

第1日 7/17(土)

10:10~11:00 会長講演「共感覚の経年変化予測の実証」

横澤 一彦（東京大学人文社会系研究科）

色字共感覚は、文字が誘因刺激となり、特定の色の感覚を励起する、共感覚者にしか感じられない現象であり、文字と色の組み合わせの時間的安定性は、共感覚の基本的な特徴と見なされてきた。しかし、近年の研究では、この時間的安定性が経年変化する可能性があることが報告されており、このような観点からも共感覚の規定要因を調べる必要があった。そこで、日本人共感覚者の縦断的研究を実施し、色字共感覚の長期間の経年変化を調べた(Uno, Asano, & Yokosawa, 2021)。短期および長期の時間的安定性を比較するために、比較的短い期間（最大で数か月）および長期間（5~8年）での時間的安定性を調べた。特に、親密度の高い文字の共感覚色との対応関係は、日常生活において励起される頻度が多くなる可能性があり、短期でも長期でも高い時間的安定性につながると予測した。

分析の結果、共感覚関連の短期的時間的安定性が低い文字は、長期的時間的安定性も低い傾向があり、両者の相関は高く、文字と共感覚色の組み合わせの時間的安定性が文字毎に決まっていることが明らかになった。さらに、親密度の低い文字は、その共感覚色の時間的安定性も低かった。重要なことは、共感覚者にとってはすでに習得済みの文字ではあるにも関わらず、共感覚の時間的安定性は文字の親密度によって異なったことである。小児期にすでに獲得された文字と色との共感覚的対応関係は完全に統合されているわけではなく、成人の共感覚においても流動的な側面を持っていることを示唆している。

これらの発見は、親密度の高い文字に対して、より強い文字と色の対応関係が形成され、共感覚色として統合されていることになり、共感覚色が不変ではなく、文字に新しい情報（音または意味）を学習させると、文字と色の時間的安定性が低下するという最近の発見とも一致している（Asano, Takahashi, Tsushiro, & Yokosawa, 2019）。また、各文字の文字と色の関連付けの長期（5~8年）の時間的安定性は、短期の時間的安定性から予測可能であり、親密度の低い文字の共感覚色は、時間の経過とともに変化しやすく、そのような文字の共感覚色との対応関係が弱い統合であることを反映していると考えられる。2

11:00~11:50 教育講演「危険予期と精神疾患」

村井 俊哉（京都大学精神医学教室）

本発表では、様々な精神疾患を「危険予期の精神病理」という視点から捉えなおしてみる。些末な日常生活場面から人生の重大局面での意思決定に至るまで、私たちが行動を起こす際には「危険予期」が何らかのかたちで関わってくる。そう考えると、躁病エピソードや行動嗜癖など「危険予期の精神病理」がその中核にありそうな精神疾患はもちろんのこと、診断基準の明示的な部分には「危険予期」という概念は登場しないそれ以外の精神疾患でも、「危険予期の精神病理」という観点からみることが有用な場合が多々ありそうである。本発表では以下の3つのことを目指す。

第一に、個別の精神疾患の特徴づけや鑑別診断に新たな視点を得ることを目指す。例えば、躁病エピソード、前頭葉損傷後遺症、注意欠如多動症では、それぞれ向こう見ずな行動がみられることがあるが、それらは「危険予期の精神病理」という観点ではどのように異なるのか、といったことを考える。こうした考察は、それぞれの精神疾患の理解を深めることに寄与しうるし、場合によっては互いの鑑別診断にも寄与しうる。

第二に、「対極の精神病理」を考えてみることで新奇性のある洞察を得ることを目指す。精神科における症候概念の多くは、ネガティブな響きを伴っている。そのような用語を通じて精神疾患をみている限り、「その逆もまた問題かもしれない」という発想にわれわれは至りにくい。しかし、「危険予期」という相対的に価値中立的な用語で精神疾患をみることによって、例えば「向こう見ず」という精神病理の対極としての「ゼロリスク信仰」、「健全な楽観性バイアスの欠如」、「チャレンジ精神の欠如」など、これまで精神医学では注目されることの少なかった状態に私たちの注意を促すことになる。こうした状態は、それを精神病理というかどうかは微妙としても、少なくとも社会病理という観点からは論じることは可能であろう。

