

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 31 日現在

機関番号： 37104
研究種目： 若手研究（B）
研究期間： 2011 ～ 2012
課題番号： 23791360
研究課題名（和文）
統合失調症における情動機能の多面的評価 アイマークレコーダとNIRSの同時計測
研究課題名（英文）
Multimodal assessment of the emotional function in schizophrenia: Simultaneous measurement using eye mark recorder and NIRS
研究代表者
石井 洋平（ISHII YOUHEI）
久留米大学・高次脳疾患研究所・研究員
研究者番号： 60599984

研究成果の概要（和文）：

統合失調症患者における表情認知および情動に関連した脳血流変化を調べるために、アイマークレコーダ（Eye Mark Recorder; EMR）および多チャンネル近赤外線スペクトロスコピー（Near-infrared spectroscopy）NIRS の同時計測より、乳児の表情刺激を用いた情動関連探索課題時の眼球運動および大脳皮質の血流変化を健常者と比較検討することを目的とした。その結果、確認課題中の{笑い}表情において、注視停留点の総移動距離は、統合失調症群が健常群に比べて有意に短かった。さらに、健常群では、{笑い}表情に比べて{泣き}表情で脳血流増加が認められた。一方、統合失調症群では、{泣き}表情以上に{笑い}表情に対して、脳血流増加が認められた。以上結果から、統合失調症患者の情動機能の特性として、{笑い} という陽性情動認知に歪み（ミスマッチ）が存在することが示唆された。また、本課題による多チャンネルNIRSとEMRの同時計測は、統合失調症患者の対人関係を反映した情動関連認知機能を探る精神生理学的指標として有用であると考えられた。

研究成果の概要（英文）：

In this study, to investigate changes in cerebral blood flow associated with facial expression recognition and emotion in schizophrenia patients, using an eye mark recorder and multi-channel NIRS, we simultaneously measured eye movement and changes in cerebral blood flow during performing an emotion-related exploratory task in a schizophrenia patient, and compared them with those in healthy subjects

In the results, the total eye scanning length in patients was significantly shorter than that in controls for both smiling. Furthermore, the changes in oxy-Hb concentration for the positive affective condition were significantly larger than that for the negative affective condition in schizophrenic patients. However, in control subjects, the changes in oxy-Hb concentration for the positive affective condition were significantly smaller than for the negative affective condition.

These finding indicated that the synchronous calculation of eye movements and the changes in oxy-Hb concentration during affective stimuli were useful biological markers in schizophrenic patients.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,700,000	810,000	3,510,000

研究分野： 医歯薬学

科研費の分科・細目： 内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード： 認知科学・高次脳機能

1. 研究開始当初の背景

統合失調症は、原因は未だ不明で、高い発症頻度（一般人口の0.7～0.9%）、若年での好発、思考障害、自我障害、感情障害など特異的かつ多彩な病像および病型を示し、経過・予後も様々で一定ではない。精神医学領域において最も重要な疾患の一つとされている。近年、統合失調症に対する早期発見・早期治療への関心が急速に高まっている。その流れの中で、早期診断の補助または治療効果の評価について、非侵襲的であり、より簡便な検査ツールの開発は急務であろう。

これまで統合失調症の中核症状として、認知機能障害が提唱されてきた。喜びや悲しみ等の表情認知および情動認知は、対人関係における基本的機能であり、社会生活において極めて重要である。統合失調症患者では、この表情認知や情動認知機能に重大な障害が存在すると考えられ、この機能障害が患者の社会復帰の困難さを招いているとされる。我々はこれまで、探索眼球運動・事象関連電位の P300・fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) データなどの精神生理学的な指標を用いて統合失調症患者における{笑い}表情認知に対する異常性を報告してきた。

探索眼球運動は、ヒトにおける視覚的認知機能を反映する独創的な精神生理学的指標として開発された。臨床場面においては、統合失調症患者の視覚的認知機能の障害を測る上で大変有用な指標としてこれまで数多くの報告がなされてきた。我々は、この探索

