

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 14 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23390290

研究課題名(和文)統合失調症の社会性障害に関するマルチモーダル神経画像研究

研究課題名(英文)Multimodal neuroimaging studies of social cognition in schizophrenia

研究代表者

村井 俊哉 (Murai, Toshiya)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30335286

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,800,000円

研究成果の概要(和文)：統合失調症患者の社会機能(家庭内生活の質や職場復帰の可能性など)には、狭義の認知能力(神経認知)に加え、社会認知と呼ばれる能力が、直接的な影響を与えることが示されている。本研究課題では、神経画像法を組み合わせることで、統合失調症の社会認知障害の神経基盤の全貌の解明を目指した。結果、共感性、「心の理論」、アレキシミア傾向、など社会認知の主要側面の統合失調症における障害が、大脳皮質・白質の特定の領域・領域間結合の病理と関連を持つことを明らかにした。さらに、社会機能の総合的指標である主観的QOLの低下と関連する脳領域が、社会認知にとって重要な領域と重なり合うことを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Impaired social cognition is considered a core contributor to unfavorable psychosocial functioning in schizophrenia. We investigated neural underpinnings of social cognitive impairment using high-resolution magnetic resonance imaging. As results, regarding major aspects of social cognition including empathy, Theory of Mind, and alexithymic tendency, we identified imaging correlates of them in specific cortical regions or in specific connectivities. In addition, we demonstrated that subjective quality of life is associated with pathology of brain regions relevant to social cognition.

研究分野：精神医学

キーワード：神経心理学

1. 研究開始当初の背景

統合失調症患者の社会的機能(家庭内生活の質や職場復帰の可能性など)には、注意障害、遂行機能障害、記憶の障害などの認知障害が関連することが知られ、認知障害に焦点を当てた各種認知リハビリテーションの技法が開発・実用化されている。ところが、最近の研究からは、これら狭義の認知能力(神経認知)以上に、社会認知と呼ばれる能力が、社会機能に対して直接的な影響を与えることが明らかにされてきた。

社会認知能力とは、たとえば対人場面で他者の表情や意図などを適切に読み取る能力から、社会の中での適切な意思決定や行動まで、広汎な能力を包括する概念であるが、このような認知能力は独自の神経ネットワーク(social brain)を基盤としてとして成立している。

このような背景をもとに、筆者らは統合失調症の社会認知の障害と関連する神経基盤を続けてきた。研究開始時点までの申請者らの研究からは、神経画像の個々の手法をそれぞれ個別に用いていたのでは、社会認知と社会脳の複雑な関連性は十分に理解できないことが問題点として残されていた。

2. 研究の目的

そこで本研究では、確立した画像技術、新規の画像技術を組み合わせることで、統合失調症の社会認知障害の神経基盤の全貌の解明を目指した。統合失調症患者の社会認知障害を、神経生物学的水準、認知心理学的水準、行動学的水準の3つの水準にわけて検討し、それらの関連を明らかにすることを目的とした。本研究では、これら各水準の関連・相関を解析することに加え、各種神経画像法によって得られた画像所見相互の関連を検討することにした。それぞれの神経画像技術には、それぞれ長所と短所があるので、それらの情報をどのように統合するかが、本研究で追求した点である。

最後に、本研究の成果の総合的な解釈からは、統合失調症の社会認知のリハビリテーションに指針を得ることを目標とした。

3. 研究の方法

社会的意思決定課題を中心に、社会認知を多面的に評価する実験心理学的課題を開発した。これらの一部はfMRI課題として開発した。これら社会認知課題を、統合失調症患者群および健康被験者に実施し、構造MRI画像、拡散テンソル画像、fMRIを撮像した。これらの画像所見相互の関連と、社会認知障害の関連性を検討した。

