

Intensely pleasurable responses to music correlate with activity in brain regions implicated in reward and emotion

Anne J. Blood and Robert J. Zatorre

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, vol.98, no.20, pp.11818-11823(2001)

Abstract

- 我々はポジトロン断層法(PET)を用いて、音楽聴取による強烈な快感の神経活動を調査した。
- 実験参加者が選んだ自分の強烈な快感(「ゾクッ」)を引き出される楽曲を聴取する際の脳血流の変化を計測した。
- 心拍数,筋電図,呼吸の変化も記録した。
- 快感の強さの増加に伴い,脳血流の増加と減少が報酬・動機,感情,興奮に関わる各脳部位に観察された:線条体,中脳,扁桃体,眼窩前頭皮質,前頭前野腹側部。
 - これらの脳部位は,ほかの幸福感誘導刺激:食べ物,性行為,依存性薬物などに対しても賦活する。
- 本研究は,一般的に生物学的な生存とは無関連であるとされてきた音楽という刺激が,本当の意味での「喜び」を引き起こしていることを示した。

Introduction

- 多くの人には音楽に対し,非常に強い陶酔感・快感(「ゾクッ」)を経験したことがある。(Goldstein, 1980, Sloboda, 1991, Panksepp, 1995)
 - この快感は明確・独立なイベントであり,特定の人には特定の楽曲に対して再現性が高い(Sloboda,1991)。
 - この現象は,音楽に対する感情反応を客観的に研究するために利用できる。
- ある PET の先行研究で,我々は音楽の不調和性を調整して不快と少々快の感情を誘導し,傍辺縁系の脳部位の賦活との相関を確認した(Blood, Zatorre, Bermudez, & Evans, 1999)。
 - これらの脳部位:海馬傍回,眼窩前頭前野,梁下野,前頭前野前部(BA10)は多様な感情反応に関わる。(Wheeler, 1993, Rolls, 1994, Hornak, 1996, Lane, 1997, Lane, 1997, Zald, 1997)
 - 負の感情価を持つ画像を見る際に,不快の感情が引き出されて,海馬傍回の局部脳血流(rCBF)が増加する(Lane, 1997)。
 - 梁下野と前頭前野腹側部(VMPF)に損傷を受けた人は,感情表現の識別障害が起こる(Hornak, 1996)。

- しかし、傍辺縁系と音楽の不調和の関連性は、既に知られている音楽鑑賞と認知に関わる脳部位：右上側頭回(一次聴覚野),右前頭前野とは違う(Zatorre, 1988, Zatorre, & Samson, 1991, Zatorre, & Halpern, 1993, Zatorre, Evans, & Meyer, 1994)。
- 前回は不快の反応に注目していたが,今回は音楽に対する強い快感の神経活動を調査する。
- 動物研究では,依存性薬物に関する動機・強化は,腹側線条体(特に側坐核(NAc)と腹側淡蒼球),腹側被蓋野(VTA),扁桃体,海馬,VMTF,視床下部,背内側中脳(PAG と PPT)に関わることが既に知られている(Bardo, 1998)。
 - 自然の刺激(食べ物,性行為など)に対する内在的報酬に関する動物研究では,依存性薬物と同じ脳活動が観察された。
 - 例えば,食べ物と性行為は NAc のドパミン活動を増加させる(Pfaus, 1995, Schilstrom, 1998)。
- 依存性薬物や食べ物などの報酬系刺激に関する人間の研究によると,非常に愉快的な快感は,報酬・動機,感情(辺縁系),興奮などの脳活動に関わっている。
 - 例えば,コカイン依存の人間は,コカインを欲する・摂取する際に,NAc,VTA,前脳基底核,視床,島皮質,帯状回,海馬,扁桃体が賦活する(Breiter, 1997)。
 - チョコレートを食べる愉快的な体験は,中脳,島皮質,梁下野,眼窩前頭前野(OFC)の賦活と相関がある(Small, Zatorre, Dagher, Evans, & Jones-Gotman, 2001)。
- 本研究は PET を用いて,参加者が一貫して「ゾクッ」とする快感を覚える楽曲を自分で選択して持ってきてもらい,それらの楽曲を聴取したときの脳活動を計測した。
 - 仮説として,これらの快感の強さは,報酬・動機,辺縁系,傍辺縁系,興奮に関わる脳活動と相関があると我々は考えている。
 - 我々の先行研究で観察された音楽の不調和による少々快な感情の脳活動との関連をみる。

