

## F3. 快、報酬そして中毒の神経科学

### 本章の課題

わたしたちの脳のある領域は、快をおぼえる行動、あるいは報酬をもたらす行動を調整・促進する。全体的に見てこのメカニズムは、わたしたちの福利にとって有益な行動(たとえば食事)を反復するようにわたしたちを促す。ところが、特定のドラッグを含め生命を豊かにしない薬物によってこのメカニズムは変更されることがある。それはやがて最終的にドラッグの乱用や中毒(依存症)へといたる。

### 本章の目的は

1. 報酬と中毒との間の微妙な生物学的バランスの紹介
2. 乱用されるドラッグがドーパミン報酬経路にいかに関与し影響を及ぼすかの説明
3. 中毒(依存症)に関与するライフスタイルの要因とドラッグの乱用に関連する倫理的諸問題の検討

である。

### F3.1. 中毒とは何か？

中毒(依存症)とは、あるものに対する「過度の欲求」としばしば説明されることがあり、その特徴として中毒の対象を追求するよう動機づけられた統制のきかない衝動が挙げられる。個々人が自分自身の行動を統制できない、あるいはまた統制不能ではないにしても、あるもの(たとえば薬物)を摂取したり、あるいは何らかの行為(たとえばギャンブル)に加わることを差し控えることが困難な

Chapter by Irina Pollard, Ph.D. 藤本良何(訳)

A Cross-Cultural Introduction to Bioethics, Darryl R.J. Macer, Ph.D. (Editor), UNESCO Bangkok Bioethics Education Project 2006  
<<http://www.unescobkk.org/index.php?id=3854>>

場合、彼／彼女らは中毒になっていると見なされる。中毒について考える場合、通常は自身の健康や福利にとって有害な行動を統制することができなくなっている状態を念頭においている。しかしながら、生命それ自体を一連の中毒、つまり空気、食物、そして水といった個体や種の存続を保証するのに必要とされるものに対する中毒と見なすことも可能である。この章ではドラッグ中毒を取り上げるが、その際モスビー医学辞典の「中毒」の定義:「その停止が深刻な感情的、精神的、あるいは生理学的反応を引き起こすぐらいにまで薬物、癖、習慣に対して脅迫的で統制不能なほど依存していること」を、医学的見地として採用する。

ドラッグ中毒、あるいは薬物依存には次の3つの基本的な特徴がある。

- 選択薬を求め摂取したいという抑えがたい衝動
- その衝動を抑制するという統制がとれなくなっていること
- ドラッグを手に入れられないと、憂鬱になったり不安になったりあるいはいらいらしたりといった負の感情にとらわれること

中毒は、ドラッグから得られる正の強化や、それがもたらす高揚感あるいは「ハイな状態」を切望することばかりに関係しているのではない。中毒には他に二つの特徴、耐性と依存がある。以前と同じだけの高揚感を得ようとすると、個体は次第にドラッグの摂取量を増やす必要があることを耐性という。依存は、薬の使用中止に伴う吐き気や興奮といった負の生理学的帰結のことである。このようにドラッグ中毒は、ドラッグのもたらす快で報酬のある結果によって駆り立てられているばかりでなく、薬の使用中止によって招かれる負の結果を避けようとする欲求によっても突き動かされている。耐性と依存の両方とも、乱用されるドラッグの大半が作用する基礎的なドーパミン神経系内部の変化に起因すると思われる(F2.2 参照)

Chapter by Irina Pollard, Ph.D. 藤本良何(訳)

A Cross-Cultural Introduction to Bioethics, Darryl R.J. Macer, Ph.D. (Editor), UNESCO Bangkok Bioethics Education Project 2006  
<<http://www.unescobkk.org/index.php?id=3854>>

