

SPSS statistics 20 を用いた。

心電図 (Electrocardiogram, ECG) の計測と解析

ECG は被験者の首の下、腰の上に二か所電極を付け、BrainAmp MR を用いて fMRI 撮像時に同時計測した。R-R 間隔の揺らぎをパワースペクトル解析を行い 0.15-0.4 Hz の帯域のものを高周波成分として同定した。この成分は副交感神経活動を反映するとされている(Task Force of the European Society of Cardiology, The North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996)。

fMRI データの取得・解析

MR 画像の撮像には Siemens 社の 3T MRI Verio を使用した。まず、解析用リファレンス画像取得のために、構造画像 (T1 強調 MPRAGE) TR/TE=1900ms/2.52ms, voxel size=1mm × 1mm × 1mm, flip angle 9°, Field of View=256mm × 192mm, を撮像した。

課題遂行中の機能画像は、Single shot echo-planar imaging (EPI) を使用した [TR/TE=3000ms/30ms, 36 axial slices, voxel size=3mm × 3mm × 3mm, 1mm inter slice gap, flip angle 90°, matrix size=64 × 64, Field of View=192mm × 192mm]。1 セッションにつき、277 スキャンを撮像し、最初の 5 スキャンは検定に加えなかった。

解析には SPM8(Wellcome Department of Imaging Neuroscience <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/>)を用いた。各機能画像に体動補正、スライスタイミング補正、MPRAGE 構造画像へのコレジストレーション、Montreal Neurological Institute template を用いた空間的標準化、5mm FWHM Gaussian Kernelを用いたスムージングを行った。各被験者の 3D の BOLD 信号を含む時系列データは、First-level Fixed model effect による一般線形モデル(GLM)を用いて解

析された。血流動態関数として、SPM に装備されている canonical HRF を用い、各条件での刺激呈示に対応して HRF を畳み込み積分し、セッションの時系列で、各条件に対応すると仮定される血流動態モデルを作成した。体動に関わる変数の時系列データはリグレッサーとしてデザインマトリクスに組み込まれた。実際の BOLD 信号を GLM によって voxel by voxel に解析し、各リグレッサーに対応するベータ値を算出した。

[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

身体に注目している際の脳活動を検討したところ、両側の体性感覚野に活動が見られた(図 1)。さらに、左前部島皮質にも活動が確認された(図 2)。

HRV の高周波数成分と同期して活動する脳領域を特定したところ、腹内側前頭皮質(図 3)や、視床(図 4)に活動が見られた。また、身体に注目している際に活動が見られた前部島皮質と、HRV の高周波数成分に関連する腹内側前頭皮質の活動との被験者ごとの関連性を検討したところ、統計的に有意な相関関係があることが確認された($p < .05, r = .40$) (図 5)。

D. 考察

本研究では、先行研究同様、身体に注目することによって、体性感覚野、前部島皮質に活動が見られた。体性感覚野は身体からの感覚情報の入力を受ける領域であることから、物理的な刺激が

なくとも身体 of 感覚に注目し、集中することによって、より敏感に感覚刺激をとらえることができることが分かった。さらに、身体に注目することによって、前部島皮質における活動が高まることが確認された。この部位は内受容感覚に関連する領域とされていることから、身体に注目することで、内受容感

