

As there was substantial variance in the task performance among subjects, we examined the interindividual correlation between the medial prefrontal activity during risky decision making and the two behavioral measurements representing the task performance: (1) the net scores (i.e., the total number of advantageous selections minus disadvantageous selections) and (2) the final amount of play money. The net scores were positively correlated with the medial prefrontal activity during risky decisions ($r = 0.713$, $P = 0.004$) but not with the activity during safe decisions ($r = 0.278$, NS) (Fig. 6); however, the final amount of play money did not correlate with the activity during both risky and safe decisions ($r = 0.378$, NS for risky decisions; $r = 0.225$, NS for safe decisions).

Discussion

In this study, we used an event-related fMRI to dissociate neural activity related to decision making during the IGT performance. We found new evidence showing the significance of the medial prefrontal cortex for the IGT performance: (1) only the medial prefrontal cortex showed significantly differential activations between the risky and safe decisions; (2) the net scores of the task was significantly correlated with the magnitude of the medial prefrontal activity during risky decisions.

The IGT was developed as a model of real-life, decision-making situations where individuals must assess the expected benefits against the potential risks of a series of actions. The processing of the risk-to-benefit ratio is an essential component of decision making. Healthy subjects performing the IGT gradually learn the contingencies and then choose the advantageous decks from the majority of trials. Patients with orbitofrontal or

ventromedial prefrontal cortices continue to opt for the high-risk, disadvantageous decks, suggesting that they are guided by the prospect of immediate short-term gains at the expense of adverse long-term consequences. The main target of the present study is to determine the neural correlates of long-term risk anticipation during decision making, as was the aim of the authors of the original IGT (Bechara et al., 1996).

A number of studies have reported activation of the medial frontal cortex during various decisions under uncertainty (e.g., Akitsuki et al., 2003; Critchley et al., 2001; Elliott and Dolan, 1998; Rogers et al., 1999). However, some of the studies (Elliott and Dolan, 1998; Rogers et al., 1999) demonstrated more caudally located activations compared with the activations in the present study. One possible explanation for this discrepancy is the different levels of uncertainty in the task. These studies involve the guessing of two or more situations occurring with the same probability, and thus the task is somehow predictable. With respect to the IGT, in which a precise prediction is impossible as the task is full of uncertainty, a way to minimize the uncertainty might be to generate “hunch” estimates of probability by evoking a complex, nonconscious process (Bechara et al., 1997). From this viewpoint, the IGT captures more emotional components of decision making than do other conventional cognitive decision making tasks. In fact, the anterior part of the medial prefrontal cortex was found to be activated in various emotion-eliciting experimental paradigms (Lane et al., 1997a,b). A limited number of studies have specifically focused on the anticipatory component of decision making (Breiter et al., 2001; Knutson et al., 2001a,b). In these studies, subcortical activations, particularly those of the nucleus accumbens, were demonstrated in addition to medial prefrontal or orbitofrontal activations. The difference may be because the IGT recruits long-term anticipation as opposed to short-term anticipation in these anticipation tasks.

In a series of the studies by the original IGT authors, physiological measures were obtained by skin conductance responses (SCRs) to the advantageous and disadvantageous decisions (Bechara et al., 1996). Normal subjects generate larger anticipatory SCRs when they select from a risky deck as compared to when they select from a safe deck. The authors hypothesized that signals arising from the orbitofrontal cortex are involved in generating autonomic reactions associated with risk anticipation. With regard to the neural substrates of SCR generators, a few studies show anterior cingulate activation during reward-associated tasks (Critchley et al., 2001; Fredrikson et al., 1998). The maximum activation found in the present study was within the medial frontal gyrus; however, the high interindividual variability of the anatomic border between the anterior cingulate cortex and the medial prefrontal cortex in humans should be taken into account (Vogt et al., 1995).

Clinical studies have repeatedly shown that patients with orbitofrontal or ventromedial prefrontal cortices cannot successfully perform the IGT (Bechara et al., 1994, 1996, 1999). The orbitofrontal and medial frontal regions are richly interconnected especially via the ventromedial part of the frontal lobe (area 14), and hence these areas together likely function as a neural network (Cavada et al., 2000; Ongur and Price, 2000). We suspect that activation in the orbitofrontal regions might have been overlooked in our study due to the technical limitation of fMRI susceptibility and distortion artifacts in the orbitofrontal cortex (Norris et al., 2002). Conversely, it should also be noted that a considerable number of patients reported as “ventromedial prefrontal-damaged

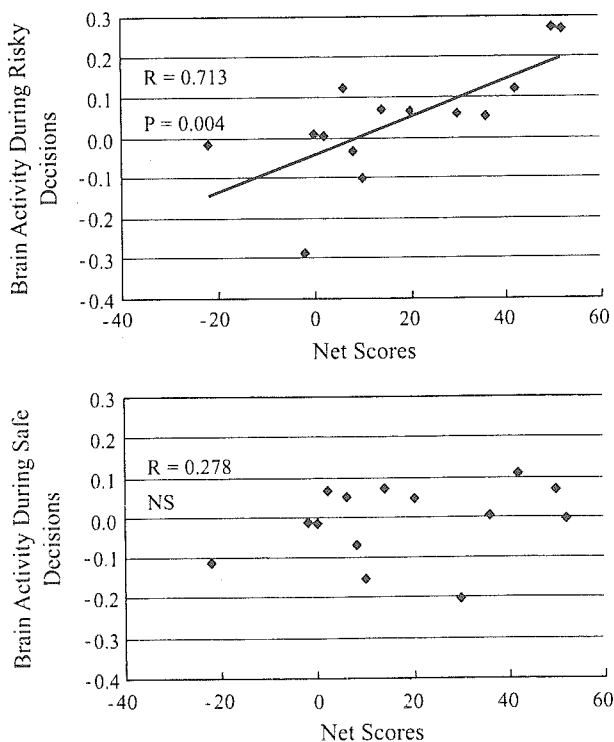


Fig. 6. The medial prefrontal activation plotted against the net scores during risky and safe decisions.

patients”, including the famous Phineas Gage (Damasio et al., 1994; Harlow, 1848) or EVR (Bechara et al., 1994), actually had medial prefrontal damages in addition to the orbitofrontal ones (Bechara et al., 1996). The functional relationship between the orbitofrontal and medial frontal cortices remains to be elucidated.

The medial prefrontal activity during risky decisions did not correlate with the final amount of play money but correlated with the net scores. Since the latter is the most commonly used measure of task performance in the IGT literature (Bechara et al., 1998), we interpreted these results as an association between brain activity and task performance. That is, the more successful the subjects were at the IGT, the more medial frontal activities they exhibited. Even in healthy subjects, there would be a substantial interindividual variability in the ability of long-term risk anticipation, which conceivably affects their survival and success in real life. Our results suggest that one of the neural bases for such a critical ability may correspond to the medial prefrontal cortex.

A complementary analysis with a parametric modulator, which takes into account the time-dependent activity change, demonstrated medial prefrontal activation in the initial analysis. Thus, we can eliminate the possibility that the activation of the medial prefrontal cortex revealed by the initial analysis simply reflects a nonspecific attenuation of the activation over time. Indeed, the parameter estimates for the time modulator have a positive value. This result, i.e., differential medial prefrontal activation in the contrast of risky versus safe decision, together with nonspecific augmentation of the activation over time, is in parallel with the time course of SCRs during IGT. In addition to the well-established findings that larger SCRs are recorded in risky decision than in safe decision, it is also reported that the magnitude of SCRs, both in risky and safe decisions, increases during the task (Bechara et al., 2000). In the IGT, the subjects are initially unaware that they can be fined with an unexpectedly large penalty during the task, but they gradually become aware of the nature of the task. In other words, not only do they gradually learn that specific piles are risky and others are not, they also gradually realize that the task itself is inherently risky. This would be the reason why the brain and autonomic activity during decision making increase, irrespective of the piles selected.

In the original IGT, the amount of rewards and penalties is covaried and the reward/penalty factor has a fixed relationship with the advantage of deck selection. This means that the task performance may account for two behavioral components: sensitivity to a single amount of reward or penalty, or sensitivity to cumulative future consequences in the long run (Bechara et al., 2000). Bechara et al. tested their hypothesis that orbitofrontal patients exhibit a “myopia for the future” using a variant of the IGT in which the punishment was immediate but the reward was delayed. The orbitofrontal patients were as impaired on the IGT variant as the original IGT; they selected cards from the decks with lower immediate punishment, although these decks were not the advantageous decks in the longer term. This indicates that the deficits in these patients should be explained by genuine insensitivity to future consequences, and not by hypersensitivity to reward or hyposensitivity to punishment. An event-related fMRI study with this IGT variant will be warranted to test this hypothesis in the future.

Acknowledgments

We thank Toshihiko Aso, Makiko Yamada, Mitsunari Abe, and Ayako Kato for their support in the fMRI data acquisition; Shin-

ichi Urayama and Chihiro Namiki for the help with the data processing; and Robert Turner for the helpful comments on the methodological issues in the study design. This study was in part supported by Grant-in-Aid for Young Scientists (B) (15700257) to T.H. from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology of Japan.

