

20. 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.
 21. 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. 寺澤悠理, 柴田みどり, 守口善也,
梅田聡. 社会不安と内受容感覚を
媒介する島皮質前部の活動. 平成
24 年度生理研研究会 第 2 回社会
神経科学研究会「社会の中で生き
る心の理解」; 2013 1/31-2/1; 岡崎,
愛知.
 2. Oba K, Terasawa Y, Motomura Y,
Moriguchi Y, Kikuchi Y, Mishima
K. THE NEURAL SUBSTRATES
OF THE EMOTIONAL
AUTOBIOGRAPHICAL MEMORY
RETRIEVAL AND ITS RELATION
TO ADAPTIVE COPING. The
71st Annual Meeting of the
American Psychosomatic Society;
2013 Mar 16; Miami, FL.
 3. Murakami H, Katsunuma R, Oba
K, Terasawa Y, Motomura Y,
Kanayama Y, Mishima K,
Moriguchi Y, Matsuda H.
NEURAL BASIS FOR
AUTOGENIC TRAINING. The
71st Annual Meeting of the
American Psychosomatic Society;
2013 Mar 16; Miami, FL.
 4. Motomura Y, Oba K, Terasawa Y,
Kitamura S, Enomoto M,
Katayose Y, Hida A, Moriguchi Y,
Higuchi S, Mishima K.
SLEEPINESS BY SLEEP DEBT
ENHANCED AMYGDALA
ACTIVATION FOR SUBLIMINAL
SIGNALS OF FEAR. The 71st
Annual Meeting of the American
Psychosomatic Society; 2013 Mar
15; Miami, FL.
 5. Moriguchi Y, Oba K, Murakami H,
Katsunuma R, Terasawa Y,
Kanayama Y, Hida A, Hanakawa
T, Mishima K.
Neurofeedback-guided
Mindfulness-based Attention
Training with Real time fMRI.
Symposium135: New Innovations
in Neuroimaging of Autonomic
Regulation in The 71st Annual
Scientific Meeting of American
Psychosomatic Society; 2013
March 15; Miami, FL.
 6. Moriguchi Y, Oba K, Murakami H,
Katsunuma R, Terasawa Y,
Kanayama Y, Hida A, Hanakawa
T, Mishima K. APPLICATION OF
REAL-TIME FMRI TO
COCKROACH PHOBIA. 71st
Annual Scientific Meeting,
American Psychosomatic Society;
2013 March 14; Miami, FL.
 7. Katsunuma R, Oba K, Motomura
Y, Terasawa Y, Nakazaki K,
Katayose Y, Kitamura S, Hida A,

- Moriguchi Y, Mishima K. WHY SLEEP DEPRIVATION RISK US OBESITY? AN FMRI STUDY. The 71st Annual Meeting of the American Psychosomatic Society; 2013 Mar 16; Miami, FL.
8. Kanayama Y, Moriguchi Y, Oba K, Terasawa Y, Murakami H, Mishima K, Kumano H. AUTISTIC TRAITS AFFECT NEURAL CORRELATES OF VISUOSPATIAL PERSPECTIVE TAKING. The 71st Annual Meeting of the American Psychosomatic Society; 2013 Mar 16; Miami, FL.
 9. Terasawa Y, Shibata M, Maehara Y, Moriguchi Y, Umeda S. THE INVOLVEMENT OF ANTERIOR INSULAR CORTEX IN SOCIAL ANXIETY AND INTEROCEPTIVE SENSIBILITY. Cognitive Neuroscience Society 2012 Annual Meeting; 2012 Apr 2; Chicago, IL.
 10. Terasawa Y, Shibata M, Maehara Y, Moriguchi Y, Umeda S. Anterior insular cortex mediates bodily sensibility and social anxiety. International Society for Affective Disorder; 2012 Apr 18; London, UK.
 11. Terasawa Y, Moriguchi Y, Tochizawa S, Sato R, Umeda S. Emotional sensibility and accuracy of interoceptive awareness. the 16th World Congress of the International Organization of Psychophysiology; 2012 Sep 13-17; Pisa, Italy.
 12. Oosterwijk S, Lindquist K. A, Anderson E, Dautoff R, Moriguchi Y, Barrett L. F. MAPPING THE MIND: A CONSTRUCTIONIST VIEW ON HOW MENTAL STATES EMERGE FROM THE BRAIN. Cognitive Neuroscience Society - 2012 Annual Meeting; 2012 Apr 2; Chicago, IL.
 13. Oba K, Noriuchi M, Matsuoka A, Terasawa Y, Kanayama Y, Moriguchi Y, Mishima K, Kikuchi Y. 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.
 14. Murakami H, Moriguchi Y, Hida A, Mishima K. Neural basis for the mindful coping for affective pictures. The 70th Annual Meeting of the American Psychosomatic Society; 2012 Mar 17; Athens, Greece.
 15. Moriguchi Y, Touroutoglou A, Dautoff R, Dickerson B. C, Terasawa Y, Oba K, Mishima K, Barrett L. F. 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.
16. Kodama N, Moriguchi Y, Maeda M, Ando T, Kikuchi H, Hamada T, Tsuji S, Komaki G. Neural correlates of body dissatisfaction: A Functional MRI study. The 15th Congress of Asian College Psychosomatic Medicine; 2012 Aug 24-26; Ulaanbaatar, Mongolia.
 17. 守口善也. 精神・心身医学へのイメージング応用の展望. 国立精神・神経医療研究センター 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; 小平, 東京.
 18. Oosterwijk S, Lindquist K. A, Anderson E, Dautoff R, Moriguchi Y, Barrett L. F. 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.
 19. Oosterwijk S, Lindquist K. A, Anderson E, Dautoff R, Moriguchi Y, Barrett L. F. Mapping the mind: A constructionist view on how mental states emerge from the brain. Neuroscience 2011; 2011 Nov 13; Washington, DC.
 20. Moriguchi Y, Komaki G, Hida A, Mishima K. Neural basis for human sensitivity to emotional changes of facial expression: An fMRI study Neuroscience 2011; 2011 Nov 13; Washington DC.
 21. Moriguchi Y. Social Neuroscience of Alexithymia. The 21st World Congress on Psychosomatic Medicine: Symposium: Alexismia: A Shift in Focus from Alexithymia; 2011 8.25.
 22. Kitamura S, Hida A, Watanabe M, Enomoto M, Katayose Y, Nozaki K, Aritake-Okada S, Higuchi S, Moriguchi Y, Kamei Y, Mishima K. Circadian characteristics in nonentrained type of circadian rhythm sleep disorder. Neuroscience 2011; 2011 Nov 14; Washington DC.
 23. Hida A, Kitamura S, Watanabe M, Enomoto M, Katayose Y, Aritake S, Higuchi S, Kato M, Moriguchi Y, Ikeda M, Mishima K. Assessment of individual circadian phenotypes using biopsy samples Neuroscience 2011; 2011 Nov 14; Washington DC.
 24. 守口善也. うつとメンタルヘルス～心の病気の最近の傾向と対応～. 医療法人社団青秀会 人材開発部講演会; 2010 10/14; 東京.
 25. 守口善也. 社会神経科学と心身医学. 第 117 回 日本心身医学会関東地方会 「脳と心の科学の社会

