

201027120A

厚生労働科学研究費補助金
障害者対策総合研究事業

リアルタイムfMRIによる脳機能画像を用いた、
ストレス関連疾患の治療法に関する研究

平成22年度 総括研究報告書

研究代表者 守口 善也

平成23(2011)年 5月

厚生労働科学研究費補助金
障害者対策総合研究事業

リアルタイムfMRIによる脳機能画像を用いた、
ストレス関連疾患の治療法に関する研究

平成22年度 総括研究報告書

研究代表者 守口 善也

平成23（2011）年 5月

目 次

I. 総括研究報告

リアルタイムfMRIによる脳機能画像を用いた、 ストレス関連疾患の治療法に関する研究	-----	1
---	-------	---

主任研究者 守口善也

(参考資料1) ストレス関連疾患に関わると思われる脳領域についての概説

(参考資料2) 本研究のプロトコール詳細

II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	39
--------------------	-------	----

III. 研究成果の刊行物・別刷	-----	41
------------------	-------	----

I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）
総括研究報告書

リアルタイムfMRIによる脳機能画像を用いた、ストレス関連疾患の治療法に関する研究

研究代表者 守口 善也
国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所
精神生理研究部 臨床病態生理研究室 室長

研究要旨

近年、米国を中心に、リアルタイム fMRI (rtfMRI) と呼ばれる脳活動の自己コントロール法が開発されつつある。これは「ニューロフィードバック」とも呼ばれ、ある脳部位における、機能的磁気共鳴画像 (fMRI) によって測定された脳活動を、被験者にわかりやすいように同時的にフィードバックし、被験者自身がその脳活動の情報をもとにそれを変化させるように繰り返してトレーニングすると、特定の脳の活動を自律的にコントロールすることが可能になるようになるというものである。この手法は、精神神経疾患に対する、薬物療法に依存しない、非侵襲的な、ニューロサイエンスを応用した革新的なアプローチとなる可能性を持つものとして脚光を浴びつつある。

本研究は、現代社会で急増しつつあるストレス関連疾患の新規治療法として rtfMRI による脳活動の自己コントロール法を用いた非薬物治療プログラムを開発するという国内外通じて初めての試みである。本手法が開発されれば薬物抵抗性の難治症例に対する有力な代替療法になるものと期待される。

初年度となる H22 年度においては、ストレス関連疾患のうち、まず恐怖症（注射恐怖など）に対するストレス課題の作成と、それぞれの課題が描出する脳内ネットワークの同定作業を行い、辺縁系・傍辺縁系（扁桃体、前帯状回、前/後島皮質）、大脳基底核、中脳水道周辺、脳幹など、また特に注射動画の課題においては、前述領域に加えて体性感覚領域の活動など、期待された脳内ネットワークが確認され、課題の妥当性が示された。また、リアルタイム fMRI に必要なフィードバック解析システムをプログラミングによって構築し、動作確認を行った。今後は、より多くの大学生ボランティアによる健常群 (n=20)、及び恐怖症などのストレス関連疾患群についてもリクルートし、サンプル数を増やしていく。さらに、当初予定にあった MRI システムから脳画像情報を即時に取り取る MRI シークエンスについてもより精度の高い 3T-MRI 用のものを開発し、高磁場 3T-MRI にシステムを導入していく。

A. 研究目的

機能的磁気共鳴画像 (fMRI) をはじめとする脳機能画像技術の進歩に伴って、ヒトを対象にした精神疾患の fMRI 研究が数多くなされてきたが、いまだに、その知見を元にした精神疾患の治療応用がなされているとは言い難い。これまで主に行われていた疾患群とコントロール群における脳活動の比較研究で得られた脳機能画像情報は、病態生理の解明に寄与する可能性はあるが、その結果をどのように実地臨床に、とりわけ治療法の開発に生かしていくのかという視点からの取り組みは不十分であった。

従来、バイオフィードバックと呼ばれる治療技法が心身症や神経症などの治療に一定の成果をあげてきた。これは、本来感知することのできない自己の生理学的な指標(筋電図・皮膚温・皮膚電気抵抗・脳波など)の測定値を、わかりやすいように即時にフィードバックし、自己の生体内情報とその変化を知覚させるとことで、被験者が体内状態を制御しやすくするというものである。ところが近年米国を中心に、脳活動を生理指標としてダイレクトに用いるという革新的な発想に基づく手法が生まれている。これはリアルタイム fMRI(rt-fMRI)と呼ばれており、ある脳部位における脳活動レベルを fMRI によって計測の上、被験者にわかりやすいように即時にフィードバックし、被験者自身がその脳活動の情報をもとに、その局所の脳活動レベル

を意図的に変化させるように繰り返してトレーニングするとことで、特定部位の脳活動を自律的にコントロールすることが可能となるというものである(例: deCharms et. al., 2005 PNAS)。この新たな「ニューロフィードバック」とも呼ぶべき手法は、実際の疾患群(慢性疼痛・言語障害など)への応用も試みられ成果をあげつつあり (deCharms 2008 Nat Rev Neurosci; Rota 2009 Hum Brain Mapp)、手術・薬物・精神療法に次ぐ精神神経疾患に対する第4の治療アプローチとして脚光を浴びつつある。

ストレス関連疾患は、気分障害と並んで一般精神科診療において最も多い診断名であり(H16 厚生労働科学研究費補助金こころの健康科学研究事業)、しかも調査期間の3年で受診する患者が50%以上も増加しており、ストレス社会といわれる現代においてまさに「国民病」となっている。ところが、薬物療法だけでは治療の難しいケースも多く、症状が遷延する場合も少なくない。そこで本研究では、rt-fMRIの手法を米国より新規に導入し、精神疾患に対する新たな非薬物的治療プログラムの開発を行う。本研究では、ストレス関連疾患の患者が、自己の情動関連の脳活動を直接的にコントロールすることで自らのストレス耐性を高める治療パラダイムの開発を目指す。このような視点からのストレス関連疾患の治療研究に関する取り組みは国内外通じて行われていない。

