

## 総説

## 慢性疼痛とマインドフルネス

—注意機能に関わる脳内ネットワークの観点から—

山本 彬貴<sup>\*1,2</sup>・渡辺 明日香<sup>\*2</sup>・木村 一志<sup>\*2</sup>

(2021年1月8日受稿)

**抄録：** マインドフルネス (mindfulness : MF) は「今ここでの経験に、評価や判断を加えることなく、能動的に注意を向ける」といった注意力の訓練である。近年、MFにおける研究が大規模に行われており、ストレスの低減や疼痛の改善への効果が示され、エビデンスが蓄積されつつある。また、MFの介入が注意機能に関わる脳内ネットワークに影響を与える事が分かってきた。そのネットワークとして、現在へ注意を向ける制御に関わり、MF時に働く中央実行ネットワーク (central executive network : CEN)、MFと相反関係にあり、現在から注意がそれる状態であるマインドワンダリング (mind-wandering : MW) 中に活性化するデフォルトモードネットワーク (default mode network : DMN) が挙げられる。慢性疼痛患者は、長期にわたって疼痛を経験することでDMNの過活動を引き起こすことが知られている。このDMNの活動異常は、うつ病や不安、睡眠障害、注意力、意志決定の低下などを引き起こすが、MFによってCENを活性化するとDMN活動が抑制されることが分かっている。このようなMFによる注意機能ネットワークの再編成は慢性疼痛患者の脳機能や構造に重要な変化を起こすことを通して、疼痛の軽減に役立つ可能性がある。

キーワード：マインドフルネス (MF)、マインドワンダリング (MW)、慢性疼痛、中央実行ネットワーク (CEN)、デフォルトモードネットワーク (DMN)

## I. はじめに

近年、慢性疼痛患者の心理社会的要因や、脳機能の変化が慢性疼痛の直接的な要因と考える概念がリハビリテーションの分野でも一般的になりつつある。筆者はペインクリニックに所属しており、慢性腰痛や線維筋痛症、複合性局所疼痛症候群 (CRPS) などの難治性慢性疼痛患者を担当している。このような慢性疼痛患者には精神疾患を併発している患者も多い。現に、慢性疼痛患者の約18%、特に慢性痛専門外来受診者に限ると約52%がうつ病を罹患していると報告されている<sup>1)</sup>。

痛みは大きく感覚的側面、情動的側面、認知的側面の3つに分けられており、特に慢性疼痛患者はそれぞれの側面が複雑に影響し合うことで難治

性となる場合が多い<sup>2)</sup>。痛みの感覚的側面は、痛みの閾値や主観的強度を調べる事で評価することが可能である。しかし、慢性疼痛患者が持つ痛みは明確な部位を示すことが困難であり、不快感を呈することが多く、自律神経の変調を来す。これを情動的側面と呼ぶ。また、「運動をイメージしただけで痛い」「自分の脚を見ると嫌悪感を生じる」「意識しても自分の手がどこにあるかわからない」といった特異的な病態への介入にしばしば難渋する。これらの患者は身体認知や身体イメージの障害を呈することから、痛みの認知的側面と呼ばれ、脳内の機能不全によってこのような病態が引き起こされる。そのような患者に対してマッサージや運動療法などといった従来のリハビ

\*1 医療法人健光会旭川ペインクリニック病院

\*2 北海道文教大学大学院リハビリテーション科学研究科

リテーションを行うと、身体の嫌悪感や痛みの増悪を伴うことがある。慢性疼痛患者の病態には、上記の3つの側面が複雑に影響しあうことで、やがて脳の機能的な変化を引き起こし、難治性に至ることが考えられる。

以上から、痛みによって患者の脳内にどのような機能不全が生じているのかを考慮したりリハビリテーション介入が求められている。そのため、当院では感覚的側面への介入のみならず、認知的側面への介入のために運動イメージ訓練や認知運動療法を、情動的側面の要因を持つ患者に対しては認知行動療法 (cognitive behavioral therapy) やマインドフルネス (mindfulness : MF) などの心理療法的な介入も取り入れている。

米国において、理学療法士の約8割が運動器の疼痛管理のために認知行動療法を併用していると言われている<sup>3)</sup>。そして、この認知行動療法における行動的アプローチと認知的アプローチに続く第3のアプローチとして注目されているのがこのMFである。

MFとは「注意で満たされる」と訳され、一般的には「気を配っている状態」「意識している状態」と定義されている。このMFの源流は仏教の禅を基にしており、そこから宗教色を取り除き、1970年代にJon Kabat-Zinnによって慢性疼痛患者を対象としたマインドフルネスストレス低減法 (Mindfulness-based stress reduction : MBSR) が開発された<sup>4)</sup>。「今ここでの経験に、評価や判断を加えることなく、能動的に注意を向ける」事を目的としたこの介入技法は、難治性である境界性パーソナリティ障害患者や、再発性のうつ病患者にも利用され、自傷行為や抑うつ再発の減少を示した<sup>5)</sup>ことから医療の分野に広まっていった。

