

# 抑うつ症状における内受容感覚とトラウマティックストレスの 関連の予備的検討

臨床心理学コース 梁 嘉 慧  
臨床心理学コース 下 田 茉莉子  
臨床心理学コース 滝 沢 龍

A Preliminary Study of the Relationship between Interoception and Traumatic Stress in Depressive Symptoms

Jiahui LIANG, Mariko SHIMODA and Ryu TAKIZAWA

Depression is recognized as severe or persistent sadness that interferes with normal active functioning, and diminished interest or pleasure. In view of the diversity of depressive symptoms and the refractoriness of symptoms, the relationship with the interoception has been examined, but there is no study that included traumatic stress. In this article, we review the relationship between depressive symptoms, the interoception and traumatic stress.

## 目 次

1. 問題と目的
2. 内受容感覚と抑うつ症状の関係
  - A. 内受容感覚と心身的反応の神経生物学的関連
  - B. うつ病における内受容感覚
  - C. 抑うつ症状と内受容感覚の理論的枠組み
3. 内受容感覚とトラウマティックストレスの関係
4. 内受容感覚, トラウマティックストレスと抑うつ症状の関係の考察
  - A. 先行研究の課題
  - B. 本研究の限界と今後の展望

### 1. 問題と目的

DSM-5診断基準により、抑うつ障害群 (Depressive Disorders) には、重篤気分調節症、うつ病 (抑うつエピソードを含む)、持続性抑うつ障害 (気分変調症)、月経前不快気分障害や、他の特定される抑うつ障害、または特定不能の抑うつ障害などが含まれている。それらの精神疾患の共通の特徴として、正常の活動機能を妨げるほど重度または持続的な悲しみ、および興味または喜びが減退することがある。発症する原因はまた明らかにされていないことが多いが、遺伝、脳機能の変化、内分泌機能の変化といった生理的要因、または個人の経歴や生活環境などの心理社会的要因が関与すると示されている。2019年世界疾病負荷調査

(Global Burden of Diseases Study) により、369種類の疾病と傷害の中に、うつ病は10-24歳人口の第4位、25-49歳人口の第6位を占めると報告され<sup>1)</sup>、世界中に優先的に対応する必要がある疾患の1つと言える。そして、各心身疾患に対して診断と治療を行う中に、合併症として抑うつ障害が併発すること、またはそれに伴って抑うつ症状が生じることが多く見られる。いままでの抑うつ診断はDSMの症状に基づく操作的診断で行われているが、多種の疾患との併発、抑うつ症状が繰り返される難治性や患者個人の特性による精神病像の異種性が呈示され、このような複雑な診断・治療の状況では、身体症状との関連といった客観的、科学的な理解が必要であると推察される。DSM-5診断基準に基づき、それぞれの下位疾患には異なる身体症状の特徴が伴い、抑うつ症状との心身相関の因子と関係を系統的に検討するのは望ましいと考えている。抑うつ障害群における抑うつ症状と身体症状の関係について、その代表的な精神疾患である大うつ病性障害では、身体症状が罹患の予測因子として示され<sup>2)</sup>、またその治療のフォローアップにおいて、身体症状は大うつ病性障害の転帰を予測する上で最も有力な指標と指摘されている<sup>3)</sup>。

身体症状と抑うつ症状の関係性を検討するアプローチの一つに、心身相関点から身体症状に対する認知と感覚である「内受容感覚 (Interoception)」がある。内受容感覚とは、身体全体のホメオスタシスの状態を意識する

