

令和 3 年 5 月 30 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K17885

研究課題名(和文)ヒトの社会的認知機能における脳内機序の解明：生理学的及び神経学的変容の観点から

研究課題名(英文)Neural correlates of social cognition and its relationship to functional outcomes in patients with neurological disease.

研究代表者

川崎 伊織 (KAWASAKI, IORI)

東北大学・医学系研究科・大学院非常勤講師

研究者番号：10779367

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、社会的認知機能の背景にある神経メカニズムを明らかにすることを目的とした。対象疾患は筋強直性ジストロフィー(DM)とパーキンソン病(PD)で行動学的(心の理論課題)及び脳画像データを取得・解析した。結果、心の理論課題では健常群に比べ、DM患者で有意に成績が低かった。脳構造・機能画像データの解析では、DM患者で心の理論課題成績と前部帯状回、内側前頭前野、後頭葉で有意な相関がみられ、PD患者では眼窩前頭皮質、後頭葉領域で有意な相関がみられた。これらの結果から、心の理論に関連する社会的認知機能の背景に眼窩前頭皮質や帯状回、後頭葉領域が関わっていることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

様々な学際領域で人の社会性や社会的認知に関する研究が行われているが、対人交流における社会的認知機能の神経機構について、また社会的認知機能の低下が社会参加にどのような影響があるかについては未解明な点が多い。本研究は、対人交流場面における社会的認知機能について、健常者、神経疾患患者を対象に行動実験と脳画像法を併せたことでより包括的に明らかにすることができた。本研究により得られた成果は、心理学および神経科学の分野に資するだけでなく、新たな治療法・リハビリテーション方法の開発にとっても重要な知見となり得る。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to elucidate the neural mechanisms underlying social cognition. Behavioral (theory of mind task) and neuroimaging data were acquired and analyzed in patients with myotonic dystrophy (DM) and Parkinson's disease (PD). The results showed that DM patients performed significantly lower in the theory of mind task than the healthy group. Analysis of structural and functional neuroimaging data showed significant correlations between performance on the theory of mind task and the anterior cingulate gyrus (ACC), medial prefrontal cortex, and occipital lobe in DM patients, and significant correlations in the orbitofrontal cortex (OFC) and occipital lobe regions in PD patients. These results suggest that the OFC, ACC, and occipital lobe regions are involved in social cognitive functions related to the theory of mind.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：社会的認知機能 神経疾患 脳画像法 リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

人が社会生活を送る上で、他者との交流は欠かせない。近年、神経科学研究の発展に伴い、様々な学際領域で人の社会性や社会的認知に関する研究が行われている。社会的認知機能とは、人の顔に対する感情の知覚や心地よさ、視線や表情から他者の精神状態を推測するといったより複雑な能力までその対象は多岐にわたる包括的な用語として用いられている。

この社会的認知機能については神経学領域でも研究が行われており、損傷例からその機能を示唆する報告が多くある。社会的認知機能の低下は、代表的な神経変性疾患の一つであるパーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) で多く認められることが先行研究から知られている。PD では線条体のドパミンが枯渇し、前頭葉腹内側部や帯状回後部への経路が障害される。近年、PD の社会的認知機能低下が腹内側前頭前野 (ventromedial prefrontal cortex: vmPFC) の障害と関連するとの報告があるものの¹⁾、対人交流における社会的認知機能の神経機構については未解明な点が多い。また社会的認知機能障害に関して、進行性の神経筋疾患である筋直性ジストロフィー患者 (Myotonic Dystrophy Type 1: DM1) でも指摘されており、その脳内機序や実生活における問題は不明なままである²⁾。

前述したように社会的認知機能については様々な学問分野で検討されているが、神経疾患など脳損傷患者における検討は非常に少ない。高齢化に伴う生理学的変化と、神経疾患群における神経学的変化を相補的に検討することで、対人交流場面における社会的認知機能について明らかにすることができる。さらに脳画像法を併せることで背景にある神経メカニズムも明らかにすることができる。

2. 研究の目的

本研究は、健常者と神経疾患患者を対象に社会的認知機能の加齢に伴う生理学的変化と脳損傷に伴う神経学的変化の背景にある神経基盤を神経心理学的検査および脳イメージング法を用いて明らかにすることが目的である。