4. 研究成果

(1) 統合失調症の白質統合性の病理と社会認知の関連についての解析を進め、アレキシミアと呼ばれる自己の感情に対する気づきの指標との関連を解析した。44名の統合失

調症被験者群で、アレキシミアは対照群より有意に高い値を示し、患者群内で、アレキシミア傾向の高さは、社会・情動認知にとって重要な複数の白質領域の病理と関連することが示された(Kubota et al., 2012)

(2) 社会機能の総合的指標(QOL)に着目し、形態学的な神経画像の指標との関連について検討した。45名の統合失調症被験者群を対象とした解析の結果、主観的QOL低下と関連する大脳皮質体積の減少が、右背外側前頭前皮質などに認められた(Ubukata et al., 2013)。

(3) 統合失調症の共感性の基盤となる形態学的異常についてMRI画像で解析を進めた。69名の統合失調症群および年齢・性別などをマッチさせた同数の対照群を対象とした。共感性についてはInterpersonal Reactivity Indexと呼ばれる自記式質問紙で評価した。またMRI画像については、拡散テンソル画像により全脳レベルで主要白質領域の白質統合性を解析した。結果、統合失調症では、共感性を構成する諸側面のうち、「空想」下位尺度得点が左下前頭後頭束の白質統合性および前視床放線の白質統合性と正の相関、「個人的苦悩」下位尺度得点が脳梁の白質統合性と負の相関を示した。この結果は、統合失調症における共感性障害の異なる側面は、異なる領域の病理学的基盤と関連することを示している(Fujino et al., 2014)。

(4) 社会認知の主要な要素である「心の理論」の神経基盤について、18名の統合失調症患者群および年齢・性別などをマッチさせた30名の対照群を対象に検討した。「心の理論」についてはMoving Shape Paradigmと呼ばれる実験心理学的課題を用いて評価した。またMRI画像については、全脳レベルで局所灰白質体積を評価した。結果、統合失調症群において課題成績の低下が、上側頭溝周辺皮質、内側前頭皮質の体積減少と関連することを示した(Koelkebeck et al., 2013)。

(5) 統合失調症の社会性障害の病態に関わる大脳皮質、大脳白質の病理の相互の関連を明らかにすることを目的とし、大脳皮質厚、白質線統合性の形態学的測定を行った。統合失調症においては、大脳皮質と白質の病理が、全脳レベルにおいても、また視床・前頭葉結合という局所においても相互に関連していることが明らかになった(Kubota et al., 2013, Sasamoto et al., 2013)。

(6) 研究全体の総括として、本研究で推進してきた研究を通覧するかたちでのレビュー論文として公表した(Fujiwara et al., 2014)。統合失調症における社会認知の障害が実生活面の社会機能の障害に反映されることを強調し、社会認知への介入は、統合失調症の機能予後に影響しうることを考察した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に

は下線)

〔雑誌論文〕(計 7 件)

Fujiwara H, Yassin W, Murai T.
Neuroimaging studies of social
cognition in schizophrenia.
Psychiatry and Clinical Neurosciences,
69 (5):259-267, 2015.
doi:10.1111/pcn.12258.

Kubota M, Miyata J, Sasamoto A,
Yoshida H, Kawada R, Fujimoto S,
Tanaka Y, Sawamoto N, Fukuyama H,
Takahashi H, Murai T. Thalamocortical
disconnection within the
orbitofrontal region associated with
cortical thinning in schizophrenia.
JAMA Psychiatry 70(1):12-21, 2013.
doi:10.1001/archgenpsychiatry.2012.
1023.

Ubukata S, Miyata J, Yoshizumi M,
Uwatoko T, Hirao K, Fujiwara H, Kawada
R, Fujimoto S, Tanaka Y, Kubota M,
Sasamoto A, Sawamoto N, Fukuyama H,
Takahashi H, Murai T. Regional gray
matter reduction correlates with
subjective quality of life in
schizophrenia. Journal of Psychiatric
Research 47(4):548-554, 2013.
doi:10.1016/j.jpsychires.2013.01.00
2.