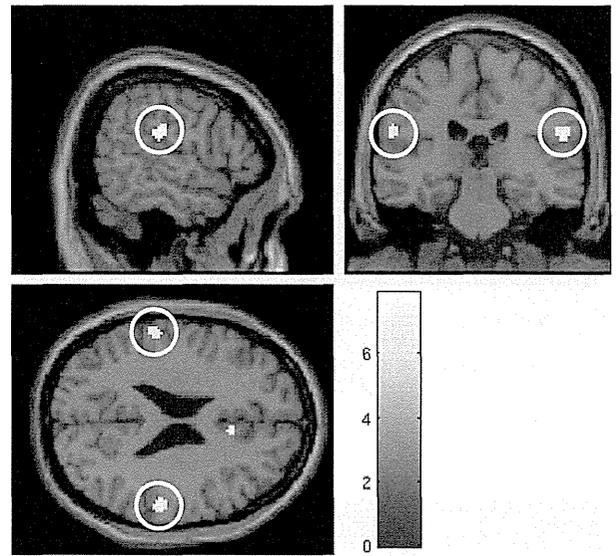


図 1. 身体に注目している際に活動が見られた体性感覚野 (FWE-corrected, $p < .05, k > 10$ voxels)。

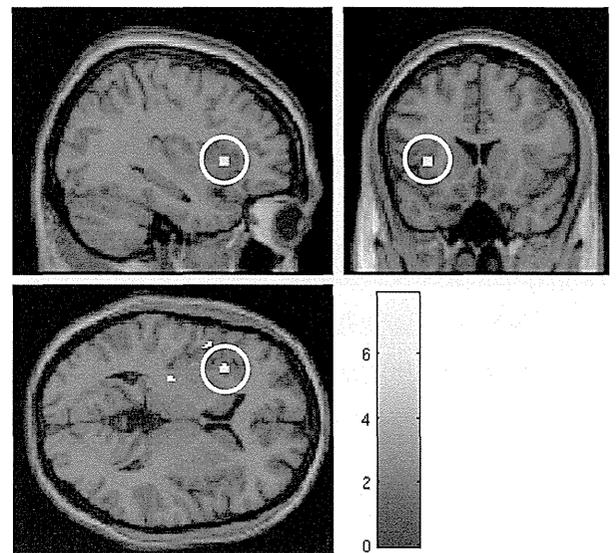


図 2. 身体に注目している際に活動が見られた前部島皮質 (FWE-corrected, $p < .05, k > 10$ voxels)。

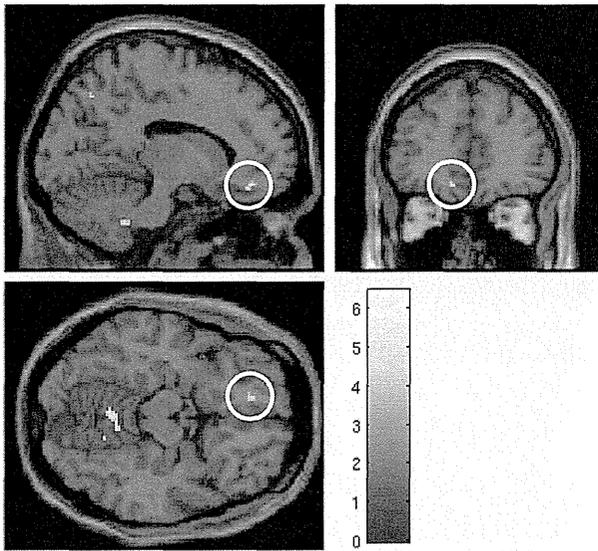


図 3. HRV の高周波数成分と同期して活動が見られた腹内側前頭皮質($p < .001$ uncorrected, $k > 10$ voxels)。

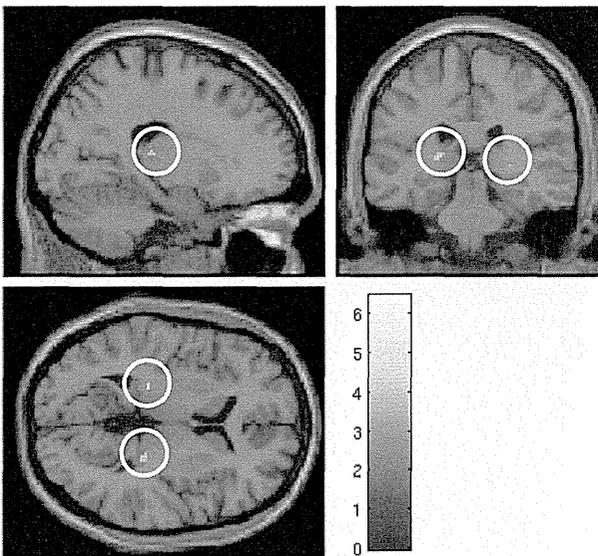


図 4. HRV の高周波数成分と同期して活動が見られた視床($p < .001$ uncorrected, $k > 10$ voxels)。

覚をより敏感にとらえるようになったと考えられる。

また、HRV の高周波数成分と関連する脳領域として、腹内側前頭皮質や、視床が同定された。HRV とイメージング研究をメタ分析した研究においても、HRV の高周波数成分と腹内側前頭皮質

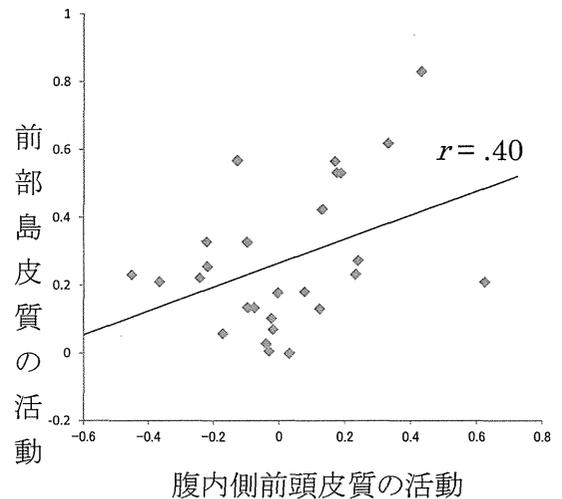


図 5. 身体に注目している際に活動が見られた前部島皮質と、HRV の高周波数成分に関連する腹内側前頭皮質の活動との被験者ごとの関連性($p < .01$)。

に関連性があることが示されていることから (Thayer et al., 2012)、本研究における結果が妥当のものであったと考えられる。腹内側前頭皮質は情動制御 (Welborn et al., 2009) や消去 (Quirk et al., 2003) に関連する脳領域とされており、この脳領域が副交感神経活動を調節することで情動反応の制御に関与していると考えられる。

身体への注目と副交感神経活動との関連性を検討するため、身体に注目することで活動した前部島皮質と、副交感神経活動を司る腹内側前頭皮質の活動における相関分析を行ったところ、有意な相関関係が確認された。この結果は身体に注目することで、より前部島皮質が活動した被験者においては、より腹内側前頭皮質が活動したことを表しており、ひいては副交感神経活動の亢進につながることを示唆している。先行研究において、自律訓練法を実施している際に活動する前部島皮質が、自律訓練法の熟練者においては、自律訓練法の経験年数と比例することが明らかにされているように (Stetter & Kupper, 2002)、本研究においても身体に注目している際の前部島

皮質の活動に個人差が確認された。この島皮質の活動量の違いは、身体に注目するにあたってどれほど集中して内受容感覚に注意を向けることができたかを表していると考えられ、各個人における内受容感覚への注目の度合いによって、副交感神経活動を司る腹内側前頭皮質の活動に影響を及ぼしたものと考えられる。

研究課題 2

メタ認知的対処による情動制御

近年、東洋由来の瞑想法を欧米の研究者が取り入れたマインドフルネスと呼ばれる技法が、ストレス・コーピングや心理療法に用いられ、世界的に脚光を浴びており、行動療法、認知行動療法に次いで第三世代の認知行動療法とされている。この技法は心理学、心身医学の領域にとどまらず、神経科学などの領域にまで幅広く関心が持たれている。

マインドフルネスとは、「今ここでの経験に、評価や判断を加えることなく注意を向けること」と定義され(Kabat-Zinn, 1994)、その手法は研究者間で違いがみられるものの、大部分は共通しており、呼吸や歩行、食事中などの普段の行動や活動に注意を向け、観察するよう教示する。そして、それらに対する注意がそれると、注意がそれたことに気づき、再び注意を向けていた対象に注意を戻すよう促すというものである (Baer et al., 2004)。また、自分の思考や感情に対して距離を置いて観察し、それらが一過性のものであることに気づくといったメタ認知的気づきの能力を高めるのである。Teasdale et al. (2000)は、3 回以上の大うつ病のエピソードを持つ患者に対して、マインドフルネスに基づいた 8 週間のプログラムによる介入を行った後、1 年間の追跡調査を実施した。その結果、通常治療群に比べてマインドフルネスによる介入を行った群において、顕著な再発予防効果が得られたことを報告している。

近年、性格特性などの個人特性と、脳の特定領域における神経細胞の集まりである灰白質の体積に関連性があることを示す研究知見が多数報告されている (Gianaros et al., 2007a; Gianaros et al., 2007b)。Lazar et al. (2005)は、瞑想熟練者と一般の人の脳構造について比較し検討を行った。その結果、瞑想熟練者においては、前部島皮質が発達していることを見出しており、その後の研究においても同様の結果が報告されている(Hölzel et al., 2008)。

