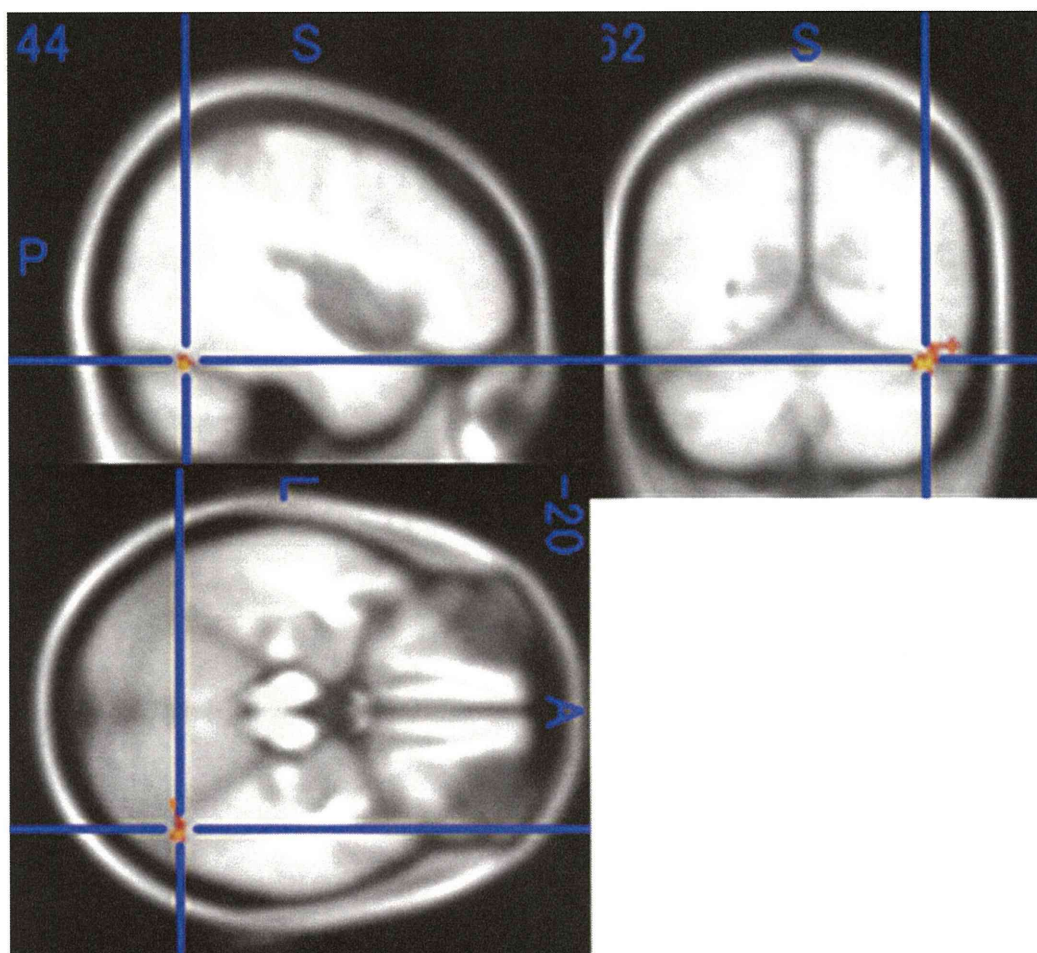


C.2. 情動刺激コントロール課題

<localization セッション>

まず、localization セッションにて、関心領域となる紡錘回 FG の描出を行った。この描出では、非常に強い脳活動が確認され(下図)、最も強い 20 ボクセルを関心領域として設定した。

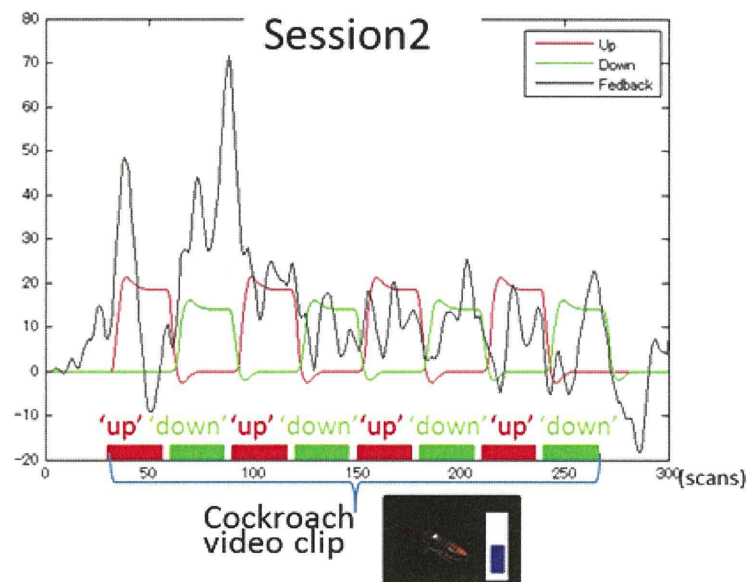
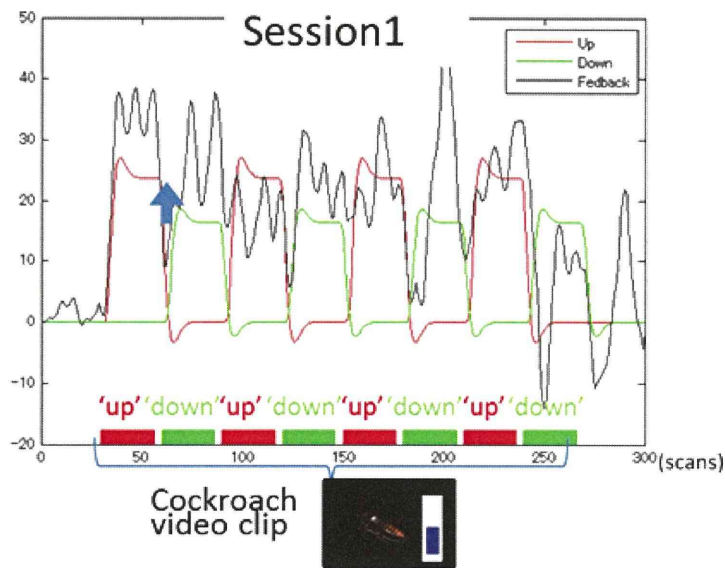