References

- Akitsuki, Y., Sugiura, M., Watanabe, J., Yamashita, K., Sassa, Y., Awata, S., Matsuoka, H., Maeda, Y., Matsue, Y., Fukuda, H., Kawashima, R., 2003. Context-dependent cortical activation in response to financial reward and penalty: an event-related fMRI study. *NeuroImage* 19, 1674–1685.
- Bechara, A., Damasio, H., 2002. Decision-making and addiction (part I): impaired activation of somatic states in substance dependent individuals when pondering decisions with negative future consequences. *Neuropsychologia* 40, 1675–1689.
- Bechara, A., Damasio, A.R., Damasio, H., Anderson, S.W., 1994. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition* 50, 7–15.
- Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H., Damasio, A.R., 1996. Failure to respond automatically to anticipated future outcomes following damage to prefrontal cortex. *Cereb. Cortex* 6, 215–225.
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., Damasio, A.R., 1997. Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science* 275, 1293–1295.
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., Anderson, S.W., 1998. Dissociation of working memory from decision making within the human prefrontal cortex. *J. Neurosci.* 18, 428–437.
- Bechara, A., Dolan, S., Denburg, N., Lee, G.P., 1999. Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. *J. Neurosci.* 19, 5473–5481.
- Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H., 2000. Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain* 123, 2189–2202.
- Bechara, A., Dolan, S., Denburg, N., Hinds, A., Anderson, S.W., Nathan, P.E., 2001. Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in alcohol and stimulant abusers. *Neuropsychologia* 39, 376–389.
- Bechara, A., Damasio, H., Damasio, A.R., 2003. Role of the amygdala in decision-making. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 985, 356–369.
- Best, M., Williams, J.M., Coocaro, E.F., 2002. Evidence for a dysfunctional prefrontal circuit in patients with an impulsive aggressive disorder. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 99, 8448–8453.
- Blair, R.J., Colledge, E., Mitchell, D.G., 2001. Somatic markers and response reversal: is there orbitofrontal cortex dysfunction in boys with psychopathic tendencies? *J. Abnorm. Child Psychol.* 29, 451–499.
- Breiter, H.C., Aharon, I., Kahneman, D., Dale, A., Shizgal, P., 2001. Functional imaging of neural responses to expectancy and experience of monetary gains and losses. *Neuron* 30, 619–639.
- Cavada, C., Company, T., Tejedor, J., Cruz-Rizzolo, R.J., Reinoso-Suarez, F., 2000. The anatomical connections of the macaque monkey orbitofrontal cortex: a review. *Cereb. Cortex* 10, 220–242.
- Cavedini, P., Riboldi, G., D’Annunzi, A., Belotti, P., Cisima, M., Bellodi, L., 2001. Decision-making heterogeneity in obsessive-compulsive disorder: ventromedial prefrontal cortex function predicts different treatment outcomes. *Neuropsychologia* 40, 205–211.
- Cavedini, P., Riboldi, G., Keller, R., D’Annunzi, A., Bellodi, L., 2002. Frontal lobe dysfunction in pathological gambling patients. *Biol. Psychiatry* 51, 334–341.
- Critchley, H.D., Mathias, C.J., Dolan, R.J., 2001. Neural activity in the human brain relating to uncertainty and arousal during anticipation. *Neuron* 29, 537–545.
- Clark, L., Manes, F., Antoun, N., Sahakian, B.J., Robbins, T.W., 2003. The

- contributions of lesion laterality and lesion volume to decision-making impairment following frontal lobe damage. *Neuropsychologia* 41, 1474–1483.
- Damasio, H., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A.M., Damasio, A.R., 1994. The return of Phineas Gage: the skull of a famous patient yields clues about the brain. *Science* 264, 1102–1105.
- Elliott, R., Dolan, R.J., 1998. Activation of different anterior cingulate foci in association with hypothesis testing and response selection. *NeuroImage* 8, 17–29.
- Elliott, R., Rees, G., Dolan, R.J., 1999. Ventromedial prefrontal cortex mediates guessing. *Neuropsychologia* 37, 403–411.
- Ernst, M., Bolla, K., Mouratidis, M., Contoreggi, C., Matochik, J.A., Kurian, V., Cadet, J.L., Kimes, A.S., London, E.D., 2002. Decision-making in a risk-taking task: a PET study. *Neuropsychopharmacology* 26, 682–691.
- Evans, A.C., Collins, D.L., Mills, S.R., Brown, E.D., Kelly, R.L., Peters, T.M., 1993. 3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes. *Proc. IEEE-Nucl. Sci. Symp. Med. Imaging*, 1813–1817.
- Fredrikson, M., Furmark, T., Olsson, M.T., Fischer, H., Andersson, J., Langstrom, B., 1998. Functional neuroanatomical correlates of electrodermal activity: a positron emission tomographic study. *Psychophysiology* 35, 179–185.
- Friston, K.J., Holmes, A.P., Worsley, K.J., Poline, J.B., Frith, C.D., Frackowiak, R.S.J., 1995. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum. Brain Mapp.* 2, 189–210.
- Grant, S., Contoreggi, C., London, E.D., 2000. Drug abusers show impaired performance in a laboratory test of decision-making. *Neuropsychologia* 38, 1180–1187.
- Harlow, J.M., 1848. Passage of an iron rod through the head. *Boston Med. Surg. J.* 39, 389–393.
- Knutson, B., Adams, C.M., Fong, G.W., Hommer, D., 2001a. Anticipation of increasing monetary reward selectively recruits nucleus accumbens. *J. Neurosci.* 15; 21 (16), RC159.
- Knutson, B., Fong, G.W., Adams, C.M., Varner, J.L., Hommer, D., 2001b. Dissociation of reward anticipation and outcome with event-related fMRI. *NeuroReport* 12, 3683–3687.
- Lane, R.D., Fink, G.R., Chau, P.M., Dolan, R.J., 1997a. Neural activation during selective attention to subjective emotional responses. *NeuroReport* 8, 3969–3972.
- Lane, R.D., Reiman, E.M., Bradley, M.M., Lang, P.J., Ahern, G.L., Davidson, R.J., Schwartz, G.E., 1997b. Neuroanatomical correlates of pleasant and unpleasant emotion. *Neuropsychologia* 35, 1437–1444.
- Manes, F., Sahakian, B., Clark, L., Rogers, R., Antoun, N., Aitken, M., Robbins, T., 2002. Decision-making processes following damage to the prefrontal cortex. *Brain* 125, 624–639.
- Mazas, C.A., Finn, P.R., Steinmetz, J.E., 2001. Decision making biases, antisocial personality, and early-onset alcoholism. *Alcohol., Clin. Exp. Res.* 24, 1036–1040.
- Mintzer, M.Z., Stitzer, M.L., 2002. Cognitive impairment in methadone maintenance patients. *Drug Alcohol Depend.* 67, 41–51.
- Mitchell, D.G., Colledge, E., Leonard, A., Blair, R.J., 2002. Risky decisions and response reversal: is there evidence of orbitofrontal cortex dysfunction in psychopathic individuals? *Neuropsychologia* 40, 2013–2022.
- Norris, D.G., Zysset, S., Mildner, T., Wiggins, C.J., 2002. An investigation of the value of spin-echo-based fMRI using a Stroop color-word matching task and EPI at 3 T. *NeuroImage* 15, 719–726.
- Ongur, D., Price, J.L., 2000. The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. *Cereb. Cortex* 10, 206–219.
- Petry, N.M., 2001. Substance abuse, pathological gambling, and impulsiveness. *Drug Alcohol Depend.* 63, 29–38.
- Paulus, M.P., Hozack, N., Zauscher, B., McDowell, J.E., Frank, L., Brown, G.G., Braff, D.L., 2001. Prefrontal, parietal, and temporal cortex networks underlie decision-making in the presence of uncertainty. *NeuroImage* 13, 91–100.
- Rogers, R.D., Owen, A.M., Middleton, H.C., Williams, E.J., Pickard, J.D., Sahakian, B.J., Robbins, T.W., 1999. Choosing between small, likely rewards and large, unlikely rewards activates inferior and orbital prefrontal cortex. *J. Neurosci.* 19, 9029–9038.
- Thesen, S., Heid, O., Mueller, E., Schad, L.R., 2000. Prospective acquisition correction for head motion with image-based tracking for real-time fMRI. *Magn. Reson. Med.* 44, 457–465.
- Talairach, J., Tournoux, P., 1988. *Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain*. Thieme, New York.
- van Honk, J., Hermans, E.J., Putman, P., Montagne, B., Schutter, D.J., 2002. Defective somatic markers in sub-clinical psychopathy. *NeuroReport* 13, 1025–1027.
- Vogt, B.A., Nimchinsky, E.A., Vogt, L.J., Hof, P.R., 1995. Human cingulate cortex: surface features, flat maps, and cytoarchitecture. *J. Comp. Neurol.* 359, 490–506.

