

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 13 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23653218

研究課題名（和文）解離性健忘における神経ネットワーク障害：脳機能画像・経頭蓋磁気刺激を用いた研究

研究課題名（英文）Study of neural network disturbance in dissociative amnesia by using neuroimaging and transcranial magnetic stimulation

研究代表者

森 悦朗 (MORI ETSURO)

東北大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：30368477

研究成果の概要（和文）：健常被験者に対して記憶課題による fMRI 実験を行い、記憶再認の際の欺瞞行動に対して背外側前頭前野が賦活されるが、賦活は中立的なものより情動的な記憶素材で大きいことを見いだした。健常被験者を対象にした fMRI 実験で、新奇と判断した時に海馬の賦活があるが、その活動は新奇性の脈絡に関して変化することを見いだした。さらに記憶に関する視床の関与を左視床前部梗塞の患者群を対象にして MRI と PET を用いて検討し、海馬および前頭前野との結合を機能解剖学的に明らかにした。

研究成果の概要（英文）：A fMRI experiment demonstrated that the activation of the prefrontal lobe elicited by deceptive behavior in a recognition memory task was increased by the memory materials was emotional. Another fMRI experiment demonstrated that the activation of the hippocampus elicited by the judgment of novelty, was altered depend on the context of the novelty. Furthermore, in a patient group of the left anterior thalamus infarcts, we examined the role of circuitry involving the thalamus and prefrontal cortex in memory by using MRI (diffusion tensor imaging and 3D MRI stereotaxic lesion localization) and PET.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：社会科学

科研費の分科・細目：心理学・実験心理学

キーワード：神経機能画像学・認知科学・神経科学

1. 研究開始当初の背景

解離性健忘は精神的ストレスを契機に発症した、自伝的記憶を想起することができない状態をいい、これまで精神医学的な視点から論じられてきた。しかし、意味記憶障害や手続き記憶の障害を伴わず、孤立性逆向健忘の形をとり、器質性の健忘症候群から成立した理論に合致している。すなわち、現在の理論的な記憶の分類あるいは記憶障害の分類に解離性健忘をあてはめてみると、解離性健忘は、自伝的記憶の障害である。自伝的記憶のうち、自伝的出来事の記憶も個人的意味記憶も障害されている。通常意味記憶障害や手続き記憶の障害は伴わず、エピソード記憶の

障害であるが逆向健忘のみであり前向健忘はほとんど伴わない孤立性逆向健忘である。解離性健忘の逆向健忘は数日から数ヶ月で終結することも多く、またアミタール等による麻酔下でのインタビューで記憶を取り戻すこともある。したがって情報の記録・保持には問題ないが、過去の記憶に関する想起が選択的に不可能となっている状態と考えられる。すなわち「思い出せない」のであって「忘却した」のではない。つまり記憶の保持には問題なく、記憶の想起の異常である。

解離性健忘には器質的背景がないはずなのに、解離性健忘における記憶障害が自伝的記憶に局限した障害として、いつもほぼ記憶

理論に合致した形態をとることから、契機は心因であっても、記憶を抑制している脳内機序を想定できる。その機序は、選択的に自伝的記憶の想起の過程のみに対して働いていると考えることができる。自伝的記憶に関与する神経機構が独立して存在するという事は、脳損傷後の孤立性逆行健忘の存在から明らかである。解離性健忘も記憶の脳内の仕組みに沿った形で生じているとすることができる。病的な神経興奮があって、それが自伝的記憶の想起機構を抑制していることが解離性健忘の神経基盤として想定できる。ヒトのあらゆる認知過程が脳を介している以上、解離性健忘を引き起こす何らかの病的な脳の状態は確かに存在しているはずである。

2. 研究の目的

先行研究をもとに、臨床的により高い水準のエビデンスと、神経科学的により直接的な根拠を示すことが目的である。

3. 研究の方法

(1)研究代表者らは、2例の解離性健忘において、想起できなくなったしまった情報を想起する際の神経活動を fMRI を用いて検討した (Kikuchi H, et al J Cogn Neurosci, 2009)。2例とも想起できないことは背側前頭前野の活動の増加と海馬および視床の活動の減少が関連にしていた (図1, 2)。1例は解離性健忘が改善とともにそのような異常は消失し、もう1例では解離性健忘は改善せず、そのような異常にも変化はみられなかった。これらの所見は、背側前頭前野による制御で海馬の活動低下がもたらされ、過去の記憶想起の抑制を生じさせている。このことは健常者における意図的な忘却に関わる過程や、催眠に伴う健忘に前頭前野の賦活が関わっているという最近の fMRI の知見と合致する。解離性健忘の患者群において、健忘により想起困難となっている情報の想起課題を施行している間の脳活動を fMRI により検討し、rTMS により背側前頭前野に想定される病的な活動変化を直接的に抑制し健忘症状の変化を観察するし、この活動変化の解離性健忘における役割を検討する。