- 還元」－総合社会科学に基づく応用脳科学－ 特別講演；2010 10/23；所沢，埼玉。
26. 守口善也. 自己・他者の心の理解の脳科学と心身医学. 第 11 回日本心身健康科学会学術集会 シンポジウム講演；2010 9/18；東京.
27. 守口善也. 【シンポジウム I コミュニケーション障害】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. 第 15 回認知神経科学会学術集会；2010 7/17；松江.
28. 守口善也. 【シンポジウム Neuroimaging の新展開】アレキシサイミアの脳画像研究. 第 51 回日本心身医学会総会ならびに学術講演会；2010 6/27；仙台.
29. Moriguchi Y, Lane R, LaBar K, Gondo M, Hida A, Mishima K, Hanakawa T, Honda M, Komaki G. Neural basis for neuroticism and emotional sensitivity to subtle changes of facial expression. 16th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping；2010 6/9-10；Barcelona, Spain.
30. Moriguchi Y. Neuroimaging study of mentalizing in alexithymia. Berlin Alexithymia Conference 2010； 2010 9/8-9； Berlin, Germany.
31. Moriguchi Y. Social neuroscience for psychiatry and psychosomatic medicine. Workshop on "Social Cognitive Neuroscience"； 2010 1/7； Tokyo.
32. Gondo M, Moriguchi Y, Sato N, Komaki G. NEURAL BASIS OF MODURATION EFFECT OF ANTICIPATION ON PAIN AND DAILY PHYSICAL COMPLAINTS. 68th Annual Scientific Meeting, AMERICAN PSYCHOSOMATIC SOCIETY； 2010 3/12； Portland, OR USA.
- G. 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
Moriguchi Y	Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI).	Gellman M, Turner JR	Encyclopedia of Behavioral Medicine	Springer	Heidelberg, Germany	2013	epub
守口善也	II 精神疾患における前頭葉の構造と機能 7. 心身症	福田正人. 鹿島晴雄	専門医のための精神科臨床リュミエール 2 1. 精神疾患の臨床と前頭葉	中山書店	東京	2010年	150-160

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	認知行動療法から神経行動療法へニューロフィードバック	臨床心理学	Vol 13, No. 2	222-6	2013年
守口善也	【認知/行動療法の技法と治療効果】ニューロフィードバックとCBT	臨床精神医学	Vol 41, No. 8	1031-6	2012年
Moriguchi, Y et.al,	Differential Hemodynamic Response in Affective Circuitry with Aging: An fMRI Study of Novelty, Valence, and Arousal	Journal of Cognitive Neuroscience	Vol 23, No. 5	1027-1041	2011年

III. 研究成果の刊行物・別刷

【特集】対人援助職の必須知識 認知行動療法を知る

ニューロフィードバック

守口善也 Yoshiya Moriguchi

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/
国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンター

I ニューロフィードバックとは？

ニューロフィードバックとは、被験者の脳神経活動を、視覚や聴覚など何らかのわかりやすいかたちでフィードバックして、自分の脳の状態に気づかせることである。精神科・心療内科などでは、「バイオフィードバック」と呼ばれる非薬物的治療が古い歴史を持っている。バイオフィードバックとは、本来自らは感知することのできない生理学的な指標（筋電図、皮膚電位、皮膚温、心拍など）を、対象者に知覚できるようにフィードバックして体内状態を制御する技法で、主として「リラックス」した状態を生み出せるようトレーニングする方法が多く用いられている。このフィードバック情報を「脳活動」というきわめて直截的な指標に置き換えたものが「ニューロフィードバック」であり、神経活動に直接アプローチすることによる認知行動療法（CBT）である、という言い方もできよう。

II ニューロフィードバックと脳波

脳の状態の「制御」の研究は、1934年に Adrian & Matthews によって、脳波のうち α 波が視覚刺激によってコントロールされることが見いだされ

たことに端を発する（Adrian & Matthews, 1934）。その後、「自分の意図で自分の」脳活動をコントロールすることに至ったのは、1958年に行われた Kamiya による実験である（Kamiya, 1968）。この実験では、左の後頭葉に電極がつけられ、被験者は「今自分が α 波が多いか（ α 状態にあるか）」を問われる。その推測が「正解」か「不正解」かを、その被験者にフィードバックすることを繰り返すと、自分が α 状態かどうか分かるようになり、さらに自分で α 状態になったりならなかったりすることができるようになった。このことから、不随意と考えられていた脳波がコントロール可能であることが知られるようになった。さらに1972年、Sternman らは、脳波の 12～14Hz の sensorymotor rhythm (SMR) が視床-皮質の抑制機能を持つという知見から、てんかんの患者を対象にして実験を行った。脳波を測定し、被験者に緑のライト（= SMR がある）を点灯させ続け、赤のライト（= SMR がない）を消すようにオペラント条件付けトレーニングを行ったところ、被験者は SMR を生み出すことができるようになり、さらに発作の回数と程度が減少したケースを報告した（Sternman, 2000; Sternman & Friar, 1972）。これによって、このニューロフィードバックが、疾患の治療に応用

できる可能性を示した。

以後、多様な疾患に対して、この脳波によるニューロフィードバックの治療的応用が試されるようになった。比較的ポピュラーなアプローチとしては、① α 波の増強によるリラクゼーション効果をねらうものと、②注意・集中・抑制に関連すると考えられる12～18Hzの μ 波（SMR）を増やし、 θ 波あるいは β 波を減らす、というものである。その適応範囲は、多くの精神・心身の疾患に及ぶ。これらの治療では、視覚や聴覚を用いた脳波のフィードバックによるトレーニングを20～50回くらい繰り返していく。一定の効果はあるが、疾患や重症度などにより効果はまちまちである。なお、一般的にもこの脳波でのニューロフィードバックを利用してボールを操作するといった機器が、1～2万円で購入できる「おもちゃ」として売られ、ヒット商品となるほど普及している。

III リアルタイム fMRI による ニューロフィードバック

1 fMRI について

fMRI (functional magnetic resonance imaging: 機能的 MRI) とは、MRI を利用して脳の血流量の変化を検出する脳機能イメージング法であり (Ogawa et al., 1990a; Ogawa et al., 1990b), 近年、脳科学領域にて急速に普及している脳機能画像法である。脳の局所の神経活動の変化に伴う脳血流の時間変化を、さまざまな空間的・時間的なフィルタリングや統計処理を用いて非侵襲的に計測できる。脳波に比べ、空間分解能力に優れ (1～3mm)、脳表面のみならず、脳深部も含めた灰白質全体の血流変化を測定できる利点がある。

2 リアルタイム fMRI とは？

この fMRI の脳血流データをオンラインで取得・画像処理解析し、脳血流のデータを撮像と同時に取得するのがリアルタイム fMRI である (Cox et al., 1995)。この脳血流変化に関するデータを、さらに視覚や聴覚など被験者がわかりやすいよう

