

研究報告書

「現実予測に基づく現実感喪失感覚の分子・神経メカニズム解明」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成22年10月～平成26年3月

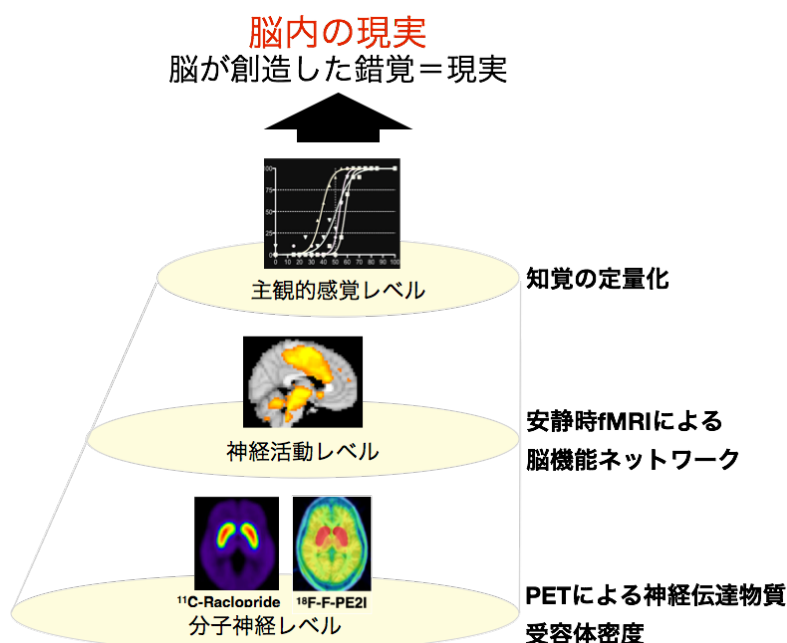
研究者: 山田 真希子

1. 研究のねらい

「自分を取り巻く世界や自分自身に現実味を感じない」

これは“現実感喪失”と呼ばれる異常な主観的感覚である。このような奇妙な体験は、誰でも一度や二度は経験すると言われている。しかし、一時的な感覚であるはずのこのような体験が長期間続く場合、それは、精神疾患症状のひとつ、解離性障害として捉えられる。本研究では、周囲の状況から現実味が失われるという奇妙な感覚「現実感喪失感覚」が、どのような脳の働きによって生じるのかを明らかにする。

私たちが目にする世界や自分の認識は、「客観的事実の鏡像ではなく、脳が創造した錯覚を現実と意識すること」、と本研究で定義する。この脳が創造した錯覚を「脳内の現実」と本研究で名付け、脳内の現実が生成されるメカニズムを明らかにする。そのために、①心理物理学的手法を用いた行動実験によって錯覚の知覚意識(アウェアネス)を定量化する。そして、②fMRIによると安静時脳活動と、③PETによるドーパミンやセロトニンの神経伝達物質の受容体密度を計測し、これら3者を統合した脳内メカニズム解明を目指す(図)。このことにより、心の病気として捉えられることの多い現実感喪失などの解離性障害が脳の病気として認識され、新たな診断手法開発に繋がる。さらには、通常であればその存在に気づかない現実感がどのような脳内メカニズムにより表現されているかを知ることが可能となり、哲学の領分であった「自己とは」「クオリアとは」という問いの解明に繋がることを期待できる。



2. 研究成果

(1)概要

本研究では、客観的現実と脳内の現実との間にずれが生じる「錯覚現象」を利用して、脳内の現実の生成メカニズム解明を目指す。まず、研究テーマ A では、自己認識の錯覚について、研究テーマ B では、外界知覚の錯覚について、脳内の現実が生成される仕組みを検討する。研究テーマ C では、現実感喪失感覚を症状として持つ患者を対象に、自己認識と外界知覚の脳内の現実がいかに生成されているかを健常者と比較し、患者は何を知覚しているのか、現実感喪失感覚の脳内で何が生じているかを明らかにする。

