

[招待論文：総説・レビュー論文]

精神疾患と音楽機能の関連性

精神医学分野における音楽神経科学の発展可能性

Relationship Between Musical Function and Mental Disorders

Potential and Progress of Neurosciences and Music in Psychiatry

本多 栞

慶應義塾大学大学院医学研究科医学研究系専攻博士課程

Shiori Honda

Doctoral Program, Medical Science Specialty, Graduate School of Medicine, Keio University

野田 賀大

慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室特任講師

Yoshihiro Noda

Project Assistant Professor, Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Keio University

中島 振一郎

慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室助教

Shinichiro Nakajima

Research Associate, Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Keio University

藤井 進也

慶應義塾大学環境情報学部准教授

Shinya Fujii

Associate Professor, Faculty of Environment and Information Studies, Keio University

Correspondence to: fujii.shinya@keio.jp

Abstract: 精神疾患を罹患することにより、音楽のメロディーやリズム、和声などを知覚・生成する脳の音楽機能は、どのように変化するのだろうか。本稿では、サヴァン症候群・前頭側頭型認知症の精神疾患を罹患して音楽機能が亢進する事例、及び、うつ病・統合失調症を罹患して音楽機能が低下する事例を取り上げ、精神疾患の病態と音楽機能の関係性について概説する。さらに、現状における研究の限界と課題を指摘し、精神疾患患者に対する科学的エビデンスに基づいた音楽療法分野の開拓に向け、精神医学分野における音楽神経科学研究の発展可能性について述べる。

How human musical function in the brain (perception and production of melody, rhythm, and harmony) is affected by mental disorders? In this paper, we review the previous studies on musical function in people with mental disorders such as savant syndrome, frontotemporal dementia, major depressive disorder, and schizophrenia. We discuss the limitations of the previous studies for further understanding of neurological mechanisms underlying the facilitation and deterioration of musical function in people after mental disorders. We propose the importance of neuromusic (neurosciences and music) research for progress of evidence-based neurological music therapy for mental disorders.

Keywords: 音楽神経科学、音楽機能、音楽療法、精神疾患、精神医学
neurosciences and music, musical function, music therapy, mental disorder, psychiatry

1 はじめに

音楽を聴き、奏で、楽しむヒトの行為は、古くから人類の生活に深く根ざし、世界中で普遍的に存在してきた (Conard et al., 2009 ; Savage et al., 2015)。恋愛や舞踊、子守唄や癒しのために音楽を用いたり、食事中や作業中に音楽を聴いたり、音楽コンサートを鑑賞したり、歌ったり楽器を奏でたり、ヒトは日常生活において様々な形で音楽の喜びを享受している (Zatorre and Salimpoor, 2013 ; Mehr et al., 2018)。

音楽と医療の関わりは古く、旧約聖書には、紀元前 11 世紀にユダヤの王のうつ状態を和らげるために、ダビデがハープを演奏したという記載があり、これが記録上最古の音楽療法とされる (佐藤, 2011)。音楽療法が特に発展したのは第二次世界大戦後であり、主に北米で、戦病兵士の慰問やリハビリテーションに音楽療法が導入された (Sullivan, 2007 ; 坂東, 2008 ; 佐藤, 2011)。1950 年には米国で全米音楽療法協会、1958 年には英国で同協会、1959 年にはオーストリアで同協会が設立され、日本では 1960 ~ 1970 年代から音楽療法に関する活動が始まり、2001 年に日本音楽療法学会が設立された経緯がある (坂東, 2008)。

日本音楽療法学会による「音楽療法 (Music Therapy)」の定義は、「音楽のもつ生理的、心理的、社会的働きを用いて、心身の障害の回復、機能の維持改善、生活の質の向上、行動の変容などに向けて、音楽を意図的、計画的に使用すること」である¹⁾。精神医学分野における音楽療法のニーズは高まっ

ているが、根拠となる科学的エビデンスが不足していることが現状の大きな課題である。よって、科学的根拠に基づいた音楽療法 (Evidence-Based Music Therapy) の発展が希求されている (坂東, 2008; 佐藤, 2011)。そのような状況の中、音楽がヒトの脳内でどのように処理されているのか、音楽処理の神経基盤解明を目指す「音楽神経科学 (Neurosciences and Music: NeuroMusic)」研究分野の発展に注目が集まっている (藤井, 2018)。音楽神経科学の発展は、神経科学的根拠に基づいた音楽療法分野 (Neurologic Music Therapy) を開拓する上で重要である (アルテンミュラー、シュラウグ, 2013; Thaut and Volker, 2014; Altenmüller and Schlaug, 2015)。