に変換してフィードバックすれば、リアルタイム fMRI を用いたニューロフィードバックということになる。このフィードバック情報をもとに、自己の脳活動をコントロールすることを学習し、何らかの脳機能・それにまつわる行動・認知の変容をもたらそうというトレーニング法が研究されつつある。この方法は、脳波を用いたニューロフィードバックと比べて、①フィードバックする部位の空間的な精度が圧倒的に高いので、ある脳部位の機能が同定できている状態なら、その機能に特異的にフォーカスした精度の高いトレーニングができる、②フィードバック信号の頑健性が高い、といった利点を有している。さらに、③全脳の機能データを同時に収集しておけば、コントロールを学習するに至った機序が (その後の解析で) 解明できるという点で、研究リソースとしても優れている。一方、脳波の利点は、①より簡便・安価で、②時間的解像度に優れる、という点が挙げられる。

2005年に発表されたリアルタイム fMRI をもちいた研究 (deCharms et al., 2005) では、温熱刺激を受けたときに、(痛みの処理に重要な場所である) 前帯状回の脳活動を、「炎」の大きさとして被験者に視覚的にフィードバックし、それをアップ/ダウンするコントロールを学習することで、被験者はそれに対応した実際の主観的な痛み感覚をコントロールできるようになった。さらに慢性疼痛の患者に対して同様のトレーニングを行い、実際の疼痛症状の緩和がもたらされた。この発表を皮切りに、さまざまな認知モジュールや臨床症状に対してリアルタイム fMRI によるニューロフィードバックの応用が模索されるようになった。

IV ニューロフィードバックと CBT の融合

このように、ニューロフィードバックは、「脳の活動を調節する」というきわめてわかりやすいコンテキストのもと、その臨床的な応用が期待されるに至っている。しかしながら、臨床場面での非薬物療法の重要な柱の一つとして欠かせないのは、現在でも CBT をはじめとした精神療法であ

る。CBT の分野で得られている到達点を、なんとかニューロサイエンスの土台に載せ、エビデンスを確立していく必要がある。

1 マインドフルネス

CBT は長い歴史を有しているが、最近の CBT において注目されているキーワードとして「マインドフルネス」があげられる。マインドフルネスとは、仏教に端を発する概念であり、“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)。欧米を中心に、このマインドフルネスをベースとした東洋的なアプローチが、CBT で「第3の波」として取り上げられ、ストレス関連疾患の治療などにおいて、その臨床的な効果のエビデンスも蓄積されつつある。この新しい波の CBT においてもっとも重要なものとして強調されることは、以下の3点である。①マインドフル（今・ここに）な注意を向け「気づき」を得ること、その注意が特定の出来事に縛り付けられない柔軟なものであること。②心配・反芻・抑制・コントロール・脅威刺激のモニタリング・回避・認知に反応して脅威を最小化しようとする試みといったものは非適応的な対処法であるため、体験の回避を止め、受け入れること（アクセプタンス）。③対象や思考・感情に自己が飲み込まれず、一定の距離を保てること（脱フュージョン）。この新しい CBT の概要については、秀逸なレビューがあるので、そちらにゆずる（熊野，2012）。

2 注意に着目したニューロフィードバック

脳波のニューロフィードバックがこれまで歩んできた流れからわかるように、ニューロフィードバックのトレーニングにおいて、被験者がとるべき構えの柱として、①リラクゼーション、②注意・集中の2つが多いことを述べた。このうち、筆者らは、後者の「注意」（特に“即時的な”注意）が、上記の新しい CBT のなかで大きなウェイトを占めており、治療的効果において重要なものと考え

ている。また、リアルタイム fMRI に基づくニューロフィードバックは注意ネットワークの因果性を強化することが示されている (Lee et al., 2012)。我々のチームでは、マインドフルで柔軟な注意と、回避的な態度の停止、対象に飲み込まれない、といった新しい CBT の考え方に基づいた、ストレス関連疾患に対するリアルタイム fMRI を用いたニューロフィードバックシステムを開発中である (図1)。

たとえば、ある情動的な動画を見せたときの、注意に関連するネットワーク——ここでは「即時的な」視覚的注意にかかわる紡錘回～MT野の脳活動 (図2) ——を即時に被験者に棒グラフでフィードバックし、その活動をコントロールすることをトレーニングによって学習したケースを示す。1.5秒おきに撮像された脳画像データをオンラインで抽出・解析 PC に転送し、我々が開発したソフトウェアによって画像情報を解析し、撮像後 0.6 秒で被験者にデータを提示し続けた。そして、その脳活動を、①アップさせること（即時的なマインドフルな注意を向けさせることと、情動刺激からの回避をやめること）、②ダウンさせること（注意が特定のものに縛り付けられず、柔軟であること）を繰り返した。この結果、即時的な注意が自身でコントロールできるようになり (図3)、さらに、情動的な対象物への回避的対応なども減少した。このアプローチは、ストレス関連疾患（恐怖症・心的外傷後ストレス障害・強迫性障害）などへの応用が期待される。

このトレーニングは Session1 から 4 までの 4 回行った。トレーニング開始当初は、Up (実線) のときと、Down (破線) のときのコントラストがはっきりしないが、セッションを重ねるごとにアップするべきところでアップし、ダウンするべきところでダウンできるようにコントロールできるようになっている。

V おわりに

現在、MRI 機器の一般臨床場面での急速な

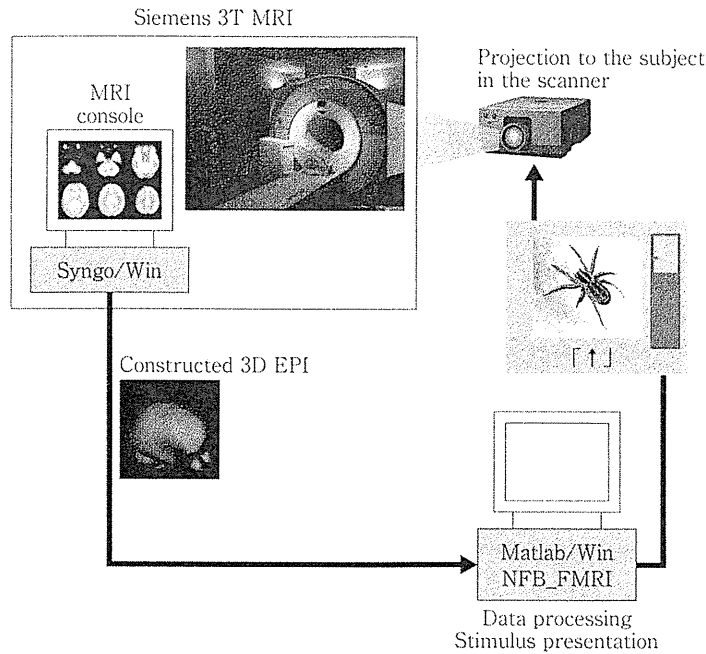


図1 リアルタイム fMRI システム構成

シーメンス社3テスラMRIを使用し、MRIコンソールPCから再構成された全脳の3D EPIデータをリモートPCに転送し、データ処理・刺激を作成し、刺激画像と脳活動のバーグラフをプロジェクタを用いてスキャナ内の被験者に提示する。