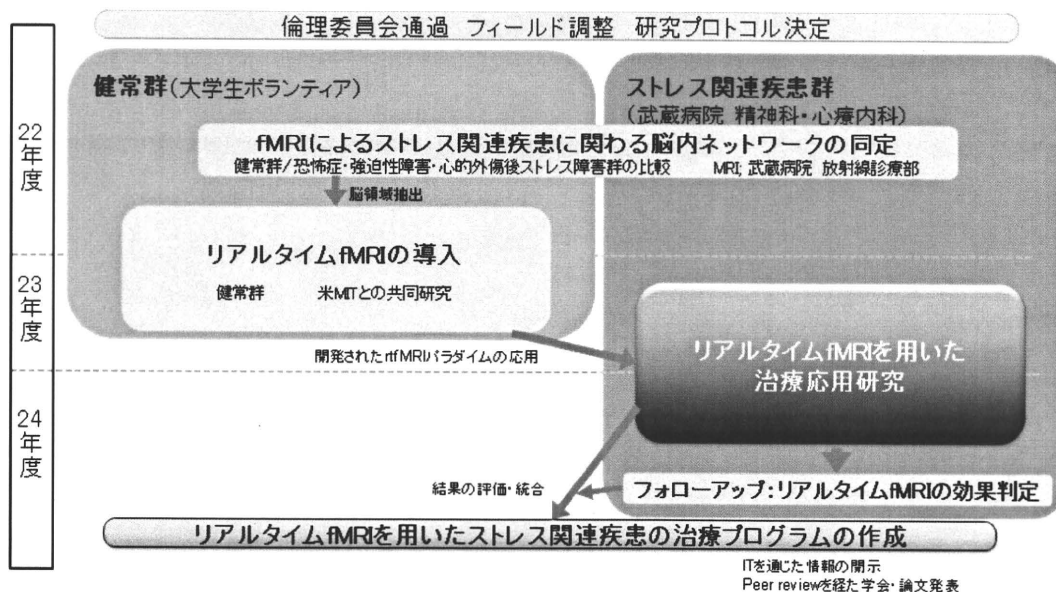
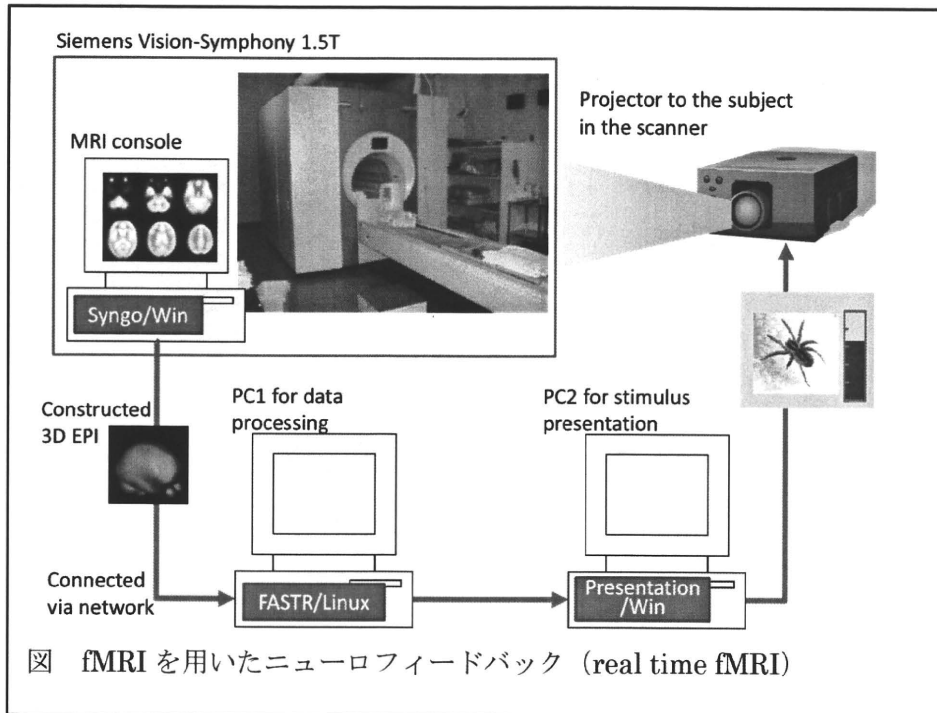
本研究の特色としては、このアプローチが非薬物的であるということである。rtfMRI 技法を用いた非薬物療法は、特に情動に関連した脳内活動を自己コントロールすることによるストレス耐性の向上をもたらし、薬物に依存しない非侵襲的な自己訓練法として、ストレス関連疾患の治療成績の向上に寄与すると期待される。特に、薬物抵抗性の難治症例に対する新たな治療選択肢、薬物療法の効果を増強させる補完療法になるものと期待される。

本法は非薬物療法であるため、向精神薬への依存とそれによる治療経過の遷延を防ぎ、最終的には医療費の拡大をとどめることに貢献するものと考えられる。さらに、rtfMRI によって得られる「脳機能のセルフコントロール」に関する研究データは、とりもなおさずストレス制御メカニズムそのものに密接に関連しており、ストレス関連疾患の病態解明にも寄与すると思われる。

