

行われることが多い。また、ポジトロン断層撮像法 (PET) では、大型装置のベッド上に頭部を拘禁された状態で、腕の血管に注射針を刺されて放射性同位元素を注入される。機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) では、窮屈なトンネルに拘禁された被験者がジェット機なみの騒音に曝露される。実際、健康な被験者の10名から20名に一人は、潜在的にもっている閉所恐怖症の傾向が検査時に顕在化してパニック状態に陥り、検査の中止を余儀なくされる。こうしてみると非侵襲脳機能計測の多くは、質感認知を感性的側面から検討する場合、ほとんど「破壊検査」ともいえるべき乱暴さを具えている。

こうした劣悪な計測環境は、感性的質感認知の計測に決定的なインパクトを与える。脳の中に広がる美と快を発生させる報酬系神経回路は、内部に高度で複雑な構造を含みながらも、全体として一つのまとまった神経回路網を構成している。そこには視覚、聴覚などさまざまな感覚系からの情報だけでなく、臓器感覚や他の脳部位で処理された情報などが流入するという全方位開放型の性質をもち、それらの包括的統合的反応として、情動・感性が誘導される。つまり、従来の脳機能イメージングのように、計測環境自体が強い嫌悪や恐怖を誘導し、美と快といった報酬反応を高度に抑制するような環境下では、目指す感性的質感認知を誘発することが極めて困難になる。たとえ痕跡程度の美と快の反応が誘発されたとしても、計測環境自体が発する情報によって誘導される振幅の大きなネガティブな情動・感性反応のノイズに埋もれてしまう危険性が大きい。

したがって、感性的質感認知に伴う脳の反応を捉えるためのイメージングでは、鋭い感性をもった実験者が、脳機能イメージングの計測環境や制約条件がもつネガティブな心理的影響を一つ一つ丹念に排除する、あるいは問題にならないレベルまで軽減することが重要になる。

以下に、私たち自身が行った“ハイパーソニックエフェクト”<sup>4)5)</sup>、すなわち、人間の可聴域上限をこえる空気振動の高周波成分を豊富に含む音によって、脳内の情動・感性にかかわる神経回路が活性化し、音の感性的質感認知が顕著に向上する現象の発見に至る研究の中での具体的取組みの一例を紹介する。

一般に、20kHzをこえる高周波は、単独では人間に音として知覚されない。ところが、耳に聞こえない高周波成分を豊富に含む音は、それを除外した音に較べて、耳に快く響くという感性的質感認知の顕著な向上が、多くの音楽家や音響エンジニアなど「音の料理人」の体験から証言されてきた。しかし、従来の正統的な音質評価実験をもちいた心理学的検討によると、20kHz以上の高周波成分を含むか否かは音質にまったく影響を及ぼさないとされている。そこで私たちは、従来の音響心理学が採用する主観的音質評価とは異なる切り口の生理学的アプローチを導入し、20kHz以上の高周波成分の有無により、感性的質感認知に関わる脳の反応に何らかの違いが生じるかどうかを検討した。

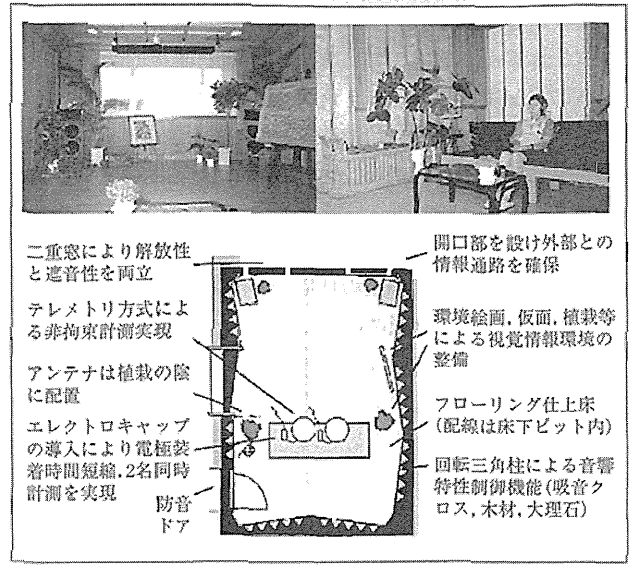


図1 美と快に関わる感性的質感認知の脳機能計測を実現するために構築した脳波実験室

まず、優れた時間分解能をもち、比較的単純な装置構成によって計測可能な頭皮上脳波の計測から着手することとし、その既成技術と計測環境を根本的見直すところから探索的検討を開始した。通常脳波検査室は病院や研究棟の奥に閉ざされた密室として存在することが多い。また、音響実験室は音をしめ出すことを優先して、視覚的にも完全な遮蔽状態をつくる。これに対して、私たちは、遮音処理をした二重ガラス窓を屋外に向けて大きくとり、自然光と外の景色を確保した実験室を構築した。内装は木質系を基本とした自然志向のデザインに仕上げ、室内各所に自然を描いた環境絵画や観葉植物などを配した。さらに見えるものが誘発する連想が被験者に実験中であることを意識させる度合いを減じるように、スピーカ以外の実験機器のすべてを視野外におき、ケーブル類は床下のビット内に納めるなどの工夫を行った(図1)。

被験者から脳波を記録する方法についても吟味しなおした。電極装着が被験者に与えるネガティブな効果を最低限に抑えるため、電極を縫い付けたキャップを短時間で安定した装着ができるよう改良し、平均5分程度で多チャンネル電極の装着を可能にした。また、脳波データをワイヤレスで伝送するシステムを改良し、被験者がケーブルに拘束されずに自在に行動しながら計測に臨むことを可能にした。また、電極からヘッドアンプまでの電線を短くすることによって共振周波数を上げ、体動にもなって混入するノイズを大幅に減弱するとともに、電磁シールドを施していない実験室でも電源ノイズを受けることなしに計測を可能にした。

こうした工夫を積み重ねることにより、被験者があたたかも高級オーディオが置かれた洒落たリスニングルームで音楽を楽しむような計測環境を構築することに成功した。その結果、20kHzを超える高周波成分を豊富に含む音を聞いて

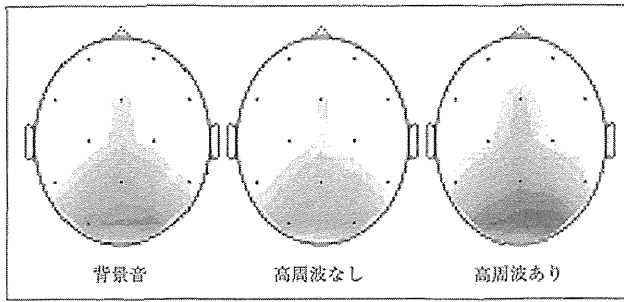


図2 可聴域上限を超える高周波成分を豊富に含む音による後頭部脳波 $\alpha$ 帯域成分の増強

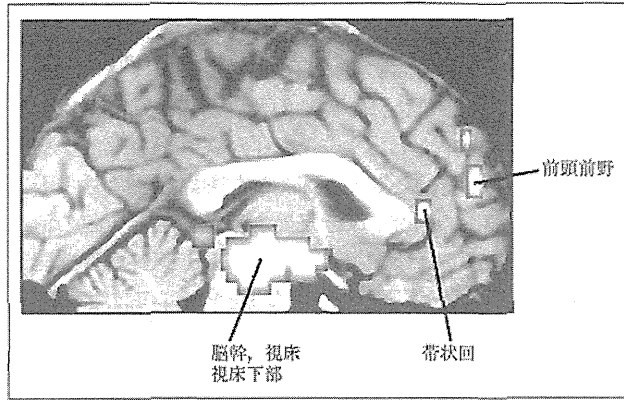


図3 可聴域上限を超える高周波成分を豊富に含む音によって活性化された美と快に関わる感性的質感認知をささえる神経回路

ているときには、それを除外した音を聞いているときに比較して、脳の基底状態を反映すると考えられている後頭部から記録される自発脳波のアルファ帯域(8~13Hz)の成分のパワーが、統計的有意性をもって増大することを発見した(図2)。

脳波は良好な時間分解能をもつものの、空間解像度が低く、検出された脳波の変化が脳内のどこで発生したかが曖昧である。そこで次に、高い空間解像度をもって脳活動を観測できるPETを用いて、これと脳波とを同時計測することにより、感性的質感認知に伴う脳の活動部位を同定することを試みた。病院内にあるPET検査室を休日に借り切り、脳波室同様の計測環境の改善を図った。室内の音響特性を改善し、放射性同位元素を体内に投与するチューブや注入機が被験者の視界に入らないよう、植栽などをたくみに配置した。被験者がベッド上に仰臥するため、室内の温湿度を快適に保つようことさらの注意を払い、温度を25~27℃、湿度を60~70%にコントロールした。

こうして得られた脳血流データから、20kHz以上の超高周波成分を豊富に含む音を聴いているときには、同じ音から超高周波成分だけを除外した音(すなわち同じ可聴域成分のみ)を聴いているときと比較して、中脳、視床、前帯状回、前頭前野などに分布する報酬系神経回路と、脳幹、視床下部など生体の恒常性をつかさどる部位を総合的に活性化することが見出されたのである(図3)。これらの場所は、ザトーレが音楽の感動に関連する脳部位として見出

した神経回路と高度に一致している。

## 6 報酬系の特性に応じた実験デザインの再構築

最後に、感性的質感認知をささえる報酬系神経回路の特性が、従来の脳機能イメージングの計測対象となってきた感覚、運動、認知、言語、思考などの脳機能に関連した神経回路の特性とは異なることが、深刻な問題に繋がることについて触れる。脳の中で情動・感性をささえる神経回路の中核をなすのは、脳幹に拠点を置くモノアミン系およびオピオイドペプチド系の神経伝達物質が作動する一群の神経系である。これらの神経伝達物質は、単純な感覚あるいは運動神経系などで興奮を伝達する、例えばグルタミン酸などの神経伝達物質とは、極めて異なった挙動を示すことが知られている<sup>6)</sup>。神経伝達物質がシナプス間隙に放出されると、受け手側の神経細胞の表面にある受容体に、ちょうど鍵と鍵穴のように結合して興奮を伝達する。この際、グルタミン酸による興奮伝達にかかわる受容体は、細胞膜のイオンチャネルというゲートに直結しているため、鍵がはまるとたちまちゲートが開いて、イオンが受け手側の神経細胞に流入して興奮を引き起こし、はずれると即座にゲートが閉まり興奮が停止する。その過渡応答はミリ秒単位のオーダーである。これに対して、美と快をつかさどるモノアミン系やオピオイドペプチド系の神経伝達物質の受容体は、いわば鍵穴とゲートが離れたところにあり、受け手側神経細胞内の第二メッセンジャーを含む、より複雑で間接的な代謝経路を介して興奮を引き起こすため、効果の発現に時間的な遅れが生じ、神経伝達物質が受容体から離れてもその効果が残留する。さらに、オピオイドペプチド系の神経伝達物質は、主として受動的な拡散によってシナプス間隙から消失するため、シナプス間隙内の滞在時間が長くなる。こうした分子生物学的なメカニズムにより、美と快を伴う感性的質感認知に関わる神経回路は、刺激に対して数秒から分単位、長い場合は時間単位の遅延と残留を伴う過渡応答を示す。

