

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 3 日現在

機関番号：63905

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24790584

研究課題名(和文) 搔破による快感が過剰搔破を引き起こす脳内メカニズム

研究課題名(英文) The cerebral mechanism of pleasure of scratching and excessive scratching

研究代表者

望月 秀紀 (MOCHIZUKI, Hideki)

生理学研究所・統合生理研究系・特任助教

研究者番号：40392443

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：過剰搔破はアトピーなどの痒みの治療で問題となっている。過剰搔破が起こる原因として、搔破による快感が関係すると指摘されているが、そのメカニズムは不明である。本研究では、ヒトを対象とした脳機能イメージング法を用いて、その脳内メカニズムを検討した。その結果、報酬系、第一次体性感覚野、島皮質が快感に関係することや、快感が過剰搔破を引き起こす原因として運動関連領域が関係する可能性があることを発見した。

研究成果の概要(英文)：Excessive scratching is a significant problem for patients with chronic itch such as atopic dermatitis. One of causes of the excessive scratching is considered to be associated with pleasure induced by scratching. However, its cerebral mechanism was still unclear. The aim of this study is to investigate this mechanism in humans using functional brain imaging techniques. As a result, it was suggested that the reward system such as the midbrain and striatum, primary somatosensory cortex and insular cortex are associated with scratching-induced pleasantness. Moreover, it was observed that activity in motor-related regions such as the supplementary motor area, premotor cortex and cerebellum significantly increased while pleasurable feelings were evoked by scratching. The enhanced activity can explain why pleasure of scratching reinforces and motivates scratching behavior.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：境界医学・疼痛学

キーワード：痒み 搔破 快感 脳機能イメージング

### 1. 研究開始当初の背景

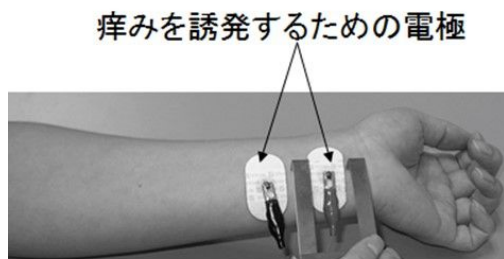
アトピー性皮膚炎など難治性の痒みでは、過剰搔破が患者の心身に多大なダメージを与え、痒みの治療を困難にする悪因子として問題となっている。過剰搔破が起こる原因のひとつとして、搔破による快感が関係する可能性が指摘されているが、そのメカニズムはこれまでに検討されていない。

### 2. 研究の目的

本研究計画では、ヒトを対象とした脳機能イメージング法を用いることにより、搔破による快感が過剰搔破を引き起こす脳内メカニズムについて検討した。

### 3. 研究の方法

健常成人を対象に、ヒト脳内の神経活動を調べることができる機能的MRI (fMRI) や脳磁図、脳局所の神経活動を操作することができる tDCS を用いて、搔破による快感や快感に伴う過剰搔破の脳内メカニズムを調べた。本研究では、皮膚に電気刺激を与えるなどして痒みを誘発したり、爪に見立てた銅版を用いて皮膚を掻いた (搔破)。



痒みを誘発するための電極



搔破ツール

図1：痒いところを掻いているときの様子。皮膚に電極を貼り付け、微弱な電気を流すことで痒みが誘発される。その皮膚を爪に見立てた銅版 (搔破ツール) で搔破する。この方法により、掻いたときに生じる快感を実験的に再現することができる。

### 4. 研究成果

本研究では、痒いところを掻いたときの快感に関する脳部位を fMRI を用いて調べた。痒いところを掻いた Pleasant 条件と、痒いところから離れたところを掻いた Control 条件で、搔破したときに感じた快感の強さを調べた。その結果、Pleasant 条件では快感が誘発されたが、Control 条件ではほとんど快感が誘発されなかった (図2)。