本研究ではストレス関連疾患を対象にするが、この rtfMRI 導入と治療パラダイム開発の成果は、他の精神疾患にも十分応用できるものと考えられる。さらに、疾患の治療そのものに貢献するのみならず、同時に国民全体のメンタルヘルスに寄与することも期待される。特に rtfMRI の研究は、非侵襲的な脳活動の自律コントロール

法の開発をめざしているため、将来的には、一般の職場での予防医学や子供の教育といった、国民保健の幅広い場面で成果を還元できる可能性を持っている。

初年度に当たる 22 年度の目的として、まずストレス関連疾患の病理に重要な役割を果たすと思われる脳領域を描出できる機能的磁気共鳴画像 (fMRI) の課題を開発することである。この課題によって、その際の脳の活動をコントロールすることで、疾患における過剰な情動反応をコントロールすることを目的とする。



B. 研究方法

＜ストレス関連疾患に関わる脳内ネットワークの同定＞

まず、rtfMRI 研究の予備実験として、従来の脳機能画像のパラダイムを用いて、ストレス関連疾患の病態生理に関わると考えられる、脳内の情動処理に関連したネットワークの同定を行う。

対象は、健常群ボランティア(n=10)である。ストレス関連疾患の中から特に、恐怖症、強迫性障害、及び心的外傷後ストレス障害をターゲットにした課題作成を目指す。MRI 機器は、本センター武蔵病院放射線診療部にあるものを用いる。すでに出願者および本センター放射線診療部 佐藤典子 部長との緊密な連携があり、機能画像撮像に必要なシステムはセットアップされている。

被験者には fMRI 撮像中に、主に情動処理の課題の際の脳血流 (BOLD 信号) を測定する。fMRI においては、3 秒間隔の全脳の echo planar image(EPI)を撮像し、15 分間の時系列データを得る。課題は国際的に使われている情動画像セット (IAPS:Lang1999)、表情画像セット (Ekman)などを用いて、情動刺激を 2 秒ほどで次々に提示する。脳領域としては、特に扁桃体・島皮質を含む辺縁系の活動、及び、それと機能的連関を持つ前頭葉のネットワークに着目する。

以上の結果を健常・疾患群で比較し、ストレス関連疾患に関わる脳内の情

動ネットワークの同定を行う。

＜リアルタイム fMRI(rtfMRI)の導入・プログラム開発＞

出願者が現在共同研究を行っている Martinos Imaging Center, McGovern Institute for Brain Research, MITのProf. John Gabrieli 及び技術者と協力し、本センターの MRI 機器に rtfMRI のシステムをセットアップする。その上で、上記の予備実験で得られた脳領域をターゲットにした、脳活動の自己コントロールのパラダイムを、MIT と協同して確立する。

まずは、先にリクルートした健常群を対象に、EPI シークエンスによる fMRI 撮像中に情動刺激を与え、個人において、該当する脳活動領域を改めて確認する。次に、同じ課題を与え、その脳領域の BOLD 信号を撮像と同時にその場で抽出、解析し、その脳活動の値を、fMRI 撮像中の被験者に視覚的にわかりやすく提示する(例：自動車のメーターの絵など)ためのソフトを開発する。被験者はその自己の脳活動の値の変化の情報を元に、次に情動刺激を受けた時には、そのメーターを自分で変化させるように自己の思考態度を変えるよう試行錯誤する。この繰り返しにより、特定の脳の活動を自律的にコントロールできるようになるまでトレーニングすることを目指す。

[H23 年度以降の検討予定課題]

rtfMRI の疾患群への応用

上記の rtfMRI の開発導入を継続しつつも、デザインの妥当性を確認できたトレーニングプログラムに関しては、初年度にリクルートした疾患群に応用する。情動刺激としては、疾患の特異性にあわせ、恐怖症においてはその引き金となる対象物や状況、強迫性障害においてはそのこだわっている事物、外傷後ストレス障害においては、その契機となる出来事や場面に関連する刺激を作成・使用する。外界のストレスに対して、自己の脳がどのように反応したか、という情報を元にした自己コントロールのスキルを習得することにより、ストレス耐性を高めるようなプログラムの開発を行う。

[H24 年度以降の検討課題]

rtfMRI による治療効果の評価

上記疾患群への応用研究を継続しつつ、最終年度には、疾患群の予後を評価し、その効果を評価する。

B.1. 被験者

12 名の健常者 (平均年齢±標準偏差: 33.9±5.8 歳、26-41 歳、男性 8 名、女性 4 名) が実験に参加した。全ての被験者には事前に十分な説明を行い、実験参加に関して書面にて同意を得た。

B.2. 刺激

①情動場面課題

感情喚起画像として大規模なカラ

ー写真のセットである IAPS (International Affective Picture System; Lang et al. 2008) を用いた。IAPS の画像は感情価 (pleasantness)、覚醒度 (arousal) という感情評定値が標準化されており、感情研究に再現性を与える刺激として国際的に使用されている (Hariri, Mattay, Tessitore, Fera, & Weinberger, 2003), (Sabatinelli, Bradley, Fitzsimmons, & Lang, 2005)。本研究では、快画像 (幸せそうな家族、動物の赤ちゃんなど)、不快画像 (凶暴な動物、戦争や災害など)、そして感情的な中性画像 (ありふれた日常品など) を、それぞれ 40 枚ずつ計 120 枚選別した。

fMRI 実験では、同一条件 (快 positive, 不快 negative, 中性 neutral) の画像 5 枚を 4s ずつ連続呈示する block design (1block=20s) を用いた。画像の呈示順序は被験者間でカウンターバランスをとった。各 block の間には 20s の注視点「+」が呈示された。被験者は実験中これらの画像を眺めるよう教示された。

