

## 特集 1 情動と痛み 脳内インターアクション—基礎から臨床まで—

3. 情動と疼痛に関連した脳画像研究について  
—基礎から臨床まで—吉野 敦雄<sup>1)</sup> 岡本 泰昌<sup>1)</sup> 山脇 成人<sup>2)</sup>

**抄録：**痛み体験は情動の影響を大きく受ける。そのメカニズムについて臨床データや脳画像データを用いたこれまでの研究を概括する。具体的には①情動が痛みに与える影響、②メカニズム探求としての手綱核の可能性、③認知行動療法の治療効果における情動の重要性、の3つに絞って説明する。

日本生物学的精神医学会誌 31 (2) : 66-70, 2020

**Key words :** chronic pain, negative emotions, cognitive behavioral therapy, neuroimaging, habenula

## はじめに

痛みの体験は情動の影響を大きく受けるとされる。また慢性疼痛に至るメカニズムとしても情動は重要な因子である。われわれも、情動が痛みに与える影響についてこれまで少しずつではあるが研究を進めてきた。それらの関係性について臨床データや脳画像データを用いてこれまで調べてきたものを概括する。具体的には①情動が痛みに与える影響、②メカニズム探求としての手綱核の可能性、③認知行動療法の治療効果における情動の重要性、の3つに絞って説明する。

なお、これら研究は広島大学臨床研究倫理審査委員会にて承認されたプロトコルに従い、書面にて説明同意を行っている。プライバシーに関する守秘義務を遵守し、匿名性の保持に十分な配慮をした。

## 1. 情動が痛みに与える影響

情動は主観的な痛みもしくは痛みを感じているときの脳活動に影響を与えることは以前からいられてきた<sup>1)</sup>。われわれはこれまで情動でも悲しみと痛みとの関連について検討してきた。まず健常者に対し

て、痛み刺激と表情刺激を組み合わせた実験タスクをMRI, MEG (magnetoencephalography) にて行った(図1)<sup>8, 9)</sup>。主観的評価では悲しみ条件において有意に高くなっており、脳活動では悲しみ条件において前帯状皮質、体性感覚野での活動増加、および前帯状皮質と扁桃体の機能的結合の上昇が明らかとなった(図1)。

同様の実験を慢性疼痛患者に対しても行った<sup>11)</sup>。中性条件と比べた悲しみ条件における痛み刺激時の主観的評価の強さが患者群で有意に高かった。脳活動では、悲しみ条件の痛み刺激時に右島皮質の有意な活動上昇を患者群で認めた(図2)。島皮質は痛み関連脳領域において特に痛み情報の処理に重要な領域といわれており<sup>5)</sup>、悲しみ条件でみられた主観的痛みの増大は島皮質が関連していることが推測された。

このように、情動は痛みに影響を与え、その関与について脳機能的なメカニズムも少しずつ解明されてきている。

## 2. メカニズム探求としての手綱核の可能性

近年、手綱核はうつ病などの精神疾患や慢性疼痛

Neuroimaging studies about the relationship between emotions and pain in basic and clinical research

1) 広島大学大学院医系科学研究科 精神神経医科学 (〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3) Atsuo Yoshino, Yasumasa Okamoto : Department of Psychiatry and Neurosciences, Division of Frontier Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University. 123, Kasumi, Minami-Ku, Hiroshima 734-8551, Japan)

2) 広島大学大学院 脳・こころ・感性科学研究センター (〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3) Shigeto Yamawaki : Brain, Mind and Kansei Sciences Research Center, Hiroshima University. 123, Kasumi, Minami-Ku, Hiroshima 734-8551, Japan)

