

平成 28 年 6 月 7 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24330210

研究課題名(和文)心・脳・身体からみた不安の認知神経機構の解明：心理学・精神医学・心身医学の融合

研究課題名(英文) Understanding the neural substrates of anxiety through mind-brain-body interactions: Integrative investigations from psychology, psychiatry and psychosomatic medicine

研究代表者

梅田 聡 (Umeda, Satoshi)

慶應義塾大学・文学部・教授

研究者番号：90317272

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：不安やパニックといった社会的な場面において生じるさまざまな問題については、その原因が未だ十分に解明されていないのが現状である。その理由として、こうした精神症状の背後にある身体機能の不全が十分に考慮されていない点が挙げられる。そこで本研究では、複数の学問領域を見据えた統合的な観点から「心・脳・身体」の三者関係を取り上げ、不安の背後にあるメカニズムの解明を目的とした実験を実施した。一連の研究の結果、「内受容感覚」が重要な要因になっていること、その機能の実現には主に島皮質が関与すること、自律神経障害においてもこの部位の機能低下が認められることなどが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：Many recent studies have investigated the mechanisms of anxiety and panic symptoms, but causal factors of them remain unresolved. To understanding the neural substrates of anxiety, we focused on the mind-brain-body interactions from integrative perspectives including psychology, psychiatry and psychosomatic medicine. A series of experimental studies using MRI and EEG showed the importance of interoception, the involvement of the insular cortex, and that the dysfunction of this mechanism was observed in autonomic disorders.

研究分野：認知神経科学

キーワード：不安 情動 内受容感覚 島皮質 自律神経障害

1. 研究開始当初の背景

機能的 MRI などの技術発展に伴い、心理学・精神医学・認知神経科学などの研究領域において、「心と脳」の関係性に関するさまざまな研究がなされ、多くの事実が明らかにされてきた。「高次認知機能」の脳内メカニズムについての理解は、かなり深められたといっても過言ではない。特に、2000 年以降は「社会認知神経科学」や「社会脳」といった研究領域が生まれ、以前よりも、日常生活における身近な行動に焦点が当てられるようになってきた。しかしながら、不安・パニック・ストレスといった、社会的な場面において生起するさまざまな問題については、その原因が未だ十分に解明されていないのが現状である。その理由は、こうした精神症状の背後に「身体機能」の不全が深く関与している点、および、それを脳科学の視点から十分に検討できていない点にある。

これまでの研究において、社会的行動の心理的側面に関する認知処理について調べる際、脳活動の計測とともに、心拍・血圧・発汗といった身体における自律神経反応の計測を同時に行ってきた。それらの研究から、人間の認知のさまざまな側面において、予想以上に身体反応の影響が大きいことが明らかになりつつある。特に、不安やストレス、さらには就学児の不登校といった社会的側面が強い精神症状については、そのメカニズムも複雑であり、複数の学問領域を見据えた統合的な観点から「心・脳・身体」の三者関係を取り上げることが必要不可欠である。

2. 研究の目的

そこで本研究では、この三者関係を重要視し、身体機能のなかでも、特に精神機能と深い関係があると考えられる自律神経活動と、機能的 MRI および脳波計を用いた脳活動を対象とし、さまざまな心理的課題を用いた実験的検討を行う。本研究を実施する上での理論的枠組みとして、これまでの研究によってそのメカニズムが以前よりも明らかになりつつある「高次認知機能」と、未だ理解が不十分である「内受容感覚」の二つを骨格として据える。「高次認知機能」とは、記憶・言語・思考・推論・意思決定などの知的機能を意味するが、こうした比較的“クール”な処理と考えられてきた部分にも、実は身体の反応が大きく関わっていることが明らかになりつつある。「内受容感覚」とは、心臓をはじめとする自身の内臓の動きに関する感覚を意味する。本研究では、「高次認知機能」と「内受容感覚」の両者が、複雑に相互作用しながら精神症状を生み出し、それが日常場面や社会的コミュニケーションにおいて不具合を生じさせるという枠組みを設定する。これをベースとして、日常的な場面と直接的に関連するような複数の心理課題を用いた実

験を行うことにより、人間の社会的行動のメカニズムを解明し、日常生活の喜びを取り戻す支援につながるような知見を提供することが、本研究のグローバルな目標である。本研究では、さらに自律神経学的アプローチによる研究も実施し、より統合的な観点から上記の問題を探ることを目的とした。

