

自己評価報告書

平成23年4月28日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2012

課題番号：20330141

研究課題名（和文）前頭前野機能障害における病態解明に関する神経心理学的研究

研究課題名（英文）A neuropsychological study for resolution of pathology in the prefrontal dysfunction

研究代表者

松井 三枝（MATSUI MIE）

富山大学・大学院医学薬学研究部（医学）・准教授

研究者番号：70209485

研究分野：臨床神経心理学

科研費の分科・細目：心理学・臨床心理学

キーワード：認知障害・統合失調症・脳画像・神経心理学・前頭葉

1. 研究計画の概要

統合失調症を中心とした前頭前野機能障害の病態解明および前頭前野機能の役割とその神経基盤を明らかにすることを目標として、第1に、脳磁気共鳴画像(MRI)と神経心理検査双方を同一被験者に行い、前頭前野の下位領野の体積と遂行成績との関連を検討する。第2に、脳機能画像によって、前頭葉課題による前頭前野の脳活性部位を明らかにする。第3に局在病変のある前頭葉損傷患者、統合失調症および健常者に神経心理学的検査バッテリーを施行し、比較検討する。

2. 研究の進捗状況

(1) 脳形態学的特徴と神経心理機能（とくに記憶方略）との関連

記憶方略（記憶の組織化）と前頭前野の形態学的特徴（脳体積）との関連の検討として、三次元 MRI スキャンと単語記憶学習検査を行い、統合失調症患者 35 名、統合失調型障害患者 25 名および健常者 19 名のデータを収集した。得られた脳画像から、上前頭回、中前頭回、下前頭回、腹内側前頭皮質、眼窩前頭回、直回および全脳の体積測定を関心領域法によって行い、これらの体積と記憶の組織化指標との関連を検討した。結果、健常者では左下前頭回の灰白質体積と意味的クラスタリングとが正に相関していた。統合失調症患者では左眼窩前頭回の灰白質体積と意味的クラスタリングとが正に相関していた。統合失調型障害患者では、左下前頭回の白質体積と意味的クラスタリングとが負に相関し、系列的クラスタリングとが正に相関していた。このことから、健常者の意味組織化が左下前頭回の脳体積と関連しているが、患者では異なることが明らかになった。

(2) 前頭前野関連課題における脳機能画像研究

①神経心理課題（記憶方略、メタ記憶および系列的動作）についての NIRS 研究

記憶学習課題実施中の脳活動の計測（脳機能画像研究）として、健常者に全頭型光トポグラフィ（近赤外線スペクトロスコーピー：NIRS）を用いて、酸素化ヘモグロビン(oxyHb)と脱酸素化ヘモグロビン(deoxyHb)の変化量の測定を行なった。結果、左下前頭部周辺の酸素化ヘモグロビンの変化量と記憶組織化指標との関連が認められ、単語を意味的に処理し、効率的に記憶するためにこの領域が重要な役割を果たしていることが示唆された。さらに、メタ記憶と記憶方略の関連を検討し、記憶課題施行中の oxyHb 濃度の変化量を調べた。その結果、メタ記憶は効果的な記憶方略を選択する過程に関与し、その脳内機構の特徴として、両側外側前頭前野の機能がメタ認知的コントロールに、両側内側前頭前野の機能がメタ認知的モニタリングに関与している可能性が示唆された。また、系列動作課題(Fist Edge Palm task)を用いて NIRS を実施したところ、前頭前野の oxyHb 濃度がコントロール課題時よりも増加したことから、前頭前野の機能は系列動作課題遂行に強く関与していることが示唆された。

②前頭前野関連課題における機能的脳磁気共鳴画像（fMRI）研究

fMRI を用いて、心の理論課題施行中の健常者の脳活動の検討を試みた。その結果、内側前頭回、右中前頭回の賦活が認められた。他に、情動処理系を抑制する前頭前野の脳活動を検出することが仮定される注意課題を作成し、健常者にこの課題施行中の fMRI を実施した。結果については現在解析中である。