【吉野 敦雄 E-mail : yoshino@hiroshima-u.ac.jp】

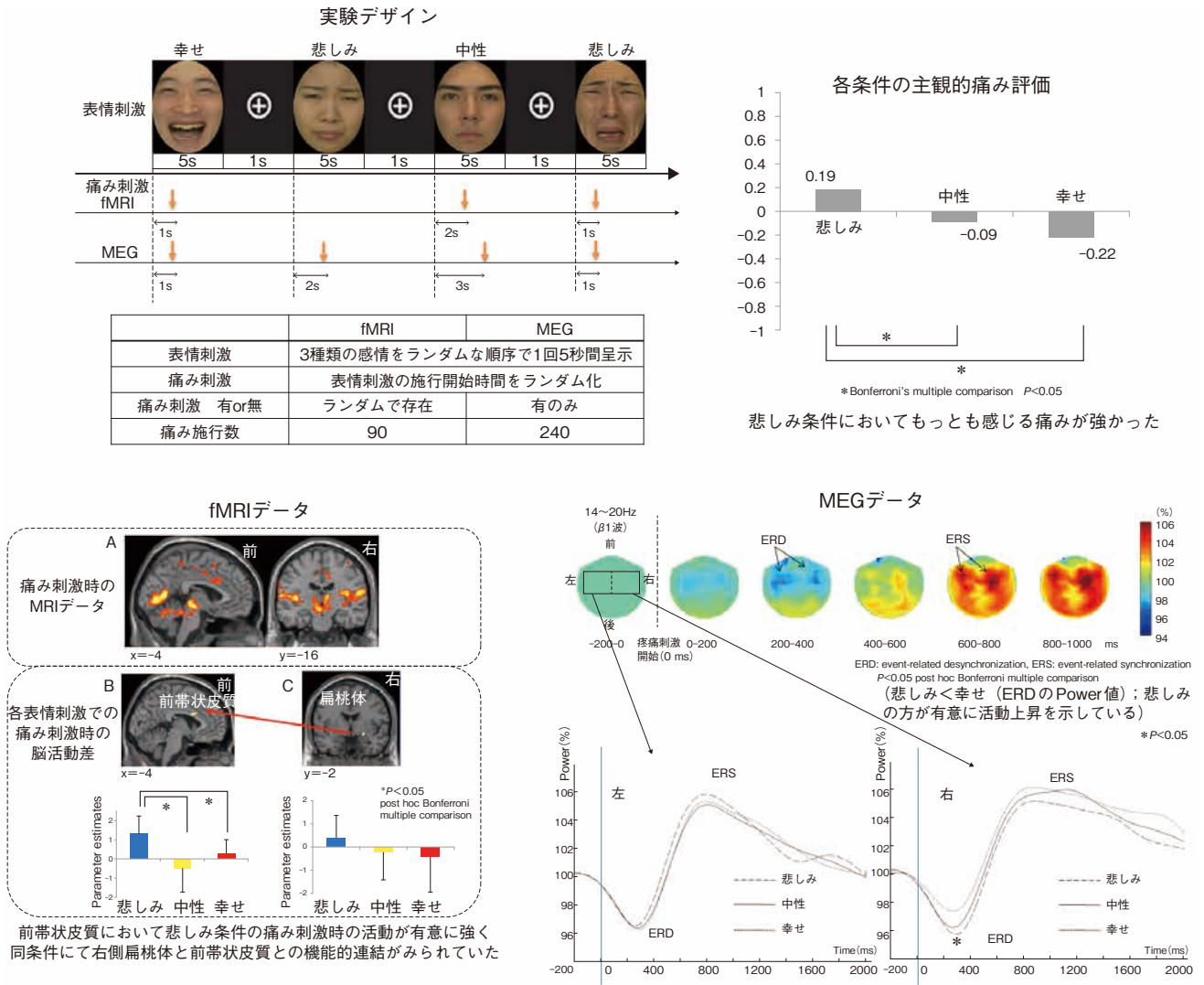


図1 悲しみが痛みに与える影響について (文献8, 9をもとに改変)

