

令和 4 年 6 月 2 日現在

機関番号：83905

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2018～2021

課題番号：18H02911

研究課題名（和文）感情認識における心理・神経基盤解明：脳神経外科学・認知神経科学の融合

研究課題名（英文）Anterior insular cortex stimulation and its effects on emotion recognition

研究代表者

若林 俊彦（Wakabayashi, Toshihiko）

独立行政法人国立病院機構東名古屋病院（臨床研究部）・独立行政法人国立病院機構東名古屋病院・院外研究員

研究者番号：50220835

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、島皮質に係る脳腫瘍患者に対して、表情認識課題を用いて実際に覚醒下手術中に島皮質を直接刺激することで、感情認識に関わる脳機能ネットワーク解析を行った。手術前、覚醒下手術時および手術後において、表情認識課題を用いて、表情が表す感情の種類、強さの識別に対して検討した。覚醒下手術中に、島皮質前部を直接刺激すると「怒り」の認識が明らかに増強された。また、島皮質を摘出後は、「怒り」の認識がはっきりと低下し、逆に「悲しみ」の認識が増加した。これらの知見は、島皮質が身体内部からの情報である内受容感覚に基づく覚醒度の神経基盤として、怒りや悲しみなどの感情認識の変化に関わっていることを示唆している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

顔写真から表情を認識する課題を行いながら、覚醒下手術中に島皮質前部を直接刺激すると、「怒り」の認識が有意に増強された。島皮質を摘出後は、「怒り」の認識が明らかに低下し、逆に「悲しみ」の認識が増加した。島皮質が身体内部からの情報である内受容感覚に基づく覚醒度の神経基盤として、怒りや悲しみなどの感情認識の変化に関わっていることを示唆している。ヒトを検証できる脳神経外科学と、ヒトの心を脳機能でとらえる認知神経科学が分野融合型共同研究を行うことで、島皮質が感情認識と密接に関わることを証明できたことは大変意義深い。

研究成果の概要（英文）： We assessed emotion processing in a series of patients who had undergone brain tumor resection in the insular lobe. We found that direct electrical stimulation over the anterior insular cortex during awake brain mapping enhanced anger recognition in these patients.

The sensitivity of anger recognition significantly deteriorated, while that of sadness improved, when emotional sensitivity was compared before and after surgery.

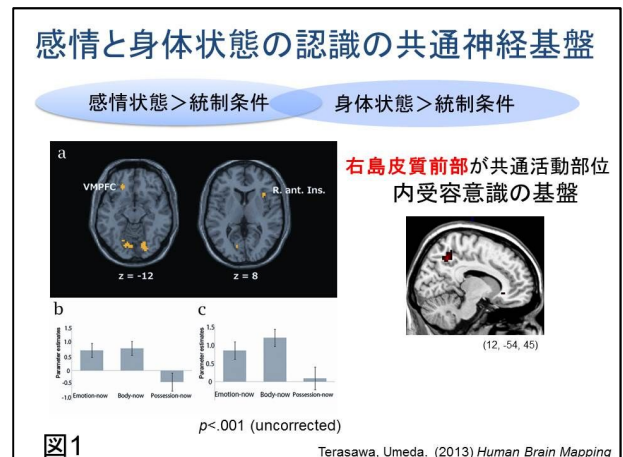
We showed that anger recognition is mainly associated with the left insula in a lesion symptom mapping study.