この前部島皮質は、身体情報を脳に再表象し、情動の自覚を生起する部位とされ(Craig, 2009; Critchley et al., 2004)、この部位における灰白質の発達は、瞑想熟練者における身体感覚への気づきを反映するものと考えられる。Murakami et al. (2012)は、5 因子マインドフルネス尺度 (Baer et al., 2006) の日本語版 (Sugiura et al., 2012)を用い、マインドフルネスの個人特性と脳の灰白質体積との関連性について検討を行った。その結果、マインドフルネス傾向の高い人では、瞑想熟練者の知見と同様、前部島皮質が発達していることが確認された。これは一般の人においてもマインドフルネス傾向の高い人では、身体の情動反応における気づきが高いことを示唆している。さらに、情動反応を引き起こす脳部位である扁桃体の体積との関連性も確認され、マインドフルネス傾向の高い人では、扁桃体が大きいことが示された。扁桃体の体積が大きいほど扁桃体の活動が抑制されることについて知られていることから(Gianaros et al., 2008)、マインドフルネス傾向の高い人における扁桃体の発達は、前頭前皮質における情動反応の抑制性の制御(Quirk et al., 2003)がより適切に行われることを反映していると考えられる。さらに、個人差としてのみではなく、技能訓練を行うことによって、訓練した技能と関連する脳領域における灰白質の体積が変化するといった知見も報告されているが(Maguire et al., 2000)、8 週間のマインドフルネス訓練と脳構造との関連性を検討した研究では、マインドフルネス訓練により軽減されたストレス感が高い人ほど、介入の前後で扁桃体の体積が増加することが示されている(Hölzel et al., 2010)。

マインドフルネス傾向と脳活動との関連性を検討した知見がいくつか報告されており、情動刺激を呈示している際の扁桃体の活動は、マインドフルネス傾向の高い人において抑制されることが確認されている(Way et al., 2010)。また、呈示された表情刺激に対して、感情のラベル付けを行う場合は、性別についてラベル付けを行う場合に比

べて、扁桃体の活動が抑制されることが知られているが(Hariri et al., 2000), その効果はマインドフルネス傾向の高い人ほど顕著であり, さらにマインドフルネス傾向の高い人では, 前部島皮質や内側前頭前皮質などの活動がより高い傾向にある(Creswell et al., 2007)。これらの研究は, マインドフルネスの個人特性と扁桃体を中心とした情動反応の抑制, 並びに前頭前皮質の活動との関連性を明らかにしたものであり, 扁桃体の体積と活動の関連性における知見の妥当性を高めるものである。

しかしながら, これまでの知見では, マインドフルネスの個人特性に依存した研究結果が多く, 実際にマインドフルな認知活動を行っている際の効果は確認されてこなかった。そこで, 本研究では, マインドフルネスの主要な操作として用いられるメタ認知的対処を用いて, 情動反応に及ぼす影響について検討した。さらに, マインドフルネスは心身に適応的な情動制御方略とされているが, 一方心身において不適応的な情動制御方略として, 「感情抑制」が知られている。これは自らの感情反応を抑え込もうと努力する方略のことであり, これまでの研究において, 表面的には主観的感情を抑制することができたとしても, 交感神経活動が亢進するといったストレス反応を引き起こすことが明らかにされている(Gross et al., 2003; Ohira et al., 2006)。よって, 本研究では情動刺激を呈示し, 不適応的な情動制御方略として知られている「感情抑制」と, マインドフルネスにおけるメタ認知的方略とを同一実験内で検討することで, 2つの方略における神経基盤を比較することを目的とした。

B. 研究方法

被験者

一般公募した精神・神経疾患のない右利きの方 21 名(女性 11 名)。平均 25.1 歳(SD 5.5)。

被験者の除外基準は以下に該当する者であった: 研究の結果に影響を及ぼす治療薬もしくは物

質(ステロイド剤等)を摂取している者、精神疾患に罹患している者、心臓ペースメーカーなど、体内に金属製の埋め込み物がある者、色覚異常を含めた眼疾患が認められる者。

情動刺激

21 枚の中性画像と 63 枚の不快画像を International Affective Picture System (IAPS) (CSEA-NIMH., 2001)から選択した。IAPS は, 画像の感情価と覚醒度が標準化されている。不快画像はオリジナルの評定から感情価と覚醒度をマッチングさせた 3 つのセットに分けられた。中性画像(セット1)と不快画像(セット2,3,4)における感情価(快)と覚醒度の平均(SD)は以下の通りである。感情価: 5.00 (.51), 2.94 (.84), 2.87 (.72), 2.93 (.90)。覚醒度: 2.58 (.34), 6.04 (.60), 6.04 (.77), 6.02 (.70)。これらの画像が日本人においても同様の値を示すかを確認するために, 本実験に参加した被験者に MRI 実験の前に同様の評定を求めた。同様に, 感情価(快)と覚醒度の平均(SD)は以下の通りである。感情価: 5.20 (.23), 3.11 (.53), 2.94 (.57), 3.10 (.59)。覚醒度: 2.56 (1.15), 6.27 (.90), 6.50 (.79), 6.16 (.90)。

実験プロトコル

まず, 被験者には実験の内容を説明し, 書面での同意を取得した。次に, 情動刺激に対する感情価と覚醒度の評定を求めた。その後, 3つの対処法についての練習を行った。1つ目は, 注視条件であり, 呈示された刺激を普段どおり見ておくように教示された。2つ目は抑制条件であり, 不快な画像に対して感じるであろう不快な感情をなるべく感じないように抑制するよう教示された。3つ目はメタ認知条件であり, 呈示された刺激を見ている際に自分の感情や考えていることを意識して, 客観的に観察するよう教示された。

fMRI の課題は, まず情動刺激に対して行う対処法を指示するスライドを 2 秒間呈示し, その後 8 秒間情動刺激を呈示する。この間, 先に指示され

た対処法を行う。その後、その刺激に対して「どれほど不快に感じたか」について画面上に呈示される visual analogue scale (VAS: 1-9)を用いてトラックボールで評定させた。最後に 4 秒間の注視点を呈示した。これを 1 試行として、各セッション 28 試行実施し、各セッション間で休憩をはさみ、3 セッション行った。課題がすべて終了した後に各対処法を行っている際にどれくらい客観的に自分を観察したかについて VAS(1-9)による評定を求めた。

fMRI データの取得・解析

MR 画像の撮像には Siemens 社の 1.5T MRI Symphony を使用した。課題遂行中の機能画像は、Single shot echo-planar imaging (EPI) を使用した [TR/TE=2500ms/40ms, 31 axial slices, voxel size=3mm×3mm×4mm, 1mm inter slice gap, flip angle 90°, matrix size=64×64, Field of View=192mm×192mm]。1 セッションにつき、236 スキャンを撮像し、最初の 5 スキャンは検定に加えなかった。