②痛み動画 (注射) 時の脳活動の測定

本課題では、Moriguchi et.al., (2007) や Morrison et.al., (2004) にて用いられた痛み画像刺激を発展させ、針が左の手の様々な部分に刺さっていく特撮動画を作成した。コントロール動画としては、針が課題条件と同じ動きをし、画面のコントラストや明るさなど、基本的な構成条件は同じであるが、針が手に刺さらない動画を作成した。一つの動画は 5 秒で、課題、コントロー

ルそれぞれを 5 回連続で提示して 25 秒ずつのブロックとし、それを 5 回ずつ繰り返し提示した。

B.3. MRI 撮像

撮像には国立精神・神経医療研究センターの 1.5 T MRI 装置 (Siemens MAGNETOM Vision) を用いた。機能画像は EPI 法 (Echo Planner Imaging) を用いて撮像した。撮像パラメータは, TR=2,500 ms, TE=40ms, number of slices=31, slice thickness=4 mm, slice gap=1 mm, FOV=192 × 192 mm², matrix size=64 × 64, flip angle=90° であった。

B.4. 脳機能画像解析

一連の解析には MATLAB (Mathworks 社) 上で作動する SPM8 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK) を使用した。

まず, 脳機能画像解析の前処理として, EPI 画像のボリュームごとの位置ずれを補正する Realignment, 個人の脳の形態を標準脳 (MNI template) に変換する Normalization, S/N 比を改善するために filter によってなめらかな画像にする Smoothing を行った。次に, IAPS 及び動画呈示の時系列 (box-car 関数) と hrf (hemodynamic response function) を畳み込み積分 (convolution) することによって脳活動のモデリングを行った。さらに Artifact Detection Tools (ART,

developed by Shay Mozes and Susan Whitfield-Gabrieli) を用いて motion outliers を検出し, Realignment 処理で求められた体動 (realign parameter) とともに脳活動の説明変数としてデザインに組み込んだ後, BOLD signal に対する各変数の beta value の推定を行った。

以上の個人解析の後に, グループ解析を行った。

(倫理面への配慮)

この研究はヒトを対象とする臨床研究であるため、ヘルシンキ宣言、及び「臨床研究に関する倫理指針」(厚生労働省、平成20年7月31日改正)に基づき、十分に本人に実験の主旨・内容を説明してインフォームドコンセントを得てから行い、同意をした後も同意を撤回し、実験の参加を取りやめても何らの不利益を受けないことを保証する。既に本研究の基本部分は国立・精神神経医療研究センター倫理委員会の承認を得ている。

個人情報については、「個人情報の保護に関する法律」、「行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律」に基づき、安全に保管し、厳重なパスワード管理を施した上で、施設外には持ち出さない。実験データの解析に際しては、被験者の個人名は用いず連結可能匿名化し、プライバシーを保護する。連結可能匿名化のための対応表、被験者氏名が記載された同意書、調査票、紙ベースのデータなどは精神保健研究所・精神生理部の、個人情報管理者のみがアクセスできる書類庫に施錠して保管し、研究終了後には速やかにシュレッダーにかけ破棄するものとする。また、電子情報は登録を済ませた特定の間しかアクセスできないサーバーに保管し、外部からのアクセスは、ファイアーウォールにより厳しく制限する。研究成果の発表に際しては、個人の同定ができるような発表は行わない。

MRI 撮像における安全確保のため

の指針として、日本神経科学会倫理指針(pp.15-21)「ヒト脳機能の非侵襲的研究の倫理問題等に関する指針」にしたがって実験を実施し安全を確保する。また、同様に偶発所見についても日本神経科学会倫理指針にしたがった対応をとる。すなわち、被験者には、実験説明時に、実験があくまでも研究目的であり、脳画像に診断精度がないことを説明しておく。また実験参加同意の際に、偶発所見が発見された場合に告知を希望するか否かの意思表示を書面で行わせる。脳画像診断の専門家に参考意見をもらい、精査が必要な所見と判断した場合、医療機関受診を勧める。課題における刺激条件は世界的に認められた安全性の基準の範囲内とする。

被験者の希望により、他の被験者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床研究計画及び当該臨床研究の方法および研究期間を通じた全ての測定項目の解析結果についての資料を、被験者は入手又は閲覧することができる。

C. 研究結果

C.1 情動場面課題

C.1.1 中性, 不快, 快条件における脳活動

まず, 中性, 不快, 快の各条件における脳活動の検討を行った ($p < 0.05$, FWE, $k > 10$)。いずれの条件でも視覚関連領域である後頭葉から側頭葉底面にかけて広範な活動が認められた (表 1)。さらに, 快条件では左の扁桃体に, 不快条件では両側の扁桃体, 外側前頭前皮質に有意な賦活が認められた。

扁桃体に注目すると, 中性条件では活動が見られないのに対して, 不快条件では両側扁桃体に, 快条件では左扁桃体に活動が認められた。また, 不快条件における両側扁桃体の活動の大きさは中性, 快条件に比べて約 2 倍であった。

C.1.2. 条件間 (中性, 不快, 快) での脳活動の違い

次に, 3 条件で異なる活動を示す領域を特定するために, 各条件の全ボクセルのパラメータ推定値に対して分散分析を行った (表 2)。その結果, 扁桃体, 紡錘状回, 下前頭回, 中前頭回, 中側頭回後部, 上頭頂小葉, 中後頭回, 下後頭回に条件間で脳活動に差があることが示された。

C. 1.3. 感情条件に特有の脳活動

さらに, 感情条件 (不快, 快) に特有の脳活動を特定するために, 各感情条件と中性条件で脳活動の比較を行った (表 3)。その結果, 不快条件では扁桃体, 紡錘状回, 下前頭回 (ブローカ野), 中