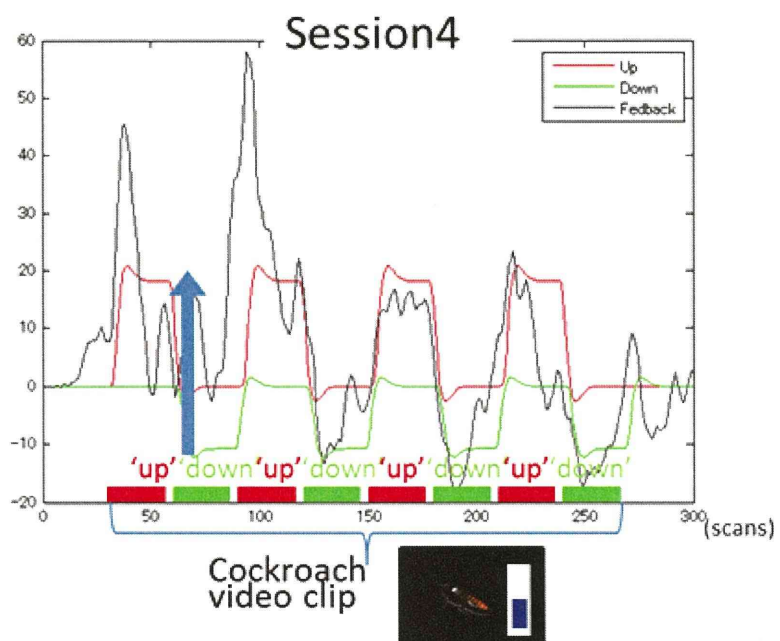
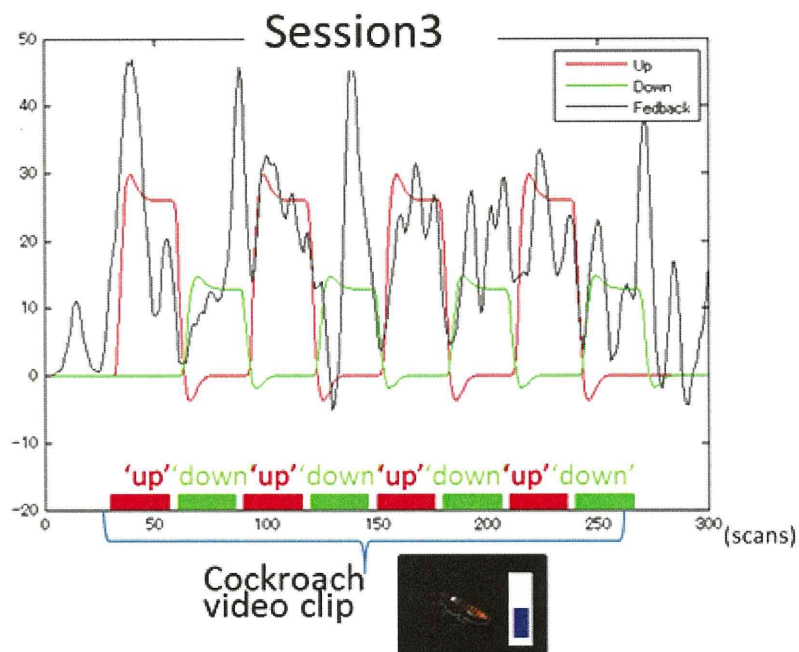
右紡錘回 関心領域

<フィードバックセッション>

フィードバックセッションでは、セッションを4回繰り返した(下図)。最初のセッション(Session1)では、Up するべきところ(赤)と Down(緑)するべきところで Cue の指示に応じた脳活動のコントロールができていないが、セッションを重ねるごとに Up すべき時に Up し、Down するべきところで Down するようにコントロールできるようになり、実際の脳活動データ(黒線)に、Up での脳血流モデル(赤線)と

Down での血流モデル(緑線)をフィットさせると、その Up と Down でのフィッティングの差がはっきりしてきていることがわかる(青矢印)。以上から、本ケースでは、同じような情動的な動画を観察していても、被験者の意図的なコントロールによって、注意に関連する視覚関連領域の脳活動を上げたり下げたりできるようになっていることがわかる。





D. 考察

恐怖症などの不安障害における感情調節機構の障害特性とその責任脳領域を対象にした、rtfMRI を用いたニューロフィードバックによる脳活動のコントロールを臨床応用していくために、本研究ではまず健常者を対象として音刺激である白色雑音が一次聴覚野を活動させ、(被験者に特異的な)その部分の活動を被験者に直接オンラインでフィードバックするシステムが動作することを確認し、そして被験者が、セッションによるトレーニングを重ねるごとに聴覚野の活動をコントロールできることを確認した。

さらに、情動刺激を用いた検討では、刺激動画に対して視覚的注意を向けるか向けないか(視線をそらさずに行う:つまり、物理的視覚的な入力情報は変化しないまま)によって、視覚的注意に関連した脳活動をコントロールすることができることを示した。結果として、欧米で行われてきた、fMRI を用いたフィードバックによる脳活動のコントロールシステムの本センターへの導入がなされた。

