

「私たち」の脳科学に向けて：2 個人同時計測 MRI 研究

定 藤 規 弘

はじめに

近年、脳血流計測・画像化手法と認知科学的実験手法を組み合わせることにより、人間の脳機能を非侵襲的に画像化することが可能となった。ヒトを対象とした認知科学は、特に機能的 MRI の普及が進んだ 1990 年代半ばから現在に至るまで急速に展開しており、最近ヒトの社会行動に特化した脳領域の活動を詳細に調べる社会脳研究が注目されている。ヒト社会性の神経機構研究は、行動観察により様々な社会行動特性を抽出し、機能的 MRI を用いて対応する神経基盤を描出することにより展開してきた。人間の社会行動は個体間の相互作用によるものであり、その相互作用中の神経活動を同時に記録解析することが、人間の社会能力の神経基盤を知るためには必須である。2 台の MRI を用いて、コミュニケーションをとっている 2 名の神経活動を同時に計測することにより、即時的な双方向性コミュニケーションの神経基盤を解明することが可能となった。個人間の関係性(間主観性)を脳科学的手法で研究する「私たち」の脳科学を大きく推進することが期待される。

MRI と機能的 MRI

近年、機能的磁気共鳴画像(機能的 MRI)による非侵襲的脳機能画像の発達で、神経活動の空間的分布とその連関状態をヒト脳で観測することを可能にし、高次脳機能の解明には欠かせない手段とみなされている。局所の神経活動、特にシナプス活性とそのブドウ糖代謝とは相関し、さらに、局所脳血流は酸素供給を媒介としてブドウ糖代謝と相関しているといわれ、局所の脳血流の変化を測定して画像化することにより、局所脳神経活動の変化を知ることができる。

MRI は水素原子の核磁気共鳴現象を利用した画像法である。生体内に豊富にある水の水素原子は、均一静磁場下に置くと特定の周波数のラジオ波を吸収(共鳴)、放出(緩和)する(核磁気共鳴現象)。この現象は静磁場と平行にコイルを置くことにより徐々に減衰する交流電流として検出でき、この交流電流は磁気共鳴(MR)信号と呼ばれる。この MR 信号に埋め込まれた位置情報を CT の原理により取り出す。得られた画像は、主に生体内組織間の組成の違いに起因する水素原子の分布密度と緩和速度の違いを反映する。このため、撮影パラメータを変更することによりさまざまな組織間のコントラストを強調した画像を得ること

ができる。

機能的 MRI は、神経活動亢進時におこる血管内の血液酸素化のバランスの局所の変化による、わずかな信号増強を捉えることによって脳血流変化を画像化する手法である。酸化ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンは磁性的性質が異なることが古くから知られており、還元型ヘモグロビンが血管内に存在することにより、血管周囲の磁場の局所的不均一が惹起される。局所磁場不均一が存在により、MR 信号はそれが存在しない場合より小さくなる。神経活動亢進時には、脳血流の増大により脳組織の酸素摂取を上回る酸素が供給されるため、局所還元型ヘモグロビンが減少する。このため MR 信号が増加する(Ogawa et al. 1990)⁶⁾。この方法の利点は、全脳の脳血流変化を秒程度の時間解像度、mm 程度の空間解像度で記録できる点である。

最新の MRI 機器によって脳の構造と機能の詳細を検討することが可能で、神経回路網を網羅的に解析する(コネクトミクス)ための重要な手法とみなされている。ヒト脳の神経回路の重要な要素である神経線維(白質)の詳細解剖は、MRI を用いた拡散強調画像法で初めて可能となったものであり、超高磁場(7 テスラ)MRI では神経線維の走行方向を 800 μm 程度の解像度で描出することができる。一方、大脳皮質はその構造が領域によって異なり、微細構造の違いによって 50 近くの区画に“番地”付けられている。従前は領域の“番地付け”は死後脳の顕微鏡観察でのみ可能であった。しかし超高磁場 MRI では、生きている個々人において非侵襲的に“番地付け”を行うことが可能となりつつある(Turner, 2013)¹¹⁾。このように MRI は、ヒトを含む霊長類生体の大脳皮質構築と神経線維走行を数百 μm の解像度で 3 次元的に構築し、高次認知活動中の神経活動を描出・統合して解析することにより、人間の脳機能の物質的基盤を明らかにしていく上で極めて重要な役割を果たすことが期待される。

