

[ミニレビュー]

社会能力の発達過程：脳機能画像法によるアプローチ*

定 藤 規 弘*

* 自然科学研究機構生理学研究所大脳皮質機能研究系心理生理学部門

要約：社会能力とは、他人の性質や意図を正確に認知するための情報処理過程と定義され、その発達には、他者との関係において子どもの示す行動パターン、感情、態度ならびに概念と、それらの経時的な変化として観察されるが、その神経基盤および発達期における獲得過程については不明の点が多い。近年、機能的磁気共鳴画像 (fMRI) による非侵襲的脳機能画像の進歩が、ヒト脳の神経活動を観測することを可能にし、社会能力を含む高次脳機能の解明には欠かせない手段となってきた。本稿では、脳機能画像法の歴史と原理を紹介した後、社会能力発達の重要な指標である共同注意の神経基盤を2個体同時 fMRI 計測によって明らかにする取り組みについて紹介し、個体を対象とした従来のイメージング研究から、複数個体間の相互作用の神経基盤を探るという、新たな研究方向を展望する。さらに、自他同一性から自他区別、共感と心の理論の発達を経て向社会行動 (利他行為) へ至る、というモデルに基づき社会能力の発達過程を解明する試みについて述べる。特に人間の利他的行為において社会的承認 (褒め) が重要であること、そしてそれが基本的報酬や金銭報酬と同様の神経基盤をもつことが明らかとなった。最後に、ヒトの社会能力について物質レベルから行動レベルに至る統合的理解を目指すために、ミクロからマクロレベルに至るまで各階層で進行している神経科学の成果を人文諸科学と結びつけていくことが重要であること、その結節点としてのイメージング研究の重要性を論ずる。

キーワード：脳血流, functional MRI, 社会能力, 発達, 向社会行動

社会能力とその発達

社会能力とは、他人の性質や意図を正確に認知するための情報処理過程 (Brothers, 1990) と定義され、その発達は、他者との関係において子どもの示す行動パターン、感情、態度ならびに概念と、それらの経時的な変化として観察される。その神経基盤および発達期における獲得過程については不明の点が多い。「我々は、いかにして社会的存在となるのか」という発達社会心理学的な問いは、急激な少子化、学級崩壊、引きこもり多発などから、大きな社会的関心を集めており、社会能力発達メカニズムの理解が喫緊の要となっている。近年、機能的磁気共鳴画像 (functional magnetic resonance imaging; fMRI) 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、社会能力を含む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。

脳機能画像法

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平行し、さらに、局所脳血流は酸素供給を媒介として

ブドウ糖代謝と平行しているといわれ (Raichle, 1987)、局所の脳血流の変化を測定することにより、局所脳神経活動の変化を知ることができる。脳血流と神経活動の関係について最初に言及したのはイタリアの生理学者 Mosso であった (Mosso, 1881)。1890 年には Roy と Sherrington が、脳局所の活動に伴う代謝亢進がその部位の脳血流の増加をもたらすことを動物実験から推論し (Roy and Sherrington, 1890)、1928 年 Fulton は、後頭葉に動静脈奇形のある患者の観察から、局所脳血流と精神活動の強度が相関することを結論した。このように、脳活動は局所脳血流の変動で測定できることは古くから知られていたが、計測技術の進歩がこれを現実化したのは最近のことであり、特に 1970 年代以降の医用画像技術の急速な進歩の貢献が大きい。

1972 年の Hounsfield による X 線コンピュータ断層撮影法 (CT) の発明を契機に、断層画像再構成技術が放射性同位元素を用いた脳血流測定に取り入れられ、1980 年代には、ポジトロン断層画像 (positron emission tomography; PET) を用いて局所脳血流を定量する方法が確立した。PET とは、陽電子 (positron) が消滅するときに放射する消滅ガンマ線を同時計測することにより、生体内の陽電子放射トレーサーの局所濃度分布を算出し、断層画像にする技術であり、適切なトレーサーを用いることにより脳血流以外にも様々な生理的・生化学的な計測が可能である方法である。