研究分野：脳腫瘍

キーワード：島回 覚醒下手術 感情認識 内受容感覚

1、研究開始当初の背景

研究代表者は、言語・運動野及び高次機能に関わる脳領域に発生する脳腫瘍に対して、その機能を温存しながら安全に可及的腫瘍摘出を行うことを目的に、覚醒下手術下に脳機能マッピングを行っている。覚醒下脳機能マッピングの最大の利点は、限局された部位の直接的な機能評価が可能な点で、術後の言語障害や高次脳機能障害の予防に効果を挙げている。特に、言語・運動機能野に近接している島回腫瘍に対しては、それらの機能温存のためには覚醒下手術は不可欠であると言える。当施設ではこれまで、130 例の覚醒下手術の経験があり、その実績を認められている。特に覚醒下手術により摘出した島回腫瘍患者の中でも、術後の状態として、意欲、発動性の低下、感情平板化した症例も認めている。しかしながら、脳腫瘍が浸潤する島回そのものの機能や役割については未だ分かっていないことが多い。これまでのいくつかの研究から、島皮質は体性感覚の中でも特に、内臓感覚の処理に重要であると考えられてきた。また感情認識においては、島皮質損傷例を対象とした研究から、胃腸の活動と最も関連の深い嫌悪感情の処理に関わるという結果が蓄積されてきた (Calder et al., 2000; Adolphs et al., 2003)。しかしながら、機能的 MRI を用いた脳機能画研究により、島皮質前部は嫌悪の経験のみならず、内受容感覚を意識する場合や、主観的に感じられる感情の覚醒度が高い場合に、その活動が高くなることも分かってきている。これらのデータにより、感情経験するためには、内受容感覚が重要な役割を担っており、島皮質が脳におけるその中枢として機能している可能性がある。これらの視点に基づき、研究分担者である寺澤、梅田らは、機能的 MRI を用いた脳機能画像解析を行い、島皮質が自己の身体状態を意識し、文脈や状況と統合することによって主観的感情を生み出している可能性を示し、その活動量は個人における感情の認識のしやすさを予測すると報告した (Terasawa, Umeda, Hum Brain Mapp. 2013, Terasawa, Umeda, Soc Cogn Affect Neurosci. 2013 : 研究業績リスト; 論文 40, 41) (図 1)。また右島皮質前部損傷例においては、感情の平板化や覚醒度の高い感情の認識能力の低下が観察され、内受容感覚の認識能力の低下により日常生活における感情経験に影響を及ぼしている可能性が考えられる。よって、感情を経験するために、内受容感覚が重要な役割を担っており、島回が脳におけるその中枢として機能している可能性が示唆される。



2、研究の目的

感情や社会性といった心の働きが、脳や身体のような活動と結びついているのかは、まだよく分かっていない。その中で我々が注目した、感情認識及び内受容感覚に関わるとされるヒトの島回に直接触ってヒトの感情研究を行うことができるのは脳神経外科医ならではの研究手法である。さらに島皮質が感情と密接に関わることをヒトで検討できる脳神経外科学と、ヒトの心を脳機能でとらえる認知神経科学が分野融合型の共同研究を行うことは大変意義深い。

また最近の脳機能画像解析では、ほとんどの認知機能について脳部位間の解剖学的なあるいは機能

的なネットワークから考える、という手法が取られることが多い。しかしながら、脳機能画像解析ではどうしても計算論を基盤としているため、別の角度からの信頼性の検証が必要不可欠である。我々は、覚醒下術時の刺激部位や、腫瘍切除前後での脳の解剖学的な変化を正確に把握しつつ、行動指標と対応づけて議論できるため、局在論だけでなく、脳ネットワーク理論に対しても議論を展開できるという点が、本研究の独創的な点であると考えます。

3、研究の方法

本研究では、島回腫瘍及び島回近傍腫瘍に対する覚醒下手術において、表情認識課題を用いながら実際に島回の皮質および白質を直接刺激する、及び、心拍検出課題を術前術後さらに術中に評価することで、感情認識及び内受容感覚に関わる島回機能や役割を解明することを目的とする。そのために以下のことを明らかにする。