側頭回, 下側頭回, 中後頭回, に有意な活動が認められた。そしてこの領域は表 2 の分散分析で同定された領域と大部分が一致していた。一方, 中性条件と快条件では脳活動に有意差は認められなかった。

最後に, 感情条件間で脳活動の比較を行った (表 4)。不快条件では快条件に比べて左扁桃体, 紡錘状回, 下前頭回 (ブローカ野), 中前頭回, 下側頭回, 中後頭回, 下後頭回, 上頭頂小葉において有意差が認められた。快条件で不快条件よりも高い活動を示した領域は認められなかった。

C.2 痛み動画課題

まず, 痛み動画, コントロール動画それぞれの, ベースラインからの脳活動を SPM によって解析した (図 1, 2, 表 5)。下部側頭葉やレンズ核, 下部・中部前頭葉, 小脳, 紡錘回などとともに, 体性感覚領域 (中心溝後部) や島皮質など, 痛みに関連する部位が活動しているのが認められる。

さらに, 痛み動画からコントロール動画の条件の脳活動の差分をとると, 下部・中部側頭葉から下部頭頂葉にかけて, および下部前頭葉の領域とともに, 体性感覚領域, 及び視床—中脳水道周辺, 島皮質の活動が有意であったのが特徴的であった。

表 1. 中性, 不快, 快条件における脳活動 ($p < 0.05$, FWE, $k > 10$)

	area	BA	MNI			T	p	Cluster k
			x	y	z			
Neutral								
Right	Lingual Gyrus	18	18	-78	-12	18.75	0	11759
Left	Cuneus	18	-20	-94	16	16.19	0	
Right	Middle Occipital Gyrus	18	26	-94	10	16.12	0	
Negative								
Left	Middle Occipital Gyrus	19	-44	-84	2	16.49	0	11677
Right	Lingual Gyrus	18	18	-78	-12	15.89	0	
Right	Inferior Occipital Gyrus	19	36	-82	-8	15.78	0	
Left	Amygdala		-20	-4	-16	10.09	0	137
Left	Inferior Frontal Gyrus	46	-56	28	14	10	0	223
Left	Inferior Frontal Gyrus	45	-58	20	18	7.48	1E-08	
Right	Middle Frontal Gyrus	46	40	20	26	8.65	0	479
Right	Inferior Frontal Gyrus	46	58	34	16	8.34	0	
Right	Middle Frontal Gyrus	9	46	16	32	7.59	0	
Right	Parahippocampal Gyrus	28	24	-24	-10	8.41	0	171
Right	Medial Frontal Gyrus	9	6	54	44	8.36	0	49
Right	Superior Frontal Gyrus	8	14	50	48	6.08	4E-07	
Left	Superior Frontal Gyrus	9	-10	56	42	8.09	0	73
Left	Middle Frontal Gyrus	46	-42	48	26	7.87	0	28
Left	Superior parietal lobule	7	-22	-64	54	7.73	0	90
Right	Amygdala		22	-4	-16	7.44	1E-08	70
Left	Declive		-6	-78	-26	6.58	9E-08	16
Left	Lateral Geniculum Body		-20	-28	-6	6.4	2E-07	42
Left	Inferior Frontal Gyrus	9	-44	0	26	6.26	2E-07	23
Right	Middle Frontal Gyrus	47	48	48	-10	6.03	4E-07	17
Positive								
Right	Lingual Gyrus	18	18	-78	-12	17.35	0	9410
Right	Cuneus	18	14	-104	6	16.01	0	
Right	Middle Occipital Gyrus	18	26	-94	10	15.45	0	
Right	Parahippocampal Gyrus	28	22	-26	-12	7.42	1E-08	114
Left	Amygdala		-20	-6	-16	6.65	7E-08	16
Left	Parahippocampal Gyrus	28	-20	-28	-8	5.94	6E-07	15

BA: Brodmann area

MNI: Montreal Neurological Institute coordinates

表 2. 条件間 (中性, 不快, 快)での脳活動の違い (One-way ANOVA, $p < 0.001$, uncorrected, $k > 10$)

area		BA	MNI			T	p	Cluster k
			x	y	z			
ANOVA								
Left	Middle Temporal Gyrus	37	-48	-62	-4	22.01	8E-07	123
Left	Middle Occipital Gyrus	19	-46	-82	2	17.09	8E-06	56
Left	Inferior Frontal Gyrus	9	-44	0	24	16.61	1E-05	25
Left	Inferior Frontal Gyrus	46	-56	28	14	13.36	6E-05	30
Left	Fusiform Gyrus	37	-42	-44	-22	12.1	0.0001	27
Left	Amygdala		-20	-4	-16	11.56	0.0002	15
Right	Middle Frontal Gyrus	46	40	20	26	11.45	0.0002	23
Left	Superior Parietal Lobule	7	-22	-64	54	10.34	0.0003	41
Left	Superior Parietal Lobule	7	-28	-56	50	9.94	0.0004	
Right	Middle Occipital Gyrus	19	50	-60	-10	9.99	0.0004	30
Right	Fusiform Gyrus	37	44	-54	-12	9.7	0.0005	
Right	Inferior Frontal Gyrus	46	54	42	14	9.33	0.0006	11