Methods

- 実験参加者
 - 参加者はマギル大学の学生 10 名(年齢 20-30), 男女各 5 名, 全員 8 年以上の音楽訓練の経験を有している。
 - ◆ 音楽に対して強い感情を経験しやすいことは,本実験は音楽家を採用する理由。
 - ◆ しかし,このような体験を経験するには音楽訓練は不必要である。
 - ◆ 参加者を,彼らの経験の頻度と再現性の報告に基づいて選抜した。
 - ◆ すべての参加者に実験による影響とを説明し,同意を得た。
- 刺激

- 各参加者は、一貫して「ゾクッ」感を含めた強い快感を覚える楽曲を一曲選んだ。
 - ◆ 音楽鑑賞における個人性が強いいため、強烈な感情を誘導するのに参加者が選らんだ楽曲が最も信頼性高い(Thaut, & Davis, 1993)。
- 選ばれた楽曲は全部クラシックであり、ボーカルはなかった。
- 参加者の報告によると、彼らの感情は音楽自身に関連していて、個人の記憶などとの関係はほぼなかった。
- 各参加者において「ゾクッ」感は一貫して楽曲の特定の位置に起こるため、我々はスキヤンの前にこの時間帯を特定した。
 - ◆ 我々は、特定の参加者の強い快感を誘導できる位置を含めた 90 秒の抜粋を切り出して、該当する参加者の「専用刺激」を作成した。
- 各参加者が選んだ楽曲は他の参加者の「中性感情」の統制刺激として使用された。
 - ◆ 例えば、刺激 A は参加者 1、刺激 B は参加者 2 の「ゾクッ」感を誘導する場合、刺激 A は参加者 2、刺激 B は参加者 1 の統制条件として使われる。
 - ◆ 各刺激は統制刺激として一回のみ使用された。
 - ◆ 参加者はほかの 9 個の刺激について自分の感情強度を 0 から 10 で評価した。感情強度 3 と 3 以下の刺激は中性感情と定義された。
 - ◆ 意外性における反応を最小限に抑えるため、参加者はスキヤンの前に彼らの統制刺激を聴取した。
- スキヤンの手続き
 - 各 60 秒間のスキヤンの間に、参加者は四つの刺激(専用刺激、統制刺激と二つのベースライン: 振幅がマッチした雑音、静寂)から一つの刺激を聴取した。
 - 刺激に対する参加者の反応を安定させるために、スキヤンの約 15 秒前から刺激を再生した。
 - 各条件は三回重複した。刺激を提示する順序はランダムでした。
 - 心拍数(HR)、筋電図(EMG)、呼吸の深さ(RESPIR), 皮膚電気反応と皮膚温度を記録した。
 - 一回のスキヤンが終わった後に、参加者が該当する刺激を評価した。
 - ◆ 評価は、「ゾクッ」感の強さ(0 から 10)、感情強度(0 から 10)、快と不快の度合い(-5 から+5)の三つの方面で行った。

Results

- 専用刺激を聴取するスキヤンにおいて、参加者が「ゾクッ」感を経験した割合は 77%でした。
- 「ゾクッ」感の強さが最も高く評価された条件と統制刺激条件と比較して、心拍数($t = 3.02$, $P < 0.01$), 筋電図($t = 2.41$, $P < 0.05$), と呼吸の深さ($t = 3.82$, $P < 0.001$)は有意に上昇した