解析には SPM8(Wellcome Department of Imaging Neuroscience <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/>)を用いた。各機能画像に体動補正、スライスタイミング補正、Montreal Neurological Institute template を用いた空間的標準化、8mm FWHM Gaussian Kernelを用いたスムージングを行った。各被験者の 3D の BOLD 信号を含む時系列データは、First-level Fixed model effect による一般線形モデル(GLM)を用いて解析された。血流動態関数として、SPM に装備されている canonical HRF を用い、各条件での刺激呈示に対応して HRF を畳み込み積分し、セッションの時系列で、各条件に対応すると仮定される血流動態モデルを作成した。体動に関わる変数の時系列データはリグレッサーとしてデザインマトリクスに組み込まれた。実際の BOLD 信号を GLM によって voxel by voxel に解析し、各リグレッサーに対応するベータ値を算出した。

Functional Connectivity 解析

Functional Connectivity の解析は SPM8 のツールボックスの CONN (Alfonso Nieto-Castanon

<http://www.alfnie.com/software/conn>)を用いて行った。機能画像撮像中に seed 領域の BOLD 信号と相関して活動するボクセルを、一般線形モデルを用いて評価した。データを bandpass-filter (0.008Hz-0.09Hz)を用いてフィルタリングし、体動のパラメータはリグレッサーとして使用された。

[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人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

行動指標

どれくらい自分を客観的に観察したかについての VAS の平均点(SD)は各対処法で以下であった。注視:2.29 (1.34), 抑制:3.05 (1.49), メタ認知:6.76 (1.26) (図 6)。分散分析を行った結果、条件の主効果が有意であった $F(2, 40) = 86.83, p < .001, \eta^2_p = .81$ 。Bonferroni 法による下位検定の結果、メタ認知条件において他の条件と比較して客観視をした程度が高いことが示された($p < .01$)。これによって、メタ認知の操作によって自分を客観視する程度を適切に操作できたことが確認された。

各条件における各刺激に対する「どれほど不快に感じたか」についての VAS の平均点(SD)は、以下のものであった。注視(中性刺激):1.61 (.87), 注視(不快刺激):5.39 (1.41), 抑制:4.59

(1.35), メタ認知:4.50 (1.16) (図 7)。分散分析を行った結果、条件の主効果が有意であった $F(3,60)=48.79, p < .001, \eta^2_p = .89$ 。Bonferroni 法による下位検定の結果、注視(中性刺激)条件は他の 3 つの条件に比べて不快に感じた程度が低かった($p < .01$)。これにより本実験で用いられた刺激が、適切に不快感情を喚起していたと考えられる。さらに、注視(不快刺激)条件では、抑制、メタ認知条件と比較して、不快感情が高く評定された($p < .01$)。2 つの情動制御方略は、主観的な感情抑制には、双方とも効果があると考えられる。

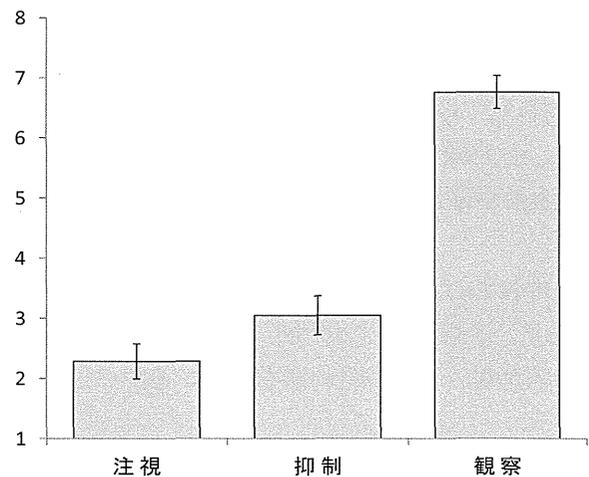


図 6. 各対処法において、どれくらい自分を客観的に観察したか(エラーバーは SE)。

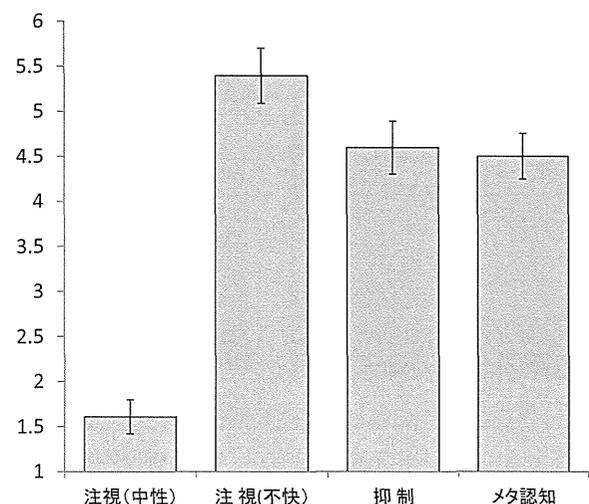


図 7. 各条件における各刺激において、どれほど不快に感じたか(エラーバーは SE)。

脳機能画像

この実験における情動刺激における脳活動を描出するため、注視条件における不快刺激を見ている際の脳活動から、注視条件において中性刺激を見ている際の脳活動を差し引いたところ、扁桃体(図 8)や中脳(図 9)などの領域に活動が見られた。

次に、2 種類の情動制御方略における脳活動の違いを検討するため、まず不快刺激に対して感情を抑制しているときの脳活動から、注視しているときの脳活動を差し引いた。その結果、左腹外側前頭皮質に活動が確認された(図 10)。同様に、不快刺激に対して客観的に自分を観察しているときの脳活動から、注視しているときの脳活動を差し引いたところ、前部島皮質(図 11)、内側前頭前皮質、下前頭皮質、前部帯状回、中側頭回における活動が確認された。

各条件における扁桃体の活動

さらに、注視条件における不快刺激を見ている際の脳活動から、中性刺激を見ている際の脳活

動を反映する脳領域として、各条件における脳活動を比較したところ、条件における主効果が確認された $F(3, 60) = 7.60, p < .005, \eta^2_p = .23$ 。