(2)エピソード記憶障害の神経機構を明らかにするため、健常者を対象とした fMRI 研究を行う。解離性健忘における記憶は、患者は欺瞞と自覚することはないが、欺瞞と極めて近い行動である。また忘却される事象は情動と関連している。そこで健常者を対象として、記憶における欺瞞行動に記憶素材の情動性が欺瞞行動に及ぼす影響を fMRI を用いて検討する。

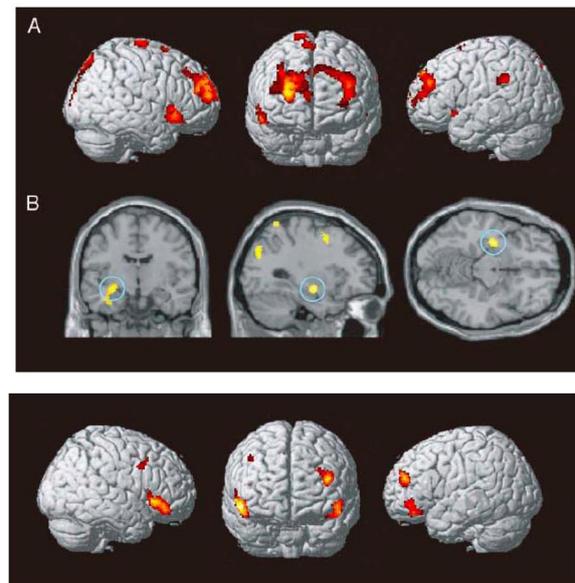


図1. 解離性健忘症例1にみられた記憶課題に伴う賦活. 上の A: 解離性健忘時, “忘却”している事象を思い出しているときに賦活, および B: 抑制された領域. 下: 解離性健忘が回復した後, 故意に忘却したと虚偽の報告させたときにみられる賦活.

忘却”しているときには前頭前野が賦活され, 右海馬の活動が抑制されていた. 回復後はこれらの活動は消失し, 故意に忘却していると報告させた (欺瞞行動) 際は, 解離性健忘時にみられた前頭前野の賦活と比較的近いが, より小範囲の活動が認められた.

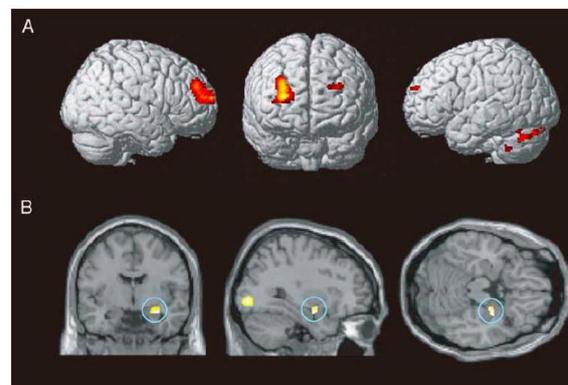


図2. 解離性健忘症例1にみられた記憶課題に伴う賦活. A: 解離性健忘時, “忘却”している事象を思い出しているときに賦活された領域, および B: 抑制された領域.

“忘却”しているときには, 前頭前野が活動し, 左海馬の活動が抑制されていた.

(3)また解離性健忘では知っているはずのことを知らないものと自覚するが, 新奇性 (知らないこと) を判断に関する神経基盤につい

て健常被験者に対する fMRI 実験で検討する。よく知っているものと比較して新しいものに遭遇すると内側側頭葉 (MTL) が活動するということが fMRI 研究によって示されているが、MTL の賦活が知っている/新奇という認知判断の基準によって調整されるかどうかは不明である。この研究において、主題が前に遭遇したものに類似したアイテムに遭遇するとき、主題がアイテムの知覚的な特徴か意味論的な面どちらに集中するかで MTL の賦活が異なるかどうか、すなわち事象が出現する文脈の違いによって MTL の賦活が変化するかどうかを検討する。

(4) 先行研究では解離性健忘において、海馬と共に視床の抑制も関与していることが示された。視床病損傷で記憶障害を来している患者において、記憶に関わるネットワークの障害を MRI (stereotaxic lesion localization と difusion tensor image) および脳血流 PET を用いて明らかにする。

4. 研究成果

(1) 震災の影響で、解離性健忘の患者を得ることが困難となり、健常被験者および器質性健忘の患者を用いた解離性健忘に関する背景研究および基礎的研究 (上記の a, b, c) に集中せざるを得なかった。