ためのものとし、内臓や血管の状態の知覚に関わっている。具体的に心拍、血圧、呼吸などの変化の感知があげられることが多く、感情の生起やその他の身体状態の変化に伴って観察されることを指す<sup>4)</sup>。また、内受容感覚をどのくらい知覚できるかという自覚の程度を指す「内受容感覚知覚 (Interoception awareness)」がある<sup>5)</sup>。内受容感覚知覚と身体症状の関係について、主に抑うつ、不安、強迫障害や摂食障害などの疾患において、内受容感覚への自身の認識の正確さ、適宜に感知する感受性、感覚への意味づけなどに認知的バイアスが生じる問題が明らかにされている<sup>6)</sup>。このような認知面を介入対象にした治療として、内受容感覚の不正確さと過敏さを修正し、適切な内受容感覚を獲得させるために、近年標準的認知行動療法やマインドフルネス瞑想などの介入手法が検討されている<sup>7) 8)</sup>。これらの知見から精神健康の問題を検討するには、個人が持っている精神病像と個人の身体面の異常との相互作用に焦点をあてる必要があると考えられる。これによって各抑うつ関連疾患の病像間の身体と心理の関連プロセスおよびその相違に注目する検討は未だ少ない現状であり、各抑うつ関連疾患の病像をより客観的に把握するために明らかにする必要がある。

一方、抑うつ症状に関して、心的外傷後ストレス障害 (Post-traumatic Stress Disorder, 以下 PTSD と略す) との合併症としてトラウマとの関連がよく検討されている。戦争、災害、事故や虐待など過去に経験したトラウマにより、長期的な精神的苦痛と生活機能の障害がもたらされることが知られている。また PTSD を罹患した患者の中に約 50% は大うつ病性障害を併発すると報告され<sup>9)</sup>、抑うつ症状の併存が見られる。この二つの障害は、ストレス反応から生じた不適応的な症状の重複度が高く、精神病理学的にトラウマ由来のトラウマティックストレスとの関連がどちらにも存在しているが、その具体的な関連メカニズムの構造が異なると指摘されている<sup>10)</sup>。PTSD とトラウマティックストレスの関係とは別に、抑うつ症状とトラウマティックストレスの関係を改めて身体的側面と心理的側面から考察し明確化する必要性があると考えられる。しかしながら、トラウマティックストレスの生成から抑うつの発症に至るまでの心身的プロセスに関する研究は未だ寡少である。前述の知見を踏まえ、心身的要因としての内受容感覚は重要な予測因子である可能性と推察できる。そして、抑うつ症状とトラウマティックストレスの関係を検討することにあたって、トラウマに関して本稿では広義のトラウマも取り上げ、死を直面

し、生命の安全が脅かされるような出来事だけではなく、本人にとっての主観的な苦痛およびストレスを当該個人にもたらし続ける出来事も含めて考察していく。想定した仮説として、1. トラウマティックストレスによるストレス反応が内受容感覚に影響し、その中に生じた内受容の異常が抑うつ症状の発症と持続につながる。2. 内受容感覚に関する機能不全によりトラウマティックストレスを慢性化し、抑うつ症状に至る。以上の仮説に基づき、内受容感覚を中心に三者の関係性について研究知見の概観することで整合的な理解を試みる。

## 2. 内受容感覚と抑うつ症状の関係

### A. 内受容感覚と心身的反応の神経生物学的関連

神経生物学における内受容感覚は、ホメオスタシスの基礎であり、そして外部環境の変化からホメオスタシスの安定を維持するためのアロスタシスにも関わっている。脳とストレス反応の関係において、中枢自律神経ネットワークを経由し、内受容感覚の情報は自律神経、内分泌、ストレス反応や免疫反応などを制御し、外部環境に適応することになる。その過程の中に、通常では生体恒常性の維持とアロスタシスの反応が無意識的に生起するが、病的な状態において、内受容感覚は意識的な体験として内臓感覚、動機づけ、情動の感情状態にアクセスし、認知的評価が行われることが多いと示唆される<sup>10)</sup>。このように脳と身体との双方向の相互作用において、認知と感情のプロセス、心と身体につながりに内受容感覚の役割が重要であると考えられる。そして、内受容感覚の機能不全は多くの身体的および心理的障害に関与すると指摘されている。例えば、高次認知機能や情動的機能障害は、内分泌系、免疫系、心血管系や神経系などの調節システムを通して、不適応な精神反応を引き起こす可能性があり、また逆にそれらの精神反応は不適応な生体反応を増悪することもある。こうした相互作用の悪循環は、特定の身体および精神障害の慢性化した症状に関与しているとされる<sup>11)</sup>。