音楽を構成する要素には、リズム (Rhythm) や拍 (Beat)、メロディ (Melody) や音階 (Scale)、和声 (Harmony) や音色 (Timbre) などの要素がある。本稿では、これらの音楽的構成要素を知覚したり生成したりする脳の働きのことを「音楽機能 (Musical Function)」と呼び、ヒトの脳の音楽機能と精神疾患の関係性について概説する。特に本稿では、サヴァン症候群・前頭側頭型認知症の精神疾患を罹患して音楽機能が亢進する事例と、うつ病・統合失調症を罹患して音楽機能が低下する事例を取り上げ、音楽機能と精神疾患の病態との関係性について考察する。これら音楽機能と精神疾患の病態の関係性を明らかにすることは、精神疾患患者に対するエビデンスに基づいた音楽療法分野の開拓に貢献すると考えられる。本稿の最後には、現状における研究の限界と課題を指摘し、精神医学分野における音楽神経科学研究の発展可能性について述べる。

2 音楽的な才能が突出する症例：サヴァン症候群・前頭側頭型認知症

イギリスの脳神経科医オリバー・サックス (Oliver Sacks) は、自身の著書『音楽嗜好症 (musicophilia)』の中で、自閉症スペクトラム障害 (Autism Spectrum Disorder) や知的障害 (Intellectual Disorder) を持つ生徒の例を次のように紹介している (Sacks, 2010)。「彼は靴紐を結べませんし、3足す2の計算ができませんが、ベートーベンの交響曲の楽曲を演奏し、それをどんな調にも移せません (以下略)」。また別の患者について、「絶対音感をもち、複雑な和音を

すぐ再現し、数分の長さであれば、聞いたことのないメロディーでも演奏し、それを難なく移調することができる」と記している。彼らは、「サヴァン症候群 (Savant Syndrome)」という症状を持つ患者で、自閉症スペクトラム障害や知的障害などにより日常生活には困難が生じるものの、特定の能力が相対的あるいは絶対的に他と比較し極めて突出している (高畑、加藤, 2012)。サヴァン症候群は音楽だけでなく、絵画・計算など様々な分野に才能を発揮するケースが報告されている。特に音楽機能が突出しているサヴァン症候群を、「音楽サヴァン (Musical Savant)」と呼ぶ。自閉症スペクトラム障害を持つ患者は社会適応が苦手であることも症状の一つであるため、音楽トレーニングの場に通えないケースもある。しかし、トレーニングの有無に関わらず音楽的才能を発揮するのが、音楽サヴァンの特徴でもある (Heaton et al., 1998 ; Heaton and Allen, 2009)。サヴァン症候群は特に、自閉症スペクトラム障害を持つ患者での発症率が高く、10人に1人がサヴァン症候群を持つとされる (Treffert, 2014)。サヴァン症候群は能力の個人差が大きく、大多数のサヴァン症候群は、患者個人の持つ知的能力や認知機能と比較した際に、それを上回る能力を局所的に発揮する「有能力サヴァン (Talented Savant)」である。一般人口と比較してもその才能が一目瞭然なサバン症候群は「天才的サヴァン (Prodigious Savant)」と呼称され、2009年時点では世界中で50人に満たないと報告されていたほど稀なケースである (Treffert, 2009)。サヴァン症候群のおこるメカニズムは未だ議論の最中であるが、その1つとして「逆説的機能亢進 (Paradoxical Functional Facilitation)」現象が挙げられる。局所的に脳損傷や機能損失が起きた場合に、その領域の機能を制御していた別の領域が脱抑制を起こし、機能亢進をするという説である (Kapur, 1996)。特に左脳の機能抑制による右脳の機能亢進について積極的に議論されており、経頭蓋磁気刺激 (Transcranial Magnetic Stimulation: TMS) を用いて脳内の神経活動の抑制をすることで検証が行われている (Fecteau et al., 2006 ; Snyder et al., 2006)。例えば、Snyderら (2006) は、健常者に対して左側頭葉を低周波 (1Hz) の反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive TMS) を行い、一時的に神経活動を抑制することで仮想的にサヴァン様の状態を誘発する実験を行った。その結果、rTMS直後に課題の成績が向上し、rTMS刺激から1時間後に再び課題