一方、水素原子の核磁気共鳴現象を利用した画像法であ

* 本論文は第 52 回脳医学・生物学研究会 (2012 年 3 月 10 日、名古屋) における講演の要旨である。

* 〒44-8585 岡崎市明大寺町西郷 38

E-mail: sadato@nips.ac.jp

(別刷請求先: 定藤規弘)

る MRI (magnetic resonance imaging) は 1973 年に Lauterbur によって発明された (Lauterbur, 1973)。生体内に豊富にある水の酸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酸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。MRI はその高いコントラスト分解能から、初期臨床応用においては、脳の解剖学的詳細を画像化する方法とみなされていた。しかし 1990 年代に入って MRI の高速化とあいまって、血中の酸素を内因性の造影剤とする局所脳血流変化の画像化が成功し、機能的 MRI (fMRI) への道が拓かれた。fMRI は主に、神経活動亢進時に起こる、血管内の血液酸素化のバランスの局所的変化による、わずかな信号増強をとらえているので、blood oxygen level dependent (BOLD) method と呼ばれている。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 (Pauling and Coryell, 1936)、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。局所磁場不均一の存在により、磁気共鳴信号は、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、磁気共鳴信号が増加する (Ogawa et al. 1990)。現在では局所脳血流変化を全脳にわたり、数ミリメートル程度の空間的解像度で、秒単位で計測することが可能である。

社会能力発達理解へ向けた脳機能画像法の関与

心理学は個体と環境の相互作用を研究する学問である。発達心理学においては、そのダイナミックスに「発達」という時間軸が加わるが、いずれにしても相互作用 (心的過程) は脳で起こると想定されており、脳機能画像法は、ある心的過程と特定の脳構造を非侵襲的に対応づける有力な手法である。その際に、脳構造に関する現在の脳科学全般の知識を利用することができることから、脳機能画像法は、現在膨大な知見の集積しつつある脳科学領域の情報を、人間の発達心理学に結びつけるための、重要な接点を形成する。社会能力発現機構とその発達の理解は、心理学モデルの構成と検証にかかっている。すなわち、社会能力の発達過程を理解するために、個体と環境の相互作用を心的過程として捉え、発達という時間軸を含めた動的過程をモデル

化し、それを検証することが必要である。脳機能画像法は、ある心的過程と特定の脳構造を非侵襲的に対応づける (脳定位) 有力な手法であり、脳という場を制限条件として与えることにより、心理モデルの構成と検証に寄与する。また、その心的過程に対応する脳構造から得た情報を用いてモデル形成が可能となる。具体的には、発達過程における社会行動およびその萌芽行動として捉えられる里標行動を社会能力の要素過程として、その神経基盤を、正常成人に対してヒトの脳機能イメージング (fMRI) を適用して明らかにするというものである。以下、例として社会能力発達の重要な行動指標とされている、共同注意と自己認知・自己評価の神経基盤についての我々のアプローチを述べる。

共同注意とアイコンタクト時の神経活動

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) は人と人とをつなぐコミュニケーションにとって非常に重要な役割を示し、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」は 6~12 カ月頃に出現し、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。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 個人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。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とったところ、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わかった。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)。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。