3. 研究の方法

対象は DM1 患者 30 名と PD 患者 30 名、対照群として健常者 40 名である。DM1 患者は、定期検査で入院中の患者とし、除外基準は、modified Rankin Scale >3、MMSE <24 とした。PD 患者は薬剤調整およびリハビリテーション目的で入院している患者を対象とし、除外基準は HY 重症度 >3、若年性 PD、脳外科的手術の既往がある場合、その他の神経疾患および精神疾患の既往がある場合とした。健常対象者の除外基準は MMSE <24、神経疾患および精神疾患の既往がある場合とした。各認知機能は、全般性認知機能は MMSE、前頭葉機能は FAB、注意/抑制機能は Stroop 課題と数唱課題、記憶機能は ADAS 記憶再生課題、視空間認知機能は Judgment of line orientation を全ての群に対し用いて評価した。DM1 患者のみ知能検査として WAIS-III を施行した。

行動学的データ

社会的認知機能は、表情における情動知覚課題と心の理論課題 (Theory of mind: ToM) である Eye Test を用いて評価した。表情における情動知覚課題は、怒り、喜び、恐怖、嫌悪、悲しみ、驚きの表情をした顔写真 48 枚を呈示し、6 つの感情からいずれか 1 つ選択する課題

である^{3,4)}。Eye Test⁵⁾は1組の目の写真を呈示し、目と同時に呈示された4つの単語のうち、その目の人物の精神状態を最もよく表すものを1つ回答する課題である。刺激は36枚あり合計点は36点である。また社会的認知機能障害の重症度が実生活でどのような問題と関連するか明らかにするため、改訂版 Craig Handicap Assessment and Reporting Technique (R-CHART)⁶⁾を用いて検討した。R-CHARTは自己記入式質問紙で、身体的自立、認知的自立、移動性、職業、社会的統合、経済的自立の6つの下位項目に分けられ、スコアが算出される。得点が高いほど社会参加が良好であることを示す。

各疾患群と健常者における社会的認知機能 (Eye test、情動知覚課題)を比較するため、対応のないt検討を行った、本研究では疾患群同士の比較が行っていない。またR-CHARTと各検査成績との間の相関関係を検討するため、Spearmanの順位相関係数を算出した。そこで有意な相関を認めた項目を独立変数とし、R-CHARTを従属変数とする重回帰分析を行った。統計解析はSPSS27.0を使用し、有意水準は5%とした。

脳画像データ

全ての対象者で3D-T1画像、IMP-SPECT画像データを取得した。対人関係における社会的認知機能の背景にある神経基盤を明らかにするため、MRI画像データを用いて (VBM法)を用いてEye testのスコアと関連する脳萎縮領域、さらにSPECT画像データを用いてEye testと関連する脳血流低下領域を検討した。

4. 研究成果

各群の背景データは以下の通りである。DM1群30名 (女性18名、平均年齢 46.9 ± 8.8 歳)、PD群30名 (女性21名、平均年齢 69.8 ± 7.5 歳)、健常対照1群20名 (女性12名、平均年齢 45.8 ± 10.2 歳)、健常対照2群20名 (女性13名、平均年齢 68.5 ± 4.5 歳)。

表情認知課題の成績について、各疾患群と健常対照群を比較した結果、平均値、標準偏差はDM1群、PD群、健常群それぞれ 31.6 ± 3.9 、 40.3 ± 3.1 、 42.7 ± 2.3 だった。統計解析の結果、DM1では健常者と比較し有意な成績の低下がみられた ($p < 0.001$)。またPD群においても健常群と比べ有意な成績の低下がみられた ($p < 0.001$)。Eye testの結果は、平均値、標準偏差はDM1群、PD群、健常群それぞれ 18.6 ± 3.8 、 25.1 ± 5.6 、 26.1 ± 4.8 だった。統計解析の結果、DM1では健常者と比較し有意な成績の低下がみられた ($p < 0.001$)。またPD群と健常群では有意差はみられなかった ($p = 0.46$)。