を実施すると成績が低下したことが報告された (Snyder et al., 2006)。左側頭葉はサヴァン症候群の病態に関与する部位として知られており (Hou et al., 2000)、rTMS によって引き起こされた左側頭葉の一時的な機能抑制が、課題の結果を向上させた可能性が指摘されている (Snyder et al., 2006)。

前頭側頭型認知症 (Frontotemporal Dementia: FTD) の初期の患者においても、サヴァン症候群のような症状が報告されている。FTD 患者は、前頭葉及び側頭葉に局所的な変性が認められ、人格の極端な変化や行動異常を誘発する。例えば、左半球の萎縮が有意な FTD の患者で、音楽活動を含めた芸術的な行為が亢進したという研究がある (Seeley et al., 2008)。別の症例報告では、左側頭葉前部に萎縮が認められる楽器の演奏経験がない FTD 患者が、発症後にサクソフォンを習い始めると、2 ヶ月で馴染みのない曲を演奏できるようになり、その後も初見での演奏を容易にするようになったことが報告されている (Cho et al., 2015)。芸術的な才能を開花した FTD においては、左前頭葉及び側頭葉において萎縮や血流低下が認められるケースが複数存在し、FTD においても上述したサヴァン症候群と同様機能の脱抑制が起きている可能性が指摘されている (Miller et al., 1996 ; Miller et al., 1998)。加えて、音楽知覚に重要な役割を果たす大脳基底核・小脳・補足運動野の構造は、早期 FTD 患者において維持されるという報告があり (Broe et al., 2003 ; Kril and Halliday 2011)、FTD における代償的な機能補完 / 亢進は、ヒトの音楽処理プロセスの神経基盤と深く関与している可能性が示唆される。

一方で、サヴァン症候群に見られる特殊能力は個人差が大きく、逆説的機能亢進現象だけでは説明できないことも指摘されている (高畑、加藤, 2012)。近年の研究では磁気共鳴機能画像法 (functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI) を用いて、脳内の機能的な結合性に着目した研究が進められている。例えば、自閉症の患者は広域的に脳の機能的結合が低下している一方、前頭一側頭間で局所的に結合性が亢進しているという報告もあり、脳内情報処理のネットワークレベルでの機能異常・亢進による症状の表出可能性が検討されている (Just et al., 2004)。

3 音楽能力が低下する事例—うつ病・統合失調症

うつ病 (Major Depressive Disorder: MDD) は、抑うつ気分・興味意欲の低下・不安が代表的な症状である。平成 29 年に厚生労働省から発表された患者調査では、うつ病を含む気分障害を罹患する患者は国内に約 130 万人と報告されており²⁾、国内の罹患患者数が 1 番多い精神疾患である。Reker ら (2014) の研究では、うつ病患者では健常者と比較して、音楽機能が低下していることが報告されており、特に音楽機能の中でもリズムとメロディーの知覚機能が低下している可能性が指摘された。一方で興味深い点が、初めて聴くメロディーを比較して識別することはできないが、馴染みのあるメロディーに関しては識別できたという報告である (Reker et al., 2014)。この報告は、重篤な精神症状を呈している場合も学習済みの音楽機能は保持されるという Steinberg ら (1992) の知見と一致している。さらに、先述した FTD の症例でも、記憶・認知機能が低下した患者が馴染みの音楽に関しては通常の記憶を保持していたという報告があり (Hailstone et al., 2009)、検査に使用する音刺激にどれほど馴染みがあるかによって実験結果が左右される可能性が示唆される。Reker ら (2014) は、ベースライン評価から 30 日後にフォローアップ評価も行っており、症状の改善に伴い音楽機能が改善し、特にリズム機能が改善したことを報告している。また、症状の改善が認められた患者とそうでない患者を比較した際に、症状改善が認められた患者は音楽機能が改善していたが、症状改善が認められない患者は音楽機能が改善しなかったことを報告している (Reker et al., 2014)。このことから、うつ病の病態生理と音楽機能の間には、密接な関連性があることが示唆されるものの、その詳細についてはまだ不明な点が残されている。例えば、うつ病の罹患は音楽機能の全てに関連するのか、それともリズムなどの音楽機能の一部に関連するのか、また、うつ病の発病の過程で生じた機能低下なのか、あるいは投薬に伴う機能低下なのかについては不明である (Steinberg and Raith, 1985 ; Marvel and Paradiso, 2004)。

統合失調症は、うつ病に次いで国内で 2 番目に患者数が多い精神疾患であり、約 80 万人が罹患している²⁾。統合失調症の代表的な症状は 3 つあり、陽性症状 (幻覚、妄想など)、陰性症状 (意欲減退、感情の平坦化など)、認知機