人々はさまざまな理由からドラッグを摂取する。純粋に快樂のために摂取する人もいるだろうが、たとえば悩みやストレス、不安からくる感情的な苦痛に対処する方策でそうする人もいるだろう。潜在的に中毒性のあるドラッグを個体が摂取し始める理由の如何に関わらず、彼／彼女らが一時期ドラッグを摂り続ければおそらく中毒になると思われる。とはいえ中毒に陥るドラッグの摂取量に実際のところ個体差はある。この個体差はライフスタイルの要因や遺伝形質、あるいはその両方に起因する。たとえば、個体が若年期あるいはドラッグを摂取している期間に被るストレスの量は、当人が中毒に陥る傾向性に影響を及ぼし、より大きなストレスに晒された個体ほどより簡単に中毒になる(F3.4)。さらに、中毒状態を生み出す脳内の神経回路の「配線」には遺伝形質が影響しており、乱用されるドラッグに応じてより迅速、効果的に「配線」されることがある。その結果他の人よりも中毒になりやすい人がある。中毒を規制する神経回路の「配線」に関係したメカニズムは、回路内のニューロン結合が強化される記憶の構造に関連するメカニズムと類似している(F2 参照)。

現在の脳神経科学研究の目標は、中毒に関わるドラッグを激しく欲したり摂取したりするといった行動を統制できなくしてしまうような脳内で起きている根本的な生物学的変化を解明することである。行動神経科学における最近の洞察の多くは、動物を使ってなされた研究を通じて獲得されてきた。それによって研究者たちは、「報酬経路」における神経細胞内やその(シナプスから)細胞間で(ドラッグの摂取によって生じる)活性化が繰り返されたあとに起きる変化を特定できるようになったのである。たとえば、研究者たちはネズミの脳の「報酬経路」に直接電極を埋め込み、ネズミがレバーを押せば電極を通じて送電がなされニューロンを自己刺激できるようにした。ネズミは即座にこの感覚が快で報酬をもたらすものであることに気づき、実験者が介入するまで食物も水も取らずに疲れ果てるまでレバーを継続的に押すだろう。

Chapter by Irina Pollard, Ph.D. 藤本良何(訳)

別の行動神経科学の実験では、研究者たちはネズミの脳の「報酬経路」内に電極を挿入し、ネズミがたとえば方向指示に正しく反応したら電気刺激を与えるようにした。ネズミは、精神的な報酬を受け取るために正しい方向へ向くことがたちまちできるようになる。科学者たちにとってこのような実験は、神経報酬システムの機能やそのシステムと結びついた反復的な行動反応を理解するうえで手がかりとなり、ドラッグ中毒関連の諸問題についてより良い理解を提供してくれるのである。しかしながら倫理的にみて、実験動物にはその自由、特に、自発的に生き延びてゆく自由が失われてしまっているのかどうかは重要な論点である。そして、自由のこうした喪失は得られた情報によって正当化されるのか、すなわち獲得された情報が最終的に苦痛の軽減になるのかどうかも倫理的争点である。

中毒状態にある人にとって自律した選択が不可能なことで、上記の実験、そこではネズミの福利に対する責任がそれを統制する実験者の手中にあるのだが、その状況下でネズミが自律を喪失していることとは比較可能だろうか。

**問1** 管理下におかれているネズミの生活における一日の日記をつけよ。混乱、幸福、不快などのあらゆる感情や情動に注意をはらいなさい。このような実験が倫理的だと思うか。

### F3.2. ドーパミン: 中毒の運び屋

科学者が報酬と呼ぶ快という感じは、わたしたちの生存を管理する助けとなる非常に強力な生物学的力である。もしあなたがあることをするのに快を感じたならば、脳はあなたが再びそのような仕方に配線される。食事などの生命維持活動は、快を産み出し調整するのに向けられた特定の神経細胞の回路を活性化する。この回路と関係する重要なニューロン群（腹側被蓋野にある脳幹