内受容感覚の情報に関する主観的指標について、主に 3 つに分類することができる。1. 情報検出の正確性；これは心拍知覚課題の正確性を測定するように、身体の内部感覚に対する客観的に感じることを指す。2. 主観的な感受性；これは自分の内受容の経験に対する自己評価を指す。および 3. 内受容感覚の知覚；これは自分の内受容感覚に対するメタ的認知と知識である<sup>12)</sup>。知覚信号の異常な処理は、中枢神経症状と末梢

神経症状による複雑な総合的原因となることが、過敏性腸症候群（IBS）が代表する機能的消化器疾患などの疾患において例証されている<sup>13)</sup>。このような心身の疾患を持つ患者の全体において、脳神経画像分析により、皮質および皮質下の神経反応の機能と神経ネットワーク結合に類似した変化があると明らかになっている。したがって、生理的な制御が社会的環境とどのように関わって相互作用をするか、個人の遺伝的要因と環境的要因によって形成される制御メカニズムには患者間で個人差があると示されている。しかし、それにもかかわらず、症状に関する予期不安、中枢神経の感覚増幅、異常な自律神経の活性化という共通の臨床表現の背後に内受容感覚の影響があると推察されている<sup>14)</sup>。

## B. うつ病における内受容感覚

大うつ病性障害（Major depressive disorder: MDD）は、気分の落ち込みなどの情動症状、広範な否定的思考や強い絶望感などの否定的認知を伴う。そして、痛みや不快感、睡眠障害、食欲不振、疲労などの身体症状も同様に発症することが多く、世界中に異なる文化を超えて普遍的なものであると指摘されている<sup>15) 16)</sup>。うつ病は自律神経障害と関連し、血圧反射機能の感受性の低下<sup>17)</sup>、皮膚コンダクタンス反応の低下<sup>18)</sup>、心拍変動の低下などがあげられる。内受容感覚と心身の症状を検討する際に、これらのバイオマーカーが内受容感覚のアウトカムとして測定される。先行研究により、一般的な健常者では、内受容感覚の正確さと経験した感情の強さの間に関連があると示され、正確性が高いほど強い感情が報告される。これによってうつ病の感情鈍麻の特徴から、内受容感覚の正確性は抑うつに影響されていると推察できる<sup>19)</sup>。しかし、うつ病に関連する内受容感覚の精度の変化パターンを検討する実験では、以下のように、より複雑な関係が示されている<sup>20)</sup>。対照群である健常者では、自分の心拍を正しく知覚する能力と抑うつ症状の間に負の相関になり、このことは高い不安と結びついた時のみ現れることであると示されている<sup>21)</sup>。研究対象を3群（健常者の対照群、中程度のうつ状態の比較群、重度のうつ状態の臨床群）に分けて内受容感覚の正確性を比較した先行研究では、中程度のうつ状態群だけ内受容感覚の正確性が著しく低下した<sup>20)</sup>。そして予想に反して、重度のうつ状態群は健常者群と同じ程度の内受容感覚の精度を示した<sup>21)</sup>。ただしこの結果は臨床群の投薬状況により影響された可能性が考えられる<sup>20)</sup>。今後の研究において、

特定の抑うつ症状による群分けが必要となり、群ごとに関連した内受容感覚の機能不全（例えば、ネガティブな感情と感情鈍麻を区別する）を細かく検討することにより、明確な関連性を明らかにする可能性がある。

