

特集 1 精神症 (サイコース) の精神病理学を神経科学的に再考する

1. サリエンスと精神症症状の領域共通性・特異性

宮田 淳*

抄録：精神疾患の診断に操作的診断基準を用いることが標準的となり、「精神症状を正確に記述し、背景にある病理を考察する」従来の精神病理学の重要性は下がったように見える。一方、精神症 (サイコース) 妄想、幻覚、自我障害などを呈する状態の機序に関する神経科学的研究の知見が、精神病理学上の概念と符号することがしばしばある。本稿では精神症の精神病理学を MRI、脳波、計算論などの神経科学的観点から再考した。そのなかで筆者は中脳—線条体のドーパミン過剰により起こる異常サリエンスに注目し、それが妄想の形成しやすさとかかわること、妄想・幻覚・自我障害をサリエンスの領域特異性から捉えられること、これまでの定説と異なり線条体の腹側よりも背側とのかかわりが示されたことなど、精神症の精神病理学を神経科学の立場から再構成・発展させることを試みた。

日本生物学的精神医学会誌 36 (3) : 94-97, 2025

Key words : aberrant salience hypothesis, jumping to conclusions, hallucination, ego-disturbance, domain specificity, prediction error/salience localization

1. サリエンス

人は周囲の環境の中の「目立つ」刺激に対して、ハッと注意をひかれ、重要と感じる性質がある。たとえば図 1 のように、赤い棒の中に 1 つだけ青い棒や、縦棒の中に 1 つだけ横棒があると、意識的に探そうとしなくても自然に視線がそこにひきつけられる。このような特徴はサリエンス (salience, 顕著性) とよばれ、人を含めた動物は周囲の環境に対して、限りある注意資源を自動的・効率よく配分することができ、生存を有利にしていると考えられている。

中脳—線条体のドーパミン神経の一部はこのようなサリエンスをコードすることが報告されている。Matsumoto ら⁹⁾ は、猿を用いた研究により、1) 中脳の腹側 (黒質緻密部の内側および中脳被蓋野。主に腹側線条体に投射) のドーパミン神経は予期せぬ報酬に対して興奮し、予期せぬ嫌悪刺激に対して抑制されるという、予測誤差 (prediction error) のパターンを示し、2) 中脳の背側 (黒質緻密部の背外側。主に背側線条体に投射) のドーパミン神経はどちらに対しても興奮することを報告した。すなわち図 2

に示すように予測誤差の絶対値がサリエンスであるというのがサリエンスの定義の一つになっている。

2. 異常サリエンス仮説と妄想形成

精神症 (psychosis, サイコース) は妄想や幻覚を呈する状態の総称であり、統合失調症が代表である。PET を用いたメタ解析³⁾ では、統合失調症の線条体では健康対照者に比較して、約 14% と軽度ではあるが有意にドーパミン生成能が上昇していることが示されている。また、統合失調症の治療薬である抗精神病薬はすべてドーパミン遮断作用をもつ。Kapur⁶⁾ はこのような精神症・統合失調症における線条体のドーパミン上昇、上述のような動物を用いた研究による中脳—線条体のドーパミン神経の研究、および精神病理学を結びつけ、「中脳—線条体のドーパミン過剰により、刺激に対して過剰なサリエンスが帰属されることで、妄想や幻覚が生じる」という異常サリエンス仮説 (aberrant salience hypothesis) を提唱した。

一方、妄想をもつ患者では健康対照者に比べてより少ない情報で結論してしまう「結論への飛躍」と

Domain-general and specificity of psychotic symptoms and salience

* 愛知医科大学医学部精神科学講座 (〒 480-1195 愛知県長久手市岩作雁又 1-1) Jun Miyata : Department of Psychiatry, Aichi Medical University, 1-1 Yazakokarimata, Nagakute-city, Aichi 480-1195, Japan