(2)詳細

研究テーマA「自己認識の脳内の現実」

【目標】 自己認識の錯覚に関与する脳機能と神経伝達物質ドーパミンとの関連を明らかにする。

【方法】 自己認識の錯覚として知られる現象「優越の錯覚」の程度を visual analogue scale(VAS)を用いて定量化し、fMRI を用いて安静時脳機能と、 $[^{11}\text{C}]$ raclopride PET を用いてドーパミン D2 受容体結合能を測定した。さらに、ドーパミンの因果関係を明らかにするために、ドーパミントランスポーター遮断薬を用いて個人内のドーパミン濃度の変動と優越の錯覚の変化との関連を検討した。

【結果】 線条体ドーパミン D2 受容体密度の状態は、前部帯状回と線条体の機能的結合を介して優越の錯覚に影響を及ぼすこと(図1)、ドーパミントランスポーターの遮断はシナプス間隙のドーパミン濃度の増大を引き起こし、優越の錯覚を増大させること(図2)が明らかになった。このことから、自己認識の脳内の現実は、線条体ドーパミン神経伝達が大脳皮質(前部帯状回)との機能的ネットワークを形成することで、生成されていると考えられる。

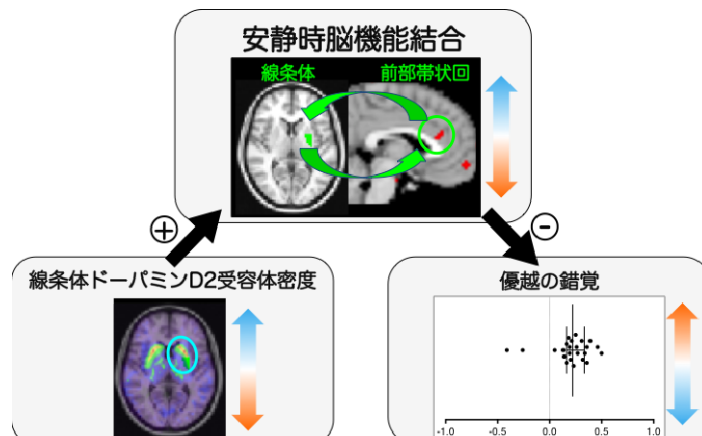


図1 優越の錯覚の脳内機序

媒介解析により、線条体ドーパミンD₂受容体密度は、線条体-前部帯状回の機能的結合を介して、優越の錯覚に影響を及ぼすことが明らかとなった。線条体のドーパミンD₂受容体密度が低いと、線条体と前部帯状回の機能的結合が弱く、優越の錯覚が強い。一方、線条体ドーパミンD₂受容体密度が高いと、線条体と前部帯状回の機能的結合が強くなり、優越の錯覚は弱い。

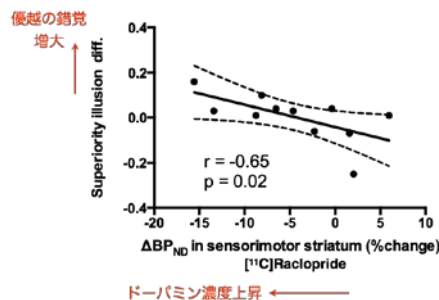


図2. ドーパミン量と優越の錯覚

ドーパミントランスポーター遮断薬(マジンドール 1.5mg)を投与するとシナプス間隙のドーパミン量が増加し、 $[^{11}\text{C}]$ raclopride のドーパミン D_2 受容体結合能は内因性ドーパミンとの競合阻害により低下する。低下率が高いほど(ドーパミン量が多いほど)、優越の錯覚が増大することが明らかとなった。

