

■日本精神病理学会 第38回大会（愛知）
特別講演

間主観性の脳的基盤

定 藤 規 弘

Japanese Journal
of
Psychopathology
Vol.37, No.1 2016

Published
by
Japanese Society of Psychopathology

臨 床 精 神 病 理

第37巻1号 2016年4月 別刷

日本精神病理学会

間主観性の脳的基盤

定 藤 規 弘*

抄録：対面コミュニケーションの「双方向性」と「同時性」は、2個体間の社会的相互行動が観察と関与を同時に含むことに起因し、各個体へ還元され得ない。このためコミュニケーションの神経基盤を明らかにするためには、2個体間の社会的相互作用時の脳活動を解析することが必須である。ヒトや実験動物を対象とした脳機能イメージング法により、安静状態において、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観察されている。この脳信号の自発的な「揺らぎ」とその神経領域間の同期を「resting state networks (RSNs)」と呼び、入力解釈と行為の準備のために脳の保持している環境の内部モデルを表象しているとされる。個体の神経活動と行動をリンクするためにRSNsの状態を評価することが重要であり、対面コミュニケーションにおける2個体脳についても当てはまる。実際、対面でのアイコンタクトや共同注意課題といった2者間の対面社会行動においては、行動を介して2個体の局所脳神経活動の同期を起こしていることが明らかとなった。全脳のネットワーク状態が個体内および個体間でどのように変化するかを明らかにして、行動変化と対比付けるためには、社会的相互作用中の脳活動と行動の計測、並びに2個体を1つのネットワークとして扱うモデル化が必須である。2個体同時計測MRIは、社会性の重要な要素である即時的な双方向性コミュニケーションの神経基盤を明らかにすることにより、間主観性の脳科学を大きく推進することが期待される。

臨床精神病理 37: 21-27, 2016

Key words : Cerebral blood flow, hyperscanning fMRI, social ability, development, joint attention, inter-subjectivity

I. 緒 言

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」が生じる。対面コミュニケーションの「双方向性」と「同時性」は、2個体間の社会的相互行動が観察と関与を同時に含むことに起因し、各個体へ還元され得ない。2個体間相互作用を記述するための概念として主観性 (subjectivity) と間主観性 (inter-subjectivity) が定義された²⁷⁾。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, C. 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

Neural substrates of inter-subjectivity revealed by hyperscanning fMRI.

*自然科学研究機構 生理学研究所

[〒444-8585 愛知県岡崎市明大寺町西郷中38]

Norihiro SADATO : National Institute for Physiological Sciences. 38, Nishigonaka, Myodaiji, Okazaki-shi, Aichi, 444-8585, Japan.

る。この定義から、間主観性は、主観（私）と主観（他者）の「間」にあって、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」が挙げられる。

近年、鯨岡¹¹⁾は、inter-subjectivity が3つの概念を含むことを指摘した。(1)「あなた」の主観のある状態（意図、感情等）が、「わたし」の主観の中にある感じとしてわかること、(2)不特定多数の主観にあまねく抱かれている共通の観念や考え、(3)「思い」にしたがって行動する存在としての「わたし」という主体が、他の主体との関係において成り立つ（わたしたち）という理解に基づいて、相手に配慮しつつ自分の思いを貫くという対人関係としての相互主体性である。(1)は心理的共有、(2)は社会規範、(3)は(1)(2)を基盤とした実践的な社会的相互行動として捉えることができる。このため、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の神経基盤を明らかにするために、これら3要素を分別しつつ間主観性の行動指標、並びに対応する神経活動を解析することが必須である。

II. 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有用である。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ため、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評価できる。脳血流計測とその画像化は、1980年代まではPET（positron emission tomography）に代表される放射性同位元素を用いる核医学的手法で研究されていた。

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お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。線形傾斜磁場¹²⁾を用いて、このMR信号に埋め込まれた空間位置情報を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、神経活動亢進時に起こる、血管内の血液酸素化のバランスの局所的变化による、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（blood oxygen level dependent method：BOLD法）¹⁹⁾を基本技術として形成されている。酸化ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンは、磁性的性質が異なり²⁰⁾、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。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、ミリメートル程度の空間解像度で記録できる点である。一方、酸素代謝を介しているため、BOLD法による信号変化と、血流変化並びに神経活動変化は、厳密には非線形関係にある。その主因は組織の酸素摂取率の非線形性である²⁰⁾が、機能的MRIの実践においては、一次近似により線形時不変系（linear time invariant system）として扱われている³⁾。