3. 研究の方法

実施した関連研究のうち、主な 3 つの研究を取り上げ、以下に述べる。

1) 研究 1

我々の感情体験を説明する理論として有名なジェームズ・ランゲ説では、「人は悲しいから泣くのではなく、泣くから悲しい。」という斬新な考え方を打ち出し、身体の末梢的变化が逆に感情を喚起させると考えた。ジェームズ・ランゲ説は、心拍の上昇などの自律神経を介した身体反応が感情体験を生起させると考えた点で、「末梢起源説」とも呼ばれており、基本感情のメカニズムを理解する上で、身体の機能に注目することの重要性を示している。

不安に関わる脳内ネットワークとして、近年は「セイリエンスネットワーク」の機能が着目されており、このネットワークをもとに情動における身体の役割について考えてみる。このネットワークに含まれる帯状回前部および島皮質前部は、しばしばカップリングして活動することが知られている。これらの部位は、身体の恒常状態であるホメオスタシスを乱し、内臓を含む身体に大きな変化が生じた場合に活動するとされており、身体における顕著な状態の認識にかかわるという意味から、「セイリエンス」と用語が用いられている。この 2 つの部位は、脳機能画像研究が盛んになる以前から、「ペインマトリックス」と呼ばれており、痛みの感知と関連のある部位と考えられていた。

セイリエンスネットワークのうち、帯状回前部については、これまでの研究から、心的ストレスがかかるような課題に従事させると活動する傾向が認められている。この部位の活動は、自律神経における交感神経活動と深い関連があることも報告されている。一方、島皮質に関しては、当初、本人が物理的な痛みを感じている時に活動する部位と考えられていたが、その後のさまざまな角度からの研究により、物理的な刺激や慢性疼痛のような痛みだけでなく、温感覚、冷感覚、痒みを感じた時や、呼吸が荒くなるような運動時にも活動することが明らかにされた。さらに、痛みについては、本人が物理的な痛みを感じていない状態でも、親密な関係にある他者が痛みを感じている場面を見ると、島皮質が活動することが明らかにされ、いわゆる心理的な痛みに対しても島皮質が関与することが示された。現在では、島皮質は内臓を含む身

体内部の状態をモニターし、異変が生じたときに、それを意識化させる機能を持つものと想定されている。この身体内部の感覚が「内受容感覚」であり、島皮質は身体における異変を脳に伝え、それに対処する上で重要な役割を担っている可能性がある。

しかしながら、情動の認識と身体状態の認識にどのような脳活動が関わるのか、その共通メカニズムはいずれの部位であるのかは明らかにされておらず、不安とどのような関係にあるかについてもわかっていなかった。そこで、研究1では、機能的MRIを用いて、この点について調べた。参加者に対して、現在の感情状態を尋ねる課題（「今、悲しいですか」など）と、身体状態を尋ねる課題（「今、心拍が速いですか」など）を実施し、それぞれの状態を判断しているときの脳活動について調べた。

2) 研究2

上述の内受容感覚と脳活動について、高い時間的解像度による解析を行うため、脳波計を用いた研究を実施した。今回、ターゲットとしたのは、心臓の拍出を基準とした事象関連電位である心拍誘発電位(HEP)であり、この成分は、内受容感覚の脳内処理を反映していると考えられている。これまでの研究において、内受容感覚が鋭敏なほど、HEPの振幅が大きくなり、またその信号源として島皮質が考えられている。本研究では内受容感覚の鋭敏さを算出するために行われている心拍検出課題中のHEPの測定を行い、内受容感覚および性格傾向による振幅の違いを調べた。

具体的な手続きとしては、一定期間中、自身の拍動が何回あったかを数えてもらい、その数を参加者に報告させた。その際、身体を触ったり、深呼吸をしたりといった、心拍を感じやすくする行為は行わないよう教示を行った。HEPは先行研究に基づき、左後頭部を対象とし解析を行った。

3) 研究3

情動と身体との関係を解く上で重要な方法となるのは、自律神経障害を対象としたアプローチである。これまでの抑うつや不安を対象とした神経生物学的・神経心理学的な研究成果から、それらの症状の背後にある脳内メカニズムに関する理解が深められたのは確かである。しかし、一方でそれらの研究から見えてきたことは、抑うつや不安などの精神症状の背景に、身体機能の特殊性、特に自律神経機能の異常が関与しているという事実である。これまでの研究から、パーキンソン病、レビー小体型認知症をはじめとする変性性疾患、多汗症、純粹自律神経不全症、体位性頻脈症候群などの自律神経疾患において、さまざまな自律神経活動の異常が報告されており、同時に、不安、パニック、抑うつなどの症状とも深い関係があることが知られている。精神機能の背後にある自律神経活動