間主観性

対面コミュニケーションは物理的世界における個体行動と同様、フィードバック情報により制御されるが、物体は意図を予期できず、また社会的な関係性も持たない一方で、2 個体間コミュニケーションにおいてはそれぞれが相手からの情報によって相手の行動を予期でき、ここに対面コミュニケーションにおける「双方向性」と「同時性」が生じ

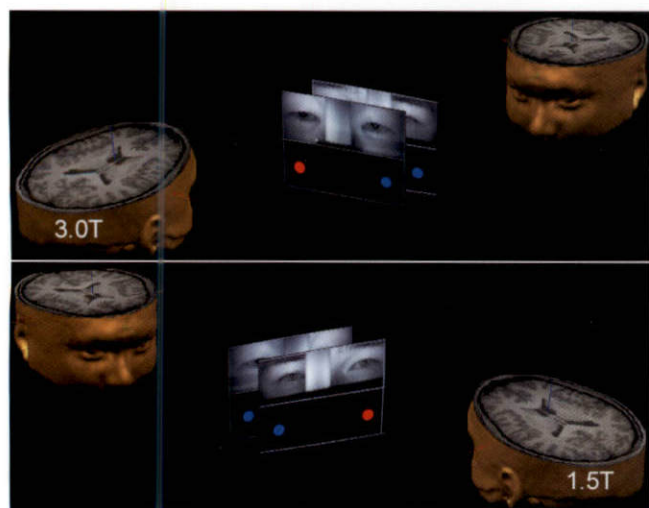
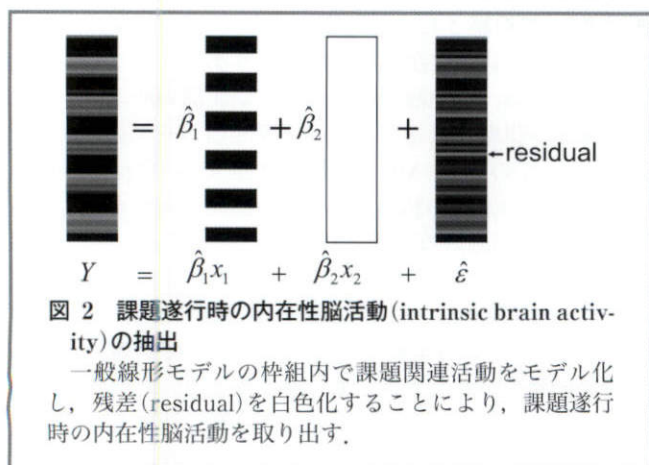


図 1 2 個体同時計測 MRI を用いた共同注意課題



る。このことから、2 個体対面コミュニケーションは各個体へ還元されるものではなく、2 個体間相互作用として観察・解析する必要がある。このような他者との心理的制御状態を記述するために、主観性と間主観性が定義されている (Trevvarthen, 1979)¹⁰⁾。いずれも元来哲学の文脈において定義された用語であるが、Trevvarthen により乳幼児の示す社会的随伴性を記述するための概念として再定義された。すなわち、主観性とは意図した目的が意識的に制御されていることを、調整された行為によって示す能力、間主観性とは自身の主観的な制御を、他者の主観性に合わせて調整する能力である。この定義から、間主観性は主観 (私) と主観 (他者) の「間」にあつて、主観や客観 (第三者視点) に還元できない「現象」を指す。例えば、注意の共有としての「共同注意」、感情の共有としての「共感」、意図の共有としての「行為理解」があげられる。このため、ある人が他者の意図や精神状態に影響を与える試みとしてのコミュニケーション (Tomasello, 2003)⁹⁾ の神経基盤を明らかにするためには、2 個体間相互作用としての間主観性を解析することが必須である。

