

臨床トピックス

妄想の認知神経メカニズムの研究とその展望

宮田 淳*

はじめに

妄想は統合失調症の主要症状の一つで、「自分は監視されている、盗聴されている」などの被害妄想の形を取ることが多く、患者に大きな苦痛を与え、また時に周囲を巻き込む。また既存の治療薬(抗精神病薬)に十分に反応しないことはしばしばある。妄想の認知神経メカニズムを明らかにし、それらをターゲットとした新規治療法を開発することが必要不可欠である。

妄想は精神科医であり哲学者でもあった Karl Jaspers により、1) 誤った信念であること、2) 強く確信されていること、3) 訂正困難であることの3つの特徴によって定義され¹⁾、それから100年以上経った現代の国際診断基準²⁾でも基本的に踏襲されている。一方、近年の神経科学の発達により、これら3つの定義に対応させられる認知神経メカニズムが明らかとなってきた。本稿ではこれらを紹介するとともに、それらに基づく妄想研究の状況を紹介する。

I. 誤った信念の形成、結論への飛躍、サリエンス

妄想は誤った信念であるが、ある信念が誤りであるかどうかを判断することは時に難しい。例えばある患者が「私はアンドロメダ銀河から来ました」と言う場合は、ありえない内容であることは

誰の目にも明らかなので、誤った信念であると判断できる。

一方、「私は電波で攻撃されているんです」というのもよく聞かれる被害妄想のテーマで、普通に考えればありえない内容であるが、2010年代後半からアメリカ政府はキューバや中国に滞在している外交職員らが電磁波による攻撃を受けていると主張するようになった。

これらの職員の脳を健康対照者と比べたところ、白質に変化を認めたという報告もあり³⁾、一連の出来事はハバナ症候群と呼ばれている。またアメリカ自身、このような電磁波兵器(ただしこの場合、相手に怪我を負わず暴動を鎮圧するためのもの)を実用化している。したがって内容だけから「電磁波攻撃」を誤りと断定できない時代になっているのかもしれない。

また「CIAに監視されている、盗聴されている」などもよく聞かれる被害妄想であるが、米国のNSAおよびCIAの元職員であったエドワード・スノーデン氏が、NSAによる国際的な監視網が実在し、それにGoogle、Apple、Microsoftなどが加担していたことをWikiLeaksに告発したことは記憶に新しく、やはり「盗聴されている」という内容だけでは誤りと判断できない。そして「妻(夫)が浮気しているんです」という嫉妬妄想に至っては実際に配偶者が浮気していることもあり得る。

このように信念の誤りは内容からは判断できないことはJaspersも指摘しており、そのような信念を形成するに至った「推論の形式の誤り」に着目する必要がある。この推論の形式の誤りについて、

— Key words —

結論への飛躍、サリエンス、メタ認知、信念のアップデート、ベイズ推論モデル

* June Miyata: 愛知医科大学医学部精神科学講座 教授

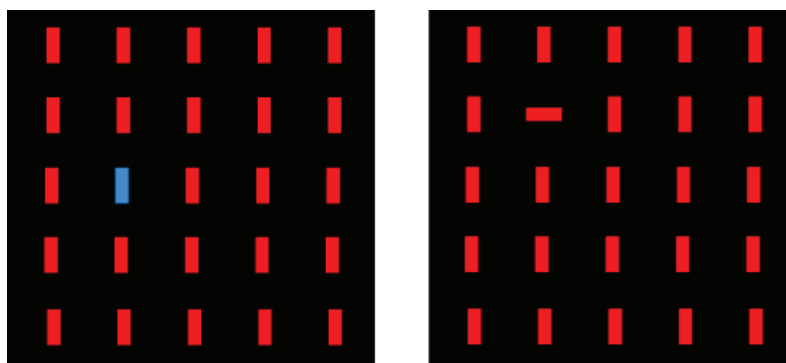


図1 サリエンスの例

赤い棒の中に一つだけ青い棒，垂直の棒の中に一つだけ水平の棒があると自動的に注意が向く(サリエンスが高い)
(<https://bsd.neuroinf.jp/wiki/サリエンシー>)

統合失調症および妄想を持つ患者では，健康な人に比べて少ない情報量で結論に至る認知的傾向があることが繰り返し示されており，結論への飛躍バイアス(Jumping to conclusions bias)と呼ばれ，妄想の形成を説明する認知メカニズムと考えられている^{4,5)}。

妄想の形成を説明するもう一つのメカニズムとしてサリエンス(salience, サリエンシーとも)がある。サリエンスとは「ある刺激にハッと注意をひかれる，重要と感じられる」ということで，図1のように赤い棒の中に一本だけある青い棒，縦棒の中に一本だけある横棒などは周囲からの変化が大きく，サリエンスが高い。このようなメカニズムが存在することで，限りある注意資源を有効に配分し，生存を有利にしていると考えられ，脳の中脳-線条体のドーパミン神経がサリエンスに関わることが知られている。一方，統合失調症ではわずかながら線条体におけるドーパミンが過剰であること，それを抑えることで抗精神病薬が効果を発揮することから，「中脳-線条体におけるドーパミンの過剰により，通常の刺激に過剰な意味付けや強度が帰属され，妄想や幻覚が形成される」という異常サリエンス仮説が提唱されている⁶⁾。

