

論文内容の要旨

Modafinil decreased thalamic activation in auditory emotional processing:

A randomized controlled functional magnetic resonance imaging study

モダフィニルは聴覚情動処理時の視床の賦活を減少させる：

ランダム化比較 fMRI 研究

日本医科大学大学院医学研究科 精神・行動医学分野

大学院生 濱 智子

Journal of Nippon Medical School Vol.88-6 掲載予定

【背景】

モダフィニルは覚醒作用を持つ薬剤であり、ナルコレプシーによる日中の過度な眠気を改善する処方薬として認可されている。近年の報告では、注意機能に作用し、注意欠陥多動性障害にも効果があることに加え、報酬系や作業記憶といった認知機能の神経基盤に作用することが報告されており、モダフィニルがドパミン及びノルアドレナリン系作動性システムに影響を与えることが示唆されている。一方で、モダフィニルは副作用として、精神障害又はその既往のない患者においても、幻覚、妄想、自殺念慮等の精神症状を引き起こすことが報告されている。これらの症状は情動認知と深い関わりがあり、このような副作用は、モダフィニルが脳内の情動ネットワークに作用することで生じる可能性がある。しかしながら、モダフィニルの脳内情動ネットワークに対する作用はこれまで十分に検証されていない。

過去に報告されている表情刺激を用いたモダフィニルの脳賦活に関する研究では、モダフィニル服用により、恐怖表情認知時の脳賦活の変化が報告されている。しかしながら音声に含まれる情動を認識した際の脳賦活についてはこれまでに検討されていない。情動は表情だけでなく音声にも含まれており、音声に含まれる情動を認識することは他者との円滑なコミュニケーションに必要な不可欠なものである。情動処理において、表情刺激と音声刺激では脳賦活される部位が異なるという報告もあることから、聴覚情動認知課題を用いた認知機能研究のさらなる発展が望まれる。本研究では、機能的磁気共鳴画像法（fMRI）を用いて、聴覚情動処理の神経基盤に対するモダフィニルの影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】

本研究には、プラセボ対照被験者内クロスオーバーデザインが用いられた。日本医科大学倫理審査を通過したプロトコールに基づき、健常被験者 34 名からデータが取得された。得られたデータのうち、除外基準に基づき、14 名分のデータが解析された。

被験者は情動音声を聴取し、音声の感情価（ポジティブな感情か、ネガティブな感情か）を判断した。音声感情価判断課題中の脳賦活について、fMRI を用いて撮像した。さらに服薬前後の気分評価と課題の正答率、反応時間についても検討した。

【結果】

音声情動認知における脳活動では、右視床においてモダフィニル群でプラセボ群に比し、有意な活動の低下がみられた。音声感情価判断課題では、モダフィニル群でプラセボ群に比し、反応時間の有意な遅延と正答率の有意な低下が確認された。モダフィニル群における右視床の活動低下と正答率の低下には、正の相関がみられた。さらに気分の評価では、モダフィニル服用により被験者の活気や混乱に関する評価項目の数値が有意に増加することが示された。

【考察】

視床には感覚情報を中継する働きがあることが知られている。本研究では、モダフィニルにより聴覚情動処理における視床の賦活が低下したこと、視床の賦活の低下と情動認知課題の正答率の低下に相関がみられたことから、モダフィニルが視床の機能を低下させ、感覚情報を中継する働きが減弱した可能性が示唆された。またモダフィニルにより被験者の心理的混乱が増加したことを示す数値が有意に増加したことから、モダフィニルは、気分を不安定にすることで情動認知機能に影響を与えた可能性が考えられた。この脳内メカニズムは、モダフィニルの副作用である躁状態やうつ状態といった情動の不安定性を誘発する要因としての病態生理と深く関連している可能性がある。本研究の知見から、モダフィニルは社会的コミュニケーションに関連する感情認知に対する脳賦活を減少させることで、感情認識を変化させる可能性があることが示唆された。

(1520 字)