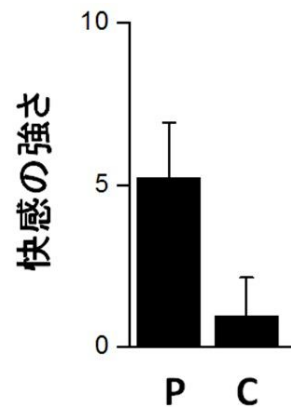


図2：感じた快感の強さ。P：Pleasant 条件、C：Control 条件。0点：快感無し、10点：非常に気持ちが良い。

fMRI 計測で得られた脳活動データを解析することにより、Control 条件よりも Pleasant 条件の方が活動が強いところを同定した。その結果、図3のように報酬系と呼ばれる脳部位 (線条体と中脳)、第一次体性感覚野や島皮質が活動増加することがわかった。

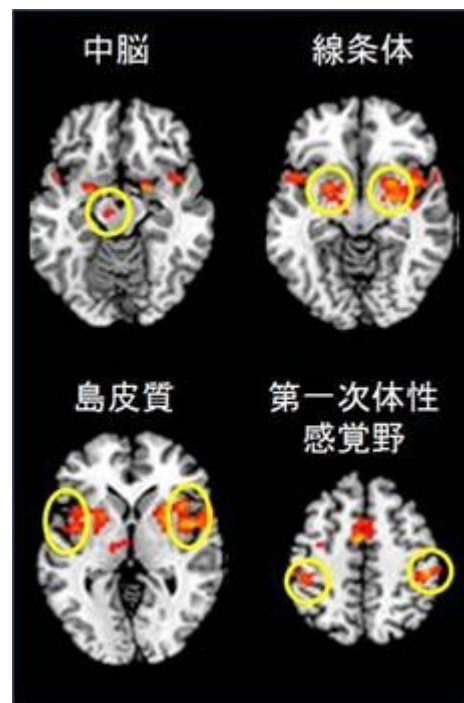


図3：快感に関する脳部位。

報酬系と呼ばれる脳部位は快感と関係する脳部位であることが知られている。第一次体性感覚野は皮膚に起こった感覚の知覚に関係し、島皮質は情動などに関係することが知られている。よって、これら脳部位が搔破による快感や快感の知覚に関係することが示唆された。

さらに、これら脳部位が快感にどの程度寄与するのかを調べるために脳局所の神経活動を操作できる装置 (tDCS) を用いた実験を開始した。搔破による快感は痒みの強さに依存することが知られている。よって、まず、

脳局所への tDCS 刺激が痒みの知覚を変えてしまうかどうかを調べる必要があった。tDCS 刺激を脳局所に与えることによって痒みの知覚が減少することを確認した。すなわち、tDCS 刺激で神経活動を操作したときには、与える痒み刺激の強さを tDCS 刺激有りの条件と無しの条件で変えたうえで、すなわち両条件で同程度の痒みになるように調整したうえで、搔破による快感が tDCS 刺激で変わるかどうかを調べなければならないことがわかった。これは、tDCS を用いて搔破による快感と各脳部位の関係を正確に評価する上で重要である。今後、この点を踏まえて搔破による快感に関する tDCS 実験をしたいと考えている。

一方、快感が過剰搔破に関係することを実験的に再現することに成功した。すなわち、快感が強いほど搔破する時間が長くなるという関係性が認められた。一方、脳時図や fMRI を用いた実験では、搔破欲求時や搔破時に補足運動野、運動前野、一次運動野や小脳など運動関連領域の活動が増加することを確認した。例えば、一次運動野の神経活動は搔きたいという欲求が生じるよりも数秒程度前の段階から徐々にその活動が増加することがわかった(図4)。