(Fig. 1)。

- 皮膚電気活動と皮膚温度において有意差はなかった。
- 「ゾクッ」感の強さ評価は1から9, 被験者内と被験者間両方において変化が見られた。
- 被験者内において, 時間の推移に伴う評価の組織的な変化はなかった。
 - 「ゾクッ」感の強さ評価において, 重複回数の主効果はなかった($F = 0.57, P = 0.57$)。
- 統制刺激, 雑音, 静寂条件における「ゾクッ」感の報告はなかった。
- 快と感情強度の評価は, 「ゾクッ」感の強さより高かった。
 - 「ゾクッ」感を経験する前に, 快と感情強度は必ずある程度の水準に到達したことを示唆する。
 - 専用刺激に対する「ゾクッ」感の強さ評価は平均4.5(0から10), 感情強度の評価は平均7.4(0から10), 快と不快の度合い評価は平均4.4(-5から+5)でした。
- 局部脳血流(rCBF)と, 専用刺激・統制刺激条件に対する「ゾクッ」感の強さ評価の上昇を回帰分析した結果, 局部脳血流の上昇は以下の脳部位に観察された: 左腹側線条体, 背内側中脳, 両側島皮質, 右眼窩前頭前野, 視床, 前帯状皮質(AC), 補助運動野(SMA), 両側小脳(Table 1, all music, and Fig. 2).
 - 専用刺激, 統制刺激条件と雑音, 静寂条件の引き算の結果, 専用刺激を聴取する際に右扁桃体, 左海馬・扁桃体, VMPFの賦活がベースラインより低下した。
 - ◆ 統制刺激を聴取する際に, 雑音, 静寂条件と比べて以上の脳部位の局部脳血流は変化しなかった。
- 局部脳血流と専用刺激条件のみを回帰分析した。
 - 結果として, 局部脳血流の上昇は以下の脳部位に観察された: 左腹側線条体, 左背内側中脳, 右視床, AC, SMA, 左小脳。
 - 局部脳血流の低下は以下の脳部位に観察された: 右扁桃体, 左海馬・扁桃体, VMPF(Table 1, s-s music)。
- AC, SMA以外の脳部位において, all music条件とs-s music条件のピーク位置のベクトル距離は9mm以内。
- 左腹側線条体, 左背内側中脳, 左海馬・扁桃体, 右扁桃体とVMPFにおける局部脳血流の相関係数について, 左腹側線条体(0.49), 背内側中脳(0.40), 左海馬・扁桃体(-0.40), 右扁桃体(-0.30)は似ていた(Fig. 3)。
- 専用刺激条件と統制刺激条件を引き算(専用刺激引く統制刺激)した結果, 局部脳血流が上昇した脳部位は先ほどの回帰分析と似ていた: 左腹側線条体, 背内側中脳, 両側島皮質, 右眼窩前頭前野, 視床, AC, SMA, 両側小脳(Table 2).
 - 局部脳血流の低下は以下の脳部位に観察された: 右扁桃体, 左海馬・扁桃体, VMPFと

両側大脳新皮質の広い領域(後頭葉, 頭頂葉, 側頭葉)。

- 特定の脳部位の局部脳血流と精神心理活動の相関を分析するため, 局部脳血流と心拍数(HR), 筋電図(EMG), 呼吸の深さ(RESPIR)の回帰分析を行った。
 - 精神心理学活動の増加と局部脳血流の上昇の相関がはいくつの脳部位に観察された: 視床, AC, OfC, 島皮質, 小脳, SMA。
 - 以下の脳部位において相関がなかった: 腹側線条体, 背内側中脳, 扁桃体, 海馬・扁桃体, VMPF。
- 「ゾクッ」感の評価回帰から精神心理学活動の効果を全部除いたら, 顕著な局部脳血流の変化が残された: 腹側線条体, 背内側中脳, 扁桃体, 海馬・扁桃体, 視床, AC。