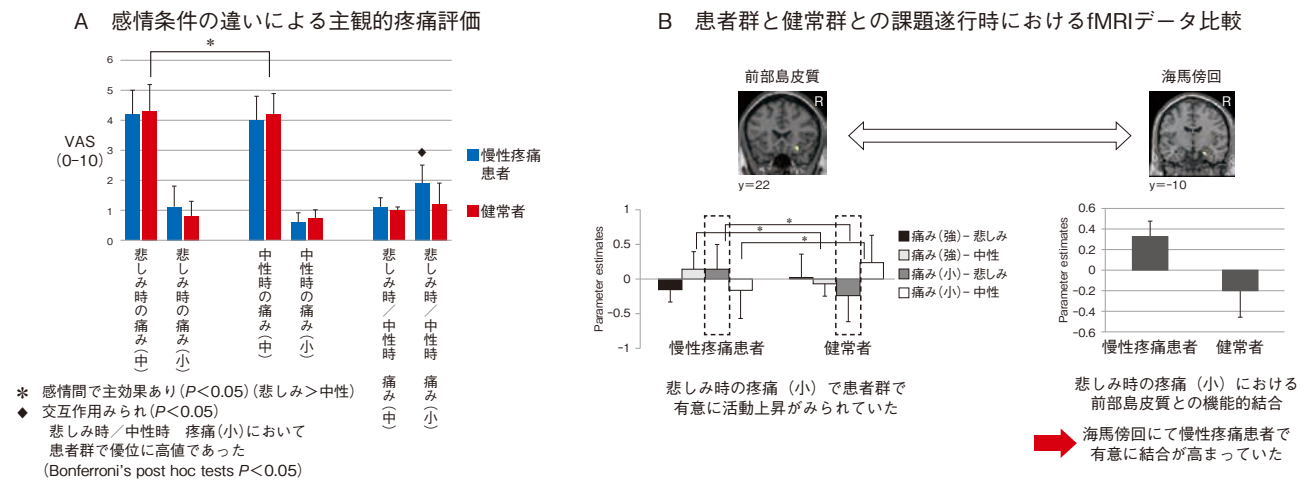


図2 悲しみが慢性疼痛に与える影響について (文献11をもとに改変)