まず、聴覚に関しての注意による修飾についてである。耳を通じて、聴覚では常に膨大で多様な感覚を受け取っている。その感覚情報は、大脳皮質に送られ、さらに大脳皮質の低次から高次領野で、階層的に処理されていく。しかし脳は、その処理容量に限界があるため、受け取った情報のすべてを均等に処理することができないため、注意を向けた情報

を優先的に処理して、限りある脳の処理容量を効率的に利用していると考えられる。注意は、第一次知覚領域のなどの活動を修飾することは知られており(Woldorff et al., 1993, Woodruff et al., 1996)、脳磁図などを用いた検討では、最初に注意の影響を受ける知覚領野としては第一次聴覚野・第一次視覚野であり、注意による情報の選択がこの段階ですでに行われていることを示している(Poghosyan and Ioannides, 2008)。ただし、聴覚野の活動が、果たして注意によってダイレクトに変化するようにトレーニングが可能か、ということについては今まで報告がなく、本研究でのケーススタディでは、そのようなコントロールが可能であることを示唆している。今後、サンプルをより多く積み重ねることで、結果の信頼性を確認していく予定である。

認知行動療法などを行っている研究者の中には、聴覚への注意をトレーニングすることが、臨床的にも有用であると考えている人々もいる。ストレス関連疾患などで重要な要素である「心配」は、不安の認知的側面を示す概念であり、“問題解決を目指した能動的な試みである一方、ネガティブな感情を伴い、自分では制御し難い思考やイメージの連鎖”として定義され(Borkovec et al., 1983)、その持続は苦痛をもたらすものである。心配の持続をもたらす要因の一つとして、Wells(1995)は、心配に関するポジティブなメタ認知的信念(例えば、心配は問題解決に役に立つ)とネガティブなメタ認知的信念(例えば、心配は制御できな

い)の役割に着目し、心配による固執的な情報処理パターンを克服するために、Wells(Wells, 2005)は、距離をおいた客観性の達成が重要であるとし、注意訓練 (Attention Training Technique; ATT) (Wells, 1990)を提唱した。ATTは、選択的注意、注意切り替え、注意分割の3つの要素から成る訓練で、日常生活音に注意を集中し、注意が音から逸れた場合には、その音へと注意を戻すように求められる。この練習を経て、注意のコントロールや距離を置いた客観性を向上させることがATTの目的である。実際に、2-4週間のATTが、パニック障害や社会恐怖の患者の不安や破局的信念が有意に減少させることが報告されている(Wells et al., 1997)。今後は、聴覚を用いた注意訓練を、このフィードバック療法に生かす工夫も効果的であると思われる。

さらに、情動刺激を用いた研究では、情動的な動画(今回はゴキブリ)の刺激に対して、1)きちんと刺激に向き合い、その刺激があるがままに知覚し、視覚的注意のネットワークを意図的に上昇させるようにできる 2)情動刺激というディストラクターの元でも、注意の柔軟性が保たれ、情動刺激に飲み込まれずに、認知的機能が保たれることが目的となり、おり、本研究ではこの可能性が示されたことになる。

ここで、たとえば、情動刺激に対して、重要な処理をすると考えられている「扁桃体」に関してフィードバック実験を行う選

択も考えられるが、本研究では扁桃体はあえて関心領域には挙げなかった。扁桃体の活動に関しては数多くの研究が行われてきた。そして、それらの研究から、1)扁桃体は様々な感覚モダリティからもたらされる不快刺激に応答し、2)快刺激にも応答するがその応答には不快刺激によって引き起こされるほど一貫性がなく、3)応答性は刺激の覚醒度(arousal level)、快の強さ(hedonic strength)、そして刺激がその時に持つ動機付けの価値(motivational value)によって修飾され、4)応答性は急速に馴化し、5)時間応答は刺激の種類や被験者(健常者、患者など)によって変化し、6)扁桃体の活動は意識的な気づきがなくとも生じ、7)意識的な快の評価に扁桃体の活動は必要ではなく、8)扁桃体の活動は運動準備性、自律神経活動、記憶や注意といった認知プロセスの修飾に関連し、9)活動の左右差に関しては伝統的な感情の側性化モデルには従わず、10)活動の大きさや左右差は精神状態、性別、性格などの要因と関連していることなどが明らかにされてきた(Zald, 2003)。このような扁桃体の特性からすると、扁桃体は、刺激が生体に対してどのくらいのインパクトを与えるか、の判断を瞬時に行い、さらに刺激の novelty に対して反応する Novelty detector として機能する部位である。以上から、本研究では扁桃体の活動のフィードバックよりも、より注意機能に密着した感覚領域にフォーカスすることを選択した。フィードバックトレーニングを行うことで、扁桃体を含む辺縁系などの領

域がどのように活動が変化するかということ自体は重要な関心事であり、今後の課題である。

恐怖症をはじめとするストレス関連疾患には、恐怖対象への「心配」による情動を「回避」する対応がとられ、このことがさらに不安を募らせ、悪循環を生み出す。これは、Wells らの概念では、自己の内的（心配）に注目しすぎる状態は「自己注目」と呼ばれ、「認知注意症候群（Cognitive Attentional Syndrome: CAS）」と呼ばれる病理的な症状を増強する要因として知られている（Wells, 2005）。CAS の症状は①注意バイアス ②心配などの反芻的思考 ③回避行動・思考抑制 などの症状を増悪させる処理様式を特徴としており、精神疾患の基礎症状として位置づけられている。この「回避」的態度をやめ、積極的に恐怖や不安の元と対峙する方法として、「マインドフルネス」と呼ばれる技法を用いて情動と向き合うことが推奨されている。マインドフルネスとは、“意図的に、今この瞬間に、価値判断をすることなしに、注意を向けること”として定義される心理的状态である（Kabat-Zinn, 1990）。この状態を身につけるための技法として、マインドフルネス認知療法（Segal et al., 2002）が用いられ、実際に 10 日間の集中的なマインドフルネス訓練が、行動指標で測定された注意の持続やワーキングメモリを向上させることも示されている（Chambers, Lo, & Allen, 2007）。また、マインドフルネス瞑想の効果としては、2 週間のマインドフルネス訓練が、大学生の