## C. 抑うつ症状と内受容感覚の理論的枠組み

抑うつ症状と内受容感覚の関係に理解するために、二つの理論モデルが提唱された。一つはPaulus & Steinのモデル<sup>22)</sup>である。Paulus & Steinのモデルは内受容感覚知覚の精度が脳の島の過剰活動によって低下すると想定する。そして内受容感覚知覚の精度の低下により内部情報処理が複雑になり、主観的に無意味な反復的思考をもたらし、抑うつ症状を悪化させるプロセスになる。Paulus & Steinモデルでは、抑うつ症状を呈する者において、外部からの内受容感覚の刺激情報に対して特定のもののみ著しく強くまたは弱く知覚する。つまり刺激情報が入力される段階で、刺激を適切に知覚できないのは問題である。具体的に、抑うつ症状を呈する者においては、内側前頭前野や前部島などの活動の過剰により、自身の身体状態について誤った信念が生じ、過誤の内受容感覚刺激処理により、実際にネガティブではない内受容感覚刺激をネガティブに捉えてしまうとされている。このような内受容感覚の知覚の誤りより、不正確な知覚に基づいてさらにその後の自身の状態を予測するために、前帯状回や背外側前頭前野など意思決定と認知的コントロールの機能を持つ脳領域の活動が過剰になると想定される。結果として、思考が増加され、これは主観的に反すうのようなネガティブな気分の増大に関与する反復的思考として経験されると考えられている。

また、Norethoff, Wiebking, Feinberg, & Pankseppが提唱したモデル<sup>23)</sup>では、内受容感覚の知覚と外的刺激の処理のアンバランスにより抑うつ症状を増悪させると考えられている。抑うつ症状を呈する者は、健常者と比較して外的な刺激に対する脳活動の低下が見られることに対して、内受容感覚に対する脳活動は健常者との間で差異が見られない。この知見に基づき、抑うつ症状を呈する者は外的刺激の知覚に対する内受容感覚知覚が過度に優位になり、両者のアンバランスが生じることが抑うつ症状につながると想定する。具体的に、内受容感覚の知覚は過敏になり、抑うつ症状で認める身体症状への知覚を増幅させ、抑うつ気分の増大に寄与すると考えられる。そして、内受容感覚知覚の過敏によって、外部環境への気づきが鈍感になり、例えば抑うつ気分を緩和できると考えられるポジティブ

な出来事があってもその気づきが低下していることによって、抑うつ気分が持続すると推察されている。

抑うつ症状とのつながりに関して、二つのモデルが同様に内受容感覚と外部刺激の不調和から理論を展開しているという共通点が見られる。それらの知見から、個人の内受容感覚の知覚する仕方、外部刺激に対する反応性の個人間の差異がいかにか形成されるかは未だ十分な系統的な検討がなされていない。Harshawはそれに対して身体的、認知的、社会的な面において統合的な枠組みを整理した<sup>24)</sup>：1. 内受容感覚の機能障害に至る複数の神経学的メカニズム。2. 内受容感覚における個人差、性差、文化差との相互作用。3. 生涯発達を通じて身体および内受容感覚の機能的障害に対する感受性が異なる可能性。この三つを強調した発達心理生物学システムに基づいて検討する必要があると提示している。また具体的に、内受容感覚の機能的欠陥が生じられる三つの主なプロセスを示している：1. 内受容感覚の生物学的、神経的基盤の変化。2. 内受容感覚の情報を弁別するために用いられる外部からの手掛かりの喪失。3. 認知面における注意の変化。

(Figure 1.で示す) 今までの理論と知見により、興味・喜びの消失、抑うつ気分の持続などといったうつ病の中核症状は、内受容感覚と外受容感覚の相互作用による産物である可能性が示唆されている。しかし、うつ病における心、身体、社会的背景の関係を十分に解明するためには、さらなる知見の蓄積が必要である。

### 3. 内受容感覚とトラウマティックストレスの関係

現在の内受容感覚とトラウマティックストレスについて現在の関連研究は、PTSDの治療を背景にし、トラウマ体験からのストレスまたはより重度な不適応症状を持つ心的外傷後ストレスの軽減を目的とするものが多い。PTSDにおけるストレス反応のメカニズムにおいて、トラウマティックストレスが類似した概念として今後内受容感覚との関係の検討に知見を寄与できる可能性が考えられ、現在の先行研究から内受容感覚と心的外傷後ストレスの整理を試みる。