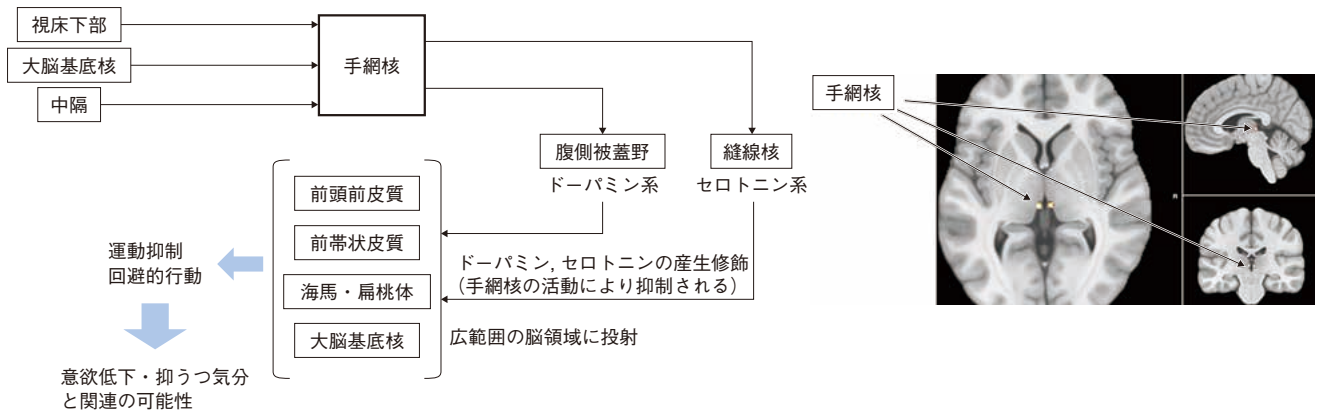


図3 手網核について

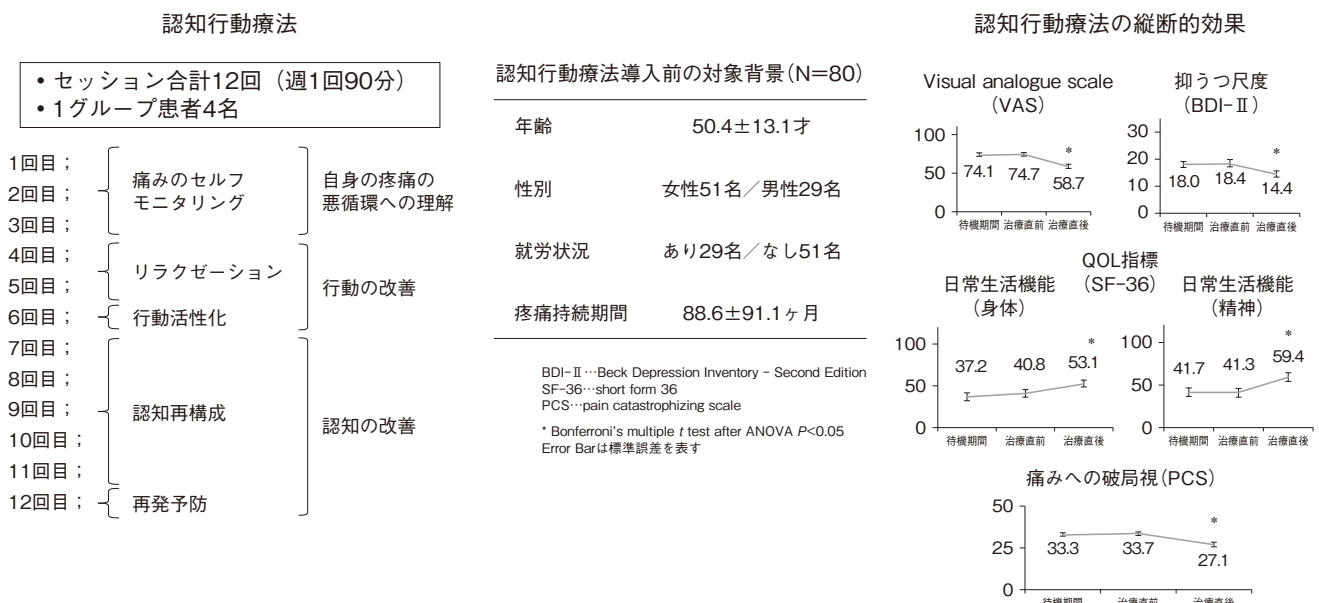


図4 広島大学における認知行動療法 (文献7をもとに改変)

病態における役割について注目を集めている<sup>1)</sup>。手網核は視床背後部と後交連近くの第三脳室の間脳の背側に位置している核である。図3のように手網核は腹側被蓋野、中脳縫線核などドーパミン産生細胞やセロトニン産生細胞の豊富な領域へ直接投射し、それぞれの産生を抑制させる働きがあるとされている(図3)<sup>2)</sup>。

手網核は、主に動物実験においてネガティブな報酬予測誤差、痛みや不安などの外的もしくは内的な嫌悪刺激を受けたとき、またはそれを予測したときにこれらの細胞の発火頻度が著明に増加することが報告されている<sup>2)</sup>。よって手網核は、報酬・罰、ネガティブな情動に関してドーパミン、セロトニンなどの脳内モノアミンの代謝に抑制的な影響を与えることによって、回避行動や運動抑制などの行動を引き起こすと考えられている。ヒトにおいては、

functional MRI を用いて手網核の機能が少しずつ明らかとなってきている。例えば、Lawsonらは痛み刺激予測時に手網核の活動が増加することを報告している<sup>4)</sup>。精神疾患の病態メカニズムを把握するために手網核の活動を調べた報告もみられており<sup>3)</sup>、彼らによると、痛み刺激予期時の手網核の活動がうつ病において低下していた。その結果について彼らは、うつ病では嫌悪刺激を適切に回避できず、ストレスにさらされやすい状態に陥っていると考察している。現在われわれも痛み刺激を用いた強化学習課題を作成し、手網核の活動について検証している。