能障害が挙げられる。うつ病患者に関する報告と比較すると文献数は多いものの、依然として統合失調症と音楽機能の関連性を検討した論文は少ない。Hatada ら (2014) の研究では、統合失調症患者は健常者と比較し、音楽のメロディーやリズムの知覚機能が低かったことが報告されている。別の研究では、統合失調症患者は和音知覚 (メジャー和音とマイナー和音の識別) に異常があったことが報告されている (Abe et al., 2017; Wu et al., 2013)。また、統合失調症患者は、健常者と比較して、失音楽症 (Amusia)³⁾である確率が高かったことが報告されている (Kantrowitz et al., 2014; Hatada et al., 2014)。Kantrowitz ら (2014) は、統合失調症かつ失音楽症の人々と統合失調症でない失音楽症の人々の認知機能を比較し、統合失調症患者でのみ認知機能の低下が認められたことを報告した。この結果は、失音楽症であることが、必ずしも認知機能の低下を伴うわけではないことを示唆している。一方で、統合失調症患者の音楽機能の低下は、統合失調症の主症状である認知機能障害に起因するという考えがある (Wen et al., 2014)。今後の研究において、統合失調症の病態生理、認知機能、音楽機能の三要素間にどのような関係性があるのか、さらなる検討が必要である。またこれまでに、統合失調症患者の音楽機能低下について、皮質厚 (Fujito et al., 2018) や脳波 (Wu et al., 2013) を用いた神経科学的検討が行われてきたが、投薬の影響や参加者の人口動態のばらつき、そして統合失調症の病態に関する神経科学的指標の多様さによって、一貫性のある所見は得られていない。

4 精神医学分野における音楽神経科学の発展可能性

ここで、上記に概説した先行研究における限界や課題を以下にまとめ、精神医学分野における音楽神経科学研究の発展可能性について考察する。

第一に、精神疾患の罹患に伴い、音楽機能の全てが低下するのか、それともある一部の音楽機能が低下するのかについて、さらなる検討が必要である。例えば、統合失調症患者を対象とした先行研究の多くでは、音楽機能を評価する手法として、モンリオール式失音楽症評価テスト (Montreal Battery of Evaluation of Amusia: MBEA) が用いられてきた (Peretz et al., 2003)。MBEA では、音の高低のパターン (メロディー) や音の時間間隔のパターン (リ

ズム)など、音楽の各要素を変化させた音を実験刺激として使用し、それらの聴覚刺激の違いをどれくらい精確に聴き取れるかを検査する。具体的には、2種類の聴覚刺激を聴き比べ、両刺激が同じ、あるいは違うメロディー／リズムかを知覚判断する課題である。MBEAにより、メロディーやリズムの知覚判断の精確さの個人差を評価できるが、MBEAにはいくつかの問題点がある。まず、音楽を脳内で処理するプロセスには、音を聴いて知覚するプロセスだけでなく、身体運動によって音を生成するプロセスもある(Griffiths, 2008; Loui et al., 2008)。しかし、MBEAはこの知覚・生成するプロセスのうち、音を知覚するプロセスのみしか評価できないという問題がある。また、MBEAのリズムテストに使用される聴覚刺激には、ピッチ変化が含まれており、ピッチ知覚が苦手な場合には、リズムテストであるにもかかわらず誤答率が高まる可能性が指摘されている(Foxton et al., 2006)。したがって、メロディとリズムの各音楽要素の知覚機能と生成機能を分離して評価することがMBEAでは困難である。これらMBEAが抱える課題を解決するために、ハーバードビート評価テスト(Harvard Beat Assessment Test: H-BAT)やBAASTA(Battery for the Assessment of Auditory Sensorimotor and Timing Abilities)など、様々な音楽機能評価テストが近年開発されている(Fujii and Schlaug, 2013; Dalla Bella et al., 2017)。これらの音楽機能評価テストを用いて、神経疾患患者の音楽機能を評価する研究が今後重要になると考える。

第二に、精神疾患の発病前から生得的に音楽機能が低いのか、それとも発病後に音楽機能が低下するののかについて、さらなる検討が必要である。先行研究の多くは、精神疾患の発病前後での音楽機能を比較していないため、発病前から先天的に音楽機能の低い個人が統合失調症やうつ病を罹患しやすいのか、それとも、精神疾患を発病したことに伴い後天的に音楽機能が低下するののか不明である。この課題を検討するには、発病リスクの高い患者予備群(Ultra High Risk: UHR)に対して縦断的に音楽機能評価を行い、患者の音楽機能の遷移を明らかにすることが一つのアプローチであろう。