トラウマにおいて小児期逆境体験 (Adverse Childhood Experience : ACE) は重要なテーマとしてよ

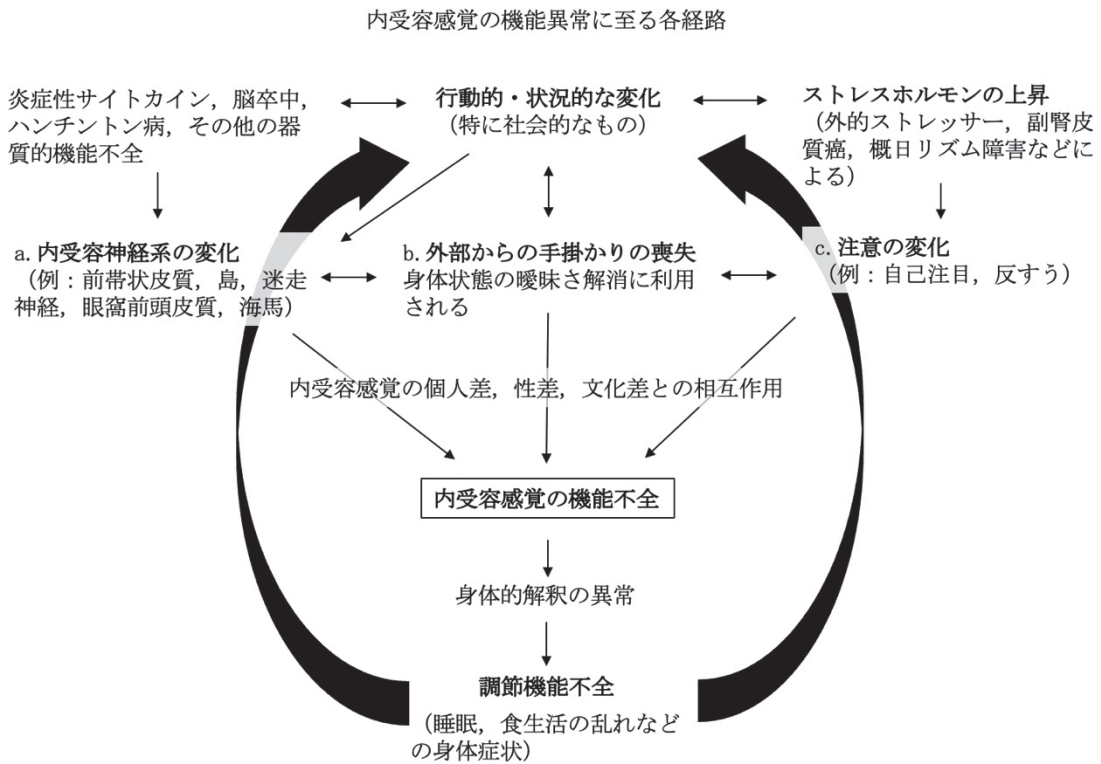


Figure 1. Harshaw, C. (2014) による内受容感覚の機能異常の枠組み

く取り上げられている。小児期逆境体験が多くの精神疾患と身体疾患に罹患するリスクを増加させることには、母親の養育による愛着の形成がその影響因子の一つであると指摘されている<sup>25)</sup>。また母親の子どもの生理的欲求を読み取って対応する能力は、子どもの身体的状態や感情を認識し理解するための内受容能力が形成され、メンタライゼーションの能力の基礎を築くことができる<sup>26)</sup>などの知見があげられる。そしてSchaanらの研究では、社会的評価－寒冷昇圧試験（Socially Evaluated Cold-pressor Test：SECPT）を用いてテスト前後の心拍数、心電図、唾液中コルチゾールを測定し、実験参加者を健常群とACE群に分けての内受容感覚知覚の精度を評価した。結果として、ACEはストレス負荷後の内受容感覚の精度との間に負の相関が示されている<sup>27)</sup>。神経生物学的な観点の理解において、小児期でのトラウマティックストレス体験は、当該個人の身体面のストレス反応を恒久的に変化させる可能性がある<sup>28)</sup> 29)。視床下部－下垂体－副腎系（HPA軸）と視床下部－交感神経－副腎髄質（SAM軸）の慢性的な活性化は、これらのストレス軸の相互作用の調節異常を誘発するストレスホルモンが長期的に分泌され、精神および身体的健康に悪影響を及ぼす<sup>30)</sup>。例えば、SAM軸の調節異常は高血圧の原因となり、HPA軸の慢性的な活性化は大うつ病性障害に関連するコルチゾールの過剰分泌または分泌不足を引き起こす可能性がある<sup>31)</sup>とされている。また、幼少期のトラウマ体験は、心血管系やHPA軸の反応が弱くても、主観的に精神的苦痛を感じることに関連し<sup>32)</sup>、内受容感覚に関連する特定な認知および情動系神経回路の発達を妨げ、内受容感覚機能の反応性を弱める<sup>33)</sup>。これらの知見から、幼少期のトラウマ体験により、情動調節、意思決定および自己制御に対する悪影響の発生は、内受容感覚の情報伝達の異常を媒介することが示唆される。したがって、ストレス負荷時の内受容感覚の情報伝達の減少は、主観的苦痛の増大そして心身健康状態の悪化の原因となる可能性が示されている<sup>34)</sup>。