メタ認知スキル（距離を置いた客観性）や抑うつ傾向を改善させることや、8 週間のプログラムが、不安障害患者の不安症状を低減させることなどが報告されている（Miller et al., 1995）。

以上から、注意の柔軟性を向上させ、恐怖対象への反芻や回避を避け、受容（アクセプタンス）をもたらす手法の一つとしては、注意を向けることもでき、注意を避けることもできる、という柔軟性を養うトレーニングが望ましいことになる。今回のケーススタディでも、そのような理論的な背景を元にして、注意のネットワークであり、かつ情動の処理も担当する紡錘回 FG から中～下側頭回・MT+野などの、視覚処理領域に注目した。

この領域は、視空間処理、特に三次元的な motion の処理に関わっており、従来、その活動は注意によって強く Modulate されることが示されている（Corbetta and Shulman, 2002, Berman and Colby, 2002, Crespi et al., 2009）。さらに、この領域と近傍の下側頭皮質（紡錘状回含む）の BOLD signal の大きさは、感情刺激の覚醒度（arousal）に比例して増大し、覚醒度の高い画像を見ているときの BOLD signal は中性画像に比べて倍増することが知られている（Sabatinelli et al., 2005）。腹側視覚経路は扁桃体と密な線維連絡を有しているため、感情的な視覚刺激知覚時の紡錘状回の高い活動は、動機づけられた対象への注意の高まりに関連していると考えられている（Sabatinelli et al., 2005）。

さらに重要なのは、この領域が「予期的な」注意 anticipatory attention に関与していないことである。従来の報告では、このMT+野などは、予期に関わる遷延した反応は示さないが、頭頂葉や前頭葉など主要な注意のネットワークでは、何らかの Cue の後の「予期的な」注意に関わっている(Corbetta and Shulman, 2002, Critchley et al., 2001)。さらに、社会恐怖を持つ疾病群では、スピーチをさせる課題での予期状態の際に、前頭葉・頭頂葉領域の著明な活動の上昇が報告されている(Davidson et al., 2000, Bruhl et al., 2011)。よって、刺激に先行する予期的な注意能力を伸ばすのではなく、あくまで刺激そのものの即時的なプロセス(すなわち、刺激の「ありのまま」の受容)に関わる脳領域としては、より感覚に近い領域で、注意の modulation を受け、さらに情動の処理にも関わるような領域が望ましいだろう。そのような注意のあり方が、「マインドフル」と呼ぶにはふさわしいと考えられる。本研究での関心領域の設定は、そういった意味でも理にかなったものと考えられる。

E. 結論

本年度は、まず、シーメンスと協力して、リアルタイムに撮像された画像をリモートに転送するシステムを構築した。次に、その転送された画像を処理して、まず localizer セッションによって被験者個々人によって異なる関心領域を設定し、次に同様の刺激パラダイムを用いて、フィードバックセッションでは、当該脳活動を、撮像と

同時にオンラインに被験者にフィードバックするソフトウェアを(MIT の技術協力を得ながら) 独自に開発し、フィードバックがほぼリアルタイムに被験者に返されることが確認できた。こうして、当センターに当該年度より設置された高磁場 3 TMRI に、リアルタイム fMRI システムを開発した。その上で、フィードバックによるコントロールのトレーニングが可能かどうかについて、まず聴覚刺激のコントロールを行い、より低次の感覚領域でも注意による活動のコントロールができることを確認し、注意訓練といった認知行動療法への応用の可能性を示唆した。さらに、subclinical な被験者を用いて、恐怖刺激に対する視覚的な注意のネットワークのコントロールが可能であることを示した。

今後は、1) 聴覚注意訓練 2) 情動場面の動画(注射・ゴキブリ・高所・不潔)に対するフィードバックコントロールを、健常群・subclinical 群・疾患群(恐怖症・強迫神経症)への適応により、被験者の主観的な恐怖感やコーピング、実際の情動刺激に対する回避的な態度や固執などが変化するかを確認する。

<参考文献>

- BERMAN, R. A. & COLBY, C. L. 2002. Auditory and visual attention modulate motion processing in area MT+. *Brain Res Cogn Brain Res*, 14, 64-74.
- BORKOVEC, T. D., ROBINSON, E., PRUZINSKY, T. & DEPREE, J. A. 1983. Preliminary exploration of worry: some characteristics and processes. *Behav Res Ther*, 21, 9-16.
- BRUHL, A. B., RUFER, M., DELSIGNORE, A., KAFFENBERGER, T., JANCKE, L. & HERWIG, U. 2011. Neural correlates of altered general emotion processing in social anxiety disorder. *Brain Res*, 1378, 72-83.
- CORBETTA, M. & SHULMAN, G. L. 2002. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci*, 3, 201-15.
- CRESPI, S. A., BIAGI, L., BURR, D. C., D'AVOSSA, G., TOSETTI, M. & MORRONE D, M. C. 2009. Spatial attention modulates the spatiotopicity of human MT complex. *Perception*, 38, 6.
- CRITCHLEY, H. D., MATHIAS, C. J. & DOLAN, R. J. 2001. Neural activity in the human brain relating to uncertainty and arousal during anticipation. *Neuron*, 29, 537-45.
- DAVIDSON, R. J., MARSHALL, J. R., TOMARKEN, A. J. & HENRIQUES, J. B. 2000. While a phobic waits: regional brain electrical and autonomic activity in social phobics during anticipation of public speaking. *Biol Psychiatry*, 47, 85-95.
- KABAT-ZINN, J. 1990. *Full Catastrophe Living: Using the Wisdom of Your Body and Mind to Face Stress, Pain, and Illness* Delta.
- MILLER, J. J., FLETCHER, K. & KABAT-ZINN, J. 1995. Three-year follow-up and clinical implications of a mindfulness meditation-based stress reduction intervention in the treatment of anxiety disorders. *Gen Hosp Psychiatry*, 17, 192-200.
- POGHOSYAN, V. & IOANNIDES, A. A. 2008. Attention modulates earliest responses in the primary auditory and visual cortices. *Neuron*, 58, 802-13.