表 3. 感情条件と中性条件の比較 ($p < 0.001$, uncorrected, $k > 10$)

area		BA	MNI			T	p	Cluster k
			x	y	z			
Negative vs Neutral								
Left	Middle Occipital Gyrus	19	-46	-82	2	5.44	3E-06	90
Left	Middle Temporal Gyrus	37	-48	-62	-4	5.11	7E-06	112
Left	Amygdala		-20	-4	-16	4.45	5E-05	36
Left	Fusiform Gyrus	37	-42	-44	-22	4.23	9E-05	39
Left	Middle Temporal Gyrus	39	-52	-74	10	4.18	0.0001	55
Left	Inferior Frontal Gyrus	46	-56	28	14	4.16	0.0001	29
Right	Middle Temporal Gyrus	39	52	-62	4	3.98	0.0002	37
Right	Inferior Temporal Gyrus		46	-74	-4	3.82	0.0003	37
Right	Fusiform Gyrus	37	44	-54	-12	3.7	0.0004	25
Right	Middle Occipital Gyrus	19	50	-60	-10	3.57	0.0006	
Positive vs Neutral								
none								

表 4. 不快条件と快条件の脳活動の比較 ($p < 0.001$, uncorrected, $k > 10$)

area	MNI			T	p	Cluster k		
	BA	x	y				z	
Negative vs Positive								
Left	Inferior Temporal Gyrus	19	-48	-62	-6	6.5	1E-07	542
Left	Middle Occipital Gyrus	19	-44	-84	2	5.14	6E-06	
Left	Inferior Occipital Gyrus	19	-40	-76	-8	4.45	5E-05	
Left	Inferior Frontal Gyrus	9	-44	0	24	5.7	1E-06	70
Left	Inferior Frontal Gyrus	46	-56	28	14	4.93	1E-05	99
Left	Inferior Frontal Gyrus	46	-54	36	12	3.85	0.0003	
Right	Middle Frontal Gyrus	46	40	20	26	4.62	3E-05	153
Left	Fusiform Gyrus	37	-42	-44	-22	4.56	3E-05	86
Right	Inferior Temporal Gyrus	37	44	-68	-10	4.55	4E-05	296
Right	Inferior Occipital Gyrus	19	38	-82	-6	4.4	5E-05	
Right	Middle Occipital Gyrus	19	50	-60	-10	4.3	7E-05	
Left	Superior Parietal Lobule	7	-22	-64	54	4.45	5E-05	188
Left	Superior Parietal Lobule	7	-28	-56	50	4.44	5E-05	
Right	Superior Parietal Lobule	7	28	-66	56	4.32	7E-05	42
Right	Inferior Frontal Gyrus	46	54	42	14	4.27	8E-05	152
Right	Inferior Frontal Gyrus	46	56	32	10	4.13	0.0001	
Right	Middle Frontal Gyrus	46	50	44	22	4.06	0.0001	
Left	Middle Frontal Gyrus	46	-42	48	26	4.23	9E-05	27
Left	Amygdala		-18	-2	-16	4.2	1E-04	25
Positive vs Negative								
none								