第三に、精神疾患という典型例・極端例を考えることを通じて、「危険予期」という概念そのものの複数の側面を抽出することを目指す。躁病エピソード、前頭葉損傷後遺症、注意欠如多動症それぞれにおける「危険予期の精神病理」は、それぞれ異なる意味での危険予期の病態である。ということは、「危険予期」という私たちの心理機能は、複数の要素から成立している、という発想に至る。このことは「危険予期」研究の視野を広げることにつながる。

13:30~14:30 特別講演「Passion受難を情熱に変えて ～病とともに30年を歩んだ放射線科医が見た深淵なる人体の世界～」

前田 恵理子（東京大学医学系研究科）

私が所属する研究室は、AIという言葉がまだなかった2005年からコンピュータ支援診断の研究に携わっていた。そんな中、東大放射線科が横澤先生率いる文学部心理学研究室と共同研究を行う機会を頂いた。私は幸運にも共同研究を担当することになり、医用画像を使った見落としや読影疲労の分野で数本の論文を残すことができた上に、学位まで頂くことができたのである。

ところで私の患者歴は長い。神奈川県西部に生まれたのち、父の赴任に帯同して11-14歳を過ごしたオランダで気管支喘息を発症した。帰国後は、坂を転げ落ちるように重症化し、大学受験までに16回の入退院を繰り返し、呼吸停止による2回の気管内挿管も経験した。それでもめげずに論文、実験とエッセー書きの欧米式教育と180度正反対の日本の受験勉強になんとか適応した。東大入学後も受難は続き、医学生時代には在宅酸素療法を始めることになり、研修医時代も専門医試験も24時間酸素ボンベを引いて乗り切った。横澤先生に出会ったころはまだ、酸素を使っていたような気がする。

その後酸素も必要なくなり、結婚・出産して平和に暮らしていた2015年、職場検診のレントゲンで自ら肺癌を発見する。2017-2019年には胸部に4回再発、2020年3月には左後頭葉に5cmの転移が見つかり、この間4度の手術、3回の化学療法、2回の放射線治療を受けた。さらに昨年末には脳転移術後の照射部位に放射線壊死が生じた。

脳転移と放射線壊死が左脳に起きたのは、神様の悪戯だろうか。左後頭葉を失った私は、右同名半盲になっただけでなく、優位半球である左頭頂葉・側頭葉との連続性が切断されたために、音読・黙読ともものを読むことが非常に難しくなった。さらに、頭頂葉の言語野に放射線壊死が起きたことで、言語の「視覚探索障害」を抱えることになった。探索障害・・・その診断がついたとき、悲痛な感じは全くしなかった。横澤先生のもとで視覚探索実験を繰り返したあの日々が、懐かしく思い出され、温かい気持ちすら抱いたのである。

論文を検索するにも、文献を読むにも、スライドを見ながら講演するにも、この視覚障害、言語障害、探索障害というのはある意味、学術生活にとって致命的である。しかし、この1年間試行錯誤を繰り返してきたことで、文明の利器をフル活用すれば、様々な障害が相当克服できることもわかってきた。周りの理解もあり、この身体になっても、多少の制約がありつつも臨床・研究・教育を第一線で続けることが出来ている。私の人生と、情熱と、創意工夫を知っていただくことが、認知神経学の世界にとっても何かのヒントになればと願っている。

15:00~16:30 招待講演「Overarching States of Mind」

Moshe Bar (Bar-Ilan大学)

Implicitly, we think of our brain and mind as fixed: always with the same inclinations, biases, strengths and weaknesses. But the human mind is dynamic and seamlessly changing between different states depending on circumstances. We propose that these states of mind are holistic in that they exert all-encompassing and coordinated effects simultaneously on our perception, cognition, thought, affect and action. Given the apparent breadth of their reach, being able to explain how states of mind operate is essential. We provide a framework for the concept of state of mind (SoM). From this framework we derive several unique hypotheses, and propose an underlying mechanism whereby SoM is determined by the balance between top-down and bottom-up cortical processing. This novel framework opens new directions for understanding the human mind, and bears widespread implications for mental health.