- SABATINELLI, D., BRADLEY, M. M., FITZSIMMONS, J. R. & LANG, P. J. 2005. Parallel amygdala and inferotemporal activation reflect emotional intensity and fear relevance. *Neuroimage*, 24, 1265-70.
- SEGAL, Z., TEASDALE, J. & WILLIAMS, M. 2002. *Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Depression*, Guilford Press, New York.
- WELLS, A. 1990. Panic disorder in association with relaxation induced anxiety: An attentional training approach to treatment. *Behavior Therapy*, 21, 273-280.
- WELLS, A. 2005. Detached Mindfulness In Cognitive Therapy: A Metacognitive Analysis And Ten Techniques. *Journal of Rational-Emotive & Cognitive-Behavior Therapy*, 23, 337-355.
- WELLS, A., WHITE, J. & CARTER, K. 1997. Attention training: effects on anxiety and beliefs in panic and social phobia. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 4, 226-232.
- WOLDORFF, M. G., GALLEN, C. C., HAMPSON, S. A., HILLYARD, S. A., PANTEV, C., SOBEL, D. & BLOOM, F. E. 1993. Modulation of early sensory processing in human auditory cortex during auditory selective attention. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 90, 8722-6.
- WOODRUFF, P. W., BENSON, R. R., BANDETTINI, P. A., KWONG, K. K., HOWARD, R. J., TALAVAGE, T., BELLIVEAU, J. & ROSEN, B. R. 1996. Modulation of auditory and visual cortex by selective attention is modality-dependent. *Neuroreport*, 7, 1909-13.
- ZALD, D. H. 2003. The human amygdala and the emotional evaluation of sensory stimuli. *Brain Res Brain Res Rev*, 41, 88-123.

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hida A, Kitamura S, Enomoto M, Nozaki K, Moriguchi Y, Echizenya M, et al. Individual traits and environmental factors influencing sleep timing: a study of 225 Japanese couples. *Chronobiol Int.* 2012;29(2):220-6. Epub 2012/02/14.
2. Ota M, Fujii T, Nemoto K, Tatsumi M, Moriguchi Y, Hashimoto R, et al. A polymorphism of the ABCA1 gene confers susceptibility to schizophrenia and related brain changes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2011;35(8):1877-83. Epub 2011/08/16.
3. Moriguchi Y, Negreira A, Weierich M, Dautoff R, Dickerson BC, Wright CI, et al. Differential hemodynamic response in affective circuitry with aging: an fMRI study of novelty, valence, and arousal. *J Cogn Neurosci.* 2011;23(5):1027-41. Epub 2010/06/05.

4. Igarashi T, Komaki G, Lane RD, Moriguchi Y, Nishimura H, Arakawa H, et al. The reliability and validity of the Japanese version of the Levels of Emotional Awareness Scale (LEAS-J). *Biopsychosoc Med.* 2011;5(1):2. Epub 2011/02/02.
5. 守口善也. アレキシサイミアと感情認知の脳機能画像解析—社会性の観点から. *認知神経科学.* 2011;13(1):37-45.
6. 守口善也. 間合い、間を読む科学 心身医学と、自己・他者の心の理解の脳科学. *心身健康科学.* 2011;7(1):10-6.
7. 守口善也. Neuroimagingの新展開;アレキシサイミアの脳画像研究. *心身医学.* 2011;51(2):141-50.

2. 学会発表

1. Oba K, Noriuchi M, Matsuoka A, Terasawa Y, Kanayama Y, Moriguchi Y, et al., editors. The neural substrates of positive emotion induction associated with remote autobiographical memory. The 70th Annual Meeting of the American Psychosomatic Society; 2012 Mar 15; Athens, Greece.
2. Murakami H, Moriguchi Y, Hida A,

- Mishima K, editors. Neural basis for the mindful coping for affective pictures. The 70th Annual Meeting of the American Psychosomatic Society; 2012 Mar 17; Athens, Greece.
3. Moriguchi Y, Touroutoglou A, Dautoff R, Dickerson BC, Terasawa Y, Oba K, et al., editors. Neural correlates of differences of affective experience between men and women. The 70th Annual Meeting of the American Psychosomatic Society; 2012 Mar 17; Athens, Greece.
 4. 守口善也, editor. 精神・心身医学へのイメージング応用の展望. 脳病態統合イメージングセンター開設記念シンポジウム; 2011 7.11; 東京.
 5. Oosterwijk S, Lindquist KA, Anderson E, Dautoff R, Moriguchi Y, Barrett LF, editors. Mapping the mind: A constructionist view on how mental states emerge from the brain. The Society for Social Neuroscience 2011 Annual Meeting; 2011 Nov 10; Washington, DC.
 6. Oosterwijk S, Lindquist KA, Anderson E, Dautoff R, Moriguchi Y, Barrett LF, editors. Mapping the mind: A constructionist view on how mental states emerge from the brain. . Neuroscience 2011; 2011 Nov 13; Washington, DC.
 7. Moriguchi Y, Komaki G, Hida A, Mishima K, editors. Neural basis for human sensitivity to emotional changes of facial expression: An fMRI study Neuroscience 2011; 2011 Nov 13; Washignton DC.
 8. Moriguchi Y, editor. Social Neuroscience of Alexithymia. The 21st World Congress on Psychosomatic Medicine: Symposium: Alexisomia: A Shift in Focus from Alexithymia; 2011 8.25.
 9. Kitamura S, Hida A, Watanabe M, Enomoto M, Katayose Y, Nozaki K, et al., editors. Circadian characteristics in nonentrained type of circadian rhythm sleep disorder. Neuroscience 2011; 2011 Nov 14; Washington DC.
 10. Hida A, Kitamura S, Watanabe M, Enomoto M, Katayose Y, Aritake S, et al., editors. Assessment of individual circadian phenotypes using biopsy samples Neuroscience 2011; 2011 Nov 14; Washington DC.