(2) 健常被験者に対して記憶課題による fMRI 実験を行った。記憶再認の際の欺瞞行動に対して記憶素材が情動的な場合と中立的な場合に関わりなく背外側前頭前野が賦活された (図 3)。すなわち背外側前頭前野は事象の情動性に関係なく欺瞞に対して活動していることを示す。このことは解離性健忘患者において思い出せない事象は情動的な事象も中立的な事象もの同等に再認できなくなっている共通し、解離性健忘における記憶の抑制の神経基盤に対する示唆を与える。

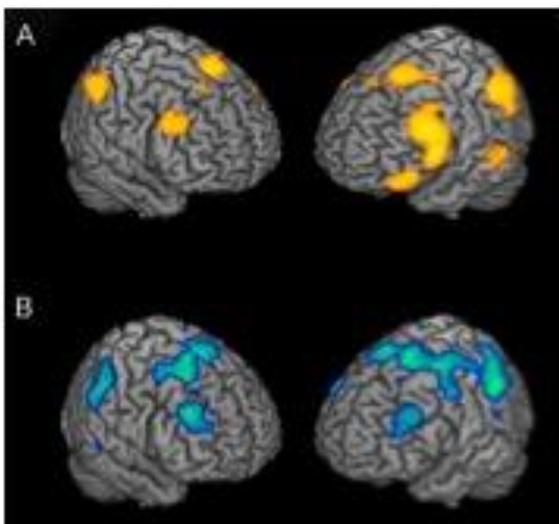


図 3. 欺瞞行動による賦活。

A は中立的素材, B は情動的素材。

情動的素材に対しても中立的素材の時とほぼ同等に前頭前野の賦活が認められた。両者には統計学的に差はなかった。

(3) また新奇性の判断に関する fMRI 実験で、新奇と判断した時に海馬の賦活があるが、その活動は新奇性の文脈によって変化し、知覚的に新規であるより意味的に新規であるときに大きくなることを見いだした (図 4)。我々の先行研究では、解離性健忘で忘却されている記憶素材による刺激の際に、真に新規の記憶素材による刺激の際に比べて海馬の活動が低下していたが、今回の結果から脳内において前者は新規として処理されていないことを示唆している。

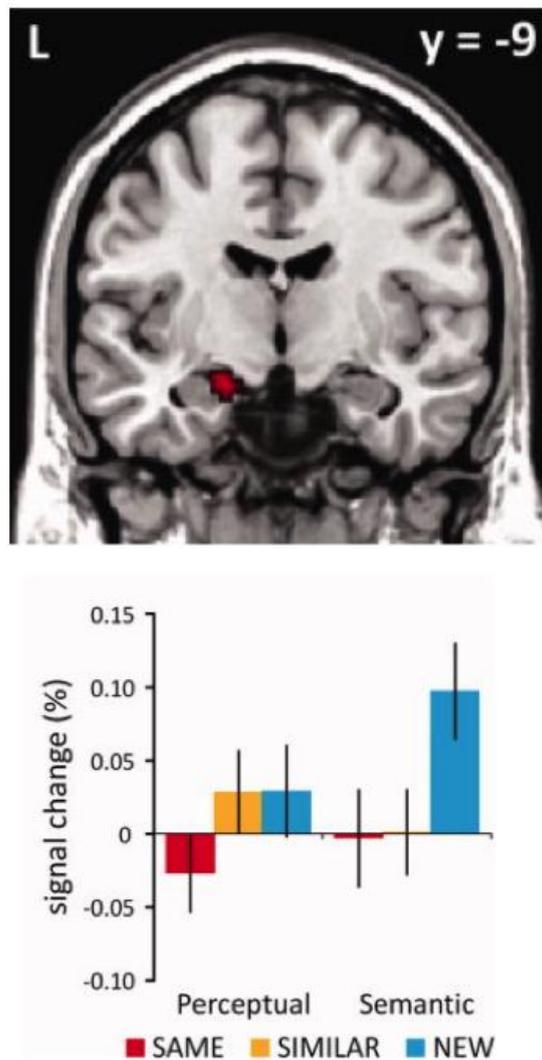


図 4. 新奇と判断した時に見られる左海馬の賦活。

賦活は知覚的に新規であるより、意味的に新規であるときに大きくなる。

(4)さらに記憶に関する視床の関与を左視床前部梗塞の患者群を対象にして MRI (diffusion tensor imaging and stereotaxic lesion localization) および PET を用いて検討し、海馬および前頭前野との結合を機能解剖学的に明らかにした。記憶障害と関連するのは ventral anterior nucleus (VA) proper, magnocellular VA (VAmc), ventral lateral anterior nucleus (VLa), ventral lateral posterior nucleus (VLp) および乳頭体視床路の損傷であり (図 5), 前頭葉の背外側, 内側, 眼窩面および側頭葉前部で血流低下が見られた (図 6)。このことから, 乳頭体視床路の損傷による Papez circuit の分断と, VA 核の損傷による視床-内側側頭葉結合が記憶障害をもたらしているものと考えられる。