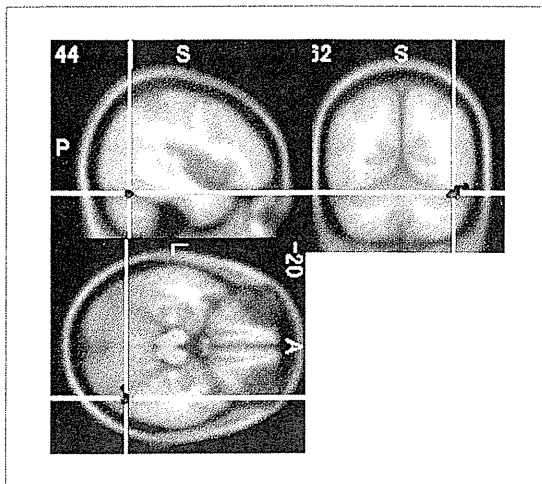


図2 リアルタイム fMRI を用いたニューロフィードバックに用いられた関心領域：視覚的注意に関わる領域（紡錘回領域）

普及によって、このリアルタイム fMRI によるニューロフィードバックも、それほど高価で特別なものではなくなりつつある。さらに、その高い空間解像度とシグナルの信頼性から、リアルタ

イム fMRI のデータと脳波のデータパターンの整合性がとれば、より簡便でかつ信頼性の高いニューロフィードバックの構築につながるだろう。現在のところ、すぐに臨床応用ができる状態ではないが、手術・薬物・精神療法に続く「第4の治療法」として、リアルタイム fMRI によるニューロフィードバックによる非薬物的治療が、従来の認知行動療法をより強固なものにする日はそんなに遠くないのかもしれない。

▶ 文献

Adrian ED & Matthews BHC (1934) The berger rhythm : Potential changes from the occipital lobes in man. *Brain* 57 : 355-385.
 deCharms RC, Maeda F, Glover GH et al. (2005) Control over brain activation and pain learned by using real-time functional MRI. *Proc Natl Acad Sci USA* 102 : 18626-18631.
 Cox RW, Jesmanowicz A & Hyde JS (1995) Real-time functional magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 33 : 230-236.

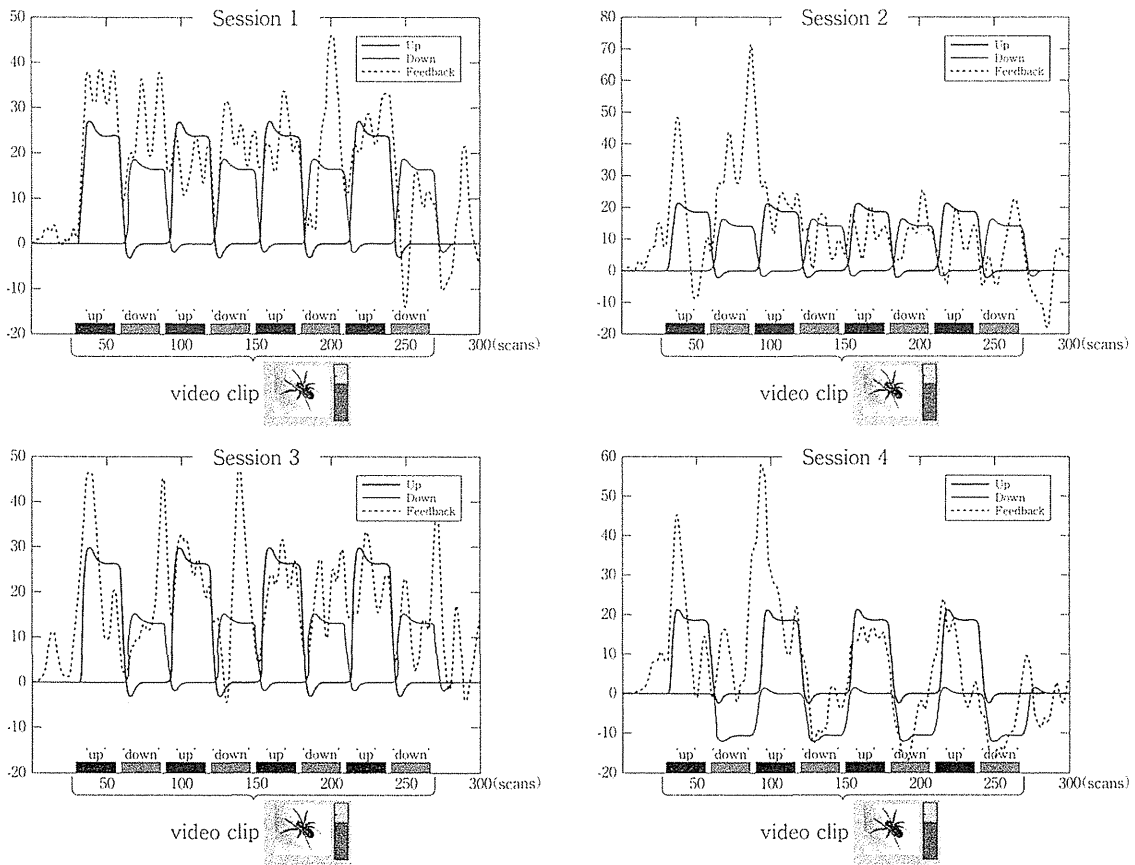
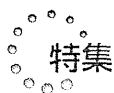


図3 情動的なフィルムを観察するトレーニングセッション中の注意関連の脳活動の推移

Kabat-Zinn J (1990) Full Catastrophe Living : Using the Wisdom of Your Body and Mind to Face Stress, Pain, and Illness. Delta.
 Kamiya J (1968) Conscious control of brain waves. Psychology Today 1 : 57-60.
 熊野宏昭 (2012) 新世代の認知行動療法. 日本評論社.
 Lee JH, Kim J & Yoo SS (2012) Real-time fMRI-based neurofeedback reinforces causality of attention networks. Neurosci Res 72 : 347-354.
 Ogawa S, Lee TM, Kay AR et al. (1990a) Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. Proc Natl Acad Sci USA 87 : 9868-9872.

Ogawa S, Lee TM, Nayak AS et al. (1990b) Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. Magn Reson Med 14 : 68-78.
 Sterman MB (2000) Basic concepts and clinical findings in the treatment of seizure disorders with EEG operant conditioning. Clin Electroencephalogr 31 : 45-55.
 Sterman MB & Friar L (1972) Suppression of seizures in an epileptic following sensorimotor EEG feedback training. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 33 : 89-95.



ニューロフィードバックとCBT

守口 善也*

Key Words 脳波, fMRI, リアルタイムfMRI, 注意, マインドフルネス

はじめに

この認知/行動療法の特集の最後として、ニューロフィードバックを取り上げる。まずニューロフィードバックの歴史について概説し、さらに、この手法が精神医学での治療的応用に用いられていることに触れる。そして、当初ニューロフィードバックの手段として一般的であった脳波以外にも機能的磁気共鳴画像(fMRI)などの新しい手法が台頭してきていることを述べる。さらに、従来、精神科疾患の治療に広く用いられてきた認知行動療法のアイデアが、このニューロフィードバックの治療応用にどのように融合される可能性があるかについて自験例を交えて考察し、今後の方向性を模索したい。

ニューロフィードバックとは?