特集

動き出した医療観察法

司法精神医療の人材養成と地域ネットワークの構築に向けて

林 拓 二

Key Words

司法精神医学, 卒前・卒後教育, 地域ネットワーク, 精神鑑定

1 はじめに

近年, 精神科医師を育成する役割を中心的に担っていくべき大学病院精神科の多くが, 病棟を開放化し, 身体合併症の治療やリエゾン精神医療へと大きくシフトしていく中で, 重症な急性精神病などの症例を診察する機会は著しく減少し, 大学病院への措置入院例はほとんどなく, 措置鑑定を行う機会はもちろん, 司法精神医学における簡易鑑定, 本精神鑑定を行う機会もほとんどなくなっている。このような状況から, 司法精神医学・医療に関わる精神科医の多くは, 司法精神医学の体系的な教育を受けることなく, 本務である診療の傍ら, その時間を割いて司法精神医学関連の書籍を参考にしながら, 依頼された鑑定業務を引き受けているのが現状であろう。しかし, そのような精神科医の数も極めて少なく, 重要な多くの業務が限られたメンバーに集中せざるを得なくなっていることは, わが国の司法精神医学・医療の大きな問題と考えられる。そこで, 司法精神医学に興味を持つ若手精神科医をいかに育成するかが, わが国での緊急の課題となっている。

2 卒前・卒後教育

そこで, われわれは全国8大学の共同研究として, 司法精神医学の人材養成と地域ネットワークの構築に向けた取り組みを行っている。そして, 卒前・卒後教育を含めた司法精神医学の教育と啓発, 鑑定に関する各種のカンファレンス, 法律関係者を含む研究会などを企画し, 司法精神医学に関わる多職種のネットワークづくりを試みている。

まず, 最初に問題となるのは, 卒前や卒後の精神医学教育である。

わが国の大学では一体, どれくらいの時間の司法精神医学・医療の講義が行われているのであろうか。精神医学講座担当者会議では過去2回, 各大学での司法精神医学教育の実情をアンケートによって調査している(平成14年)。ここでは, どのような内容の講義や実習, 研修を行っているのか, また, 年間の措置診察, 簡易鑑定, 本鑑定などはどの程度引き受けているかが質問されているが, 大部分の大学では精神保健福祉法や障害者の人権の擁護という観点からの講義は行われているものの, 半数以上の大学では刑事鑑定や民事鑑定などの司法精神医学の中核となる重要な分野の講義は行われず, 限られた一部の大学を除き(5大学), ほとんどの大

学では、年に数件程度の鑑定以外に、司法精神医学に関連する活動は行われていないという結果であった。ここでは、大学での精神医療の変化が大きく影響しているように思われる。近年では、多くの大学がソフトな精神医療に特化する傾向を示している、措置入院や鑑定入院などのハードな精神医療を行い、それらの教育ができる大学がほとんどなくなってきているように思われる。このような中で、大学における司法精神医学に関する人材育成の試みは、極めて限定的なものとなっているといわざるを得ない。

しかしながら、司法精神医学への関心を高めるためには、卒前教育などの比較的初期の段階での教育が極めて重要であることはいうまでもない。そこで、各大学の個別の実情により実習などにかかなりの困難が伴うにせよ、精神医学教育プログラムの中に司法精神医学を取り入れる方策を考えなければならないと思われる。

われわれの大学では、法医学教室の中に法精神医学の助教授ポストがあることが示すように、以前から司法精神医学への理解は深く、この領域に関心を示す精神科医も少なくなかった。その理由として、以前から精神分裂病(統合失調症)が入院の中心であり、研究の中心も伝統的に精神病理学であったことや、大学病院の任務として、その数は少ないとしても、急性期患者の措置入院および触法患者の鑑定留置などを受け入れ、刑事や民事の鑑定も積極的に引き受けてきたことなどがあげられる。

たしかに、精神医学に興味を抱く場合、講義を聞いてというよりも実習により実際の患者を診てからということが多い。その点で、司法精神医学の教育は、鑑定入院などが可能である入院施設の存在なしには考えられない。

われわれの病棟は、昨年より80床2看護単位の開放病床中心の体制から、60床1看護単位のマーク式閉鎖病棟に転換し、急性期治療を中心にしたハードな精神医療も行えるようにしている。これは、医療経済的な面から病床削減と稼働率の上昇を要請された結果でもあるが、本来

の精神科治療をするためにはこのような閉鎖病棟が必要であると判断したためでもある。この結果、卒前・卒後の司法精神医学の教育と研究の場としても、病棟を有効に活用することができると考えている。現在、8床の保護室を改装中であるが、医療観察法下の鑑定入院や指定通院も近く引き受ける予定である。

3 精神鑑定カンファレンス

司法精神医学で最も重要な任務は精神鑑定であろう。これまで、司法精神医学に関心を持った医師は、先輩医師が鑑定する場に同席しながらその方法を学び、後輩にもそれを伝え、いわば、1対1による手作りの弟子の養成が行われてきたかに思われる。ときには大学のケース・カンファレンスでの発表する機会もあるが、精神鑑定に興味を持つ医師の数はさほど多いとはいえず、われわれの大学でも、少人数での研究会が「ひそやかに」行われてきたにすぎない。しかし、責任能力の判定、精神鑑定、措置入院などの法的処置は、社会的にも極めて重要な精神科医の任務であり、それが精神科医の恣意に任されていると感じられ、どちらかといえようさん臭く思われる状況は、早急に改善されなければならない。そのためには、精神鑑定が客観的な基準で行われ、幅広い医師やその他の医療従事者、さらには関連の法律関係者が参加する研究会でのフランクな討論の場が必要であろう。

とりわけ、起訴前簡易鑑定については、触法精神障害者のその後の処遇に関わる重要なものでありながら、多くの地域においては一部の限られた医師に集中しており、検察官との関係や、鑑定の質、地域差などの問題点が指摘されてきた。京都府においても、簡易鑑定は長らく1人の精神科医によって行われてきたため、平成17年から京大病院、国立や府立、それに民間の精神科病院などの精神科医によって、簡易鑑定を分担していく体制をスタートさせている。そこ

で、実際に簡易鑑定に関わる医師が多くなる中で、時間、情報が限られるという簡易鑑定の難しさがクローズアップされるようになり、簡易鑑定例の再検討を行う場が必要になってきている。そこで、われわれは、平成17年12月に「京都精神鑑定カンファレンス」を立ち上げ、第2回の会を平成18年2月に開催する予定である。われわれは、このような会に研修医や若手精神科医の参加を求め、若手医師が1人でも多く司法精神医学に興味を持つようになってもらいたいと願っている。

現在、精神鑑定に用いられる技術は著しく多様となり、今後さらに新しい技術の発展が期待されている。法的能力(訴訟遂行能力、責任能力、意思能力など)の精神医学的評価法の開発とともに、精神鑑定への先端的診断技術(脳画像解析学、神経生理学、分子生物学的手法など)の応用が試みられている。また、精神鑑定のための心理検査バッテリーや神経心理学的検査バッテリーも開発され、人格障害の診断に役立つ技術や治療のプログラムが作成されるようになるかもしれない。このように、司法精神医学は極めて専門性の高い研究領域となり、学問的な興味も尽きない領域となっている。このような認識が一般的となるとき、この領域の研究には多くの若い研究者が参入してくるだろうと期待される。その結果として、司法精神医学に携わる精神科医の量的拡大と質的向上が図られることになるであろう。

4 法精神医学研究会

平成17年5月に日本司法精神医学会が発足し、第1回の学術集会在さいたま市で開催されたことは、わが国での司法精神医学の発展にとっては画期的なことであり、これからは、この学会が教育と研究の中核になっていくであろうことは間違いない。さらに、学会の機関紙として「司法精神医学」誌の発刊が準備されており、医療観察法の成立を機に、さまざまな考え方の

相違があるにしても、1つの学会で議論できる場ができたことは、これまでにない進歩と考えてよいであろう。これまでも、各地方では司法精神医学の研究会が行われてきた。例をあげれば、金沢では北陸司法精神医学懇話会が開催されてすでに14回を数えている。千葉では千葉精神保健懇話会、群馬では群馬司法精神医学・医療懇話会が開催されており、精神科医、保健師、医療社会福祉士などの医療・福祉関係者、検事や弁護士などの司法関係者、県警察本部などの警察関係者などが参加して、教育と研究、さらには司法精神医学の啓発の場として機能している。そこでは、鑑定例のケース・スタディーが行われ、それぞれの専門性を高めるとともに、それぞれの立場の相互理解を深めるための地域ネットワークが形成され、この領域のエキスパートを養成する場として活用されている。これらの地味な活動を基盤にして、全国的な学会としての日本司法精神医学会が設立され、機関紙としての「司法精神医学」誌の発刊に発展していったと思われる。

しかし、各地域での活動は全国的な組織ができたとしても、その重要性に変わりはない。このような会は、地域社会に対する司法精神医学の知識の普及と理解を深めるためにも重要である。司法精神医学に携わる医師やコメディカルスタッフが法曹との連携を強化する場にもなり、また、裁判所、保護観察所、矯正施設、それに警察などの関連部署と精神科医療との協働体制を構築する場としても重要であろう。