そして、この十数年で慢性疼痛リハビリテーションにおける考え方が大きく変わりつつある。欧米の慢性腰痛のリハビリテーション診療ガイドラインによると、2007年では運動療法、認知行動療法が主流であったが<sup>6)</sup>、より厳密に精査された10年後の2017年のガイドライン<sup>7) 8)</sup>では認知行

動療法等の心理療法に加えて、新たにMF等のストレス低減法が新たに台頭してきており、運動療法単独ではなく心理療法を組み合わせた介入が慢性腰痛の改善に効果的であることが述べられている<sup>9)</sup>。我が国における2018年の慢性疼痛治療ガイドライン<sup>10)</sup>でも、慢性疼痛治療におけるMFの推奨度、エビデンス総体の総括は1A (行う事を強く推奨する) とされており、認知行動療法と同等の効果が示されている<sup>11)</sup>。

このMFの効果についてDavidsonらは、「リラクゼーション反応によるストレス低減」と、一つのことに注意を向ける訓練によって「注意機能に関わる神経可塑性を刺激することによる学習効果」とに分けて考えている<sup>12)</sup>。実際にMFが脳内ネットワークだけでなく、脳実質の容量にまで影響を与えるとといった報告が脳イメージング研究によって明らかにされてきた。この変化が、脳内に機能不全を持つ難治性疼痛患者に対して良好な変化を与えることが期待されている。

そこで本総説では、現状明らかにされているMFにおける介入効果と、脳内ネットワークや脳機能・脳実質の可塑的な変化を提示し、慢性疼痛患者の病態へのMFの適応について検討したい。

## II. マインドフルネスストレス低減法 (Mindfulness-based stress reduction)

まず、前述したKabat-Zinnによる「マインドフルネスストレス低減法 (MBSR)」について紹介する。現在では様々な目的に合わせたMF瞑想プログラムが存在するが、MBSRは最も古くから慢性疼痛患者に適応されてきた。このMBSRプログラムは、MF 瞑想やヨガなどを組み合わせて通常8週間の期間で行われる。このプログラムでは、自己の呼吸、身体感覚、食事、歩行などに意識を集中することによって、日常生活でのストレスへの過剰な反応を抑制する訓練を参加者に教育するという目的がある。

このMBSRプログラムを修了する事によって、参加者の気分や感情の改善<sup>13)</sup>だけでなく、免疫

機能の亢進<sup>14)</sup> やストレスの低減<sup>15)</sup>、感情の調節の向上<sup>16)</sup>、など様々な効果が示されている。Davidsonらによると、MBSRに参加した群と対照群にインフルエンザワクチンを投与し、抗体量を比較したところ、MBSRを行った群で抗体量の有意な増加が見られた事が報告されている<sup>14)</sup>。この事から、単に精神面のみならず、身体の免疫機能にも影響を与えることが示唆されている。

### Ⅲ. マインドフルネス実践による脳の変化

興味深いことにMBSRは脳実質にまで変化を及ぼすことが分かっている。8週間のMBSRプログラム後の参加者は、参加前と比較してストレス反応に深く関連する扁桃体の灰白質密度の低下<sup>17)</sup>、学習及び記憶に関連する海馬の増大や、空間認知、自制心に関わる後帯状皮質の増大を示すことが明らかになっている<sup>18)</sup>。特に、扁桃体は不安や恐怖に反応する部位であり、長期間の強いストレスを受けると肥大化することが知られている。

長期間瞑想を行った被験者と年齢や背景を調整した対照群を比較したところ、瞑想経験者は、左右の半球を結ぶ脳梁容積が多く<sup>19)</sup>、皮質間を連絡する経路の構造的な接続が強いことが分かっている<sup>20)</sup>。その他にも、瞑想経験者は高次の意思決定に重要な役割を果たす前頭葉が有意に厚い事が明らかにされている<sup>21)</sup>。脳梁や前頭葉は加齢とともに容積が減少していく事が知られているが、長期の瞑想経験によって左右の半球間や脳内ネットワークをより効率よく働かせることで加齢変化を予防する可能性がある。

また、主に感情の調節や自身の身体内部から生じる感覚と環境情報を統合する中心的な機能を担う右島皮質の活動と容積が実際に増大する事も報告されている<sup>21)</sup>。これは、MFの目的である「自身の身体感覚に注意を向ける」事が、それに関連する右島皮質を可塑的に増大させた結果だと考えることができる。