ニューロフィードバックとは、被験者の脳神経活動を、視覚や聴覚など何らかのわかりやすい形でフィードバックして、自分の脳の状態に気づかせることである。精神科・心療内科などでは、「バイオフィードバック」と呼ばれる非薬物的治療が古い歴史をもっている。バイ

オフィードバックとは、本来みずからは感知することのできない生理学的な指標(筋電図、皮膚電位、皮膚温、心拍など)を、対象者に知覚できるようにフィードバックして体内状態を制御する技法で、主として「リラックス」した状態を生み出せるようトレーニングする方法が多く用いられている。ここで、このフィードバック情報を「脳活動」という極めて直截的な指標に置き換えたものが「ニューロフィードバック」である、という言い方もできよう。

ニューロフィードバックと脳波

脳の状態の「制御」の研究は、1934年にAdrian & Matthewsによって、脳波での α 波が視覚刺激によってコントロールされることが見いだされたことに端を発する¹⁾。その後、「自分の意図で自分の」脳活動をコントロールすることに至ったのは、1958年に行われたKamiyaによる実験である²⁾。この実験では、(α 波が顕著である)左の後頭葉に電極がつけられ、適当なところでトーン音がなったときに、被験者は「今自分が α 状態にあるか」を問われる。その推測が「正解」か「不正解」かを、その被験者にフィードバックすることを繰り返すと、2日目

Neurofeedback and cognitive behavioral therapy

* Moriguchi Yoshiya 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・同センター脳病態統合イメージングセンター (〒187-0031 東京都小平市小川東町4-1-1)

には65%くらいだったのが4日目には100%の正解率になった。さらに、自分で α 状態になったりならなかったりすることができるようになった。このことから、不随意と考えられていた脳波がコントロール可能であることが知られるようになり、以後この分野の研究が進むこととなった。

さらに1972年、Stermanらは、脳波の12~14Hzのsensorymotor rhythm (SMR)が視床-皮質の抑制機能を持つという知見から、てんかんの患者を対象にして、脳波を測定し、被験者に緑のライト(=SMRがある)を点灯させ続け、赤のライト(=SMRがない)のを消すようにオペラント条件付けトレーニングを行ったところ、被験者はSMRを生み出すことができるようになり、さらに発作の回数と程度が減少したケースを報告した^{11,12)}。これによって、このニューロフィードバックが、疾患の治療に応用できる可能性を示した。

以後、多様な疾患に対して、この脳波によるニューロフィードバックの治療的応用が試されるようになった。比較的ポピュラーなアプローチとしては、1) α 波の増強によるリラクゼーション効果をねらうものと、2) 注意・集中・抑制に関連すると考えられる12~18Hzの μ 波(SMR)を増やし、4~8Hz (θ 波)あるいは22~28Hz (β 波)を減らす、というものである。その適応範囲は、注意欠陥多動性障害(ADHD)、薬物依存、不安障害、うつ・双極性障害、てんかん、強迫性障害、学習障害、行為障害、慢性疼痛、偏頭痛、自閉症・自閉症スペクトラム、睡眠障害、心的外傷後ストレス障害など、ありとあらゆる精神・心身の疾患に及び、視覚や聴覚を用いた脳波のパワーのフィードバックによるトレーニングを20~50回くらい繰り返していく。一定の効果はあるが、疾患や重症度などにより効果はまちまちである。

また、一般的にもこの脳波でのニューロフィードバックを利用して、ボールを操作するといった機器が1~2万円で購入できる「おもちゃ」

として売られ、ヒット商品なるほど普及している(NeuroSky社「MindSet」<http://neurosky.com/>や、「MindFLEX」<http://mindflexgames.com/>など)。

● リアルタイム fMRI

1. fMRIについて

リアルタイムfMRIについて述べる前に、まずfMRIについて簡単に述べる。fMRI(functional magnetic resonance imaging: 機能的MRI)とは、MRIを利用して脳の血流量の変化を検出する脳機能イメージング法であり^{8,9)}、近年、脳科学領域にて急速に普及している脳機能画像法である。脳の局所の神経活動が高まると、酸素消費を補填するために、数秒遅れて局所血流量が増加し始める。すると酸化ヘモグロビンが流入し、常磁性体である還元ヘモグロビンが相対的に減少するため、MRIの信号が上昇する。これによって、脳の各部位の脳血流の時間変化を、さまざまな空間的・時間的なフィルタリングや統計処理を用いることで、非侵襲的に計測できる。脳波に比べ、空間分解能に優れ(1~3mm)、脳表面のみならず、脳深部も含めた灰白質全体の血流変化を測定できる利点がある。

2. リアルタイムfMRIとは?

このfMRIの脳血流データをオンラインで取得・画像処理解析し、脳血流のデータを撮像と同時に取得するのがリアルタイムfMRIである²⁾。この脳血流変化に関するデータを、さらに視覚や聴覚など被験者がわかりやすいように変換してフィードバックすれば、リアルタイムfMRIを用いたニューロフィードバックということになる。このフィードバック情報をもとに、自己の脳活動をコントロールすることを学習し、何らかの脳機能・それにまつわる行動・認知の変容をもたらそうというトレーニング法が研究されつつある。この方法は、脳波を用いたニューロフィードバックと比べて、1) フィードバックする部位の空間的な精度が圧倒的に高いので、ある脳部位の機能が同定できている状

態なら、その機能に特徴的にフォーカスしてトレーニングできる、2)フィードバック信号の頑健性が高い、といった利点を有している。さらに、3)全脳の機能データを同時に収集しておけば、コントロールを学習するに至った機序が(その後の解析で)解明できるという点で、研究リソースとして優れている。脳波の利点は、1)より簡便・安価で、2)時間的解像度に優れるという点が挙げられる。ちなみに、近赤外線分光法(NIRS)と呼ばれる手法を用いた脳機能計測によるニューロフィードバックも考案されているが、血流を測定する分、時間的解像度はfMRIと同様、数秒の遅れがあり、さらに空間的解像度がfMRIには遠く及ばない。脳波ほどではないものの、fMRIに比べ、簡便であるという利点があるが、ここでは割愛する。

2005年に発表されたリアルタイムfMRIを用いた研究³⁾では、温熱刺激を受けたときに、(痛みの処理に重要な場所である)前帯状回の脳活動を、「炎」の大きさとして被験者に視覚的にフィードバックし、それをアップ/ダウンするコントロールを学習することで、被験者は、それに対応した実際の主観的な痛み感覚をコントロールできるようになった。さらに慢性疼痛の患者に対して同様のトレーニングを行い、実際の疼痛症状の緩和がもたらされた。この発表を皮切りに、さまざまな認知モジュールや臨床症状に対してリアルタイムfMRIによるニューロフィードバックの応用が模索されるようになった。