われわれの大学では、隔月に行う精神鑑定カンファレンスの他に、年1回の予定で京都法精神医学研究会を開催する予定であり、第1回の集会是平成18年1月28日に開催された。この会では、多くの医師、法律家、臨床心理士などの医療関係者が集まり、午前に行われた一般演題では、サイコパスの神経心理学的研究や医療観察法下での鑑定入院の問題などが症例に基づいて報告され、午後には、法律家による責任能力に関する教育講演に続き、少年矯正施設での

問題を検討するシンポジウムが京都少年鑑別所の西口氏を中心に行われた。このような会は、司法精神医学会の地方会としての性格を持っていると思われ、それぞれの地区で若手研究者の研究発表の場となり、教育の場ともなりうるものである。司法精神医学は、このような活動を重ねることによって、若手精神科医にとっても極めて魅力的な学問領域と認識される場ともなるかもしれない。

5 司法精神医学の教育と研究のセンター

欧米諸国では、充実したマンパワーと高い保安度を有する司法精神医学専門病院がすでに存在し、司法精神医学領域の人材育成システムの中心となっている。この点がわが国とは根本的に異なるところである。しかし、それぞれの国では、刑法や責任能力概念、さらには精神医療一般の体制が大きく相違し、専門治療施設の管轄にしても、ドイツではわが国でいう法務省、イギリスやフランスでは厚生労働省が管轄し、その対象となる患者は心神喪失、心神耗弱のみに限定されるドイツと、一般精神科病床での処遇困難な患者をも対象とするイギリスやフランスなどで大きく異なっている。医療観察法が成立し、実際の運用が始まったわが国でも、専門の医療施設が設置されることになったが、このような施設が司法精神医学の人材育成に大きく寄与することが期待されている。しかし、歴史的経緯や制度の相違から、諸外国の経験をそのままわが国に適用することはできない。そこで、諸外国の経験を参考にして日本独自の最適なシステムを作り上げることが、われわれに課せられた課題と考えられる。

司法精神医学の人材育成には、新たに設置される医療観察法による司法精神医療専門施設が

重要な役割を果たすことになるのは確かであろう。しかし、それとともに、司法精神医学の教育と研究のセンターが必要であり、その研究センターは専門医療施設と密接な関係を持つ大学に設置されるべきと考えられる。われわれは、このようなセンターを全国で数カ所程度設置し、司法精神医学研究のため大学院生を迎え、また専門医の養成のために臨床部門として精神鑑定を行える体制を整えるべきであろう。そして、このセンターが、司法精神医学の教育と研究の拠点として発展することを期待する。欧米諸国、さらに中国においても、司法精神医学関係の教室や研究所が主要な大学に設置されている。しかし、わが国では残念ながら東京医科歯科大学のほかに、このようなセンターは存在しない。

6 おわりに

医療観察法が、さまざまな問題を抱えながらも動き出して半年が過ぎた。われわれは、医療観察法の不備を認めるものの、この法律によって司法精神医学が新しい一歩を踏み出したことを評価する。今後なさなければならぬことは数多くあるが、なかでも、司法精神医学に携わる精神科医の量的拡大と質的向上を図ることが急務である。われわれは、できる限り早く「司法精神医学の教育と研究のセンター」を設置することを提言し、日本の司法精神医学が諸外国と比べても遜色のないものになることを望みたい。

本稿は、厚生労働科学研究費補助金による「こころの健康科学」研究事業、司法精神医学の人材育成等に関する研究(林拓二、清水徹夫、三國雅彦、中谷陽二、伊豫雅臣、倉知正佳、岡崎祐士、佐野輝)として行われている内容をまとめたものである。

*

*

*

反社会性人格障害/サイコパシー

—人格の病理と情動—

福井 裕輝^{1,2)} 並木 千尋²⁾ 山田真希子³⁾ 村井 俊哉²⁾

抄録：反社会性人格障害/サイコパシーの概念は、19世紀初期よりフランス、アングロアメリカ、ドイツから主として発展してきたが、歴史的にもこれら疾患群には情動障害の存在がしばしば想定されてきた。今日でも、サイコパシーの診断基準では情動的側面の異常が強調され、その病態の中核には一般的な情動処理や共感能力の障害があるとみなされている。こうした流れの中で近年、情動と関連が深い脳部位である扁桃体、あるいは眼窩前頭前皮質なかでも腹内側前頭前皮質が病態に関与しているとの指摘がなされている。特に腹内側前頭前皮質の損傷後に示す社会行動障害に対してはいくつかの神経心理学的仮説が提案され、サイコパシーの神経基盤を考える上できわめて示唆的となっている。さらに、脳画像研究においても、前頭葉や扁桃体を中心として情動に関連する脳部位に障害がある可能性を示す知見が集まりつつあり、本疾患群に関する今後のますますの解明が期待される。

精神科治療学 20(4) ; 363-371, 2005

Key words : antisocial personality disorder, psychopathy, emotion, amygdala, orbitofrontal cortex

I. はじめに

社会行動を適切に営むためには何が必要である

Antisocial personality disorder/Psychopathy : pathology of personality and emotion.

¹⁾京都医療少年院

〔〒611-0002 京都府宇治市木幡平尾四番地〕

Hiroki Fukui, M.D.: Kyoto Medical Juvenile Training School, Ministry of Justice, Kobata Hirao 4, Uji-shi, Kyoto, 611-0002 Japan.

²⁾京都大学大学院医学研究科脳統御医科学系専攻脳病態生理学講座 (精神医学)

Hiroki Fukui, M.D., Chihiro Namiki, M.D., Toshiya Mura, M.D.: Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, Kyoto University.

³⁾京都大学大学院人間・環境学研究科共生人間学専攻認知・行動科学講座

Makiko Yamada, M.A.: Department of Cognitive and Behavioral Sciences, Graduate School of Human and Environmental Studies, Kyoto University.

うか? 社会的知識, 記憶, 適切な論理に基づく判断, 言語, 学習能力などの認知機能の役割が重要なのは言うまでもない。しかし, 反社会性人格障害やサイコパシーと呼ばれる, 社会行動に問題のある患者群を見た場合, そこには情動 (emotion) の障害という病態もまた浮かび上がってくる。

本稿では, これら疾患について主として情動障害という側面から概観を行いたい。

II. 反社会性人格障害/サイコパシーの概念

反社会的な行動を取る人々に対して, これまで様々な名称が与えられてきた。例えばドイツに由来する「精神病質」は, 特に保安処分の問題とも関連して日本でも広く使われてきている。しかし, 近年 DSM や ICD などの診断基準が作られ, また「サイコパシー」という呼び名も広く浸透し

ており、概念全体の関係がわかりづらくなっている。以下において、簡単にその概念の歴史と現在の分類概念を確認したい。

1. 概念の歴史

反社会性人格障害/サイコパシーの概念は、主としてフランス、アングロアメリカ、ドイツから発展してきたものである。以下では、その概念形成に特に中心的役割を果たした人々を紹介する。

精神障害者を鎖から解放し、精神医学史上、新しい時代を画する象徴的な行動として後世に影響を及ぼしたフランスの精神医学者 Pinel が、人格障害について初めて科学的に研究を行ったと目されている⁴⁰⁾。その著“Traité Médico-philosophique sur l'Aliénation Mentale”で、「情動の不安定、社会からの逸脱」によって主として特徴付けられる“manie sans délire”(妄想なき狂気)という病態を記載した³⁴⁾。情動的視座をもつこの観察は卓見であった。事実、19世紀初期まで精神障害における情動の意味は黙過され、Pinel がいくつかの障害について情動の関与の重要性を初めて強調したのである⁴⁾。

アングロアメリカでは、Rushが初めて「無責任、無節操、攻撃性」を特徴とする障害を“moral alienation of the mind”(道徳における精神変化)と呼び、そうした行動の異常を精神疾患の発現とみなした³⁹⁾。Prichard は精神障害を道徳的障害、つまり“moral insanity”(背徳狂)と知的障害に二分した。彼の著によると背徳狂とは、幻覚・妄想や知能低下を伴わずに、自然な感情、情愛、性向、気分、習慣、道徳的素質などの病的倒錯を示す狂気である³⁵⁾。ここで、Rush や Prichard に見られる“moral”という用語には、今日一般に考えられているような「倫理的」といった意味合いはなく、「心理的」といった意味合いを持ち、知性よりむしろ情動との関与が強かったということに留意する必要がある¹⁹⁾。

ドイツでは Koch が“psychopathische Minderwertigkeiten”(精神病質性低格)²⁴⁾の考えを提唱した。これは Pinel, Rush, Prichard と同様に情動的観点に立ったものであり、現在のサイコパシーの概念に近かった。しかし、その後日本を含めた他

国に様々な影響を与えるドイツの精神病質概念は、Koch のものからは離れ、伝統的に反社会性人格障害/サイコパシー以外をも含む、より広い概念として進展した¹⁹⁾。例えば、Kraepelin はその著“Psychiatrie”で“psychopathische Persönlichkeit”(精神病質人格)の概念を提示した。第7版²⁵⁾では①生来性犯罪人②不安定者③病的虚言者④擬似的好訴者に分類し、第8版²⁶⁾では⑤興奮者⑥欲動人⑦奇矯者をさらに追加した。しかし、そのなかの“Gesellschaftsfeinde”(社会の敵)という言葉にも示されるように、Kraepelin の精神病質概念は主に社会的価値判断に基づくものであり、反社会的な行動を取る人々全般を指した¹⁹⁾。一方 Schneider は心理学的、性格学的記載を好み、「われわれがこのような表現を避けるのは、それが性格学的でなく、社会学的だからである」と Kraepelin の用いた「社会の敵」という用語をその著のなかで批判している。彼は“psychopathischen Persönlichkeiten”(精神病質人格)を健常者からの統計的逸脱と考え、「自らが悩むか、他者を著しく悩ませる人達」と定義した⁴³⁾。これは、現在における“personality disorder”(人格障害)全般を意味すると考えられている¹⁹⁾。