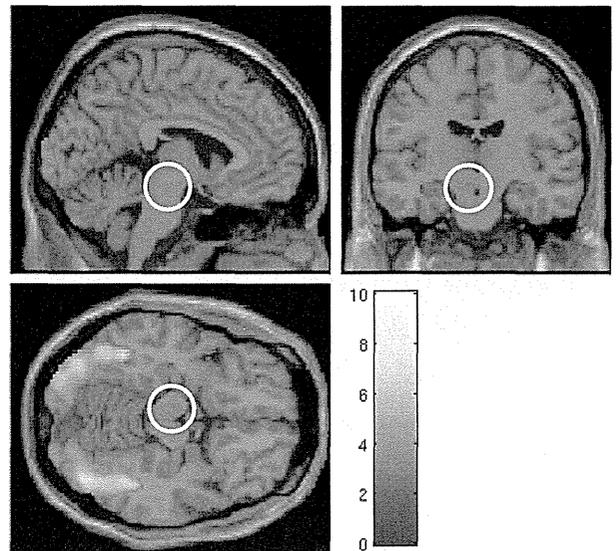


図 9. 注視条件における不快刺激を見ている際の脳活動から、注視条件において中性刺激を見ている際の脳活動を差し引いた際に確認された中脳($p < .001$ uncorrected, $k > 10$ voxels)。

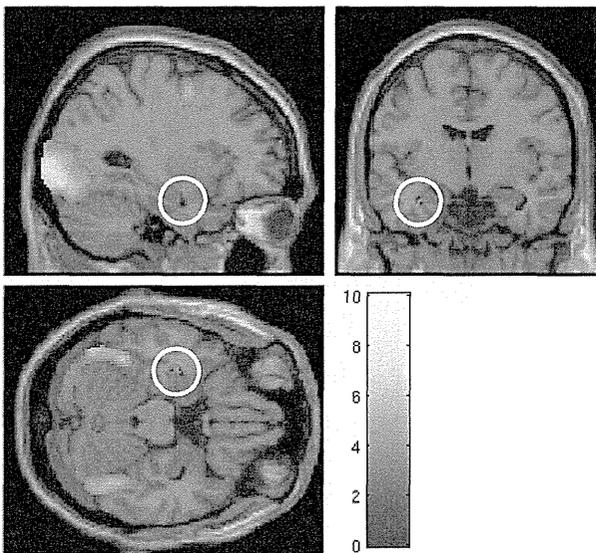


図 8. 注視条件における不快刺激を見ている際の脳活動から、注視条件において中性刺激を見ている際の脳活動を差し引いた際に確認された扁桃体($p < .001$ uncorrected, $k > 10$ voxels)。

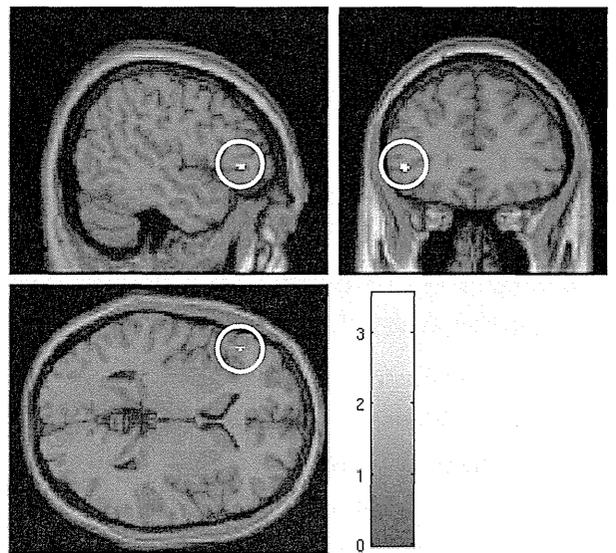


図 10. 不快刺激に対して感情を抑制しているときの脳活動から、注視しているときの脳活動を差し引いた際に確認された左腹外側前頭皮質($p < .001$ uncorrected, $k > 10$ voxels)。

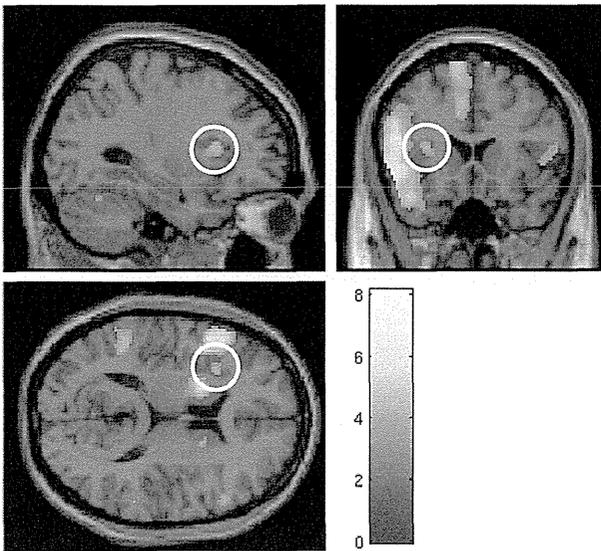


図 11. 不快刺激に対して客観的に自分を観察しているときの脳活動から、注視しているときの脳活動を差し引いた際に確認された前部島皮質($p < .001$ uncorrected, $k > 10$ voxels)。

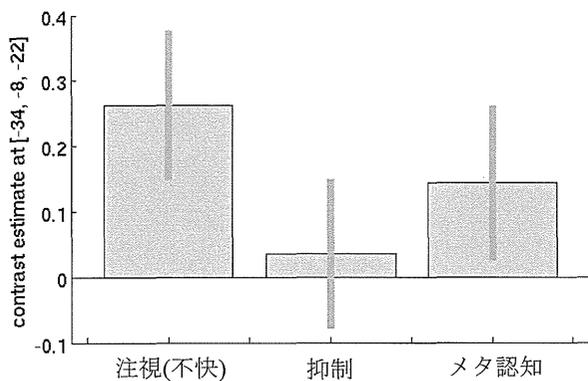


図 12. 注視(中性刺激)条件の活動を差分した各条件における扁桃体の活動

下位検定の結果、注視(不快刺激)条件においてのみ注視(中性刺激)条件との有意な差が確認された($p < .05$) (図 12)。

扁桃体との Functional Connectivity

2 種類の情動制御方略において、扁桃体の活動の抑制に寄与した脳領域を特定するため、注視(不快刺激)条件の脳活動を差し引いた抑制条

件、メタ認知条件それぞれの脳活動において、扁桃体との Functional Connectivity 解析を行った。その結果、メタ認知条件においてのみ前部島皮質と扁桃体の活動に負の相関が確認された(図 13)。