【宮田 淳 E-mail : miyata.jun.711@mail.aichi-med-u.ac.jp】

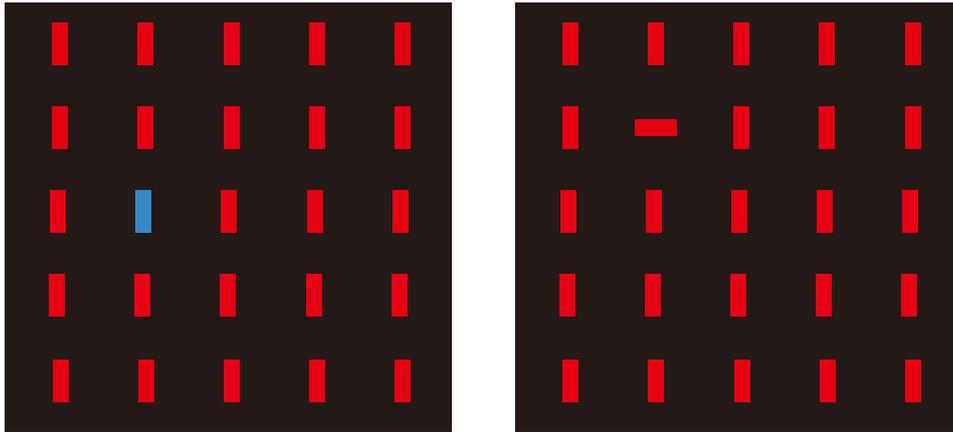


図1 目立つ刺激（赤の中に1つだけ青，縦棒の中に1つだけ横棒）はサリエンスが高い
(<https://bsd.neuroinf.jp/wiki/サリエンシー>)

いう認知バイアスがあることが知られている⁴⁾が、これまで異常サリエンスと結論への飛躍バイアスとの関係はわかっていなかった。筆者らは統合失調症患者と健康対照者に対して、確率的な推論を行う認知課題を実施し、結論への飛躍バイアスを測定した。また安静時の機能的MRI (fMRI) により脳活動の同期性（機能的結合性）を推定し、異常サリエンスと飛躍バイアスとの関連を検証した。その結果、線条体と楔前部との間の結合性が結論への飛躍バイアスの強さおよび妄想の強さと相関していることを明らかにした（図3）。これにより、結論への飛躍バイアスという妄想的認知メカニズムと、中脳—線条体の異常サリエンスという神経メカニズムとが初めて結び付けられた。

3. サリエンスの領域特異性

ヒトを対象とした研究では、前帯状皮質および島皮質が刺激の性質によらずそのサリエンスに反応することが知られ、サリエンスネットワークとよばれて精神疾患でも盛んに研究されている。また視覚の研究においては、1で述べた視覚的なサリエンスを空間的な微分として定量するサリエンシーマップ (saliency map) 解析が行われて、サリエンス処理が脳でどのように実装されているのかが研究されている⁵⁾。Yoshidaらは統合失調症患者では健康対照者に比べて視線がサリエンシー値の高いところに留まることを報告した¹⁴⁾が、これは精神病理学者の中井久夫がかつて統合失調型パーソナリティ症の認知的な特徴を「微分回路的認知」¹³⁾と表現したことと符合する。聴覚でも同様に周波数領域のサリエンシーマップ解析があり、聴覚ネットワークと関連することが示されている^{7, 15)}。

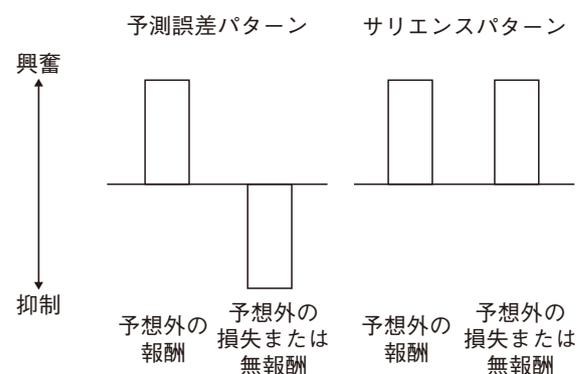


図2 予測誤差パターンとサリエンスパターン
(Morris RW, et al : Mol Psychiatry, 17 (3) : 280-289. 2012¹²⁾を元に作成)

これらの異なるサリエンス領域と精神症・幻覚妄想との間に領域特異性、領域共通性があるかどうかは知られていない。筆者らは統合失調症患者および健康対照者に対する主観的なサリエンス体験の強度を評定する異常サリエンス質問表 (Aberrant salience inventory : ASI)²⁾と安静時fMRIにより、中脳—線条体間の結合性と認知的なサリエンス、視覚野—感覚運動野の結合性と感覚的なサリエンスがかかわるという領域特異性を明らかにした（投稿準備中）。

