

## 心身医学の脳イメージング研究：ストレスによる心身の症状や心理療法に関連する脳領域

吉原，一文  
九州大学大学院医学研究院心身医学分野

<https://doi.org/10.15017/1866567>

---

出版情報：福岡醫學雑誌. 108 (5), pp.145-152, 2017-05-25. 福岡医学会  
バージョン：  
権利関係：



---

---

## 総 説

---

---

# 心身医学の脳イメージング研究 —ストレスによる心身の症状や心理療法に関連する脳領域—

九州大学大学院医学研究 心身医学分野

吉 原 一 文

### はじめに

心身症（身体疾患の中で、その発症や経過に心理社会的な因子が密接に関与している病態）などのストレス関連疾患の病態や心理療法による症状の改善の機序については不明な点が多かったが、最近のヒトの脳イメージング研究によって徐々に解明されつつある。脳イメージング研究は、脳内の各領域における神経活動の変化とそれに特異的な機能との関連を理解するために様々な手法を用いて、それを画像化して行う研究のことである。なかでも優れた特徴を持つ機能的磁気共鳴画像法（Magnetic Resonance Imaging : MRI）を用いた脳イメージング研究が広く行われるようになった。そこで、本稿ではストレスによる心身の症状や心理療法に関連する脳領域についての脳イメージング研究について概説する。

### 1. 機能的 MRI の理論と特徴および他の脳イメージング手法との比較

MRI を用いて、ある特定の機能に関わる脳部位を画像化する方法は、機能的 MRI と呼ばれるが、その理論は少し複雑である。脳内の神経細胞が活動すると局所の糖や酸素消費量などのエネルギーの消費が増加する。神経活動に伴って局所の酸素消費量が増加すると反磁性体である酸化ヘモグロビンが常磁性体である還元ヘモグロビンに変化する。しかし、それ以上に血流量が増加するために、局所に酸化ヘモグロビンの流入が相対的に増加する。そのため、局所のヘモグロビンの違いによって MRI の信号強度が変化する。このように局所の脳血流の増加を MRI で間接的に測定することで、脳の各部位の機能を明らかにすることが可能となった。

機能的 MRI の特徴としては、一般的な MRI 装置で測定でき、放射線被ばくがなく、非侵襲的であり、反復して測定でき、空間分解能が比較的優れていて、脳深部の測定が可能である。そのため、PET (positron emission tomography) や NIRS (near-infrared spectroscopy) や脳波などのほかの脳イメージング手法と比較して広く使われるようになった。

### 2. 機能的 MRI による脳の領域間ネットワーク

局所の脳活動がわかることによって、脳のそれぞれの部位の働きが少しずつ明らかになっている。しかし、思考や感情などの複雑な機能は、単一の脳部位の働きだけではなく、複数の脳部位が複合的に機能している。例えば、図 1 のように離れた領域 A と領域 B の脳活動が相関する場合に、それらの領域間に機能的結合があると表現される。つまり、離れた領域 (A と B) の脳活動が相関する場合には、領域 A と領域 B が直接連絡しているか、あるいは別の脳領域を経由しているのかは関係なく、機能的に結合しているとみなす。そのため、この機能的結合を明らかにすることで、複雑な脳の働きを脳の領域間ネットワークのレベルから捉えようとする研究が行われるようになった。

---

Corresponding author: Kazufumi YOSHIIHARA

Department of Psychosomatic Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka, 812-8582, Japan.