III. 脳機能マッピング

心理過程の定量化はDondersの差分法（Donders 1868, 再掲⁷⁾）にその源を発している。Dondersは特定の心理過程とその対照過程を用意し、

それらに要する時間を計測し、反応時間の差を取ることにによって、特定の心理過程を抽出し定量することに成功した。同様の手法を用いて、特定の心理過程に対応する脳血流増加領域を脳内空間分布として同定することを脳機能地図と呼び、1980年代にはO-15標識水とPETを用いた脳血流計測によって確立された。1990年代、この手法とBOLD法を結びつけることによって、ヒトの認知機能と脳神経活動を対比付ける有力な手段としての機能的MRIが成立した。さらにMRIは、高分解能の解剖学的情報の上に、経頭蓋磁気刺激や経頭蓋直流電気刺激などによる神経活動への干渉結果を統合できる⁴⁾ため、機能性検証を含めた脳機能地図の研究は大幅に進んだ。

IV. Resting state functional MRI

差分法による脳機能マッピングは、機能局在を前提とした手法である一方で、(時間分解能10分程度の、O-15水を用いたPET計測に比較して)機能的MRIの比較的高い時間分解能(1秒程度)を利して、局所間の関係性を神経活動の相関として捉える手法としてのネットワーク解析が展開しつつある。特定の課題を遂行しない状態でのこのような解析のことをresting state functional MRIと呼ぶことがある。その端緒は、Biswal, B. ら²⁾によって報告された、運動課題を行っていないにもかかわらず一次運動野を含む運動関連領域のBOLD信号の揺らぎが相関するという所見にある。この発見によって、課題を賦課せずに、大域的機能ネットワークを解析する可能性が開かれた。一方で、PETを用いた研究で、安静時に活動の高く、課題遂行時に活動の低下する領域の存在することが知られていたが、Raichle, M.E. ら²²⁾により、default mode networkとして概念化された。その後、安静状態において、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観察された。この脳信号の自発的な「揺らぎ」とその神経領域間の同期を「resting state networks (RSNs)」と呼び、高次脳機能との関連性が示唆されている。RSNsは入力の解釈と行為の準備のために脳の保

持している環境の内部モデルを表象しているといわれ¹⁾、個体の神経活動と行動を結びつけるためにネットワークの状態を評価することが重要である。

V. 2 個体同時計測法 (hyperscanning fMRI)

上記の進展は、いずれも個体脳を基盤としたネットワーク解析である。これを基盤として、特定課題を行っていない時の局所神経活動の相関としてのRSNs研究は、対面で相互作用しつつある2者によって形成される神経活動をも対象とするところまで展開している。

機能的MRIを始めとする多くの脳機能画像法は、個体脳機能を入出力系(input-output system)¹³⁾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。一方で、個体脳機能を自律系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を変調するものとみなされる。RSNs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が困難である一方、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。

2 個体同時計測は、hyperscanning fMRIとしてMontague, P. ら¹⁴⁾により精力的に開発されてきたが、主に経済ゲームを介した相互作用を扱っており、被験者自身から発する視聴覚コミュニケーション信号をやり取りする際の同時計測は、我々の開発したシステムが最初である²⁴⁾。本システムは、人間の局所脳活動を反映する局所脳血流を、時間的には秒オーダー、空間的にはmmオーダーの解像度で、全脳にわたって計測できる高磁場磁気共鳴断層装置2台、これを同期させる中央制御システム、そして脳血流計測中の2 個体の間で視線、音声、表情などのコミュニケーション信号を仲介する中継システムから構成され、脳局

所での神経活動を時系列データとして取り出して、2個体間の神経活動の同期状態を描出することができる。このことにより、実際の社会的相互作用が起こっている際の神経活動を詳細に調べることが可能となる。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^{10,24,25)}。

VI. 共同注意とアイコンタクトの神経基盤

共同注意とは、2個体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）は対面コミュニケーションにおいて重要な役割を担い、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6～12ヵ月ごろに出現し、他人の意図を推論する能力（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^{5,15,16)}。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個体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。

課題は相互注視（見つめ合い）を基調に、共同注意課題時に視線のやり取りを行うものであった。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2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、右下前頭回においてペア（同時計測した2者）の方が非ペア（同時計測していない2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²⁴⁾。

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。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、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²⁵⁾。