の最上部に位置する)は、ドーパミンと呼ばれる神経伝達物質を用いる(図参照)。これらドーパミン作動性ニューロンは、側坐核と呼ばれる辺縁構造に位置する神経細胞に向けてドーパミンを放出する。側坐核におけるドーパミンの放出は行動の強化に関係しており、それによって動物は当の行動を今後繰り返すようになる。他のドーパミン繊維は大脳皮質前頭野の関連する部位で、ドーパミン報酬経路を形成するために結びつく。行動強化に加えてドーパミン細胞が活動することにより、情動を調整することに関与する辺縁系の他の部位と結びついて快の感覚がもたらされる。

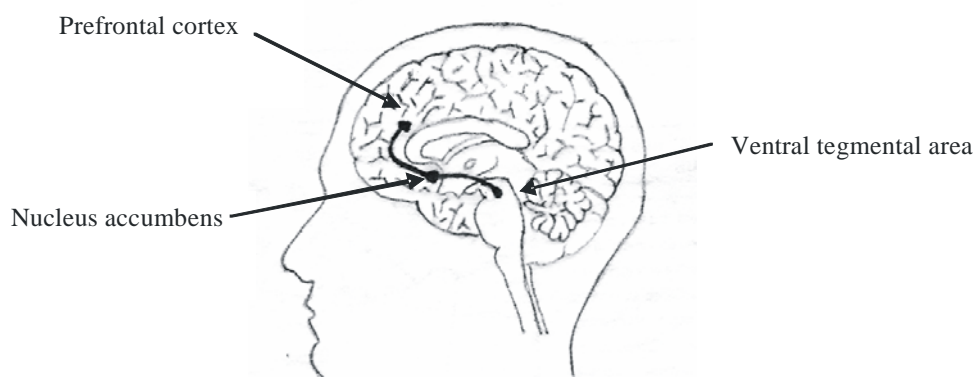
中毒性のドラッグはすべて腹側被蓋野のドーパミン細胞を活性化して、その結果側坐核で放出されるドーパミンの量を増やす。自然な報酬活動も人工的な化学的報酬刺激も同じドーパミン細胞に作用するが、自然な活動の場合、それは反応の大きさを安全に統制する適切なフィードバック機構によって調整される。この調整的な制約は、脳の反応を人工的な刺激と結び付けるものではない。動物が空腹なとき、そのことで動物は食べ物を求めようと強く動機づけられる。というのも空腹状態では食事を取ることが快だからだ。しかし動物が十分な食事を取っている場合、満腹中枢は摂食行動と結びついた報酬システムを抑圧する。それゆえ、健康な動物や人間が快を求めることは適切なことであり生存価を有する。

ギャンブルや摂食障害(すなわち拒食症や過食症)のような他の中毒的な行動と並んで、化学的中毒はドーパミン報酬系の障害と考えられる。というのもこれらの障害は、直接間接を問わず通常適切に調整された活動における変化に起因するからである。中毒によって起こるドーパミン活動の調整崩壊は、その他の身体機能に対しても重大な帰結を持つ。たとえば、ドーパミンは脳の報酬系の一部を形成するのに加えて、新陳代謝や成長、生殖を統制する脳下垂体と神経相互作用を仲立ちする主要な神経ホルモンとしても機能している。注目すべきは、ドーパミン活動のドラッグによる統制崩壊によって、十分な裏付けのある生理学的メカニズムを通じ受胎能力や成長発達に悪

影響が及びうるということである(ライフスタイルや受胎能力に関するE1章参照)。

長期にわたるドラッグの使用によって脳は根本から変化し、しかもその変化が持続する。このような持続的変化が中毒的行動の発現を調整する。比喩的に言えば、まるで脳内に「スイッチ」が存在しており、個体がドラッグを使用しているうちにある時点でそのスイッチが「入り」、かつてはひとつの選択だったものが抑えがたい衝動へと変わるかのようである。「スイッチが入る」時点は個体によってばらばらだが、この変化の影響によりドラッグ乱用者はドラッグ中毒者へと変貌する。