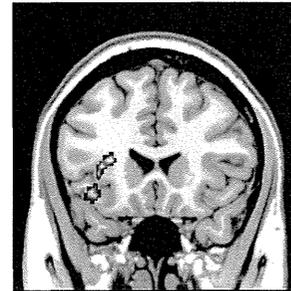


図 13. メタ認知条件において扁桃体の活動と負の相関が確認された部位。

D. 考察

本研究では、代替医療のひとつであるマインドフルネスの神経基盤について、不適応的な情動制御方略とされる感情抑制と比較して検討した。その結果、2 種類の感情制御方略において、普段通り情動刺激を見た場合と比較して、不快であると感じた程度が低くなった。この傾向は、情動反応を引き起こす脳部位である扁桃体の活動においても確認された。これらの結果から、主観並びに神経活動において 2 種類の方略とも、情動制御の面では成功していたと考えられる。

次に、各情動制御方略時に活動した脳領域を特定したところ、抑制条件においては、特別な情動制御方略を用いなかった場合と比較して、左腹外側前頭皮質に活動が確認された。この領域は感情抑制の先行研究においても活動することが確認されている脳領域であり(Ochsner & Gross, 2005; Ohira et al., 2006)、意図的な感情抑制に関わる部位とされている。一方、メタ認知条件においては、前頭皮質の広範囲な領域に活動が確認された。

さらに、扁桃体の活動を抑制している部位を特

定するため、扁桃体を seed 領域とした functional connectivity 解析を実施した。その結果、メタ認知条件においてのみ前部島皮質との負の相関が確認された。この部位は内受容感覚や情動の自覚に関連する部位とされており、客観的に自己を観察することで、自らの情動反応に対する意識的な気づきが増し、それによって過剰な情動反応を抑制することができたと考えられる。一方、抑制条件においてはこのような扁桃体と負の相関を示す脳領域が特定されなかった。この結果は、情動刺激に対して単に回避したりすることによって情動反応を抑制している可能性が考えられる。同様の操作を用いた研究では、本研究と同様扁桃体の活動は抑制されたが、末梢の生理指標である皮膚電気活動(交感神経活動)に反応が見られている(Gross et al., 2003; Ohira et al., 2006)。つまり、感情抑制は主観や扁桃体の活動を抑制することはできるが、身体的にはストレス反応を引き起こされていることを示している。それにより、感情抑制が長期的には心身に悪影響を与えたと考えられる。一方、マインドフルネスのようにメタ認知的対処を行うことによって、回避ではなく、前頭前野と扁桃体との機能的結合を介して、情動刺激に対する気づきをもたらし、効率よく扁桃体を制御していると考えられる。

E. 結論

本研究では、代替医療における身体への注目と認知的側面について神経科学的手法を用いて検討した。興味深いことに二つの異なる側面において同様の部位が関与していることが分かった。前部島皮質が直接的・間接的に、情動制御や副交感神経活動の亢進といった代替医療として健康増進につながる効果を引き起こしていることが解明された。

今後の課題として、研究課題 1 で見られたような個人差について、さらに検討するため、自律訓練法の習熟者などを対象とした実験計画が考えられる。今後さらなる検討を行い、代替医療における神経科学的メカニズムを解明することで、疾

患における介入効果の脳内メカニズムを明らかにできれば、よりよい介入法の開発につながり、医療費負担の軽減などにつなげることができるものと考えられる。

引用文献

- Baer, R. A., Smith, G. T., & Allen, K. B. (2004). Assessment of mindfulness by self-report: The Kentucky inventory of mindfulness skills. *Assessment*, 11, 191-206.
- Baer, R. A., Smith, G. T., Hopkins, J., Krietemeyer, J., & Toney, L. (2006). Using self-report assessment methods to explore facets of mindfulness. *Assessment*, 13, 27-45.
- Craig, A. D. (2009). How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. *Nature Reviews Neuroscience*, 10, 59-70.
- Creswell, J. D., Way, B. M., Eisenberger, N. I., & Lieberman, M. D. (2007). Neural correlates of dispositional mindfulness during affect labeling. *Psychosomatic Medicine*, 69, 560-565.
- Critchley, H. D., Wiens, S., Rotshtein, P., Ohman, A., & Dolan, R. J. (2004). Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nature Neuroscience*, 7, 189-195.
- CSEA-NIMH., The International affective picture system: digitized photographs. Gainesville, Florida: Center for Research in Psychophysiology, University of Florida; 2001.
- Gianaros, P. J., Horenstein, J. A., Cohen, S., Matthews, K. A., Brown, S. M., Flory, J. D., Critchley, H. D., Manuck, S. B., & Hariri, A. R. (2007a). Perigenual anterior cingulate morphology covaries with perceived social standing. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 2, 161-173.
- Gianaros, P. J., Jennings, J. R., Sheu, L. K., Greer, P. J., Kuller, L. H., & Matthews, K. A. (2007b). Prospective reports of chronic life stress predict decreased grey matter volume in the hippocampus. *Neuroimage*, 35, 795-803.
- Gianaros, P. J., Sheu, L. K., Matthews, K. A., Jennings, J. R., Manuck, S. B., & Hariri, A. R. (2008). Individual differences in stressor-evoked blood pressure reactivity vary with activation, volume, and functional connectivity of the amygdala. *Journal of Neuroscience*, 28, 990-999.
- Gross, J., & John, O. (2003).

- Individual differences in two emotion regulation processes: implications for affect, relationships, and well-being. *Journal of Personality and Social Psychology* 85, 348-362.
- Hariri, A. R., Bookheimer, S. Y., & Mazziotta, J. C. (2000). Modulating emotional response: Effects of a neocortical network on the limbic system. *Neuroreport*, 11, 43– 48.
- Hölzel, B. K., Carmody, J., Evans, K. C., Hoge, E. A., Dusek, J. A., Morgan, L., Pitman, R. K., & Lazar, S. W. (2010). Stress reduction correlates with structural changes in the amygdala. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 5, 11-17.
- Hölzel, B. K., Ott, U., Gard, T., Hempel, H., Weygandt, M., Morgen, K., & Vaitl, D. (2008). Investigation of mindfulness meditation practitioners with voxel-based morphometry. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 3, 55–61.
- Kabat-Zinn, J. (1994). Wherever you go, there you are: Mindfulness Meditation in everyday life. New York: Hyperion.
- Lazar, S. W., Kerr, C. E., Wasserman, R. H., Gray, J. R., Greve, D. N., Treadway, M. T., McGarvey, M., Quinn, B. T., Dusek, J. A., Benson, H., Rauch, S. L., Moore, C. I., & Fischl, B. (2005). Meditation experience is associated with increased cortical thickness. *Neuroreport*, 16, 1893-1897.
- Maguire, E. A., Gadian, D. G., Johnsrude, I. S., Good, C. D., Ashburner, J., Frackowiak, R. S., & Frith, C. D. (2000). Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences U. S. A.*, 97, 4398-4403.
- Murakami, H., Nakao, T., Matsunaga, M., Kasuya, Y., Shinoda, J., Yamada, J., & Ohira, H. (2012). The structure of mindful brain. *PLoSOne*, 7(9), e46377.
- Ochsner, K. N., & Gross, J. J. (2005). The cognitive control of emotion. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(5), 242-249.
- Ohira, H., Fukuyama, S., Kimura, K., Nomura, M., Isowa, T., Ichikawa, N., Matsunaga, M.,

