

平成21年 5月22日現在

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19790840
 研究課題名 (和文) 統合失調症の聴覚言語処理機構に関する脳画像・遺伝子研究
 研究課題名 (英文) Neuroimaging and Genetic Study on Auditory Language Processing in Schizophrenia
 研究代表者 肥田道彦 (KOEDA MITIHIKO)
 日本医科大学・医学部・助教
 研究者番号：60431430

研究成果の概要：

統合失調症の主症状である思考障害や幻聴の病態には、言語処理の障害が深く関与しているものと考えられている。われわれは、統合失調症における幻覚妄想や思考障害の病態基盤を理解するために脳機能画像を用いて聴覚言語処理時の脳活動について健常人との比較検証をおこなった。統合失調症において、ヒトの声に含まれる感情の抑揚の理解時に右側頭葉の活動が低下し、幻覚妄想などの陽性症状が強いほど左前頭葉の活動が強くなり、感情の平板化や引きこもりなどの陰性症状が強いほど左側頭葉の活動が強くなることが確かめられた。これらの結果は、統合失調症の幻覚妄想の病態理解には言語処理時の大脳半球左右差の変化が重要であることを示唆しており、今後も脳画像と遺伝子要因との関連性も含めて統合失調症の個別化医療に役立つ臨床評価法の開発を継続していきたいと考えている。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,000,000	0	2,000,000
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	390,000	3,690,000

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：統合失調症、聴覚言語処理、感情の抑揚の認知、大脳半球左右差、脳機能画像

1. 研究開始当初の背景

統合失調症の主症状である思考障害や幻聴の病態には言語処理の障害が深く関与しているものと考えられている。近年の脳機能画像研究の発展により統合失調症では、言語処理時の左半球の脳活動低下もしくは大脳半球左右差の逆転があると報告されている。しかしながら、その病態に関連する具体的な精神症状や生物学的な素因に関しては、まだ十分な知見が得られていない。

2. 研究の目的

われわれは、聴覚言語処理過程の脳機能画像を健常対照群と比較し、精神症状の病態評価をすることを目的として本研究をおこな

った。また、遺伝子多型の違いと聴覚言語処理時の脳活動の関連性についても検証することとした。

3. 研究の方法

統合失調症14名と健常対照群14名に対して機能的磁器共鳴画像法(Functional MRI)を用いて、相手の気持ちを推察しているときの感情の抑揚に関して、あいさつの好意度を判断しているときの脳活動と声の性別判断時の脳活動と比較して画像解析をおこない、統合失調症の臨床症状との相関を検証した。

4. 研究成果

性別判断時に比較して、あいさつの好意度を判断時に、健常対照群では右側頭葉と左前

頭葉が賦活されるが、統合失調症群ではこれらの部位の脳活動が低下していた。また、統合失調症で幻覚や妄想などの陽性症状の重症度と左前頭葉の脳活動が正の相関をし、感情の平板化や引きこもりなどの陰性症状の重症度と左側頭の機能が正の相関をすることが明らかとなった。これらの結果は、相手の気持ちを理解しようとするときの統合失調症の脳機能が健常対照群に比較して左半球がより使われるようになることを示しており、健常人の聴覚言語処理における両半球の機能特性の変化が病態と密接に関連していることが示唆された。

今回の研究では、聴覚言語処理と精神症状の関連性について、半球左右差に着目して病態との関連性を検証することができた。この結果をもとに、精神症状の違いに基づいて病態理解を深めていくとともに原因となりうる遺伝的素因に関しても検証を継続していきたいと考えている。

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 10 件)

1. Takahashi H, Matsuura M, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Kato M, et al. Brain activations during judgments of positive self-conscious emotion and positive basic emotion: pride and joy. *Cereb Cortex* 2008;18(4):898-903.
2. Takahashi H, Kato M, Sassa T, Shibuya T, Koeda M, Yahata N, et al. Functional Deficits in the Extrastriate Body Area During Observation of Sports-Related Actions in Schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008.
3. Takahashi H, Shibuya T, Kato M, Sassa T, Koeda M, Yahata N, et al. Enhanced activation in the extrastriate body area by goal-directed actions. *Psychiatry Clin Neurosci* 2008;62(2):214-219.
4. Takahashi H, Kato M, Matsuura M, Koeda M, Yahata N, Suhara T, et al. Neural correlates of human virtue judgment. *Cereb Cortex* 2008;18(8):1886-1891.
5. Koeda M, Takahashi H, Yahata N, Matsuura M, Asai K, Tanaka H, Okubo Y. Cerebral response to Cognition of Human Voice Inflexion in Schizophrenia: An fMRI Study, *Schizophrenia Research* 2008; 98 Supplement: 118-119.
6. Koeda, M.; Shibata, T.; Asai, K.; Okubo, Y.; Tanaka, H. Care Policy for Patients with Dementia: Family's Decision and Its Impact International Conference on BioMedical Engineering and Informatics, 2008. BMEI 2008. Volume 2, Issue, 27-30 May 2008 Page(s):843 – 847
7. Yasuno F, Ota M, Kosaka J, Ito H, Higuchi M,

Doronbekov TK, Nozaki S, Fujimura Y, Koeda M, Asada T, Suhara T. Increased binding of peripheral benzodiazepine receptor in Alzheimer's disease measured by positron emission tomography with [11C] DAA1106, *Biological Psychiatry* 2008 64 (10) 835-841

8. Koeda M, Takahashi H, Yahata N, Matsuura M, Asai K, Okubo Y. Neural Responses to Human Voice and Hemisphere Dominance for Lexical-Semantic Processing: An fMRI study. *Methods inf. Med*, 2007, 46(2):247-250.

9. fMRIでみる統合失調症の聴覚言語機能とヒトの声の認知機構 肥田道彦 臨床精神医学 2008年 37 (6) 751-758

10. 統合失調症の音声プロソディー認知に関する脳機能画像研究 肥田道彦 脳と精神の医学 第19巻 第4号 2008年 237-244

[学会発表] (計 4 件)

1. Koeda M, Takahashi H, Yahata N, Matsuura M, Asai K, Tanaka H, Okubo Y; Cerebral response to Cognition of Human Voice Inflexion in Schizophrenia: An fMRI Study; 14th Biennial Winter Workshop on Schizophrenia and Bipolar Disorders, Montreux, Switzerland, Feb 3-7, 2008
2. Koeda M, Takahashi H, Yahata N, Matsuura M, Asai K, Tanaka H, Okubo Y; A functional MRI study: Cerebral Activation for Human Voice Inflexion in Schizophrenia; British Neuropsychiatry Association, Annual General Meeting, The Institute of Child Health, Guilford Street, London, Feb 7-8, 2008
3. Koeda M, Shibata T, Asai K, Okubo Y, Tanaka H. Care Policy for Patients with Dementia: Family's Decision and Its Impact International Conference on BioMedical Engineering and Informatics, 2008. BMEI 2008, Sanya, China, May27-30, 2008
4. 1、肥田道彦、高橋英彦、松浦雅人、浅井邦彦、田中 博、大久保善朗、声に含まれる感情の認知に関するfMRI研究、第29回日本生物学的精神医学会 口頭発表 札幌コンベンションセンター 2007年8月

[その他] なし

6. 研究組織

- (1) 研究代表者 肥田道彦 (KOEDA MITIHIKO)
日本医科大学・医学部・助教
研究者番号：60434130
- (2) 研究分担者
- (3) 連携研究者