これらの神経可塑性の発現は使用頻度依存的に生じる事が知られており<sup>22)</sup>、瞑想によって脳活動

を増大させた脳部位や神経ネットワーク活動の増大が、容量の増加や加齢による容量の減少を抑える結果に繋がるために起きると考えられる。

以上のように、MBSRは「今、ここ」で起きている事象に注意を向ける訓練を長期間にわたって行うことで、脳実質を可塑的に変化させ、ストレス反応の軽減や認知プロセス、学習・記憶の向上など、様々な効果をもたらすことが研究によって明らかにされている。

### Ⅳ. マインドフルネス (MF) とマインドワンダリング (MW)

MFを理解するには相反する概念を理解することが重要である。

MFは現在に注意を向けている状態のことを指すが、反対に現在から注意がそれる状態を「マインドワンダリング (Mind-Wandering : MW)」と呼び、この2つの概念が注目されている<sup>23)</sup>。MWとは、現在進行中の課題や、外的な環境の出来事から、それと無関係な思考へ注意が移る現象を指す<sup>24)</sup>。例えば、授業中にぼうっと今日の晩御飯の事を考えてしまうことや、仕事中に先週観た映画の内容について思考をめぐらせてしまう事などが挙げられる。通常、人間は日中の30～46.9%をこのMWに費やしていることが明らかにされており<sup>25)</sup>、日常的な現象のひとつである。MW自体は過去の記憶を整理して記憶に留めたり<sup>26)</sup>、ひらめきや創造性を高める働きがあることが示されているが、目の前にある課題のパフォーマンスを低下させたり、ネガティブ感情を引き起こしやすいことも分かっている<sup>27) 28)</sup>。ネガティブ感情もまたMWを引き起こしやすい事から<sup>29)</sup>、ネガティブ感情とMWは双方向に関連している事が示されている。

リハビリテーションの分野で馴染みが深い痛みのネガティブ感情として破局的思考が挙げられる。破局的思考とは、「頭の中で痛みの事ばかり考えてしまう」といった反芻思考、「痛みに対して自分は何もできない」といった無力感、「とに

かく痛みが強い、この痛みはずっと消えることはないだろう」といった拡大視が、個人の痛みに起因する障害を過大評価し、そのような考えから逃れられなくなっていく過程をいう<sup>30)</sup>。この破局的思考が痛みに対する予後の予測因子となることが報告されていることから<sup>31) 32)</sup>、破局的思考を和らげることで痛みや苦痛を軽減させる可能性がある。このMWの減少には、MFトレーニングが有効であると報告されている<sup>33)</sup>。Schützeらは、一つの体験に注意を向ける能力であるMFが乏しい患者では破局的思考の傾向が強いことを示しており<sup>34)</sup>、MWが痛みの強さや破局的思考を助長させてしまうことを示唆している。

このことから、慢性疼痛の治療では、痛みの情動的側面と深くかかわるMWの減少、破局的思考の軽減を目的としたMFの重要性が高まっていると考える。

## V. 注意機能に関わる脳内ネットワークとマインドフルネス (MF)

注意機能に関連する脳内ネットワークについて Menonらは、3つの脳内ネットワークモデルを提唱した<sup>35)</sup>。1つ目は内側前頭前皮質 (mPFC) と後帯状皮質 (PCC) からなるデフォルトモードネットワーク (default mode network : DMN) であり、前述のMW中に活性化することが知られている。2つ目は背外側前頭前皮質 (dlPFC) と前帯状皮質 (ACC) からなる中央実行ネットワーク (central executive network : CEN) であり、現在へ注意を向ける制御に関わり、課題への注意を持続させることで、パフォーマンスを向上させることが知られている<sup>36)</sup>。これはMF時に働くネットワークである。3つ目は前部帯状皮質 (ACC) や島皮質 (insula) からなる顕著性ネットワーク (salience network : SN) であり、MWの状態を検出し、再び集中状態に切り替えるスイッチのような役割があることが知られている<sup>36)</sup>。