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

別紙 4

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし	なし						

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
守口善也	アレキシサイミアと感情 認知の脳機能画像解析— 社会性の観点から	認知神経科学	Vol 13, No. 1	37-45	2011年
守口善也	間合い、間を読む科学 心身医学と、自己・他者 の心の理解の脳科学	心身健康科学	Vol 7, No. 1	10-16	2011年
守口善也	Neuroimaging の新展開; アレキシサイミアの脳画 像研究	心身医学	Vol 51, No. 2	141-150	2011年

III. 研究成果の刊行物・別刷

アレキシサイミアと感情認知の脳機能画像解析—社会性の観点から

守口 善也

Key words: 失感情症、脳機能画像、機能的磁気共鳴画像、陽電子放射断層撮影、身体化

【要旨】 アレキシサイミア（失感情症）とは、自己の感情の同定や表象の困難という情動処理の不全に関する性格傾向で、心身症などの疾患で重要とされる。その脳機能の研究は重要であるが、体型的なまとめはなかった。ここでは、従来のアレキシサイミアに関わる脳機能画像研究をレビューした。その結果、1) 外的な情動（視覚）刺激、及び想像性に対する辺縁系・傍辺縁系（扁桃核、島皮質、前帯状回、後帯状回）の反応性は低下しており、2) 内的な体性感覚・運動などの「身体」にまつわる刺激に対しては、島皮質や感覚運動領域をはじめとして、むしろ亢進している。3) 社会性の課題に対しては、内側前頭前野・島皮質等において活動が低下していた。アレキシサイミアがもつ「外的な情動刺激への鈍麻」と、一方で「より内的でダイレクトな「身体」感覚への過敏」という脳機能の特性は、アレキシサイミアの人の一部が身体症状に依存することにつながっていると思われる。

はじめに

Sifneos は、長年に渡る心身症（心理社会的な要因が身体症状の発症・増悪に影響する疾患群）の治療経験から、心身症患者にはある心理的な特徴があることに気づいた。それは、あまり生気が感じられず、葛藤状況やフラストレーションがたまる状況では、内省したり、困難に上手に対処したりするのではなく、むしろそれを避けるための行動に走ってしまうというものである。そして、その最大の特徴は、「自分の感情を表現する言葉を見つけるのが難しい」ということであった。Sifneos はそこから、感情を言い表す言葉が欠けていること＝失感情（言語化）症（アレキシサイミア a-lexi-thymia）という概念を提唱した¹⁾。

心身症というからだの病気と、こうした感情を言葉にすることが難しいということに関係がある

のか、ということについては諸説があるが、自分の微妙な感情の変化に気づき、言葉にしていくことは、自己の感情の制御に重要な役割を果たしており、心身症ではそれが障害されているために、自己の情動制御不全から、自律神経系・内分泌系・免疫系などを通じて、身体症状として表出され、心身の健康維持が難しくなるのではないかと考えられており、情動処理の障害に関わる、心身症の中核をなす性格要素として以前よりトピックとなってきた。こうした患者群は、心理療法などに抵抗性を示し、疾患が難治になりやすいことが、経験的に知られてきた。

この失感情症の概念は、様々な研究によって以下のような特徴としてまとめられている。(1) 自分の感情がどのようなものであるか言葉で表したり、情動が喚起されたことによってもたらされる感情と身体感覚とを区別したりすることが困難である (2) 感情を他人に言葉で表すことが困難である (3) 空想力が貧弱で、想像力が制限されてい

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 病態生理研究室

る(4)(自己の内面よりも)刺激に結びついた外的な事実へ関心が向かう認知スタイル。

このアレキシサイミアの情動応答性を含めた認知処理がどのようなものであるか、その脳内のメカニズムは常に興味の対象となってきたが、実は意外にも脳の機能的な観点からこのアレキシサイミアに迫った研究はそれほど多くない。さらに、従来行われていたアレキシサイミアに関する脳機能画像研究は、その個々の実験パラダイムも多様で、一つ一つの研究からだけではアレキシサイミアの脳内メカニズムの全体像はまだはっきりせず、さらに、従来、アレキシサイミアの脳機能画像研究を、包括的に体系立てて整理したものはなかった。そこでここでは、これまで行われてきた脳機能画像研究の結果をまとめ、どのような障害要因が検討されてきたか、どのような脳領域・ネットワークが関わっているとされてきたか、脳科学的にみて、どのようなアレキシサイミアの特徴が考えられるのか、現時点でのレビューを試みた。

I. 方法及び結果

これまでに行われたアレキシサイミアの脳機能画像研究を、実験パラダイムの違いから、以下の4つに分類した。

1. 外的な情動刺激

ここでいう「外的な情動刺激」の代表的なものは、視覚を通じた情動的刺激(表情や情動場面など)で、被験者の外側から刺激を課すもので、被験者の自発的な想起や考えといった内的なものとは対比されるものである。アレキシサイミアの障害は、情動処理の障害であるという仮説から、被験者に外的な情動課題を呈示し、その脳内の反応性が健常被験者と異なることを示すという方法がとられることが多い。