したがって、こうした神経回路の時間特性を考慮しない実験パラダイムを組むと、感性的質感認知に関する脳の反応を正確に捉えることができなくなってしまう危険性がある。先に紹介した、人間の可聴域上限を超える高周波成分の有無が音質におよぼす影響について、CDのフォーマットを決定するために1970年代に行われた心理学的音質評価実験は、その典型的な例といえる<sup>7)8)</sup>。それらの実験では、例外なく、二つの音試料の音質を比較するために、1秒以下から長くても20秒までの短い音の試料が、0.5ないし1秒程度のわずかな間隔で切替えられて呈示され、それらが同じ音質であるか否かを被験者に判定させていた。実際、国際無線通信諮問委員会(CCIR、現ITU-R)は、人間の短期記憶の限界を根拠に、こうした実験法を推奨している。これに対して私たちは、先に述べた感性的質感認知に関わる

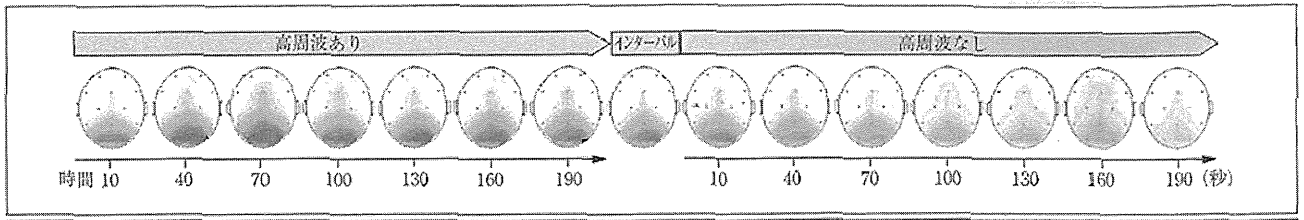


図4 可聴域上限を超える高周波成分の有無による脳波α帯域成分の継続的変化

神経回路の時間特性を考慮して、従来の実験パラダイムの常識からすると極めて異例であるが、200秒の楽曲全体を音刺激としてもちいた。そして脳の反応を時間分解能に優れた脳波を用いて計測したところ、高周波成分を含む音を呈示したときに発生する脳波アルファ成分の増強は、音刺激の呈示から数秒以上遅れて現れ、刺激呈示終了後も数十秒から百秒程度残留することを見いだした(図4)。

この所見は、美と快を伴う感性的質感認知をささえるモノアミン系あるいはオピオイドペプチド系の神経回路の時間特性と整合性が高い。同時に、なぜ従来の主観的音質評価実験では可聴域を超える高周波成分の有無による音の質感の違いを検出できなかったかを、合理的に説明している。すなわち、それらの実験で用いられた短い音試料を短時間で切替えるパラダイムでは、脳の反応が刺激の切替えから大幅に遅れることにより、現在聴いている音に対する反応と以前に呈示された音に対する反応とが混ざり合ってしまう。必然的に二つの音の質感の違いを判別することが困難になってしまったと考えられる。実際、200秒の楽曲全体をもちいて、高周波成分を含む条件と含まない条件との間に十分な休息をとって主観的音質評価実験を行うと、高い統計的有意性をもって音の質感の違いが検出された。このことは、従来の主観的音質評価法では、体験的に高周波成分が音の感性的質感認知に及ぼすポジティブな効果を確信している「音の料理人」を被験者としても、高周波成分の有無を音の質感の差として検出できなかったという奇妙な事実を説明可能にする。なぜなら「音の料理」に際しては、時間をかけて素材を味わうのが通常であり、彼らの体験的確信は、音の断片を頻繁に切替えて聴くような、主観的音質評価実験で広く用いられている不自然な聴取状況のもとで得られたものではないからである。

こうした先行研究が陥ったピットフォールは、脳波や複数の磁気共鳴画像法など、時間分解能の比較的良好な脳機能イメージングをもちいて感性的質感認知に関わる脳活動を計測する際にも、同じ問題を引き起こすため、充分な注意が必要である。同時に、美と快を伴う感性的質感認知に関わる脳機能に迫るうえで、従来の単一の学問パラダイムからアプローチすることが、深刻な限界を呈することを示唆している。

## 7 むすび

以上、感性的質感認知に対して、脳科学的側面からアプローチする際の問題点について、筆者らが取組んできた音の感性的質感認知に関する研究を題材として具体例をあげながら解説した。最後に、感性的質感認知の研究には、第14世ダライ・ラマが言うところの「経験の現象学的な側面をきちんと扱う確固たる一人称的な方法論」と「客観主義的な視点に立つ脳の研究」とを架橋する研究者としての活性が不可欠であることを指摘しておきたい。感性的質感認知へのアプローチは、「脳と心の科学」をデカルトの物心二元論や心脳問題の軛から解き放ち、新しい人間理解のパラダイムの開拓へと私たちを導いていくことが期待される。

(2012年2月10日受付)

## 〔文献〕

- 1) J. LeDoux: "The Emotional Brain: the Mysterious Underpinnings of Emotional Life". Simon and Schuster (1996)
- 2) 大橋 力: "音と文明~音の環境学とはじめ", 岩波書店 (2003)
- 3) A.J. Blood and R.J. Zatorre: "Intensely pleasurable responses to music correlate with activity in brain regions implicated in reward and emotion", *Proceedings of National Academy of Science U.S.A.*, 98, 11818-11823 (2001)
- 4) T. Oohashi, E. Nishina, M. Honda, Y. Yonekura, Y. Fuwamoto, N. Kawai, T. Maekawa, S. Nakamura, H. Fukuyama and H. Shibasaki: "Inaudible high-frequency sounds affect brain activity: hypersonic effect. *Journal of Neurophysiology*", 83, 3548-3558 (2000)
- 5) T. Oohashi, E. Nishina and M. Honda: "Multidisciplinary study on the hypersonic effect. In: *Inter-areal Coupling of Human Brain Function*", edited by H. Shibasaki, H. Fukuyama, T. Nagamine and Miina T. Elsevier Science, pp.27-42 (2001)
- 6) J.G. Nicholls, A.R. Martin and B.G. Wallace: "from Neuron to Brain: A Cellular and Molecular Approach to the Function of the Nervous System". Sinauer Associates (1992)
- 7) T. Muraoka, Y. Yamada and M. Yamazaki: "Sampling-frequency considerations in digital audio", *Journal of Audio Engineering Society*, 26, 252-256 (1978)
- 8) G.H. Plenge, H. Jakubowski and P. Schone: "Which bandwidth is necessary for optimal sound transmission". 62nd Audio Engineering Society Convention Preprint, 1449 (1979)



**本田 淳** 1988年、京都大学医学部卒業。京都大学大学院医学部博士課程修了。米国国立保健研究所研究員、自然科学研究機構生理学研究所助教授などを経て、2005年より、国立精神・神経医療研究センター神経研究所、脳機能イメージングをもちいた高次脳機能障害の病態解明、音の感性的質感認知の神経機構、音響情報をもちいた情報医療の開発、非侵襲脳刺激による機能的治療法の開発などに従事。博士(医学)。

## 感性的質感認知の脳内機構

本田 学

脳に入力される感覚情報は視覚・聴覚といったモダリティごとに固有の分析的情報処理が行われる一方、全感覚モダリティの情報が感性・情動神経系(または報酬系)で統合され、快・不快や美醜などその動物にとっての価値判断が行われる。感覚情報の質感認知は美しさ・快さといった感性・情動反応の形成に大きな影響を及ぼすと同時に、逆に感性・情動系の総合的な反応、すなわち感覚情報を受容する主体の快・不快といった情動状態が各感覚モダリティの質感認知を修飾することは、日常的によく経験される現象である。このように、様々な感覚モダリティの質感情報がもたらす快・不快や美醜などの感性・情動反応を「感性的質感認知」と呼ぶ。

質感認知と感性・情動との密接な関係にもかかわらず、現在活発に始められつつある質感認知研究の多くは、各感覚モダリティに固有の情報処理を対象としており、質感認知に対する感性・情動神経系からのアプローチは必ずしも十分とはいえない。その原因の一つとして、個別性が大きい情動・感性反応を普遍的な現象として捉えることの難しさが挙げられる。また、それに関連して、感性的質感認知の基盤となるヒトの脳機能を客観的に捉える手法が大きな限界を持っていることも無視できない。例えば、現在、ヒトの脳活動を非侵襲的に調べるうえで有力なツールとして広く使われている磁気共鳴機能画像法(fMRI)は、ジェッ

ト機並みの140 dB相当の騒音を発生する。このように、脳機能イメージングのストレスフルな計測環境や手技自体が、快・不快や美醜を伴う脳の繊細な感性的質感反応を捉えるうえで大きな問題となり得る。

そこで本稿では、まず感性的質感認知を支える報酬系神経機構とその特性について概説したのち、感性的質感認知に非侵襲脳イメージングの立場からアプローチする場合の留意点と、筆者らの研究グループが取り組んでいる、ヒトの可聴域上限をこえる超高周波空気振動により音の感性的質感認知が顕著に向上する現象(ハイパーソニック・エフェクト)を題材として、その研究を進めるなかで、感性的質感認知を客観的に捉えるためにどのような工夫がなされたかについて解説する。

### 感性的質感認知の基盤となる情動系神経機構

感性的質感認知は何らかの形で快・不快の感覚と密接に関連している。ヒトの豊かな心の動きの基盤となる快・不快を生み出す神経回路の候補は、脳に病変や損傷を持つヒトの症状を調べる臨床神経学と、動物を対象とした実験的アプローチの知見が蓄積されることにより、おおよそ明らかになってきている<sup>1)</sup>。それらは大きく脳幹、視床下部、大脳辺縁系から構成されており、情動神経系

Neural mechanism of KANSEI aspect of SHITSUKAN perception

Manabu Honda : 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第七部 (〒187-8502 東京都小平市小川東町4-1-1)

0370-9531/08/¥500/論文/JCOPY

と呼ばれる。また、快・不快の感覚が動物に与える意味に着目して、快感を「報酬」、不快感を「懲罰」、それぞれを生み出す神経回路を「報酬系」、「懲罰系」と呼ぶ場合もある。

快・不快の感覚を直接生み出すのは脳幹と視床下部と考えられている。1953年、オルズとミルナーは、ラットの脳幹の特定の場所に電極を刺し、ラットが自らスイッチを操作して弱い電流を流して刺激できるようにすると、ラットが電気刺激を受けようとスイッチを何度も繰り返して押すことを見出した。これを「脳内自己刺激」と呼ぶ。彼らが電極を埋め込んだ場所は、脳幹の側坐核と呼ばれる報酬系の代表的な神経核(神経細胞の集合体)の一つである。報酬系の刺激によって誘発される快感はネズミの行動を非常に強力に支配するため、ネズミが最も忌避する刺激の一つである身体への電気ショックを与えても止めることができない。また、食欲を上回る欲求を誘発するため、摂食行動を行うことなく1分間に5,000回以上もスイッチを押し続け、死に至ることすらあるといわれている。