自己顔認知とその評価に伴う自己意識情動に 関連する神経基盤

ヒトは 1 歳半~2 歳頃から鏡に映る自分の顔を見て、それが自分であると気づき (視覚的自己認知)、3~4 歳の幼

児期になると自分の姿や行動を自分で評価し、恥ずかしさなどの自己意識情動を経験するようになる（自己評価）。自己顔処理に伴い生じられる自己意識情動反応およびその神経メカニズムについて、fMRIを用いて明らかにすることを試みた。fMRI スキャン中に、被験者は呈示される自分自身および見知らぬ他者の顔写真について、写真写りの良し悪しを評価するように求められた。また、fMRI スキャン後には、それらの顔に対して感じる恥ずかしさの強度を評価した。その結果、自己顔評価に関連する右前頭-頭頂領域のうち、「自己への関心」と「自己評価」は右側前頭領域において独立な神経基盤をもつことが明らかになった。他方、自閉症スペクトラム障害（ASD）を対象とした行動学的な研究によると、健康人に見られる自己顔観察に伴う自己意識情動が欠如しているとされるが、それを裏付けるような脳神経学的な証拠はほとんどない。そこで、健康な成人 15 名、および高機能 ASD の成人 15 名を対象に、上記同様の実験を行った。健康群では、自己顔に対する写真写りスコアと恥ずかしさ強度が強い負の相関関係を示したのに対して、ASD 群ではその相関関係が小さく、ASD 者は自己顔に対する認知的な評価と情動反応との結合が弱いことを示唆する。健康群に比べると ASD 群では後部帯状回（PCC）での自己関連活動が低下しており、その低下の程度は、個人の自閉症傾向と関係していた。さらに、右側島皮質の課題関連活動が ASD 群では全般的に低下しており、特に自己顔に対する活動低下は、評価スコアと恥ずかしさスコアとの結合の弱さと関係していた。これらの結果から、自己の内的情報の処理に関わる PCC、および多様な情動経験に関わる右側島皮質の機能障害が、ASD 者の自己像への自己意識情動の欠如の一因となっていると考えられる（Morita et al, in press）。この解釈は、青年期 ASD において島の脳灰白質体積が減少している（Kosaka et al, 2010）ことから裏付けられた。

向社会行動の神経基盤

ヒトの社会は、遺伝的に無関係な個体の間での役割分担と協同により成立している。他者を利するための自発的な行為（向社会行動・利他主義）がその本質である。向社会行動はヒト固有の脳機能に由来すると考えられる一方で、生物としてのヒトには、他の生物と共通な、個体保存を目的とする利己的な行動原理が存在する。遺伝子に基づく進化論的モデルでは利他主義の獲得は説明できず、文化的な進化および遺伝子-文化の共存的進化を考える必要がある。つまり、ヒトの向社会行動の本質を理解するためには、その神経基盤、発達過程、病態、文化影響を、ヒトにおいて調べるのが必須である。

ヒトの向社会行動の発達においては、行動に至るまでの認知・情動を切り離して考えることはできない。従来、ヒ

トの向社会行動は、他者視点取得（perspective taking）と共感（empathy）により説明されてきた。他者視点取得は、他者の思考感情、視点を理解する能力であり、広義の心の理論（mentalizing, 以後、心の理論）ともいわれる。共感とは他者の感情あるいは他者の置かれている状況を認知して、同じ方向の感情を共有することを指し、代理的情動反応とも呼ばれる。発達心理学的には、共感を元にした援助の主要な目的は、犠牲者の苦痛を和らげることから、共感的苦痛の回避が状況に際しての内因的動機であると説明されている（Hoffman, 2000）。共感の発達においては、他人に起きていることと自分自身に起きていることの区別ができることが必須であり、自他についての感覚が共感の発達の变化に大枠を与えている（Hoffman, 2000）。

心の理論の神経基盤は、fMRI でよく研究されており、内側前頭前野、後部帯状回、ならびに頭頂側頭連合の関与が報告されている（Frith and Frith, 2003）。一方、共感の神経基盤として、mirror neuron system、および辺縁系の関与が示されてきた（Iacoboni and Dapretto, 2006）。Mirror neuron とは、他個体の目標志向的な動作の観察、ならびに自らの同様な動作の両方に反応する神経細胞のことで、サル単一ニューロン計測により前頭葉 F5 領域に存在することが記載された（Rizzolatti and Craighero, 2004）。その後、人間の脳機能イメージング研究により、同様な振る舞いを示す領域が、頭頂葉と前頭前野に存在することが示された。他者の運動の知覚と、自己の運動を同一領域で符号化していると目され、mirror neuron system と名づけられた。