DM1群において、各検査指標とR-CHARTのスコアを用いた相関解析の結果、R-CHARTの下位項目「認知的自立度」とEye testの間に正の相関がみられた ($r_s = 0.52$, $p < 0.01$)。その後、R-CHARTの合計スコアを従属変数とする重回帰分析の結果、R-CHARTの認知的自立度のスコアはEye testによって予測できることが示された (調整済み $R^2 = 0.51$, $p < 0.05$)。

脳構造データ解析 (VBM)の結果、DM1群ではEye testと内側前頭前野と楔前部から後頭葉領域で相関があった。さらに機能画像 (SPECT)データでは、これらの領域に加えて前部帯状回と相関があった。PD群では構造画像データの解析の結果、眼窩前頭皮質と後頭葉との相関があり、機能画像データでも同様の脳領域と相関があった。

これらのことから、DM1患者では心の理論に関する社会的認知機能が障害されていることが示唆された。またこの社会的認知課題の遂行能力が社会参加、特に認知的な自立度の程度を予測する因子となり得ることが示唆された。さらに複数の神経疾患群も合わせた脳画像解析による検討から、人の社会的認知機能の背景にある神経メカニズムを神経学的変容の観点から明らか

にすることができた。

<引用文献>

- 1) Poletti et al., Orbital and ventromedial prefrontal cortex functioning in Parkinson's disease: neuropsychological evidence. *Brain Cogn.* 2012;79(1):23-33.
- 2) Udd and Krahe. The myotonic dystrophies: molecular, clinical, and therapeutic challenges. *Lancet Neurol.* 2012;11(10):891-905.
- 3) Matsumoto D, Ekman P. Japanese and Caucasian Facial Expressions of Emotion. San Francisco, CA, USA: Human Interaction Laboratory, University of California; 1988.
- 4) Sato W et al., Seeing happy emotion in fearful and angry faces: qualitative analysis of facial expression recognition in a bilateral amygdala-damaged patient. *Cortex.* 2002;38(5):727-742.
- 5) Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The 'Reading the Mind in the Eyes' test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high functioning autism. *J Child Psychol Psychiatry.* 2001;42(2):241-251.
- 6) Kumamoto K, Iwatani T, Tobimatsu Y, Kumano H, Sonoda K, Tozato F. Development of the Japanese version of the CHART. *Sougou Rehabilitation.* 2002;30(3):249-256. Japanese.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4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 Ito Ayahito, Kawachi Yousuke, Kawasaki Iori, Fujii Toshikatsu	4. 巻 363
2. 論文標題 Effect of aging on choice-induced cognitive conflict	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Behavioural Brain Research	6. 最初と最後の頁 94 ~ 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbr.2019.01.053	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 Abe Nobuhito, Kawasaki Iori, Hosokawa Hiroaki, Baba Toru, Takeda Atsushi	4. 巻 9
2. 論文標題 Do Patients With Parkinson's Disease Exhibit Reduced Cheating Behavior? A Neuropsychological Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	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) 10.3389/fneur.2018.00378	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 Shigemune Yayoi, Kawasaki Iori, Midorikawa Akira, Baba Toru, Takeda Atsushi, Abe Nobuhito	4. 巻 -
2. 論文標題 Intrinsic motivation in patients with Parkinson's disease: a neuropsychological investigation of curiosity using dopamine transporter imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurological Sciences	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) 10.1007/s10072-020-04968-4	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 Hosokawa Hiroaki, Kanno Shigenori, Nishio Yoshiyuki, Kawasaki Iori, Hirayama Kazumi, Sunaga Atsuko, Shoji Naotake, Iwasaki Masaki, Nakasato Nobukazu, Tominaga Teiji, Suzuki Kyoko	4. 巻 16
2. 論文標題 Facial memory ability and self-awareness in patients with temporal lobe epilepsy after anterior temporal lobectomy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	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) 10.1371/journal.pone.0248785	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 -