このように電気刺激によって強力な快感を発生させるのが、脳幹から大脳皮質や大脳辺縁系に投射するドーパミンなどを神経伝達物質とするモノアミン(作動性)神経系である。その代表格であるドーパミン神経系は中脳の腹側被蓋野(A-10)というところから発し、内側前脳束や視床下部外側野を通過して扁桃体、帯状回、前頭葉など脳内の様々な部位に投射する。

一方、脳のほぼ中心にある視床下部は繁殖、摂食、水分調節、睡眠、体温調節など、生存に直結する重要な機能を担っている。例えば、視床下部の前方内側にある内側視索前野は性行動と深く関連し、外側視床下部は摂食中枢とも呼ばれる。同じく視床下部の後核は体温の調節、室傍核は体内の水分の調節を行っている。これら視床下部の一部の核は、血液中の化学物質の濃度変化を直接感知するケミカルセンサーとして働き、身体状態の物質的変化に迅速に対応できるようになっている。同時に視床下部は自律神経系や内分泌系の最初中枢でもある。例えば、強い感動を覚えたときに顔が赤くなったり汗をかいたり、恐怖を感じた

ときに毛が逆立ったりするのは、視床下部の働きである。

このように視床下部は身体と脳とのインターフェースとして体内環境をたえずモニターし、動物が生存を維持するため適切なときに適切な行動をとるための原動力である性欲、食欲、睡眠欲をはじめとする様々な生理的欲求を発生させる神経回路として機能している。そのため、脳幹や後に述べる大脳辺縁系などと密接な神経連絡を持っている。

一方で、電気刺激によって怒りなどの不快感を発生させる脳の部位が存在することも知られている。例えば、ネコの視床下部の腹内側核というところに微弱な電気刺激を与えると、毛を逆立てたり、捻り声を上げたり、飛びかかってきたりする。こうした怒りや恐れなどの不快感をもたらす脳内の場所は、快感を発生させる神経回路と近接して存在しており、脳幹の上部にある中脳の中心灰白質を含む背側被蓋野や、視床、内側視床下部などが挙げられる。これら懲罰系の神経回路では、アセチルコリンやサブスタンスPという神経伝達物質が関与していると考えられている。

快・不快といった原初的な感情や生理的欲求を踏まえて、喜怒哀楽といった自覚できる主観的な感情を生み出し、快・不快や好き嫌いを判定しているのが大脳辺縁系と呼ばれる脳の部分であり、扁桃体、海馬体、帯状回などからなる。大脳辺縁系は脳の深部に位置し、視床や視床下部などの間脳を取り囲むような構造をしている。進化的には古い皮質(古皮質)であり、情動や記憶に重要な役割を果たしている。すなわち、大脳辺縁系の機能は大脳新皮質などと比較して、より動物に普遍的な機能といえることができる。なかでも扁桃体は好き嫌いの判断、すなわち自分にとってそのものが有益か、有害か、無意味かを判断している。この能力がなければ動物は危険や敵から身を守ることができない。例えばサルは通常、ヘビやクモに対して強い恐怖心を示すが、その両側の扁桃体を除去すると、ヘビやクモのおもちゃを平気で掴んだり、食べようとしたりする。すなわち、好き嫌いの判断回路が狂ってしまう。

## 情動の物質的基盤とその応答特性

情動神経系でも他の感覚運動神経系と同じように、神経細胞と神経細胞とのつなぎ目シナプスでは、神経伝達物質が介在する化学反応が起こっている。特に情動神経系の神経伝達物質として重要な役割を果たしているのが、ドーパミンやセロトニンといったモノアミンと、 $\beta$ エンドルフィンなどのオピオイドペプチドである。

これらの神経伝達物質と似たような作用を持っている化学物質が、麻薬や覚醒剤などのドラッグである。麻薬や覚醒剤は化学物質を体外から投与することにより情動神経系を強制的に興奮させるのに対して、ドーパミンや $\beta$ エンドルフィンといった快感物質は、例えばモーツァルトを聴いてよい気持ちになったり、映画のシーンに身体が震えるくらい感動したときなど、視聴覚などから入力された情報が脳のなかで処理されることによって合成され作動するのである。こうした快感を引き起こす化学物質(内因性快感物質あるいは脳内麻薬とも呼ばれる)が、脳の情動神経系の神経細胞に存在する受容体に、まるで鍵と鍵穴のように結合することによって快感が発生する。いい換えると、ヒトは麻薬や覚醒剤によって発生する快感を、そのような化学物質を使用することなく、情報処理によって自力で作りに出す仕組みを生まれながら備えているといえる。

一方、麻薬や覚醒剤は脳が自力で合成したものではなく、体外から投与された人工的な化学物質であり、それらと受容体との関係はいわば偽の合鍵と鍵穴のようなものである。すなわち、快感の回路を強制的に興奮させることはできるが、作用した後にはそれらの化学物質を分解し不活性化するためのメカニズムを生体は有していない。そのため、様々な有害な反応を神経細胞と神経回路に引き起こすのである。

情動神経系で作用する神経伝達物質は、単純な感覚・運動神経系などで興奮を伝達するグルタミン酸などの神経伝達物質類とは極めて異なった挙動を示すことが知られている。神経伝達物質がシナプス間隙に放出されると、受け手側の神経細胞の表面にある受容体に、ちょうど鍵と鍵穴のよう

に結合して興奮を伝達する。この際、グルタミン酸による興奮伝達にかかわる受容体は、細胞膜のイオンチャネルというゲートに直結しているため、鍵である神経伝達物質がはまるとたちまちゲートが開いて、イオンが受け手側の神経細胞に流入して興奮を引き起こし、はずれると即座にゲートが閉まり興奮が停止する。その過渡応答はミリ秒単位のオーダーである。これに対して、美と快を司るモノアミン系やオピオイドペプチド系の神経伝達物質の受容体は、いわば鍵穴とゲートが離れたところにあり、受け手側の神経細胞内にある第二メッセンジャーを含むより複雑で間接的な代謝経路を介して興奮を引き起こす。そのため、効果の発現に時間的な遅れが生じ、神経伝達物質が受容体から離れてもその効果が残留する。さらに、オピオイドペプチド系の神経伝達物質は主として受動的な拡散現象によってシナプス間隙から除去されるため、シナプス間隙内の滞在時間が長くなる。こうした分子生物学的なメカニズムにより、美と快などの情動・感性にかかわる神経回路は刺激に対して数秒から分単位、長い場合は時間単位の遅延と残留を伴う過渡応答を示しうる。このことは、後ほど詳しく解説するように、質感情報が情動・感性神経系に及ぼす影響を脳イメージングなどで客観的に捉えようとするとき、大きな影響を及ぼすので十分な注意が必要である。

## 脳イメージングによる感性的質感認知へのアプローチ

感性的質感認知は単一の感覚モダリティにおける特定の感覚信号パラメータの分析的情報処理だけでなく、他のパラメータや異なる感覚モダリティの情報が集約されて、最終的に快・不快といった情動反応と密接に関連しながら生み出される。したがって、脳の機能を仮想的なモジュールとして細分化し、各モジュールの加算集合体として脳機能を捉えようとするパラダイムでは、感性的質感認知に対する効果的なアプローチが困難な場合がある。

たしかに、ヒトの脳機能を構成する素過程がある程度の独立性を備えた機能モジュールとして脳

のなかの特定の部位に存在することは、微視的レベルでも巨視的レベルでも明らかになりつつある。しかし、地球生命の進化の産物である脳の最大の特徴は、単にこれら機能モジュールの加算集合体として脳が存在するのではなく、モジュール同士が高度な相互依存性や機能相関性を発揮し、極めて全体性・包括性の高いシステムを形成しているところにある。まさに「システムは要素の総和を超える」ものとなっているのである。

例えば、ヒトが自分自身の感覚・思考・判断・行動を自覚しモニターする意識の働きや、「赤い」という質感を伴ってリンゴを認識するクオリアなどは、必ずしも脳の特定位に局在するのではなく、様々な脳部位が高度な相関性を持ったネットワークとして活動することによって生み出されるという考え方が主流になりつつある。このことは、脳が「生物が環境情報を捉え、環境に対して働きかける」ための機能が集積した器官として進化的に形成されてきたという事実に戻って考えてみると理解しやすいかもしれない。すなわち、単細胞生物以来どのような進化的段階の生物においても、個体と環境とのインターフェースを担うために必要十分な全体性・包括性を有した何らかの仕組みが備わっていたと考えて差し支えないであろう。例えば脳の視覚系で考えてみると、色・形・動きなど、現在の霊長類の脳で観察されるような、視覚情報の様々な個別的属性を処理するための専門分化したモジュールがアプリアリに存在し、それらの加算集合体として脳が形成されているわけではない。環境を総体として捉える何らかのシステムがまず先に存在し、個体と環境との間の相互作用のなかで、より効率的な情報処理を行うことが進化圧になり、必要に応じて独立性を持った機能モジュールが徐々に分化生成されてきたと考えるのが自然である。

こうした観点に立って考えてみると、感性的質感認知の持つ全体性・包括性といった特性を考慮した場合、脳神経系の働きを独立した機能モジュールが加算的に組み合わさったものというモデルに沿って理解し再構成しようとするアプローチには大きな限界が隠されている可能性が否定できず、注意を払う必要がある。

こうした限界はヒトの感性的質感認知に対して脳機能の側面からアプローチすることを試みる場合、特に非侵襲的な脳機能イメージングを活用してヒトの感性的質感認知を解明しようとするときに大きな摩擦となって顕在化する。

1990年代以降に爆発的な進歩を遂げた一群の非侵襲脳機能計測手法、すなわち非破壊的に脳の活動状態を観測する手法により、様々なヒトの脳活動を客観的に捉えることが可能になった。これら脳機能イメージングと総称される手法を駆使して、感覚、運動、認知、言語、思考などヒトの様々な脳機能が画像化されてきた。

ところが、感性的質感認知に伴う脳活動の計測には独特の巨大な障壁が存在する。例えば、同一の刺激に対して引き起こされる感性反応が人によって極めて多様で、普遍性が見出せないことが多い。また、刺激によって誘導されるはずの美や快の反応が、被験者をイメージング装置のなかに入れた途端に消失してしまう。あるいは刺激に対する感性反応を支える脳機能の時間特性と実験パラダイムとの不整合により、たしかに存在する感性的質感の違いを捉えることができない、などである。これらの要因が重層的に作用し、感性的質感認知の基盤となる情動・感性反応、なかでも美や快などポジティブな心の動きは現在の脳科学的な手法を用いて計測することが極めて困難である。