他方、ヒトの向社会行動の発達においては、共感が必要であるが、必ずしも十分ではないとされている。社会交換理論によると、利他行動も、社会報酬を最大にするような行動として選択されるのであり、経済行動と同一の枠組みで説明できるとしている。実際、他者からの良い評判という社会報酬と金銭報酬は、ともに得られることによって報酬系として知られる線条体を賦活すること（Izuma et al, 2008）が明らかにされた。さらに、他者からの良い評判は、寄付という利他行為の動機を増強し、その際、線条体の活動が増加することが fMRI 実験により明らかとなった（Izuma et al, 2010）。具体的には、被験者に fMRI 装置内において寄付するかしないかの意思決定課題を行わせ、その際にその選択が他者から見られているか否かも操作した。そうすると、他者から見られている場合に寄付する場合（高い社会的報酬を期待）と、他者が見ていない場合に寄付せずお金を自分のものにする場合（社会的コストなしで金銭報酬の獲得を期待）に特に高い活動が、両側の腹側線条体で見られた。この結果は、線条体においてさまざまな報酬が「脳内の共通の通貨」として処理されていることを示しており、日常の社会的意思決定において線条体が重要

な役割を果たしていることが示された (Izuma et al. 2010). 他方, 社会的報酬に特有な活動として, 内側前頭前野の活動が見られることから, 他者から見た自分の評価は, 内側前頭前野により表象され, さらに線条体により社会報酬として「価値」付けられることが想定された. すなわち, 社会的報酬には, 線条体を含む報酬系と, 心の理論の神経基盤の相互作用が関与していることが明らかとなった (Izuma et al. 2008).

以上の知見から, 共感には mirror neuron system の関与が, 社会的報酬においては報酬系の関与が, そして両者に共通して心の理論の関与が想定される. いずれの系も, その神経基盤に関する脳科学的な知見が急速に蓄積しつつある. fMRI をはじめとする, 人間の脳機能イメージング技術の急速な進展により, 向社会行動の発達を, 生物学的基盤に立ってモデル化し検証する機は熟している.

多層レベルを貫く研究の重要性

高次脳機能である社会性の神経基盤を明らかにすることは, 科学技術の加速度的な発展による社会環境の劇的な変化を特徴とする現代社会において, その問題の多くが関連する人間の精神や社会的行動の解明に必要かつ喫緊の研究である. そのためには, ヒトの行動を対象とする心理学的, 行動経済学的アプローチと, 動物実験を主体として社会能力の神経基盤をさまざまな階層 (遺伝子, 機能分子, 細胞, 神経回路, 領域連関) で探る神経科学的アプローチを組み合わせ, 種間差の大きい高次脳機能である社会性の神経基盤を明らかにする必要がある. fMRI を用いた神経科学的アプローチは, 神経科学研究を形成する一階層 (領域連関) へ架橋する取り組みであり, ここから, 他の階層へどのように研究上の連携を形成するかが, 今後の重要な転回点となろう. たとえば,

- (1) 社会性の脳領域レベルでの中間表現型を, fMRI をはじめとする非侵襲的脳機能画像法により, ヒトを対象として描出する.
 - (2) 動物モデルにおいて, 分子・細胞・神経回路異常についての形態および機能解析により回路レベルの中間表現型を明らかにする.
 - (3) 分子の挙動を生きた個体というシステム内で画像化できる PET による分子イメージングによって, 分子レベルでの中間表現型を種間で比較する.
- というような, 画像化によるアプローチが考えられる.

結 論

ヒトの社会性について, その物質レベルから個体ならび

に集団行動レベルに至る統合的理解を目指し, 心理学, 経済学, 認知科学, 神経科学, 医学, 工学, 進化生物学, 霊長類学からコンピュータ科学に至るまで, 広汎にわたる真に学際的な研究の推進が強く望まれる.