問2 アルコール依存症のような病気には純粹に生物学的原因があるという考えは興味深く、いくつかの効果的な治療の土台作りになる。しかしながら道徳的に考えると、行為あるいは行為の帰結についてその責任を引き受けずに、自発的行動に言い訳を与えるのに生物学的モデルが利用されることはないのだろうか。あなたの考えでは、中毒に関する医学的モデルと道徳的モデルとの重要な相違とは何か。



ドーパミン報酬経路

腹側被蓋野のドーパミン細胞は、ドーパミン報酬経路を形成するために側坐核や前脳の前頭前野に向かう。脳のこれらの部位におけるドーパミンの放出は報酬を生み出す行動を、それは適切なもの

Chapter by Irina Pollard, Ph.D. 藤本良何(訳)

A Cross-Cultural Introduction to Bioethics, Darryl R.J. Macer, Ph.D. (Editor), UNESCO Bangkok Bioethics Education Project 2006  
<<http://www.unescobkk.org/index.php?id=3854>>

の(たとえば食事)であったり不適切なもの(たとえばドラッグ消費)であったりはするが、調整または強化する。

問3 脳神経科学者たちはさまざまな理由からドラッグを研究している。脳神経科学者たちが新しいドラッグを研究・開発する理由のいくつかとはどのようなものか。

問4 「良いドラッグ」と「悪いドラッグ」に何か違いはあるのだろうか。そして、もしあるとしたらその違いとは何か。

### F3.3. ドラッグ中毒の生物学

「ドラッグ」という語は、日常の言葉づかいではしばしば法律でその使用を禁止された薬物をさす。しかしながらニコチンやアルコールも、アヘン剤やアンフェタミン、大麻がドラッグであるのと同じくドラッグである。一般用語でドラッグとは、生命プロセスに影響を及ぼす何らかの化学的薬剤であり、薬理学はその効果を研究する学問の一分野である。上で示されたように、科学者たちは中毒に共通する神経生物学的メカニズムを解明し始めており、そのメカニズムが人をどのようにして脅迫的行動へと駆り立てるのが分かり始めている。とはいえ、ドーパミンの刺激が中毒的行動の背後にある唯一のメカニズムなのでは必ずしもないことに注意せねばならない。ドラッグによって促進される主観的に「ハイな状態」は、脳のドーパミン活動の突然の高まりのみに対応しているか、あるいは他の神経化学物質との組み合わせにおけるものかのどちらかである。たとえばコカインを使用する場合、ドーパミンと別の神経伝達物質であるノルアドレナリンの両方が、高次の警戒やエネルギーレベルを作り出すのに人工的に増加される。他方、タバコの煙に含まれるニコチンは、ニコチン受容体と呼ばれる特定のコリン作動性受容体を活性化する。また通常このニコチン受容体は、神

Chapter by Irina Pollard, Ph.D. 藤本良何(訳)

A Cross-Cultural Introduction to Bioethics, Darryl R.J. Macer, Ph.D. (Editor), UNESCO Bangkok Bioethics Education Project 2006  
<<http://www.unescobkk.org/index.php?id=3854>>

経伝達物質アセチルコリンによって活性化される。それゆえニコチンは、呼吸や心拍の維持、記憶、警戒、筋肉の運動などアセチルコリンに媒介された活動を刺激する。ところが、喫煙者が味わう報酬の感覚や満足感を引き起こすのは、腹側被蓋野におけるドーパミン細胞の表面上にあるニコチン受容体の刺激を通じてなのである。