瞑想中に脳内で起こる活動を脳内の3つの注意機能ネットワークを基に、図を用いて説明する。

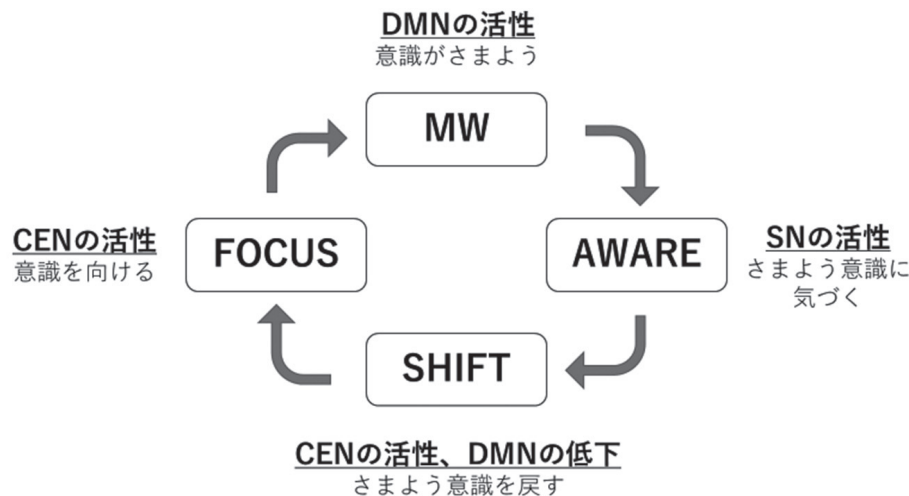


図. 瞑想時のマインドフルネス (mindfulness : MF) による3つの脳内注意機能ネットワークの機能的関連 (文献 38 より引用, 一部改変)

CEN: 中央実行ネットワーク (central executive network), DMN: デフォルトモードネットワーク (default mode network), SN: 顕著性ネットワーク (salience network), MW: マインドワンダリング (mind-wandering) を示す。

呼吸などに意識を向ける集中 (FOCUS) 状態では CEN が活性化する。意識が別の思考などに彷徨う MW 状態になった場合、DMN が活性化する。彷徨った意識に気づく (AWARE) ことで SN がその意識を検出し、再び意識を呼吸に向けるように切り替え (SHIFT)、CEN が再び活性化する。この訓練を繰り返すことで、SN が DMN と CEN の切り替えを効率よく行えるようになる。瞑想による MF は、FOCUS 状態を維持するが、意識が彷徨い MW に移行した際、AWARE によって FOCUS 状態に SHIFT することにも寄与する。



まず、MFによって呼吸などの身体活動に意識を向ける集中 (FOCUS) 状態ではCENが活性化する。その際、意識が別の思考などに彷徨うMW状態になった場合、DMNが活性化する。ここで重要なのが、その彷徨った意識に気づく (AWARE) ことでSNがその意識を検出し、再び意識を呼吸に向けるように切り替え (SHIFT)、CENが再び活性化する。興味深いことに、DMNとCENの活性化には負の相関があり<sup>37)</sup>、CENが活性化することでDMNの活動を低下させることが分かっている。

瞑想はこのプロセスを訓練してMF状態になることを繰り返すことであり、継続することでSNがDMNとCENの切り替えを効率よく行えるようになることが示唆されている<sup>38)</sup>。結果としてCENを賦活させることで意図的にDMNを抑制するように学習していく。これが瞑想における神経ネットワークの活性化による変化だと考えられている。

## VI. デフォルトモードネットワーク (DMN) と慢性疼痛

DMNは慢性疼痛と深く関連しており、慢性疼痛を理解するために重要視されてきている。

Balikiらは、慢性腰痛、複合性局所疼痛症候群 (CRPS)、変形性膝関節症などの慢性疼痛患者における安静時の脳内ネットワークを複数調べたところ、DMNのみ正常から逸脱していることを報告した<sup>39)</sup>。加えて、慢性疼痛者は内側前頭前野 (mPFC) のDMNとの接続性の低下や、痛みが強さに比例してDMNと島皮質との接続性が増加していることがわかった。このDMN-島皮質の接続性は、線維筋痛症の痛みの強さにも正の相関を示すことが知られており、慢性腰痛を悪化させた際に増加し<sup>40)</sup>、反対に線維筋痛症の痛みが軽減した時に減少することが分かっている<sup>41)</sup>。島皮質は痛みの情動的側面に深くかかわる領域であり、社会的な疎外感などの社会的な痛み<sup>42)</sup> や、他者の痛みを観察した際にも活性する事が知られている<sup>43)</sup>。また、自己の痛みと他者の痛みを同一視する傾向

が、痛みとDMNとの関連を強めている事が示唆されている<sup>44)</sup>。

痛みから注意を逸らすことで、DMNが活性化し、それに伴って痛み抑制に深くかかわる中脳水道周囲灰白質 (PAG) が活性化する事が分かっている<sup>45)</sup>。そのため、痛みを経験したものは、急性の痛み部位から注意を逸らしてDMNを活性化させる鎮痛の戦略をとり続けることがある。しかし、この戦略をとり続けると、DMNのダイナミクスが再編成されていき、やがてDMN-島皮質の関連が強くなり、急性疼痛から慢性疼痛に移行し、痛みの情動的表現が表立っていく。この島皮質はSNを構成する部位であり、集中状態のCENとMW状態のDMNを切り替えるスイッチの役割があるが、このDMN-島皮質の結びつきが強くなってしまうとDMNにスイッチが固定され、CENに切り替える事が難しくなってしまう。この、DMNの活動異常は、うつ病や不安、睡眠障害、注意力、意志決定の低下など、慢性疼痛患者が一般的に示す症状において見られ<sup>46)</sup>、慢性的な痛みがDMNと注意機能の根底にあるネットワークの混乱を引き起こしてしまう原因だと考えられる。