現在の“psychopathy”(サイコパシー)の概念の雛形を作ったのは Cleckley である。世に知られた書“The Mask of Sanity”(正気の仮面)¹⁰⁾において、個々の症例について詳細に観察し、その言動や性格を生き生きと記載した。Cleckley のサイコパシーの概念は、反社会的な行動特性に加えて、良心の呵責や恥の感覚の欠如、自己中心性と愛する能力の欠如、感情反応の乏しさなど、情動の障害が強調されていた。それらを基に、サイコパシーの15項目の診断基準を挙げ、アメリカ精神医学に多大な影響を与えた。彼はサイコパシーを重篤な疾患であると述べたうえで、“semantic dementia”(意味痴呆)、すなわち、嘆き、羞恥、愛情、誇り、などといった情動を言語化することはできないが、経験することができないという不一致として特徴づけられると考えた。その後 Hare は、Cleckley の概念を発展させ基準を20項目に増やし、現在の PCL-R (Psychopathy Checklist-Revised)¹⁸⁾を作り上げた。

2. 現在の分類概念

現在、反社会的な行動パターンを有する人々の疾患の診断基準として汎用されているものは、DSM-IVの“antisocial personality disorder”（反社会性人格障害）、ICD-10の“dissocial personality disorder”（非社会性人格障害）、PCL-Rの“psychopathy”（サイコパシー）の3つである。

反社会性人格障害とサイコパシーの診断概念の違いについては、様々な議論がなされてきた。とりわけ、反社会性人格障害の診断基準が犯罪的行動の記述を中心としていて、対人関係や情動的観点からの性格特性についての基準に乏しいことが指摘されている¹¹⁾。一方でPCL-Rによってなされるサイコパシーの概念は、情動の浅薄さ、表面的な魅力、他者への共感能力の欠如といった情動的対人関係的側面（factor 1）と、非行、犯罪、攻撃性といった問題行動的側面（factor 2）の2つに大別されている¹²⁾。このような診断基準の違いのため、刑務所に収容されている人々のうち70～100%が反社会性人格障害の診断基準を満たしたが、そのなかでサイコパシーの基準を満たしたものは28%にすぎなかったとの報告もなされている⁴⁷⁾。一方、サイコパシーは犯罪的行動を示す人々に限定されない概念であるため、社会に適応的で成功することさえあることも指摘されている^{44,46)}。すなわち、金銭や性的交渉、地位の上昇などの獲得のためには合目的な行動を取り得るといふことである¹²⁾。

さらに、サイコパシーの診断は反社会性人格障害と比較して、患者の将来の再犯予測により有益であるとの指摘もあり¹³⁾、現在イギリス、カナダを中心とする欧米諸国での研究はサイコパシーの診断を中心に行われている⁹⁾。

さて、日本の現状を考えると、衝撃的な凶悪犯罪がメディアで大きく取り上げられ、一般社会からこれら疾患群に対する病態の解明、治療法が求められているが、精神科医の間でも診断について意見が分かれている段階である。心神喪失者等医療観察法案との関係もあり慎重な対応が必要であるが、今後生物学的研究を進めていくにあたり、反社会性人格障害/サイコパシーの診断概念の整理、司法関係者なども含めた共通理解が不可欠と思わ

れる。

Ⅲ. 反社会性人格障害/サイコパシーの神経基盤

1. 情動障害としての反社会性人格障害/サイコパシー

以上のように、歴史的にも、反社会性人格障害/サイコパシーの根幹には、情動の障害が存在することが想定され、今日でもサイコパシーの診断基準においては、情動的側面の異常が強調されている。これまでサイコパシーに関する神経心理学的・生理学的研究が数多く見られるが、共通して情動の欠如・他者の感情への無関心といった特性が認められている。これらにより、サイコパシーの病態の核心は一般的な情動処理¹⁷⁾や共感能力⁵⁾の障害であるとの指摘がなされている。

こうした流れのなかで、近年サイコパシーが扁桃体^{6,32)}や眼窩前頭前皮質^{13,29)}の機能異常と関連があるとの仮説が有力視されている。

扁桃体は、従来、情動処理において重要な役割を果たしていると考えられてきた脳部位である³⁰⁾。これまでの知見によると、サイコパシーの患者群は、不快刺激条件づけ、驚愕反応、恐怖表情の処理過程などに障害があり、それらが扁桃体の損傷患者とひととき類似していることが示されてきた³²⁾。そうしたことから、扁桃体の機能障害を主としてサイコパシーの病態と考える研究者もいる⁸⁾。

一方で、近年、眼窩前頭前皮質の機能障害をサイコパシーの本質とみなす指摘が様々になされている。眼窩前頭前皮質のなかでも腹内側前頭前皮質は扁桃体との間で双方向に多くの投射が存在し、扁桃体の活動を調整あるいは抑制することが知られており、情動との関連が深い脳部位である。この脳領域に損傷が生じると、サイコパシーに類似する顕著な社会行動上の問題が生じる場合がある。このような病態は‘acquired sociopathy’という名称で呼ばれることもあるが、サイコパシーの神経基盤を考える上できわめて示唆的である。以下に、眼窩前頭前皮質損傷による社会行動障害の代表的な症例報告を、それらの症例研究から導き出された神経心理学的説明仮説とともに紹介する。

1) Somatic marker 仮説

Eslinger と Damasio¹⁵⁾は、35歳時に眼窩前頭前皮質髄膜腫切除後、人格変化を示した症例 EVR を報告した。それまで患者は、商社で働き社会的地位も高く、家庭生活も円満であった。しかし手術後まもなく行動の変化が起こり始めた。EVR は周囲のたびたびの警告にもかかわらず危険な事業に手を出し破産し、離婚も繰り返した。また、1つの仕事を継続できず、将来の効果的な計画を立てる能力を損なった。Saver と Damasio⁴¹⁾は、EVR の問題行動が DSM-III の“sociopathic disorder” (社会病質性障害) に相当することから、このような成人後の腹内側前頭前皮質損傷による行動異常を acquired sociopathy と名づけた。EVR の知能、記憶、社会的知識、道徳観念、論理的判断能力などは保たれていたが、何事に関しても感情の喚起が起こらないという情動の欠如が自他ともに認められた。Damasio¹⁵⁾は、EVR のこの情動障害が実生活での不完全な意思決定を導いたと考え、「somatic marker 仮説」を提言した。これは、われわれが個人的・社会的領域で新しい状況に直面し意思決定を必要とするとき、数多くの行動オプションに対して将来の帰結を合理的に推論することのみで意思決定を行っているのではなく、論理的判断に先行して somatic な状態 (情動を含む身体反応) が強く作用し、危険を察知することで、一種のバイアス装置として機能するという考えである。さらに Damasio は、このような個人的・社会的状況と身体イメージとの結びつきを支えている神経基盤として、腹内側前頭前皮質が主要な役割を演じると考えた。この仮説に基づくと、acquired sociopathy 患者に見られる社会行動障害は、腹内側前頭前皮質損傷によって、実生活場面において適切な身体・情動反応が誘発されないため、意思決定を正しく行うことができないことによって生じるものとして説明される。

2) Social moral 知識獲得仮説

Anderson ら²⁾は、生後16ヵ月未満に腹内側前頭前皮質に損傷をきたした患者2例 (20歳, 23歳) を報告した。患者らは成人後の前頭葉損傷患者にも見られるような行動障害を呈したがその程度は著しく、サイコパシーに見られるものと同様の重

篤な問題行動を示した。Anderson らは、幼少期からの somatic marker 獲得機構の障害により、社会状況から得られた結果と情動反応とのコード化が行われないことが、このような重度の社会的逸脱行動の基盤にあると解釈した。成人期に達してからの損傷では、さまざまな社会状況での意思決定場面での情動反応や行動に異常が見られるが、少なくともそれまでに獲得された社会的・倫理的知識は温存されていることになる。これに対して、発達初期の腹内側前頭前皮質損傷の場合には、そのような知識を獲得する段階でのコード化の障害であるため、社会的知識そのものが獲得されないという仮説である。

