

平成22年 5月17日現在

研究種目：若手研究（スタートアップ）
研究期間：2008～2009
課題番号：20890008
研究課題名（和文） 統合失調症とアスペルガー障害の社会認知障害の神経基盤の解明と臨床的検査法の検討
研究課題名（英文） A study of pathology of social cognition in Asperger syndrome and Schizophrenia.
研究代表者
豊巻敦人（ATSUHITO TOYOMAKI）
北海道大学・大学院教育学研究院・学術研究員
研究者番号：70515494

研究成果の概要（和文）：統合失調症とアスペルガー障害の社会認知の相同性について基礎にある認知処理過程を比較検討したところ、統合失調症は大細胞系視知覚の低下があり、それが高次の社会認知機能の律速因子であるが、アスペルガー障害はそれとは異なる疾患特異的な社会認知の障害を持つことが示唆された。

研究成果の概要（英文）：We investigated differences of cognitive processes of social cognition between schizophrenia and Asperger syndrome. Our finding suggests that magnocellular function reflected by coherent motion task affect social perception in schizophrenia but not affect in Asperger syndrome. Therefore there might be disease-specific social cognition in Asperger syndrome.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,060,000	318,000	1,378,000
2009年度	670,000	201,000	871,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,730,000	519,000	2,249,000

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（7214）

キーワード：統合失調症 アスペルガー障害 社会認知

1. 研究開始当初の背景

統合失調症は妄想・幻覚などの陽性症状、意欲・動機付けの低下などの陰性症状、そして認知機能障害が複合的に現れる疾患である。平成17年度の厚労省の一般診療医療費の傷病分類別の統計によると、精神疾患は全

体の7.6%を占め、精神科における入院・外来患者の疾病分類調査では入院患者の約60%、外来患者の約25%が統合失調症とその近縁の疾患で占められており、現在においても十分な治療法が確立しているとはいえない

い疾患である。この理由として、陽性症状・陰性症状のような精神症状よりも、社会的コミュニケーションの障害を含む認知機能障害が統合失調症の中核的障害であり、長期的な予後と社会生活機能を規定する要因であると考えられている(Harvey, 2002)。

他方、アスペルガー障害は自閉症スペクトラム（自閉症と連続性を有する）の1つに位置づけられ、言語発達や認知発達の遅れはないが、社会性の発達や対人コミュニケーションの障害と限局された興味・関心を特徴とする障害である。近年、アスペルガー障害を含めた広汎性発達障害の有病率は海外では約1%であると報告され、さらに自閉症スペクトラム指数を定量的に評価する自記式質問紙Autism-Spectrum Quotient（以下AQ）を多数の健常者で計測すると得点分布が正規分布を描き、アスペルガー症候群の得点分布と重複することから、自閉症スペクトラムは健常者から自閉症まで連続性が形成され、アスペルガー症候群はその中間に位置づけられることが示されている (Baron-Cohen et al, 1991; 若林, 2003)。

統合失調症とアスペルガー症候群は、それぞれ臨床的に観察される状態像は異なっており多くの症例においては診断を確定させることは困難ではない。しかし統合失調症とアスペルガー症候群と鑑別が困難、もしくは合併しているという症例も報告され、近年、統合失調症とアスペルガー症候群の共通した精神病理学的特徴について注目され、論じられることが多くなってきた (精神科治療学 2008年23巻の特集記事)。精神病理学的視点からは、妄想に関連する被害的、強迫的思考傾向や、自閉的・回避的な行動傾向、社会的コミュニケーションの障害などの共通性などが論じられている。そして幻覚が顕在化していないため統合失調症の診断には至らな

いが、上記の傾向を統合失調症スペクトラムと捉えてそれを自記式質問紙Schizotypy Personality Questionnaire Brief（以下SPQ-B）で評価して、健常者と統合失調症の間に連続性（スペクトラム）が形成されることが示されている (Raine & Benishay, 1995)。そして近年の自閉症スペクトラム指数を評価するAQと統合失調症スペクトラムを評価するAPQ-Bを用いて多数の健常者で評価した報告では、両者の質問紙得点に正の相関が見られ、特に社会的コミュニケーションの障害を評価する項目で強い相関が見られた (Hurst et al, 2007)。さらに行動科学的、神経科学的な手法を用いた研究からは、統合失調症とアスペルガー症候群共に非言語的コミュニケーションの理解に関わる社会知覚の障害、他者の表情の認知の障害が報告されている (Kim et al, 2003, 2005; Herrington et al, 2006)。そして統合失調症とアスペルガー症候群ではない自閉症スペクトラム障害を対象にした神経生理学的手法を用いた研究から運動視の障害が報告されている。運動視の障害について、そもそも視覚情報は網膜から由来する大細胞のmagnocellular系経路と小細胞のparvocellular系経路を経て伝達されて、後頭皮質で初期の処理がなされその後さらに高次の処理を経て視覚的認知が成立する。特に magnocellular系は、parvocellular系と異なって情報伝達速度が速く、視覚像の高速な変化に対する感度が高い。そのため運動する対象の検出や輝度のコントラストに優れている。magnocellular系は中側頭回 (middle temporal gyrus; 以下MT野) を経由して前頭葉や上側頭領域に信号を伝達するが、MT野はこうした運動視や高時間解像度処理に寄与していることが知られている。さらに、視線や顔の表情、生物の動作といった非言語的な社会的意味を持った刺