痛み部位から注意を逸らすために、運動を避けるようになると、その身体部位には学習性の不使用が生じる。この状態が継続することで、身体や運動イメージに関する脳領域の活動低下に伴い、疼痛抑制に関わる脳機能が低下することによって、やがて痛みが慢性化していく<sup>47)</sup>。このような患者からは「痛みがある手は自分のものではない気がする」「動かし方が分からない」といった訴えが見られ、実運動どころか運動をイメージするだけでも痛みが惹起されてしまうことが多い。この痛みに対する認知的側面からの治療アプローチは、疼痛部位の実運動を起ささない身体の左右識別課題から開始し、徐々に運動イメージ課題、ミラーセラピーに移行することが一般的である。左右識別課題は、目の前に手や足などが映し出され、それが左右どちらかを識別する課題である。また、疼痛に対するミラーセラピーは鏡に健側を映し出

すことで、あたかも患側が痛みなく動いているように錯覚させる手法であり、このような介入を段階的に行い、身体への意識を徐々に顕在化させることで痛みの改善に効果を示すことが明らかにされている<sup>48)</sup>。

しかし、慢性疼痛患者の中には訓練中に気が散りやすく、課題に注意を向け続ける事が困難な症例も多い。この問題に関して、切断患者の幻肢痛を対象とした報告では、幻肢についての運動イメージ練習に加えて瞑想の介入を合わせて行うことで痛みが大きく改善したと報告されている<sup>49)</sup>。幻肢痛には幻肢の運動イメージ課題が効果的であるとされているが、リラクゼーション法と注意機能へのアプローチが可能な瞑想を併用して運動イメージ課題を行うことで、注意散漫になりやすい慢性疼痛患者に対しても、介入の一助となる可能性がある。

## Ⅶ. 慢性疼痛リハビリテーションへのマインドフルネス (MF) の導入

MBSRは専門家による指導の下、8週間、週1回2～3時間のクラスに参加し、毎日45～60分程度のMF瞑想を組み合わせて行う事が必要とされている。その他のMF介入も教育的な内容が多く、長期間に及ぶプログラムが多い。瞑想の効果を得るには長期間の参加が必要といった認識は、慢性疼痛を抱える患者のリハビリテーションに取り入れることを困難としている。この点に関して、簡便で短期的な瞑想の効果についての研究も報告されている。

Tangらは、リラクゼーションや呼吸法、瞑想を統合して行うIntegrative Body-Mind Training (IBMT) と呼ばれるプログラムの短期効果を検討した。この介入は、瞑想経験のない学生に20分間の介入を5日間、CDの音声を流し専門家による指導の下で行われた。その結果、IBMTグループは対照群と比較して注意機能の向上や、うつ、怒り、疲労および気分状態の質問用紙上のスケールが改善し、ストレス応答ホルモンの一つであるコ

ルチゾールの有意な減少、および免疫反応が増加することが明らかとなった<sup>50)</sup>。これは、短期間の瞑想介入によっても長期間瞑想を行った際に得られる介入効果の一部が得られる可能性があることを示す。

Zeidanらは、20分間の呼吸に注意を向ける瞑想介入を3～4日間行った結果、対照群と比較して気分の改善、不安、倦怠感の減少、注意力、作業記憶の向上を示したほか、電気刺激に対する痛みの評価を大幅に減少させた事を報告した<sup>51) 52)</sup>。これは、わずかな期間の介入でも侵害刺激による痛みの閾値に影響を与えることを示しており、リハビリテーション介入に取り入れる事で、痛み体験のネガティブな反応を抑制できることを示唆している。Mrazekらは、8分間のMF瞑想が反応課題であるGO/NO GO課題への注意力とエラー数に対して即時的な改善を示したことを報告し<sup>53)</sup>、大塚らはわずか5分間のMF瞑想がタイミング課題における反応のバラつきを減少させたと報告している<sup>54)</sup>。よって、MF瞑想には、短時間であっても即時的に前頭葉機能や認知機能を改善させる可能性がある。そのため、慢性疼痛患者のホームワークに短時間のMFを加えるなど、リハビリの補助として利用することが期待される。