### 一次運動野

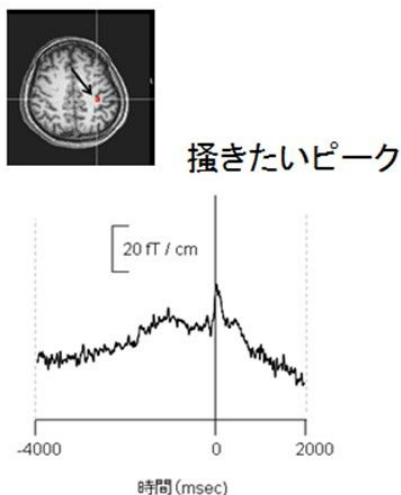


図4：一次運動野の活動(脳磁図データ)。一次運動野(左図)とその神経活動(右図)。

fMRI 実験では、実験者が被験者の皮膚を掻いたため、被験者は測定中に一切運動行為を行っていない。興味深いのは、それにも関わらず運動に関係する脳部位が活動したことである(図5、PleasantとControl)。特に、その活動は快感が生じているときのほうがより強いことがわかった(図5、P>C)。この活動増加は、気持ちよいかからもっと搔きたいといった搔破欲求を反映しているのかもしれない。

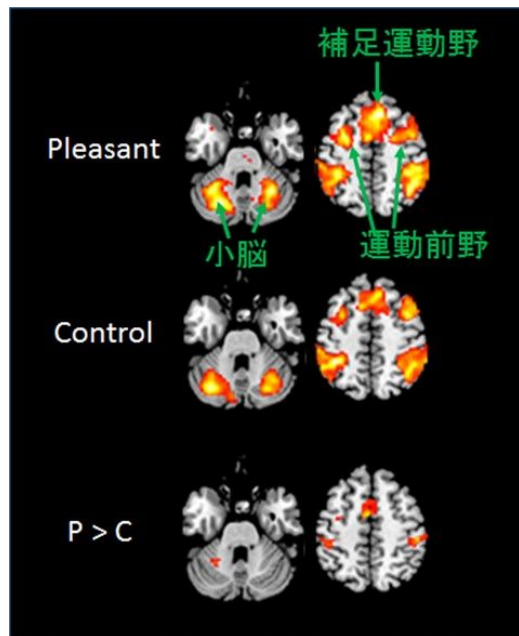


図5：運動関連領域の活動(fMRIデータ)。P>C: Pleasant条件のほうがControl条件よりも有意に活動が増加した部位。

快感の増加に伴って搔破時間が延長する原因として、快感の増加と正相関して、それら運動関連領域の活動がより大きく変動するためにそのような現象が起こる可能性が推察される。例えば、線条体と運動関連領域は解剖学的・機能的つながりがある。この回路は運動制御において重要な役割を果たしている。快感が強いほどこの回路がより活性化している可能性がある。この点に注目して、線条体と運動関連領域の機能的つながりを調べるなど、引き続きデータの解析を行う。

本研究は、脳機能イメージング技術を用いることにより、搔破による快感や過剰搔破の脳内メカニズムについて世界で初めて検討した。その結果、快感に関係する脳部位を同定することに成功した。すなわち、中脳や線条体といった報酬系と呼ばれる脳部位、第一次性感覚野、島皮質が快感時に活動増加することが明らかとなった。これら脳部位は快感あるいは快感の知覚に関係すると考えられる。また、快感が過剰搔破を引き起こす原因として運動関連領域の活動亢進が関係する可能性があることもつきとめた。快感に伴う過剰搔破の脳内メカニズムの理解を前進する研究成果が得られた。

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 1 件)

Mochizuki H, Tanaka S, Morita T, Wasaka T, Sadato N, Kakigi R. The cerebral representation of scratching-induced pleasantness. J Neurophysiol. 2014; 111(3): 488-498 (査読有り)。

〔学会発表〕(計 2 件)

Mochizuki H, Tanaka S, Morita T, Wasaka T, Sadato N, Kakigi R. Scratching-induced pleasantness: A human fMRI study. World Congress of Itch, Boston USA, September 21-23, 2013.

望月秀紀, 柿木隆介. 掻破欲求に関連した磁場反応の計測. 第 28 回日本生体磁気学会, 新潟, 2013 年 6 月 7-8 日.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.nips.ac.jp/contents/release/entry/2014/01/post-262.html>

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

望月 秀紀 (MOCHIZUKI, Hideki)  
生理学研究所・統合生理研究系・特任助教  
研究者番号：40392443

### (2)研究分担者

( )

研究者番号：

### (3)連携研究者

( )

研究者番号：