A、島回における感情認識について

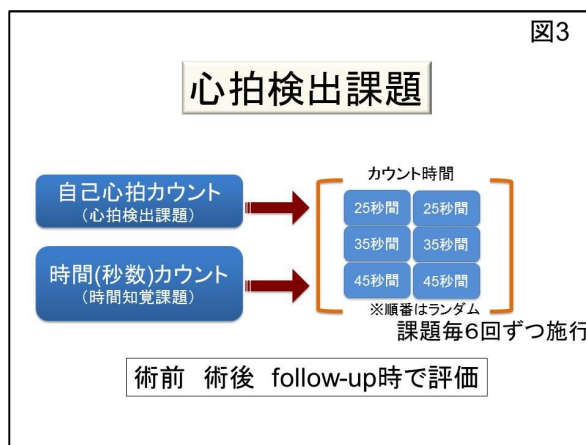
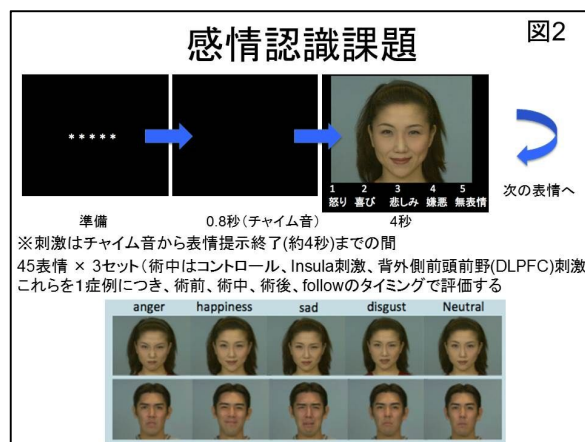
本研究では、島回腫瘍のある症例に対して、感情処理に焦点を当てる課題として、表情認知と表情が表す感情の強さの評価を求める課題を実施する(図 2)。術前、覚醒下機能マッピング時、および術後において、表情認識課題(怒り・喜び・悲しみ・嫌悪・感情なし)を行い、どれを感じるかどうかを答えてもらうことで、表情が表す感情の種類、強さの識別に対して、島回がどのような役割を担っているかについて明らかにする。

B、島回における内受容感覚について

感情の理解における内受容感覚と島回の関係性を明らかにするために、心拍検出課題を行う(図 3)。

自己の心臓の動きや体の状態に注意を向けてもらい、所定の秒数で自分の心拍数を数えてもらうという課題、「はじめ」という合図から「終わり」というまで、何秒間の時間があつたかどうかを心の中で数えてもらい、その時間評価を行うという課題の、2つの課題を行う。一定時間内に被験者が主観的に感じ取れた心拍の回数の報告と、実際に記録された心拍数を比べることによって、その個人が、自身の身体内部で生じている変化をどの程度正確に知覚できるかの指標とする。

また、覚醒下手術中の島回を刺激中および前後に連続血圧・血行動態測定装置を使用して、リアルタイムに、収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧、心拍数、脈波間隔、拍出量、心拍出量、末梢血管抵抗、圧受容体感受性、左室駆出時間などの血行動態を観察する。すなわち、多チャンネルな自律神経の測定と心拍知覚課題の実施によって、島皮質の自律神経反応の制御とその感知の両側面にどのような役割を担っているのか、さらには感情認識とどのような関係性にあるのかを議論できる。



4. 研究の成果

覚醒下手術によって島皮質を直接刺激し、表情認識課題を行った 18 症例を対象とした。術前、覚醒下脳機能マッピング時および術後において、表情認識課題を用いて、どれを感じるかを答えてもらうことで、表情が表す感情の種類、強さの識別に対して検討した(図 1)。