## Ⅷ. おわりに

MF研究では脳イメージング研究が進んできている。また、慢性疼痛患者が抱える脳内ネットワークの変化においても同様に解明されつつある。MFは、慢性疼痛患者における脳内ネットワークの再編成に有効な手段の一つとなる可能性がある。

また、MFの慢性疼痛への介入効果は、認知行動療法と同程度とされている<sup>10)</sup>が、認知行動療法は痛みに対して認知と行動を変える訓練であり、むしろ痛みに注意が向いてしまい、疼痛感受性を高めてしまうといった可能性も指摘されている<sup>55)</sup>。このような患者に対しては、MFの「今ここの経験に、評価や判断を加えることなく、能

動的に注意を向ける」といった介入は、疼痛感受性を高めることなく行える心理療法として役立つだろう。そのため、慢性疼痛患者の心理的傾向を観察しながら認知行動療法やMFの導入を選択して利用する必要があると考えられる。

しかし、慢性疼痛に限らず、リハビリテーションへの具体的な介入方法や頻度などは統一されておらず、今後の検討課題といえる。

## 文 献

- 1) Bair MJ, Robinson RL, Katon W: Depression and Pain Comorbidity: A Literature Review. *JAMA Internal Medicine*, 163 (20) 24: 33-2445, 2003.
- 2) 森岡 周: 疼痛の神経心理学—身体性と社会性の観点から—。 *神経心理学*, 32 : 208-215, 2016.
- 3) Beissner K, Henderson CR, Papaleontiou M, Olkhovskaya Y, Wigglesworth J, MC Reid: Physical therapists' use of cognitive—behavioral therapy for older adults with chronic pain: a nationwide survey. *Physical Therapy*, 89(5):456-469, 2009.
- 4) Jon Kabat-Zinn: Mindfulness Based stress reduction. 1999, 春木豊: マインドフルネスストレス低減法, 北大路書房, 2007.
- 5) Baer RA: Mindfulness Training as a Clinical Intervention: A Conceptual and Empirical Review. *Clinical Psychology*, 10 (2) : 125-143, 2003.
- 6) Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross Jr JT, Shekelle P, Owens DK: Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Annals of Internal Medicine*, 147 (7) :478-491, 2007.
- 7) Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA: Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Annals Internal Medicine*, 166 (7) :514, 2017.
- 8) Chou R, Deyo R, Friedly J, Skelly A, Hasimoto R, Weimer M, Fu R, Dana T, Kragel P, Griffin J, Grusing S, Brodt ED: Nonpharmacologic therapies for low back pain: a systematic review for American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Annals of Internal Medicine*, 166 (7) :493-505, 2017.
- 9) 沖田 実, 松原 貴子: ペインリハビリテーション入門. 72-77, 三輪書店, 2019.
- 10) 慢性疼痛治療ガイドライン作成ワーキンググループ: 慢性疼痛治療ガイドライン. 真興交易医書出版部, 2018.
- 11) Cherkin DC, Sherman KJ, Balderson BH, Cook AJ, Anderson ML, Hawkes RJ, Hansen KE, Turner JA: Effect of mindfulness-based stress reduction vs cognitive behavioral therapy or usual care on back pain and functional limitation in adults with chronic low back pain: A randomized clinical trial. *JAMA*, 315 (12) : 1240-1249, 2016.
- 12) Davidson RJ: Affective style, psychopathology, and resilience: Brain mechanisms and plasticity. *American Psychologist*, 55 (11) : 1196-1214, 2000.
- 13) Nyklicek I, Kuijpers KF: Effects of mindfulness-based stress reduction intervention on psychological well-being and quality of life: Is increased mindfulness indeed the mechanism? *Annals of Behavioral Medicine*, 35 (3) : 331-340, 2008.
- 14) Davidson RJ, Kabat-zinn J, Schumacher J, Rosenkranz M, Muller D, Santorelli S, Urbanowski F, Harrington A, Bonus K, Sheridan J: Alterations in Brain and Immune Function Produced by Mindfulness Meditation. *Psychosomatic Medicine*, 65 (4) : 564-570,