- Shinoda, J., & Yamada, J. (2009). Regulation of natural killer cell redistribution by prefrontal cortex during stochastic learning. *Neuroimage*, 47, 897-907.
- 岡孝和・小山央 (2012). 自律訓練法の心理生理的効果と、心身症に対する奏効機序 心身医学, 52(1), 25-31.
- Quirk, G. J., Likhtik, E., Pelletier, J. G., & Paré, D. (2003). Stimulation of medial prefrontal cortex decreases the responsiveness of central amygdala output neurons. *Journal of Neuroscience*, 23, 8800-8807.
- Schlamann, M., Naglatzki, R., de Greiff, A., Forsting, M., & Gizewski, E. R. (2010). Autogenic training alters cerebral activation patterns in fMRI. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 58(4), 444-456.
- Stetter, F., & Kupper, S. (2002). Autogenic training: a meta-analysis of clinical outcome studies. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 27(1), 45-98.
- Sugiura, Y., Sato, A., Ito, Y., & Murakami, H. (2012). Development and validation of the Japanese version of the five facet mindfulness questionnaire. *Mindfulness*, 3, 85-94.
- Teasdale, J. D., Segal, Z. V., Williams, J. M., Ridgeway, V. A., Soulsby, J. M., & Lau, M.A., (2000). Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 615-623.
- Thayer, J. F., Ahs, F., Fredrikson, M., Sollers, J. J. 3rd, & Wager, T. D. (2012). A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(2), 747-756.
- Welborn, B. L., Papademetris, X., Reis, D. L., Rajeevan, N, Bloise, S. M., & Gray, J. R. (2009). Variation in orbitofrontal cortex volume: relation to sex, emotion regulation and affect. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 4(4), 328-339.
- Way, B. M., Creswell, J. D., Eisenberger, N. I., &

Lieberman, M. D. (2010).
Dispositional mindfulness
and depressive
symptomatology:
Correlations with limbic and
self-referential neural
activity during rest. *Emotion*,
10, 12–24.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

2. 学会発表

Murakami, H., Katsunuma, R., Oba,
K., Terasawa, Y., Motomura, Y.,
Kanayama, Y., Mishima, K.,
Moriguchi, Y., & Matsuda, H. (2012).
Neural basis for autogenic training.
The 71th Annual Scientific Conference
of the American Psychosomatic Society.
(Miami, USA. March)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
分担研究報告書

ヨーガ療法の有用性および安全性に関する
実態調査と文献的研究

研究分担者 松下 智子 九州大学基幹教育院 学修・健康支援開発部

研究要旨

ヨーガなどの CAM は、心身両面からの健康増進法として、主に健康な人の中で普及し実践されている。しかしながら相補・代替医療(CAM)指導者が必ずしも十分な医学的知識を持ち合わせていないことに由来する弊害も指摘されている。そこで本研究では、ヨーガ療法の有用性、安全性を検討することを目的とする。ヨーガ教室受講者におけるストレス関連疾患患者の割合に関する実態調査と、ヨーガ療法のエビデンス、有用性、安全性に関する国内外の文献的研究を行うことを目的とした。ヨーガ療法の安全性に関する実態調査については、日本ヨーガ療法学会指導者と打ち合わせを行い、質問紙を作成し、九州大学健康科学センター倫理委員会の承認を得て、質問紙を配布した（現在、回収段階）。ヨーガ療法の文献的研究については、

A. 研究目的

統合医療とは、現代医学と相補・代替医療(CAM)を統合した医療のことである。統合医療の必要性は叫ばれながらも、そのエビデンスは必ずしも多くはない。その一方で、ヨーガなどの CAM は、心身両面からの健康増進法として、主に健康な人の中で普及し実践されている。しかしながら CAM 指導者が必ずしも十分な医学的知識を持ち合わせていないことに由来する弊害も指摘されている。したがって統合医療に関するエビデンス、安全性、経済性を検討する研究は急務である。しかし、ヨーガ療

法の安全性に関する調査は、これまで国内外を通じて行われておらず、有用性や安全性に関する研究についてまとめられたものもほとんどない。

そこで本研究では、ヨーガ療法の有用性、安全性を検討することを目的とし、ヨーガ教室受講者におけるストレス関連疾患患者の割合に関する実態調査と、ヨーガ療法のエビデンス、有用性、安全性に関する国内外の文献的研究を行い、ヨーガ療法の有用性と安全性についての検討を行う。

研究 1

ヨーガ療法の安全性に関する実態調査

B. 研究計画

ヨーガには様々な種類があり、その指導方法や指導者の資格認定も多様であるため、本研究では、日本ヨーガ療法学会認定のヨーガ療法士の協力を得て実態調査を行うこととした。H24年度は、日本ヨーガ療法学会の幹事長らに対するインタビューや予備的調査、打ち合わせを複数回にわたって行い、ヨーガ療法の安全性に関する実態調査の質問紙調査の内容を検討した。それらから、ヨーガの安全性に関する質問紙調査は、全国のヨーガ療法士約 300 名を対象に、これまでのヨーガ指導で経験したヨーガの有害事象について調査することを目的とした、「ヨーガ療法の有害事象に関する調査表」と、ヨーガ療法士が行うヨーガ教室にて、その日のヨーガ実習における有害事象について調査することを目的とした、「ヨーガ健康調査表」の二種類を実施することとした。(添付資料 PDF 参照) なお、有害事象とは、「好ましくない症状、反応」と定義し、説明を行った。

1. ヨーガ指導時の有害事象経験に関する調査

ヨーガ療法士がヨーガ指導時に経験する有害事象(内容、頻度)について明らかにするとともに、ヨーガ療法士が、医療機関に受診中の患者を指導する際に気を付けていることや困ること、疑問を感じている点について明らかにする。

