

臨床精神医学

Japanese Journal of Clinical Psychiatry [Jap J Clin Psychiatry]

Vol.40 No.4 April 2011

4

特集●認知神経科学と精神医学： イメージングと計算論

- 序
- 知覚学習と意識そして精神疾患
- マルチモダルニューロイメージングによるヒト睡眠脳研究
- 統合失調症と内部モデル
- 神経経済学と分子神経イメージングによる精神医学研究
- 自閉症の脳—接続異常説を越えて—
- 精神療法の理解に向けたニューロイメージングの応用
—うつ病の認知行動療法を一例として—
- 衝動的選択に関するセロトニンの計算論とイメージング
- 痛みの計算論的アプローチ
- 複数の手段を用いてのヒト脳機能マッピング

特集 “認知神経科学と精神医学：イメージングと計算論”

- 序 (ATR 脳情報通信総合研究所) 川人 光男・他...411
- 知覚学習と意識そして精神疾患 (ボストン大学) 柴田 和久・他...417
- マルチモダルニューロイメージングによるヒト睡眠脳研究
..... (マサチューセッツ総合病院) 佐々木 由 香...427
- 統合失調症と内部モデル (千葉大学) 浅井 智久・他...435
- 神経経済学と分子神経イメージングによる精神医学研究 (京都大学) 高 橋 英 彦...453
- 自閉症の脳 - 接続異常説を越えて- (順天堂大学) 中野 珠実・他...459
- 精神療法の理解に向けたニューロイメージングの応用
- うつ病の認知行動療法を一例として- (広島大学) 吉村 晋平・他...471
- 衝動的選択に関するセロトニンの計算論とイメージング
..... (大阪大学社会経済研究所) 田中 沙織・他...479
- 痛みの計算論的アプローチ (University College London) Ben Seymour・他...491
- 複数の手段を用いてのヒト脳機能マッピング (Wayne State University) 浅 野 英 司...501
- ❖日本うつ病学会治療ガイドライン
- I. 双極性障害 2011 507
- ❖シリーズ 難治性気分障害の治療：エビデンスレビュー
- 発達障害に伴ううつ病の治療 牛島 洋景・他...523

特集

認知神経科学と精神医学：イメージングと計算論

序

川人 光男^{1,2)} 福田めぐみ^{2,3)} 今水 寛³⁾

Key Words

システム神経科学, 計算論的神経科学, ブレイン・マシン・インタフェース, イメージング, ニューロフィードバック

臨床精神医学に貢献する脳神経科学としては、分子神経生物学の遺伝子、化学伝達物質、形態の異常などに着目し、精神疾患の病態を説明し、治療につなげる物質的アプローチが主流であった。しかし、人工感覚器官、神経疾患や精神疾患に対する脳深部刺激、皮質刺激、そして運動とコミュニケーション能力の代償と治療におけるブレイン・マシン・インタフェース(BMI)の成功に注目すると、それは分子神経生物学的な要素に頼っているのではなく、いわゆるシステム神経科学の研究手法が臨床応用としても、実用段階にあることを示している。つまり、疾患とその治療は物質だけでは説明できず、脳内での情報表現、情報処理、また細胞内のシグナル伝達系や神経回路がもつダイナミクスなどの異常とその操作といった視点が重要となりつつある。システム神経科学の中でも特に進歩の著しいイメージング研究と計算論、およびその両者の協力により発展してきたBMIが精神疾患の病態、特にダイナミクスの理解とその操作にどのように役に立つのか、現時点ではまだ

信頼できる予測はできない。しかし、それを考えるうえで基礎となる素晴らしい材料を、日本国内外の一流の執筆陣に用意していただいた。10組の執筆者の皆様、それぞれのお立場からの最新の成果と専門分野の状況を解説していただいた。まず、システム神経科学と精神疾患の関わりについて、柴田、渡邊両氏、中野、北澤両氏に解説していただいた。

計算論的神経科学の分野では、統合失調症の内部モデル仮説や、うつ病に関する大脳基底核の強化学習モデルなどに基づいた概念的モデルが提案され、Computational Psychiatryという分野を提唱する研究者も何グループか出始めた。このような計算理論と精神医学の関わりについて、2つめの柱として、吉村、岡本、山脇氏、浅井、今水両氏、田中、酒井、成木、銅谷氏、Seymour、吉田両氏にそれぞれの立場から解説をしていただいた。

イメージングについては、fMRIなどのリアルタイムニューロフィードバック技術が神経疾患、精神疾患の治療法として注目され始めた。

Preface

¹⁾ KAWATO Mitsuo ATR 脳情報通信総合研究所 [〒 619-0288 京都府相楽郡精華町光台 2-2-2 けいはんな学研都市]