4. サリエンスと自我障害

させられ体験は英米の精神医学では妄想に分類されるが、ドイツ精神医学では自我障害に分類される。妄想の形成を説明する異常サリエンス仮説と自我障害との間の関係は不明であるが、Korekiらは自我障害にかかわる sense of agency と線条体とのかわりを明らかにしており、両者の関連が示唆される⁸⁾。筆者らはASIと、自我障害の強さを評定する

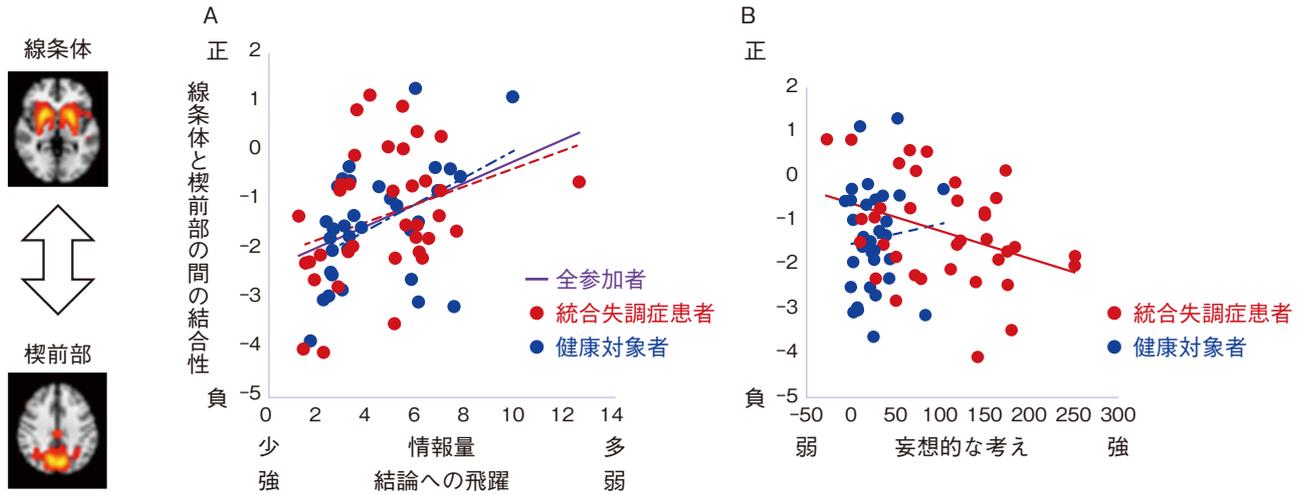


図3 結論への飛躍とサリエンス

Embodied sense of self scale (ESSS)¹⁾ を統合失調症患者に対して用い、これらに間に相関があることを明らかにし、また ESSS は線条体と感覚運動野の間の機能的結合性と逆相関を示した (投稿準備中)。自我障害という症状に身体基盤が含まれることは妄想との異同を考えるうえで重要である。

5. 腹側=予測誤差, 背側=サリエンス?

精神症・統合失調症の動物モデルを用いた研究では、中脳—線条体ドーパミン経路のうち腹側が重視されてきた。また多くの精神薬理学の教科書でも「抗精神病薬は中脳—腹側線条体(側坐核)のドーパミンを抑える」と説明されている。一方、近年の PET 研究では、統合失調症でドーパミンが上昇しているのは線条体の腹側ではなく背側・尾側であることが示されており¹⁰⁾、従来の見解が揺らぎ始めている。筆者らは ASI と安静時 fMRI を用いて、背側の線条体と腹側の中脳間の機能的結合性と ASI のスコアとの関係が、統合失調症患者と健康対照者で異なることを明らかにし (投稿準備中)、異常サリエンスにかかわる背側線条体の役割の大きさを明らかにした。

6. 今後の方向

妄想, 幻覚, 自我障害などのいわゆる精神症症状を理解するうえで、サリエンスの領域特異性は重要な視点であると考えられる¹¹⁾。脳画像を中心とした神経科学的手法で、診断の根拠になっている症状のレベルで精神症を再構築する筆者らのアプローチ