暗黙のうちに、私たちは私たちの脳と心を不変である、すなわち常に同じ傾向、バイアス、強みと弱みを持っていると考えています。しかし、人間の心は動的であり、状況に応じて異なる状態間でシームレスに変化します。私たちは、これらの心的状態が、私たちの知覚、認知、思考、感情、行動に同時に包括的かつ協調的な効果を及ぼすという点で、全体論的であることを提案します。このような脳機能の関連領域の大きさを考えると、心的状態がどのように作用するかを説明できることが不可欠です。そこで、心の状態 (State of Mind; SoM) の概念のフレームワークを我々は用意します。このフレームワークから、いくつかの独自の仮説を導き出し、SoMがトップダウンとボトムアップの皮質処理のバランスによって決定される、基礎となるメカニズムを提案します。この新しいフレームワークは、人間の心の問題を理解するための新しい方向性を開き、メンタルヘルスに幅広い影響を及ぼします。(横澤訳)

16:40~17:30 教育講演「運動と認知を支える予測のメカニズム」

今水 寛（東京大学人文社会系研究科）

旅行の途中で悪天候に出会い、予定を決められなくなったことはないでしょうか。気ままな旅ならまだしも、大事な用務のある出張では困ります。情報を集め、あれこれ予測し、今後のことについて連絡・手配することになります。このときの不安、ストレス、疲労感には、普段は感じられないものがあります。コロナ禍では、世界中の人々が予定の見えない旅をしていると言えるかも知れません。

動物は未来を予測することで、さまざまな出来事に効率的に対処し、自らのエネルギーを節約できます。また、環境の変化に振り回されることから解放され、能動的・主体的に行動できるようになります。しかし、正確で迅速な予測のためには、世の中の法則を理解・学習して、脳に「予測モデル」を作る必要があります。本講演では、人間の予測と学習を支えるメカニズムについて、運動とそれに関連する認知や疾患を絡めて紹介したいと思います。

人間が無意識のうちに未来を予測し、エネルギーを節約することを端的に示す現象に「把持力-負荷力結合」があります。物体を指先で掴んで上下すると、無意識のうちに指先の力（把持力）が変化して、物体が滑り落ちることを防ぎます。把持力の変化は、物体にかかる力（負荷力）の変化に少しだけ先行します。この先行は、自らが運動するときのみに生じ、他の人が負荷力を変化させた場合は、把持力の変化が遅れます。把持力-負荷力結合を可能にする脳のメカニズムを、脳活動から調べた研究について解説します。

人間が環境に対して働きかけるとき、多くの場合、どのような結果になるかを予測します。自らの予測と、実際に得られた結果の違いは「予測誤差」と言われ、適切な予測モデルを獲得するために重要な役割を果たします。また、予測誤差が少ないほど「自分が環境を変えた」という主体感を得ることができます。運動中の予測誤差が、どのようなプロセスで、運動の主体感へと変化するかを、脳活動パターンのデコーディング技術を用いて画像化した研究について解説します。また、疾患による主体感の変容は、幻聴や幻覚などの症状に繋がると言われています。運動主体感の観点から、幻聴にアプローチした心理実験についても紹介したいと思います。

全体を通して、運動と認知を貫く予測と学習のメカニズムを概観できればと思います。

第2日 7/18(日)

16:40~17:30 シンポジウム「予測、予知、予防の認知神経科学」

精神・神経疾患の認知予備力についての検討

松井 三枝 (金沢大学 国際基幹教育院 臨床認知科学研究室)