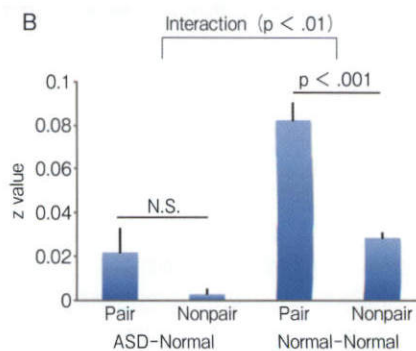
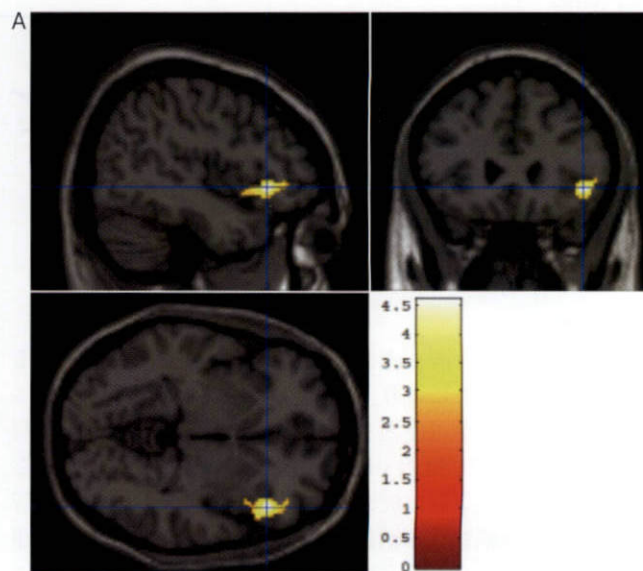


図 3

A) 健康人ペアのアイコンタクト中に右下前頭前野で神経活動の同期がみられた。B) この同期は ASD-健康者ペアでは減弱した。

2 個体同時計測 MRI

機能的 MRI を始めとする課題を課す脳機能画像法は、個体脳機能を入出力系 (input-output system) (Llinas, 2001)²⁾ として捉えてきた。すなわち、外界との相互作用により駆動し、外部要因が“システム動作 (system operation)”を決定するため、入力が共通していれば同じような動作が期待される。通常の課題を課する機能的 MRI 実験が 20 名程度の結果を平均化して報告するのは、このためである。一方で、個体脳機能を自律系 (operating-on-its-own system) とみなす視点も存在している。すなわち、その活動は内在的に駆動されており、外部要因は“システム動作 (system operation)”を変調するものとみなされる。Default mode (特定課題を行っていない時の局所神経活動の相関) に関する研究は、このような見方によっている。これらの 2 つの見方を複数脳機能計測に当てはめると、入

出力系の考えでは、ペア特異的な状態に対応する神経基盤描出困難である一方、自律系とみなすならば、特定課題を行っていない時の個体間局所神経活動の相関によってペア特異的な神経活動を同定することができる。このような考えに基づいて、2個体間コミュニケーションとしての共同注意とアイコンタクト時の神経活動を計測した(Saito et al. 2010; Tanabe et al. 2012)^{7,8)}。

共同注意とは、2個人がある物体への注意を共有することであり、アイコンタクトから始まる。アイコンタクト(相互注視)は人と人とを繋ぐコミュニケーションにとって非常に重要な役割を担い、また共同注意の発達を促すものと考えられている。通常視線を介した共有で生後6~12ヵ月ころに出現し、他人の意図を付度する能力(心の理論)の萌芽であり、言語発達の前駆と目され、さらにその欠如は自閉症の早期兆候とされている(Mundy et al. 1986; Corkum and Moore, 1998; Mundy et al. 2009)^{1,4,5)}。しかしその神経基盤は明らかでなく、特に個体間の相互作用である「共有」の神経基盤を明らかにするためには、2個体の神経活動を同時に記録解析することが必須である。そこで、2台のMRIを用いて2個人間の相互作用中の神経活動を同時に計測するシステム(Montague et al. 2002)³⁾を開発して、共同注意とアイコンタクト時の神経活動を計測した。課題はベースラインとして相互注視を行い、共同注意課題時に視線の交換等を行うものであった(図1)。その結果、視線処理に関与する領域は視覚領域から右下前頭前野にわたり、共同注意に関与する領域は左下頭頂小葉にみられた。全ての共同注意課題関連脳活動を、モデルにより取り除いた残差時系列を用いて二者の脳時系列データのボクセル毎の相関を取ったところ(図2)、右下前頭回においてペア(同時計測した二者)の方が非ペア(同時計測していない二者)よりも相関の高いことが分かった(図3A)。このことはこの領域が相互注視している際の意図の共有に関与していることを示すものである(Saito et al. 2010)⁷⁾。2台のMRIを用いた同時脳機能計測によってアイコンタクト中の「脳活動共鳴」を世界で初めて発見したものであり、複数個体間の社会的相互作用の神経基盤を明らかにするための重要なステップである。この実験系を自閉症スペクトラム(ASD)患者と正常者のペアに適用して同様の計測を行なったところ、ASDの相手をした正常者は、正常者の相手をした正常者に比べて共同注意課題の成績が悪かった。ASD-正常者ペアでは、正常者-正常者ペアでみられた、右下前頭回での個体間「共鳴」が消失していた(図3B)。この領域と右上側頭溝の機能的結合はASDの相手をした正常者でのみ低下しており、その強度は共同注意課題の成績と正相関していた。このことは、共同注意の成績は視線処理のみならず、アイコンタクトを介した間主観性にも依存することを示唆する(Tanabe et al. 2012)⁸⁾。このようにして、共同注意と