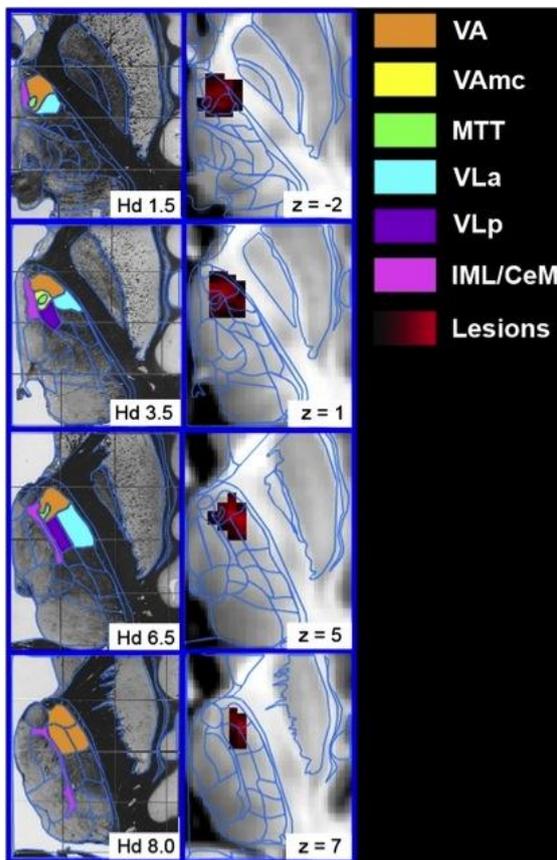


図 5. 視床内の病巣の分布。病巣は, ventral anterior nucleus (VA) proper, magnocellular VA (VAmc), ventral lateral anterior nucleus (VLa), ventral lateral posterior nucleus (VLp) および乳頭体視床路に存在する。

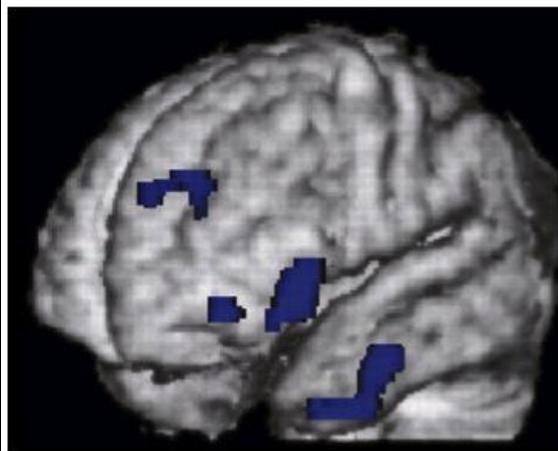


図 6. 脳血流低下部位。健常対照に比べ左前内側視床梗塞の患者, 前頭葉の背外側, 内側, 眼窩面および側頭葉前部で血流低下が有意に低下していた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者, 研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 4 件)

1. Hashimoto R, Abe N, Ueno A, Fujii T, Takahashi S, Mori E. Changing the criteria for old/new recognition judgments can modulate activity in the anterior hippocampus. *Hippocampus*. 2012 Feb;22(2):141-148 doi: 10.1002/hipo.20878 (査読有り)
2. Ito A, Abe N, Fujii T, Hayashi A, Ueno A, Mugikura S, Takahashi S, Mori E. The contribution of the dorsolateral prefrontal cortex to the preparation for deception and truth-telling. *Brain Res*. 2012 Jun 29;1464:43-52 (査読有り) doi: 10.1016/j.brainres.2012.05.004
3. Nishio Y, Hashimoto M, Ishii K, Mori E. Neuroanatomy of a neurobehavioral disturbance in the left anterior thalamic infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Nov;82(11):1195-1200 doi: 10.1136/jnnp.2010.236463 (査読有り)
4. 西尾慶之, 森悦朗. 記憶障害の神経基盤: 間脳性健忘. *高次脳機能研究* 2011;31:294-300 (査読なし)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森 悦朗 (MORI ETSURO)

東北大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：30368477

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：