(1) 調査対象

全国のヨーガ療法士約 300 名

(2) 調査方法

全国のヨーガ療法士に対して、各支部の代表者を通じて質問紙の配布・回収を行う。

(3) 調査項目

- ① ヨーガ実習中に生じる有害事象のうち、軽微なもの(一時的であり、ヨーガの実習を継続することができる)の内容とその頻度
- ② ヨーガ実習中に生じる有害事象のうち、中等度のもの(ヨーガの実習を中止した後、経過観察、安静が必要)の内容とその頻度
- ③ ヨーガ実習中に生じる有害事象のうち、重症のもの(ヨーガの実習を中止し、医師の診察、治療が必要)の内容とその頻度
- ④ ヨーガ実習中に生じる有害事象の原因について考えられること
- ⑤ 医療機関に通院している患者を指導する療法士の割合と、その際気を付けていることや困ること、疑問に思う点

2. ヨーガ教室での有害事象に関する実態調査

上述のヨーガ療法士が行うヨーガ教室にて、ヨーガ実習において発生する有害事象について横断的に調査するものである。ストレス関連疾患のため医療機関で治療を受けている者の割合や、ヨーガ療法を受講しながら医療機関にかかることの利点と疑問点についても明らかにすることを目的とする。

(1) 調査対象

全国のヨーガ療法士約 300 名とそのヨーガ教室受講者約 3000 名

(2) 調査方法

前述の調査と同様、全国のヨーガ療法士に対し、各支部の代表者を通じて質問紙の配布を行う。ヨーガ療法士は、自身の指導するヨーガ教室終了後に生徒に対して質問紙を配布・回収を行うとともに、指導者としての評価も記入する。

(3) 調査項目

- ①ヨーガの実習中に生じた、好ましくない症状、反応の内容とその頻度
- ②医療機関に通院している者の割合とその病名
- ③ヨーガ教室に参加しながら、医療機関にかかることの利点と、困ることや疑問に感じる点
- ④ヨーガ教室に参加することに対する主治医の反応

(倫理面への配慮)

厚生労働省倫理指針(平成20年7月31日)、ヘルシンキ宣言「ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則」に基づいて実施する。具体的には、参加者全員に、研究の趣旨および参加者の負担について、文書及び口頭にて十分なインフォームドコンセントをおこない、研究への参加に同意し同意書に署名した被験者のみを対象とする。またどの時点からでも参加の撤回の申し出ができることを周知させ、またその旨、各施設のホームページ上にも掲示をおこなう。各種データは、個人情報の漏洩の危険を最小限にするため、連結可能匿名化をおこなったうえで、サンプルと共に研究責任者が一括して厳重に管理する。また、研究結果の公表においても統計解析結果のみを示し、個人の情報は明らかにしない。また、データの管理、解析についても、個人情報の漏洩を防

ぐ。特に、利点と疑問点に関する情報収集と解析の際には、個人が特定できない様、細心の注意を払い、対象者が不利益を被らないようにする。なお、本実態調査については、九州大学健康科学センター倫理委員会での承認(H24年11月)を得た後に、実施した。

C. 結果

(現在、質問紙回収段階。今後、検討を行う。)

D. 考察

(データ解析後、検討を行う。)

E. 結論

(質問紙調査の結果をうけて、検討を行う。)

研究 2

ヨーガ療法の有用性と安全性に関する文献的研究

B. 研究計画

ヨーガを医療の中に導入するために注意すべき点を明らかにする目的で、ヨーガの安全性、有害事象に関して文献的研究を行うため、1980年以降の国内外の文献を、Pubmed や医中誌、メディカルオンライン等を用いて検索し、有害事象に関する記載部分を抜き出した。

C. 結果

1. ヨーガ論文の全体的な傾向

Pubmed で 1980 年以降の文献に対し、yoga というキーワードで検索を行い、その中で全く yoga とは関係のない文献（著者名に yoga が含まれているなど）を除外したところ、全部で 1690 件の論文が見いだされた。それらの論文の種類の内訳を Table1、対象者の年齢別の内訳を Table2、対象疾患の内訳を Table3 に示す。

Table1 1980年以降のヨーガ論文の種類

The type of article (Keyword "yoga": 1690)	
雑誌記事	1,566
臨床試験	321
社説	16
投書	75
メタアナリシス	31
臨床ガイドライン	3
無作為抽出試験	203
レビュー	252

Table2 ヨーガ論文の対象年齢別の内訳

対象年齢 (Keyword "yoga": 1690)	
乳幼児(5歳得以下)	23
子供(6-12歳)	73
青少年(13-18歳)	169
大人(19-44歳)	81
中年(45-64歳)	459
高齢者(65歳以上)	248

Table3 ヨーガ論文の対象疾患の内訳

ヨーガと疾患 (Keyword "yoga": 1690)	
癌	126
乳がん	62
妊娠	52
うつ病	178
HIV	17
喘息	59
心疾患	20
更年期	39
てんかん	25
糖尿病	69
高血圧	72

2. 安全性や有害事象に関する記載のあるヨーガ論文

また、これらの論文の中から、安全性や有害事象についての論文を見出すため、safety (安全性)、adverse (有害事象)、side effects (副作用)、case report (症例報告) などのキーワードで更に検索を行い、無関係のものを除いたところ、全部で 152 件の論文が見いだされた。その内訳を Table4 に示す。また、それらの論文が掲載された時期の内訳を、年代別に Table5 に示す。また、これらの中で、安全性、有効性、副作用、有害事象、注意喚起等について記載された部分を抜き出し、それぞれの論文数の内訳を出したものを Table6 に示す。なお、これらの論文でヨーガの効果があるとの記載がある対象疾患を Table7 に示す。また、対象者別のヨーガの効果についての記載があるものを Table8 に示す。

Table4 安全性に関するキーワード別のヨーガ論文の内訳

Keyword	n
safety	52
adverse	48
side effects	33
case report	19
計	152

Table5 ヨーガの安全性に関する論文の掲載時期の内訳

年代ごとに分類	
分類	n
1980年代	3
1990年代	8
2000年代	96
2010年代	42

Table6 安全性、有効性、有害事象に関する記載の件数 (重複あり)

分類	n
安全である	41
安全性疑わしい	1
有効である	99
有効性不明	26
副作用あり	3
有害事象	23
注意喚起	8

注) 分類重複あり。「有効性はあるが、少例の副作用あり」または「安全であり、有効である」等。