#### 4. 内受容感覚、トラウマティックストレスと抑うつ症状の関係の考察

##### A. 先行研究の課題

本稿では内受容感覚を中心に、抑うつ症状とトラウマティックストレスそれぞれの関係を概観し、生理的機序と認知情動の相互関係について様々な先行研究の知見が示唆されたが、これらの知見から今後の研究展

開を踏まえて解決すべき課題点が未だに残っているとと言えるであろう。

トラウマティックストレスと内受容感覚について多くの側面から互いに影響し合うことが検証されたが、抑うつ症状に至るプロセスにおいて両者の因果関係がまだ具体的に研究されていないことである。ストレス反応の作用機序の枠組みにおいて、トラウマティックストレスが内受容感覚に影響し、内受容感覚の異常を引き起こし抑うつ症状の発症の原因につながるといったプロセスが示された。一方で、内受容感覚の機能を検討する際に、脳神経活動の異常および内部・外部刺激情報の処理の異常から抑うつ症状に至るプロセスが主に検討され、その中にトラウマティックストレスの影響はどのような立ち位置で考慮すべきかはまだ検討されておらず、トラウマティックストレス自体の性質という側面からさらなる研究が展開できると考えられる。例えばフラッシュバックまたは関連記憶の想起による急性ストレスによる影響の可能性や、長期的にトラウマを抱えることで日常生活に支障をきたし、適応困難が生じる慢性ストレスによる影響の可能性などが想定できる。また、トラウマティックストレスの内容により、幼少期トラウマと成人後に経験したトラウマは内受容感覚とストレス反応の生理的機序について発達の差が存在すると見受けられるが、抑うつとの関連の知見が散見され、生涯発達の観点においてうつ病の持続と再発にどのように関連し影響するかについても新しい課題である。

そして、今までの先行研究においてトラウマティックストレスに関する検討は、ほとんどがPTSDに関する病理的研究と治療の枠組みの中に行われており、抑うつ症状に関する検討は抑うつ障害群の大うつ病性障害に限定されるものが多い。また、内受容感覚との関係の考察は主に不安・パニック障害、強迫障害や摂食障害など身体症状が特徴づけられる精神疾患と併発する場合にのみ行われた。抑うつ障害群における検討は寡少であり、うつ病の診断と治療における抑うつ病の多様性と難治性の特徴を鑑み、DSM-5診断基準に基づき各分類のサブタイプごとに検討し、メランコリー型、非定型、混合型や不安型などの特徴によって系統的に考察することも望ましいと考えられる。