Discussion

- 専用刺激を聴取する際に, 参加者が異なる強さの「ゾクッ」感を経験した。
- 統制刺激条件と比べて, 「ゾクッ」感は, 自律活動とほかの精神心理活動の変化を示す HR, EMG, RESPIR の増加に関連していた。
- 増加する「ゾクッ」感の強さ評価と局部脳血流を示す PET 計測の関係を評価する回帰分析の結果, 先行研究において発見された脳報酬回路と同様な変化が見られた(Bardo, 1998, Berridge, & Robinson, 1998, Gardner, & Vorel, 1998; Table 1 and Fig. 2)。
 - 局部脳血流が上昇した脳部位: 左腹側線条体, 背内側中脳。
 - 局部脳血流が低下した脳部位: 右扁桃体, 左海馬・扁桃体, VMPF。
 - これらの脳部位は, 回帰分析から統制刺激を除いても賦活していた。
 - ◆ 引き算分析の結果, これらの脳部位の賦活は「ゾクッ」感と高い相関があつて, 単純に専用刺激と統制刺激における注意力, 熟知度, 音響特徴の差によるものではなかった。
 - 「ゾクッ」感の強さの増加に伴い, 傍辺縁系(両側島皮質, 右 OfC), 興奮処理(視床, AC)と運動処理(小脳, SMA)に関わる脳部位が賦活した。
- この音楽による「ゾクッ」感の賦活パターンは, ほかの幸福感と快楽に関する脳活動研究においても観察された(Breiter, 1997, Small, Zatorre, Dagher, Evams, & Jones-Gotman, 1997, Ketter, 1996)。
 - 例えば, コカイン依存の人間のコカイン管理研究において, NAc, VTA, 小脳, 島皮質と AC の賦活が上昇, 左扁桃体と VMPF の賦活が低下した(Breiter, 1997)。
- さらに, 動物研究においても, 腹側線条体(特に NAc), いくつかの中脳部位(VTA, PAG, PPT), 扁桃体, 海馬, 前頭前野腹側部が快楽, 報酬学習, 動機などの報酬処理に重要な役割を果たしていることを示唆した(Bardo, 1998, Berridge, & Robinson, 1998, Gardner, & Vorel, 1998)。

- これらの報酬処理に関わる脳部位の賦活は、ドパミンとオピオイド(麻薬様物質)システムなどの神経伝達物質に関連している。
- NAc と VTA におけるドパミン作用は、すべての自然報酬刺激(食べ物, 性行為など)と乱用されやすい多幸化麻薬に対する報酬反応の基礎的な機構である (Pfaus, 1995, Gardner, & Vorel, 1998, Terry, Gilbert, & Cooper, 1995)。
 - 例えば, I.V.麻薬(コカイン, ヘロイン)の自我管理実験において, ラットの NAc の賦活と強い相関があった。
- 本研究は PET の制約によって中脳のどの核が賦活したのかを決定的に判定することはできなかったが, 背内側中脳の賦活は PAG または PPT の活動を示唆した。
 - この部位の脳活動は, 精神心理活動と共変動しなかったため, 興奮システムの一部である網様体(中脳の一部)との関連性はなかったはず。
 - PAG と PPT は報酬反応において不可欠な役割を果たしている。
 - ◆ PAG は鎮痛剤のようなオピオイド(麻薬様物質)媒介の報酬に関わる (Olmstead, & Franklin, 1997, Pavlovic, & Bodnar, 1998)。
 - ◆ PPT は麻薬による報酬行動の獲得に関わる (Bardo, 1998)。
- 音楽聴取による「ゾクッ」感を経験する際の扁桃体と海馬の局部脳血流低下は, これらの脳部位が報酬と感情における役割と一致していた。
 - 扁桃体は NAc と VTA に伝達物質を輸送する (Gardner, & Vorel, 1998)。
- 海馬・扁桃体と中脳の直接的機能的交互作用は, 「ゾクッ」感の強さにおける背内側中脳と左海馬・扁桃体の局部脳血流の厳密な逆の相関関係(0.40 と -0.40)により支持された (Fig. 3)。
 - 左扁桃体の賦活低下は, コカイン, プロカイン管理に関する fMRI 研究においても観察された (Bretier, 1997, Ketter, 1996)。
- 扁桃体の賦活低下に伴う腹側線条体の賦活上昇は, 行動的に反対な「近寄る」と「引っ込める」システムの関連を示した。
 - 扁桃体は恐怖などの嫌悪感情に関わる (Zald, & Pardo, 1997)。
 - 腹側線条体は報酬, 動機・近寄り行動に関わる。
 - よって, 音楽による報酬システムの賦活が快感を最大化するため, 報酬システムを活性化するだけでなく, 同時に負の感情を抑制することを示唆した。
- 聴取時の「ゾクッ」感において観察された精神心理活動の顕著な上昇は, 先行研究の音楽に対する感情反応に関する精神心理活動の変化と一致した (Krumhansl, 1997)。
 - 腹側線条体, 背内側中脳, 扁桃体と海馬の賦活は音楽による「ゾクッ」感の報酬・動機状態の生成に関わっているが, ほかの脳部位は「ゾクッ」感に関わる自律・精神心理的要素に関してより活性化している。