TEL : + 81-92-642-5318 FAX : + 81-92-642-5336

E-mail : kyoshiha@cephal.med.kyushu-u.ac.jp

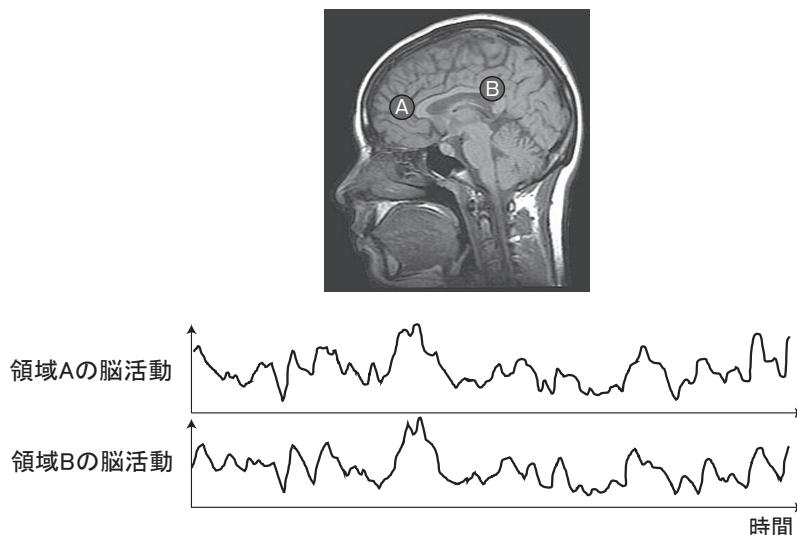


図1 機能的結合  
離れた領域（図のAとB）の脳活動が相関する場合に、機能的結合があると表現される。

### 3. ストレス反応およびストレス関連疾患の症状に関連する脳領域

ストレスに対する心身の防衛反応として、交感神経の活動が亢進するため、強いストレスを受けた時や長時間ストレスを受けた時には、頭痛、腹痛、不快感、疲労感などの身体症状や不安・緊張、怒り、抑うつなどの精神症状が出現することがある。これらの心身の症状は、心身相関（心と身体が密接な関係にあること）の観点からみると、共通した脳領域が関連していることが示唆される。実際に私たちが行った実験では、ストレスによる交感神経反応に関連する脳領域として前帯状皮質や島皮質が認められ<sup>1)</sup>、これらの脳領域は、以下のようにストレスによる心身の症状に関連する共通した脳領域として報告されている。

#### 1) ストレスによる交感神経反応に関連する脳領域<sup>1)</sup>

私たちは、恐怖映像を用いたストレスによる交感神経活動に関する脳活動および脳領域間の機能的結合についてMRIを用いて、32人の健常者に対してホラー映画とコントロール映画をそれぞれ約10分視聴した時の脳活動を調査した。MRIの撮像時には、指先の温度（末梢体温）の変化を交感神経反応の指標として測定した。MRIの撮像後に、被験者はこれらの映画を再度視聴し、恐怖の程度を3秒ごとに1（全くない）～9（最大）で評価した。

その結果、恐怖の程度と指先の温度の変化率との間に有意な負の相関が認められ、指先の温度の変化率を指標とした交感神経活動と関連する脳領域として、前帯状皮質と島皮質が同定された（図2）。また、恐怖の程度に比例して扁桃体が活性化し、脳領域間の機能的結合の解析では、ホラー映画を視聴した時はコントロール映画を視聴した時と比較して扁桃体と前帯状皮質、扁桃体と島皮質との機能的結合が大きくなっていった（図3）。さらに、恐怖の程度が大きいほど、左扁桃体と前帯状皮質との機能的結合が強くなっていることを明らかにした（図4）。

#### 2) 痛みに関連する脳内の変化

痛みは、感覚としての痛み（感覚的側面）と情動としての痛み（情動的側面）の2つがある。痛みに関する脳機能のシステムティックレビュー（過去に独立して行われた複数の臨床研究のデータを収集・統合した分析）では、一次・二次体性感覚野と後部島皮質が痛みの感覚的側面と関係し、前帯状皮質と前部島皮質が痛みの情動的側面と関係していることが報告されている<sup>2)</sup>。