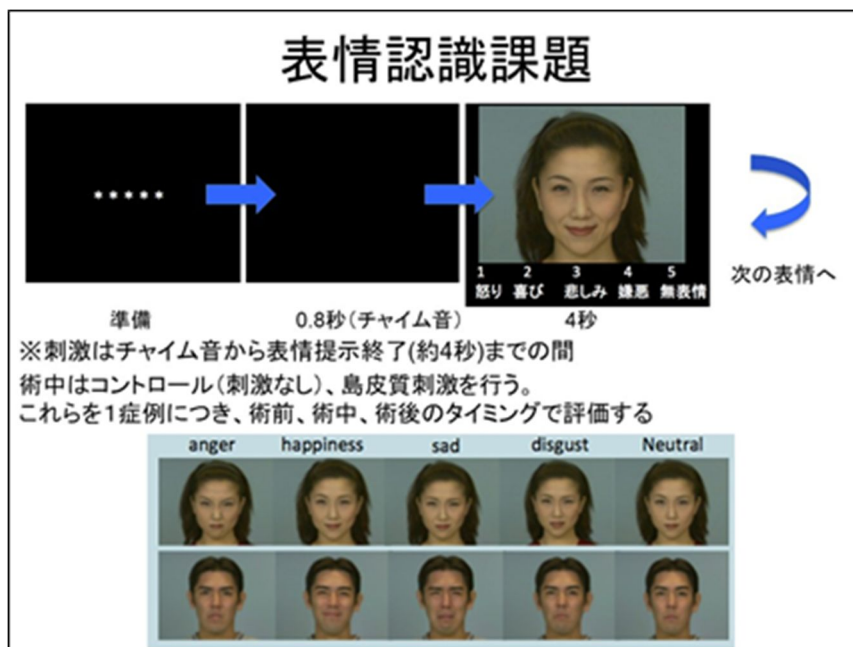


図 4 覚醒下手術中に用いた表情認識課題

覚醒下手術中に、島皮質前部を直接刺激行くと「怒り」の認識が有意に増強された($p=0.02$) (図 2)。また術後(島皮質を摘出後)には、「怒り」の認識が有意に低下し($p=0.002$)、逆に「悲しみ」の認識が増加した($p=0.001$) (図 3)。さらに、Voxel-based lesion symptom mapping(損傷領域と症状の関係性を詳細に検証する手法)によると、怒りの認識は左島皮質と関わることが示された。