高齢者を対象とした大規模なコホート研究 (Ince, 2001) で、認知症の診断を受けていない高齢者の3分の1程度で、アルツハイマー病型認知症の病理が見つかる例が報告されてきた。このような脳の病理と実際の認知機能の水準が必ずしも一致しないことの説明として、認知予備力 (Cognitive Reserve) という概念が近年提唱されている (Stern, 2009)。認知予備力とは、脳の病理や加齢の影響を受けても認知機能の低下を抑える個人の潜在的な能力を意味する。この認知予備力はそれまでの教育、仕事、余暇活動経験や病前知能などが関連し、それがさらに、さまざまな精神・神経疾患の発症時からの機能に影響を及ぼすことが予測される。したがって、この認知予備力の考え方は、さまざまな精神疾患や神経疾患においても考慮すべき事項と考えられる。実際、医療従事者は、患者の診断・治療や予後の見通し、社会復帰の可能性等を考える際に、このような個人の背景や資質を念頭に置くことも重要であり、認知予備力を定量化できる測定法があると、日常臨床において大変有用であると考えられる。我々は、これまで、幅広い年齢層にも適用し、臨床で有用な日本人向けの認知予備力評価法の開発を行なうとともに、精神疾患や神経疾患に対する認知予備力という視点からの検討を試みてきている。ここでは、これまで、ひとつの成果としてかたちになってきた脳損傷患者の検討を例に我々の研究の紹介をしたい。脳腫瘍患者において、腫瘍摘出手術後の高次脳機能障害は、患者の社会生活や生活の質に影響するため、患者の機能的予後を予測することは重要である。これまでに脳腫瘍患者を対象にした認知予備力の研究はほとんどない。脳腫瘍患者を対象に、腫瘍摘出後の認知機能に対する認知予備力の影響について検討した。腫瘍摘出後の認知機能を評価するために、記憶、ワーキングメモリ、前頭葉機能などの認知機能検査を実施した。そして、神経線維束の切断率と認知機能遂行成績との関連について、および、腫瘍摘出手術後の認知機能に対する認知予備力の保護的効果についての検討を行った。その結果、SLF I, IIの損傷が術後のワーキングメモリの低下に影響する可能性が示唆された。さらに、認知予備力指標の一つである仕事の複雑性が高いほど、手術後のワーキングメモリが低下しにくい可能性が示唆された。前頭葉腫瘍患者において、病前の仕事での認知的活動の蓄積が認知予備力を高める要因となり、脳腫瘍摘出手術後のワーキングメモリの低下に対して、保護的に作用した可能性が考えられる。

新しい生活様式のもとでの認知症の予測と予防

佐藤 正之（東京都立産業技術大学院大学認知症・神経心理学講座）

“予測”と“予知”はともに未来の出来事の発生を予想する際に用いられるが、前者が予想を裏付ける根拠を持っているのに対し、後者は持たないという違いがある。認知症について、確定的な予測法はない。また、認知症の発症予防としては、成人病のコントロールに加え、有酸素運動の有効性が確立している。本講演では、われわれが作成した新たなオンラインでの認知機能検査と、音楽体操を用いた認知症予防の取り組みの長期効果について報告する。

オンラインを用いた認知機能の変化の検出：“脳検”

新型コロナウイルス感染症のもと、検者と被験者が対面しての神経心理検査は制限されている。結果が年齢平均の範囲内であれば、その人の認知機能は正常と判定される。さらに、多くの神経心理検査は1つのバージョンしかなく、繰り返すことによる練習効果が結果に影響する可能性がある。これらを踏まえ、私のグループはオンラインで施行できる新たな認知機能検査を作成した（Sato, Geriatr Cogn Disord-Extra, in press）。4,000名余りの健常成人のデータによる基準値が定められており、パソコンがあれば被験者のみで施行できる。5つのバージョンがあり、それらを期間を開けて施行することにより、認知機能の変化が正常な加齢の範囲内かを判定できる。心理士などのマンパワーの制約もなく、毎年の健康検診に活用できると期待される。