(3) 神経心理検査バッテリーによる健常者、統合失調症患者および前頭前野損傷患者の比較検討

前頭葉損傷患者および統合失調症患者に適用可能な前頭葉機能関連神経心理検査バッテリーを精練させるために、まず健常者への実施を試み、また患者での検討を開始した。また、全般的な神経心理検査のほか、統合失調症患者に特徴と思われる認知課題を盛り込むための検討を行った。そのひとつとして、Global-Local 課題を用いて統合失調症患者における注意の移動の検討を行った。その結果、統合失調症患者では、Global から Local よりも Local から Global への切り替えコストが健常者に比して大きく、Local から Global へ視覚的注意を移動する過程での障害があることが示唆された。このことから前頭葉機能障害との関連が予測されている。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

上記(1)については比較的順調に成果を出すことができた。(2)および(3)については、関連する分野との連携がとれ、脳機能画像および神経心理検査バッテリーの取り組みに着手できている。

4. 今後の研究の推進方策

脳形態画像と神経心理機能についての関連の検討は比較的進めることができてきたので、今後は脳機能画像の検討を精練し、例数を増やして検討してゆくこととする。さらに、協力可能な患者での前頭前野機能検査の実施を推し進める予定である。

5. 代表的な研究成果

〔雑誌論文〕(計13件)

- ① 宮崎淳、松井三枝、奈良原光隆、小林恒之、西条寿夫：メタ記憶過程における記憶方略選択と脳活動、人間環境学研究、8, 55-65, 2010、査読有
- ② 高宮千枝子、松井三枝、小林恒之、川崎康弘、鈴木道雄、西条寿夫、中澤潤、野口京、瀬戸光、倉知正佳：心の理論に関連した脳活動—脳機能画像研究—、人間環境学研究、7, 129-135, 2009、査読有
- ③ Matsui M, Suzuki M, Zhou SY, Takahashi T, Kawasaki Y, Yuuki H, Kato K, Kurachi M: The relationship between prefrontal brain volume and characteristics of memory strategy in schizophrenia spectrum disorders. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 32, 1854-1862, 2008、査読有
- ④ Matsui M, Sumiyoshi T, Arai H, Higuchi Y, Kurachi M: Cognitive functioning related to quality of life in schizophrenia. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 32, 280-287, 2008、査読有

- ⑤ 松井三枝、三村将、田淵肇、加藤奏、鈴木道雄、葛野洋一：日本版前頭葉性行動質問紙 Frontal Behavioral Inventory (FBI) の作成。高次脳機能研究、28, 373-382, 2008、査読有

〔学会発表〕(計53件)

- ① 小林諭史、松井三枝、浦川将、高本考一、石川亮宏、西条寿夫：Prefrontal cortex plays a key role undertaking fist-edge-palm task: fNIRS study, 第33回日本神経科科学会、2010,9,2-4,神戸
- ② Matsui M, Miyazaki A, Narahara M, Kobayashi T, Nishijo H: Brain activation related to memory organization: a near-infrared spectroscopy. International Neuropsychological Society Mid Year Meeting 2010, 2010, 6, 30-7, 3, Krakow, Poland.
- ③ Matsui M, Ha-nyu Y, Suzuki M, Matsuoka T, Takashima S, Tanaka K: Explicit and implicit memory in patients with Alzheimer's disease in early stage. International Neuropsychological Society Mid Year Meeting 2010, 2010, 6, 30-7, 3, Krakow, Poland.
- ④ Matsui M, Tanaka C, Niu L, Matsuzawa J, Noguch K, Miyawaki T, Bilker W.B., Wierzbicki M, Gur R.C.: Age-related volumetric changes of prefrontal gray and white matter from healthy infants to adults. The 20th Annual Rotman Research Institute Conference- "Frontal Lobes", 2010.3.22-26, Toronto
- ⑤ Matsui M, Suzuki M, Zhou SY, Takahashi T, Kawasaki Y, Yuuki H, Kato K, Kurachi M: Characteristics of memory strategy and prefrontal brain volume in schizophrenia spectrum disorders. 37th Annual Meeting of International Neuropsychological Society, 2009,2.11-15, Atlanta.

〔図書〕(計4件)

- ① 松井三枝：神経心理学的方法、精神疾患と認知機能研究会(編)、山内俊雄(総編)、「精神疾患と認知機能」、Pp96-102, 新興医学出版社、東京、2009
- ② 松井三枝：統合失調症と注意障害、加藤元一郎・鹿島晴雄(編)、「専門医のための精神科リュミエール 10 注意障害」、Pp.96-106, 中山書店、東京、2009

〔産業財産権〕

- 出願状況(計0件)
- 取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ

<http://kaken.nii.ac.jp/ja/p/20330141>