は、未だ実現していない精神疾患のバイオマーカーの実現に寄与できると考える。

本論文に記載した筆者らの研究に関して、すべて倫理的配慮を行っている。開示すべき利益相反は存在しない。

文 献

- 1) Asai T, Kanayama N, Imaizumi S, et al (2016) Development of Embodied sense of self scale (ESSS) : exploring everyday experiences induced by anomalous self-representation. *Front Psychol*, 7 : 1005.
- 2) Cicero DC, Kerns JG and McCarthy DM (2010) The aberrant salience inventory : a new measure of psychosis proneness. *Psychological Assessment*, 22 (3) : 688-701.
- 3) Fusar-Poli P and Meyer-Lindenberg A (2013) Striatal presynaptic dopamine in schizophrenia, part II : meta-analysis of [¹⁸F/¹¹C]-DOPA PET studies. *Schizophr Bull*, 39 (1) : 33-42.
- 4) Garety PA, Hemsley DR and Wessely S (1991) Reasoning in deluded schizophrenic and paranoid patients. Biases in performance on a probabilistic inference task. *J Nerv Ment Dis*, 179 (4) : 194-201.
- 5) Itti L, Koch C and Niebur E (1998) A model of saliency-based visual attention for rapid scene analysis. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, 20 (11) : 1254-1259.
- 6) Kapur S (2003) Psychosis as a state of aberrant salience : a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 160 (1) : 13-23.
- 7) Kayser C, Petkov CI, Lippert M, et al (2005) Mech-

- anisms for allocating auditory attention : an auditory saliency map. *Curr Biol*, 15 (21) : 1943–1947.
- 8) Koreki A, Maeda T, Okimura T, et al (2019) Dysconnectivity of the agency network in schizophrenia : a functional magnetic resonance imaging study. *Front Psychiatry*, 10 : 171.
- 9) Matsumoto M and Hikosaka O (2009) Two types of dopamine neuron distinctly convey positive and negative motivational signals. *Nature*, 459 (7248) : 837–841.
- 10) McCutcheon R, Beck K, Jauhar S, et al (2018) Defining the locus of dopaminergic dysfunction in schizophrenia : a meta-analysis and test of the mesolimbic hypothesis. *Schizophr Bull*, 44 (6) : 1301–1311.
- 11) Miyata J (2019) Toward integrated understanding of salience in psychosis. *Neurobiol Dis*, 131 : 104414.
- 12) Morris RW, Vercammen A, Lenroot R, et al (2012) Disambiguating ventral striatum fMRI-related BOLD signal during reward prediction in schizophrenia. *Mol Psychiatry*, 17 (3) : 280–289.
- 13) 中井久夫 (1982) 分裂病と人類. 東京大学出版会, 東京.
- 14) Yoshida M, Miura K, Fujimoto M, et al (2024) Visual salience is affected in participants with schizophrenia during free-viewing. *Sci Rep*, 14 (1) : 4606.
- 15) Zhao S, Han J, Jiang X, et al (2018) Decoding auditory saliency from brain activity patterns during free listening to naturalistic audio excerpts. *Neuroinformatics*, 16 (3–4) : 309–324.

■ ABSTRACT

Domain-general and specificity of psychotic symptoms and salience

Jun Miyata

Department of Neuropsychiatry, Aichi Medical University

The use of operational diagnostic criteria has become standard in psychiatric diagnosis, seemingly reducing the importance of traditional psychopathology, which describes psychiatric signs and symptoms and considers their underlying pathology. However, findings from neuroscientific research on the mechanisms of psychosis (a state characterized by delusions, hallucinations, and ego disturbances) often align with concepts in psychopathology. This symposium reexamined the psychopathology of psychosis from neuroscientific perspectives, including MRI, EEG, and computational approaches. The author focused on aberrant salience caused by heightened midbrain-striatal dopamine activity and its relation to the tendency to form delusions. We also explored the domain specificity of salience in delusions, hallucinations, and ego disturbances, and found that, contrary to conventional theories, the dorsal striatum plays a more significant role than the ventral striatum in aberrant salience. This approach aims to reconstruct and advance the psychopathology of psychosis from a neuroscientific standpoint.

(Japanese Journal of Biological Psychiatry 36 (3) : 94–97, 2025)