激に対して、MT野近傍の上側頭領域（上側頭回・上側頭溝）が選択的に賦活することが知られ、上側頭領域は社会知覚に寄与すると考えられる（Allison et al, 2000）。上側頭領域はさらに扁桃体と前頭前野と神経結合があり、扁桃体は身振り手振りなどの非言語的コミュニケーションの知覚、顔を表情の認知に伴う情動の生起に寄与し、前頭前野と協調して最終的な社会認知の成立に寄与する。このようにして、社会認知過程は非言語的なコミュニケーションを示す身体的動作に対して、magnocellular系が寄与する運動視、高時間分解能処理、上側頭領域が寄与する社会知覚、扁桃体が寄与する情動的评价という情報の段階的な精緻化過程を経て成立するといえる

これまでの報告から統合失調症とアスペルガー症候群は、上記の社会認知処理過程の低次から高次過程までのいずれかで障害されていることが示唆されるが、①統合失調症、アスペルガー症候群のそれぞれ単独で、magnocellular系視知覚、社会知覚、情動的评价の全過程を包括的に検討した研究は無い。②また統合失調症とアスペルガー症候群の社会認知障害の共通性、差異性について同一施設で同一の手続きで両群を対象に検討した研究は無い。

2. 研究の目的

本研究の目的は上記に関する検討を通して統合失調症とアスペルガー症候群における社会認知障害の共通性、差異性を明らかにすることである。臨床的に顕在化している社会認知障害がそれぞれの疾患でどの処理レベルの障害によってその後の処理の律速因子になっているのかを明らかにする。申請者は既に統合失調症患者を対象に上側頭領域が寄与する社会知覚処理について健常者群よりも神経活動が低下することを機能的MRI

を用いて明らかにしてきた（投稿準備中）。本研究はそうした研究の経緯に基づき主に行動的手法と脳波の事象関連電位を用いてmagnocellular系視知覚、社会知覚、情動的评价の諸過程をそれぞれ評価する。

3. 研究の方法

統合失調症とアスペルガー症候群における社会知覚障害の神経基盤と共通性、差異性を検討するために、社会知覚障害をより低次のmagnocellular系視知覚である運動視、高時間分解能処理のレベルから、高次の社会知覚処理としてbiological motion知覚、さらに社会知覚の成立によって生じる情動的评价処理の3段階に分けて捉え、それぞれ行動的手法、神経生理学的手法を用いて検討する。

①Motion detection（運動検出）課題

後頭頂領域のMT野が寄与する運動検出機能を定量的に評価することを目的とする。コンピュータのディスプレイを通して灰色背景に複数の白色光点を呈示し、一定方向（左または右）に同期して動く複数の光点（coherent motion）とランダム方向に移動する複数の光点（random motion）を混合させる。同期する光点とランダム方向に移動する光点の量を操作して、同期して動く光点の移動方向を実験参加者に判断させる（図2左参照）。ランダムに動く光点の割合が多くなるに従って、同期して移動する光点の方向検出が困難になるので、この割合を運動検出能力の閾値として用いる。なお本課題はNewsome and Pare（1988）の手続きを参考にし、研究協力者の片桐正敏が健常大学生を対象に自閉症スペクトラム傾向を評価する質問紙（AQ-J）得点と運動検出閾値との相関を見だしており、本課題の妥当性は高いといえる。

②Biological motion（社会知覚）課題

上側頭領域が特異的に寄与する社会知覚、

すなわち社会的意味を持つ情報の検出機能を定量的に評価することを目的とする。コンピュータのディスプレイを通して十数個の光点からなる歩行やジャンプなどの人間の特定の運動行動を表現する運動 (biological motion) に、ランダムに動く光点を混合させる。ランダム方向に移動する光点の量を操作して、人間の行動を表現する光点の動きの内容を実験参加者に判断させる (下図右参照。人の歩行を示している)。ランダムに動く光点が多くなるに従って、人間の行動を表現する光点の動きの検出が困難になるので、このランダムに動く光点の量を biological motion 検出能力の閾値として用いる。Kim et al (2006) は統合失調症患者を対象にして検出能力が健常対象者よりも低下していることを報告しており、本課題の妥当性は高いといえる。