- 2003.
- 15) Carlson LE, Speca M, Faris P, Patel KD: One year pre-post intervention follow-up of psychological, immune, endocrine and blood pressure outcomes of mindfulness-based stress reduction (MBSR) in breast and prostate cancer outpatients. *Brain, Behavior, and Immunity*, 21 (8) : 1038-1049, 2007.
  - 16) Nielsen L, Kaszniak AW: Awareness of subtle emotional feelings: A comparison of long-term meditators and nonmeditators. *Emotion*, 7 (4) : 392-405, 2006.
  - 17) Hölzel BK, Carmody J, Evans KC, Hoge EA, Dusek JA, Mogan L, Pitman RK, Lazar SW: Stress reduction correlates with structural changes in the amygdala. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 5 (1) : 11-17, 2009.
  - 18) Hölzel BK, Carmody J, Vangel M, Congleton C, Yerramsetti SM, Gard T, Lazar SW: Mindfulness practice leads to increases in regional brain gray matter density. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 191 (1) : 36-43, 2011.
  - 19) Luders E, Phillips OR, Clark K, Kurth F, Toga AW, Narr, KL: Bridging the Hemispheres in Meditation: thicker callosal regions and enhanced fractional anisotropy (FA) in long-term Practitioners. *Neuroimage*, 61 (1) :181-187, 2012.
  - 20) Luders E, Clark K, Narr KL, Toga AW: Enhanced Brain Connectivity in Long-term Meditation Practitioners. *Neuroimage*, 57 (4) :1308-1316, 2011.
  - 21) Lazar SW, Kerr CE, Wasserman, RH, Gray JR, Greve DN, Treadway MT, McGarvey M, Quinn BT, Dusek JA, Benson H, Rauch SL, Moore CI, Fischl B: Meditation experience is associated with increased cortical thickness. *Neuroreport*, 16 (17) :1893-1897, 2005.
  - 22) Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, Milliken GW: Neural Substrates for the Effects of Rehabilitative Training on Motor Recovery After Ischemic Infarct. *Science*, 272 (5269) : 1791-1794, 1996.
  - 23) Claire M. Zedelius, Jonathan W. Schooler : Mind wandering “Ahas” versus mindful reasoning: alternative routes to creative solutions. *frontiers in Psychology cognition*, 6, 834, 2015.
  - 24) Smallwood J, Schooler JW : The Science of Mind Wandering : Empirically Navigating the Stream of Consciousness. *Annual Review of Psychology*, 66:487-518, 2015.
  - 25) Killingsworth MW, Gilbert DT : A wandering mind is an unhappy mind. *Science*, 330 (6006) :932, 2010.
  - 26) Watkins ED, Teasdale JD: Rumination and overgeneral memory in depression: Effects of self-focus and analytic thinking. *Journal of Abnormal Psychology*, 110 (2) : 353-357, 2001.
  - 27) Smallwood J, Fitzgerald A, Miles LK, Phillips LH: Shifting moods, wandering minds : Negative moods lead the mind to wander. *Emotion*, 9 (2) : 271-276, 2009.
  - 28) Mrazek MD, Franklin MS, Phillips DT, Baird B, Schooler JW: Mindfulness Training Improves Working Memory Capacity and GRE Performance While Reducing Mind Wandering. *Psychological Science*, 24 (5) : 776-781, 2013.
  - 29) Stawarczyk D, Cassol H, D' Argembeau A: Phenomenology of future-oriented mind-wandering episodes. *Frontiers in Psychology*, 4, 425, 2013.
  - 30) Ellis A : Reason and Emotion in Psychotherapy. 62-75, New York, Lyle—Stuart, 1962.
  - 31) Nieto R , Miro J, Huguet A , Sandana C : Are coping and catastrophizing independently related to disability and depression in patients with whiplash associated disorders ? Disability and