御浜-紀宝フォローアップ・プロジェクト

私のグループは、三重県御浜町・紀宝町、ヤマハ音楽研究所との産官学共同研究で、地域在住高齢者の認知機能の維持・改善を目的とした音楽体操による介入を年間行った。その結果、音楽伴奏のある運動は、ない運動に比べ認知機能が有意に改善していた（Sato, PLoS One, 2014）。このとき、音楽体操群では前頭葉の容積が有意に維持/増大していた（Tabei, Front Aging Neurosci, 2017）。さらに、介入開始5年後の認知機能を評価したところ、音楽体操群は何も介入を行わなかった群に比し、有意に良好であった（Sato, JAD, 2020）。また、すでに認知症を発症した患者に対し同様の取り組みを行ったところ、いわゆる脳トレを行った群ではFunction Independence Measure（FIM）が半年間で有意に低下していたのに対し、音楽体操群は維持されていた（Sato, JAD, 2017）。このように、音楽伴奏が健常高齢者・認知症患者ともに、運動への上乗せ効果を持つことが明らかになった。

BA10の働きからみる未来に対する予測と反応

三村 將（慶應義塾大学医学部精神神経科学教室）

ヒトは時間的継起の中で生きている。過去の体験が眼前にある事象に対する判断や選択に影響することはすなわち記憶であり、他の動物にも観察される。しかし、未来の事象を予測すること、その予測に過去の体験が影響することは、一部の例外を除いてほとんどヒトのみに観察される現象である。健常者を対象とした脳機能画像研究では、未来を考えている時（未来性思考）は主に内側前頭極 Brodmann 10 野（BA10）が関与することが報告されている。本シンポジウムでは、うつ病に伴う BA10 の機能変化を通じて、人間における未来予測の問題を考えてみる。BA10 はうつ病においては自己参照や反芻思考（ルミネーション）、自責感との関連が指摘されているが、うつ病における未来性思考と BA10 との関係はまだよくわかっていない。認知行動療法の創始者である Aron. T. Beck はうつ病には自己・周囲・未来に対して特徴的な否定的な認知があると述べている。人間は過去に対しては抑うつ的になり、未来に対しては不安になりやすい。特に未来に対しネガティブな認知過程が増幅されると悲観的な将来像を描き、不安や絶望感が強まる。我々はいわゆるうつ病患者の未来と過去への思考過程に注目し、うつ病患者 23 名と健常者 23 名に対し未来性思考の評価尺度である未来性思考課題を実施して、遠近の時間軸の幅の中でうつ病の未来予測の特徴を健常者と比較した。未来性思考課題では、遠い未来/近い未来を想像する条件と遠い過去/近い過去を想起する条件の 4 条件を設定し、各条件でポジティブに評価した反応率とその反応時間を両群で比較した。その結果、うつ病患者では、近い過去の出来事と遠近未来の出来事に関してネガティブに偏っており、特に遠い未来の出来事をポジティブに捉えることが困難であった。この知見はうつ病患者にみられる遠い未来に対する否定的な認知過程と一致する。さらに、課題施行中の fMRI 所見では、うつ病患者は遠い未来を予測する条件で、BA10 の活動が増加し、その BA10 の活動は遠い将来に対する悲観度およびうつ病の重症度と正の相関を認めた。また、安静時 fMRI ではうつ病患者は健常者と比較して右 BA10 領域と後帯状皮質と機能的結合性が増強していた（Katayama ら, 2018）。さらに、このよううつ病患者の未来に対する悲観的予測が認知行動療法によって修正しうることを併せて fMRI で示される BA10 の機能異常も改善されることが予備的検討でわかってきた（Katayama ら, 2020）。

第1日 7/17(土)

12:00~13:00 ランチタイムセミナー「言語機能マッピングの過去・現在・未来」

松本 理器(神戸大学大学院医学研究科 内科学講座 脳神経内科学分野)

言語機能はヒト固有の高次脳機能であり、脳卒中、神経変性疾患などの疾患では様々な失語症が出現し、脳腫瘍やてんかんの脳外科手術においてはその温存が重要となる。20世紀の言語学は、いわば脳卒中の失語症学とも捉えることが出来る。同時に、ペンフィールドの時代からの脳機能外科における皮質電気刺激を用いた脳機能マッピングも20世紀の言語体系の確立に寄与してきた。21世紀に入り、患者や健常者の各種神経画像研究や詳細な神経心理を用いた研究から傍シルビウス裂にとどまらない言語体系が提唱された。