いう社会能力発達の里標を、2個体間の間主観性の観点から実験的に扱うこと、その手法を疾患群に適用することに成功した。

将来展望

Default mode(特定課題を行っていない時の局所神経活動の相関)に関する研究によって、脳代謝レベルで複数の脳部位が共振して複数の広域ネットワーク群を形成している現象が着目されている。Dual fMRIで示された個体間の「共鳴」は、他者との関係性(間主観性)における2個体間の広域ネットワークの個体間共振と社会能力発現の関係性を示唆するものであり、今後「こころ」の神経基盤にアプローチするための重要な手段となりうると考えられる。精神医学の領域である精神病理学は対人関係の学、自己と他者の「あいだ」の学とされている。自己存在の危機的事態である統合失調症という病態に治療者として深く関わることにより、間主観性を含む形而上学的な存在論の諸問題を日常性内部の現実的な問題に引き寄せるため、臨床哲学ともいわれる。Dual fMRIによって推進される間主観性の脳科学の目的は、「あいだ」を「あいだ」たらしめている生物学的基盤を明らかにすることであり、精神病理学領域との対話・連携を積極的に進めることにより、「自己と他者とその「あいだ」の物質的基盤からの理解」を目指しつつ、哲学・医学・認知神経科学を止揚する「総合的人間科学」を展望することが可能になる。

文 献

- 1) Corkum V, Moore C. The origins of joint visual attention in infants. *Dev Psychol.* 1998; 34 : 28-38.
- 2) Llinas R. I of the vortex : from neurons to self. Cambridge, Mass : MIT Press ; 2001.
- 3) Montague PR, Berns GS, Cohen JD, et al. Hyperscanning : simultaneous fMRI during linked social interactions. *NeuroImage.* 2002; 16 : 1159-64.
- 4) Mundy P, Sigman M, Ungerer J, Sherman T. Defining the social deficits of autism : the contribution of non-verbal communication measures. *J Child Psychol Psychiatry.* 1986; 27 : 657-69.
- 5) Mundy P, Sullivan L, Mastergeorge AM. A parallel and distributed-processing model of joint attention, social cognition and autism. *Autism Res.* 2009; 2 : 2-21.
- 6) Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1990; 87 : 9868-72.
- 7) Saito DN, Tanabe HC, Izuma K, et al. "Stay tuned" : inter-individual neural synchronization during mutual gaze and joint attention. *Front Integr Neurosci.* 2010; 4 : 127.
- 8) Tanabe HC, Kosaka H, Saito DN, et al. Hard to "tune in" : neural mechanisms of live face-to-face interaction with high-functioning autistic spectrum disorder. *Front Hum Neurosci.* 2012; 6 : 268.
- 9) Tomasello M. Constructing a language : a usage-based theory of language acquisition. Cambridge, Mass : Harvard University Press ; 2003.
- 10) Trevarthen C. Instincts for human understanding and for cultural cooperation : their development in infancy. In : Cranach M, et al, editors. *Human ethology : claims and limits of a new discipline.* Cambridge : Cambridge University Press ; 1979.
- 11) Turner R. MRI methods for in-vivo cortical parcellation. In : Geyer S, Turner R, editors. *Microstructural parcellation of the human cerebral cortex.* Heidelberg : Springer ; 2013. p. 197-220.