²⁾ KAWATO Mitsuo and FUKUDA Megumi 奈良先端科学技術大学院大学情報学科

³⁾ FUKUDA Megumi and IMAMIZU Hiroshi ATR 認知機構研究所

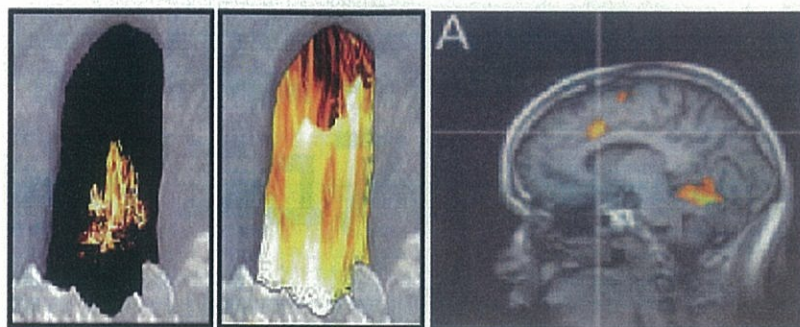


図1 (左) deCharms et al (2005)で用いられたフィードバック画面(文献4のFig.1より引用) 炎の大きさがrACCの活動量を表している。
(右)ニューロフィードバックトレーニングで、活動が上昇した領域(文献4のFig.2より引用)フィードバックを与えたrACCの活動が上昇していたことがわかる。

例えば前部帯状回の活動をfMRIで計測し、それをリアルタイムで炎の大きさとして患者に視覚的にフィードバックして、炎を小さくするように努力させると、中枢性の慢性疼痛が実時間でも、また長期的にも改善したと報告されている。3つめの柱として、神経イメージングと精神疾患に関して、佐々木氏、高橋氏、浅野氏に解説していただいた。

序としては、異例かもしれないが、今後精神疾患の治療に有望なニューロフィードバックについて、少し詳しく解説する。ニューロフィードバックトレーニングとは、バイオフィードバックの一種であり、被験者が自身の脳活動に関するフィードバックを受けることで、脳活動を操作する方法を学ぶというものである。特に著名な研究としては、Fetz⁵⁾によるサルの運動野での単一ニューロンの発火率を操作した例がある。これまで、EEG、ECoGなど、さまざまな脳機能計測モダリティを利用して、ニューロフィードバックトレーニングが行われてきた。

ニューロフィードバックトレーニングは注意多動性障害(Attention deficit hyperactivity disorder; ADHD)の治療に用いられる⁶⁾など、精神疾患の治療方法として発達してきた面がある。特に、fMRIを利用したニューロフィードバックトレーニングは、fMRIの高い解像度を

活かし、限られた脳領域の活動を操作できる。ある特定の脳領域の活動を操作し、被験者の認知を変化させることで、操作的脳科学の実現という神経科学的研究としての意義、精神疾患などに対する新たな治療方法という臨床研究としての意義をニューロフィードバックトレーニング研究はもちうる。リアルタイムfMRIを用いたニューロフィードバックトレーニングによって、被験者の認知が変化した例として、前部帯状回(rACC)の活動をfMRIで計測し、それをリアルタイムで炎の大きさとして患者に視覚的にフィードバックして、炎を小さくするように努力させる(図1)と、中枢性の慢性疼痛が実時間でも、また長期的にも改善したという報告がある⁴⁾。また、心理療法を行う際、ニューロフィードバックを組み合わせることで、治療の効果を増大させる、という新たなアイデアも提案されており³⁾、今後さらに注目を集めていくものと考えられる。

健常者と精神疾患の患者で脳活動が異なるという例として、デフォルトモードネットワークにおける脳活動が挙げられる。デフォルトモードネットワークとは、Raichleらによって導入された概念であり、安静状態において、目標志向的な課題を実行中よりも活発な脳活動がみられる部位⁹⁾のことを指す。統合失調症、アル