の特殊性を探ることには大きな意義があるものと考えられる。本研究では、自律神経障害の一種である「体位性頻脈症候群(postural tachycardia syndrome (PoTS))」を対象とした一連の研究を行ったため、PoTSは、起立時の著しい心拍上昇によって特徴づけられる自律神経病態であり、自律神経亢進型の障害と位置づけられる。原因に関してはさまざまな説が提案されているが、心臓自体の容積が小さいことが重要な要因であると考えられている。本研究では、これまで行われていなかった脳構造の特殊性について調べるため、VBM-DARTELという脳構造画像解析法を用いた検討を行なった。

4. 研究成果

それぞれの研究で得られた成果と、全体としての研究成果のまとめを以下に述べる。

1) 研究1

機能的MRIを用いた実験の結果、感情状態と身体状態の両方の課題で共通して活動が見られる部位が、まさしく島皮質であった。この結果は、主観的な感情状態を認識する際には、その時の身体状態の認識が含まれることを意味する。感情状態と身体状態の認識に共通する脳内メカニズムが関与するという事実は、主観的な感情体験が身体ベースで起こっている可能性を示唆するものである。内受容感覚のような身体ベースの感覚は、無意識下で処理されることが多く、言語化が困難であり、直感的な感覚として意識される傾向が強い。また、本研究の結果、島皮質が不安傾向と深い関係にあることを示唆する結果も得られた。不安状態にも島皮質を介した身体感覚がかかわるという結果は予測と一致したものであり、本研究分野において、非常に重要な発見であると考えられる。

2) 研究2

脳波データの結果として、250~350msの時間帯において、CP1チャンネルの平均振幅と内受容感覚の鋭敏さの間に有意な相関が見られた。また、同時間帯において、O1チャンネルの平均振幅と特性不安傾向の間に有意な相関が見られた。これらの結果は、安静状態において身体からの情報がどのように性格傾向、およびデフォルトモードに反映されているかを示唆している。HEPを用いた研究はまだ数も少なく、本方法論の今後の発展の可能性を示唆するものと考えられる。

3) 研究3

PoTSを対象としたMRI構造画像解析(VBM-DARTEL)の結果、健常群と比べPoTSにおいて、帯状回前部および島皮質の容積が減少していることが明らかになった。これらの部位は、まさにセイリエンスネットワークの部位である。本研究の結果は、PoTSにおい

て、身体モニターおよび制御機能が低下していることを示唆するものと考えられる。さらに、精神症状との関連を調べるため、不安および抑うつ傾向との相関を調べたところ、島皮質の容積が小さいほど、不安傾向および抑うつ傾向が高いことが明らかになった。これらの成果は、不安や抑うつの症状の生起に、身体機能の異常が深く関与することを示唆している。

以上、本研究では、さまざまな方法論を用いて、感情と身体における内受容感覚の重要性、およびその神経メカニズムに関する解析を多角的な観点から行なった。本研究により、精神症状の生起メカニズムを探るためには、「心-脳-身体」の三者関係の相互作用の重要性を強調することができた。

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 10 件)

Tada, M., Uchida, H., Maeda, T., Konishi, M., Umeda, S., Terasawa, Y., Nakajima, S., Mimura, M., Miyazaki, T., & Takahashi, T. (2015) Fear conditioning induced by interpersonal conflicts in healthy individuals. *PLOS ONE*, 10, e0125729. doi: 10.1371/journal.pone.0125729 (査読あり)

Terasawa, Y., Kurosaki, Y., Iyata, Y., Moriguchi, Y., & Umeda, S. (2015) Attenuated sensitivity to the emotions of others by insular lesion. *Frontiers in Psychology*, 6, 1314. doi: 10.3389/fpsyg.2015.01314 (査読あり)

Umeda, S., Harrison, N. A., Gray, M. A., Mathias, C. J., & Critchley, H. D. (2015) Structural brain abnormalities in postural tachycardia syndrome: A VBM-DARTEL study. *Frontiers in Neuroscience*, 9, 34. doi: 10.3389/fnins.2015.00034 (査読あり)

Eccles, J. A., Owens, A. P., Mathias, C. J., Umeda, S., & Critchley, H. D. (2015) Neurovisceral phenotypes in the expression of psychiatric symptoms. *Frontiers in Neuroscience*, 9, 4. doi: 10.3389/fnins.2015.0004 (査読あり)