眼球運動検査に情動的な要因を加えて、統合失調症患者における情動に関連した探索眼球運動の特徴として興味深い結果を報告してきた。また、NIRS は、脳血流変化を簡便に調べる光学的方法論として発展してきた。NIRS は、近赤外線光にて脳表面の血管の酸化ヘモグロビン (oxy-Hb)、脱酸化ヘモグロビン (deoxy-Hb) の濃度を簡便かつ非侵襲的に測定できる。近年様々な報告がなされているが、NIRS によって得られた脳血流変化のデータがどの程度神経活動を反映しているかについては、これまで様々な議論が繰り返されており、未だにその結論は得られていない。また、NIRS が測定できるのは脳表付近のみであるので、主に大脳皮質の脳血流量を測定していることになり、脳深部構造の脳血流量を直接測定することはできない。したがって NIRS は、fMRI や MEG (Magneto Encephalo Graph) のように脳深部も含めて脳機能の局在を細かく決定することのできる方法論ではない。しかし、高い時間分解能で脳機能のダイナミックな変化を捉えることができる NIRS は、大脳皮質におけるある程度の広がりをもった機能を全体として捉えることには適しているとされる。精神疾患の病態・病因は広がりをもった機能系にある可能性が高いため、精神疾患を多面的に捉える上において、今回用いる EMR 等の他の精神生理学的方法論と併用することで、NIRS データは有用な精神生理学的指標の一つとなり得ると考える。本研究では、情動関連認知課題時の探索眼球運動および脳血流変動に

ついて、EMR と NIRS との同時計測という新たな試みにより、非侵襲的に統合失調症における情動機能の特徴をより多角的に検討していきたいと考える。

2. 研究の目的

本研究では、情動関連認知課題時の探索眼球運動および脳血流変動について、EMR と NIRS との同時計測という新たな試みにより、統合失調症における情動機能の特徴をより多角的に検討していくことを目的とした。

3. 研究の方法

被験者は久留米大学病院精神神経科を受診している統合失調症患者であり、対照は年齢・性別をマッチングした健常ボランティアであった。

本研究は全ての被験者から本研究の主旨を文面及び口頭にて十分に説明を行ない、同意を得て行なっている。なお、本研究は久留米大学倫理委員会にて承認を得ている。

(1)探索眼球運動計測

眼球運動検査には、EMR (nac 社 : EMR-9) を使用した。また、記録はアイマーク・レコーダを通して SD カードに録画した。なお、注視停留点は、視角 1° 以上で停留時間 100 msec 以上とし、30 秒間の動きをデータとし解析した。また、瞬きの影響を考慮して、本研究では、500 cm/sec 以上の眼球の動きおよびスクリーン外の注視点は削除した。また、眼球運動の解析要素として、総移動距離及び停留点総数を用いた。

(2)NIRS による oxy-Hb 濃度測定

46 チャンネル NIRS 装置 (日立メディコ社製 ETG-4000) を用いて、血流の変化を最も敏感に反映するとされる oxy-Hb 濃度変化量を前頭部及び両側側頭部にて測定した。前頭部には、近赤外線照射プローブ及び近赤外線受光プローブ 15 本を 5 列×3 列 (22 チャンネル : 以下、前チャンネル)、両側側頭部には

それぞれ 9 本を 3 列×3 列 (それぞれ 12 チャンネル : 以下、左チャンネル・右チャンネル) に 3 cm 間隔で配置し、前頭部から側頭部にかけて一続きに装着した。最も前方中心のプローブが国際 10-20 システムの Fpz に配置されるようにした。695 nm、830 nm の近赤外線が用いられ、時定数 0.1s にて計測された。oxy-Hb の濃度は modified Beer-Lambert 法に依って解析された¹⁾。波形に関しては、ターゲット刺激直前の 10s、ターゲット刺激後 15~20s の平均値をベースラインとした線形補正 (integral mode)、5s の移動平均法を用いたスムージングを行った。そして、ターゲット刺激中の平均値をデータとした。

