



神経性やせ症患者の「島皮質」における脳機能異常を解明

—食事制限をやめられない背景に味覚処理異常の可能性—

千葉大学子どものこころの発達教育研究センターの須藤佑輔特任助教、平野好幸教授、国立精神・神経医療研究センター精神保健研究行動医学部の関口敦室長らの研究チームは、東北大学、京都大学、産業医科大学、九州大学との共同研究により、身体感覚や味覚処理を司る領域であり、神経性やせ症の病態への深い関与が疑われている大脳の島皮質の各領域で生じている脳機能異常を詳細に解明しました。その結果、神経性やせ症では「味を感じる」脳の領域である一次味覚野の機能低下や、味覚に対する嫌悪感の学習が成立しやすくなっていることを示唆する、脳の機能異常が生じていることが判明しました。これらの味覚処理異常は肥満恐怖やボディイメージ障害と共に、神経性やせ症状の中核症状である「痩せていても食事制限を続けてしまう」という行動に寄与している可能性があると考えられます。

本研究成果は 2025 年 5 月 31 日に、学術誌 Scientific Reports にてオンライン公開されました。

■研究の背景

神経性やせ症は代表的な摂食障害であり、太ることへの恐怖やゆがんだボディイメージなどから極端な食事制限を続けて深刻な体重減少に至る精神疾患です。米国の調査では生涯有病率は女性 0.9%、男性 0.3%と、女性の有病率は、代表的な精神疾患である統合失調症を上回るほど一般的な疾患です。またその標準化死亡率は、5.86 と精神疾患の中で最も高い重篤な疾患です^{参考資料 1,2)}。神経性やせ症は食事制限による栄養不足が脳の機能変化を引き起こし、それがさらに太ることへの恐怖や身体への不満を増大させ、更なる食事制限を招くという「悪循環」によって維持されていると考えられています。この悪循環の中核を成していると考えられているのが脳の「島皮質」と呼ばれる部位の機能異常です。島皮質は、身体感覚や内臓感覚、嫌悪感や恐怖といった感情、そして味覚や食べ物に対する判断に深く関与しています。

これまでも脳の活動状態を調べることができる fMRI^(注1)を用いて、島皮質の安静時の機能的結合性^(注2)を調査する研究が数多く行われ、神経性やせ症では島皮質の異常活動が見られることが繰り返し報告されていました^(参考資料 3)。しかし先行研究はサンプルサイズが小さく、更に解析の際に島皮質を一つのまとまった領域として扱っていたため、詳細な機能変化の解明には限界がありました。近年の研究では島皮質は細かく機能分化しており、身体感覚処理、情動処理、味覚処理など領域ごとに異なる役割を持つことが明らかになっています。本研究では多施設共同研究により十分なサンプルサイズを確保した上で、島皮質を機能別に 6 つの領域に分け、それぞれの領域と全脳の安静時機能的結合性を解析することで、神経性やせ症において生じている島皮質の機能異常を網羅的に解明することを目指しました。

■研究の成果

本研究では、国立精神・神経医療研究センターの監修のもと、千葉大学、東北大学、京都大学、産業医科大学、九州大学で 2014 年～2021 年の間に収集された、神経性やせ症患者女性 114 名（制限型^{注3)} 61 名、過食排出型^{注3)} 53 名）と、対照となる健常女性 135 名の大規模 fMRI データを解析対象としました。島皮質を機能に応じて分割した左右 6 領域を関心領域^{注4)}とし、6 領域と他の脳の全ての領域との間で安静時の機能的結合性を算出し、神経性やせ症群と健常群で比較検討し

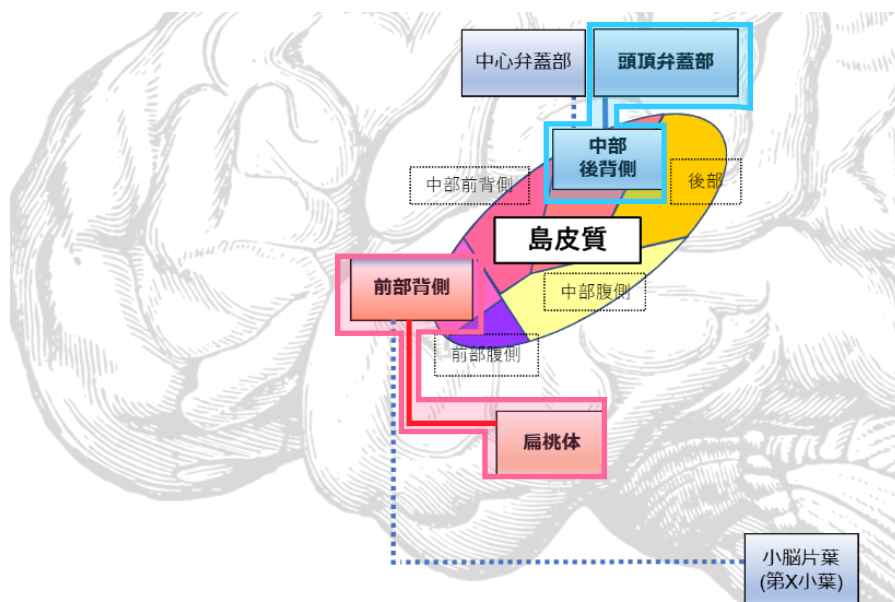


図 1 神経性やせ症で生じていた機能的結合性の変化

(模式図 赤線：機能亢進 青線：機能低下 実線：統計的信頼性が高い)