研究テーマB「外界知覚の脳内の現実」

【目標】 外界の知覚意識に関与する脳機能と神経伝達物質との関連を明らかにする。

【方法】 心理物理学的手法を用いて、錯視に対する知覚判断と確信度から、錯視の知覚意識を定量化した。さらに、fMRI を用いて安静時脳機能と、 $[^{18}\text{F}]$ F-PE2I PET を用いて視床枕のドーパミントランスポーター(Dopamine Transporter, DAT)を計測した。

【結果】 視床枕の DAT 量が少ないほど、視床枕と視覚野 V1 との機能的結合が強く、錯視の知覚意識が強いことが判明した(図3)。

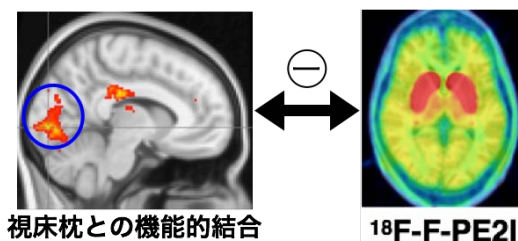


図3. 視床枕と視覚野 V1 の機能的結合は、視床の DAT の量と負の相関を持つ。視床の DAT が少ないと、視床枕と視覚野との機能的結合は強く、錯視の知覚意識が強い。

研究テーマC「精神疾患患者における検討」

【目標】 解離性障害患者の脳内の現実を明らかにする。

【方法】 解離性患者を対象に、錯視の知覚意識の心理物理学的定量化を行った。

【結果】 解離性患者は、錯視の知覚意識が強いことが判明した(図4)。健常者における検討において、自己の主観的意識体験(離人/現実感喪失感や意識変容度)の程度が強い人ほど錯視の知覚意識が強い結果を得ていることから、錯視の知覚意識が強いこと、すなわち、脳内の現実への気づきの強さが、現実感喪失感覚の現れである可能性が考えられた。

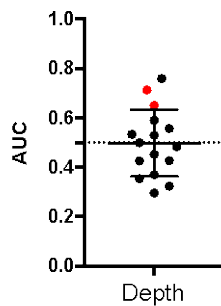


図4. 健常者(黒丸)と患者(赤丸)の錯視の知覚意識

AUC (Area Under Curve)は、錯視の知覚判断と確信度から得られた Receiver Operating Characteristic curve の値であり、錯視の知覚意識が高いほど大きくなる。患者は、錯視の知覚意識が高い。

【総合解釈】

本研究を通じて、皮質下(視床と線条体)のドーパミン神経伝達の状態が、皮質下と大脳皮質との機能的結合の強さに影響を及ぼしており、その結果、脳内の現実への意識体験が生成される可能性が見出された。視床と線条体のドーパミン神経伝達は、環境から Saliency を抽出するなど、アウェアネスや注意に関連すると考えられている。それら領域は、モダリティー特異的な大脳領域と機能的結合を有しており、自己や外界についての脳内の現実が創造されていると解釈できる。そして、視床や線条体のドーパミン神経伝達の状態により、脳内の現実への志向が与えられているならば、現実感喪失感覚は、脳内の現実への気づきの亢進した状態と考察される。

3. 今後の展開

現実感喪失感覚は、自己意識、視知覚、身体感覚、時間感覚の変容といった、種々のモダリティーに生じる現象である。本研究では、これらの症状が、知覚意識の志向性に問題がある可能性を見出した。今後、自己や視覚以外の他のモダリティーの検討、ドーパミンと同様に幻覚等と関連するセロトニン神経伝達の影響も検討し、総合解釈を展開する。また、さらに多くの患者を調べることで、現実感喪失感覚の脳内現実についての分子・神経メカニズムをいっそう明らかにする。また、経頭蓋磁気刺激や薬理負荷などを用いた脳状態の制御について検討することで、得られた結果の因果関係の検証を行い、脳内現実が生成されるための分子レベルからシステムレベルまで統合したモデル構築へと展開を目指す。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)現実感喪失感覚は、従来、脳構造上明らかな損傷を認めないことから、原因不明の疾患と扱われ、国際的に研究がほとんど進められていない。その理由は、現実感喪失感覚を科学することの難しさにあると思われる。現実感とは、「存在するにもかかわらず、通常、その存在に気づくことができず、失って初めて気づくもの」と、私は捉えている。このような取り留めの無い現象を、生物学的に検証可能な研究に落とし込み、分子・神経メカニズム研究に発