梅田 聡 (2014) 感情と身体の統合的理解に向けて 心理学評論, 57, 3-4. (査読なし)

寺澤悠理・梅田 聡 (2014) 内受容感覚と感情をつなぐ心理・神経メカニズム 心理学評論, 57, 49-66. (査読あり)

Shibata, M., Terasawa, Y., & Umeda, S. (2014) Integration of cognitive and affective networks in humor comprehension. *Neuropsychologia*, 65, 137-145. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.10.025 (査読あり)

Terasawa, Y., Moriguchi, Y., Tochizawa, S., & Umeda, S. (2014) Interoceptive sensitivity predicts sensitivity to the emotions of others. *Cognition and Emotion*, 28, 1435-1448. doi: 10.1080/02699931.2014.888988 (査読あり)

Fukushima, H., Goto, Y., Maeda, T., Kato, M., & Umeda, S. (2013) Neural substrates for judgment of self-agency in ambiguous situations. *PLOS ONE*, 8, e72267. doi: 10.1371/journal.pone.0072267 (査読あり)

Terasawa, Y., Shibata, M., Moriguchi, Y., & Umeda, S. (2013) Anterior insular cortex mediates bodily sensibility and social anxiety. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 8, 259-266. doi: 10.1093/scan/nss108 (査読あり)

[学会発表](計 8 件)

田仲祐登・寺澤悠理・梅田 聡 (2015) 内受容感覚が心拍・呼吸の変動に及ぼす影響: 心拍に近い速さの刺激を用いた検討 日本心理学会第79回大会(名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市, 9月22日)

Umeda, S., Harrison, N. A., Gray, M. A., Mathias, C. J., & Critchley, H. D. (2015) Structural brain abnormalities in postural tachycardia syndrome: A VBM-DARTEL study. *Neuroscience 2015*. (Chicago, USA, October 19th)

Terasawa, Y., Kurosaki, Y., Iyata, Y., Moriguchi, Y., & Umeda, S. (2015) Insular lesion and attenuated sensitivity to the emotions of others. *Neuroscience 2015*. (Chicago, USA, October 17th)

Tochizawa, S., Terasawa, Y., Shibata, M., & Umeda, S. (2014) Interoceptive sensitivity predicts performance of event-based prospective memory: Evidence from cardiovascular reactivity. *The 17th World Congress of Psychophysiology*. (広島国際会議場, 広島県広島市, 9月26日)

Umeda, S., Harrison, N. A., Gray, M. A., Mathias, C. J., & Critchley, H. D. (2014) Probabilistic decision making in autonomic

hyperreactivity disorder: An fMRI study. The 20th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain. (Hamburg, Germany, June 9th)

Shibata, M., Terasawa, Y., & Umeda, S. (2014) Neural Substrates of Verbal Humor Processing: Evidence from fMRI and ERP Studies. The 20th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain. (Hamburg, Germany, June 10th)

Umeda, S., & Osumi, T. (2013) Sensitivity to the change of facial expression in social decision making: An ERP study. International symposium on prediction and decision making. (京都大学, 京都府京都市, 10月13日)

Umeda, S., Harrison, N. A., Gray, M. A., Mathias, C. J., & Critchley, H. D. (2013) Bodily responses and the vulnerability to anxiety: An fMRI investigation. The 6th annual meeting of the Social & Affective Neuroscience Society. (San Francisco, USA, April 13th)

〔図書〕(計 2 件)

梅田 聡・安西祐一郎・今井むつみ・入来篤史・片山容一・亀田達也・開 一夫・山岸俊男(編) (2014) 共感(岩波講座コミュニケーションの認知科学 第2巻) 岩波書店(全190ページ)

Umeda, S. (2013) Emotion, personality and the frontal lobe. In S. Watanabe & S. Kuczaj (Eds.) Emotions of animals and humans: Comparative perspectives. Springer. pp. 223-241. (全283ページ)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

梅田 聡 (UMEDA, Satoshi)
慶應義塾大学・文学部・教授
研究者番号: 90317272

(2) 研究分担者

三村 将 (MIMURA, Masaru)
慶應義塾大学・医学部・教授
研究者番号: 00190728

守口 善也 (MORIGUCHI, Yoshiya)
独立行政法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所・研究員
研究者番号: 40392477

(3) 連携研究者

寺澤 悠理 (TERASAWA, Yuri)

慶應義塾大学・文学部・助教
研究者番号: 30585790