Laneら²⁾は、 $H_2^{15}O$ -PETを用いて、情動的なフィルムを見たときの脳血流を測定し、アレキシサイミアと相対する概念である、被験者の「感情

への気づき」の尺度(Levels of Emotional Awareness Scale (LEAS³⁾)のスコアと、脳血流との相関を検討した。その結果、前帯状回 anterior cingulate cortex (ACC)のうち、ブロードマン24野に相当する部位が、このLEASのスコアと正の相関を示した(Fig. 1(a))。ACCは注意や反応の選択などの機能を有していることから、この部位が感情の気づきにも重要であることが示唆された。その後、Berthozら⁴⁾は、被験者のアレキシサイミアの度合いを質問紙(20-Item Toronto Alexithymia Scale (TAS-20)⁵⁾)で測定し、アレキシサイミア群と非アレキシサイミア群とに分けた。情動的な写真(International Affective Picture System; IAPS)を呈示し、その際の脳活動を、fMRIを用いて群間で比較すると、アレキシサイミア群では、特にネガティブな情動写真に対する反応において、左の内側前頭前野-前帯状回で血流が低下していることが明らかになった(Fig. 1(b))。さらに、Kanoら⁶⁾は、情動的な表情画像を呈示したときの脳血流を $H_2^{15}O$ -PETで測定し、TAS-20の高低によって群分けされた2群で比較した。その結果、特に怒りの表情に対しては、アレキシサイミア群においては、前帯状回と右の前島皮質で血流が低下していることがわかった(Fig. 1(c))。こうした一連の研究からは、外的な(特に視覚的な)情動課題に対しては、前帯状回(ACC)および隣接する内側前頭前野、島皮質(AI)などの典型的な活動がアレキシサイミア群で抑制されていることが示された。

この前頭葉内側部と島皮質には、自己認知関連の課題において協調して活動するネットワークが存在する^{7,8)}。特に von Economo neurons (VENs)⁹⁾と呼ばれる紡錘形をした大型のニューロンが、ヒトのような社会的に複雑な構成を有する生物において特にこのネットワークで発達し密に分布していることで知られる。VENsは、ACC-AIの様な社会性に重要な脳部位で発達を遂げ、たとえば前頭側頭型の萎縮による認知症(FTD)では、自己

の認知や社会性が極度に障害されるが、特にこのニューロンの分布している領域の障害が明らかになっている。前出の3つのアレキシサイミアに関する脳機能画像研究においては、自己意識や社会性に重要な部位がアレキシサイミア群で障害されていることで、感情の自己認知の障害を反映した結果かも知れない。

さらに、その他の情動関連の領域での変化も報告されている。Kugelら¹⁰⁾は、backward maskingと呼ばれる手法を用いて、非意識下で情動的な表情画像(悲しみ)の顔写真を呈示し、扁桃体の活

動をfMRIで測定した(非意識下の情動刺激呈示に対して、扁桃体は活動を示すことが従来の研究で示されている)。アレキシサイミアのスコア(TAS-20)との相関を検討したところ、アレキシサイミアのスコアが高いほど右の扁桃体の活動が低下することがわかった(Fig. 1(d))。また、Eichmann¹¹⁾も、同様の非意識下の表情認知のパラダイムを用いてfMRIでの実験を行い、TAS-20の下位尺度である「感情の同定困難」が高いほど、表情認知に重要な紡錘回(fusiform gyrus)の活動が低下することを示した。さらに、Rekerら¹²⁾に