ニコチンが中毒性の高いドラッグであるということは、タバコ製品にはよく知られた有害で致命的でありさえする影響があるにもかかわらず吸い続ける人の大変多いことを思えば、はっきりしている。事実、喫煙者の少なくとも 90% が止めたいと思っているのに、止めようとして実際に成功するのは 10% 以下なのである。ニコチンはタバコ製品に対する中毒を生み出すかもしれないが、健康にさまざまな悪影響を及ぼす原因はタバコに含まれるその他多くの化学物質である。紙巻タバコあるいは葉巻を吸うことにより呼吸器系の障害や肺癌、気腫、心臓障害そして末梢血管障害を引き起こされうるし、また一方噛みタバコは口腔癌や咽頭癌、喉頭癌、食道癌、また歯茎の損傷を引き起こす。事実、喫煙は若死にや障害の最大の原因であり、また防ぐことが可能な原因である。ところが、脳のドーパミンフィードバックシステムを凌駕できるという、この中毒の特徴によって脳が人工的な刺激に順応してしまっているため、人はタバコを止めるのに必要とされる自己統制が困難になる。つまり、システムのバランスが崩れているために、自然な伝達物質であるアセチルコリンでは、もはやドーパミンレベルを維持するのに不十分なのである。したがってそうしたことが警告、動機となって、ニコチンを摂取することでこのシステムを維持していくようになる。だから、最後のタバコを吸ってから体内のニコチンレベルが低下し始めるにつれ、一般に喫煙者はそのレベルを元に戻すために次のタバコを切望するだろう。重要なのは、ストレスのようなライフスタイルの要因によって報酬経路内のドーパミン細胞の活動が変化することで、この動機は強まるということである (F3.4 参照)。

要約すれば、ドラッグの乱用は複雑な現象であり、ドラッグの影響の受けやすさは環境や遺伝



といった多様な要因によって左右されうる。原因が何であれ、選択薬は感情的変化に求められる深く根ざした要求を「引き受ける」のにしばしば役立つ。ドーパミンの効力や生物学的意義により、身体は繰り返される偽の(つまりドラッグで引き起こされた)刺激に対する応答を弱め、それによって偽の刺激に対して保護的に反応する。それゆえ、ドラッグの摂取が繰り返されると、ドーパミンの基準レベルが引き下げられて継続的な人工的刺激に脳が順応するようにする。また逆にそれは、脳内でこれまで通常機能していたドーパミンレベルを回復するために、中毒者がドラッグ摂取を増やすことを余儀なくする。

問5 わたしたちの脳の一部はなぜある行動を繰り返すことを促すのに充てられているのだろうか。どのようにしてこれが種の存続を強めるのだろうか。

#### F3.4. ライフスタイル、ストレス、中毒

F1 章でわたしたちは、精神の状態と肉体の健康が相互に結び合わされた分離不可能な全体として、いかに心と身体が機能しているかを学んだ。世界保健機関(WHO)の憲章で定義されているように、健康とは「単に病気でない、虚弱でないというのみならず、肉体的、精神的および社会的に完全に良好」な状態のことである。生物学的な意味で、健康と不健康は二者択一的な状態のことではなく、むしろ両者は同じ連続体の部分なのである。紛れもなく、わたしたちの福利はその遺伝子や生活状況、行動様式に依存している。ドラッグ中毒はそうしたライフスタイルの要因のひとつであるが、それは肉体的、精神的および社会的機能を阻害して、わたしたちの福利のあらゆる面に深刻な悪影響を及ぼす。

脳と身体は、免疫系や神経内分泌系を通じて両方向で関係しており、それゆえ脳／身体の健

健康は、いかに個体が生活のストレスに対して適切なバランスをとるかに大きく左右される。もしわたしたちが変化に適切に対応すれば、ストレスは良いもので、生活のスパイスと見なすこともできる。たとえば、わたしたちが挑戦や生存に対処するとき、わたしたちは体験から学び、感情的に成長する。進化論的意味では、よく知られているように動物は闘争あるいは逃避反応において傷を負ったならば、ストレスホルモンの活動を通じて動物が戦おうとしたり傷を癒すのを助ける免疫機能は高められる。それと同時にストレスホルモンは、動物がその活動区域を覚え、脳内の記憶プロセスを増強することによって将来トラブルに巻き込まれないように働く(F2)。それゆえ適切なストレス反応は、肉体的抵抗力を維持するのを助け記憶プロセスを増強するということでは受け入れ可能なものである。しかしながら、個体が長期間にわたってストレスを加えられたり、あるいはストレス反応がかつて課題を経験したとき適切に処理されていなければ、そのせいで身体や心に摩耗が生じる。この摩耗はアロスタティック負荷と呼ばれている。