### 3. 認知行動療法の治療効果における情動の重要性

慢性疼痛に対する認知行動療法 (cognitive

表 1 CBT前後の痛み変化と臨床症状との関連について

	B	SE B	$\beta$	P	$\Delta R^2$
CBTによる陰性感情スコア変化	5.19	2.06	0.37	0.017*	0.44*
CBTによるPCS変化	0.01	0.59	0.03	0.87	
CBTによるBDI-II変化	0.43	0.72	0.13	0.56	
CBTによるSTAI-S変化	1.37	0.56	0.52	0.020*	
CBTによるSTAI-T変化	-0.48	0.57	-0.19	0.40	
CBTによるPCS変化×CBTによる 陰性感情スコア変化 (Z scores)	-1.01	3.20	-0.06	0.76	
年齢	0.26	0.28	0.14	0.37	
性別	-8.87	7.95	-0.17	0.27	

B : regression coefficient, SE : standard error,  $\beta$ : standardized  $\beta$  coefficient,  
 PCS : pain catastrophizing scale, BDI-II : beck depression inventory-second edition,  
 STAI-S : state-trait anxiety inventory-state anxiety,  
 STAI-T : state-trait anxiety inventory-trait anxiety, and CBT : cognitive behavioral therapy.  
 \* $P < 0.05$  (a multiple regression analysis)

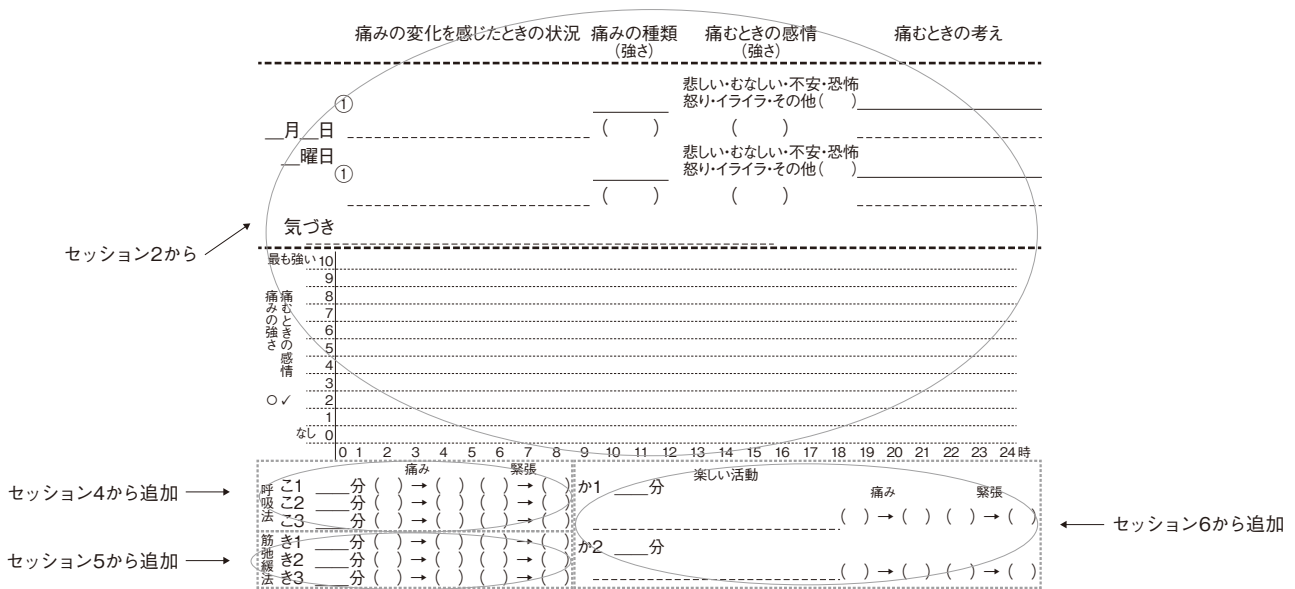


図 5 痛み日記

behavior therapy : CBT) の有効性は、多くの研究により実証されており<sup>6)</sup>、当院でも 2011 年から集団 CBT を行っている (図 4)。しかしながら CBT がどのような機序で臨床的效果をもたらすかについてはまだ不明な点が多い。よって今回は、臨床症状における CBT の治療効果の関連について考察する<sup>7)</sup>。対象者は 2017 年 3 月までに当院で CBT に参加した慢性疼痛患者である。痛みの CBT による変化を目的変数とし、抑うつ尺度、不安尺度、破局的思考の尺度、ネガティブな情動の CBT による変化、性別、年齢を説明変数として重回帰分析を行った (表 1)。ネガティブな情動のスコアはセッション 2 からセッション 12 まで記載を行った痛み日記<sup>7, 10)</sup>の項目を用いた (図 5)。ネガティブな情動のスコア