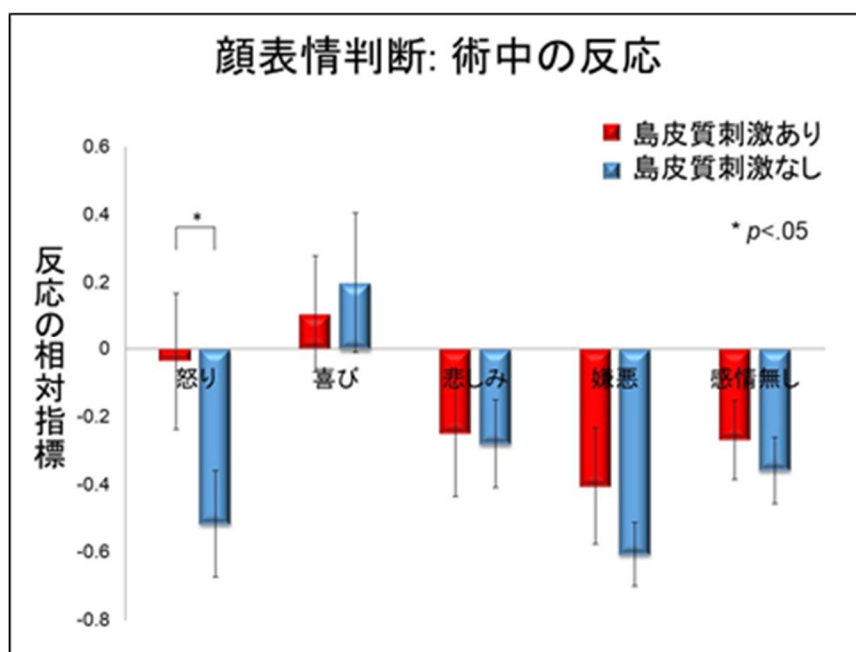


図 5 覚醒下手術中に島皮質前部を刺激した際の感情の感受性について

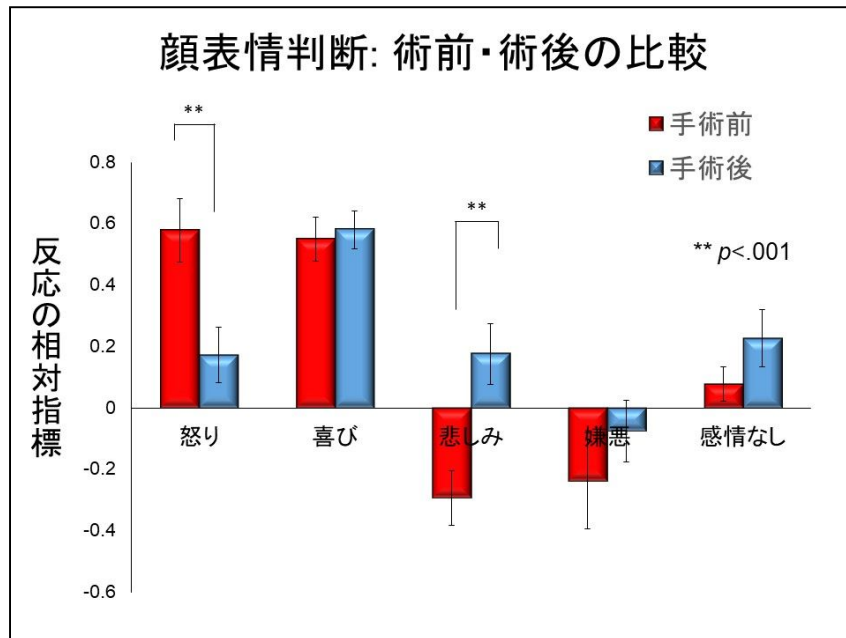


図6 覚醒下手術前後の感情の感受性について

これらの知見は、身体内部からの情報である内受容感覚に基づく覚醒度の神経基盤として、怒りや悲しみなどの感情認識の変化に関わっていることを示唆している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Motomura Kazuya, Takeuchi Hiroki, Nojima Ippei, Aoki Kosuke, Chalise Lushun, Iijima Kentaro, Wakabayashi Toshihiko, Natsume Atsushi	4. 巻 10
2. 論文標題 Navigated repetitive transcranial magnetic stimulation as preoperative assessment in patients with brain tumors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-65944-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Shimizu Hiroyuki, Motomura Kazuya, Ohka Fumiharu, Aoki Kosuke, Tanahashi Kuniaki, Hirano Masaki, Chalise Lushun, Nishikawa Tomohide, Yamaguchi Junya, Wakabayashi Toshihiko, Natsume Atsushi	4. 巻 2
2. 論文標題 Multiple metastases to the bone and bone marrow from a 1p/19q-codeleted and IDH2-mutant anaplastic oligodendroglioma: a case report and literature review	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuro-Oncology Advances	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/oaajnl/vdaa101	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Shimizu Hiroyuki, Motomura Kazuya, Ohka Fumiharu, Aoki Kosuke, Tanahashi Kuniaki, Hirano Masaki, Chalise Lushun, Nishikawa Tomohide, Yamaguchi Junya, Yoshida Jun, Natsume Atsushi, Wakabayashi Toshihiko	4. 巻 -
2. 論文標題 Long-term survival in patients with primary intracranial germ cell tumors treated with surgery, platinum-based chemotherapy, and radiotherapy: a single-institution study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3171/2020.6.JNS20638	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Motomura Kazuya, Chalise Lushun, Shimizu Hiroyuki, Yamaguchi Junya, Nishikawa Tomohide, Ohka Fumiharu, Aoki Kosuke, Tanahashi Kuniaki, Hirano Masaki, Wakabayashi Toshihiko, Natsume Atsushi	4. 巻 -
2. 論文標題 Intraoperative seizure outcome of levetiracetam combined with perampone therapy in patients with glioma undergoing awake brain surgery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3171/2020.8.JNS201400	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida A, Motomura K, Natsume A, Chalise L, Iijima K, Hara D, Kadono I, Wakai K, Wakabayashi T	4. 巻 146(1)
2. 論文標題 Preoperative predictive factors affecting return to work in patients with gliomas undergoing awake brain mapping.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Neurooncol.	6. 最初と最後の頁 195-205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11060-019-03371-0.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Motomura K, Terasawa Y, Natsume A, Iijima K, Chalise L, Sugiura J, Yamamoto H, Koyama K, Wakabayashi T, Umeda S	4. 巻 224(6)
2. 論文標題 Anterior insular cortex stimulation and its effects on emotion recognition.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain Struct Funct.	6. 最初と最後の頁 2167-2181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00429-019-01895-9.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Motomura K, Chalise L, Ohka F, Aoki K, Tanahashi K, Hirano M, Nishikawa T, Yamaguchi J, Shimizu H, Wakabayashi T, Natsume A	4. 巻 17
2. 論文標題 Neurocognitive and functional outcomes in patients with diffuse frontal lower-grade gliomas undergoing intraoperative awake brain mapping.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Neurosurg.	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2019.3.JNS19211.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	本村 和也 (Motomura Kazuya) (30467295)	名古屋大学・医学系研究科・准教授 (13901)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	寺澤 悠理 (Terasawa Yuri) (30585790)	慶應義塾大学・文学部（日吉）・准教授 (32612)	
研究分担者	梅田 聡 (Umeda Satoshi) (90317272)	慶應義塾大学・文学部（三田）・教授 (32612)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関