##### B. 本研究の限界と今後の展望

本稿では、先行研究により内受容感覚とトラウマティックストレスの関係に関する知見の蓄積がまだ乏しい現状であるため、抑うつ症状との関連を検討する

際に、具体的な検討範囲を限定せず、三者に関連する内容を文献レビューの形式で行った。また、文献レビューを通して全体を概観することによって、当該研究領域の現状を理解し、さらなる研究課題を整理した。一方で、論理的なストーリーを構築するために恣意的な解釈になりやすい恐れがあると考えられる。今後において関連する知見がさらに蓄積されれば、システムティックレビューによる再検討が必要である。

## 引用文献

- 1) GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. 2020. "Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019" *Lancet* 396: 1204-1222.
- 2) Nakao, M., & Yano, E. 2006. Prediction of major depression in Japanese adults: Somatic manifestation of depression in annual health examinations. *Journal of Affective Disorders*, 90, 29-35.
- 3) Hung, C., Liu, C., Wang, S., Juang, Y., & Yang, C. 2010. Somatic symptoms: An important index in predicting the outcome of depression at six-month and two-year follow-up points among outpatients with major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 125, 134-140.
- 4) 寺澤悠理・梅田聡 2014. 「内受容感覚と感情につなぐ心理・神経メカニズム」『心理学評論』57巻, 1号, pp.49-66.
- 5) Lackner, R. J., & Fresco, D. M. 2016. Interaction effect of brooding rumination and interoceptive awareness on depression and anxiety symptoms. *Behaviour Research and Therapy*, 85, 43-52.
- 6) 福島宏器 2018. 「身体を通して感情を知る－内受容感覚からの感情・臨床心理学」『心理学評論』61巻, 3号, pp.301-321.
- 7) Fischer, D., Berberich, G., Zaudig, M., Krauseneck, T., Weiss, S., & Pollatos, O. 2016. Interoceptive processes in anorexia nervosa in the time course of cognitive-behavioral therapy: a pilot study. *Frontiers in Psychiatry*, 7, 199.
- 8) Fischer, D., Messner, M., & Pollatos, O. 2017. Improvement of interoceptive processes after an 8-week body scan intervention. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 452.
- 9) Janine, D. F., & Rachel, Y. 2015. Comorbidity between post-traumatic stress disorder and major depressive disorder: alternative explanations and treatment considerations. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 17(2), 141-150.
- 10) Hassanpour, M. S., Simmons, W. K., Feinstein, J. S., Luo, Q., Rachel, C. L., Bodurka, J., Paulus, M. P., & Khalsa, S. S. 2017. The insular cortex dynamically Maps Changes in Cardiorespiratory interoception. *Neuropsychopharmacology*, 43, 426-434.
- 11) Quadt, L., Critchley, H. D., & Garfinkel, S. N. 2018. The neurobiology of interoception in health and disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1428, 112-128.
- 12) Garfinkel, S. N., Seth, A. K., Barrett, A. B., Suzuki, K., & Critchley, H. D. 2015. Knowing your own heart: Distinguishing interoceptive accuracy from interoceptive awareness. *Biological Psychology*, 104, 65-74.
- 13) Wolitzky-Taylor, K., Craske, M. G., Labus, J. S., Mayer, E. A., & Naliboff, B. D. 2012. Visceral sensitivity as a mediator of outcome in the treatment of irritable bowel syndrome. *Behaviour Research and Therapy*, 50, 647-650.
- 14) Icenhour, A., Witt, S. T., Elsenbruch, S., Lowén, M., & Engström, M. 2017. Brain functional connectivity is associated with visceral sensitivity in women with Irritable Bowel Syndrome. *NeuroImage: Clinical*, 15, 449-457.
- 15) Tylee, A. & P. Gandhi. 2005. The importance of somatic symptoms in depression in primary care. *Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry*, 7, 167-176.
- 16) Kirmayer, L. J. 2001. Cultural variations in the clinical presentation of depression and anxiety: implications for diagnosis and treatment. *J. Clin. Psychiatry* 62, 22-30.
- 17) Corlett, P.R., Taylor, J. R., Wang, X. J., Fletcher, P. C., & Krystal, J. H. 2010. Toward a neurobiology of delusions. *Prog. Neurobiol.* 92, 345-369