第三に、精神疾患患者の薬剤反応性やサブタイプによって音楽機能に違いがあるのか、さらなる検討が必要である。うつ病や統合失調症患者は、薬剤反応性に個人差があり、投薬が奏功しない治療抵抗性のある患者群が一定数存在す

る (Fava and Davidson, 1996 ; Kane, 2012)。投薬が奏功しない治療抵抗性患者群は、投薬効果のある治療反応性の患者群とは異なる病態生理や神経機序を有する可能性が指摘されている (Demjaha et al., 2014 ; Nakajima et al., 2015 ; Tarumi et al., 2019)。しかしながら、精神疾患患者の薬剤反応性と音楽機能に関する知見は、現在非常に限られている。例えば、治療抵抗性統合失調症患者は、治療反応性統合失調症患者に比べて、音楽和声の知覚機能の低下が示唆されるが (Abe et al., 2017)、和声以外のメロディーやリズムなどの音楽的要素の知覚生成について、薬剤反応性による違いがあるか不明である。今後、患者の薬剤反応性と音楽機能の間の詳細な関連性が明らかになれば、患者の診断や評価の一助となる音楽バイオマーカーを提案できる可能性がある。

第四に、神経疾患に対する音楽療法の効用について、さらに科学的な検証を行う必要がある。例えば、近年の研究では、ノイズを聴く条件よりもクラシックを聴く条件の方が、うつ病患者の脳の報酬系の活動が増大したことが報告された (Jenkins et al., 2018)。また別の研究では、モーツァルトの楽曲を1ヶ月聴取する音楽介入により、統合失調症患者の脳の機能結合性が変化したことが報告された (He et al., 2018)。これらの研究は、精神疾患患者に対する音楽療法の作用機序を考察する上で一助になると考えられる。今後特に、うつ病や統合失調症患者の症状の一つである「アンヘドニア (Anhedonia)」に着目した研究は、重要性を増すと考える。アンヘドニアとは「快楽・喜びを享受する能力の消失」のことであり、アンヘドニア症状の誘発には、報酬系関連領域の体積減少やネットワークの活動異常が関連する可能性がある (中川ら, 2017 ; Ward et al., 2019)。健常者を対象とした音楽神経科学研究では、音楽を聴取して強い喜びを感じる際、脳内の報酬系活動が増大することが報告されてきた (Blood and Zattore, 2001 ; Salimpoor et al., 2011 ; Mas-Herrero et al., 2013)。特に、Salimpoorら (2011) は、報酬系の脳血流量増大に対応して、内因性のドーパミン分泌の増大が認められたことを報告しており、音楽介入が薬理介入に代替し得る可能性を示した点で、非常に意義深い。今後、アンヘドニア症状に対する音楽介入の有効性を科学的に検証するために、脳の報酬系に着目して、精神医学分野における音楽神経科学研究を積極的に推進することが期待される。

5 おわりに

本稿では、サヴァン症候群・前頭側頭型認知症、うつ病、統合失調症などの疾患の例を挙げつつ、精神疾患と音楽機能の間の密接な関係について概説した。しかしながら、精神科領域における音楽神経科学研究はまだまだ発展途上である。リズムや拍、メロディや音階、和声や音色などの音楽的要素を処理する脳の音楽機能は、精神疾患の病態生理、臨床評価尺度、神経科学的尺度とどのように関連しているのか、さらなる検討が必要である。これら基礎的な音楽神経科学の充実が、精神疾患を対象とした音楽療法の科学的エビデンスを充実させる上で非常に重要であることを再掲し、本稿の結語とする。

注

- 1) 日本音楽療法学会「音楽療法の定義」<https://www.jmta.jp/about/outline.html> (2020年12月10日アクセス).
- 2) 厚生労働省「患者調査」<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/10-20.html> (2020年12月7日アクセス).
- 3) 「失音楽症 (Amusia)」とは従来、「脳損傷に起因して (後天的に) 生じる音楽機能の損失」を表す言葉であったが、近年の研究により、脳損傷の履歴なしでも音楽機能の損失が認められるケースが報告され、「先天性失音楽症 (Congenital Amusia)」も含む用語として最近では使用される場合が多い (Peretz and Vuvan, 2017)。Peretz と Vuvan (2017) によると、先天性失音楽症の罹患率は約 1.5% であり、遺伝的影響が強いことが示唆されている。