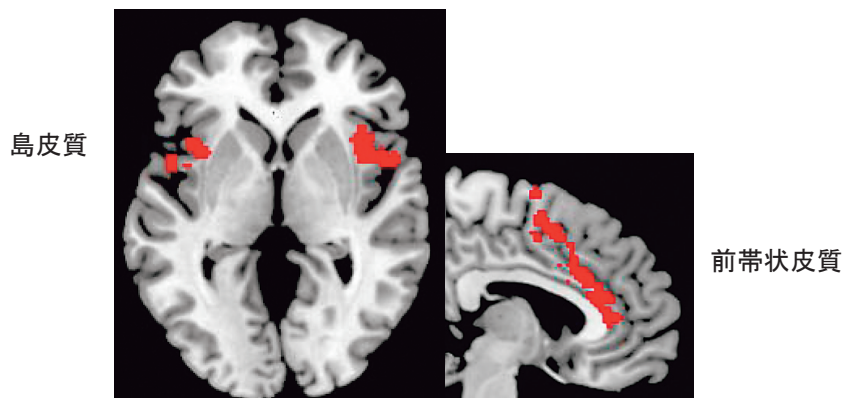


図2 交感神経活動に関連した脳部位  
交感神経活動（末梢体温の変化率）と相関していた脳部位を示す。（Yoshihara K, et al. Neuroimage. 2016 の結果より作成）

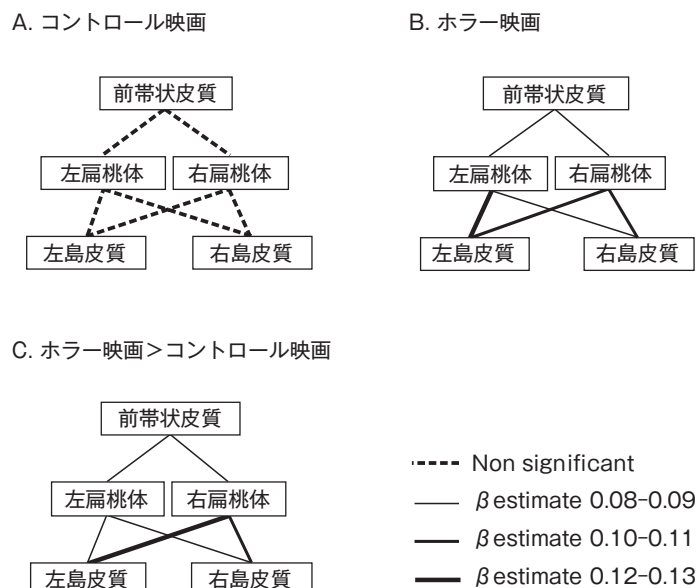


図3 扁桃体と前帯状皮質，扁桃体と島皮質との機能的結合  
(A)コントロール映画を視聴している時の機能的結合，(B)ホラー映画を視聴している時の機能的結合，(C)コントロール映画を視聴している時と比較してホラー映画を視聴している時の方が大きい機能的結合（有意な機能的結合を実線で示す）。（Yoshihara K, et al. Neuroimage. 2016 の結果より作成）

### 3) 過敏性腸症候群患者の痛みや不快感に関連する脳領域

過敏性腸症候群に関連する脳領域のレビューでは，過敏性腸症候群患者の直腸の痛みや不快感に関連する領域として前頭前皮質，前帯状皮質，島皮質，扁桃体，視床下部が報告されている<sup>3)</sup>。これらの多くの脳領域は，痛みや情動と関連する領域である。

### 4) 精神症状に関連する脳領域

精神疾患に共通した脳領域に関するシステマティックレビューでは，前帯状皮質と島皮質の容積が減少していることおよび前帯状皮質と島皮質との機能的結合が高いことが報告されている<sup>4)</sup>。