さらに、最近発表された研究では、リアルタイムfMRIによるニューロフィードバックによって、ある視覚刺激に対する脳活動(第一次視覚野の詳細な活動パターン)を学習させる際に、どんな物を学習しているか被験者本人が気づかないままニューロフィードバックトレーニングしても、その対象への知覚学習を引き起こすことができるということが示された⁴⁾。つまり、詳細にデザインされた脳活動のリアルタイムfMRIによるニューロフィードバックトレ

ニングは、被験者の意図や構えとは独立にそれ単体で、脳の状態を変化させるパワーをもっているということになり、臨床応用への期待が高まっている。

●ニューロフィードバックとCBTの融合

このように、ニューロフィードバックは、「脳の活動をモジュレートする」という極めてわかりやすいコンテキストのもと、その臨床的な応用が期待されるに至っている。しかしながら、精神科の非薬物療法として重要な柱の一つとして欠かせないのは、現在でも認知行動療法をはじめとした精神療法であり、この伝統に裏打ちされた知見をニューロサイエンスに生かさないのは片手落ちであろう。そこで今日、認知行動療法の分野で得られている到達点を、なんとかニューロサイエンスの土台に載せ、エビデンスを確立していく必要がある。

1. マインドフルネス

CBTは長い歴史を有しているが、最近のCBTにおいて注目されているキーワードとして「マインドフルネス」があげられる。マインドフルネスとは、仏教に端を発する概念であり、“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⁵⁾。欧米を中心に、このマインドフルネスをベースとした東洋的なアプローチが、CBTで「第3の波」として取り上げられ、ストレス関連疾患の治療などにおいて、その臨床的な効果のエビデンスも蓄積されつつある。この新しい波のCBTにおいてもっとも重要なものとして強調されることは、以下の3点である。1)マインドフル(今・ここに)な注意を向け「気づき」を得ること・その注意が特定の出来事に縛り付けられない柔軟なものであること、2)心配・反芻・抑制・コントロール・脅威刺激のモニタリング・回避・認知に反応して脅威を最小化しようとする試みといったものは非適応的な対処法であり、体験の回避を止め、受け入れること(アクセプタンス)、3)対象や思考・感情に

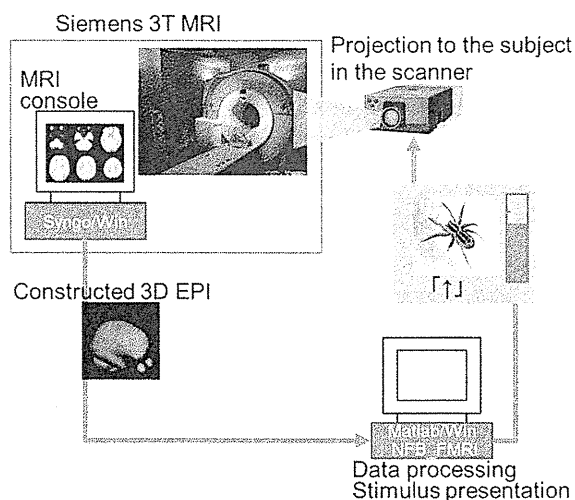


図1 リアルタイムfMRIシステム構成

シーメンス社3テスラMRIを使用し、MRIコンソールPCから再構成された全脳の3D EPIデータをリモートPCに転送し、データ処理・刺激を作成し、刺激画像と脳活動のバーグラフをプロジェクタを用いてスキャナ内の被験者に提示する。

自己が飲み込まれず、一定の距離を保てること(脱フュージョン)。この新しいCBTの概要については、秀逸なレビューがあるので、そちらにゆずる⁶⁾。

2. 注意に着目したニューロフィードバック

脳波のニューロフィードバックのこれまで歩んできた流れからわかるように、ニューロフィードバックのトレーニングにおいて、被験者がとるべき構えの柱として、1)リラクゼーション、2)注意・集中の2つが多いことを述べた。このうち、筆者らは、後者の「注意」が、上記の新しいCBTの中で大きなウェイトを占めており、治療的效果に重要なものと考えている。また、リアルタイムfMRIに基づくニューロフィードバックは注意ネットワークの因果性を強化することが示されている⁷⁾。われわれのチームでは、マインドフルで柔軟な注意と、回避的な態度の停止、対象に飲み込まれない、といった新しいCBTの考え方に基づいた、ストレス関連疾患に対するリアルタイムfMRIを用いたニューロフィードバックシステムを開発中

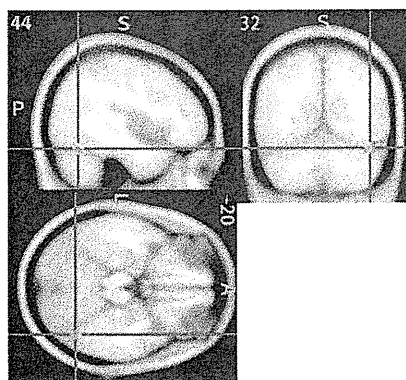


図2 リアルタイムfMRIを用いたニューロフィードバックに用いられた関心領域：視覚的注意に関わる領域(紡錘回領域)

である(図1)。

例えば、ある情動的な動画を見せたときの、注意に関連するネットワーク—ここでは「即時的な」視覚的注意にかかわる紡錘回～MT+野の脳活動(図2)—を即時に被験者に棒グラフでフィードバックし、その活動をコントロールすることをトレーニングによって学習したケースを示す。高磁場3TMRIにより1.5秒おきに撮像された脳画像データをオンラインで抽出・解析PCに転送し、われわれが開発したソフトウェアによって、画像情報の空間的・時間的フィルタリング、一般線形モデルによる解析と、白質・脳室のデータによるノイズフィルタなどを経て、撮像後0.6秒で被験者にデータを提示し続けた。そして、その脳活動をアップさせること(即時的なマインドフルな注意を向けさせることと、情動刺激からの回避をやめること)と、ダウンさせること(注意が特定のものに縛り付けられず、柔軟であることを繰り返した。この結果、即時的注意が自身でコントロールできるようになり(図3)、さらにこのケースでは、情動的な対象物への回避的対応なども減少した。このアプローチは、ストレス関連疾患(恐怖症・心的外傷後ストレス障害・強迫性障害)などへの応用が期待される。