図1 痛み動画に対する脳活動

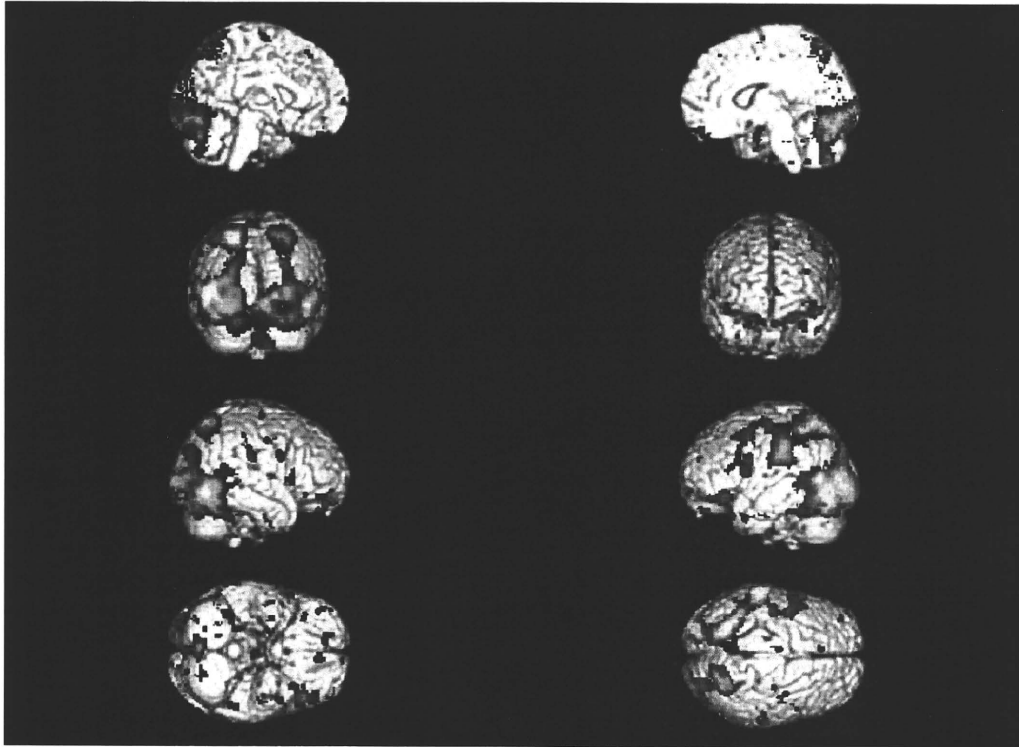


図2 コントロール動画に対する脳活動

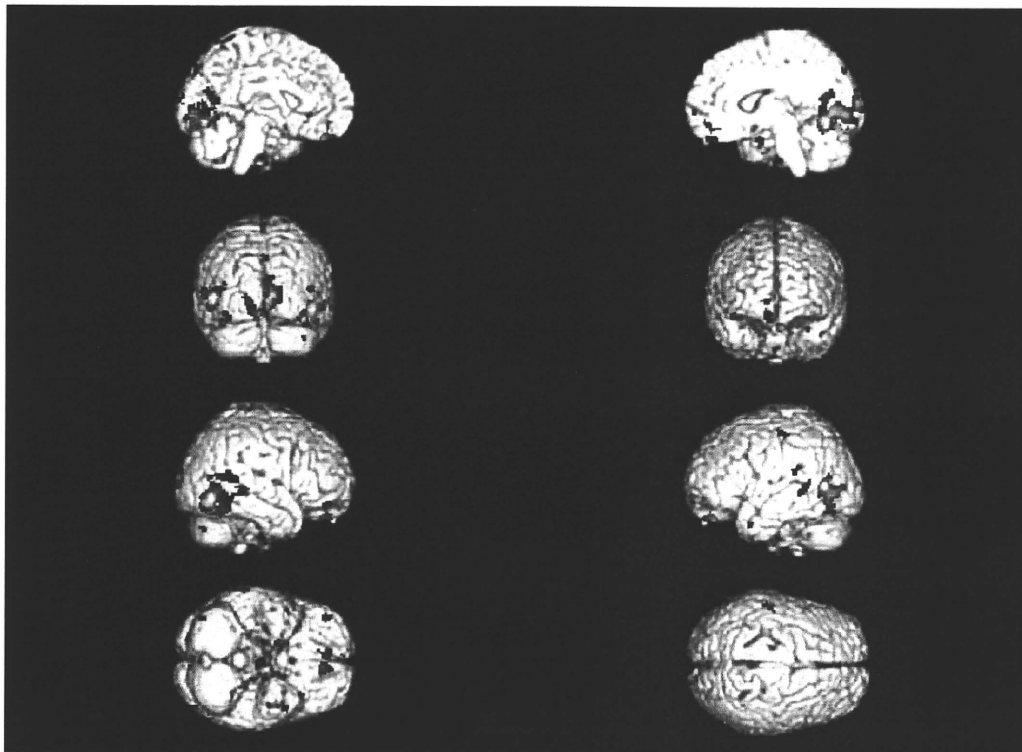


表5 痛み動画とコントロール動画に対する脳活動領域

	area	MNI				T	Z	Cluster k
		BA	x	y	z			
痛み動 画								
Right	Inferior Temporal Gyrus	19	50	-68	-8	15.23	6.54	23472
Left	Inferior Parietal Lobule	40	-32	-48	44	15.07	6.52	
Left	Precuneus	7	-30	-50	52	12.57	6.1	
Left	Lentiform Nucleus		-22	-2	10	6.82	4.61	53
Left	Lentiform Nucleus		-20	4	-2	4.81	3.73	
Left	Inferior Frontal Gyrus	47	-44	30	-20	6.26	4.39	428
Left	Middle Frontal Gyrus	11	-42	40	-12	5.25	3.94	
Left	Inferior Frontal Gyrus	47	-30	28	-4	4.39	3.51	
Left	Rectal Gyrus	11	-4	42	-26	5.89	4.24	71
Right	Inferior Frontal Gyrus	47	34	28	-24	5.74	4.17	23
Left	Inferior Frontal Gyrus	47	-30	22	-26	5.53	4.08	74
Left	Middle Temporal Gyrus	21	-44	6	-30	5.29	3.96	41
Left	Fusiform Gyrus	20	-44	-2	-28	3.84	3.18	
Right	Inferior Parietal Lobule	40	56	-22	26	5.15	3.9	209
Right	Postcentral Gyrus	2	66	-22	26	4.27	3.44	
Right	Postcentral Gyrus	1	64	-28	46	4.21	3.41	
Left	Medial Frontal Gyrus	6	-4	-8	66	5.14	3.89	37
Right	Uncus	28	20	-4	-28	5.13	3.89	82
Right	Superior Frontal Gyrus	11	18	52	-20	5.09	3.87	93
Right	Middle Frontal Gyrus	6	36	2	44	5	3.83	91
Right	Precentral Gyrus	6	44	-8	42	4.91	3.78	
Right	Middle Frontal Gyrus	6	28	-4	48	4.06	3.32	
Right	Cerebellum Culmen		22	-34	-28	4.77	3.71	15
Right	Inferior Frontal Gyrus	45	56	16	4	4.69	3.67	96
Right	Inferior Frontal Gyrus	9	48	6	28	4.68	3.66	117
Right	Insula	13	44	-2	8	4.64	3.64	27
Right	Insula	13	42	2	16	3.86	3.2	
Right	Cerebellar Tonsil		18	-54	-48	4.54	3.59	17
Right	Middle Frontal Gyrus	11	44	50	-14	4.49	3.56	66
Right	Uncus	36	32	-2	-36	4.45	3.54	23
Left	Inferior Frontal Gyrus	45	-46	20	18	4.43	3.53	35

Left	Superior Frontal Gyrus	8	-4	34	50	4.41	3.52	27
Right	Cerebellar Tonsil		30	-38	-50	4.39	3.51	20
Right	Middle Temporal Gyrus	21	68	-46	-4	4.33	3.47	52
Right	Middle Temporal Gyrus	21	70	-38	0	4.04	3.31	
Right	Precentral Gyrus	6	32	-14	68	4.29	3.45	24
Left	Inferior Parietal Lobule	40	-54	-50	42	4.27	3.44	24
Left	Fusiform Gyrus	20	-46	-12	-28	4.25	3.43	18
Left	Superior Frontal Gyrus	10	-34	54	26	4.19	3.39	15
Right	Inferior Frontal Gyrus	47	38	32	-10	4.15	3.37	25
Right	Fusiform Gyrus	20	48	-8	-32	4.15	3.37	20
Right	Inferior Temporal Gyrus	20	52	-4	-38	4	3.28	
Left	Middle Frontal Gyrus	10	-40	58	-6	4.08	3.33	22
Left	Superior Frontal Gyrus	10	-30	62	-6	3.73	3.12	
Left	Medial Frontal Gyrus	10	-6	68	6	4.03	3.3	18