では妄想形成の認知メカニズム(結論への飛躍)と神経メカニズム(異常サリエンス)には関係があるのだろうか。筆者は統合失調症患者と健康対照

者に対して，どのくらいの情報量で結論に至るかの実験課題を行い，また機能的MRIを用いて脳のネットワークの結合性(=同期性，つながりやすさ)を推定した。その結果，線条体と楔前部と呼ばれる領域の間の活動が逆相関の関係にあり，逆になるほど結論への飛躍が強くなり，かつ妄想が強いことを示した(図2)⁷⁾。これにより，結論への飛躍と異常サリエンスという2つのメカニズムが関連していることが初めて明らかになった。

II. 確信とメタ認知

妄想を持つ患者は自らの妄想的信念を強く確信している。この自分の信念に対する確信の度合いは認知の認知，すなわちメタ認知(metacognition)として捉えることができる。動物でも実施可能なメタ認知の実験パラダイムが開発されたこともあり，メタ認知は近年，盛んに研究されている。一方，統合失調症を持つ患者では健康対照者に比べ，誤った記憶に対してより強く確信し，逆に正しい記憶に対する確信がより弱い，つまり健康な人に比べてメタ認知が不正確であることが報告されている⁸⁾。

筆者らは視覚刺激の弁別課題を実施中に機能的MRIの撮像を行い，統合失調症を持つ患者では健康対照者と比べてメタ認知のパターンに差異があること，また弁別中のネットワークの結合性が異なることを示した⁹⁾。

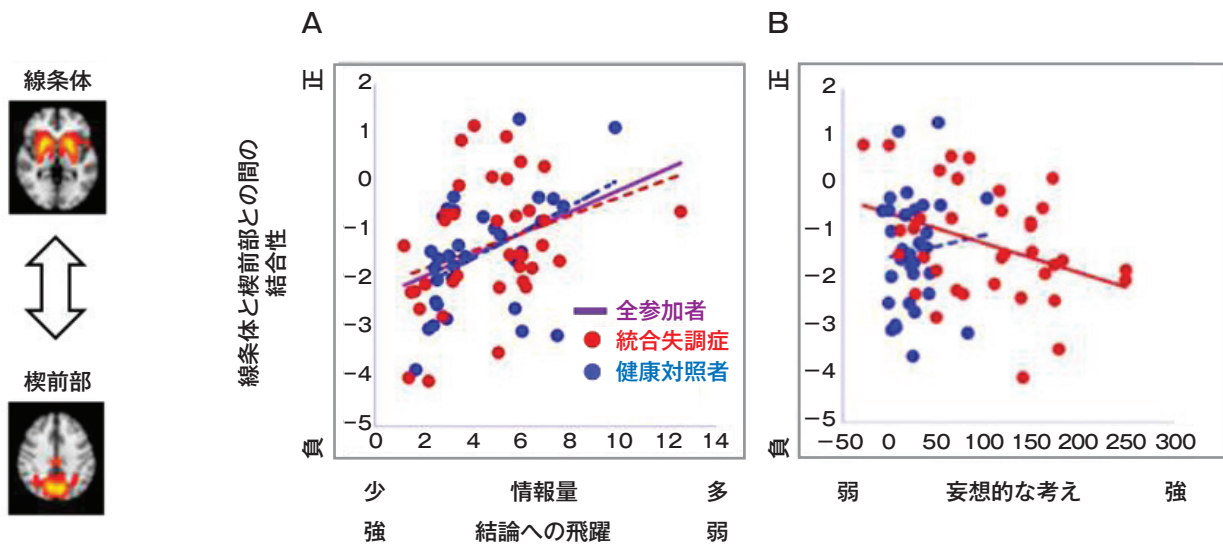


図2 妄想の形成に関わる認知神経メカニズム
線条体の結合性は結論への飛躍および妄想の強さと相関する

Ⅲ. 訂正困難性と信念のアップデート

妄想を持つ患者では、自らの妄想的信念に反する証拠を前にしても自分の信念を変えないが、これを実験的に示した研究がある。最初は魚のように見えるがだんだんと人魚だとはっきりしてくるような、描き始め～完成までの一連の絵を見せると、統合失調症を持つ患者では健康対照者に比べ、あとの段階まで「これは魚である」と答える傾向があった。

このような信念が適切にアップデートされないという認知的バイアスは bias against disconfirmatory evidence (BADE) と呼ばれ¹⁰⁾、前頭葉と頭頂葉を結ぶネットワークが関連していることが報告されている¹¹⁾。筆者らはこのネットワークの結合性の左右差が実際の妄想・幻覚の強さと相関することを示している¹²⁾。