共同注意がどのように注意の共有を生成するのか、そして注意共有の記憶が残存するかを検証するために、2日にわたる2個体同時計測機能的MRI実験を行った。1日目にペアとなった被験者はまず見つめ合いのみを行い、その後に共同注意課題を行った。2日目に見つめ合いを再び行った。瞬きの同調は注意共有の行動指標と考えられる¹⁷⁾が、共同注意課題中は瞬きの同調が増加し、確かに注意共有が起こっていることが判明した。この瞬きの同調は、2日目の見つめ合いの際にも残存しており、1日目の見つめ合いからの同調の増強度合いは、右下前頭野の個体間同期の強さと相関していた。一方で、右下前頭野の個体間同期の強さは、前日の共同注意課題中の瞬きの同調程度と相関していた。これらの結果は、注意共有はペア特異的な神経同期によって表象・記憶され、個人レベルに還元できない現象であることが明らかになった。つまり、神経活動の個体間同期が、2個体の相互作用による学習という個体間特異的な創発現象の神経基盤であることを、初めて明確にしたものである¹⁰⁾。

前述のとおり、アイコンタクトは人を対面コミュニケーションに繋ぎ止める役割を果たし、社会能力の初期発達にも重要である。アイコンタクトは新生児期からの社会能力発達に重要であることから、視線検出モジュールの存在が示唆されてきたが、その詳細は不明である。我々は、アイコンタクトによる注意の共有に注目して、その神経基盤を明らかにすることを目的に実験を行った。Noyら¹⁸⁾によると、対面2者の実時間相互作用は、鏡面配置された予測—反応制御器としてモデルすることができるので、実時間条件と遅延条件を比較することにより、アイコンタクトにおける相互作用（即ち注意共有）の神経基盤を明らかにできると予想した。両者とも遅延画像を見せられているとは気づかなかったが、両者の

眼の領域の動きを時系列解析すると、実時間条件においては、遅延条件よりも相互作用が有意に大きかった。これは知覚－運動相互作用が実時間条件で起こっていることを示している。遅延条件と比較すると、実時間条件においては、左小脳と頭側帯状運動領野が賦活された。小脳の感覚運動予測器としての役割⁸⁾と頭側帯状運動領野の運動制御に関する役割^{6,21)}を考慮すると、本実験で見られた賦活は、小脳と頭側帯状運動領野からなる反応－予測制御器が対面2者において鏡面配置されることにより共有化された社会的相互作用の内部モデル²⁸⁾を表象するものと考えられる⁹⁾。

VII. 将来展望

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。脳機能画像法は、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。通常心理モデルは、ある心的過程（並びに付随する行動）を説明するために形成されるが、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。この際、その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。この点で、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接点を形成する。実際、機能的MRIを用いて、社会能力の発達行動里標の神経基盤が明らかになりつつある²³⁾。しかしながら、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。本論で紹介したとおり、2台のMRIを用いたhyperscanning fMRIによって、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りつつある。Hyperscanning fMRIで示された個体間の「共鳴」は、他者との関係性における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。

精神医学の一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、臨床哲学とも言われる。Hyperscanning 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る。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。

さらに、現代社会における問題の多くは、人間の精神や社会的行動に関連しており、その解明にはヒトとモデル動物を用いた脳の研究が不可欠であり、かつその社会実装が望まれている。自己と他者の関係を考慮しつつ行動を決定していく人間の社会能力の正常発達過程を、遺伝子、脳神経活動レベル、神経回路レベルから行動レベルまで一貫して画像化して理解することにより、自閉症をはじめとする社会能力障害の病態解明に資することができる。その結果を社会に適用するためには、ヒトでの検証システムとしての発達コホート研究と有機的に連携することにより、基礎研究成果を社会実装するための道筋を形成することが重要である。これにより、科学技術の加速度的な発展による情報化、少子化、高齢化などによる生活環境や社会環境の劇的な変化のなかで、ヒトが本来有する能力と個性を適切に発揮することを支える研究を推進する効果が期待される。ヒトの社会性について、その物質レベルから個体並びに集団行動レベルにいた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いたるまで、広汎な真に学際的な研究の推進が強く望まれる。