心疾患や癌、胃腸障害、糖尿病、うつや中毒といった生活習慣と結びついた疾患は、幼児期や生身の発育における出来事だけでなく家族や共同体の中での生活、社会経済の構造によっても影響を受ける—これらすべてがアロスタティック負荷の一因である。喫煙や食生活、運動といった行動を適切に統制するよりもより強烈に福利を促進するのが、わたしたちの生活がままならないという感覚である。たとえば、社会階層の底辺にいるということは、貧困(低所得、低教育、貧しい医療、粗末な住居)によって引き起こされようと、有害なライフスタイル(ドラッグ依存、社会的な離脱、貧しい食生活、運動不足)から促されようと、人のアロスタティック負荷を増し、健康に影響する。要するに、大きなアロスタティック負荷に帰着するストレスは、身体的健康の衰え、認知機能や記憶の減退に関して良き予言者と言える。逆にアロスタティック負荷の値は、高い教育を受けたり高収入の人々、また重要なのは豊かな社会性やネットワークを持つ人々の間では概して低いということである。わたしたちは社会的動物であり、それゆえ社会的な相互作用や支援が、適切な食事制限

や定期的な運動と同様アロスタティック負荷を減らすために重要なのである。

多くのストレス／アロスタティック負荷は中毒に対して深刻な帰結を持つ。たとえば神経刺激ホルモンであるコルチゾールは、アロスタティック負荷の大きな個体の場合上昇し、ドーパミン報酬経路を含む多くのニューロンシステムの機能に影響を及ぼす。ドーパミンシステム内でコルチゾールは、乱用されるドラッグに対するドーパミン細胞の反応を強める働きがあり、また中毒の行動表現の基礎にあると考えられるシナプス変化を強化する。若年期にストレスの多い出来事にさらされることは、その後の人生における他の健康問題に劣らず、中毒の発現にとって特に深刻な影響を持つと思われる。実際に、神経系は若年期という成長発達の重要な局面の間に受けたストレスの影響に対して特に脆弱である。それに関しては動物の研究と人間の研究の両方から証拠が提出されている。たとえば、薬物の乱用に関連した問題でカウンセリングを求めている化学的依存のある女性と彼女たちが幼年期に性的虐待を受けたこととの間にはつながりが認められた。同様に男性は、性的虐待そのものよりも性的虐待の結果(うつ病、アルコール依存症)に関してより助けを求める傾向がある。現在の脳神経科学研究は、ストレス、特に幼年期に受けたストレスがドラッグ乱用者をドラッグ中毒者へと劇的に転換する脳内の象徴的なスイッチを「入れる」メカニズムを探究している。

**問6 責任ある倫理的判断ができるような成熟した良心を育てるためには、子供は十分に愛されなければならない。この発言をあなたは適切であると思うだろうか。もしそう思うなら、現在の生物学的知識が人の愛の価値を高めるために利用されうるだろうか。**

**問7 ドラッグが集中力を高めたり気分を良くするとすれば、それを使用することに何か問題があるだろうか。かりにドラッグによる能力の強化が当たり前になったら、その社会はどのようなものであろうか。**

Chapter by Irina Pollard, Ph.D. 藤本良何(訳)

A Cross-Cultural Introduction to Bioethics, Darryl R.J. Macer, Ph.D. (Editor), UNESCO Bangkok Bioethics Education Project 2006  
<<http://www.unescobkk.org/index.php?id=3854>>