

学 校 名	自 治 医 科 大 学	研究所名等	
研 究 課 題	侵襲的脳活動計測・介入によるヒト情動・共感の神経機序の解明 －ECoG・DBSを駆使し「いいね」を生み出す脳の仕組みに迫る－	研究分野	医 学
キ ー ワ ー ド	①情動、②共感、③侵襲的脳活動計測、④電気刺激、⑤脳深部刺激療法		

## ○研究代表者

氏 名	所 属	職 名	役 割 分 担
川 合 謙 介	自 治 医 科 大 学 脳 神 経 外 科 学 講 座	教 授	研究代表者・総括・手術

## ○研究分担者

氏 名	所 属	職 名	役 割 分 担
中 嶋 剛	自 治 医 科 大 学 脳 神 経 外 科 学 講 座	講 師	手術・実験・論文作成
石 下 洋 平	自 治 医 科 大 学 脳 神 経 外 科 学 講 座	講 師	手術・実験・論文作成
井 林 賢 志	自 治 医 科 大 学 脳 神 経 外 科 学 講 座	講 師	手術・実験・論文作成
大 谷 啓 介	自 治 医 科 大 学 脳 神 経 外 科 学 講 座	講 師	手術・実験・論文作成
佐 藤 信	自 治 医 科 大 学 脳 神 経 外 科 学 講 座	助 教	手術・実験・論文作成
大 貫 良 幸	自 治 医 科 大 学 脳 神 経 外 科 学 講 座	助 教	実験・論文作成・データ整理

# 侵襲的脳活動計測・介入によるヒト情動・共感の神経機序の解明 — ECoG・DBS を駆使し「いいね」を生み出す脳の仕組みに迫る —

## 1. 研究の目的

- (1) 私達は映画や小説を鑑賞している時、登場人物の情動を理解し、自分も同じ情動が生じることがある(共感性)。また、ソーシャル・ネットワーキング・サービス(SNS)の発展から、他者から得られる共感の数(例:Facebookの「いいね」の数やTwitterのリツイート数)は社会的な報酬と等価であり、有名人の社会的地位の指標としても機能している。近年、情動や共感性が引き金となって、「いいね」やリツイートなど他者へ情報を拡散する行動(information sharing behavior)がもたらす社会的な価値が高まっている。本研究は情動や共感性による情報拡散行動を生み出す神経機序の解明を目的とする。今年度は様々な情動・共感課題を使用し、視床下核の共感性・情動情報処理の関与を調査し、2023年に計画している「情動・共感性の変容を引き起こす電気刺激の検証実験」で使用される電気刺激の変数候補を検討した。

## 2. 研究の計画

### (1) 研究方法 1. 情動と共感性を担う脳領域と特定の神経活動の同定

①課題効果と課題中に賦活する脳領域を同定するため、情動を喚起させる感覚刺激課題(映像、音声、匂いを提示)、他者への共感性を評価する課題(動画、他者の情動の評価課題、SNSを模した社会的報酬課題)を作成する。今年度は共同研究者のKeyzersらが作成した痛覚認知課題および感情的な表情の動画を使用した。この課題を利用して、健常者に対してfMRI計測を実施する。また、治療のために硬膜下電極や脳深部電極を留置したてんかん患者やパーキンソン病患者に対して同様の認知課題を課し、電極から神経活動(局所電位)を計測する。情動的な反応や共感の発生時の神経活動を抽出し、多変量解析や機械学習を用いて解析することにより、ヒトの情動と共感性に関与する脳領域と特定の神経活動(例: ベータ波などの周波数帯域)の同定を行う。

## 3. 研究の成果

### (1) 共感性を反映する視床下核活動の発見

①共同研究者のKeyzersらが作成した痛覚認知課題を用いて、脳深部刺激療法用の電極を視床下核に留置したパーキンソン病患者の視床下核活動を計測した。その結果、他者が痛みを感じ始めた時、視床下核の $\beta$ 帯域の活動が上昇することを示した。同じ課題を使用して、Keyzersらは島皮質も同様の活動を示すことを明らかにしており(Soyman et al. 2022, *eLife*, 研究分担者・大貫も共著者)、視床下核は島皮質から投射を受けていることから(Emmi et al. 2020, *Front. Neuroanat*)、本研究結果は視床下核が他者の痛みの共感の情報表現を担う可能性を示唆している。

②視床下核による共感情報処理を調べるため、Keyzersらが作成した感情的な表情の動画を呈示した時の視床下核活動を計測し、各表情間の視床下核活動の類似度(相関係数)を算出した。比較のため、表情の動きから感情情報の推定結果を出力する(例:動画のフレーム毎に怒り80%、悲しみ30%と判定)ニューラルネットワークを使用し、動画の感情推定の時系列結果から各表情の動画間での類似度を算出した。その結果、感情を表す前の無感情な表情の時点では、視床下核活動もCNNと同様に表情のカテゴリー間で類似する活動を示す一方、感情的な表情が現れた時は、視床下核活動はCNNと同様に表情のカテゴリー間で異なる活動を示した(カテゴリー間の類似度が低下)。この結果は、視床下核が他者の情動の符号化(共感性)の機能を担う可能性を支持する。

### (2) 解剖学的結合性に基づいた電極の自動抽出方法の開発

①視床下核活動から情動情報の推定も試みた。本研究では13種類の情動を喚起させる音楽刺激(Cowen et al. 2020, *PNAS*)を呈示した時の視床下核活動を計測し、機械学習の一種であるサポートベクターマシンを使用して推定を試みた。その結果、患者によっては4-32Hz