参考文献

- アルテンミュラー, E., シュラウグ, G. 上田和夫訳 (2013) 「神経学的音楽療法—神経リハビリテーションにおける音楽演奏の好ましい効果—」『日本音響学会誌』69 (1), pp. 28-37.
- 佐藤正之 (2011) 「高次脳機能障害と認知症に対する音楽療法」『BRAIN and NERVE』, 63 (12), pp. 1370-1377.
- 高畑圭輔、加藤元一郎 (2012) 「発達障害とサヴァン」『BRAIN MEDICAL』24 (4), pp. 351-357.
- 中川東夫、竹内義孝、岩崎真三 (2017) 「精神疾患とアンヘドニア」『精神科 = Psychiatry』30 (6), pp. 557-568.
- 坂東浩 (2008) 「音楽療法の現状」『日本補完代替医療学会誌』5 (1), pp. 27-36.
- 藤井進也 (2018) 「平成時代：音楽と神経科学の邂逅」『KEIO SFC JOURNAL』18 (1), pp. 186-201.
- Abe, D., Arai, M., & Itokawa, M. (2017) “Music-evoked emotions in schizophrenia”, *Schizophrenia Research*. 185, pp. 144-147.

- Altenmüller, E., & Schlaug, G. (2015) “Apollo’s gift: New aspects of neurologic music therapy”, *Prog Brain Res.* 217, pp. 237-252.
- Blood, A. J., & Zatorre, R. J. (2001) “Intensely pleasurable responses to music correlate with activity in brain regions implicated in reward and emotion”, *Proc Natl Acad Sci U S A.* 98(20), pp. 11818-11823.
- Broe, M., Hodges, J. R., Schofield, E., Shepherd, C. E., Kril, J. J., & Halliday, G. M. (2003) “Staging disease severity in pathologically confirmed cases of frontotemporal dementia”, *Neurology.* 60(6), pp. 1005-1011.
- Cho, H., Chin, J., Suh, M. K., Kim, H. J., Kim, Y. J., Ye, B. S., Lee, N. K., Kim, E. J., Seo, S. W., & Na, D. L. (2015) “Postmorbid learning of saxophone playing in a patient with frontotemporal dementia”, *Neurocase.* 21(6), pp. 767-772.
- Conard, N. J., Malina, M., & Munzel, S. C. (2009) “New flutes document the earliest musical tradition in southwestern Germany”, *Nature.* 460(7256), pp. 737-740.
- Dalla Bella, S., Farrugia, N., Benoit, C. E., Begel, V., Verga, L., Harding, E., & Kotz, S. A. (2017) “BAASTA: Battery for the assessment of auditory sensorimotor and timing abilities”, *Behav Res Methods.* 49(3), pp. 1128-1145.
- Demjaha, A., Egerton, A., Murray, R. M., Kapur, S., Howes, O. D., Stone, J. M., & McGuire, P. K. (2014) “Antipsychotic treatment resistance in schizophrenia associated with elevated glutamate levels but normal dopamine function”, *Biological Psychiatry.* 75(5), pp. e11-e13.
- Fava, M., & Davidson, K. G. (1996) “Definition and epidemiology of treatment-resistant depression”, *The Psychiatric clinics of North America.* 19(2), pp. 179-200.
- Fecteau, S., Pascual-Leone, A., & Théoret, H. (2006) “Paradoxical facilitation of attention in healthy humans”, *Behavioural Neurology.* 17(3-4), pp. 159-162.
- Foxton, J. M., Nandy, R. K., & Griffiths, T. D. (2006) “Rhythm deficits in “tone deafness””, *Brain and Cognition.* 62(1), pp. 24-29.
- Fujii, S., & Schlaug, G. (2013) “The Harvard Beat Assessment Test (H-BAT): A battery for assessing beat perception and production and their dissociation”, *Frontiers in Human Neuroscience.* 7, p. 771.
- Fujito, R., Minese, M., Hatada, S., Kamimura, N., Morinobu, S., Lang, D. J., Honer, W. G., & Sawada, K. (2018) “Musical deficits and cortical thickness in people with schizophrenia”, *Schizophrenia research.* 197, pp. 233-239. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.01.027>
- Griffiths, T. D. (2008) “Sensory systems: auditory action streams?”, *Current Biology.* 18, pp. R387-R388.
- Hailstone, J. C., Omar, R., & Warren, J. D. (2009) “Relatively preserved knowledge of music in semantic dementia”, *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 80(7), pp. 808-809.
- Hatada, S., Sawada, K., Akamatsu, M., Doi, E., Minese, M., Yamashita, M., Thornton, A. E., Honer, W. G., & Inoue, S. (2014) “Impaired musical ability in people with schizophrenia”, *Journal of Psychiatry & Neuroscience.* 39(2), pp. 118-126.
- He, H., Yang, M., Duan, M., Chen, X., Lai, Y., Xia, Y., Shao, J., Biswal, B. B., Luo, C., & Yao, D. (2018) “Music intervention leads to increased insular connectivity and improved clinical symptoms in schizophrenia”, *Frontiers in Neuroscience.* 11, p. 744.
- Heaton, P., Hermelin, B., & Pring, L. (1998) “Autism and pitch processing: A precursor for savant musical ability”, *Music Perception.* 15, pp. 291-305.
- Heaton, P. & Allen, R. (2009) ““With Concord of Sweet Sounds…” New Perspectives on the Diversity of Musical Experience in Autism and Other Neurodevelopmental Conditions”, *Ann N.Y. Acad Sci.* 1169, pp. 318-325.
- Hou, C., Miller, B. L., Cummings, J. L., Goldberg, M., Mychack, P., Bottino, V., & Benson, D.