この障壁を前にして、美と快を対象とする従来の脳科学研究では、やむを得ず言語によって強制的に分類されラベル付けされた反応をアリアリの計測しているものが多い。すなわち、従来の脳イメージングは少なくともそのままでは情動・感性、ひいては感性的質感認知の客観的計測手法として有効性を発揮することが困難である。

以下に、これらの問題点を掘り下げるとともに、それを克服しようとする工夫について紹介する。

#### 1. 個別性を超える実験デザインの再構築

感性的質感認知を対象として脳活動の客観的計測を試みる時、最初に直面するのが特定の刺激に対する一人一人の応答反応の個別性である。「人間に美と快感を導く人為的に組み立てられた音のシステム」<sup>2)</sup>である音楽が導く応答反応の個

別性は、その典型的な例といえる。商業音楽の増殖、異なる文化ごとの伝統音楽の相互浸透、放送やパッケージメディア、さらにインターネットを通じた個別配信により指数関数的に高まる流動性と拡散性などによって、現在われわれが享受することのできる楽曲の候補は膨大になっている。こうした状況のなかで、幼児期にたまたま経験し刷り込まれた音楽によって形成される人の嗜好の多様性は計り知ることができない。ある人にとって感動をもたらす楽曲が、別の人にとっては単に退屈なものとしか聴こえないことは決して珍しいことではなく、個別の楽曲に対する応答反応に科学的な検討に値する普遍性や、何らかの共通性を見出すことは事実上不可能に近い。

一方、感性的質感認知の個性性を前提としつつ、巧妙な実験モデルを構築することによってこの困難な問題を克服したロバート・ザトーレらの音楽の感動に関与する脳部位についての研究<sup>3)</sup>は、音楽に止まらず広く感性的質感認知の個性性を取り扱ううえで、啓示に満ちている。ザトーレらはまず実験に参加する被験者ごとに、「背筋がぞくぞくする」あるいは「身震いする」ほど強力な音楽刺激として働きかける曲目とそのなかの箇所とを申告させた。こうして 10 名の被験者に、自分で選んだ感動をもたらす音楽とそうでない音楽とをセットにして聴かせ、そのときの脳血流をポジトロン断層撮像法 (PET) を用いて計測し比較した。巧妙なのは、それぞれの被験者にとって感動を引き起こさない対照となる音楽を、他の被験者に感動をもたらす楽曲のなかから選ぶよう組合せを工夫したのである。そして、感動する音楽とそうでない音楽とを聴いているときの脳血流を被験者全員をまとめて比較することにより、曲目の違いによる物理的な音刺激の違いが相殺され、感動の有無によって神経活動が変化する脳部位のみがみごとに描き出された。この実験の結果、音楽を聴いて「身震いする」ような感性的質感認知が得られたときに神経活動が高まることが示されたのは、ポジティブな感情をもたらす脳の報酬系、すなわち脳幹に属する中脳背内側部、前頭葉下面、前帯状回などである。逆に扁桃体など負の感情にかかわる脳の警告系と呼ばれる部分では活性が抑

制された。すなわち音楽がもたらす感動という感性的質感認知は、報酬系を活性化するとともに警告系を抑制するという「飴と鞭」の神経回路の作用として発現することをみごとに描き出したのである。

## 2. 計測環境の再構築

次に、実際に脳機能イメージングを用いて、美や快などポジティブな心の動きと関連の深い感性的質感認知に伴う脳の反応を計測するにあたり決定的な障壁となるのが、イメージングの手法自体が被験者に不安や恐怖など無視できないネガティブな心理的・情動的バイアスを与える点である。

脳機能イメージングの多くは元来、医療目的で開発されたものであり、病気に伴う異常所見を検出することを重視した設計になっている。そのため、検査室のしつらえや調度を含む計測環境や、検査手法が原理的に持っている計測時の厳しい制約条件が、美と快にかかわる感性的質感認知の計測を非常に困難なものにする。例えば脳の微弱な電気現象を検出する脳波は外来の電磁ノイズの影響を受けやすいため、被験者は電磁シールドされた檻や密室のなかに閉じ込められ、接着剤によって頭皮に固定された無数の電極を装置に繋がれ、寝心地の悪いベッド上で計測が行われることが多い。また、PET では大型装置のベッド上に頭部を拘禁された状態で、腕の血管に注射針を刺されて放射性同位元素を注入される。fMRI では、窮屈なトンネルに拘禁された被験者がジェット機並みの騒音に曝露される。実際、健康な被験者の 10 名から 20 名に一人は、潜在的に持っている閉所恐怖症の傾向が検査時に顕在化してパニック状態に陥り、検査の中止を余儀なくされる。こうしてみえてくると非侵襲脳機能計測の多くは、質感認知を情動・感性の側面から検討する場合、ほとんど「破壊検査」ともいべき乱暴さを備えているといえる。

こうした劣悪な計測環境は感性的質感認知の計測に決定的なインパクトを与える。脳のなかに広がる美と快を発生させる報酬系神経回路は、内部に高度で複雑な構造を含みながらも、全体として一つのまとまった神経回路網を構成している。そこには視覚、聴覚など様々な感覚系からの情報だ



けでなく、臓器感覚や他の脳部位で処理された情報などが流入するという全方位開放型の性質を持ち、それらの包括的統合的反応として情動・感性が誘導される。つまり、従来の脳機能イメージングの計測環境のように、それ自体が強い嫌悪や恐怖を誘導し、美と快といった報酬反応を高度に抑制するような環境下では、目指す情動・感性反応を伴う感性的質感認知を誘発することが極めて困難になる。たとえ痕跡程度の美と快の反応が誘発されたとしても、計測環境自体が発する情報によって誘導される振幅の大きなネガティブな情動・感性反応のノイズに埋もれてしまう危険性が大きい。

したがって感性的質感認知に伴う脳の反応を捉えるためのイメージングでは、鋭い感性を持った実験者が脳機能イメージングの計測環境や制約条件が持つネガティブな心理的影響を一つ一つ丹念に排除する、あるいは問題にならないレベルまで軽減することが重要になる。以下にわれわれ自身が行った〈ハイパーソニック・エフェクト〉<sup>4,5)</sup>、すなわち、ヒトの可聴域上限を超える空気振動の高周波成分を豊富に含む音によって、脳内の情動・感性にかかわる神経回路が活性化し、音の感性的質感認知が顕著に向上する現象の発見に至る研究のなかでの具体的取組みの一例を紹介する。

一般に、20 kHz を超える高周波は単独ではヒトに音として知覚されない。ところが、耳に聞こえない高周波成分を豊富に含む音は、それを除外した音に較べて、耳に快く響くという感性的質感認知の顕著な向上が多くの音楽家や音響エンジニアなど「音の料理人」の体験から証言されてきた。しかし、従来の正統的な音質評価実験を用いた心理学的検討によると、20 kHz 以上の高周波成分を含むか否かは音質に全く影響を及ぼさないとされている。そこでわれわれは、従来の音響心理学が採用する主観的音質評価とは異なる切り口の生理学的アプローチを導入し、20 kHz 以上の高周波成分の有無により、感性的質感認知にかかわる脳の反応に何らかの違いが生じるかどうかを検討した。

まず、優れた時間分解能を持ち比較的単純な装置構成によって計測可能な頭皮上脳波の計測から

着手することとし、その既成技術と計測環境を根本的に見直すところから探索的検討を開始した。通常の脳波検査室は病院や研究棟の奥に閉ざされた密室として存在することが多い。また、音響実験室は音を締め出すことを優先して視覚的にも完全な遮蔽状態を作る。これに対して、われわれは遮音処理をした二重ガラス窓を屋外に向けて大きく取り、自然光と外の景色を確保した実験室を構築した。内装は木質系を基本とした自然志向のデザインに仕上げ、室内各所に自然を描いた環境絵画や観葉植物などを配した。さらに見えるものが誘発する連想が被験者に実験中であることを意識させる度合いを減じるように、スピーカー以外の実験機器のすべてを視野外に置くと同時に、ケーブル類は床下のピット内に納めるなどの工夫を行った(図1)。

被験者から脳波を記録する方法についても吟味し直した。電極装着が被験者に与えるネガティブな効果を最低限に抑えるため、電極を縫い付けたキャップを短時間で安定した装着ができるよう改造し、平均5分程度で多チャンネル電極の装着を可能にした。また、脳波データをワイヤレスで伝送するシステムを開発し、被験者がケーブルに拘束されずに自在に行動しながら計測に臨むことを可能にした。さらに、電極からヘッドアンプまでの電線を短くすることによって共振周波数を上げ、体動に伴って混入するノイズを大幅に減弱するとともに、電磁シールドを施していない実験室でも電源ノイズを受けることなしに計測を可能にした。

こうした工夫を積み重ねることにより、被験者があたかも高級オーディオが置かれた洒落たリスニングルームで音楽を楽しむような計測環境を構築することに成功した。その結果、20 kHz を超える高周波成分を豊富に含む音を聞いているときには、それを除外した音を聞いているときに比較して、後頭部から記録される自発脳波のアルファ帯域(8-13 Hz)の成分のパワーが、統計的有意性をもって増大することを発見した(図2)。

脳波は良好な時間分解能を持つものの、空間解像度が低く、検出された脳波の変化が脳内のどこで発生したかが曖昧である。そこで次に、高い空

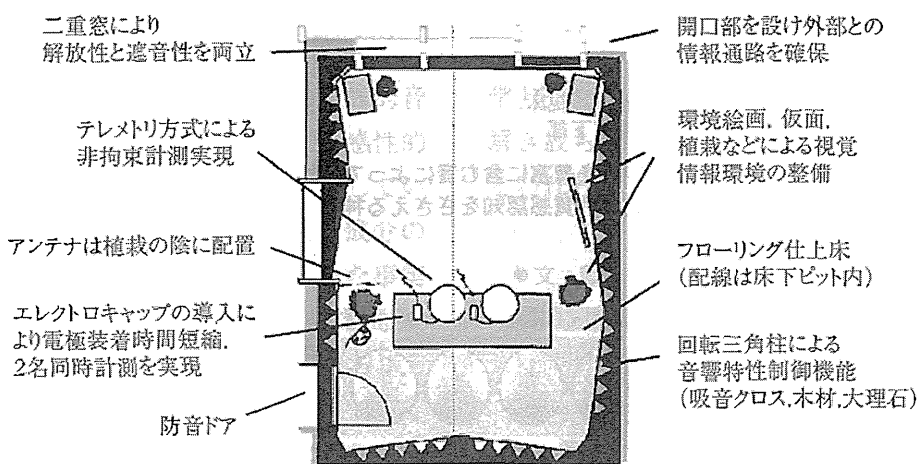


図 1 美と快にかかわる感性的質感認知の脳機能計測を実現するために構築した脳波実験室

間解像度をもって脳活動を観測できる PET を用いて、これと脳波とを同時計測することにより、感性的質感認知に伴う脳の活動部位を同定することを試みた。病院内にある PET 検査室を休日に借り切り、脳波室同様の計測環境の改善を図った。室内の音響特性を改善し、放射性同位元素を体内に投与するチューブや注入機が被験者の視界に入らないよう、植栽などをたくみに配置した。被験者がベッド上に仰臥するため、室内の温湿度を快適に保つようことさらに注意を払い、温度 25 から 27 度、湿度 60 から 70% にコントロールした。