コントロール動画

Right	Inferior Temporal Gyrus	19	50	-68	-8	9.81	5.51	2549
Right	Lingual Gyrus	19	14	-66	-10	7.24	4.75	
Right	Cerebellum Declive		34	-58	-10	7.1	4.71	
Left	Middle Temporal Gyrus	37	-46	-66	6	6.61	4.53	1382
Left	Cuneus	17	-14	-84	0	6.15	4.34	
Left	Rectal Gyrus	11	-4	42	-26	6.51	4.49	122
Right	Uncus	28	18	-2	-30	5.16	3.9	37
Right	Middle Frontal Gyrus	11	42	48	-16	5.16	3.9	55
Left	Middle Temporal Gyrus	21	-44	6	-30	5.06	3.85	15
Left	Cerebellum Culmen of Vermis		-2	-62	-4	4.81	3.73	10
Right	Superior Temporal Gyrus	22	50	-52	14	4.44	3.53	191
Right	Middle Temporal Gyrus	39	48	-68	12	3.97	3.26	
Right	Middle Temporal Gyrus	21	68	-36	0	4.62	3.63	69
Right	Middle Temporal Gyrus	21	68	-46	-4	4.02	3.29	
Right	Middle Temporal Gyrus	22	60	-42	4	3.71	3.1	
Right	Medial Frontal Gyrus	10	12	64	2	4.58	3.61	20
Left	Inferior Frontal Gyrus	47	-30	22	-26	4.53	3.58	10
Left	Postcentral Gyrus	1	-54	-22	56	4.47	3.55	30
Left	Middle Temporal Gyrus	22	-56	-42	2	4.39	3.5	62

Left	Superior Temporal Gyrus	22	-56	-50	10	4.18	3.39	
Right	Precuneus	7	2	-82	44	4.26	3.44	16
Left	Insula	13	-44	-38	22	4.26	3.43	25
Right	Medial Frontal Gyrus	10	10	52	-8	4.25	3.42	64
Right	Medial Frontal Gyrus	11	8	46	-14	4.01	3.29	
Right	Cerebellum Tuber	42	-74	-36		4.09	3.34	15

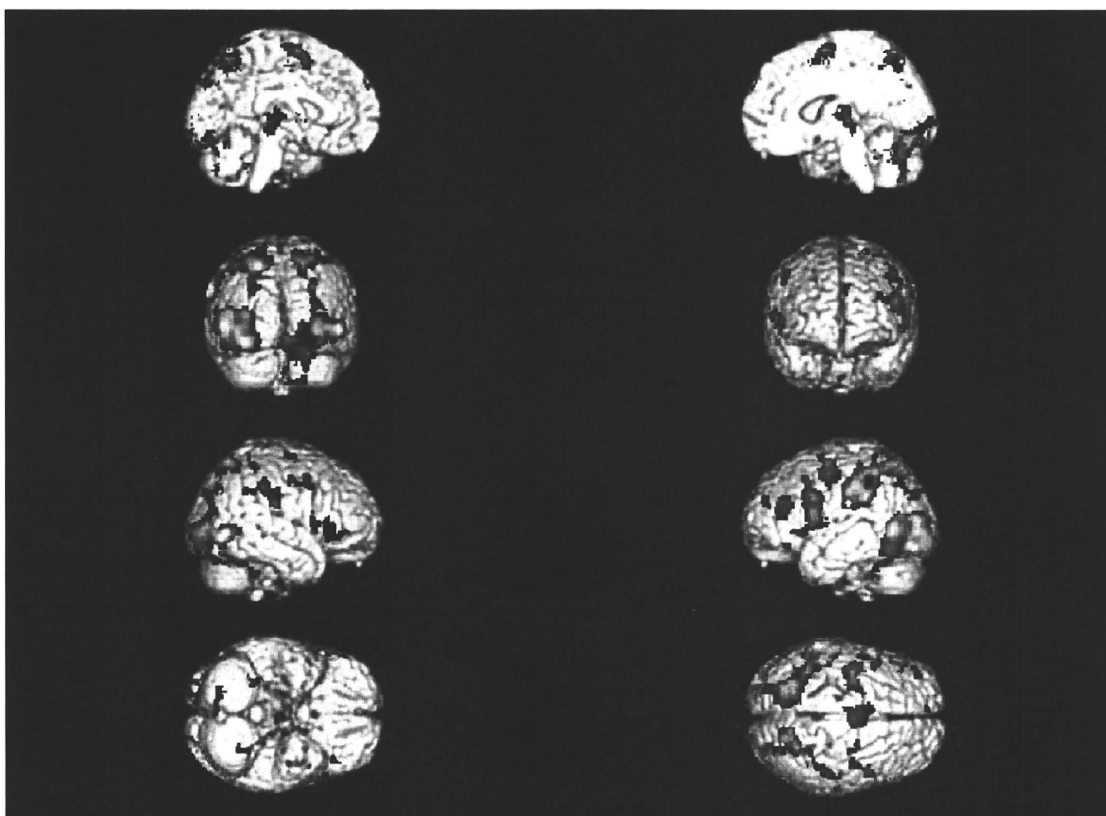


図3 痛み動画—コントロール動画のコントラストによる検定