ました。

その結果、神経性やせ症群では健常群に比べ、**食物の認知的処理に関わる島皮質前部背側と、情動中枢として知られる扁桃体間の機能的結合性が上昇**していました（図1 **赤色強調部**）。一方、舌からの味覚信号を脳の中で最初に受け取る**一次味覚野である、島皮質中部後背側と頭頂弁蓋部間の機能的結合性は低下**していました（図1 **水色強調部**）。また、これらの結果より統計的な信頼性は低かったものの、島皮質前部背側と小脳片葉間の機能的結合性の低下、島皮質中部後背側と中心弁蓋部間の機能的結合性の低下も認められました。

更に神経性やせ症の制限型(図2上)と過食排出型(図2下)をそれぞれ分けて健常群と比較すると、**島皮質中部後背側と頭頂弁蓋部間の機能的結合性の低下は過食排出型でより顕著**であるなど(図2下 **緑色強調部**)、神経性やせ症の中でもタイプによって生じている脳機能に差があることが示唆されました。

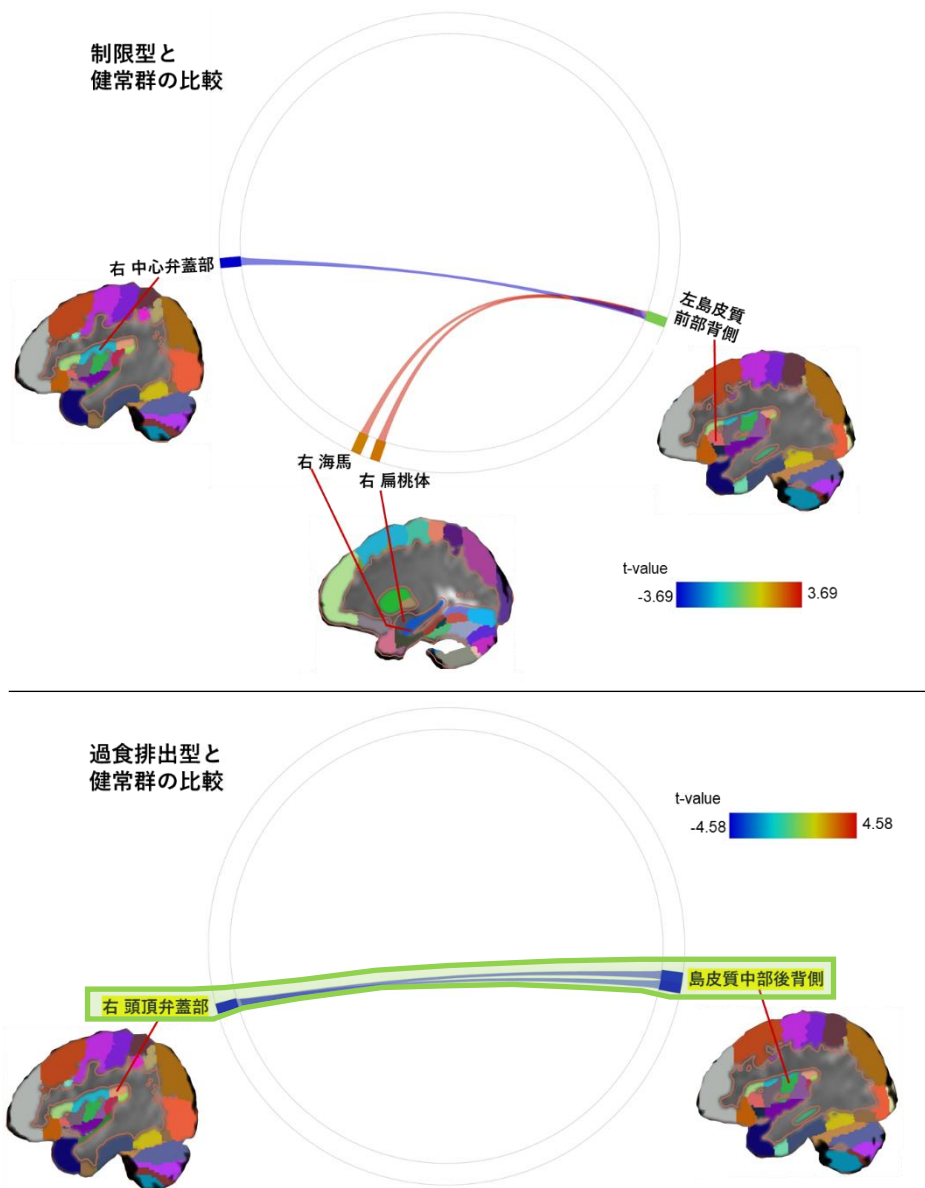


図2 神経性やせ症の制限型/過食排出型と健常群の個別比較結果 (赤線：機能上昇 青線：機能低下 黄色：統計的信頼性が高い)