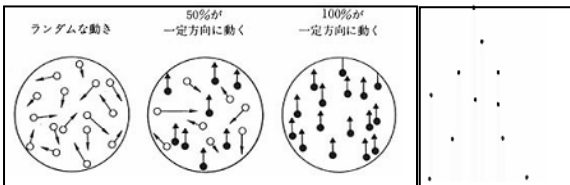


図 本研究で用いた課題の一例。左は Motion detection (運動検出) 課題で用いる刺激の例。右は社会知覚課題で用いる biological motion 刺激の例

4. 研究成果

①運動視能力

運動視検出課題 (coherent motion 検出課題) を用いて評価した運動視能力について、健常者群、統合失調症患者群、アスペルガー障害群に加えて読み書き困難者でも検討した。アスペルガー障害患者群は協力が得られた参加者が結果的に少なく、統計的検討は行わなかった。統計検定を行った統合失調症患者群、読み書き困難群で有意に低下する傾向が見られた (下図参照)。このことから、統合失調症患者では運動視能力が低く、背景に大細胞系視知覚の脆弱性が存在することが示唆された。

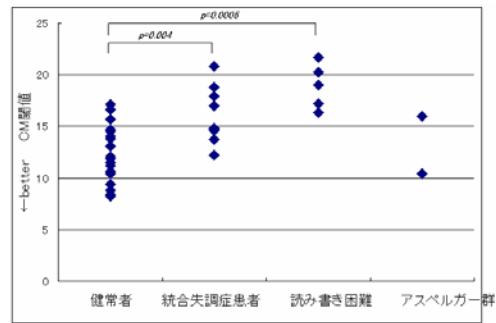


図 運動視課題 (coherent motion 課題) による運動視閾値。閾値が低いほど運動視能力が優れていることを意味する

②Biological motion (社会知覚)

Biological motion 検出課題を用いた社会知覚能力について、健常者、統合失調症患者、アスペルガー障害群に加え、読み書き困難者でも検討を行った。読み書き困難、アスペルガー障害群は例数が少なく統計的検討は行わなかった。検定を行った健常者群と統合失調症患者群での比較では、統合失調症患者群で有意に社会知覚弁別閾値が低下していた。読み書き困難、アスペルガー障害群は健常者群とあまり変わらない傾向が見られた。

なお、運動視課題による運動視閾値と社会知覚課題における社会知覚弁別閾値の相関を検討したところ相関が見られた。社会知覚は運動視よりも高次の認知処理過程であるので、運動視に反映される大細胞系視知覚は社会知覚の律速因子 (制御因子) であると考えられる。統合失調症ではアスペルガー障害と異なって、大細胞系視知覚の低下が社会認知障害に強く寄与していることが示唆される。

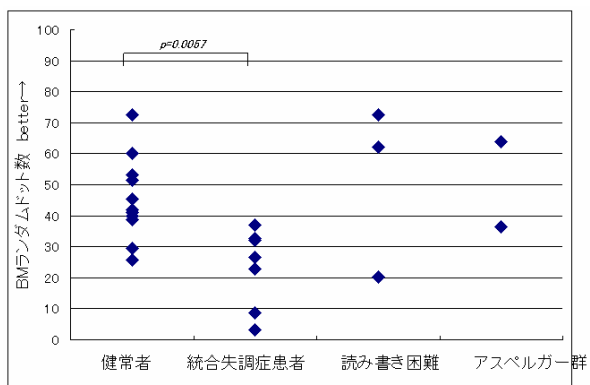


図 社会知覚課題 (biological motion 課題) による社会知覚弁別閾値。閾値が高いほど社会刺激の弁別能力が高いことを意味する。

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2件)

①A Toyomaki, I Kusumi, T Matsuyama, Y Kako, K Ito, T Koyama. 「Tone duration mismatch negativity deficits predict impairment of executive function in schizophrenia.」
Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 32 : 95～99, 2008年

②豊巻敦人、高橋由伊、小山司：事象関連電位を用いてセルフモニタリングに迫る，臨床脳波，51巻，2009年

[学会発表] (計3件)

①A Toyomaki, T Koyama. Abnormality of P3b and P3a/Novely P3 Components in Different Disease Stages of Schizophrenia. 2nd World Federation of Societies of Biological Psychiatry, S-10.02 日本（富山市）2008年9月

②A Toyomaki, Y Takahashi, T Koyama, 「The Neural Response s to Feedback Information Produced by Self-generated or Other-generated Decision Making : An ERPs Study」
10th International Conference on Cognitive Neuroscience, P206, トルコ（ボドルム市）
2008年9月

③豊巻敦人 社会性の基礎としての社会知覚 日本心理学会・ワークショップ 2008年9月

6. 研究組織

(1) 研究代表者

豊巻敦人 (TOYOMAKI ATSUHITO)

研究者番号 : 70515494

(2) 連携研究者

室橋春光 (MUROHASHI HARUMITSU)

片桐正敏 (KATAGIRI MASATOSHI)

橋本直樹 (HASHIMOTO NAOKI)

久住一郎 (KUSUMUI ICHIRO)

小山司 (KOYAMA TSUKASA)