- Rehabilitation, 33 (5) : 389-398, 2010.
- 32) Bair MJ, Robinson RL, Katon W: Depression and Pain Comorbidity A Literature Review. Archives of Internal Medicine, 163 (20) : 2433-2445, 2003.
- 33) Mrazek MD, Smallwood J, Schooler JW: Mindfulness and mind-wandering: Finding convergence through opposing constructs. Emotion, 12: 442-448, 2012.
- 34) Schütze R, Rees C, Preece M, Schütze M: Low mindfulness predicts pain catastrophizing in a fear—avoidance model of chronic pain. Pain, 148 (1) : 120—127, 2010.
- 35) Menon V: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model. Trends in Cognitive Sciences 15 (10) : 483-506, 2011.
- 36) Seeley WW, Menon V, Schatzberg AF, Keller J, Grover GH, Kenna H, Reiss AL, Greicius MD: Dissociable Intrinsic Connectivity Networks for Salience Processing and Executive Control. The Journal of Neuroscience, 27 (9) : 2349-2356, 2007.
- 37) Fox MD, Snyder AZ, Vincent JL, Corbetta M, Van Essen DV, Raichle ME: The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. Proceedings of the National Academy of Sciences, 102 (27) : 9673-9678, 2005.
- 38) Hasenkamp W, Barsalou LW: Effects of meditation experience on functional connectivity of distributed brain networks. Frontiers in Human Neuroscience, 6, 38, 2012.
- 39) Baliki MN, Mansour AR, Baria AT, Apkarian AV: Functional Reorganization of the Default Mode Network across Chronic Pain Conditions. Public Library of Science, 9 (9) , 2012.
- 40) Loggia ML, Kim J, Gollub RL, Vangel MG, Kirsch I, Kong J, Watson AD, Napadow V: Default mode network connectivity encodes clinical pain: An arterial spin labeling study. Pain, 154 (1) : 24-33, 2012.
- 41) Napadow V, Kim J, Clauw DJ, Harris RE: Brief Report: Decreased intrinsic brain connectivity is associated with reduced clinical pain in fibromyalgia. Arthritis & Rheumatism, 64 (7) : 2398-2403, 2012.
- 42) Lieberman MD, Naomi E: Pains and pleasures of social life. Pains and pleasures of social life. Science, 323 (5916) : 890-1, 2009.
- 43) Corradi-Dell'Acqua C, Hofstetter C, Vuilleumier P: Felt and seen pain evoke the same local patterns of cortical activity in insular and cingulate cortex. The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience, 31 (49) : 17996-18006, 2011.
- 44) Otti A, Guendel H, Lär L, Wohlschlaeger AM, Lane RD, Decety J, Zimmer C, Henningsen P, Noll-Hossong M: I know the pain you feel-how the human brain's default mode predicts our resonance to another's suffering. Neuroscience 169 (1) : 143-148. 2010.
- 45) Kucyi A, Salomons TV, Davis KD: Mind wandering away from pain dynamically engages antinociceptive and default mode brain networks. Public Library of Science, 110 (46) : 18692-18697, 2013.
- 46) Apkarian AV, Sosa Y, Krauss BR, Thomas PS, Fredrickson BE, Levy RE, Harden RN, Chiavo DR: Chronic pain patients are impaired on an emotional decision-making task. Pain, 108 (1-2) : 129-136, 2004.
- 47) Punt TD, Cooper L, Hey M, Johnson MI: Neglect-like symptoms in complex regional pain syndrome: Learned nonuse by another name? PAIN, 154 (2) , 200-203, 2013.
- 48) Moseley GL: Graded motor imagery for pathologic pain: a randomized controlled trial.

- Neurology, 67(12), 2129-2134, 2006.
- 49) Macleiver K, Lloyd DM, Kelly S, Roberts N, Nurmikko T: Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain*, 131 (8) , 2181-2191, 2008.
- 50) Tang Y, Ma Y, Wang J, Fan Y, Feng S, Lu Q, Yu Q, Sui D, Rothbart MK, Fan M, Posner MI: Short-term meditation training improves attention and self-regulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104 (43) : 17152-17156, 2007.
- 51) Zeidan F, Johnson SK, Diamond BJ, David Z, Goolkasian P: Mindfulness meditation improves cognition: Evidence of brief mental training. *Consciousness and Cognition*, 19 (2) , 597-605, 2010.
- 52) Zeidan F, Gordon NS, Merchant J, Goolkasian P: The Effects of Brief Mindfulness Meditation Training on Experimentally Induced Pain. *The Journal of Pain*, 11 (3) , 199-209, 2010.
- 53) Mrazek MD, Smallwood J, Schooler JW: Mindfulness and Mind-Wandering: Finding Convergence Through Opposing Constructs. *Emotion*, 12 (3) : 442-448, 2012.
- 54) 大塚 聡介, 小野 史典: タイミング課題に与えるマインドフルネス瞑想の影響. *日本感作工学会論文誌*, 15 (4) , 439-441, 2016.
- 55) 武藤 崇, 三田村 仰, 坂野 朝子: 慢性痛へのアクセプタンス&コミットメント・セラピー (ACT). *保健の科学*56 (2) : 92—95, 2014.

## Chronic Pain and Mindfulness:

### The Perspective of Brain Networks Related to Attention Function

YAMAMOTO Yoshiki, WATANABE Asuka and KIMURA Kazushi

**Abstract:** Mindfulness (MF) is a training of attention such as "the awareness that arises by paying attention on purpose, in the present moment, and non-judgmentally". Recently, large-scale research on MF has been performed and shown its effects on reducing stress and pain, resulting in accumulating evidence for effects of MF. It has also been found that MF intervention affects brain networks involved in attention function. These networks include the central executive network (CEN) which regulates paying attention to the present and works during MF, and the default mode network (DMN) which is in conflicts with MF and activated during mind wandering (MW). In patients with chronic pain, it is known that experiencing pain for a long time causes overactivity of DMN. This abnormal activity of DMN causes depression, anxiety, sleep disturbances, decline of attention and decreased decision making. However, it is known that activating CEN by MF suppresses DMN activity. This reorganization of the brain networks for attention function by MF may help reduce pain through significantly changing brain function and structure in patients with chronic pain.

Keywords: mindfulness(MF), mind wandering(MW), chronic pain, central executive network(CEN), default mode network(DMN)

