

氏 名	さわもと のぶ かつ 澤 本 伸 克
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2311 号
学位授与の日付	平 成 13 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 脳 統 御 医 科 学 系 専 攻
学位論文題目	Expectation of pain enhances responses to nonpainful somatosensory stimulation in the anterior cingulate cortex and parietal operculum/posterior insula: an event-related functional magnetic resonance imaging study (痛みを予期すると、無痛性感覚刺激に対する前帯状回、頭頂弁蓋・後島皮質の反応が増強する：事象関連磁気共鳴機能画像法を用いた研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 金 子 武 嗣 教 授 橋 本 信 夫 教 授 柴 崎 浩

論 文 内 容 の 要 旨

(目的) 痛みは、不快感を伴った体験として特徴づけられる。痛みあるいはその予期に伴う不快感を体験することで、内分泌・免疫反応を始めとした多様な変化が生体に引き起こされる。痛みを持つ患者の観察から、中枢神経系の働きも修飾を受けることが示唆される。痛みを訴える患者は非特異的な身体愁訴を訴えることがあるが、このような患者では種々の感覚が増幅して認知されている可能性がある。しかし、感覚が増幅して認知されることを示す生理学的機構は明らかではない。そこで、痛みに関連した不快感が、体性感覚刺激により生じる脳の反応を増幅する、という仮説を試すため本実験を行った。

(対象・方法) 健常成人10名に対し、炭酸ガスレーザーによる熱刺激を与え、生じる反応を事象関連磁気共鳴機能画像法(fMRI)を用いて測定した。刺激は右手背に60ミリ秒の持続時間で与えた。炭酸ガスレーザー刺激は、高出力では痛み刺激、低出力では温かい熱刺激となる。まず痛み閾値に対応する刺激の出力を被験者ごとに測定した。そして痛み閾値の50-60%の出力を用いた無痛性温熱刺激(NPS)と、160-200%の出力を用いた有痛性刺激(PS)の二種類の刺激を与えた。これら二種類の刺激は二つの異なる心理的条件の下で与えられた。一つは不確実条件、もう一方は確実条件である。不確実条件では、PSとNPSがランダムな順序で与えられた。一方確実条件では、NPSのみが与えられた。その結果、刺激は不確実条件でのPS(PS)、不確実条件でのNPS(NPS-u)、そして確実条件でのNPS(NPS-c)の3種類に分類された。被験者には刺激提示方法が知らされていたので、物理的には同じ刺激でも、NPS-uは痛みの予期を伴い、NPS-cは痛みとは関連しない。刺激の強さと不快度についての主観的評価と、fMRIで測定した反応を、NPS-uとNPS-cとの間で比較した。被験者は強さと不快度それぞれを独立に0点から100点までの得点で評価した。いずれも得点が高いほど刺激が強い、あるいは不快であることを示す。fMRI反応の測定には1.5テスラの磁気共鳴画像スキャナーを用いた。1.3秒ごとに、前帯状回(ACC)、頭頂弁蓋/後島皮質(PO/PI)を含む水平断像11スライスの画像を得た。一回のトライアルは61.1秒で、開始後35.1秒でPSかNPSの刺激が一回与えられた。PS、NPS-u、NPS-cをそれぞれ20トライアルずつ施行した。被験者は各トライアル終了後、刺激の強さと不快度を報告した。刺激に関連して有意な反応を示した脳部位を統計学的に検出した。

(結果) (1)すべての被験者が、PSを痛み刺激、NPSを痛み閾値以下の刺激と判断した。強さの評価得点では、NPS-uとNPS-cの間に差は見られなかった。一方、NPS-uの方がNPS-cに比べ、有意に不快であると判断された。(2)NPS-uとNPS-cによってACCと両側PO/PIの脳賦活が観察された。賦活された脳部位には両者の間に差がなかった。ACCでは、NPS-uの方がNPS-cに比べてより強い反応がみられた。PO/PIでは、NPS-uの方がNPS-cに比べてより広い範囲で反応が観察された。

(結論) 温熱刺激によって生じるACCとPO/PIの反応が、不確実性を持った痛みの予期によって増幅されることを示した。また、痛みを予期することによって、温熱刺激に対する不快感が増幅された。今回の実験結果より、痛みを予期するこ

とによって、体性感覚に伴う不快感が増幅される機構に、ACCとPO/PIが関連することが示された。

論文審査の結果の要旨

本研究では、実際には痛くない刺激でも、痛いかもしれないと思うとそれが不快に感じられる現象の生理学的機序を解明することを目的とした。健常成人10名を対象とし、炭酸ガスレーザーによる温熱刺激を右手背に与え、生じる反応を事象関連磁気共鳴機能画像法(event-related fMRI)を用いて測定した。炭酸ガスレーザー刺激は、高出力では痛み刺激、低出力では無痛性の温熱刺激となる。まず、被験者ごとに痛み閾値に対応する刺激の出力を測定し、低出力を用いた無痛性温熱刺激と、高出力を用いた有痛性刺激の二種類の刺激を用いた。これら二種類の刺激を、不確実条件と確実条件の二つの異なった心理的条件のもとで与えた。不確実条件では、有痛性刺激と無痛性温熱刺激をランダムな順序で与え、確実条件では、刺激は全て無痛性温熱刺激とした。脳反応の測定には1.5テスラの磁気共鳴画像スキャナーを用いた。その結果、物理的には同じ無痛性温熱刺激でも、不確実条件の方が確実条件に比べ、有意により不快であると判断された。また、前帯状回、頭頂弁蓋・後島皮質において、不確実条件の方が確実条件に比べ、より強い反応がみられた。今回の実験結果より、痛みを予測することによって、体性感覚に伴う不快感が増幅される機構に、前帯状回と頭頂弁蓋・後島皮質が関与することが示された。以上の研究は、痛覚に関連した体性感覚受容機構の解明に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成12年12月25日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。