文 献

- Brothers, L. (1990) The social brain: A project for integrating primate behaviour and neurophysiology in a new domain. *Concepts Neurosci.* 1: 27-51.
- Frith, U. and Frith, C. D. (2003) Development and neurophysiology of mentalizing. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 358: 459-473.
- Fulton, J. F. (1928) Observations upon the vascularity of the human occipital lobe during visual activity. *Brain*, 51: 310-320.
- Hoffman, M. L. (2000) *Empathy and Moral Development*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Iacoboni, M. and Dapretto, M. (2006) The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. *Nat Rev Neurosci*, 7: 942-951.
- Izuma, K., Saito, D. N. and Sadato, N. (2008) Processing of social and monetary rewards in the human striatum. *Neuron*, 58: 284-294.
- Izuma, K., Saito, D. N. and Sadato, N. (2010) Processing of the incentive for social approval in the ventral striatum during charitable donation. *J Cogn Neurosci*, 22: 2074-2085.
- Kosaka, H., Omori, M., Munesue, T., Ishitobi, M., Matsumura, Y., Takahashi, T., Narita, K., Murata, T., Saito, D. N., Uchiyama, H., Morita, T., Kikuchi, M., Mizukami, K., Okazawa, H., Sadato, N. and Wada, Y. (2010) Smaller insula and inferior frontal volumes in young adults with pervasive developmental disorders. *Neuroimage*, 50: 1357-1363.
- Lauterbur, P. C. (1973) Image formation by induced local interaction: Examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 243: 190-191.
- Morita, T., Kosaka, H., Saito, D. N., Ishitobi, M., Munesue, T., Itakura, S., Omori, M., Okazawa, H., Wada, Y. and Sadato, N. (in press) Emotional responses associated with self-face processing in individuals with autism spectrum disorders: An fMRI study. *Soc Neurosci*.
- Mosso, A. (1881) *Ueber den Kreislauf des Blutes in Menschlichen Gehirn*. Leipzig: Verlag von Veit & Company.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R. and Tank, D. W. (1990) Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 87: 9868-9872.
- Pauling, L. and Coryell, C. (1936) The magnetic properties of and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbonmonoxyhemoglobin. *Proc Natl Acad Sci USA*, 22: 210-216.
- Raichle, M. E. (1987) Circulatory and metabolic correlates of brain function in normal humans. In: *Handbook of Physiology*, pp 643-674. Bethesda: American Physiological Society.
- Rizzolatti, G. and Craighero, L. (2004) The mirror-neuron system. *Annu Rev Neurosci*, 27: 169-192.
- Roy, C. S. and Sherrington, C. S. (1890) On the regulation of the blood supply of the brain. *J Physiol (London)*, 11: 85-108.
- Saito, D. N., Tanabe, H. C., Izuma, K., Hayashi, M. J., Morito, Y., Komeda, H., Uchiyama, H., Kosaka, H., Okazawa, H., Fujibayashi, Y. and Sadato, N. (2010) "Stay tuned": Inter-individual neural synchronization during mutual gaze and joint attention. *Front Integr Neurosci*, 4: 127.

Abstract: Norihiro SADATO (Department of Cerebral Research, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, 444-8585 Japan)
Development of social cognition: A functional neuroimaging approach. Jpn. J. Neuropsychopharmacol., 32: 299-303 (2012).

Social cognition is defined as the capacity to engage in information processing with the aim of accurate cognition of other persons' character or intentions. Development of social cognition can be observed in behavioral patterns. However, their neural basis remains largely unknown. A functional neuroimaging technique has enabled us to observe neural activities in the human brain noninvasively. First the principle and history of functional magnetic resonance imaging (fMRI), and its future perspective are introduced. As an example, presented is our attempt to apply simultaneous fMRI measurements of two individuals to elucidate the neural basis of joint attention, one of the most important behavioral milestones in the development of social cognition. Second, neural substrates of pro-social behavior are discussed. Specifically, it was found that social acceptance or praise is important for human altruistic behavior, and has a neural basis similar to that of basic reward or monetary reward. Lastly, I stress the importance of combining current and ongoing progress in neuroscience, from the 'micro' through 'macro' levels, with scholarship within the humanities. As a connecting node for the different research fields, functional neuroimaging techniques will play a critical for the ultimate goal of comprehensive understanding of human social cognition.

Key words: Cerebral blood flow, Functional MRI, Social cognition, Development, Prosocial behavior

(Reprint requests should be sent to N. Sadato)