展させたことは、全く独創的な研究である。さらに、研究のねらいに挙げた問いに対する回答を見出したことは、現実感喪失感覚の病態理解と、意識についての新たな研究の発展に繋がる特筆すべき成果を挙げたと考える。

(2) 研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年2回の領域会議での評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、事後評価を行った)。

周囲の状況から現実味が失われるという奇妙な主観的感覚、「現実感喪失感覚」は精神疾患症状のひとつ、解離性障害としても捉えられ、脳と心の問題や精神疾患の理解に重要な基礎を与える。本研究では、この喪失感覚の背景となる脳内機構を脳イメージング法を用いて明らかにすることを試みた。現段階では健常人の研究をほぼ完遂し、患者研究を行っている段階であり、研究期間内に基本的な結果が得られることが期待される。

本研究では、客観的現実とその脳内対応(脳内の現実)との間にずれが生じる「錯覚現象」を利用し、①心理物理学的手法、②fMRI による安静時脳活動記録、③PET によるドーパミンやセロトニンの神経伝達物質の受容体密度測定の3者を統合し脳内メカニズム解明を目指した。これらは、①「優越の錯覚」、②立体視錯視、③解離性患者を対象に、錯視の知覚意識の心理物理学の定量化を行った。本研究を通じて、皮質下(視床と線条体)のドーパミン神経伝達の状態が、皮質下と大脳皮質との機能的結合の強さを決定しており、それが「脳内の現実」への意識体験の背景をなすと解釈された。視床と線条体のドーパミン神経伝達は、環境から目立つものを抽出するなど、意識や注意に関連すると考えられている。解離性患者は、錯視の知覚意識が強いことが示され。健常者で、自己の主観的意識体験が強い人ほど錯視の知覚意識が強いことから、脳内の現実への気づきの強さが、現実感喪失感覚の現れである可能性が考えられた。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. Yamada M, et al. Superiority illusion arises from resting-state brain networks modulated by dopamine. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013, 110, 4363-4367.
2. Yamada M, et al. Neural circuits in the brain that are activated when mitigating criminal sentences. *Nat Commun* 2012, 3, 759.
3. Takahashi H, Yamada M, Suhara T. Functional significance of central D1 receptors in cognition: beyond working memory. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2012, 32, 1248-1258.
4. Yamada M, et al. Pleasing frowns and disappointing smiles: an ERP investigation of counterempathy. *Emotion* 2011, 11:1336-1345.
5. Yamada M, Takahashi H. Happiness is a matter of social comparison. *Psychologia* 2011, 54, 252-260.

(2) 特許出願

研究期間累積件数:0件

(3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. 受賞

2012年 放射線医学総合研究所 テニュアトラック採用
2012年 放射線医学総合研究所 理事長表彰業績表彰
2011年 社会神経科学研究会 トラベルアワード受賞

2. 著作物

山田真希子. 「脳とこころの視点から探る心理学入門」培風館
4-4 人とつながる 共感の脳内メカニズム

3. プレスリリース

2013年2月26日(火)

「自分は平均より優れている」と思う心の錯覚はなぜ生じるのか—脳内の生物学的仕組みを
世界で初めて発見—

2012年3月23日(金)

私たちの脳はどのように情状酌量を行うのか? ~同情と情状酌量の脳機能メカニズム~

4. その他

2013年11月号

Nature ダイジェスト. 第13回 Nature Café レポート「理系」で広がるキャリアパス~輝く理系女性たち~