- F. (2000) "Autistic savants", *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*. 13 (1), pp. 29-38.
- Jenkins, L. M., Skerrett, K. A., DelDonno, S. R., Patrón, V. G., Meyers, K. K., Peltier, S., Zubieta, J. K., Langenecker, S. A., & Starkman, M. N. (2018) "Individuals with more severe depression fail to sustain nucleus accumbens activity to preferred music over time", *Psychiatry Res Neuroimaging*. 275, pp. 21-27.
- Just, M. A., Cherkassky, V. L., Keller, T. A., & Minshew, N. J. (2004) "Cortical activation and synchronization during sentence comprehension in high-functioning autism: evidence of underconnectivity", *Brain*. 127(Pt 8), pp. 1811-1821.
- Kane, J. M. (2012) "Addressing nonresponse in schizophrenia", *The Journal of Clinical Psychiatry*. 73(2), pp. e07-e07.
- Kantrowitz, J. T., Scaramello, N., Jakobovitz, A., Lehrfeld, J. M., Laukka, P., Elfenbein, H. A., Silipo, G., & Javitt, D. C. (2014) "Amusia and protolanguage impairments in schizophrenia", *Psychological Medicine*. 44(13), pp. 2739-2748.
- Kapur, N. (1996) "Paradoxical functional facilitation in brain-behaviour research. A critical review", *Brain*. 119(Pt 5), pp. 1775-1790.
- Kril, J. J., & Halliday, G. M. (2011) "Pathological staging of frontotemporal lobar degeneration", *Journal of Molecular Neuroscience*. 45(3), pp. 379-383.
- Loui, P., Guenther, F. H., Mathys, C., & Schlaug, G. (2008) "Action-perception mismatch in tone-deafness", *Current Biology*. 18(8), pp. R331-R332.
- Marvel, C. L., & Paradiso, S. (2004) "Cognitive and neurological impairment in mood disorders", *The Psychiatric Clinics of North America*. 27(1), pp. 19-36.
- Mas-Herrero, E., Marco-Pallares, J., Lorenzo-Seva, U., Zatorre, R. J., & Rodriguez-Fornells, A. (2013) "Individual differences in music reward experiences", *Music Perception*. 31(2), pp. 118-138.
- Mehr, S. A., Singh, M., York, H., Glowacki, L., & Krasnow, M. M. (2018) "Form and function in human song", *Current Biology*. 28(3), pp. 356-368.
- Miller, B. L., Ponton, M., Benson, D. F., Cummings, J. L., & Mena, I. (1996) "Enhanced artistic creativity with temporal lobe degeneration", *Lancet*. 348(9043), pp. 1744-1745.
- Miller, B. L., Cummings, J., Mishkin, F., Boone, K., Prince, F., Ponton, M., & Cotman, C. (1998) "Emergence of artistic talent in frontotemporal dementia", *Neurology*. 51(4), pp. 978-982.
- Nakajima, S., Takeuchi, H., Plitman, E., Fervaha, G., Gerretsen, P., Caravaggio, F., Chung, J. K., Iwata, Y., Remington, G., & Graff-Guerrero, A. (2015) "Neuroimaging findings in treatment-resistant schizophrenia: A systematic review: Lack of neuroimaging correlates of treatment-resistant schizophrenia", *Schizophrenia Research*. 164(1-3), pp. 164-175.
- Peretz, I., Champod, A. S., & Hyde, K. (2003) "Varieties of musical disorders: the Montreal Battery of Evaluation of Amusia", *Annals of the New York Academy of Sciences*. 999(1), pp. 58-75.
- Peretz, I., & Vuvan, D. T. (2017) "Prevalence of congenital amusia", *European Journal of Human Genetics*. 25, pp. 625-630.
- Reker, P., Domschke, K., Zwanzger, P., & Evers, S. (2014) "The impact of depression on musical ability", *Journal of Affective Disorders*. 156, pp. 150-155.
- Sacks, O. (2010) *Musophilia: Tales of Music and the Brain*. Vintage Canada.
- Salimpoor, V. N., Benovoy, M., Larcher, K., Dagher, A., & Zatorre, R. J. (2011) "Anatomically distinct dopamine release during anticipation and experience of peak emotion to music", *Nature Neuroscience*. 14(2), pp. 257-262.