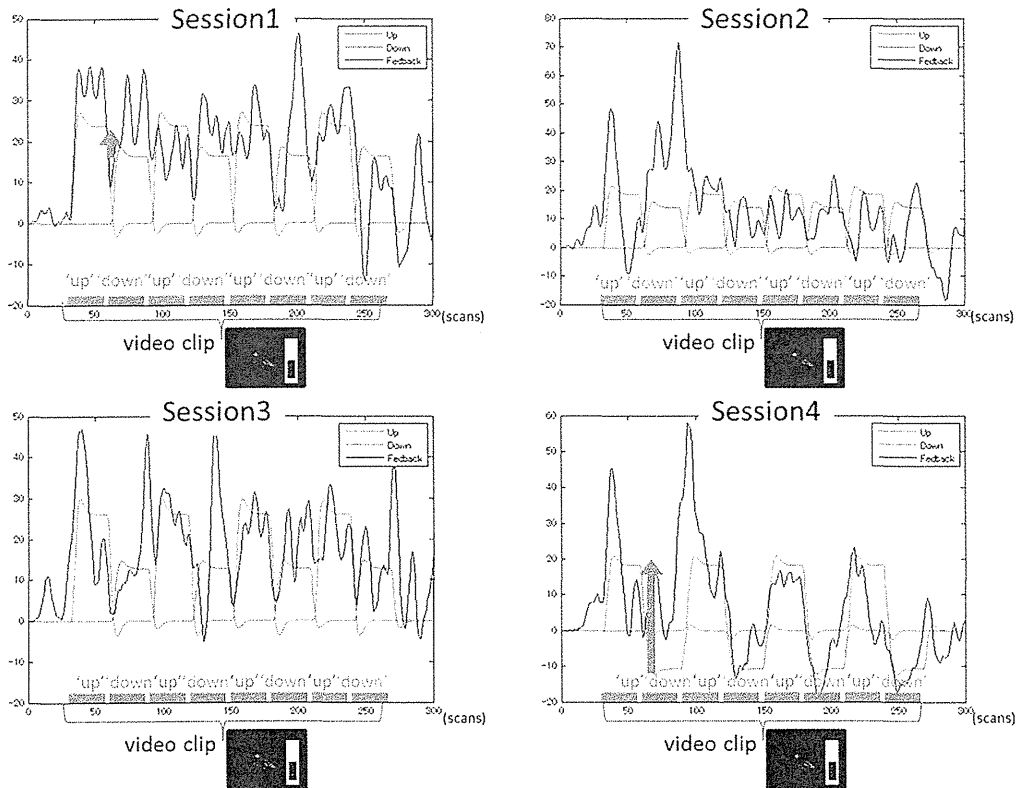


図3 情動的なフィルムを観察時のトレーニングセッション中の注意関連の脳活動の推移

Session 1 から 4 までの 4 回行った。トレーニング開始当初は、Up (赤色) の時と、Down (緑色) の時のコントラストがはっきりしないが、セッションを重ねるごとに Up するべきところで Up し、Down するべきところで Down できるようにコントロールできるようになっている。

● おわりに

脳波やNIRSでのフィードバックは簡便であるという利点があるが、現在、MRI機器の一般臨床場面での急速な普及によって、このリアルタイムfMRIによるニューロフィードバックも、それほど高価で特別なものではなくなりつつある。さらに、その高い空間解像度とシグナルの信頼性から、もしリアルタイムfMRIを用いたフィードバックの系の妥当性が証明され、リアルタイムfMRIのデータと脳波のパターンやNIRSのデータの整合性がとれれば、脳波・NIRSを用いた簡便なニューロフィードバックの信頼性を増すことになり、ニューロフィード

バックの普及に大きく貢献するだろう。現在のところすぐに臨床応用ができる状態ではないだろうが、手術・薬物・精神療法に続く「第4の治療法」として、リアルタイムfMRIによるニューロフィードバックによる非薬物的治療が、従来の精神科治療法をより強固なものにする日はそんなに遠くないのかも知れない。

文献

- 1) Adrian ED, Matthews BHC : The berger rhythm : Potential changes from the occipital lobes in main. Brain 57 : 355-385, 1934
- 2) Cox RW, Jesmanowicz A, Hyde JS : Real-time functional magnetic resonance imaging. Magn Reson Med Sci 33 : 230-236, 1995

- 3) deCharms RC, Maeda F, Glover GH et al : Control over brain activation and pain learned by using real-time functional MRI. Proc Natl Acad Sci USA 102 : 18626-18631, 2005
- 4) Kabat-Zinn J : Full Catastrophe Living : Using the Wisdom of Your Body and Mind to Face Stress, Pain, and Illness. Delta, New York, 1990
- 5) Kamiya J : Conscious Control of Brain Waves. Psychology Today 1 : 57-60, 1968
- 6) 熊野宏昭 : 新世代の認知行動療法. 日本評論社, 東京, 2012
- 7) Lee JH, Kim J, Yoo SS : Real-time fMRI-based neurofeedback reinforces causality of attention networks. Neurosci Res 72 : 347-354, 2012
- 8) Ogawa S, Lee TM, Kay AR et al : Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. Proc Natl Acad Sci USA 87 : 9868-9872, 1990
- 9) Ogawa S, Lee TM, Nayak AS et al : Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. Magn Reson Med Sci 14 : 68-78, 1990
- 10) Shibata K, Watanabe T, Sasaki Y et al : Perceptual learning incepted by decoded fMRI neurofeedback without stimulus presentation. Science 334 : 1413-1415, 2011
- 11) Serman MB : Basic concepts and clinical findings in the treatment of seizure disorders with EEG operant conditioning. Clin Electroencephalogr 31 : 45-55, 2000
- 12) Serman MB, Friar L : Suppression of seizures in an epileptic following sensorimotor EEG feedback training. Electroenceph Clin Neurophysiol 33 : 89-95, 1972

* * *

Differential Hemodynamic Response in Affective Circuitry with Aging: An fMRI Study of Novelty, Valence, and Arousal

Yoshiya Moriguchi¹, Alyson Negreira¹, Mariann Weierich¹,
Rebecca Dautoff¹, Bradford C. Dickerson¹,
Christopher I. Wright¹, and Lisa Feldman Barrett^{1,2}

Abstract

■ Emerging evidence indicates that stimulus novelty is affectively potent and reliably engages the amygdala and other portions of the affective workspace in the brain. Using fMRI, we examined whether novel stimuli remain affectively salient across the lifespan, and therefore, whether novelty processing—a potentially survival-relevant function—is preserved with aging. Nineteen young and 22 older healthy adults were scanned during observing novel and familiar affective pictures while estimating their own subjectively experienced aroused levels. We investigated age-related difference

of magnitude of activation, hemodynamic time course, and functional connectivity of BOLD responses in the amygdala. Although there were no age-related differences in the peak response of the amygdala to novelty, older individuals showed a narrower, sharper (i.e., “peakier”) hemodynamic time course in response to novel stimuli, as well as decreased connectivity between the left amygdala and the affective areas including orbito-frontal regions. These findings have relevance for understanding age-related differences in memory and affect regulation. ■

INTRODUCTION

Humans are curious and novelty-seeking creatures. We are wired to prioritize novelty (cf. Mesulam, 2000), and with good reason. Evaluating whether or not a stimulus is novel is one appraisal of an object’s meaning at a particular point in time (Scherer, Schorr, & Johnstone, 2001). Novelty-seeking must have had adaptive advantages because early humans are the only group of hominids to explore the entire world, despite the risk from unknown predators and other enemies (Zuckerman, 2007). The ability to process and respond to novelty translated into an increased change of survival. As humans age, orienting to novel aspects of the outer stimulating environment is thought to prevent mental decline and to sustain cognitive functioning (Scarmeas et al., 2003; Wilson et al., 2002), and to improve mortality across the lifespan (Swan & Carmelli, 1996). Even rats more engaged by novel gustatory/olfactory stimuli tend to exhibit better cognitive functioning (spatial memory measured by water navigation task) (Rowe, Spreekmeester, Meaney, Quirion, & Rochford, 1998). In the article, we examine age-related changes in novelty processing, with an emphasis on the amygdala.