- 18) Nair, A. & Bonneau, R.H. 2006. Stress-induced elevation of glucocorticoids increases microglia proliferation through NMDA receptor activation. *J. Neuroimmunol.* 171, 72-85.
- 19) Wiens, S., Mezzacappa, E. S. & Katkin, E. S. 2000. Heartbeat detection and the experience of emotions. *Cognition and Emotion*, 14, 417-427.
- 20) Dunn, B.D., Dalgleish, T., Ogilvie A. D., & Lawrence, A. D. 2007. Heartbeat perception in depression. *Behaviour Research and Therapy*, 45, 1921-1930.
- 21) Pollatos, O., E. Traut-Mattausch & R. Schandry. 2009. Differential effects of anxiety and depression on interoceptive accuracy. *Depress Anxiety*, 26, 167-173.
- 22) Paulus, M. P., & Stein, M. B. 2010. Interoception in anxiety and depression. *Brain Structure and Function*, 214, 451-463.
- 23) Northoff, G., Wiebking, C., Feinberg, T., & Panksepp, J. 2011. The 'resting-state hypothesis' of major depressive disorder - A translational subcortical - cortical framework for a system disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35, 1929-1945.
- 24) Harshaw, C. 2015. Interoceptive Dysfunction: Toward an Integrated Framework for Understanding Somatic and Affective Disturbance in Depression. *Psychological bulletin*, 141, 311-363.
- 25) Nettis, M. A., Pariante, C. M., & Mondelli, V. 2020. Early-Life Adversity, Systemic Inflammation and Comorbid Physical and Psychiatric Illnesses of Adult Life. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 207-225.
- 26) Fotopoulou, A., Tsakiris, M. 2017. Mentalizing homeostasis: The social origins of interoceptive inference. *Neuropsychanalysis*, 19, 3-28.
- 27) Schaan, V. K., Schulz, A., Rubel, J. A., Bernstein, M., Domes, G., Schächinger, H., & Vögele, C. 2019. Childhood Trauma Affects Stress-Related Interoceptive Accuracy. *Frontiers in Psychiatry*, 10.
- 28) Elwenspoek, M. M. C., Hengesch, X., Leenen, F. A. D., & Sias, K., et al. 2020. Glucocorticoid receptor signaling in leukocytes after early life adversity. *Development and Psychopathology*, 32, 853-863.
- 29) Elwenspoek, M. M. C., Kuehn, A., Muller, C. P., & Turner, J. D. 2017. The effects of early life adversity on the immune system. *Psychoneuroendocrinology*, 82, 140-154.
- 30) Juster, R., McEwen, B. S., & Lupien, S. J. 2010. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition.

- Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 35, 2-16.
- 31) Vente, W. D., Olf, M., Amsterdam, J. G. C. V., Kamphuis, J. H., & Emmelkamp, P. M. G. 2003. Physiological differences between burnout patients and healthy controls: blood pressure, heart rate, and cortisol responses. *Occupational and Environmental Medicine*. 60, 54-61.
- 32) Gooding, H. C., Milliren, C. E., Austin, S. B., Sheridan, M. A., & McLaughlin, K. A. 2016. Child Abuse, Resting Blood Pressure, and Blood Pressure Reactivity to Psychosocial Stress. *Journal of Pediatric Psychology*. 41, 5-14.
- 33) Seo, D., Tsou, K. A., Ansell, E. B., Potenza, M. N., & Sinha, R. 2014. Cumulative Adversity Sensitizes Neural Response to Acute Stress: Association with Health Symptoms. *Neuropsychopharmacology*. 39, 670-680.
- 34) Carroll, D., Ginty, A. T., Whittaker, A. C., Lovallo, W. R., & de Rooij, S. R. 2017. The behavioural, cognitive, and neural corollaries of blunted cardiovascular and cortisol reactions to acute psychological stress. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 77-74-86.

(指導教員 滝沢龍准教授)