こうして得られた脳血流データから、20 kHz 以上の超高周波成分を豊富に含む音を聴いているときには、同じ音から超高周波成分だけを除外した音(すなわち同じ可聴域成分のみ)を聴いているときと比較して、中脳、視床、前帯状回、前頭前野などに分布する報酬系神経回路と、脳幹、視床下部など生体の恒常性を司る部位を総合的に活性化することが見出されたのである(図 3)。これらの場所は、ザトーレらが音楽の感動に関連する脳部位として見出した神経回路とみごとに一致して

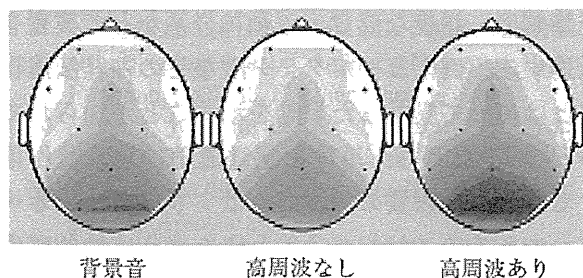


図 2 超高周波成分を豊富に含む音による後頭部脳波  $\alpha$  帯域成分の増強

いる。

### 3. 報酬系の特性に応じた実験デザインの再構築

最後に、感性的質感認知を支える報酬系神経回路の特性が、従来の脳機能イメージングの計測対象となってきた感覚、運動、認知、言語、思考などの脳機能に関連した神経回路の特性とは異なることが、深刻な問題につながるについて触れる。先に述べたように、脳のなかで情動・感性を支える神経回路の中核をなす脳幹に拠点を置くモノアミン系およびオピオイドペプチド系の神経伝

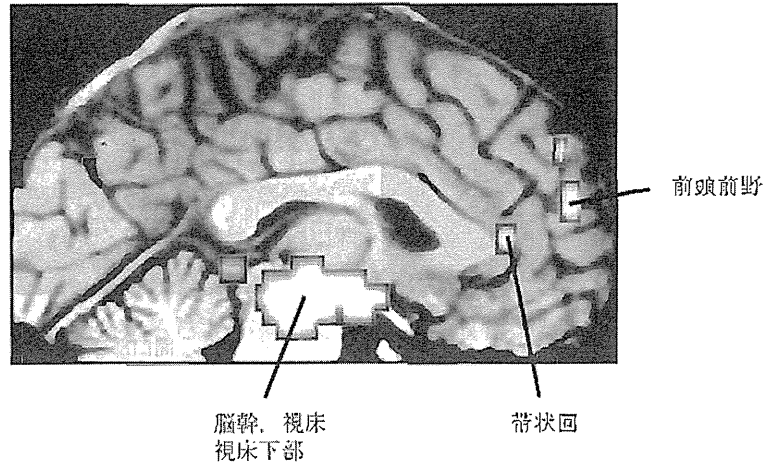


図 3 超高周波成分を豊富に含む音によって活性化された美と快にかかわる感性的質感認知をささえる神経回路

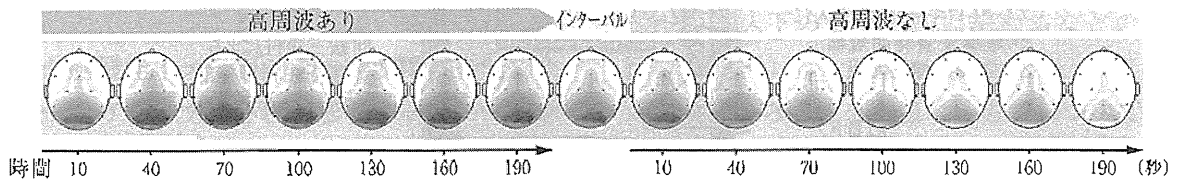


図 4 超高周波成分の有無による脳波  $\alpha$  帯域成分の継時的変化

達物質は、単純な感覚・運動神経系などで興奮を伝達する。例えばグルタミン酸などの神経伝達物質とは極めて異なった挙動を示すことが知られている<sup>6)</sup>。すなわち、単純な感覚運動神経系で作用する神経伝達物質の過渡応答はミリ秒単位のオーダーであるのに対して、美と快を伴う感性的質感認知にかかわるモノアミン系やオピオイドペプチド系の神経伝達物質は、刺激に対して数秒から分単位、長い場合は時間単位の遅延と残留を伴う過渡応答を示しうる。

したがって、こうした神経回路の時間特性を考慮しない実験パラダイムを組むと、感性的質感認知に関する脳の反応を正確に捉えることができなくなってしまう危険性がある。先に紹介した、ヒトの可聴域上限を超える高周波成分の有無が音質に及ぼす影響について、CDのフォーマットを決定するために70年代に行われた心理学的音質評価実験はその典型的な例といえる<sup>7,8)</sup>。それらの実験では例外なく、二つの音試料の音質を比較するために、1秒以下から長くても20秒までの短い音の試料が0.5ないし1秒程度のわずかな間隔で

切り替えられて呈示され、それらが同じ音質であるか否かを被験者に判定させた。実際、国際無線通信諮問委員会(CCIR, 現ITU-R)はヒトの短期記憶の限界を根拠に、こうした実験法を推奨している。これに対してわれわれは、先に述べた感性的質感認知にかかわる神経回路の時間特性を考慮して、従来の実験パラダイムの常識からすると極めて異例であるが、200秒の楽曲全体を音刺激として用いた。そして脳の反応を時間分解能に優れた脳波を用いて計測したところ、高周波成分を含む音を呈示したときに発生する脳波アルファ帯域成分の増強は音刺激の呈示から数秒以上遅れて現れ、刺激呈示終了後も数十秒から100秒程度残留することを見出した(図4)。

この所見は、美と快を伴う感性的質感認知を支えるモノアミン系あるいはオピオイドペプチド系の神経回路の時間特性と整合性が高い。同時に、なぜ従来の主観的音質評価実験では可聴域を超える高周波成分の有無による音の質感の違いを検出できなかったかを合理的に説明している。すなわち、それらの実験で用いられた短い音試料を短時

間で切り替えるパラダイムでは、脳の反応が刺激の切替えから大幅に遅れることにより、現在聴いている音に対する反応と以前に呈示された音に対する反応とが混ざり合ってしまう。必然的に二つの音の質感の違いを判別することが困難になってしまったと考えられる。実際、200秒の楽曲全体を用いて、高周波成分を含む条件と含まない条件との間に十分な休息をとって主観的音質評価実験を行うと、高い統計的有意性をもって音の質感の違いが検出された。このことは、従来の主観的音質評価法では、体験的に高周波成分が音の感性的質感認知に及ぼすポジティブな効果を確信している「音の料理人」を被験者としても、高周波成分の有無を音の質感の差として検出できなかった事実を説明可能にする。なぜなら「音の料理」に際しては、時間をかけて素材を味わうのが通常であり、彼らの体験的確信は、主観的音質評価実験で広く用いられているような音の断片を頻繁に切り替えて聴くといった不自然な聴取状況のもとで得られたものではないからである。

こうした先行研究が陥ったピットフォールは、脳波やfMRIなど時間分解能の比較的良好な脳機能イメージングを用いて感性的質感認知にかかわる脳活動を計測する際にも同じ問題を引き起こすため、十分な注意が必要である。同時に、美と快を伴う感性的質感認知にかかわる脳機能に迫るうえで、従来の単一の学問パラダイムからアプローチすることが深刻な限界を呈することを示唆している。

おわりに

以上、感性的質感認知を支える脳内機構にアプ

ローチする際の問題点について、筆者らが取り組んできた音の感性的質感認知に関する研究を題材として具体例を挙げながら解説した。最後に、感性的質感認知の研究には、第14世グライ・ラマがいうところの「経験の現象学的な側面をきちんと扱う確固たる一人称的な方法論」と「客観主義的な視点に立つ脳の研究」とを架橋する研究者としての活性が不可欠であることを指摘しておきたい。感性的質感認知へのアプローチは、「脳と心の科学」をデカルトの物心二元論や心脳問題の軛から解き放ち、新しい人間理解のパラダイムの開拓へとわれわれを導いていくことが期待される。

#### ●文献

- 1) LeDoux J: The Emotional Brain: The Mysterious Underpinnings of Emotional Life. Simon & Schuster, 1996
- 2) 大橋 力: 音と文明～音の環境学ことはじめ. 岩波書店, 2003
- 3) Blood AJ, Zatorre RJ: *Proc Nat Acad Sci USA* 98: 11818-11823, 2001
- 4) Oohashi T, Nishina E, Honda M et al: *J Neurophysiol* 83: 3548-3558, 2000
- 5) Oohashi T, Nishina E, Honda M: Multidisciplinary study on the hypersonic effect. Shibasaki H et al (ed), *Inter-areal Coupling of Human Brain Function*, pp27-42, Elsevier Science, 2001
- 6) Nicholls JG, Martin AR, Wallace BG: *From Neuron To Brain: A Cellular and Molecular Approach to the Function of the Nervous System*, Sinauer Associates, 1992
- 7) Muraoka T, Yamada Y, Yamazaki M: *J Audio Engineer Societ* 26: 252-256, 1978
- 8) Plenge GH, Jakubowski H, Schone P: Which bandwidth is necessary for optimal sound transmission. 62nd Audio Engineering Society Convention Preprint, 1449, 1979

# 近赤外線スペクトロスコーピー（光トポグラフィー） 検査による抑うつ状態の鑑別診断

(独) 国立精神・神経医療研究センター 病院  
 臨床検査部長 精神科外来医長 (兼任)  
 IBIC画像診断治療研究部  
 臨床神経生理研究室 室長 (兼任)  
 吉田 寿美子

## 1—はじめに

世界的に自殺は多く、自殺率は10万人につき15.1人とされ（15歳～34歳の年齢群で死亡原因の上位3位）世界公衆衛生上の大きな問題となっている。日本では警察庁生活安全局の報告によると中高年の自殺増加に伴い、2003（平成15）年の自殺既遂者（自殺を図り死亡した者）は3万4千人とピークを迎え現在も3万2～3千人前後で推移し、自殺率は人口10万人につき25人を超えて、先進諸国の中でも特に自殺が多い。同庁の2007（平成19）年の調査によると、自殺の要因の半数以上はうつ病・統合失調症・アルコール依存症などの精神疾患で、特にうつ病が精神疾患の約80%を占めると報告されている。

一方、厚生労働省の2008（平成20）年の調査では、精神疾患の患者は323万人にのぼり、237万人の糖尿病、152万人のがんなど他の4大疾病を大幅に上回った。このような精神疾患の増加を受け同省は2011（平成23）年7月6日に精神疾患を、がん、脳卒中、急性心筋梗塞、糖尿病と並ぶ「5大疾患」と位置づけ、重点的対策を行う方針を示している。

