

平成30年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
（分担）研究報告書

過敏性腸症候群における中枢神経感作の役割

研究分担者	福土 審	東北大学大学院医学系研究科行動医学教授
研究協力者	高橋 玲央	東北大学大学院医学系研究科行動医学大学院生
	鹿野 理子	東北大学大学院医学系研究科行動医学非常勤講師
	村椿 智彦	東北大学大学院医学系研究科行動医学助教
	金澤 素	東北大学大学院医学系研究科行動医学准教授

研究要旨：過敏性腸症候群においては、中枢神経の感作が重要な病態と考えられる。しかし、このような病態における中枢感作の役割や機序についての研究は未だ不十分である。この問題を解明するには、種々の分野にまたがる慢性疼痛の共通点と相違点を明らかにする必要がある。本年度は過敏性腸症候群がもつ内臓痛覚過敏との関連が指摘される失感情症の脳の左右差を検討した。失感情症は、自己の感情の同定や言語化困難に特徴づけられるパーソナリティ特性である。高失感情症者の感情経験に関する実証的研究が不足していることから、連続フラッシュ抑制課題を使用し、高失感情症者における情動的刺激の意識へののぼりやすさを検討した。心理尺度を比較したところ、高失感情症者は低失感情症者に比して、有意に高い中枢性感作得点（Central Sensitization Inventory 総合得点）を示した。刺激検出時間の視野比において、失感情症の有意な効果は認められなかった。しかし、視野比により定義される右半球機能不全の程度と中枢性感作得点との間に有意な相関が認められた。これらの結果は、右半球機能不全に起因する高失感情症者が感情の意識的経験の鈍麻と内臓痛覚過敏の両方を示す可能性を示唆する。

A. 研究目的

過敏性腸症候群(irritable bowel syndrome: IBS)の病態においては、中枢神経の感作が重要と考えられる。この問題を解明するには、種々の分野にまたがる慢性疼痛の共通点と相違点を明らかにする必要がある。IBSをはじめとする心身症のリスク心理傾向としてアレキシサイミア（失感情症）が知られている。これは自己の感情の同定と言語化の困難および感情への気づきの鈍麻に特徴づけられる性格である。これまでわれわれは、アレキシサイミア者は情動価を持つ視覚刺激に対して右半球機能不全を示すこと、アレキシサイミア者は大腸伸展刺激に対してはIBS同様に右島皮質、右前帯状回、中脳が過活動を示すことを報告して来た。中枢性感作は感情の意識へののぼりやすさに関連すると考えられるため、連続フラッシュ抑制課題により定量化できる。そこで本研究では以下の仮説を検証した。1.高アレキシサイミア者は低アレキシサイミア者よりも左視野に呈示された情動的刺激の検出が遅延する。2. 中枢性感作と右半球機能不全が関連する。

B. 研究方法

対象はToronto Alexithymia Scale-20 (TAS-20)にてスクリーニングされたボランティア 30 名である。高アレキシサイミア者 14 名、低アレキシサイミア者 16 名を検査に組み入れた。対象に Central Sensitization Inventory (CSI)を実施した後、両眼に

表情刺激とマスク刺激を呈示して連続フラッシュ抑制現象を誘導した。対象は表情刺激を知覚した瞬間にキー押して反応した。右視野での刺激検出時間を左視野での刺激検出時間で除した指標（課題成績）に対して、アレキシサイミア傾向（高群，低群）と表情（恐怖，喜び，中性）を独立変数とする 2 要因分散分析、および CSI 得点を共変量とした共分散分析を行った。

（倫理面への配慮）

倫理審査承認を受けて実施した。

C. 研究結果

分散分析の結果、知覚抑制下での刺激検出時間の視野比に対する有意な群の主効果および交互作用は認められなかった（交互作用： $F_{2, 48} = 0.70, p = 0.500, \eta_p^2 = 0.028$ ，群の主効果： $F_{1, 24} = 0.35, p = 0.561, \eta_p^2 = 0.014$ ）。共分散分析でも同様に有意な群の効果は認められなかったが、中枢性感作尺度CSI得点と表情に有意な交互作用が認められた（ $F_{2, 42} = 7.12, p = 0.002, \eta_p^2 = 0.253$ ）。また、高アレキシサイミア者は低アレキシサイミア者よりも強い中枢性感作を示した（ $U = 23.0, p = 0.0001, r = 0.666$ ）。そこで、CSI得点と課題成績の関連性を探索的に検討したところ、知覚閾上での中性表情検出（ $r_{12} = -0.60, p = 0.023$ ）、もしくは知覚抑制下での恐怖表情（ $r_{10} = -0.64, p = 0.026$ ）と中性表情（ $r_{10} = -0.86, p = 0.0001$ ）検出を行う際、中枢性感作の程度が高い者は

どより強い右半球機能不全傾向を示し、この関連性は高アレキシサイミア者にのみ認められた。

D．考察

本研究は、中枢性感作が高アレキシサイミア者で強く生じ、しかも、それが連続フラッシュ抑制課題にて検出した感情の脳内処理の左右差に関連することを示した初の報告である。

アレキシサイミアはIBSのリスク性格であり、自己の感情の同定と言語化の困難および感情への気づきの鈍麻に特徴づけられるパーソナリティ特性である。しかし、感情への気づきの鈍麻を実証的に示した研究はほぼ存在しない。本研究では感情の意識へのほりやすさを連続フラッシュ抑制課題により定量化し、課題成績をアレキシサイミア高低群間で比較し、CSI得点との関連を見た。

まず、アレキシサイミアの神経モデルの一つである右半球機能不全に基づいて、高アレキシサイミア者は低アレキシサイミア者よりも左視野に呈示された情動的刺激の検出が遅延するという仮説を検証した。しかし、課題成績に対する有意な群の効果は認められず、1番目の仮説は支持されなかった。

しかし、高アレキシサイミア者においてのみ、右半球機能不全を反映する課題成績が中枢性感作の程度と強い関連を示した。この結果は、2番目の仮説を支持するものである。本研究により、高アレキシサイミア者における内臓痛覚過敏と感情の意識的経験

の鈍麻が共通した神経基盤に由来することが示唆された。IBSを含む中枢神経感作において、脳内処理の左右差と感情・情動の言語化、意識化が関連する更なる分子機序の研究が待たれる。

E．結論

IBSにおける中枢神経感作の傍証が得られた。IBSにおける中枢神経感作の更なる研究が有望である。

F．健康危険情報

特になし。

G．研究発表

1. 論文発表

Kano M, Oudenhove LV, Dupont P, Wager TD, Fukudo S. Imaging brain mechanisms of functional somatic syndromes: potential as a biomarker? *Tohoku J Exp Med* 2020 Mar;250(3):137-152. doi: 10.1620/tjem.250.137.

2. 学会発表

なし。

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。