Prior research has shown that novelty is inherently affective. Novelty and uncertainty produce the same cardiovascular responses associated with valence and arousal (Mendes, Blascovich, Hunter, Lickel, & Jost, 2007). Novel

faces and pictures engage the same neural workspace as explicitly pleasant, unpleasant, or highly arousing objects, with a most notably enhanced amygdala response (Wright et al., 2003, 2008; Wright, Wedig, Williams, Rauch, & Albert, 2006; Schwartz, Wright, Shin, Kagan, & Rauch, 2003; Breiter et al., 1996; for a review, see Strange & Dolan, 2006). Further, novelty enhances amygdala response to valenced and arousing stimuli in an independent and interactive manner, such that greater amygdala activation has been observed to novel negative versus novel positive pictures, but not for familiar pictures (Weierich, Wright, Negreira, Dickerson, & Barrett, 2010). Stimulus novelty also enhances ERPs to affectively hedonic pictures (Yuan, Yang, Meng, Yu, & Li, 2008) as well as skin conductance responses to affectively arousing pictures (Glascher & Adolphs, 2003). Although novelty is affectively potent and interacts with other affective properties, it is dissociable from valence and arousal, in both its peak magnitude and duration of activation in the amygdala, and in its engagement of other parts of the affective workspace, including orbito-frontal cortex (OFC), ventral anterior cingulate, and dorsal anterior cingulate (Weierich et al., 2010).

Our primary question in the current article was whether novelty responses in the brain change across lifespan. If the brain responds similarly to novelty in both young and elderly adults, then it would indicate that novelty processing—a potentially survival-relevant function—is preserved with aging. At present, there are conflicting findings on the issue of age-related changes in novelty processing. ERP studies

¹Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School,
²Boston College

have failed to find age-related changes to novelty (Polich, 2007; Goldstein, Spencer, & Donchin, 2002; Bin, Jie, Kevin, Joseph, & Emanuel, 2001). Furthermore, two fMRI studies found that amygdala responsivity was preserved with aging to novel fearful (vs. familiar neutral) faces (Wright et al., 2006), and to novel (vs. familiar) neutral faces (Wright et al., 2008). Yet, some studies have documented age-related changes in affective processing (e.g., see Williams et al., 2006; Tessitore et al., 2005; Wedig, Rauch, Albert, & Wright, 2005; Mather et al., 2004; Gunning-Dixon et al., 2003; Iidaka et al., 2002; see St. Jacques, Bessette-Symons, & Cabeza, 2009 for a review), and given the fact that novelty engages the same workspace as valenced and arousing stimuli, it is possible that we might observe changes in responses to novelty with age.

In the present study, we used fMRI to examine age-related differences in the overall magnitude and (for the first time) time course of amygdala response to the visual presentation of novel and familiar images that varied in both valence and arousal. We were particularly interested in examining age-related differences in amygdala time course because there is substantial individual variability of responses across different individuals (Aguirre, Zarahn, & D'Esposito, 1998) and some studies documented age-related changes of hemodynamic response curve (e.g., Madden, Whiting, & Huettel, 2005; Aizenstein et al., 2004; Huettel, Singerman, & McCarthy, 2001; Buckner, Snyder, Sanders, Raichle, & Morris, 2000; D'Esposito, Zarahn, Aguirre, & Rypma, 1999). As there are currently no published reports about details of hemodynamic time course in the amygdala in response to affectively potent stimuli, let alone the age-related changes in the hemodynamic time course, this focus on time course is a unique feature of the current article.

We presented both younger and older participants with images that varied in their valence, arousal, and novelty. We examined whether the novelty responses in the amygdala were moderated by valence and arousal, and whether these responses were related to subjective experiences of arousal in response to the pictures. We also examined age-related differences in functional connectivity within the affective workspace during novelty processing, as measured by temporal correlations between the hemodynamic response to novelty within the amygdala and other brain structures. Such functional connectivity provides clues to potential causes and consequences of changes in amygdala time course. In prior studies, older individuals showed enhanced functional connectivity between the amygdala and ventral anterior cingulate cortex during exposure to negative images (St. Jacques, Dolcos, & Cabeza, 2010). Changes in functional connectivity as a consequence of stimulus novelty are unknown to date.

METHODS

Participants

Nineteen healthy young adults (14 women, 5 men; age: $M = 24.5$, $SD = 3.68$, range = 19–32 years) and 22 healthy

older adults (14 women, 8 men; age: $M = 70.6$, $SD = 7.09$, range = 62–86 years) were included in the final sample for the analyses in this study. Our sample size ($n = 41$) provided sufficient power to test our hypotheses. Assuming an effect size of $\eta_p^2 = .14$ (Mather et al., 2004), our sample provided a power = .998.

To obtain our final sample, we had screened larger sample and excluded 16 people. All participants underwent a Structured Clinical Interview for DSM-IV (First, Spitzer, Gibbon, & Williams, 1996) to confirm the absence of DSM-IV Axis I diagnoses. All were right-handed, as determined by the Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971), and were free of psychoactive medications. All participants completed the American National Reading Test (AMNART; Grober & Sliwinski, 1991; the American modification of the NART, Nelson, 1982) and the Mini-Mental State Exam (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) to assess that general cognitive ability was equivalent in both groups. One older participant with more than 30 errors in the NART (corresponds to verbal IQ 97, performance IQ 98 and full-scale IQ 98) was excluded. No one was excluded based on the cutoff score (<26) for the MMSE. Eleven participants were excluded before the scanning due to neuropsychiatric problem-like phobia, schizophrenic, ADHD, bulimia, or medication use. Functional data were first visualized over the averaged 3-D image for each individual to ensure that the fMRI signal in the amygdala was not obscured by susceptibility artifact. Data from one participant were excluded on this basis. Further, one young participant and two older participants were also excluded for excessive head motion during scanning (total motion vector >3 mm).

Behavioral Measures

All participants also completed standard cognitive and personality measures because memory and personality processes could be third variables of interest that could explain the age differences that emerged in this study. Participants completed the California Verbal Learning Test (CVLT; Delis, Kramer, Kaplan, & Ober, 2000) to assess verbal memory abilities. To assess the big five personality dimensions, participants completed the 100-item International Personality Item Pool (IPIP; Goldberg et al., 2006). Each IPIP item is a 5-point, Likert-type scale ranging from 1 (*very inaccurate*) to 5 (*very accurate*). Additional measures were also completed, but are beyond the scope of this article.

Affective Pictures

One hundred thirty-two full-color images were selected from the International Affective Picture System (Lang, Bradley, & Cuthbert, 1997) for each of six combinations of arousal and valence (i.e., high arousal negative, high arousal positive, mid arousal negative, mid arousal positive, mid arousal neutral, and low arousal neutral images).