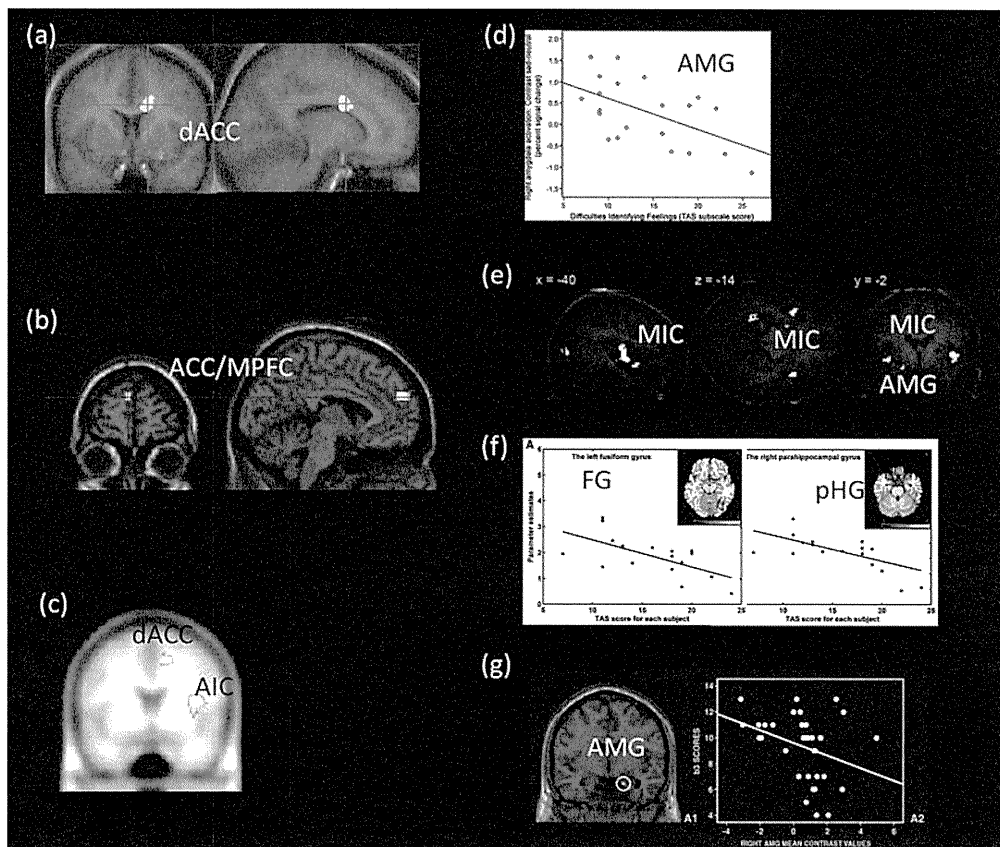


Fig. 1 外的な情動(視覚)刺激に対して、アレキシサイミアで低下する脳活動
dACC; dorsal anterior cingulate cortex 背側前帯状回
AIC; anterior insula cortex 前部島皮質
MPFC; medial prefrontal cortex 内側前頭前野
AMG; amygdala 扁桃体
FG; fusiform gyrus 紡錘回
pHG; parahippocampal gyrus 海馬傍回
MIC; mid insula cortex 中部島皮質
プロットは、アレキシサイミアスコアに対する脳活動の相関を表す。

よる fMRI 研究でも、TAS-20 によるアレキシサイミアスコアが高い方が、backward masking による非意識下の悲しみの表情画像の呈示に対して、左の扁桃体や島皮質および上側頭回、後頭-側頭領域、海馬傍回などの活動が低下することがわかっている (Fig. 1 (e))。非意識下の「驚き」の表情画像を用いた研究¹³⁾でも、アレキシサイミアのスコア (感情の同定困難) が高いほど、紡錘回と海馬傍回の活動が低下することが報告されている (Fig. 1 (f))。「何かにおびえているしぐさ」といった身体を用いた情動的な動画課題による fMRI 研究¹⁴⁾では、やはり感情の同定困難のスコアが高いほど、扁桃体の活動低下することが示されている (Fig. 1 (g))。こうした研究からは、紡錘回から海馬傍回、扁桃体にかけての視覚刺激の情動処理過程においても、やはりアレキシサイミアでは脳活動の反応性の低下が認められていると考えられる。

以上から、アレキシサイミアでは、外部的な情動刺激に反応して、脳の情動処理過程の機能が低下しているということになる。少なくともここまでの所見では、「失感情」の言葉通り、外からの反応に対しては反応していない、つまり「打ってもひびかない」という臨床像と一致するわけである。

2. 心像性 (imagery)

アレキシサイミアでの重要な要素として、Sifneos らは想像能力の貧困をあげている。この想像性・心像性は、アレキシサイミアの質問紙の TAS の妥当性を検討していく過程の中で、その factor の妥当性が確立できなかったため、想像性の下位尺度は消去されてしまったが、臨床的な経験からは、この想像性の貧困は、このアレキシサイミアの重要な要素であることには変わりがない。Mantani ら¹⁵⁾は、「将来におこる幸せなできごと」「過去の幸せなできごと」といった想像をさせたときの脳活動を fMRI で測定し、アレキシサイミアが高い群と低い群で比べた。すると、アレ

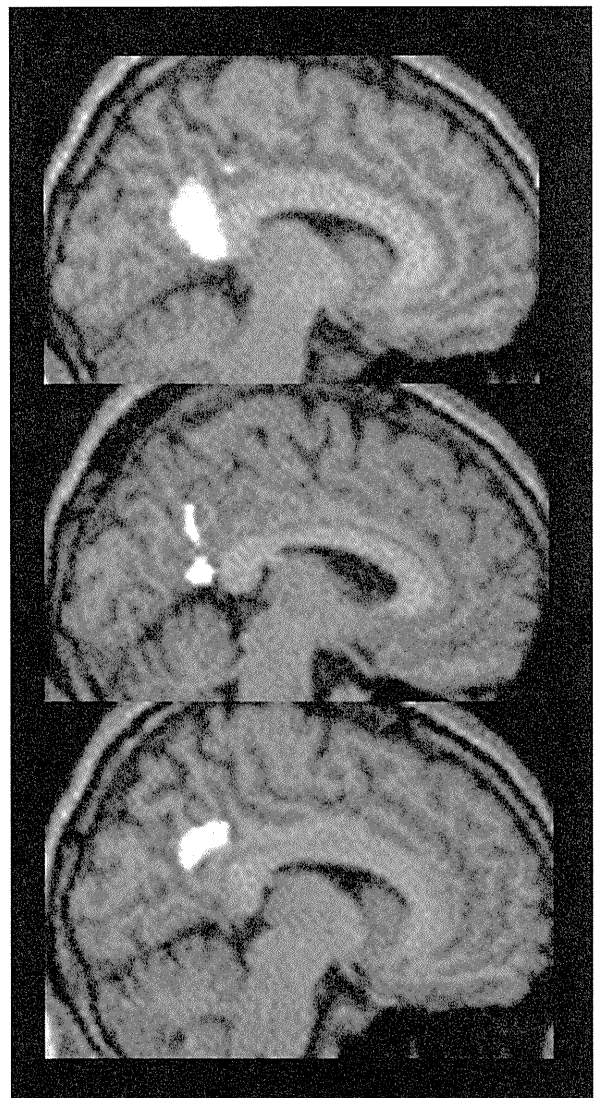


Fig. 2 想像性における、アレキシサイミアで低下する脳活動

キシサイミアが高い群では、この想像活動に重要な後部帯状回の脳活動が低下していることがわかった (Fig. 2)。つまり、前述の外的にトリガーされる情動刺激に引き続き、内的に自分のなかにイメージを蓄えていくような自己発生的な認知活動においても、アレキシサイミアでは機能が低下していることが示された。

3. 身体に関わる刺激 (内的感覚・運動)

以上、アレキシサイミアが外的な (視覚) 情動刺激や内的な想像性などで脳の反応性が「低下し