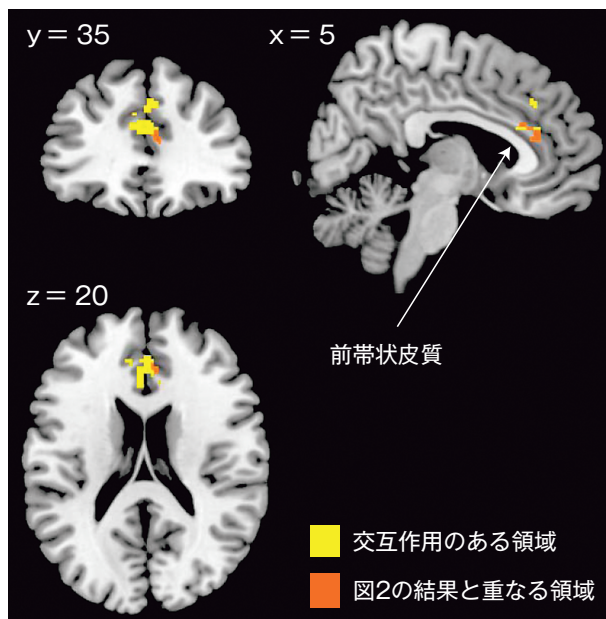


図4 恐怖の程度が大きいほど、左扁桃体との機能的結合が強くなっている脳領域  
 黄色と橙色は、恐怖の程度が大きいほど、左扁桃体との機能的結合が強くなっている脳領域を示し、その一部（橙色）は、交感神経活動と相関していた部位であった。（Yoshihara K, et al. *Neuroimage*. 2016の結果より作成）

#### 5) 社会的苦悩に関連する脳内の変化

社会から隔絶されたり、社会的活動を営めないことによる苦悩である社会的痛みに関しては前帯状皮質と島皮質が関連し、社会的苦悩と前帯状皮質との活動の相関が認められている<sup>5)</sup>。

#### 4. 治療に対する反応性についての脳イメージング研究

ストレスによる心身の症状との関連が示唆される前帯状皮質と島皮質が、心理療法によってどのように変化するのが少しずつ明らかになってきた。ここでは、心理療法の基礎となる傾聴（積極的に関心を持って相手の話に耳を傾けること）、認知療法（見方や考え方を修正して、適応的な考え方を身につける治療法）の基礎となる技法である認知的再評価（見方や考え方を变えて、状況について判断すること）およびマインドフルネス（今この瞬間の自分の体験に注意を向けて、現実をあるがままに受け入れること）による脳内の変化について紹介する。

##### 1) 傾聴に関連する脳領域<sup>6)</sup>

傾聴は、共感的な理解、無条件な肯定的関心とそれに一致した行動と定義されている<sup>7)</sup>。また、傾聴されることは、将来の行動に関してポジティブな影響を与えともいわれている<sup>7)</sup>。傾聴は心理療法の基礎となる技法であり、傾聴されることによってパーソナリティの変化をもたらすこと<sup>8)9)</sup>や話した経験の印象の改善を伴うこと<sup>10)</sup>が知られている。傾聴されることによって相手は自分に関心があると感じ<sup>7)</sup>、このようなポジティブな社会的交流は、報酬になると考えられている<sup>11)</sup>。そこで、私たちは、機能的MRIを用いて被験者が傾聴される場合と傾聴されない場合の脳活動および話した内容の印象や相手の印象の変化について調査した。

右利きの健常者22人を対象として、初日に被験者自身のポジティブまたはネガティブな感情を伴った体験談をビデオカメラの前で20秒以上話してもらった。実験を開始する前に評価者（俳優）10人に傾聴

