

報告番号	甲第	16	号	氏名	楊陽
------	----	----	---	----	----

脳情報学は脳を複雑システムとして捉えた上で、人間の脳内情報処理メカニズムと関わる脳ビッグデータの収集・分析・管理・利用を横断的に行う新たな研究領域と考えられる。脳情報学の一つの目標は、まだ明らかになっていない人間の「思考」の基礎にある神経メカニズムの解明である。この目標を達成するために、本研究では「多視点の立場・全過程の研究」という脳情報学の方法論に基づき、機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) を利用し健常者の基本認知 (加減暗算)・感情 (調整) 機能・それらの機能の相互関係、及びうつ病患者特有の低下した認知と感情機能を研究した。

1. 暗算時における加減算の認知処理に関する研究

人間は四則演算を行う時に、それぞれに対して用いるストラテジーが異なる。数字の量を比較して操作をする減算と、記憶に保存された答えを直接取り出す乗算の違いは既に解明されている。しかし、加算と減算の間に本質的な違いが存在するか否かについては、未だ明らかにされていない。そこで、この問題に対して fMRI 実験を実施し解明を試みた。一般線形モデルと機能的連結分析でデータを処理した後の結果、被験者群が減算を行う際に、左脳半球の下前頭回の賦活が加算した時よりも強く見られた。また、この部位は減算時に音韻処理を担当する脳ネットワークとの関連強度を高めることを発見した。更に、動態的因果モデリング (DCM) 分析で減算が音韻や運動など複数の認知モジュールの統合を要することを示した。一方で、加算は減算と比べ複雑ではないことが確認できた。減算時は加算時に比べ追加の処理が必要であるため、計算時に更に時間を要し、正答率が低下する。

2. 嫌悪状態からの感情回復に関する研究

被験者が嫌悪を感じた後の状態から冷静になるまでの脳の回復過程に注目した。fMRI 実験を利用して、被験者群が嫌悪を感じる画像を見た後と、特に感情に変化を与えない画像を見た後の各反応を比較した結果、脳は異なるストラテジーで自動的に感情の反応を調整することを発見した。感情回復の初期に、脳は左側の尾状核を中心とするネットワークを配置して、受動的な感情抑制を行う。感情回復の後期になると、抑制ネットワークの賦活が次第に弱くなり、反対に背部の注意ネットワークの賦活が次第に強くなる。この遷移の間に被験者が能動的に注意のリソースを配分し、自身の注意を恐怖の体験から遠ざけることが明らかとなった。これらの結果から、無意識下において人間の脳は異なるストラテジーを利用して感情状態を調整でき、感情回復の時にボトムアップの抑制とトップダウンの認知調整の両方が利用されていることが示唆された。また、この結果を DCM 分析により検証した。

3. 認知と感情の間の相互作用に関する研究

認知と感情が相互に与える影響を研究するために、注意を逸らすタスクを用意し、被験者の感情に変化が生じた直後に加減暗算を課したときの脳の認知処理過程を調査した。これにより、ネガティブな感情刺激が計算処理に強い妨害を与えることを解明した。ネガティブな画像を見た後の暗算は計算時間が明らかに長く正答率も低下したが、この現象はポジティブな感情刺激では見られなかった。この現象に対し、fMRI の画像分析を用いて検証を行った。ネガティブな状態で計算した場合、認知活動と関連のある前頭-頭頂ネットワークの賦活がさらに強まり、認知と感情の間に交互作用効果が存在することが示唆された。これは、人間の脳にとってネガティブな感情刺激を受けた後に注意の焦点を計算へ移すことがより難しく、計算タスクを完成するために前頭-頭頂ネットワークが大きな労力を要し、賦活が強まった事が原因と考えられる。長い計算時間と低い正答率が焦点遷移の難しさを示している。

認知と感情の相互作用を多面的に解明するため、低下した認知機能と感情に関する研究も必要である。そこで、うつ病患者に感情に変化を与える画像タスクと暗算の注意を逸らすタスクを用意し、実験の結果を健常者と比較した。「思考が緩慢である」といううつ病患者の症例通り、患者群は健常者より正答率が低い結果となった。この症例の神経メカニズムを解明するために、多様なデータを利用し体系的な調査を行った。初めに、脳の形態データと静止状態の機能データを統合的に分析し、辺縁領域 - 皮質回路と前頭 - 頭頂ネットワークの構造と機能における両方の変化がうつ病の感情調整の機能障害を引き起こすという結果を導いた。次に、タスク状態と静止状態の機能データを統合的に分析し、機能障害の原因となる島皮質が刺激顕著性の検出に影響を与え、正の感情を低下させ、患者の快感の消失を招くという結果を導いた。最後に、拡散テンソル画像法で患者の白質の構造を観察し、前頭葉と辺縁系を繋ぐ鉤状束の異方性から異常を検出した。つまり、前帯状皮質と島皮質の異常な構造と機能が正の感情と負の感情の不適切なコントロールに繋がり、うつ病の「思考が緩慢である」という症例を招くことを発見した。

複雑な脳科学の問題に対して、単一の実験と分析方法から研究することは困難である。そこで、脳情報学の体系的な方法論に基づき、多面的にこの問題に着手し、人間の認知・感情とその間の関係を調査した。この研究で、認知と感情の機能は独立した存在ではなく、提携する関係であることが判明した。認知と感情を繋ぐ脳の部位が損傷した場合、いずれかの機能を損ねる可能性がある。本研究はうつ病の病理解明のための新しい根拠を示し、診断と治療評価への貢献が期待できる。更に、将来の研究に向けた脳情報学の活用と体系的調査の基盤を構築した。