3) Social response reversal 仮説

Blair ら⁸⁾は、両側眼窩前頭前皮質損傷後、予測不能な衝動的攻撃性を示した acquired sociopathy 患者、JS56歳を報告した。患者は、病前はおとなしく、どちらかという引きこもりがちで、攻撃的側面は見られない性格であった。JS は somatic marker 機構の障害と関連づけられる Iowa Gambling Task³⁾では障害を示さなかった。一方で JS は、前頭葉の他の部位に損傷のある患者、サイコパシー収容者、その他の収容者と比較して、情動認知処理の障害、特に他者の怒りの表情を認知することや、状況から他者の怒りの反応を想定することに問題を示した。この結果から、Blair らは、acquired sociopathy の攻撃性という側面を、social response reversal 仮説で説明した。仮説によると、他者の怒りの表情を認知することで、眼窩前頭前皮質がその情動を処理し、社会ルールを破るような行動が抑止されると考えられている。よって、眼窩前頭前皮質損傷後、社会的な逸脱行動につながる脱抑制的興奮が生じたのは、他者の怒りの表情の認知障害による、自己の攻撃性を抑制する機能が働かないためであると説明されている。

これらの仮説は興味深いですが、‘acquired sociopathy’ とサイコパシーによって示される症状には相違があるとの指摘に注意が必要である。すなわち、眼窩前頭前皮質の損傷患者が、外部からの刺激に対してしばしば反動的に攻撃性を示すのに対して^{7,16)}、サイコパシーにおいては、自分の関心の

あるものを獲得するためには高度に合目的に攻撃性を表現する^{12,48)}ということである。Blair⁸⁾はこのことについて、眼窩前頭前皮質を腹内側前頭前皮質と外側眼窩前頭前皮質に区別する必要性を述べている。つまり、‘acquired sociopathy’として示される患者群は事実上、腹内側前頭前皮質だけではなく、より広範に外側眼窩前頭前皮質の損傷も合併しており、結果、その部位が調節している脳幹を介して、ストレス状況で闘争・逃避反応を引き起こすことで反応的な攻撃性を示すと解釈している。一方サイコパシーには、腹内側前頭前皮質の機能障害は想定されるが外側眼窩前頭前皮質の障害はないため、直接的な行動には出ず合目的に行動できるのだらうと説明している。

上記のように、サイコパシーの病態と関連する脳領域として扁桃体と眼窩前頭前皮質が注目されてきたが、これら両領域の障害が重なることが、病態発生にとって重要であるとの仮説も示されている。すなわち、サイコパシーには小児期からすでに扁桃体に機能的障害があり、それゆえに扁桃体から求心性の神経刺激が減弱したことによって、二次的に眼窩前頭前皮質の感受性が障害されたという考えである⁹⁾。

2. 脳画像研究

近年の神経画像技術の目覚ましい発達に伴い、反社会性人格障害やサイコパシーについても徐々に研究が行われるようになった。特に前頭葉や扁桃体を中心として情動に関連する脳部位に障害がある可能性を示唆する知見が集まりつつある。

最初に、対象が反社会性人格障害/サイコパシーではないが、社会行動に問題のある人々の脳画像研究に先鞭をつけ、しばしば引用される論文を2つ紹介する。まず、Raineら³⁶⁾が、41名の殺人者をPETを用いて撮像した。その結果健常者群と比較して、前頭前皮質、上側頭回、左側角回、脳梁において糖代謝の低下が見られ、また、左半球の扁桃体・視床・内側側頭葉の脳血流の低下が見られたと報告した。また、Amenら³⁾は、40名の暴力的な行動がある精神疾患患者と、同数の暴力的な行動がない精神疾患患者の安静時頭部SPECT所見を比較したところ、暴力がある群では、前頭前皮

質全体の脳血流は低下していたが、前頭前野内側面の脳血流は亢進し、一方左側の基底核および扁桃体を含む辺縁系の血流上昇が見られたと報告している。これら2つの研究では、例えば扁桃体において逆の結果となっているが、その原因としてDolan¹⁴⁾の指摘するように、研究対象が殺人者や暴力者で精神疾患としても様々なものが混在しており、また神経心理学的評価が行われていないことなどもあり、解釈が難しいという限界があった。

そこで最近では、対象を反社会性人格障害やサイコパシーに絞った研究が行われるようになってきた。以下においては、われわれが調べた範囲内で、反社会性人格障害/サイコパシーの診断基準を満たすものについてこれまでに行われた研究を、まず構造的脳画像、次に機能的脳画像について紹介する。

1) 構造的脳画像研究

前頭前野、扁桃体、海馬、脳梁を対象として5つの論文がこれまでに報告されている。

Raineら³⁷⁾によると、反社会性人格障害および健常被験者の前頭前野の白質と灰白質の体積を測定比較すると、反社会性人格障害患者群では、灰白質に11%の体積減少が見られた。また、自分自身の欠点を告白したビデオを見せられるという社会的ストレスを与えた際に、皮膚電気抵抗および心拍数を指標とした自律神経活動がどう変化するかについても調べたところ、灰白質の減少が著しい群では、自律神経活動の減少が見られた。これらのことから、前頭前皮質の灰白質体積と情動障害の関連が示唆された。一方、Laaksoら²⁸⁾は、常習的に暴力行為に及ぶ、アルコール依存症を合併した反社会性人格障害患者群の前頭前野の白質と灰白質の体積を調べた。健常者群と比較して、背外側前頭前皮質、眼窩前頭前皮質、内側前頭回でいずれも左側で体積の減少を認めた。しかし、アルコール依存症罹患期間と教育歴の違いの影響を統制したところその差は消失し、これらの部位の体積減少との関連は、反社会性人格障害の診断ではなく、アルコール依存症罹患期間と教育歴との間に存在することが明らかになった。この結果はRaineらの報告と背反するものであり、また、これら疾患群の研究を行う際のアルコール飲用など

の影響についての考慮の必要性を示唆している。前頭前野の構造異常と反社会性人格障害との関係については、さらなる今後の研究が待たれる。

Tiihonenら⁴⁵⁾は、サイコパシーを対象として扁桃体の体積とPCL-Rの点数との相関を調べた。PCL-Rの点数が高い群では、健常群と比較して右の扁桃体の体積が減少しており(20~21%)、PCL-Rの点数と有意に負の相関が見られた。

Laaksoら²⁷⁾は、常習的に暴力行為に及ぶ、アルコール依存症を合併した反社会性人格障害患者群の海馬体積を調べた。これらの被験者の後部海馬体積は、健常者群と比較して減少し、PCL-Rの点数と負の相関があった(-0.79)。彼らは、背側海馬の損傷が恐怖の条件付けを阻害するというそれまでに報告されていた知見³³⁾から、このことを反社会性人格障害者における恐怖の条件付けの障害を反映していると解釈した。

Raineら³⁰⁾は、反社会性人格障害の男性の脳梁を測定した。その結果、健常被験者と比べて、脳梁の白質部分の体積、長さ、厚さに異常が見い出され、脳梁の体積が大きいほど、情動的対人関係的障害(factor 1)が重度であった。これについて、脳梁の異常は神経発達段階に問題があったことを示唆するもので、発達初期での軸索の剪定に問題があったためか、あるいは白質のミエリン化に異常があったためではないかとの推測を行っている。脳梁は半球間の複雑な機能調整を行っているため、この部位の障害は注意、情動、認知などに幅広い機能障害を引き起こす。そうしたことから、彼らは、神経発達の障害が反社会性人格障害の情動障害や対人関係障害の要因となっている可能性がある」と述べている。

総括すると、前頭前皮質については留保が必要であるが、扁桃体、後部海馬、脳梁についてはいずれもPCL-Rとの関連が見られ、反社会性人格障害/サイコパシーにおけるこれらの部位の構造的障害が示唆される。

2) 機能的脳画像研究

1つのSPECT研究、4つの機能的MRI研究がこれまでに行われている。対象はすべてサイコパシーである。

SPECTを用いて、Intratorら²⁰⁾は、サイコパシ

ーの情動的単語処理について研究した。ここでは、提示される単語が真の単語か擬似単語かを被験者に判断させる語彙判断課題(lexical decision task)が使われた。患者群では、中性的な意味の単語を用いたときに比べて、情動的な意味の単語を用いた語彙判断課題を行っているときに、前頭側頭葉で血流増大が見られた。

Schneiderら⁴²⁾は、機能的MRIを用いて、無条件刺激として不快な匂い、条件刺激として顔貌を用いた古典的条件付けパラダイムを用いて研究を行った。無条件刺激と条件刺激を対提示した場合、サイコパシー群では健常者群に比較して扁桃体および背外側前頭前皮質でより大きな賦活が見られた。Kiehlら²²⁾は、情動的記憶課題を用いてサイコパシーおよび健常者を対象に実験を行った。患者群では不快な単語を記憶する際、中性的単語を記憶する場合と比較して、扁桃体、海馬、海馬傍回、腹側線条体、前・後帯状回において活動低下が見られ、両側の前頭側頭皮質において活動の上昇が見られた。さらに、Müllerら²¹⁾は、International Affective Picture Systemを用いて、情動的にネガティブな視覚刺激とポジティブな視覚刺激を提示する課題で実験を行った。サイコパシー群では健常群と比較して、ネガティブ画像を提示した場合、右の前頭前野、扁桃体に活動の上昇が見られ、右の帯状膝下野、側頭回に活動の減少が見られた。またポジティブ画像を提示した場合、左の眼窩前頭領域に活動上昇が見られ、右の中前頭および中側頭領域に活動の減少が見られた。