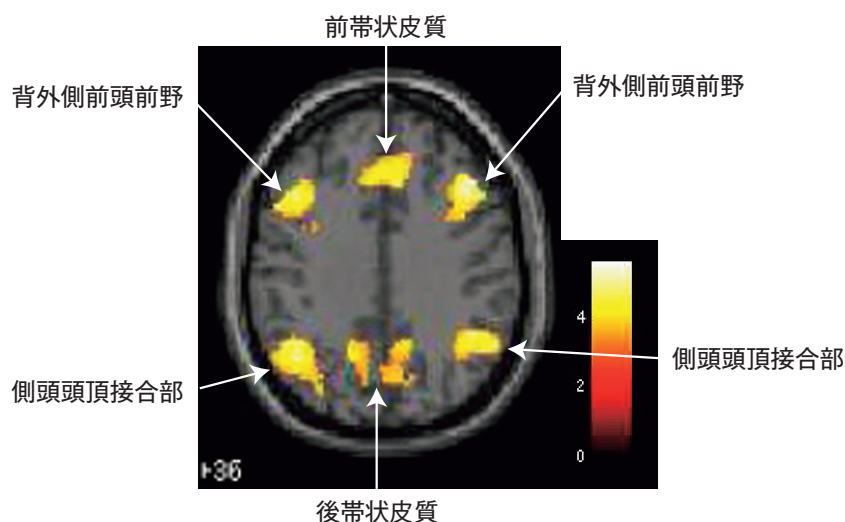


図5 メンタライゼーションを用いた認知的再評価によって活性化する脳領域  
メンタライゼーションに関連する前帯状皮質や側頭頭頂接合部および認知的再評価に関連する背外側前頭前野などの活性化が認められた。(Yoshihara K, et al. 投稿準備中)

する態度と傾聴しない態度をそれぞれ6回演じてもらった動画を作成した。被験者には「あなたが話しているビデオを評価者が視聴します」と伝え、後日来てもらった時にMRIの中で、前回ビデオカメラの前で話した自分の声が聞こえる状態で、評価者が傾聴している動画または傾聴していない動画を提示した。その後は話した体験談の印象について左端をネガティブ、右端をポジティブとして視覚的アナログスケール (Visual analog scale : VAS) を用いて被験者に示してもらった。

その結果、傾聴される場合は傾聴されない場合と比較して腹側線条体 (報酬系) や島皮質の活動が上昇した。また、傾聴される場合は、話した体験談の印象がポジティブに変化した。また、傾聴される場合は傾聴されない場合と比較して相手の印象は良くなり、共同作業をしたい気持ちが強くなった。

## 2) メンタライゼーション (相手の気持ちを考えること) を用いた認知的再評価に関連する脳領域 (吉原ら. 投稿準備中)

怒りのコントロールについての研究では、怒りを引き起こすエピソードについてイメージした時に、怒らせる行動をとった相手に対してメンタライゼーションを行うことで、怒りが減少するかどうかを調査し、その脳内の変化について機能的MRIを用いて測定した。

健常者30名に参加してもらい、最初に怒りを引き起こすエピソード (例:「図書館で勉強をしていた時に、ずっとしゃべっている人がいた。」) をイメージしてもらい、自分自身のものの見方をした時に自分自身が感じたこと (例:「うるさくて集中できないよ。」「しゃべりたかったら、外に出て行けよ。ふざけるな。」) を書いてもらい、怒りを誘発する相手 (関係のある人) の気持ちを、その人の態度・行動を目に見える通りに受け取らずに異なる心理状態がありうることも含めて考えた時に自分自身が感じたこと (例:「話がはずんでしまったので、つついおしゃべりしてしまったのかもしれない。」「勉強する気分になれず、現実逃避していたのかもしれない。まあ、しょうがないかな。」) を書いてもらった。これらに加えて、人の気持ちを考えることで気をそらすことによって怒りが減少する可能性があるため、全く関係のない人の気持ちを考えた時に自分自身が感じたことについても書いてもらった。次に、MRIの中で指示 (「自分自身のものの見方で考える」または「関係のある人の気持ちを考える」または「関係のない人の気持ちを考える」) が提示され、それに続いてエピソードが提示されるので、指示に従って提示されたエピソードについてイメージしてもらった。その後、左端を怒りが0、右端を怒りが最大とした時のVASを用いて被験者に怒りの程度を示してもらった。これを繰り返して怒りの程度とイメージした時の脳活動を測定した。