Koelkebeck K, Hirao K, Miyata J,
Kawada R, Saze T, Dannlowski U,
Ubukata S, Ohrmann P, Bauer J,
Pedersen A, Fukuyama H, Sawamoto N,
Takahashi H, Murai T. Impact of gray
matter reductions on Theory of mind
abilities in patients with
schizophrenia. Social Neuroscience,
8(6):631-639, 2013.
doi:10.1080/17470919.2013.837094.

Sasamoto A, Miyata J, Kubota M, Hirao
K, Kawada R, Fujimoto S, Tanaka Y,
Hazama M, Sugihara G, Sawamoto N,
Fukuyama H, Takahashi H, Murai T.
Global association between cortical
thinning and white matter integrity
reduction in schizophrenia.
Schizophrenia Bulletin 40(2):
420-427, 2014.
doi:10.1093/schbul/sbt030.

Fujino J, Takahashi H, Miyata J,
Sugihara G, Kubota M, Sasamoto A,
Fujiwara H, Aso T, Fukuyama H, Murai
T. Impaired empathic abilities and
reduced white matter integrity in
schizophrenia. Progress in
Neuro-Psychopharmacology &
Biological Psychiatry 48: 117-123,
2014.
doi:10.1016/j.pnpbp.2013.09.018.

Kubota M, Miyata J, Sasamoto A, Kawada
R, Fujimoto S, Tanaka Y, Sawamoto N,
Fukuyama H, Takahashi H, Murai T.
Alexithymia and reduced white matter
integrity in schizophrenia: a
diffusion tensor imaging study on
impaired emotional self-awareness.
Schizophrenia Research, 141
(2-3):137-143, 2012.
doi:10.1016/j.schres.2012.08.026.

〔学会発表〕(計 8 件)

村井俊哉 . 神経画像研究の成果をどう解
釈し、どう伝えるか? (第 9 回日本統合
失調症学会、平成 26 年 3 月 14-15 日、
京都、会長講演)

村井俊哉 . 統合失調症について正しく知
ろう (第 11 回世界生物学的精神医学会
国際会議・市民公開講座、平成 25 年 6
月 27 日、京都)

Toshiya Murai. Structural
Neuroimaging Studies of Schizophrenia.
(Satellite Symposium. 11th World
Congress of Biological Psychiatry,
June 23-27, 2013, Kyoto.)

村井俊哉 . 統合失調症の社会認知につい
ての研究: 臨床へのインパクト (日本精
神保健看護学会第 23 回学術集会・総会、
平成 25 年 6 月 15 日、京都)

村井俊哉 . 社会性の精神医学 (第 109 回・
日本精神神経学会、教育講演、平成 25
年 5 月 23 日、福岡)

村井俊哉 Structural Neuroimaging
Studies of Schizophrenia (第 34 回日
本生物学的精神医学会、プレナリーレク
チャー、平成 24 年 9 月 28-30 日、神戸)

村井俊哉 . 統合失調症にみられる社会脳
の病態と社会性障害 . 第 108 回日本精神
神経学会学術総会 . 平成 24 年 5 月 24-26
日、札幌

村井俊哉 . 統合失調症の構造的 MRI 研究
(第 6 回日本統合失調症学会、平成 23
年 7 月 18-19 日、札幌)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :
国内外の別 :

取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

村井 俊哉 (MURAI Toshiya)
京都大学・医学研究科・教授
研究者番号：30335286

(2) 研究分担者

藤原 広臨 (FUJIWARA Hironobu)
京都大学・医学研究科・特定病院助教
研究者番号：10599608

(3) 研究分担者

平尾 和之 (HIRAO Kazuyuki)
京都文教大学・臨床心理学部・准教授
研究者番号：20512479

(4) 研究分担者

澤本 伸克 (SAWAMOTO Nobukatsu)
京都大学・医学研究科・講師
研究者番号：90397547