(3)実験の流れ

被検者に、NIRS と EMR を同時に装着する。情動関連探索課題における情動刺激として、これまで我々が用いてきた赤ん坊の {泣き (陰性表情刺激)} および {笑い (陽性表情刺激)} を用いる。刺激写真は、プロジェクターによって、200cm 前方の 120×90cm のスクリーンに映写した。

Phase 1 : 提示した表情写真を覚えるように教示 (「覚え」課題(30 秒))

Phase 2 : Phase 1 で覚えた表情写真と比較確認するように教示し、同じか違うかを問う (「確認」課題(10 秒))

Phase 3 : Phase 2 における被検者の回答に対して再度確認を促す (「念押し」課題(10 秒))

以上の 3 つの Phase を連続して行う。

4. 研究成果

現在までに、統合失調症患者および健常ボランティア、各 20 名に対して上記の実験を行ってきた。その結果、眼球運動において、「念押し」課題中の {笑い} 表情で、注視停留点の総移動距離は、統合失調症群が健常群に

比べて有意に短く、注視停留点の総数は、統合失調症群が健常群に比べて有意に少ないというこれまでの先行研究と一致した結果が得られた。また、NIRS による脳血流変動について、健常群では、{笑い}表情に比べて{泣き}表情で oxy-Hb 濃度の変化量が增大したのに対し、統合失調症群では、{泣き}表情に比べて{笑い}表情で oxy-Hb 濃度の変化量が增大するという結果であった。つまり、統合失調症患者と健常者では、陽性表情（笑い）及び陰性表情（泣き）による課題時の脳血流変化に違いがあることが示唆された。

NIRS による oxy-Hb の濃度変化が脳の神経活動を反映する指標とするならば、本研究における健常者及び統合失調症患者間の表情による脳血流変化の差異は、統合失調症患者が表情の快-不快刺激を誤って処理（ミスマッチ）した結果、健常者が陽性的表情でもたらされるようなある種のなごみの感情が統合失調症ではもたらされず、逆に脳血流が増大したものと考えられた。

今後更に対象者を増やすとともに、測定した生理学的データの視野の分割など詳細な分析を進め、患者群においては臨床症状との関連も検討していく予定である。

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 1 件）

1. Ishii Y, Morita K, Shoji Y, Kawabe C, Fujiki R, Inoue M, Uchimura N: Left eye scanning deficit in schizophrenia patients under emotional loading task: Comparison with healthy controls. Kurume Med J 査読有 2012;59(1・2):17-24.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/kurumemedj/59/1.2/59_17/_pdf

〔学会発表〕（計 5 件）

1. 石井洋平、森田喜一郎、小路純央、森 圭一郎、内村直尚： 統合失調症患者における単一言語誘発課題時の酸素化 Hb 濃度の変動 第 42 回日本臨床神経生理学会 2012. 11. 8-10（東京）
2. 石井洋平、森田喜一郎、小路純央、森 圭一郎、内村直尚： 単一言語誘発（しりとり）課題時の酸素化 Hb 変動：統合失調症患者および健常者の比較検討 第 36 回日本神経心理学会総会 2012. 9. 14-15（東京）
3. 石井洋平、森田喜一郎、小路純央、森 圭一郎、内村直尚： 統合失調症患者における単一言語誘発課題時の酸素化 Hb 濃度の変動：健常者との比較検討 第 41 回日本臨床神経生理学会 2011. 11. 10-12（静岡）
4. 石井洋平、森田喜一郎、小路純央： 統合失調症患者における単一言語誘発課題時の酸素化 Hb 濃度の変動：健常者との比較検討 第 35 回日本神経心理学会 2011. 9. 15-16（栃木）
5. 石井洋平、森田喜一郎、小路純央、藤木僚、森 圭一郎、内村直尚： 統合失調症患者における情動関連確認課題時の脳血流変動および眼球運動の同時計測：健常者との比較検討. 第 6 回日本統合失調症学会 2011. 7. 18-19（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：
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

石井 洋平 (ISHII YOUHEI)
久留米大学・高次脳疾患研究所・研究員
研究者番号：60599984

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：