その結果、怒りのエピソードにおいて、関係のある人の気持ちを考えること（メンタライゼーションを用いた認知的再評価）によって、自分自身のものの見方をした時と関係のない人の気持ちを考えることより怒りが有意に減少した。脳活動に関しては、関係のある人の気持ちを考える時と関係のない人の気持ちを考える時と共通してメンタライゼーションに関連する前帯状皮質や側頭頭頂接合部の活性化と認知的再評価に関連する背外側前頭前野の活性化などがみられた（図5）。また、これらの脳部位の中で関係ある人の気持ちを考える時と関係のない人の気持ちを考える時との間で差が認められた部位は前帯状皮質のみであったため、前帯状皮質の脳活動の変化は、メンタライゼーションを用いた認知的再評価による怒りの軽減と関連していることが示唆された。

### 3) マインドフルネスに関連する脳領域

マインドフルネスを用いたストレス対処法や認知療法の前後の脳イメージング研究のメタ解析では、治療後に前帯状皮質と島皮質の脳活動および脳容積が増大したことが報告されている<sup>12)13)</sup>。

#### おわりに

ストレスによる交感神経反応に関連する脳領域である前帯状皮質や島皮質は、ストレスによる心身の症状にも関連していることが明らかになっている。また、傾聴や認知療法やマインドフルネスなどの心理療法は、これらの脳部位の構造的な変化や機能的な変化を引き起こすことが報告されている。これらの報告から、心理療法によるこれらの脳内の変化を通して心身の症状が改善することが推察される。

このようにストレス関連疾患では、共通の脳の構造や機能の異常が存在し、それらの疾患に対する共通の治療法（認知行動療法などの心理療法）の有効性が数多く報告されているため、最近では疾患や症状によって分類するよりも、疾患横断的に神経科学や行動科学のような研究手法に基づいて分類し、それらの分類に応じて病態を明らかにして、より効果的な治療法を開発することが試みられている<sup>14)</sup>。今後は、脳イメージング研究によって明らかとなった脳の構造や機能の異常、心身の症状や特性、および生理学的データとの関連を調査することで、脳画像データをバイオマーカーとして治療の指標とすることができると思われる。また、脳画像データ、心身の症状や特性および生理学的データによるクラスター分類を用いてストレス関連疾患群をグループ分けして、それぞれのグループに対してより効果的な治療法・予防法を明らかにされることが期待できる。

## 参 考 文 献

- 1) Yoshihara K, Tanabe HC, Kawamichi H, Koike T, Yamazaki M, Sudo N and Sadato N : Neural correlates of fear-induced sympathetic response associated with the peripheral temperature change rate. *Neuroimage*. 134 : 522-531, 2016.
- 2) Eisenberger NI : The pain of social disconnection : examining the shared neural underpinnings of physical and social pain. *Nature reviews Neuroscience*. 13 : 421-434, 2012.
- 3) Wilder-Smith CH : The balancing act : endogenous modulation of pain in functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 60 : 1589-1599, 2011.
- 4) Goodkind M, Eickhoff SB, Oathes DJ, Jiang Y, Chang A, Jones-Hagata LB, Ortega BN, Zaiko YV, Roach EL, Korgaonkar MS, Grieve SM, Galatzer-Levy I, Fox PT and Etkin A : Identification of a common neurobiological substrate for mental illness. *JAMA Psychiatry*. 72 : 305-315, 2015.
- 5) Eisenberger NI and Lieberman MD : Why rejection hurts : a common neural alarm system for physical and social pain. *Trends Cogn Sci*. 8 : 294-300, 2004.
- 6) Kawamichi H, Yoshihara K, Sasaki AT, Sugawara SK, Tanabe HC, Shinohara R, Sugisawa Y, Tokutake K, Mochizuki Y, Anme T and Sadato N : Perceiving active listening activates the reward system and improves the impression of relevant experiences. *Soc Neurosci-Uk*. 10 : 16-26, 2015.
- 7) Rogers C : A theory of therapy, personality and interpersonal relationships as developed in the clientcentered framework. In : *Psychology : A study of a science*. Edited by Koch S, vol. 3. New York : McGraw-Hill ; 1959.
- 8) Duan CM and Hill CE : The current state of empathy research. *Journal of Counseling Psychology*. 43 : 261-274, 1996.