- 特に,小脳と AC は主にあらゆる興奮・注意処理に関わっている。
- 本研究において観察された脳部位と強い快感の関連は,我々の先行研究において観察された音楽の不調和と調和に対する快と不快の感情反応と異なるものである(Blood, 1999)。
 - 右海馬傍回の賦活と不調和に対する不快の相関はあったが,今回の「ゾクッ」感とはなかった。
 - ◆ 右海馬傍回の賦活は負の感情に関わることを示唆した。
- さらに,報酬・動機回路に関わる脳部位,腹側線条体,背内側中脳,扁桃体と海馬の賦活は「ゾクッ」感の強さとの相関はあったが,一般的な調和による快の感情とはなかった。
 - 異なる感情が異なる脳部位に関連していることを示唆した。
 - VMPPF の具体的な部位は少し離れているが,VMPPF と OfC の賦活は「ゾクッ」感と快の感情両方共に相関があった。
 - OfC の損傷と脳活動を研究した結果,前頭前野腹側部と OfC は報酬と罰情報を統合して刺激に対する判断を下すのに重要である(Rolls, 1994,Lane, 1997)。
 - これらの脳部位の統合能力はあらゆる感情においても不可欠であることを示唆した。
- 音楽による報酬と感情の神経活動は,既に知られている生物学的刺激(食べ物,性行為など)と依存性薬物に対する反応と類似していることは今回明らかになった。
 - 音楽は,生存と繁殖するには不必要であり,さらに薬物的な物質でもない。
 - しかし音楽のような刺激に対するこれらの脳部位の賦活は,人間の認知の創発特性の複雑性を示した。
- 生存に関連する脳システムと新しい,より認知的なシステムが,人間の抽象的な刺激の要約能力とこれらの刺激から快樂を抽出する能力を増幅させることができるかもしれない。
- 「ゾクッ」感を感じさせることと内在性報酬システムを刺激することのような音楽の能力は,人間の存続にとっては不必要かもしれない,我々の精神と身体健康にとっては非常に有益である。

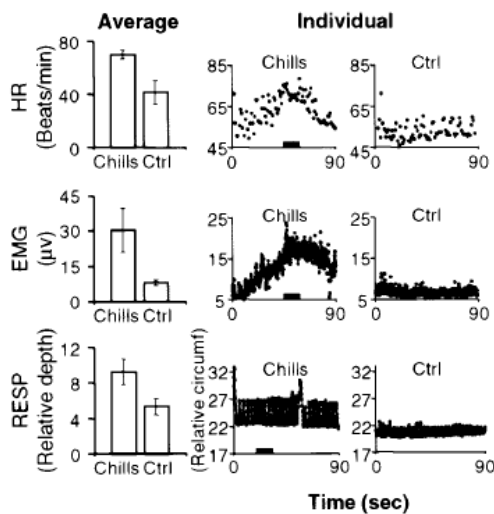


Fig. 1. Average measurements (Left) of HR (beats/min), EMG (μ V), and RESP (relative depth) for subject-selected (Chills) and control (Ctrl) music conditions, with corresponding examples of individual measurements (Center and Right) for each condition over the timecourse of selected scans (90 sec). Error bars indicate standard error for each average. The same subject/scan is shown for individual measurements of HR and EMG (subject 1); a different subject (subject 2) is shown for RESP. Note that subject 1's control music was subject 2's selected music. Black bars on the abscissa of graphs in the center column indicate time periods corresponding to chills. In all three examples, the chills rating was 7 on a scale of 0 to 10.