謝辞：本研究の一部は、文部科学省脳科学研究戦略推進プログラムにより実施された課題D：「社会的行動を支

える脳基盤の計測・支援技術の開発」および日本学術振興会科学研究費助成事業(基盤研究(S) 21220005, (A) 15H 01846)の成果である。

文 献

- 1) Berkes, P., Orbán, G., Lengyel, M. et al. : Spontaneous cortical activity reveals hallmarks of an optimal internal model of the environment. *Science*, 331 : 83-87, 2011.
- 2) Biswal, B., Yetkin, F.Z., Haughton, V.M., et al. : Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn. Reson. Med.*, 34 : 537-541, 1995.
- 3) Boynton, G.M., Engel, S.A., Glover, G.H., et al. : Linear systems analysis of functional magnetic resonance imaging in human V1. *J. Neurosci.*, 16 : 4207-4221, 1996.
- 4) Cohen, L.G., Celnik, P., Pascual-Leone, A., et al. : Functional relevance of cross-modal plasticity in blind humans. *Nature*, 389 : 180-183, 1997.
- 5) Corkum, V., Moore, C. : The origins of joint visual attention in infants. *Dev. Psychol.*, 34 : 28-38, 1998.
- 6) Deiber, M.P., Honda, M., Ibanez, V., et al. : Mesial motor areas in self-initiated versus externally triggered movements examined with fMRI : Effect of movement type and rate. *J. Neurophysiol.*, 81 : 3065-3077, 1999.
- 7) Donders, F.C. : On the speed of mental processes. *Acta. Psychol.*, 30 : 412-431, 1969.
- 8) Imamizu, H., Miyauchi, S., Tamada, T., et al. : Human cerebellar activity reflecting an acquired internal model of a new tool. *Nature*, 403 : 192-195, 2000.
- 9) Koike, T., Nakagawa, E., Sumiya, M., et al. : The cerebellar-thalamic area represents the shared perceptual activity during real-time eye contact. The 21st Annual Meeting of Organization for Human Brain Mapping, Honolulu, U.S.A., 2015.
- 10) Koike, T., Tanabe, H.C., Okazaki, S., et al. : Neural substrates of shared attention as social memory : A hyperscanning functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage*, 125 : 401-412, 2016.
- 11) 鯨岡峻 : ひとがひとをわかるということー相互主体性と相互主体, ミネルヴァ書房, 東京, 2006.
- 12) Lauterbur, P.C. : Image formation by induced local interaction : Examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 243 : 190-191, 1973.
- 13) Llinas, R. : *I of the Vortex : From neurons to self*. Cambridge, MIT press, 2001.
- 14) Montague, P. : Hyperscanning : Simultaneous fMRI during Linked Social Interactions. *Neuroimage*, 16 : 1159-1164, 2002.
- 15) Mundy, P., Sigman, M., Ungerer, J., et al. : Defining the social deficits of autism : The contribution of non-verbal communication measures. *J. Child Psychol. Psychiatry*, 27 : 657-669, 1986.
- 16) Mundy, P., Sullivan, L., Mastergeorge, A.M. : A parallel and distributed processing model of joint attention, social-cognition and autism. *Autism Res.*, 2 : 2-21, 2009.
- 17) Nakano, T., Kitazawa, S. : Eyeblink entrainment at breakpoints of speech. *Exp. Brain Res.*, 205 : 577-581, 2010.
- 18) Noy, L., Dekel, E., Alon, U. : The mirror game as a paradigm for studying the dynamics of two people improvising motion together. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 108 : 20947-20952, 2011.
- 19) Ogawa, S., Lee, T.M. : Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields : In vivo and in vitro measurements and image simulation. *Magn. Reson. Med.*, 16 : 9-18, 1990.
- 20) Pauling, L., Coryell, C. : The magnetic properties of and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbonmonoxyhemoglobin. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 22 : 210-216, 1936.
- 21) Picard, N., Strick, P.L. : Motor areas of the medial wall : A review of their location and functional activation. *Cereb. Cortex*, 6 : 342-353, 1996.
- 22) Raichle, M.E., MacLeod, A.M., Snyder, A.Z., et al. : A default mode of brain function. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 98 : 676-682, 2001.
- 23) 定藤規弘 : 社会能力の発達過程 : 脳機能画像法によるアプローチ, 脳と発達, 42 : 185-190, 2010.
- 24) Saito, D.N., Tanabe, H.C., Izuma, K., et al. : "Stay tuned" : Inter-individual neural synchronization during mutual gaze and joint attention. *Front. Integr. Neurosci.*, 4 : 127, 2010.
- 25) Tanabe, H.C., Kosaka, H., Saito, D.N., et al. : Hard to "tune in" : Neural mechanisms of live face-to-face interaction with high-functioning autistic spectrum disorder. *Front. Hum. Neurosci.*, 6 : 268, 2012.
- 26) Toyoda, H., Kashikura, K., Okada, T., et al. : Source of nonlinearity of the BOLD response revealed by simultaneous fMRI and NIRS. *Neur-*

oimage, 39 : 997-1013, 2008.

- 27) Trevarthen, C. : Communication and cooperation in early infancy : A description of primary intersubjectivity. In : Before speech the beginning of interpersonal communication (Bullock, M., ed) , pp.321-347, Cambridge University Press,

Cambridge, 1979.

- 28) Wolpert, D.M., Doya, K., Kawato, M. : A unifying computational framework for motor control and social interaction. Phil. Trans. R. Soc. L.B., 358 : 593-602, 2003.