



消化管知覚の催眠変容における 脳領域間functional connectivityの検証

Imaging hypnotic modulation of gastrointestinal perception in the human brain and the assessment of functional connectivity

渡辺 諭史^{*1*4}・金澤 素^{*1}・濱口 豊太^{*1}・照井 隆広^{*1}・三根 浩敬^{*1}
(Satoshi Watanabe) (Motoyori Kanazawa) (Toyohiro Hamaguchi) (Takahiro Terui) (Hirotaka Mine)

谷内 一彦^{*2}・伊藤 正敏^{*3}・福土 審^{*1}
(Kazuhiko Yanai) (Masatoshi Itoh) (Shin Fukudo)

東北大学大学院医学系研究科行動医学分野^{*1}
東北大学大学院医学系研究科機能薬理学分野^{*2}
東北大学サイクロトロラジオアイソトープセンター核医学研究部^{*3}
中央労働災害防止協会^{*4}



はじめに

過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome ; IBS) に対する心理療法として、催眠療法が高い奏効率を發揮することが繰り返し報告されている。しかし、催眠が身体感覚を変容する具体的な神経回路はいまだ明らかではない。Rainvilleらは、催眠暗示により被験者の体性痛を変容させ、このときの脳活動をpositron emission tomography (PET)で測定したところ、辺縁系の前帯状回の活性が変化することを報告した¹⁾。また、Wagerらは、プラセボ暗示による鎮痛効果をfunctional magnetic resonance imaging (fMRI)を用いて検証した。その結果、プラセボ効果が前頭前野のうち右側背側部分の活動と相関し、この領域はさらに中脳灰白質の活動と相関することを報告した²⁾。さらに、われわれのグループは、消化管刺激に対する催眠暗示の効果をPETを用いて検証している。これまでの検証において、鎮痛暗示中に右背外側前頭前野の強い活性を認めている。しかしながら、これらの諸脳領域が、他の脳領域とどのように関連して鎮痛効果を発現しているのかはまだ

不明である。

そこで、本研究では以下の仮説を検証し、消化管知覚の中枢変容を規定する神経回路を特定することを目的とした。仮説1：背外側前頭前野の活性は、消化管知覚の変容効果と相関する。仮説2：背外側前頭前野の活性は、前帯状回および中脳と機能的連関を示す。



方法

対象は、健常男性201名である。事前にハーバード催眠感受性スケールを行い、催眠感受性をスクリーニングした³⁾。この中で、消化器関連症状および主要な身体症状の病歴をもたず、服薬をしていない健常男性14名を抽出した。平均年齢は22.4歳であった。本研究は、東北大学医学部倫理委員会により承認され、すべての被験者から文書同意を得た。

直腸にバロスタットバッグを留置した後、最初に圧力0 mmHgのベースラインを取り、次いで0, 20, 40mmHgの圧力をランダムに変化させた。続いて10分間の催眠誘導文を与え、催眠状態に導入した。その状態で最初に0 mmHgの刺激、次いで

40mmHgの刺激を3回加えた。刺激の直前には暗示の文章を3分間与え、刺激直後にPETスキャンを開始し、終了直後に主観的な消化器症状の評定を求めた。画像解析は、SPM2(Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK)を用いた。まず、subtraction解析を行い、鎮痛暗示と過痛暗示の条件間の差を検出した。次に、既報と同じ手法⁴⁾にてANCOVA(共分散分析)モデルを用いて、定量化した消化器症状と相関する脳部位を検出した。さらに、本研究では、connectivity解析を主眼とし、背外側前頭前野の血流値をregressorとしてANCOVAモデルに投入し、その活動と関連する脳領域を検出した。



結果

主観的な腹部不快感の減弱効果と共変した脳領域として、右背外側前頭前野、橋、右海馬における活性が認められた($T > 3.05$, $p < 0.005$: uncorrected)。一方、鎮痛効果が小さいほど左後部帯状回、左前運動野、右腹内側前頭前野において高い活性が認められた($T > 3.05$, $p < 0.005$: uncorrected)。

続いて、右背外側前頭前野と機能的連関を示す脳部位を検出した結果、鎮痛暗示中の右背外側前頭前野の活動は左前帯状回、左中部帯状皮質、左背内側前頭皮質、右下部頭頂皮質、右海馬傍回の活性と機能的連関を示した($T > 3.05$, $p < 0.005$: uncorrected)。一方、鎮痛暗示中に右背外側前頭前野の活動が小さいほど活動が大きかった脳領域として、右腹内側前頭前野、左後部帯状回における活性が示された($T > 3.05$, $p < 0.005$: uncorrected)。



考察

本研究により、消化管知覚を催眠暗示によりトップダウンで変容させる脳領域として、右背外側前頭前野の関与が強調された。さらにfunctional connectivity解析により、右背外側前頭前野は橋および右海馬、左前帯状回、右下部頭頂皮質における脳活動と協調して活性することにより、内臓知覚の催眠変容を促進することが示唆された。一方、催眠変容を阻害する神経回路として、右内側前頭前野、左後部帯状回の関与が示唆された。

本研究により、消化管知覚の中枢制御を規定する神経回路の一端を明らかにすることができた。これらの神経回路を効果的に変容する心身医学的介入が、消化管知覚過敏の治療に結びつくと予想する。

文献

- 1) Rainville P, Duncan GH, Price DD, et al : Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science* **277** : 968-971, 1997
- 2) Wager TD, Rilling JK, Smith EE, et al : Placebo-induced changes in fMRI in the anticipation and experience of pain. *Science* **303** : 1162-1167, 2004
- 3) Watanabe S, Fukudo S : Abnormal relationship between dissociation and hypnotic susceptibility in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* **41** : 757-758, 2006
- 4) Hamaguchi T, Kano M, Rikimaru H, et al : Brain activity during distention of the descending colon in humans. *Neurogastroenterol Motil* **16** : 299-309, 2004