てんかん患者の約3割は薬剤に抵抗性であり、治療の選択枝としててんかん焦点の切除術が根治療法として知られている。てんかんの焦点と焦点周囲の機能野の同定を行ったうえで、重要な脳機能野の温存を図りつつ、焦点を症例ごとにテーラーメイドに焦点を切除する。2021年の現在でも脳機能外科の領域においては、高頻度皮質電気刺激がゴールドスタンダードの脳機能マッピング法である。一方、てんかん焦点の周囲など易興奮性の皮質領域では、電気刺激によるてんかん発作の誘発などが安全面の問題点として指摘されている。将来展望としては、より低侵襲の脳機能マッピングの開発から、臨床現場での応用そして普及が望まれる。本講演では、最新のシステム脳科学や数理解析を取り入れた、低侵襲の高頻度皮質電気刺激変法、皮質脳波信号解析・デコーディング、電氣的線維追跡法(皮質皮質間誘発電位計測によるネットワーク解析)といった新たな手法を紹介し、言語機能マッピングの過去・現在・未来について、我々の研究を中心に概説する。

第2日 7/18(日)

12:00~13:00 ランチョンセミナー「パーキンソン病の高次脳機能障害と治療」

稲富 雄一郎(済生会熊本病院 脳神経内科)

「パーキンソン病」(Parkinson disease)は黒質のドパミン神経細胞が比較的選択的に障害され運動症状が、さらに全身の自律神経、青斑核のノルアドレナリン神経細胞、縫線核のセロトニン神経細胞、マイネルト基底核のコリン作動精神系の変性も伴い、多彩な非運動症状も合併する多系統変性疾患です。病理学的には α -シヌクレイン(α -synuclein)を主要構成成分とするLewy小体(Lewy body、日本語ではレビーと表記)が上述の神経細胞内や自律神経慮域に多発します。

パーキンソン病では振戦、筋強剛、無動、姿勢保持障害からなる運動症状に加えて、睡眠症状(突発性睡眠、REM睡眠行動障害など)、精神・認知・行動障害、自律神経障害(起立性低血圧など)、感覚障害(嗅覚障害など)などの非運動症状が、病状の進行とともに出現します。前述の非運動症状のうち精神・認知・行動障害、高次脳機能障害には、気分障害、幻覚・妄想、行動障害、認知機能障害(遂行機能障害、注意障害、視空間認知障害、記憶障害)があります。またパーキンソン症候(パーキンソニズム)を来す疾患として、パーキンソン病の他に多系統萎縮症、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、正常圧水頭症などがあり、鑑別が必要です。

治療薬にはL-ドパ、ドパミンアゴニスト、モノアミン酸化酵素B(MAOB)阻害薬、カテコール-O-メチル基転移酵素(COMT)阻害薬などがあります。しかし治療開始後には、ウェアリングオフ、L-ドパ誘発性ジスキネジアといった運動合併症が患者のQOLを妨げます。

パーキンソン病は、Lewy小体の存在を特徴とする病態の全てを内包する疾患概念である「Lewy小体病」(Lewy body disease)のひとつです。主として黒質にLewy小体が出現する場合はパーキンソン病であり、大脳皮質に出現する場合は認知症が前景に立った「Lewy小体型認知症」(dementia with Lewy body, DLB)となります。一方、パーキンソン病に認知症を伴った場合に、「認知症を伴うパーキンソン病」(Parkinson disease with dementia, PDD)という疾患概念も使われてきました。このDLBとPDDは同一のスペクトラム内にある疾患概念と考えられ、操作主義的には認知症発症がパーキンソニズム発症前、あるいはパーキンソニズム発症後1年内であればDLBとし1年後以上ならPDDとするいわゆる「一年ルール」がありますが、なお議論があります。

本セミナーではいずれもパーキンソン症候と高次脳機能障害を合併しながら、その臨床経過が大きく異なった3例をご紹介します。それぞれの臨床症候、診断、経過、治療について議論いたします。