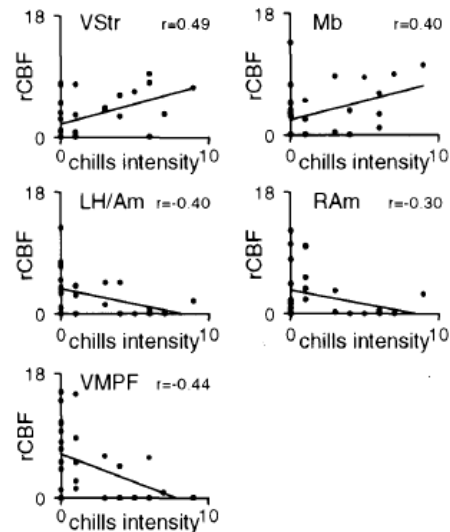


Fig. 3. rCBF versus subject ratings of chills intensity for regions significantly correlated with chills intensity (subject-selected music only). rCBF values were calculated from subject-selected music scans (10 subjects; 3 scans per subject) for left ventral striatum, left dorsal midbrain, left hippocampus/amygdala, right amygdala, and VMPF. rCBF was calculated for volumes of interest in a 5-mm radius around peak response coordinates reported in Table 1 and plotted here. Trendlines on each plot indicate a least squares fit. A Pearson correlation was used to calculate the correlation coefficient (r) for each region, which is displayed in the top right corner of each plot. VStr, ventral striatum; Mb, dorsomedial midbrain; LH/Am, left hippocampus/amygdala; RAm, right amygdala.

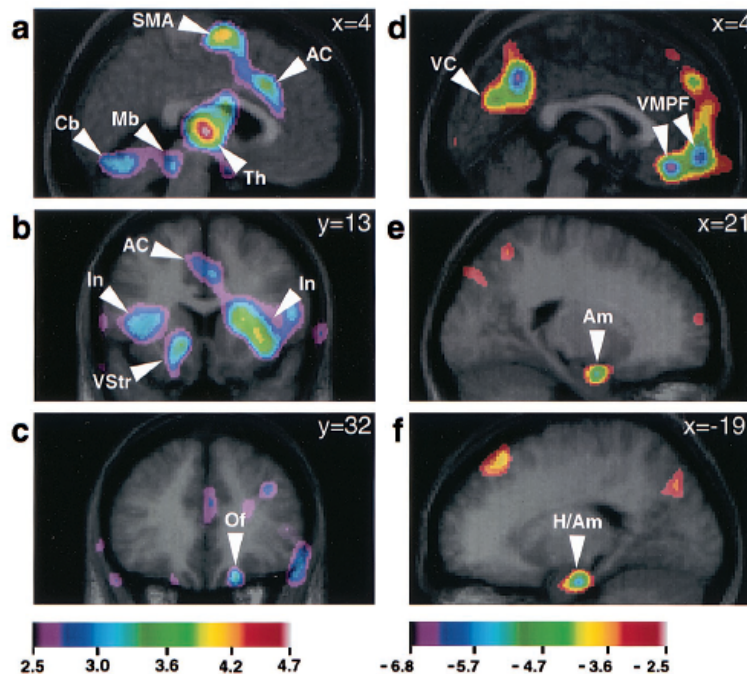


Fig. 2. Neuroanatomical regions demonstrating significant rCBF correlations with chills intensity ratings. Regression analyses were used to correlate rCBF from averaged PET data for combined subject-selected and control music scans with ratings of chills intensity (0 to 10). Correlations are shown as t -statistic images superimposed on corresponding average MRI scans (see Table 1, all music). The t -statistic ranges for each set of images are coded by color scales below each column, corresponding to $a-c$ (positive correlations with increasing chills intensity), and $d-f$ (negative correlations). **a** (sagittal section, $x=4$ mm) shows positive rCBF correlations in left dorsomedial midbrain (Mb), right thalamus (Th), AC, SMA, and bilateral cerebellum (Cb). **b** (coronal section, $y=13$ mm) shows left ventral striatum (VStr) and bilateral insula (In; also AC). **c** (coronal section, $y=32$ mm) shows right orbitofrontal cortex (Of). **d** (sagittal section, $x=4$ mm) shows negative rCBF correlations in VMPF and visual cortex (VC). **e** (sagittal section, $x=21$ mm) shows right amygdala (Am). **f** (sagittal section, $x=-19$ mm) shows left hippocampus/amygdala (H/Am).