- Savage, P. E., Brown, S., Sakai, E., & Currie, T. E. (2015) "Statistical universals reveal the structures and functions of human music", *Proc Natl Acad Sci U S A*. 112(29), pp. 8987-8992.
- Seeley, W. W., Matthews, B. R., Crawford, R. K., Gorno-Tempini, M. L., Foti, D., Mackenzie, I. R., & Miller, B. L. (2008) "Unravelling Boléro: Progressive aphasia, transmodal creativity and the right posterior neocortex", *Brain*. 131(Pt 1), pp. 39-49.
- Snyder, A., Bahramali, H., Hawker, T., & Mitchell, D. J. (2006) "Savant-like numerosity skills revealed in normal people by magnetic pulses", *Perception*. 35(6), pp. 837-845.
- Steinberg, R., & Raith, L. (1985) "Music psychopathology. I. Musical tempo and psychiatric disease", *Psychopathology*. 18(5-6), pp. 254-264.
- Steinberg, R., Fani, M., & Raith, L. (1992) "Music psychopathology. V. Objective features of instrumental performance and psychopathology", *Psychopathology*. 25(5), pp. 266-272.
- Sullivan, J. M. (2007) "Music for the injured soldier: A contribution of American women's military bands during World War II", *J Music Ther*. 44(3), pp. 282-305.
- Tarumi, R., Tsugawa, S., Noda, Y., Plitman, E., Honda, S., Matsushita, K., Chavez, S., Sawada, K., Wada, M., Matsui, M., Fujii, S., Miyazaki, T., Chakravarty, M. M., Uchida, H., Remington, G., Graff-Guerrero, A., Mimura, M., & Nakajima, S. (2019) "Levels of glutamatergic neurometabolites in patients with severe treatment-resistant schizophrenia: a proton magnetic resonance spectroscopy study", *Neuropsychopharmacology*. 45, pp. 632-640.
- Thaut, M. H., & Volker, H. (Eds.). (2014) *Handbook of neurologic music therapy*. Oxford University Press.
- Treffert D. A. (2009) "The savant syndrome: an extraordinary condition. A synopsis: past, present, future", *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*. 364(1522), pp. 351-1357.
- Treffert, D. A. (2014) "Savant syndrome: Realities, myths and misconceptions", *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 44(3), pp. 564-571.
- Ward, J., Lyall, L. M., Bethlehem, R. A., Ferguson, A., Strawbridge, R. J., Lyall, D. M., Cullen, B., Graham, N., Johnston, K. J. A., Bailey, M. E. S., Murray, G. K., & Smith, D. J. (2019) "Novel genome-wide associations for anhedonia, genetic correlation with psychiatric disorders, and polygenic association with brain structure", *Translational Psychiatry*. 9(1), pp. 1-9.
- Wen, Y., Nie, X., Wu, D., Liu, H., Zhang, P., & Lu, X. (2014) "Amusia and cognitive deficits in schizophrenia: is there a relationship?", *Schizophrenia Research*. 157(1-3), pp. 60-62.
- Wu, K. Y., Chao, C. W., Hung, C. I., Chen, W. H., Chen, Y. T., & Liang, S. F. (2013) "Functional abnormalities in the cortical processing of sound complexity and musical consonance in schizophrenia: evidence from an evoked potential study", *BMC Psychiatry*. 13, p. 158.
- Zatorre, R. J., & Salimpoor, V. N. (2013) "From perception to pleasure: Music and its neural substrates", *Proc Natl Acad Sci U S A*. 112(29), pp. 8987-8992.

[受付日 2020. 9. 1]