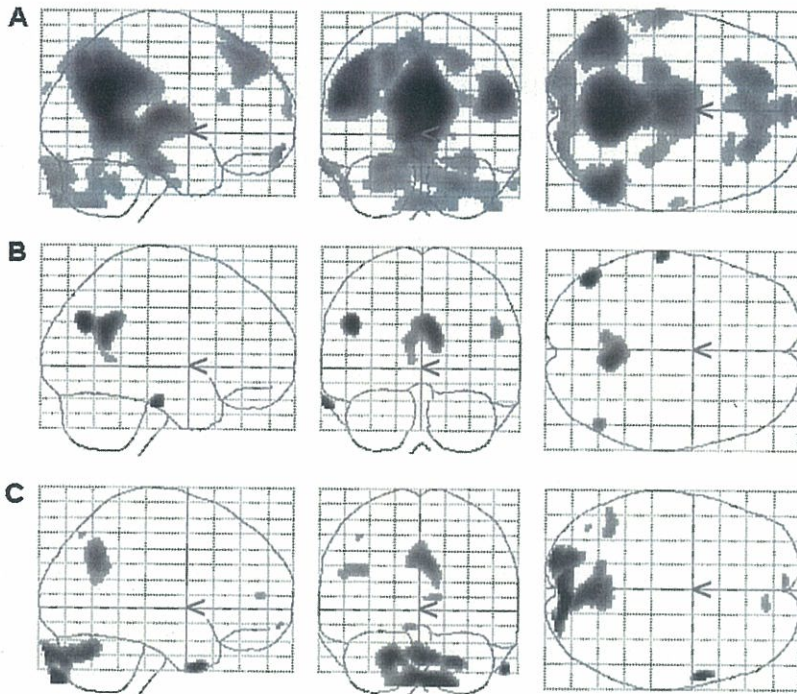


図2 安静状態において、後帯状皮質の活動と正の相関をもつ活動を示した脳領域 (文献1のFig.1より引用) (A)健常者データ, (B)統合失調症患者データ, (C)健常者と統合失調症患者を比較し、健常者でより大きな正の活動相関を示した領域

ツハイマー病などの精神疾患の患者は、健常者と比較したとき、このデフォルトモードネットワークに異常がみられることがわかっており、これらの病とデフォルトモードネットワークの関連が示唆されている²⁾。例えば、統合失調症患者は、安静状態において、デフォルトモードネットワークに属する後帯状皮質(the posterior cingulate)と、頭頂外側部(the lateral parietal)、前頭前野内側部(medial prefrontal)、小脳皮質(cerebellar regions)の活動の相関が下がっている(図2)などの報告¹⁾がある。

なぜデフォルトモードネットワークに属する部位は安静状態において活発な活動を示すのか、それらの活動が認知機能とどのように関わっているのか、内省(Stimulus independent thought)との関連⁸⁾などの説はあるものの、いまだよくわかっていない。一方で、デフォルトモードネットワークに異常をもつ精神病患者

が、関連した認知機能の間で情報を統合する場面において、困難をもつ²⁾ことから、デフォルトモードネットワークは何らかの形で脳内の情報統合に寄与していると考えられることもできる。例えば、統合失調症患者において、デフォルトモードネットワークの前頭側の領域・後頭側の領域間での活動の相関が下がっているのは、自己言及や注意のコントロール、ワーキングメモリの異常の原因であると推測されている²⁾。

Fukudaら⁹⁾は、デフォルトモードネットワークに属する頭頂外側部と、これに属さない部位である左運動野の脳活動の時間相関を上昇させるニューロフィードバックトレーニングを行ったところ、安静状態においても、トレーニング中にみられた脳活動の変化が継続することを明らかにした。今後、このニューロフィードバックトレーニングの手法を用いることで、精神疾患患者に対してニューロフィードバックトレ

ニングを行い、デフォルトモードネットワークの構造を健常者のものに近づけることが、精神疾患に対する新たな治療方法となる可能性が考えられ、今後の研究の進展が待たれている。

謝辞：本稿で紹介した研究の一部は文科省脳科学研究戦略推進プログラムにより実施された成果である。

文献

- 1) Bluhm RL, Miller J, Lanius RA et al : Spontaneous Low-Frequency Fluctuations in the BOLD Signal in Schizophrenic Patients: Anomalies in the Default Network. *Schizophr Bull* 33(4) : 1004-1012, 2007
- 2) Broyd SJ, Demanuele C, Debener S et al : Default-mode brain dysfunction in mental disorders: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 33(3): 279-296, 2009
- 3) deCharms RC : Applications of real-time fMRI. *Nat Rev Neurosci* 9(9): 720-729, 2008
- 4) deCharms RC, Maeda F, Glover GH et al : Control over brain activation and pain learned by using real-time functional MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102(51) : 18626-18631, 2005
- 5) Fetz EE : Operant conditioning of cortical unit activity. *Science* 163 : 955-958, 1969
- 6) Fukuda M, Kawato M, Imamizu H : Correlation within Default Mode Network can be manipulated by Unconscious Operant Conditioning with Real-time fMRI Neurofeedback. In preparation.
- 7) Linden M, Habib T, Radojevic V : A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behavior of children with attention deficit disorder and learning disabilities. *Biofeedback Self Regul* 21(1): 35-49, 1996
- 8) Mason MF, Norton MI, Van Horn JD et al : Wandering minds: the default network and stimulus-independent thought. *Science* 315(5810): 393-395, 2007
- 9) Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ et al : A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98(2) : 676-682, 2001

Summary

Preface

KAWATO Mitsuo

In this special issue, we assembled 10 reviews by world distinguished scholars on the following central issue in modern psychiatry. How computational, imaging neuroscience and brain machine interface can contribute to psychiatry?

* * *