帯域( $\theta$   $\alpha$   $\beta$  帯域)で最大78%の精度で呈示した情動喚起音の種類を視床下活動から分類することが出来た。しかし、電極留置位置にバラツキがあるため、患者によっては安定した推定結果が得ることが出来なかった。上記の結果を受けて、機械学習の推定結果を高めるため、MRIとCT画像から視床下核の電極位置を同定した後、拡散テンソル画像解析による皮質・皮質下領域との結合性に基づく電極の自動選択手法を開発した。

### (3) 情動喚起情報を反映する神経活動のリアルタイム処理・電気刺激提示システムの作成

①先行研究 (Scangos et al. 2021, *Nature Medicine*) から、電気刺激による情動への効果は、周波数だけでなく覚醒度 (Arousal) にも依存することが指摘されている。このため、電気刺激の安定した効果を得るためには、神経活動の逐次的解析を行い脳の状態を逐次観測し、適切なタイミングで電気刺激が必須となる。本研究では、研究分担者の大貫が開発した「機械学習による睡眠自動判定・触覚刺激装置」(Onuki et al. 2022, *J. Neurosci*) を応用して、ヒトの皮質・皮質下領域活動のリアルタイム解析・電気刺激装置のシステムを開発した。

## 4. 研究の反省・考察

### (1) 共感性を反映する視床下核活動の発見

①本研究では、脳深部刺激療法用の電極を視床下核に留置したパーキンソン病患者の視床下核活動を計測した。その結果、他者が痛みを感じ始めた時、視床下核の $\beta$ 帯域の活動が上昇することを示した。同一課題を用いて、Keysersらは島皮質も同様の活動を示すことを明らかにしており (Soyman et al. 2022, *eLife*, 研究分担者・大貫も共著者)、今後、同一課題を患者と同年齢の高齢者を対象としたfMRIで実施し、島皮質と視床下核とのコネクティビティ解析を行う予定である。また、今回の成果は6th human Single-Neuron Meeting 2022にてポスター発表を行ったが、参加者から実際の痛覚を与えた場合との結果の比較を指摘された。今年度は痛みを与えることなく電流知覚閾値を測定する臨床機器「PainVision」の使用する臨床研究計画書の承認が遅延してしまったことから、一部の患者のみで結果を得ることが出来た。ただし、電気刺激のタイミングが同期出来る仕様ではないため、機器の改変を行い、刺激タイミングを同期させた時の視床下核の活動の解析を実施することを検討している。

②感情的な表情間の視床下核活動の類似度の結果とニューラルネットワークの結果を比較し、視床下核活動はニューラルネットワークと同様に表情のカテゴリー間で異なる活動を示し、視床下核が他者の情動への共感性の機能を担う可能性を支持する結果を得た。今回は表情に基づく感情認識を検出する既存のアルゴリズムを持つニューラルネットワークを利用したが、今後は他の勘定認識ソフトウェアを適用して、どのアルゴリズムが視床下核と酷似した表情の検出パターンを持つのかも検証したい。また、視床下核は線条体同様、皮質領域と直接結合している大脳基底核領域であることが知られており、ミラーニューロンがあるとされる一次体性感覚野や運動全皮質からの信号の投射も受けている。視床下核単体においても表情のミラーニューロンがあるのか、もしくは大脳皮質からの投射が単純に反映しているだけなのかを検証するため、同一課題を実施している時の全脳の活動をfMRIで計測し、representational similarity analysis (RSA)を用いて、感情の符号化の活動を反映する視床下核活動と類似した活動がどの大脳皮質領域で認められるのかを検証する。

### (2) 解剖学的結合性に基づいた電極の自動抽出方法の開発

①MRIとCT画像から視床下核の電極位置を同定した後、拡散テンソル画像解析による皮質・皮質下領域との結合性に基づく電極の自動選択手法を開発した。今回の結果は12軸のDTI画像を用いている点から大まかな皮質・皮質下領域との結合性に基づいて電極を抽出した。昨年10月に120軸のDTI画像を用いた高速DTI画像計測法のMRIシーケンスの導入が完了できたため、今後は高解像度の皮質・皮質下領域との結合性を用いて電極の抽出を行う。

(3) **情動喚起情報を反映する神経活動のリアルタイム処理・電気刺激提示システムの作成**

①ヒトの皮質・皮質下領域活動の前処理、機械学習による特徴的な脳波の判定、刺激の可否の決定をリアルタイムで自動化したシステムを構築することが出来た。研究分担者の大貫が開発した「機械学習による睡眠自動判定・触覚刺激装置」(Onuki et al. 2022, *J. Neurosci*)を応用したことが開発のハードルを下げ、迅速な開発に繋がった。このシステムでは最大 256ch の脳波をリアルタイム処理することが出来るが、サンプリングサイズの大きさや解析に使用する脳波電極数によって、前処理に時間が掛かることから 300ms 程度の遅延が生じることがわかった。対策として、解析に使用する脳波データを一時的に保存するハードディスクドライブの速度を上げるため、データの書き込み速度が高速であるソリッドステートドライブに変更したり、脳波解析処理を行う MATLAB プログラムの冗長な部分を変更したり、解析対象の周波数を絞む等の解析処理速度を高める修正を検討している。

**5. 研究発表**

(1) 学会誌等

なし

(2) 口頭発表

①大貫良幸. 視床下核への脳深部刺激療法による他者の痛みの抑制効果. 第62回日本定位・機能外科学会, Web開催, 2023年1月27-28日.

(3) 出版物

なし