このように精神医療の重要性が認識されてきている。しかし、精神疾患の原因は研究においては様々な病因や病態の可能性が明らかになっているが、未だにそれが臨床応用にまで至っていない。診断も精神科医による問診が中心で、（除外診断で行われる頭部画像検査や血液検査を除いては）客観的な検査に基づく診断はなかった。このような状況下、2009（平成21）年4月に「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」として、光トポグラフィー検査は精神医療分野で初めて厚生労働省から先進医療の承認を受けた。先進医療は評価医療であり保険診療ではないため認可された病院のみで検査が行われている（現時点で15施設；表）。検査費用は概ね1万3千円前後で、他の保険診療との混合診療として行われてい

る。現在のところ、光トポは精神医療分野で唯一の客観的指標となっている。

## 2—光トポグラフィー検査とは？

光トポは正式名称を近赤外線スペクトロスコーピー（near-infrared spectroscopy; NIRS、以降NIRSと略）と呼び、近赤外光という光が生体を通過する際に血液中のヘモグロビン（Hb）に吸収される事を利用して、生体の血液量を非侵襲的に測定する方法論である。この方法を頭部に応用すると、頭表から2～3cmの範囲の脳血流量の変化を測定でき、脳賦活量を捉える事が出来る<sup>1)</sup>。このように光トポは脳活動を反映することから、既に2002（平成14）年に脳外科分野で保険収載されており、脳の言語優位半球の同定やてんかん焦点の計測に使われている。

NIRSは、長所として①近赤外光を用いるので侵襲性がない、②時間分解能が高い、③装置が比較的廉価で移動が可能、④座位など自然な姿勢で検査が可能、⑤認知課題などの課題を行いながら検査が可能である事が挙げられる。一方、①空間分解能が1～3cmと低い、②脳深部の血流量の計測が出来な

表 平成24年5月時点で先進医療を行っている施設（認可順）

都道府県名	施設名
静岡県	静岡大学医学部附属病院
東京都	東京大学医学部附属病院
東京都	国立精神・神経医療研究センター病院
大阪府	近畿大学医学部附属病院
鳥取県	鳥取大学医学部附属病院
山口県	山口大学医学部附属病院
栃木県	自治医科大学附属病院
東京都	徳立病院
福島県	公立大学法人福島県立医科大学附属病院
新潟県	医療法人泰山会 三島病院
千葉県	学校法人日本医科大学 千葉北総病院
京都府	独立行政法人国立病院機構 舞鶴医療センター
鳥取県	鳥取大学医学部附属病院
東京都	東京看護学院
石川県	金沢医科大学病院

い、③相対的な血流変化しかとらえられない、④頭皮や筋肉、頭蓋骨の関与も含まれるので、脳活動を反映する課題の工夫が必要であるなどが短所として挙げられる<sup>2)</sup>。このような特徴を有するNIRSは内科分野での心電図や超音波検査に似ている(図1)。

精神疾患の原因として前頭葉の機能障害が深く関与していると想定されている<sup>3)</sup>。脳磁気共鳴画像法(magnetic resonance imaging; MRI)やポジトロン断層法(positron emission tomography; PET)などの手法を用いて前述の仮説を支持する報告は多い。一方、NIRSを用いた検討でも精神疾患での前頭葉機能低下を確認しており、総説としてまとめられている<sup>4)</sup>。

光トポはこの前頭葉機能の低下のパターンがうつ病・双極性障害・統合失調症で異なる事に着眼し、鑑別診断補助に役立てるものである。

以上から、今のところNIRSはあくまで診断補助検査であり、原因究明に直接結びつくものではなく、ましてや治療の一種でもない事を強調したい。

### 3-うつ状態の鑑別診断補助の実際

検査対象患者：①うつ症状を有している、②ICD-10のF2(統合失調症、統合失調症型障害及び妄想性障害)、F3(気分(感情)障害)のいずれかであることが強く疑われる患者が対象となり、器質性・神経・身体疾患に伴う抑うつなどは適応外である。細かい点であるが、日本語を母国語としない患者も対象外となるので、注意されたい。

検査課題：群馬大学で開発された課題を全国で統一して用いている。それは指定された頭文字で始まる語を回答する(letter fluency)言語流暢性課題(verbal

fluency task; VFT)である。具体的には、まず、「始め、あいうえお」という音声指示により、「あいうえお」の発声を30秒繰り返す、ベースラインとする。その後、音声指示した頭文字で始まる言葉について口頭でなるべく多く答える事を求める事を20秒毎に3回繰り返す、最後に「止め、あいうえお」の音声指示で「あいうえお」を70秒繰り返す。このように短時間で簡単な課題を用いることで比較的重い精神疾患を有する患者でも検査を受けやすいように工夫されている。NIRSの波形(図2)：近赤外線で見られる波形は酸素化Hb濃度変化量(oxyHb)、脱酸素化Hb濃度変化量(deoxyHb)、総Hb濃度変化量(totalHb)の3種類で、通常の検査ではoxyHbを赤色、deoxyHbを青色で示し、totalHbは表示しない。検査全体を通したoxyHb変化パターンに注目して精神疾患の鑑別補助に用いている。注目するのは前頭部から得られるデータで、①全体的な賦活の大きさ、②課題全体を通じた賦活のタイミング、③課題初期の賦活のスムーズさ、の3点である。

典型的な健常者のパターン：課題開始後、前頭部oxyHbは速やかに十分量増加し、課題の前半から中盤に賦活のタイミングを迎え、課題終了後はベースラインに戻る。

典型的なうつ病パターン：課題開始後、前頭部oxyHbは速やかに増加するものの、賦活量は小さく、前半から中盤に賦活のタイミングを迎え、課題終了後ベースラインに戻る。

典型的な双極性障害パターン：課題開始後、前頭部oxyHbは緩やかに増加し、課題後半に賦活のタイミングを迎え、その後緩やかにベースラインに戻る。

典型的な統合失調症パターン：課題開始後、前頭部oxyHbは緩やかに増加し、賦活量は小さく、課題後半に賦活のタイミングを迎え、課題終了後に再度上昇する。

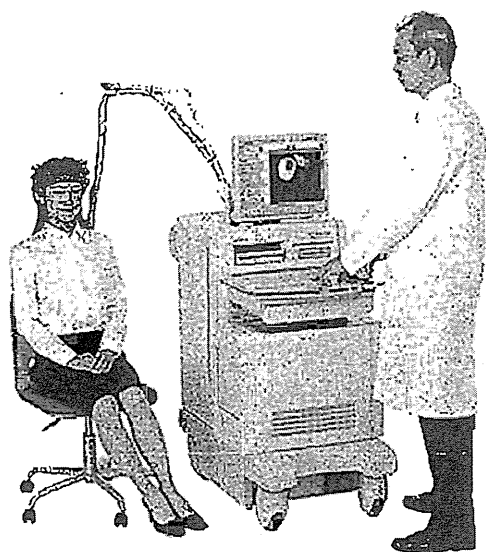


図1 NIRS検査風景

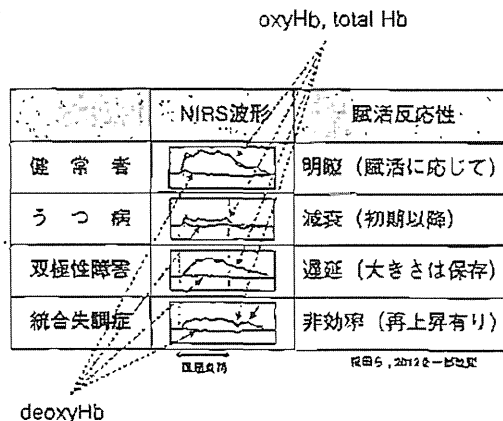


図2 NIRS波形

前頭部における課題全体を通じた賦活のタイミングとは、賦活の大きい時点が課題前半/課題後半/課題終了後のいずれかという点である。健常者ではそのピークが課題前半から課題中盤であることが多く、ピークが課題終了前後あるいは課題終了後にある場合には、統合失調症や双極性障害であることが多い。

課題初期の賦活のスムーズさは、波形の最初の部分の傾き（立ち上がり方；速やか又は緩やか）として表れる。うつ病では賦活の大きさは小さくても、この部分の傾きは速やかであることが多いので、細かな観察が重要である。この傾きが小さく全体の賦活も小さい場合には統合失調症を、傾きは小さいが賦活の増加が緩やかに続いて全体として大きい場合には双極性障害を考える<sup>9)</sup>。

#### 4-自動解析

上記の結果は各疾患についての群平均データの特徴をもとにした視察による判定であるが、個別データの定量的な特徴抽出も進められている。具体的には、①前頭前野背外側面にはほぼ対応する前頭部11チャンネルの平均波形を算出し、②得られた[oxy-Hb]平均波形について、課題区間における[oxy-Hb]増加の累積（積分値）と課題開始前～課題終了後の区間における[oxy-Hb]増加の時間軸上のタイミング（重心値）の2パラメータを自動抽出し、③積分値と重心値の2パラメータの組合せにより、波形パターンを5分類する。

2つのパラメータのうち、積分値は脳賦活の大きさを表わす指標で、もうひとつは、脳賦活のタイミングを表わす指標である。

こうしたパラメータの自動抽出にもとづく解析においては、①複数チャンネルを平均した波形にもとづくもので、チャンネルごとの波形の相違を考慮していない、②上記の2つのパラメータ以外の特徴を考慮していないなどの問題が残っている（図4）<sup>9)</sup>。まだまだ自動解析は研究途上にあるので、当施設では視察判定と併用することで鑑別診断の精度を上げる事に役立っている。

#### 5-先進医療適応後の状況と成果

当院では2009（平成21）年10月から、先進医療としてNIRSを開始した。電話予約の上、主治医の診断書を持参して受診し、当院精神科医の診察後に検査を行っている。この申し込み方法にも問題があるのか、全体の約40%が適応外の患者である。適応外の診断としては適応障害・強迫性障害・発達障害・人格障害などで中には抑うつ状態を伴わない症例も少なくない。実数を見ると2009（平成21）年10月5日から2011（平成23）年10月4日までにNIRSを受診した患者は総計524名で、そのうちうつ病・双極性障害・統合失調症の患者は318名（約60%）、適応疾患でもハミルトン