Table 1. Regressions correlating rCBF with ratings of chills intensity

Region	Coordinates			t value (all music)	t value* (s-s music)	Distance [†] , mm
	x	y	z			
Positive correlations						
L. ventral striatum	-13	12	-5	3.86	2.54	2
L. dorsomedial midbrain	-3	-33	-17	3.70	2.36	2
R. thalamus	4	-16	5	6.18	2.53	9
M. anterior cingulate (BA 24/32)	5	22	33	4.03	2.21	25
R. orbitofrontal cortex (BA 14)	17	32	-23	3.52 [‡]		
R. insula	32	13	2	4.78		
L. insula	-27	5	12	3.63		
M. suppl motor area (BA 6)	0	-6	65	5.80	3.23	12
L. cerebellum	-15	-68	-20	4.82	2.99	5
R. cerebellum	30	-66	-21	3.71		
Negative correlations						
L. hippocampus/amygdala	-19	-16	-23	-4.04	-4.02	6
R. amygdala	21	-4	-21	-3.68	-3.39	3
M. prefrontal cortex (BA 32)	1	37	-18	-4.55		
M. prefrontal cortex (BA 10)	4	56	-14	-4.49	-4.47	3
M. cuneus (BA 18)	0	-73	24	-3.52 [‡]		
R. precuneus (BA 7)	5	-57	41	-4.84		
L. precuneus (BA 7)	-5	-61	29	-3.85		

t values are shown for the regression including data from both subject-selected and control music conditions (all music, column 5), and for the regression including data from only the subject-selected music condition (s-s music, column 6). Positive t values denote correlation with increasing ratings of chills intensity; negative t values denote correlation with decreasing ratings of chills intensity. L, left; R, right; M, medial.

*t values were significant at $P < 0.05$ using a standard one-tailed t test ($n = 9$). Coordinates refer to location in stereotaxic space (25) for t values in the "all music" regression.

[†]Distance indicates the vector distance between the response peaks in the subject-selected music regression as compared with the all-music condition.

[‡]t value just below significance threshold.

Table 2. Subtraction analysis: subject-selected music minus control music

Region	Coordinates			t value*
	x	y	z	
CBF increases				
L. ventral striatum	-13	1	-5	2.72
R. dorsomedial midbrain	4	-40	-17	2.92
R. thalamus	3	-16	-2	4.61
M. anterior cingulate (BA 24/32)	-1	32	15	2.63
R. orbitofrontal cortex (BA 14)	20	34	-23	2.78
R. insula	32	15	3	5.41
L. insula	-39	12	11	3.75
M. suppl motor area (BA 6)	1	-2	63	6.26
L. cerebellum	-8	-66	-18	5.03
R. cerebellum	9	-62	-18	3.75
CBF decreases				
L. hippocampus/amygdala	-23	-14	-23	-3.11
R. amygdala	21	-6	-21	-2.95
M. prefrontal cortex (BA 32)	1	39	-17	-3.24
M. prefrontal cortex (BA 10)	0	56	-6	-3.18
M. cuneus (BA 18)	0	-73	24	-3.52
R. precuneus (BA 7)	5	-57	41	-4.84
L. precuneus (BA 7)	-5	-61	29	-3.85

Positive t values denote CBF increases; negative t values denote CBF decreases. Coordinates refer to location in stereotaxic space (25). L, left; R, right; M, medial.

*t values were significant at $P < 0.05$ using a standard one-tailed t test ($n = 9$).