〔学会発表〕 計16件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Shigemune Y, Kawasaki I, Midorikawa A, Baba T, Takeda A, Abe N.
2. 発表標題 Intrinsic motivation in patients with Parkinson's disease: a neuropsychological study of curiosity.
3. 学会等名 48th International Neuropsychological Society Annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 親富祖まりえ、馬場徹、川崎伊織、成田渉、菅野重範、武田篤、鈴木匡子。
2. 発表標題 パーキンソン病における視覚性および触覚性の質感認知
3. 学会等名 第43回日本高次脳機能障害学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊池尚也、川崎伊織、星玲子、安部尚斗、高橋彩、山本育実、北澤沙代子、新谷郁、中山崇。
2. 発表標題 パーキンソン病患者における認知機能とADL能力
3. 学会等名 第20回宮城県作業療法学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北澤沙代子、川崎伊織、中山崇、高橋俊明。
2. 発表標題 筋強直性ジストロフィー患者の作業遂行能力に対する自己認識の低さ
3. 学会等名 第53回全国作業療法学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 星玲子, 川崎伊織, 中山崇, 高橋俊明.
2. 発表標題 認知特性に対する関りで主体性の向上がみられたデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者の一症例
3. 学会等名 第53回全国作業療法学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北澤沙代子, 川崎伊織, 中山崇, 高橋俊明.
2. 発表標題 筋強直性ジストロフィー患者の作業遂行能力に対する自己認識
3. 学会等名 第5回北海道・東北筋強直性ジストロフィー臨床研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤谷祐志, 川崎伊織, 飯島悠平, 高橋俊明.
2. 発表標題 筋強直性ジストロフィー患者に対するHALの治療効果について
3. 学会等名 第5回北海道・東北筋強直性ジストロフィー臨床研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川崎伊織
2. 発表標題 パーキンソン病患者の精神・心理症状
3. 学会等名 国立病院機構北海道・東北グループ理学療法技能研修
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川崎伊織
2. 発表標題 意外に知られていないパーキンソン病の手のリハビリ
3. 学会等名 パーキンソン病市民公開講座
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川崎伊織, 馬場徹, 星玲子, 菊池尚也, 山本育実, 北澤沙代子, 谷口さやか, 高橋俊明, 武田篤
2. 発表標題 筋強直性ジストロフィー患者における立体視障害と関連脳領域.
3. 学会等名 第5回筋ジストロフィーCNS研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 細川大瑛, 西尾慶之, 須永敦子, 川崎伊織, 平山和美, 岩崎真樹, 中里信和, 鈴木匡子
2. 発表標題 内側側頭葉てんかんに対する側頭葉前方部切除術後患者の顔認知機能の検討.
3. 学会等名 第42回日本高次脳機能障害学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川崎伊織, 馬場徹, 星玲子, 菊池尚也, 山本育実, 北澤沙代子, 谷口さやか, 高橋俊明, 武田篤
2. 発表標題 筋強直性ジストロフィー患者における立体視の障害
3. 学会等名 第5回筋ジストロフィー医療研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 星玲子, 川崎伊織, 安部尚斗, 遊佐健太, 北澤沙代子, 中山崇, 高橋彩, 山本育実, 菊池尚也, 蛇口利章, 羽賀優一, 高橋俊明
2. 発表標題 筋ジストロフィー患者らに対する集団活動の実践
3. 学会等名 第5回筋ジストロフィー医療研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 船橋史織, 川崎伊織, 遊佐健太, 片山望
2. 発表標題 重症心身障がい児者の退院支援に向けた取り組み
3. 学会等名 第27回北海道東北地区重症心身障がい研修会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川崎伊織, 馬場徹, 細川大瑛, 新妻由梨, 大泉英樹, 菊池昭夫, 長谷川隆文, 森悦朗, 武田篤
2. 発表標題 嗅覚障害に対する自覚の欠如はパーキンソン病における認知症発症を予測する
3. 学会等名 第12回パーキンソン病・運動障害疾患 कांग्रेस
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馬場徹, 川崎伊織, 新妻由梨, 大泉英樹, 菊池昭夫, 長谷川隆文, 森悦朗, 鈴木匡子, 武田篤
2. 発表標題 レビー小体病の発症前症状についての検討
3. 学会等名 第12回パーキンソン病・運動障害疾患 कांग्रेस
4. 発表年 2018年

〔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
研究協力者	武田 篤 (Takeda Atsushi)	独立行政法人国立病院機構仙台西多賀病院 (81304)	
研究協力者	馬場 徹 (Baba Toru)	独立行政法人国立病院機構仙台西多賀病院 (81304)	

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
---------	---------