うつ病評価尺度（GRID Hamilton Rating Scale for Depression 21-item; GRID HAMD-21）<sup>6)</sup>で軽度以上の「うつ状態」を示す患者は110名（約20%）、中等度以上の「うつ状態」を示す患者は50名（約10%）であった。この状況に鑑みると、患者のみならず紹介状を作成する精神科医師もNIRSの趣旨を良く理解できておらずに検査を希望しているように感じる。しかしながら、うつ病と双極性障害に焦点を絞り、中等度以上の「抑うつ状態」を示す患者に限定すると、その判別率はうつ病で約70%、双極性障害で約80%と良好な判別率を示した<sup>7)</sup>。両障害の判別率は各々68.6%、81.3%であったという既報<sup>8)</sup>とほぼ同等であった。既報では既に確定診断の明らかな患者を対象としているが、我々の対象者は最終的な診断が確定していない。そのため、少なくともNIRSを用いてうつ病と双極性障害の判別を行う際にはHAMD得点を十分考慮に入れる（中等度以上の抑うつ状態である事確認する）必要があると考えられた。また、31年間うつ病患者の追跡調査を行ったところ19.6%の患者が双極型に移行するという報告<sup>9)</sup>を踏まえると、理論的には最大でもうつ病の判別率は80%以下が妥当であり、うつ病と診断された患者でNIRSでは双極性障害パターンを示す一群が将来かなりの割合で双極性障害へ移行する可能性も示唆している。つまり、NIRSはうつ病と双極性障害の鑑別のみならず、将来の病像予測因子の候補となる可能性もある。

一方、臨床検査という観点に立つと、代表的な腫瘍マーカーであるCA19-9の膵臓癌での陽性率は80%前後、CA-27の乳がんでの陽性率は65%程度である事<sup>10)</sup>を考慮すると、NIRSは臨床検査として遜色ない判別率を示していると考えられる。実際に2012（平成24）年1月19日に開催された第62回先進医療専門家会議ではNIRSは2011（平成23）年度分の評価として、有効性96%（全検査数703症例）の結果を得ており、今後は保険取組への移行が期待されている。

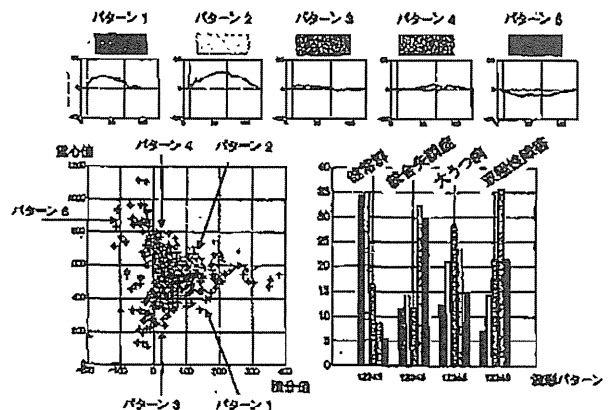


図3 自動解析

#### 6-実際の医療現場での経験から

患者の反応：NIRSを受けた患者の多くは目で見える結果に満足して、自分の治療に前向きな姿勢を示し、アドヒアランスを向上させている。家族も客観的なデータを示されると患者の病気を理解・受容しやすくなるなどの大きな利点がある。一方、臨床では診断が明白にも拘らず、NIRS診断が臨床診断と異なった場合、特に光トポでうつ病・双極性障害・統合失調症のいずれにも当てはまらないパターンを示した場合、患者は「自分は病気ではない」と主張する事があり、却って治療の妨げになる場合も少数ながら経験している。この場合、全ての医療は臨床症状が基本である事を粘り強く説明しているが、このような事例はNIRSの欠点と言える。

医師の反応：長引く抑うつ状態の患者がNIRSで双極性障害パターンを示した場合は、病歴の再検討で実は双極性障害だったと診断を見直し、治療方針を変える事で症状が軽快したという感想を聞く機会が多い。医師が病歴や治療方針を再検討する良い機会になるというのが医師側の最大の利点と思われる。一方、NIRSの結果を鵜呑みにしてしまい却って治療が上手くいかない医師も少ないながら存在し、欠点となる事がある。

いずれにせよ、患者・家族・医師共に全ての医療の基本は臨床症状である事を再考頂ければ、このような欠点は克服可能と信じている。

#### 7-光トポ講習会・判読セミナー

当院は光トポを精神疾患の鑑別に利用する臨床検査技師・医師等に、その知識・情報・所見を提供し、NIRSを用いた精神疾患診断支援の手法の普及・促進を図る事を目的として2010(平成22)年12月に第1回講習会を開催した。講習会は基本的なNIRSの知識と実習を行う入門編で、翌2011(平成23)年からは講習会に加えてNIRS波形判読に焦点を絞った上級編の判読セミナーも開催している。これらの講習会やセミナーが、検査や判読が日本全国で一定の標準以上で適切に運用される一助になり、精神疾患についての医療をより発展させ、精神疾患患者の医療・福祉に資することを目指している。

#### 8-終わりに

平成21年に先進医療として認可されたNIRSの概要を述べ、当院での先進医療の現状と成果を述べた。適応疾患と状態像を把握・理解して検査を鑑別診断補助として使用する事は有用であり、今後は保険収載への移行が期待されている。しかしながら、うつ病と双極性障害に焦点を絞って検討してみても、その判別率

には限界があることも示した。

最後に、日本発で世界初の精神科領域の客観的検査であるNIRSを患者・家族・医療関係者の皆様で暖かく見守り、育てて下さる様にこの場をお借りして心からお願ひ申し上げます。

#### 参考文献

- 1) 福田正人, 三國雅彦: うつ病のNIRS研究. 医学のあゆみ 219(13): 1057-1062, 2006
- 2) 福田正人 監修, 心の健康に光トポグラフィ検査を応用する会 編集: NIRS波形の臨床判読 先進医療「うつ症状の光トポグラフィ検査」ガイドブック, 中山書店, 2011
- 3) Andreasen NC, Paradiso S, O' Leary DS. "Cognitive dysmetria" as an integrative theory of schizophrenia: A dysfunction in cortical-subcortical-cerebellar circuitry? Schizophr Bull 24: 203-218, 1998
- 4) Dieler AC, Tupak SV, Fallgatter. Functional near-infrared spectroscopy for the assessment of speech related tasks. Brain Lang 121: 90-109, 2012
- 5) 福田正人, 吉田寿美子, 杉村有司, 小川麗, 大溪俊幸, 樋口智江, 内山智恵, 安井多美子: 光トポグラフィ検査 (NIRS) による脳機能測定. 検査と技術40: 182-188, 2012
- 6) Kalali A, Williams JBW, Kobak KA, Lipsitz J, Engelhardt N, Evans K, et al. The new GRID HAM-D: pilot testing and international field trials. International Journal of Neuropsychopharmacology 5: s147-8, 2002;
- 7) 吉田寿美子, 野田隆哉, 松田太郎: 精神神経疾患の診断・治療反応性のバイオマーカーとしての光トポグラフィに関する研究. 国立精神・神経医療研究センター精神・神経疾患研究開発費 (21発-9) 精神・神経疾患のバイオマーカーの探索と臨床応用に関する研究 総括研究報告書 (平成21年度~平成23年度) 2012; 12-13
- 8) 福田正人編: 精神疾患とNIRS-光トポグラフィ検査による脳機能イメージング, 中山書店, 2009
- 9) Fiedorowicz JG et al: Subthreshold hypomanic syndromes in progression from unipolar major depression to bipolar disorder. Am J Psychiatry 168: 40-48, 2011
- 10) Perkins, G.; Slater, E.; Sanders, G.; Prichard, J: "Serum tumor markers". American Family Physician 68: 1075-1082, 2003

吉田 寿美子 よしだ・すみこ  
(独) 国立精神・神経医療研究センター 病院  
臨床検査部長 精神科外来医長 (兼任)  
IBC画像診断治療研究部  
臨床神経生理研究室 室長 (兼任)  
埼玉県生医科  
山形大学 医学部 卒  
医学博士  
専門は生物学的精神医学 (含NIRS),  
リエゾン精神医学



# 精神科栄養士基礎講座Ⅰ

## 「精神疾患と糖尿病」

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター病院

臨床検査部長 吉田 寿美子 先生

はじめに

厚生労働省の2008（平成20）年の調査では、精神疾患の患者は323万人にのぼり、237万人の糖尿病、152万人のがんなど他の4大疾病を大幅に上回った。このような精神疾患の増加を受け同省は2011（平成23）年7月6日に精神疾患を、がん、脳卒中、急性心筋梗塞、糖尿病と並ぶ「5大疾患」と位置づけ、重点的対策を行う方針を示し精神疾患の重要性を公にした。

このように日本においては精神新患と糖尿病は2大疾患となっている。

#### 1. 糖尿病と精神疾患

我が国では食生活の変化や運動不足、ストレスなどの影響によって、糖・脂質代謝異常に起因した内臓脂肪症候群（metabolic syndrome；以下「MetS」と略）が日々増大している。平成19年国民健康・栄養調査結果では、糖尿病の可能性が否定できない人又は糖尿病が強く疑われる人は、男性29.3%、女性23.2%で、MetSにいたっては、男性49.4%、女性17.2%が、強く疑われる人又は予備群と考えられると報告されており、女性の肥満を除くいずれの項目も前年度の調査に比較して増加傾向にある。

国際糖尿病連合（IDF: International Diabetes Federation）の2011年の報告では、世界中で約3億6600万人（成人人口の8.3%）が糖尿病を抱えており、2030年までに5億5180万人（成人人口の9.9%）に達すると予測されている。日本は糖尿病人口の世界ランキング第6位で、成人の糖尿病有病率が11.2%であったと報告されている。糖尿病患者の最大の死因は冠状動脈と脳血管の動脈硬化から生じる合併症であり、糖尿病があると心血管疾患の死亡は正常者に比較して1.5～4.5倍高いことが報告されている。

意外と知られていない事だが、糖尿病患者に精神疾患を合併するケースは少なくない。合併する精神

疾患は感情障害（特に大うつ病性障害；以下「うつ病」と略）・不安障害・摂食障害・何らかの認知障害（アルツハイマー型認知症他）などが代表的である。特にうつ病に罹患するリスクは高く、西欧では糖尿病患者は非糖尿病患者に比べて2倍以上うつ病になり易い<sup>1)</sup>と報告されている。著者らは日本でも糖尿病患者の約40%が抑うつ状態にあり、1カ月のうつ病有病率は約8%で日本人の一般人口の約8倍、労働人口の約2倍で、西欧と同様に糖尿病にうつ病が多い事を報告した<sup>2)</sup>。抑うつ傾向が強い糖尿病患者は血糖コントロールが悪くて活動性も低く、より肥満になる事<sup>3), 4), 5)</sup>なども報告され、糖尿病にうつ病が合併すると患者の糖尿病コントロール不良のみならず、QOL (quality of life) の低下をもたらす事が分かって来ている。以上からうつ病は糖尿病管理に非常に重要な要因であり、長期的な血糖コントロール改善にはうつ症状の持続的な改善が必要とされている<sup>6)</sup>。

一方、気分障害や統合失調症患者に糖尿病が多い事も報告されている<sup>7)</sup>。その中でもうつ病患者の糖尿病合併率は注目されており、日本でも男性労働者を対象として8年間の追跡調査を行った結果、抑うつ的（鬱々として、物事を悪い方に考える）な人は非抑うつ的な人に比べて2.3倍うつ病になり易い事が報告されている<sup>8)</sup>。この結果は印象的で、気分の持ちようで糖尿病を予防できる可能性を示唆している。諺の「病は気から」の正しさもある程度科学的に分かって来ている。このような学問分野は精神神経免疫学と呼ばれている。心と体は神経伝達物質（ドパミンなど）、ホルモン、サイトカインを介して密接に関連していると考えられている。