Ⅳ. 妄想の3要因モデル

以上のような研究を通して、筆者は妄想の形成、確信度、訂正困難性にそれぞれ異常サリエンス、不正確なメタ認知、信念のアップデートの不調を対応させる「妄想の3要因モデル」を提案している。

このモデルは3つという少ない要因からなるが、

妄想の定義そのものに基づいているため、臨床における妄想の多様性を包含できる。またこれらは計算論モデルの一つであるベイズ推論モデルの枠組みで記述できる(図3)。

計算論モデルは見かけの計測値の背後にある脳の実際の作動原理を明らかにするものであり、ベイズ推論モデルでは事前の信念が入力データによってアップデートされ、事後の信念が形成されるサイクルを確率分布で表す。この中でサリエンスは事前の信念と入力データとの隔たり(=変化の大きさ、分布の距離)、確信の強さは信念のとりうる幅(=分散)の逆数、信念のアップデートはこの一連のサイクル自体として表せる。妄想の3要因モデルをベイズ推論モデルの枠組みで明らかにすることで「妄想の計算論的バイオマーカー」を実現するべく研究を進めている。

おわりに

本稿で紹介した研究では、筆者らの研究に興味を持っていただいた多くの患者、健康対照者の方々にご協力いただいた。また数多くの共同研究者のご支援があって初めて研究を遂行できた。この場を借りて深く感謝するとともに、妄想の認知神経メカニズムの解明およびそれをターゲットと

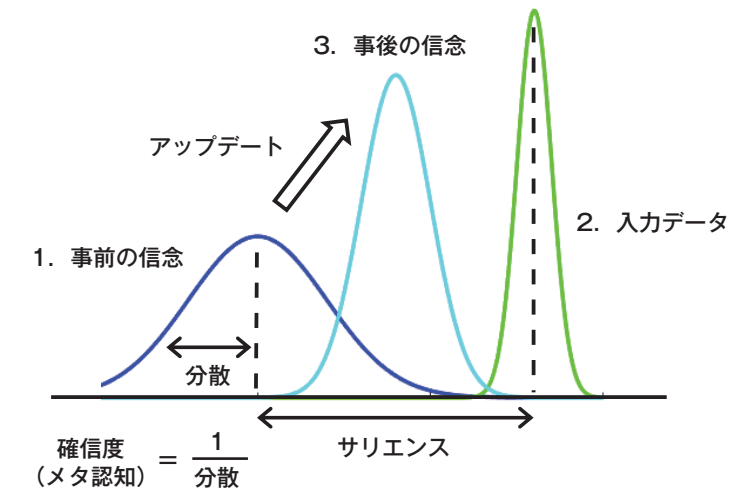


図3 ベイズ推論モデル

した新規治療法の開発により、近い将来に患者に還元したい。

利益相反

本稿に関して筆者が開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) Jaspers K : Allgemeine psychopathologie. Ein leitfaden für studierende ärzte und psychologen. Verlag von Julius Springer ,Berlin, 1913 (西丸四方訳 : 精神病理学原論 . みすず書房 , 東京 , 1971)
- 2) American Psychiatric Association : Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5-TR. American Psychiatric Publishing, Washington DC, 2022 : 1050.
- 3) Verma R, et al : Neuroimaging findings in US government personnel with possible exposure to directional phenomena in Havana, Cuba. JAMA 2019 ; 322(4) : 336-47.
- 4) Huq SF, et al : Probabilistic judgements in deluded and non-deluded subjects. The QJ Exp Psychol A 1988 ; 40(4) : 801-812.
- 5) Garety PA, et al : Reasoning in deluded schizophrenic and paranoid patients. Biases in performance on a probabilistic inference task. J Nerv Ment Dis 1991 ; 179(4) : 194-201.
- 6) Kapur S : Psychosis as a state of aberrant salience : a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. Am J Psychiatry 2003 ; 160(1) : 13-23.
- 7) Miyata J, et al : Associations of conservatism and jumping to conclusions biases with aberrant salience and default mode network. Psychiatry Clin Neurosci 2024 ; 78(5) : 322-331.
- 8) Moritz S, et al : Patients with schizophrenia do not produce more false memories than controls but are more confident in them. Psychol Med 2006 ; 36(5) : 659-667.
- 9) Koizumi A, et al : Atypical spatial frequency dependence of visual metacognition among schizophrenia patients. Neuroimage Clin 2020 ; 27 : 102296.
- 10) Woodward TS, et al : The Contribution of a cognitive bias against disconfirmatory evidence(BADE)to delusions in schizophrenia. J Clin Exp Neuropsychol 2006 ; 28(4) : 605-617.
- 11) Lavigne KM, et al : Functional brain networks underlying evidence integration and delusions in schizophrenia. Schizophr Bull 2020 ; 46(1) : 175-183.
- 12) Son S, et al : Lateralization of intrinsic frontoparietal network connectivity and symptoms in schizophrenia. Psychiatry Res Neuroimaging 2017 ; 260 : 23-28.