これまで紹介してきた機能的脳画像研究を総合すると、いずれの課題も情動処理に焦点が当てられており、前頭葉あるいは扁桃体などの機能異常が示唆されている。特に前頭葉の賦活は共通する結果であるが、これはサイコパシーに伴う情動処理障害のために、情動的処理を必要とする課題を遂行するにあたって、健常者に比べて前頭葉により認知的な負荷を要している可能性が示唆される。扁桃体については結果に相違があり、課題の性質が異なることが理由の1つとして考えられ、今後の課題と思われる。

情動負荷とは違った角度からの研究として、最近、Kiehlら²³⁾が、抽象的言語処理と具象的言語処

理での神経基盤の差異に着目した機能的MRI研究を行った。これまでの報告により²⁰⁾、ある単語が抽象的か、具象的であるかを判断させる認知課題を行った場合、サイコパシー群では、健常者群に比較して成績が悪いことが知られ、抽象的言語処理に障害があることが推測されてきた。そこで、彼らは、サイコパシーおよび健常者に対して機能的MRIを施行し、抽象的単語を処理するときに健常者群で見られる右上側頭回領域の賦活が、サイコパシー群では見られなかったと報告している。Kiehlらは、愛情や同情、後悔といった対人的な情動を表す単語はより抽象的な傾向を有する単語であり、サイコパシーでは幼少期にこれらの言語の獲得とそれらに関連する行動との統合に失敗した結果、サイコパシー特有の行動を形成したと考察している。したがって、この研究は、サイコパシーの病態の基礎が情動障害ではなく、抽象的言語処理障害である可能性を示唆している。

反社会性人格障害/サイコパシーについての脳画像研究は、まだ数も少なく端を発したところであるが、今後ますます解明が進むことが期待される。

IV. まとめ

これまで示したように、前頭葉や扁桃体を中心として、特に情動障害という観点から、反社会性人格障害/サイコパシーの病態が徐々に明らかになりつつある。しかし、これら疾患の真の病態は何か、どのように治療をしていくのかと考えたとき、まだまだ解決すべき課題が滞積していると言わざるを得ない。今後は、受容体イメージングや遺伝子研究など、さまざまな研究手法を組み合わせることによって、病態の総合的理解を深めていくことが必要である。

文 献

- 1) Amen, D.G., Stubblefield, M., Carmicheal, G. et al.: Brain SPECT findings and aggressiveness. *Ann. Clin. Psychiatry*, 8; 129-137, 1996.
- 2) Anderson, S.W., Bechara, A., Damasio, H. et al.: Impairment of social and moral behavior related to early damage in human prefrontal cor-

- tex. *Nature Neurosci.*, 2; 1032-1037, 1999.
- 3) Bechara, A., Damasio, A.R., Damasio, H. et al.: Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50; 7-15, 1994.
- 4) Berrios, G.E. and Gili, M.: Abulia and impulsiveness revised: A conceptual history. *Acta Psychiatr. Scand.*, 92; 161-167, 1995.
- 5) Blair, R.J.R.: A cognitive development approach to morality: investigating the psychopath. *Cognition*, 57; 1-29, 1995.
- 6) Blair, R.J.R., Morris, J.S., Frith, C.D. et al.: Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger. *Brain*, 122; 883-893, 1999.
- 7) Blair, R.J.R. and Cipolotti, L.: Impaired social response reversal: a case of "acquired sociopathy". *Brain*, 123; 1122-1141, 2000.
- 8) Blair, R.J.R.: Neurobiological basis of psychopathy. *Br. J. Psychiatry*, 182; 5-7, 2003.
- 9) Blair, R.J.R.: The roles of orbital frontal cortex in the modulation of antisocial behavior. *Brain Cogn.*, 55; 198-208, 2004.
- 10) Cleckley, H.: *The mask of sanity: an attempt to clarify some issues about the so-called psychopathic personality.* Mosby, St. Louis, 1941.
- 11) Cooke, D.J.: Psychopath personality in different cultures: What do we know? What do we need to find out? *J. Personal. Disord.*, 10; 23-40, 1996.
- 12) Cornell, D.G., Warren, J., Hawk, G. et al.: Psychopathy in instrumental and reactive violent offenders. *J. Consult. Clin. Psychol.*, 64; 783-790, 1996.
- 13) Damasio, A.R.: *Descartes' error: emotion, rationality and the human brain.* Putnam, New York, 1994.
- 14) Dolan, M.: Psychopathy—a neurobiological perspective. *Br. J. Psychiatry*, 165; 151-159, 1994.
- 15) Eslinger, P.J. and Damasio, A.R.: Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation: patient EVR. *Neurology*, 35; 1731-1741, 1985.
- 16) Grafman, J., Schwab, K., Warden, D. et al.: Frontal lobe injuries, violence, and aggression: a report of Vietnam head injury study. *Neurology*, 46; 1231-1238, 1996.
- 17) Hare, R.D., Williamson, S.E. and Harpur, T.J.: Psychopathy and language. In: (eds.), Moffitt, T.E. and Sarnoff, A.M. *Biological contributions to crime causation.* NATO advanced science series

- D: behavior and social science. Martinus Nishoff Publishing, Dordrecht, The Netherlands, p.68-92, 1988.
- 18) Hare, R.D.: Manual for the Hare Psychopathy Checklist-Revised. Multi-Health Systems, Toronto, 1991.
 - 19) Herpertz, S.C. and Sass, H.: Emotional deficiency and psychopathy. *Behav. Sci. Law*, 18; 567-580, 2000.
 - 20) Intrator, J., Hare, R., Strizke, P. et al.: A brain imaging (single photon emission computerized tomography) study of semantic and affective processing in psychopaths. *Biol. Psychiatry*, 42; 96-103, 1997.
 - 21) Kiehl, K.A., Hare, R.D., McDonald, J.J. et al.: Semantic and affective processing in psychopaths: An event-related potential (ERP) study. *Psychophysiology*, 36; 765-774, 1999.
 - 22) Kiehl, K.A., Smith, A.M., Hare, R.D. et al.: Limbic abnormalities in affective processing by criminal psychopaths as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Biol. Psychiatry*, 50; 677-684, 2001.
 - 23) Kiehl, K.A., Smith, A.M., Mendrek, A. et al.: Temporal lobe abnormalities in semantic processing by criminal psychopaths as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Psychiatry Res.*, 130; 27-42, 2004.
 - 24) Koch, J.R.A.: *Die Psychopathischen Minderwertigkeiten*, Maier, Ravensburg, 1891/1893.
 - 25) Kraepelin, E.: *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*, Band II, 7 edn., Barth, Leipzig, 1904.
 - 26) Kraepelin, E.: *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*, Band IV, 8 edn., Barth, Leipzig, 1915.
 - 27) Laakso, M.P., Vaurio, O., Koivisto, E. et al.: Psychopathy and the posterior hippocampus. *Behav. Brain Res.*, 118; 187-193, 2001.
 - 28) Laakso, M.P., Gunning-Dixon, F., Vaurio, O. et al.: Prefrontal volumes in habitually violent subjects with antisocial personality disorder and type 2 alcoholism. *Psychiatry Res.*, 114; 95-102, 2002.
 - 29) LaPierre, D., Braun, C.M.J. and Hodgins, S.: Ventral frontal deficits in psychopathy: neuropsychological test findings. *Neuropsychologia*, 33; 139-151, 1995.
 - 30) LeDoux, X.: *The emotional brain*. Weidenfeld & Nicolson, New York, 1998.
 - 31) Müller, J.L., Sommer, M., Wagner, V. et al.: Abnormalities in emotion processing within cortical and subcortical regions in criminal psychopaths. *Biol. Psychiatry*, 54; 152-162, 2003.
 - 32) Patrick, C.J.: Emotion and psychopathy; startling new insights. *Psychophysiology*, 31; 319-330, 1994.
 - 33) Phillips, R.G. and LeDoux, J.E.: Differential contribution of amygdala and hippocampus to cued and contextual fear conditioning. *Behav. Neurosci.*, 106; 274-285, 1992.
 - 34) Pinel, P.: *Traité Médico-philosophique sur l'Aliénation Mentale*, 2nd ed. Brosson, Paris, 1809.
 - 35) Prichard, J.C.: *A treatise on insanity and other disorders affecting the mind*. Sherwood, London, 1835.
 - 36) Raine, A., Buchsbaum, M.S. and Stanley, J.: Selective reductions in prefrontal glucose metabolism in murders assessed with positron emission tomography. *Psychophysiology*, 29 (suppl. 4A); 58, 1992.
 - 37) Raine, A., Lencz, T., Bihrlé, S. et al.: Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 57; 119-127, 2000.
 - 38) Raine, A., Lencz, T., Taylor, K. et al.: Corpus callosum abnormalities in psychopathic antisocial individuals. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60; 1134-1142, 2003.
 - 39) Rush, B.: *Medical inquiries and observations upon the diseases of the mind*, 3rd ed. Kimber and Richardson, Philadelphia, 1827.
 - 40) Sass, H. and Herperz, S.: The history of personality disorders. In: (eds.), Berrios, G. and Porter, R. *A history of clinical psychiatry*, Athlone, London, p.633-644, 1995.
 - 41) Saver, J.L. and Damasio, A.R.: Preserved access and processing of social knowledge in a patient with acquired sociopathy due to ventromedial frontal damage. *Neuropsychologia*, 29; 1241-1249, 1991.
 - 42) Schneider, F., Habel, U., Kessler, C. et al.: Functional imaging of conditioned aversive emotional responses in antisocial personality disorder. *Neuropsychobiology*, 42; 192-201, 2000.
 - 43) Schneider, K.: *Die Psychopathischen Persönlichkeiten*, 9th ed. Deuticke, Wien, 1950.
 - 44) Sutker, P.B., Moan, C.E. and Allain, A.N.: *Assess-*