前頭部における課題全体を通じた賦活のタイミングとは、賦活の大きい時点が課題前半/課題後半/課題終了後のいずれかという点である。健常者ではそのピークが課題前半から課題中盤であることが多く、ピークが課題終了前後あるいは課題終了後にある場合には、統合失調症や双極性障害であることが多い。

課題初期の賦活のスムーズさは、波形の最初の部分の傾き（立ち上がり方；速やか又は緩やか）として表れる。うつ病では賦活の大きさは小さくても、この部分の傾きは速やかであることが多いので、細かな観察が重要である。この傾きが小さく全体の賦活も小さい場合には統合失調症を、傾きは小さいが賦活の増加が緩やかに続いて全体として大きい場合には双極性障害を考える<sup>9)</sup>。

#### 4—自動解析

上記の結果は各疾患についての群平均データの特徴をもとにした視察による判定であるが、個別データの定量的な特徴抽出も進められている。具体的には、①前頭前野背外側面にはほぼ対応する前頭部11チャンネルの平均波形を算出し、②得られた[oxy-Hb]平均波形について、課題区間における[oxy-Hb]増加の累積（積分値）と課題開始前～課題終了後の区間における[oxy-Hb]増加の時間軸上のタイミング（重心値）の2パラメータを自動抽出し、③積分値と重心値の2パラメータの組合せにより、波形パターンを5分類する。

2つのパラメータのうち、積分値は脳賦活の大きさを表わす指標で、もうひとつは、脳賦活のタイミングを表わす指標である。

こうしたパラメータの自動抽出にもとづく解析においては、①複数チャンネルを平均した波形にもとづくもので、チャンネルごとの波形の相違を考慮していない、②上記の2つのパラメータ以外の特徴を考慮していないなどの問題が残っている（図3）<sup>9)</sup>。まだまだ自動解析は研究途上にあるので、当施設では視察判定と併用することで鑑別診断の精度を上げる事に役立っている。

#### 5—先進医療適応後の状況と成果

当院では2009（平成21）年10月から、先進医療としてNIRSを開始した。電話予約の上、主治医の診断書を持参して受診し、当院精神科医の診察後に検査を行っている。この申し込み方法にも問題があるのか、全体の約40%が適応外の患者である。適応外の診断としては適応障害・強迫性障害・発達障害・人格障害などで中には抑うつ状態を伴わない症例も少なくない。実数を見ると2009（平成21）年10月5日から2011（平成23）年10月4日までにNIRSを受診した患者は総計524名で、そのうちうつ病・双極性障害・統合失調症の患者は318名（約60%）、適応疾患でもハミルトン

うつ病評価尺度（GRID Hamilton Rating Scale for Depression 21-item; GRID HAMD-21）<sup>10)</sup>で軽度以上の「うつ状態」を示す患者は110名（約20%）、中等度以上の「うつ状態」を示す患者は50名（約10%）であった。この状況に鑑みると、患者のみならず紹介状を作成する精神科医師もNIRSの趣旨を良く理解できておらずに検査を希望しているように感じる。しかしながら、うつ病と双極性障害に焦点を絞り、中等度以上の「抑うつ状態」を示す患者に限定すると、その判別率はうつ病で約70%、双極性障害で約80%と良好な判別率を示した<sup>7)</sup>。両障害の判別率は各々68.6%、81.3%であったという既報<sup>9)</sup>とはほぼ同等であった。既報では既に確定診断の明らかな患者を対象としているが、我々の対象者は最終的な診断が確定していない。そのため、少なくともNIRSを用いてうつ病と双極性障害の判別を行う際にはHAMD得点を十分考慮に入れる（中等度以上の抑うつ状態である事確認する）必要があると考えられた。また、31年間うつ病患者の追跡調査を行ったところ19.6%の患者が双極型に移行するという報告<sup>9)</sup>を踏まえると、理論的には最大でもうつ病の判別率は80%以下が妥当であり、うつ病と診断された患者でNIRSでは双極性障害パターンを示す一群が将来かなりの割合で双極性障害へ移行する可能性も示唆している。つまり、NIRSはうつ病と双極性障害の鑑別のみならず、将来の病像予測因子の候補となる可能性もある。

一方、臨床検査という観点に立つと、代表的な腫瘍マーカーであるCA19-9の膵臓癌での陽性率は80%前後、CA-27の乳がんでの陽性率は65%程度である事<sup>10)</sup>を考慮すると、NIRSは臨床検査として遜色ない判別率を示していると考えられる。実際に2012（平成24）年1月19日に開催された第62回先進医療専門家会議ではNIRSは2011（平成23）年度分の評価として、有効性96%（全検査数703症例）の結果を得ており、今後は保険収載への移行が期待されている。

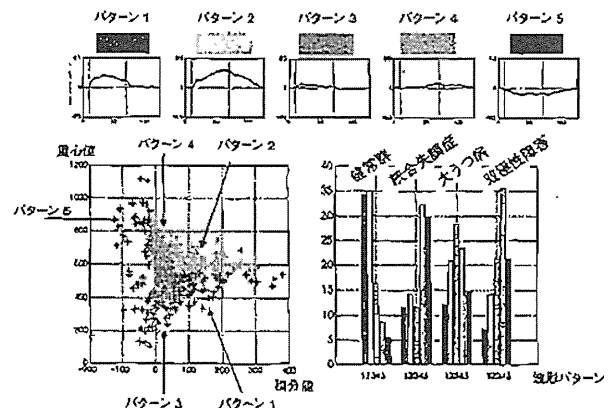


図3 自動解析

6—実際の医療現場での経験から

患者の反応：NIRSを受けた患者の多くは目で見える結果に満足して、自分の治療に前向きな姿勢を示し、アドヒアランスを向上させている。家族も客観的なデータを示されると患者の病気を理解・受容しやすくなるなどの大きな利点がある。一方、臨床では診断が明白にも拘らず、NIRS診断が臨床診断と異なった場合、特に光トポでうつ病・双極性障害・統合失調症のいずれにも当てはまらないパターンを示した場合、患者は「自分は病気ではない」と主張する事があり、却って治療の妨げになる場合も少数ながら経験している。この場合、全ての医療は臨床症状が基本である事を粘り強く説明しているが、このような事例はNIRSの欠点と見える。

医師の反応：長引く抑うつ状態の患者がNIRSで双極性障害パターンを示した場合は、病歴の再検討で実は双極性障害だったと診断を見直し、治療方針を変える事で症状が軽快したという感想を聞く機会が多い。医師が病歴や治療方針を再検討する良い機会になるというのが医師側の最大の利点と思われる。一方、NIRSの結果を鵜呑みにしてしまい却って治療が上手くいかない医師も少ないながら存在し、欠点となる事がある。

いずれにせよ、患者・家族・医師共に全ての医療の基本は臨床症状である事を再考頂ければ、このような欠点は克服可能と信じている。

7—光トポ講習会・判読セミナー

当院は光トポを精神疾患の鑑別に利用する臨床検査技師・医師等に、その知識・情報・所見を提供し、NIRSを用いた精神疾患診断支援の手法の普及・促進を図る事を目的として2010（平成22）年12月に第1回講習会を開催した。講習会は基本的なNIRSの知識と実習を行う入門編で、翌2011（平成23）年からは講習会に加えてNIRS波形判読に焦点を絞った上級編の判読セミナーも開催している。これらの講習会やセミナーが、検査や判読が日本全国で一定の標準以上で適切に運用される一助になり、精神疾患についての医療をより発展させ、精神疾患患者の医療・福祉に資することを目指している。

8—終わりに

平成21年に先進医療として認可されたNIRSの概要を述べ、当院での先進医療の現状と成果を述べた。適応疾患と状態像を把握・理解して検査を鑑別診断補助として使用する事は有用であり、今後は保険収載への移行が期待されている。しかしながら、うつ病と双極性障害に焦点を絞って検討してみても、その判別率

には限界があることも示した。

最後に、日本で世界初の精神科領域の客観的検査であるNIRSを患者・家族・医療関係者の皆様で暖かく見守り、育てて下さるようこの場をお借りして心からお願ひ申し上げます。

参考文献

- 1) 福田正人, 三國雅彦: うつ病のNIRS研究. 医学のあゆみ 219(13): 1057-1062, 2006
- 2) 福田正人 監修, 心の健康に光トポグラフィ検査を応用する会 編集: NIRS波形の臨床判読 先進医療「うつ症状の光トポグラフィ検査」ガイドブック, 中山書店, 2011
- 3) Andreasen NC, Paradiso S, O' Leary DS. "Cognitive dysmetria" as an integrative theory of schizophrenia: A dysfunction in cortical-subcortical-cerebellar circuitry? Schizophr Bull 24: 203-218, 1998
- 4) Dielar AC, Tupak SV, Fallgatter. Functional near-infrared spectroscopy for the assessment of speech related tasks. Brain Lang 121: 90-109, 2012
- 5) 福田正人, 吉田寿美子, 杉村有司, 小川勝, 大隈俊幸, 樋口智江, 内山智恵, 安井多美子: 光トポグラフィ検査 (NIRS) による脳機能測定. 検査と技術40: 182-188, 2012
- 6) Katali A, Williams JBW, Kobak KA, Lipsitz J, Engelhardt N, Evans K, et al. The new GRID HAM-D: pilot testing and international field trials. International Journal of Neuropsychopharmacology 5: s147-8, 2002.
- 7) 吉田寿美子, 野田隆政, 松田太郎: 精神神経疾患の診断・治療反応性のバイオマーカーとしての光トポグラフィに関する研究. 国立精神・神経医療研究センター精神・神経疾患研究開発費 (21委-9) 精神・神経疾患のバイオマーカーの探索と臨床応用に関する研究総括研究報告書 (平成21年度~平成23年度) 2012; 12-13
- 8) 福田正人編: 精神疾患とNIRS-光トポグラフィ検査による脳機能イメージング. 中山書店, 2009
- 9) Fiedorowicz JG et al: Subthreshold hypomanic syndromes in progression from unipolar major depression to bipolar disorder. Am J Psychiatry 168: 40-48, 2011
- 10) Perkins, G.; Slater, E.; Sanders, G.; Prichard, J: "Serum tumor markers". American Family Physician 68: 1075-1082, 2003

吉田 寿美子 よした・すみこ  
 (独) 国立精神・神経医療研究センター 病院  
 臨床検査部長 精神科外来医長 (兼任)  
 IBC画像診断医療研究部  
 臨床神経生理研究室 室長 (兼任)  
 埼玉栄生まれ  
 山形大学 医学部卒  
 医学博士  
 専門は生物学的精神医学 (含NIRS),  
 リエゾン精神医学