一方、神経症やせ症患者で生じている島皮質前部背側と扁桃体間の機能的結合性の上昇は**味覚嫌悪学習**、すなわちある**食べ物を食べた後に不快な症状（腹痛など）を経験すると、その食べ物の味に対して嫌悪感を覚えるようになるプロセスが過剰に働いている**ことを示唆しています。また一次味覚野である島皮質中部後背側と頭頂弁蓋部間の機能的結合性の低下は、神経性やせ症では**一次味覚処理の異常が生じており、同じ食物でも以前と味が違って感じられてしまっている**可能性があることを示しています。さらに島皮質中部後背側と頭頂弁蓋部間の機能的結合性の低下が、一般的に制限型よりも病歴が長い過食排出型でより顕著だったという結果は、病状の長期化に伴い、異常を引き起こす神経学的な変化も徐々に進行してしまう可能性を示唆しています。

■今後の展望

本研究成果は神経性やせ症患者における悪循環を維持してしまう、「痩せているにも関わらず食事制限をやめられない」という行動のメカニズムにおける、味覚処理異常の重要性を強調するものです。今後は臨床現場においても、味覚処理異常が神経性やせ症の病態理解や臨床評価の一助となることが期待されます。

■用語解説

注 1) fMRI: 核磁気共鳴機能画像法。MRI を用いて、脳の神経活動を血流変化の信号から捉える方法。

注 2) 機能的結合性: 脳の領域間の機能的な結びつきの強さ。fMRI で捉えられる脳の各領域における血中の酸素濃度変動がどの程度同調しているかを元に算出される。

注 3) 神経性やせ症 制限型/過食排出型: 神経性やせ症は、過食や排出行動（自己誘発性嘔吐、下剤・利尿剤・浣腸剤の乱用）を行わない制限型と、過食や排出行動を繰り返す過食排出型の二つに分類される。

注 4) 関心領域: Region of interest (ROI)。解析の対象として選択した部位のこと。

■研究プロジェクト

本研究は日本医療研究開発機構（AMED）脳とこころの研究推進プログラム事業戦略的国際脳科学研究推進プログラム（課題名：摂食障害に対する認知行動療法の有効性の神経科学的エビデンスの創出）、日本学術振興会科研費（JP25460884, JP17K09286）、厚生労働省（H29-nanbyo-ippan）からの支援を受けて行われました。

■論文情報

タイトル: A multicenter cross-sectional study to elucidate altered resting-state functional connectivity of the insular cortex in anorexia nervosa, segmented by functional localization.

著者: Yusuke Sudo, Rio Kamashita, Tsunehiko Takamura, Sayo Hamatani, Noriko Numata, Koji Matsumot, Yasuhiro Sato, Yumi Hamamoto, Tomotaka Shoji, Tomohiko Muratsubak, Motoaki Sugiura, Shin Fukudo, Michiko Kawabata, Momo Sunada, Tomomi Noda, Keima Tose, Masanori Isobe, Naoki Kodama, Shingo Kakeda, Masatoshi Takahashi, Hiroaki Adach, Shu Takakura, Motoharu Gondo, Kazufumi Yoshihara, Yoshiya Moriguchi, Eiji Shimizu, Atsushi Sekiguchi, Yoshiyuki Hirano

雑誌名: Scientific Reports

DOI: [10.1038/s41598-025-03641-0](https://doi.org/10.1038/s41598-025-03641-0)

■参考資料

- 1) Smink FR, van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates. Curr Psychiatry Rep. 2012 Aug;14(4):406-14. doi: 10.1007/s11920-012-0282-y.
- 2) Arcelus J, Mitchell AJ, Wales J, Nielsen S. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. Arch Gen Psychiatry. 2011 Jul;68(7):724-31. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.74.
- 3) Sudo Y, Ota J, Takamura T, et al. Comprehensive elucidation of resting-state functional connectivity in anorexia nervosa by a multicenter cross-sectional study. Psychological Medicine.2024;54(10):2347-2360. doi:10.1017/S0033291724000485

〈研究に関するお問い合わせ〉

千葉大学 子どものこころの発達教育研究センター 平野好幸、須藤佑輔

TEL: 043-226-2975 メール: hirano(a)chiba-u.jp (平野)、sudoyusuke0930(a)gmail.com (須藤)

〈広報に関するお問い合わせ〉

千葉大学広報室

TEL: 043-290-2018 メール: koho-press(a)chiba-u.jp

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 総務課広報室

メール: kouhou(a)ncnp.go.jp

※上記アドレス(a)の部分を変えてご使用ください。