- 9) Gladstein GA : Empathy and Counseling Outcome - Empirical and Conceptual Review. *Couns Psychol.* 6 : 70-79, 1977.
- 10) Rogers CR : The Necessary and Sufficient Conditions of Therapeutic Personality-Change. *J Consult Psychol.* 21 : 95-103, 1957.
- 11) Baumeister RF and Leary MR : The Need to Belong - Desire for Interpersonal Attachments as a Fundamental Human-Motivation. *Psychol Bull.* 117 : 497-529, 1995.
- 12) Gotink RA, Meijboom R, Vernooij MW, Smits M and Hunink MG : 8-week Mindfulness Based Stress Reduction induces brain changes similar to traditional long-term meditation practice - A systematic review. *Brain Cogn.* 108 : 32-41, 2016.
- 13) Manuella J, Vercelli U, Nani A, Costa T and Cauda F : Mindfulness meditation and consciousness : An integrative neuroscientific perspective. *Conscious Cogn.* 40 : 67-78, 2016.
- 14) Insel TR and Cuthbert BN : Medicine. Brain disorders? Precisely. *Science.* 348 : 499-500, 2015.

(特に重要な文献については、番号をゴシック体で表記している.)

#### 著者プロフィール

吉原 一文 (よしはら かずふみ)

九州大学講師 (大学院医学研究院心身医学). 医学博士.

◆**略歴** 1999年九州大学医学部卒業. 2006年同大学院医学系学府臓器機能医学専攻博士課程修了.  
2007年九州大学病院心療内科助教. 同病院心療内科講師を経て, 2017年より現職.

◆**研究テーマと抱負** ストレス反応などの心身相関のメカニズムに関する脳イメージング研究. ストレスによる心身の症状の病態の解明. ストレス関連疾患に対する効果的な治療法や予防法の開発. これらの研究を通して, 個々の患者さんの病態に応じた心理療法と薬物療法の最適な組み合わせを明らかにして, 難治例や遷延例の症状の改善や治癒を目指しています.

◆**趣味** サイクリング, ハイキング, 読書

## **Brain Imaging Studies in Psychosomatic Medicine —Brain Regions Related to Stress-Induced Mental and Physical Symptoms and to Psychotherapy—**

Kazufumi YOSHIHARA

*Department of Psychosomatic Medicine, Graduate School of  
Medical Sciences, Kyushu University*

### **Abstract**

Brain imaging studies have gradually revealed the mechanisms of stress-induced mental and physical symptoms and the mechanisms through which they can be improved by treatment. This article outlines the brain regions related to these phenomena.

Because the enhancement of sympathetic nervous activity caused by stress is known to be related to mental and physical symptoms, we attempted to clarify the relation of the activities of the anterior cingulate cortex and the insular cortex, both of which have been reported to be related to stress-induced mental and physical symptoms, to sympathetic nerve activity caused by stress.

In neural change by psychotherapy, our studies clarified that activation of the ventral striatum (reward system) and the insula cortex was enhanced by perceiving active listening and that the impression of episodes was changed more positively by perceiving active listening. We also clarified that relief of anger by cognitive reappraisal is related to activation of the anterior cingulate cortex. In addition, a meta-analysis of brain imaging studies based on a stress coping method that used mindfulness or cognitive therapy reported that brain activation and the cerebral volume of the anterior cingulate cortex and the insula cortex were increased after treatment.

Thus, it has been well documented that stress-induced mental and physical symptoms are associated with the anterior cingulate cortex and the insular cortex and that psychotherapy results in structural and functional changes in these brain regions. Consequently, we can infer that mental and physical symptoms are improved through the change of these brain regions.

**Key words** : brain, psychosomatic medicine, stress, sympathetic nerve, psychotherapy.