて評価した。

4. 研究成果

・マイクロダイアリシス

ラットの共感を評価するために定量的な評価を行った。鏡を使用したラットの自由行動下における扁桃体でのドパミン量は、マイクロダイアリシスを用いて測定した。その結果、鏡に曝露したラットではコントロール群に比べ、ドパミンの放出量が1.5倍に増加した。(図1)鏡からの視覚情報がラットの情動応答の影響に関与していることが示唆された。

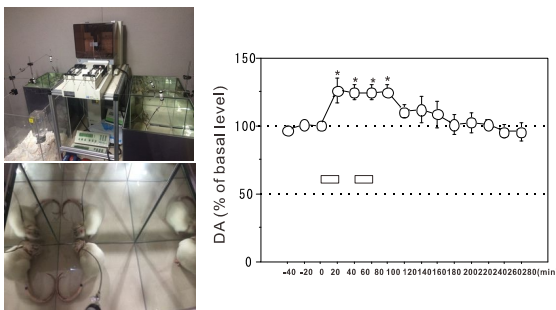


図1 マイクロダイアリシス装置と扁桃体ドパミン放出量の変化

・Marble-burying behavior test

ラットの強迫性障害の不安関連行動を評価するために Marble-burying behavior test を使用した行動実験を行った。Control 群と比較して鏡に囲まれた BOX へ曝露した群のラットでは、ガラス玉の覆い隠し行動が减弱した。この結果により、鏡によって共感が働いたことで不安関連行動を有意に低下させたのではないかという結果を得た。(図2)

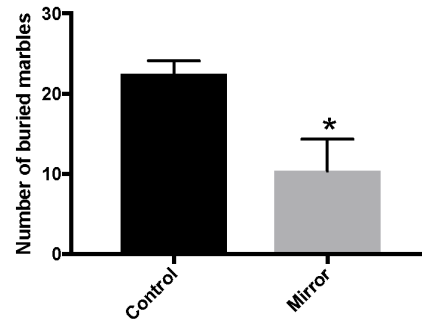


図2 鏡のマーブル・ベリング行動に対する影響

Error bars represent the SEM. *P<0.05, t-test with Bonferroni correction.

・Place preference test

ラットが視覚情報のみを用いて他のラットを認識しているかを評価するため、鏡・動画・静止画を用いて社会的行動に対する影響から検証した。今回の結果より、ラットがただ動いている物の物体認識を示すのではなく、自分と同じような動作をしているものに興味を示していることから、視覚情報のみでも他者を認知していることが示唆された。(図3)

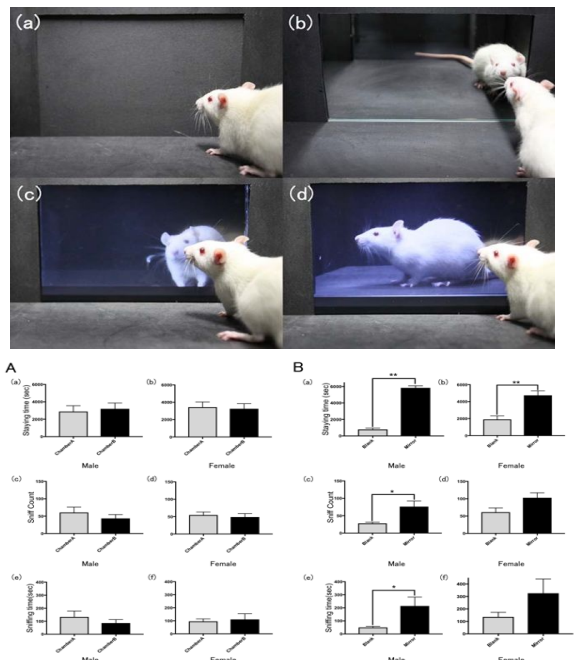


図3 Place preference test の画像検証と鏡の社会的行動に対する影響

Error bars represent the SEM. *P<0.05, **P<0.01, t-test with Bonferroni correction.

今回の結果からラットの視覚能力を検証できたことにより、ラットの共感が痛み回復の神経基盤の解明に有用であることを示した。今後はラットの共感が慢性疼痛の回復にどのような影響を与えるのか検討していく予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計1件)

Yakura T, Yokota H, Ohmichi Y, Ohmichi M, Nakano T, Naito M. Visual recognition of mirror, video-recorded, and still images in rats. PLoS One. 2018 Mar 13;13(3) 査読有

6. 研究組織

(1)研究代表者

矢倉富子(YAKURA TOMIKO)

愛知医科大学・医学部・助教

研究者番号:20722581