

【目的】 記憶バイアス（多数の刺激のなかでもネガティブな刺激はよく記録・想起する一方、それ以外の時空間・感覚知覚詳細に関する文脈情報をよく思い出せない傾向）を持つ者は、不安障害やうつ病といったストレスに関連した精神障害を発症・増悪させやすいことが知られる。また幼少期に虐待など不適切な養育を受けた経験（ACEs）も同様に、不安障害やうつ病の発症リスクを高めることが知られる。本研究は、記憶バイアスや ACEs の神経生物学的機序、および不安や抑うつ症状に対する記憶バイアスを緩和する認知介入プログラムの有効性について検証することを目的とした。ここでは、研究期間中に公表された研究成果について、1. 記憶バイアスの神経生物学的機序、および 2. ACEs に関連する神経生物学的変異、の 2 つに分けて報告する。

【方法】 本研究はヘルシンキ宣言および厚生労働省・文部科学省・経済産業省「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき、北里大学および関連施設の倫理審査委員会の承認を得て実施した。対象者は、18～59 歳の主要な身体疾患および精神・神経疾患を持たない者であり、うち介入研究に参加した者はストレス関連精神障害に対する脆弱性の一つとして指摘される不安/抑うつになりやすい性格特性を平均より 1SD 以上高く有していた。参加者は、書面によるインフォームドコンセントを提供後、精神疾患診断構造化面接および認知機能検査、磁気共鳴画像（MRI：機能および構造画像）を受けた。また各種の心理質問票（ACEs の測定を含む）および行動課題を実施し、参加当日から 2 週間以内に自宅にて 1 日 5 時点連続 2 日間にわたり唾液採取を実施した。さらに介入プログラムに割り当てられた対象者は、所定のプログラムを 1 ヶ月間実施し、プログラム終了後から 2 週間以内に初回調査と同様の調査項目を受けた。

【結果】 1. 記憶バイアスの神経生物学的機序について、不安および抑うつになりやすい人ほど、ポジティブな刺激と比べてネガティブな刺激を符号化しやすく、またそれを明確な想起意識なしに想起しやすかった。このネガティブな刺激に対する潜在的想起の個人差は、扁桃体外側基底核（BLA）と前帯状皮質膝下部（sgACC）との機能結合、そしてストレスホルモン・コルチゾールおよびノルアドレナリンの主要代謝産物（MHPG）との相互作用によって予測されることをヒトにおいて初めて示した。また 2. ACEs に関連する神経生物学的影響について、システマティックレビューを通して同定するとともに（下図）、ACEs と免疫・炎症系との関連について検証し、幼少期被虐待経験を有する者では、対照群と比べて、インターロイキン-6 の日内変動が鈍化していることを世界で初めて見出した。

ACEs がもたらす神経生物学的影響（Hakamata et al. *Frontiers in Neuroendocrinology* 2022 より抜粋）