をセッション終了まで継続して記載していた 38 名を解析の対象とした。結果では、CBT によるネガティブな情動の変化は痛みの CBT による変化と関連性がみられていた ( $\beta = 0.37, P < 0.05$ ) (表 1)。今回の結果から慢性疼痛の CBT への効果としてネガティブな情動の改善が重要であることが示唆された。

### おわりに

以上のように、慢性疼痛において情動は大変重要な役割を担っている。また基礎研究と臨床の融合という意味で手綱核の存在も今後クローズアップされる可能性がある。他科からも望まれているところで

あるが、われわれ精神科医が慢性疼痛に対して研究から臨床まで幅広い視点から携わることは大変重要であると考ええる。

本稿について開示すべき利益相反は存在しない。

## 文 献

- 1) Acheson DT, Gresack JE and Risbrough VB (2012) Hippocampal dysfunction effects on context memory : possible etiology for posttraumatic stress disorder. *Neuropharmacology*, 62 : 674-685.
- 2) Hikosaka O (2010) The habenula : from stress evasion to value-based decision-making. *Nat Rev Neurosci*, 11 : 503-513.
- 3) Lawson R, Nord C, Seymour B, et al (2017) Disrupted habenula function in major depression. *Mol Psychiatry*, 22 : 202-208.
- 4) Lawson RP, Seymour B, Loh E, et al (2014) The habenula encodes negative motivational value associated with primary punishment in humans. *Proc Natl Acad Sci*, 111 : 11858-11863.
- 5) Segerdahl AR, Mezue M, Okell TW, et al (2015) The dorsal posterior insula subserves a fundamental role in human pain. *Nat Neurosci*, 18 : 499-500.
- 6) Williams A, Eccleston C and Morley S (2012) Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 11 : CD007407.
- 7) Yoshino A, Okamoto Y, Jinnin R, et al (2019) The role of coping with negative emotions in cognitive behavioral therapy for persistent somatoform pain disorder : is it more important than pain catastrophizing? *Psychiatry Clin Neurosci*, 73 : 560-565.
- 8) Yoshino A, Okamoto Y, Onoda K, et al (2012) Sadness enhances the experience of pain and affects pain-evoked cortical activities : An MEG study. *J Pain*, 13 : 628-635.
- 9) Yoshino A, Okamoto Y, Onoda K, et al (2010) Sadness enhances the experience of pain via neural activation in the anterior cingulate cortex and amygdala : An fMRI study. *NeuroImage*, 50 : 1194-1201.
- 10) 吉野敦雄, 岡本泰昌, 神人蘭, 他 (2017) 身体症状症の認知行動療法. *精神科治療学*, 32 : 1073-1079.
- 11) Yoshino A, Okamoto Y, Yoshimura S, et al (2013) Distinctive neural responses to pain stimuli during induced sadness in patients with somatoform pain disorder : An fMRI study. *Neuroimage Clin*, 2 : 782-789.

## ■ ABSTRACT

### Neuroimaging studies about the relationship between emotions and pain in basic and clinical research

Atsuo Yoshino<sup>1)</sup> Yasumasa Okamoto<sup>1)</sup> Shigeto Yamawaki<sup>2)</sup>

1) *Department of Psychiatry and Neurosciences, Division of Frontier Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University*

2) *Brain, Mind and Kansei Sciences Research Center, Hiroshima University*

Pain experience is strongly affected by emotions, and especially, negative emotions cause more painful perception. And as mechanisms of linking to chronic pain, negative emotions are also important factors. We have been gradually studying the association between negative emotions and painful perception, and we will review these relationship by using clinical symptoms and neuroimaging data.

Our studies have been approved by the Hiroshima University ethics committee.

(Japanese Journal of Biological Psychiatry 31 (2) : 66-70, 2020)