- ment of cognitive control in psychopathic and normal prisoners. *J. Behav. Assess.*, 4; 275-287, 1983.
- 45) Tiihonen, J., Hodgins, S., Vaurio, O. et al.: Amygdaloid volume loss in psychopathy. *Abstr. Soc. Neurosci.*, 2017, 2000.
- 46) Widiger, T.A. and Corbitt, E.M.: Antisocial personality disorder: Proposals for DSM-IV. *J. Personal. Disord.*, 7; 63-77, 1993.
- 47) Widiger, T.A. and Cadoret, R., Hare, R. et al.: DSM-IV antisocial personality field trial. *J. Abnorm. Psychol.*, 105; 3-16, 1996.
- 48) Williamson, S., Hare, R.D. and Wong, S.: Violence; criminal psychopaths and their victim. *Can. J. Behav. Sci.*, 19; 454-462, 1987.

■ 会 告 ■

日本クリティカルケア看護学会 第1回学術集会

- メインテーマ：進歩する医療の中でこれからのクリティカルケア看護に求められるもの
 会長：深谷智恵子（東京慈恵会医科大学医学部看護学科）
 会期：2005年7月2日（土）
 会場：タワーホール船堀（江戸川区総合区民ホール）
- 会長講演：私の見てきたクリティカルケア看護～過去から未来への架け橋として～
 深谷智恵子（東京慈恵会医科大学）
- 教育講演：クリティカルケア領域における看護師のアドボケート役割
 住吉蝶子（東京慈恵会医科大学・社団法人東京慈恵会総合医学研究センター）
- シンポジウム：患者の権利擁護のために看護者にできること
 その他：教育セミナー／交流セッション／一般演題／懇親会
- 参加費：会員7,000円（2005年5月16日（月）までの申し込み。当日参加8,000円）
 非会員9,000円（2005年5月16日（月）までの申し込み。当日参加10,000円）
 看護系大学・短大・専門学校生3,000円／懇親会費5,000円
 ＊事務処理上、事前登録は2005年5月16日（月）で締め切らせていただきます。
 5月17日（火）以降のお申込みは学会当日に受け付けます。
- 参加問合せ先：日本クリティカルケア看護学会第1回学術集会事務局
 東京慈恵会医科大学医学部看護学科成人看護学領域内
 〒182-8570 東京都調布市国領町8-3-1
 FAX：03-3480-4739 E-mail：jaccn@jikei.ac.jp
- 学会事務局：日本クリティカルケア看護学会事務局
 東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究所先端侵襲緩和ケア看護学分野内
 〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45
 FAX：03-5803-0156 URL：http://jaccn.umin.jp/
- ホームページ：http://square.umin.ac.jp/jikei
-

Increased and Decreased Cortical Reactivities in Novelty Seeking and Persistence

A Multichannel Near-Infrared Spectroscopy Study in Healthy Subjects

Makoto Ito Masato Fukuda Tomohiro Suto Toru Uehara Masahiko Mikuni

Department of Psychiatry and Human Behavior, Gunma University Graduate School of Medicine, Showa, Maebashi, Gunma, Japan

Key Words

Near-infrared spectroscopy · Novelty seeking · Cerebral blood flow · Bedside monitoring

Abstract

Background: Near-infrared spectroscopy (NIRS) has enabled completely noninvasive measurements of regional cerebral blood volume (rCBV) changes in cortices. In the present study, we investigated the relationships between rCBV changes assessed with NIRS and two dimensions of personality, novelty seeking and persistence. **Methods:** Thirty right-handed healthy volunteers participated in the study. Their personality traits were assessed using the Temperament and Character Inventory (TCI), and changes in oxy- and deoxy-hemoglobin concentrations were monitored during 40 s unilateral finger tapping tasks over the subjects' bilateral temporal regions using a 24-channel NIRS machine. **Results:** The oxy-hemoglobin concentration increases were significantly correlated positively with novelty seeking scores and negatively with persistence scores in the TCI during the initial time segment of the left-finger tapping task. **Conclusion:** Increased and decreased brain activations demonstrated using multichannel NIRS were assumed to characterize the cortical reactivities underlying novelty seeking and persistence temperament, respectively.

Copyright © 2005 S. Karger AG, Basel

Introduction

Personality is defined as the ingrained patterns of thought, feeling, and behavior characterizing an individual's unique lifestyle and mode of adaptation, and resulting from constitutional factors, development, and social experience. It has traditionally been conceptualized as consisting of several factors or dimensions. One of the major models of personality was proposed by Cloninger et al. [1] on the basis of the hypothesis that personality consists of two components, biological and social, which are often called 'temperament' and 'character', respectively. Temperament is defined as biologically based, heritable, and stable throughout life, and character as socially acquired and refers to individual differences in voluntary goals and values [2]. Scores in four temperament dimensions and three character dimensions are defined using the Temperament and Character Inventory (TCI).

The neurobiological substrates of personality, especially those of temperament, have been studied from three points of views: psychological functions, neurochemical substances, and brain function characteristics responsible for each dimension of personality. For example, Cloninger [3] proposed four dimensions of temperament, that is, novelty seeking, harm avoidance, reward dependence, and persistence, and assumed behavioral activation, behavioral inhibition, behavioral dependence, and behavioral persistence systems as their psychological correlates,

KARGER

Fax + 41 61 306 12 34
E-Mail karger@karger.ch
www.karger.com

© 2005 S. Karger AG, Basel
0302-282X/05/0521-0045\$22.00/0

Accessible online at:
www.karger.com/nps

Masato Fukuda
Department of Psychiatry and Human Behavior
Gunma University Graduate School of Medicine
3-39-22, Showa, Maebashi, Gunma 371-8511 (Japan)
Tel. +81 27 220 8181, Fax +81 27 220 8192, E-Mail fkdpsey@med.gunma-u.ac.jp

respectively. He also hypothesized three monoamine transmitters, namely, dopamine, serotonin, and nor-adrenaline, as the possible neurochemical substrates of the former three dimensions of temperament, respectively.

Brain function characteristics responsible for personality dimensions have been most proposed for the introversion-extraversion dimension, which is included in most major current models of personality as one of the fundamental dimensions. Introversion and extraversion were hypothesized to represent higher and lower cortical activities, respectively, especially in the frontal lobes, due to overactive and underactive reticulo-thalamo-cortical pathways [4] or to higher and lower activities in the behavioral inhibition system consisting of the ascending reticular activating system, the frontal lobe, septal regions, and hippocampus [5]. Recent advances in functional brain imaging methodologies have enabled the direct examination of these hypotheses in living human brains. Extraversion scores in the Five-Factor Inventory were negatively correlated with regional cerebral blood flow (rCBF) in the frontal lobes, although positively in the temporal lobes and limbic regions, in a [^{15}O]H $_2$ O-PET study [6]. Extraversion-introversion scores in the Eysenck Personality Inventory were also negatively correlated with rCBF in all the brain regions in female subjects in a ^{133}Xe inhalation study [7]. The results were replicated in another study as lower rCBF in the temporal lobes in extraverts [8]. The results of these three studies support the hypothesis of higher and lower cortical activities in introversion and extraversion, respectively.

As for the temperament dimensions in the TCI, functional brain imaging studies demonstrated significant associations between brain activation and novelty seeking scores which form one facet of extraversion. Novelty seeking scores were positively correlated with glucose metabolism in the right middle frontal gyrus but were negatively correlated with glucose metabolism in the right middle temporal gyrus, left precentral gyrus, left parahippocampal gyrus and substantia nigra in a [^{18}F]-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) study [9]. Novelty seeking scores were also positively correlated with rCBF in the right insula and left anterior cingulate in a single photon emission computed tomography (SPECT) study [10]. There has been only one study that examined the relationships between all the seven personality dimensions in the TCI and rCBF [11]. The SPECT study reported many significant relationships in male subjects: novelty seeking with activation in the left precentral and postcentral gyrus and deactivation in the temporal gyri,

occipital lobe, and precuneus; persistence with activation in the temporal, parietal, occipital, and limbic lobes and deactivation in the parietal, temporal, frontal lobes, the rolandic operculum, and insula; and self-directedness with activation in the left frontal lobe and deactivation in the precentral gyrus, frontal lobe, temporal lobe, and occipital lobe mainly on the right side. These results are in partial agreement with those examining the relationships between a few personality dimensions and rCBF or cerebral glucose metabolism.

The functional brain imaging results mentioned above suggest that brain function characteristics, particularly those in cortical activity levels, may serve as neurobiological substrates for the introversion-extraversion and the novelty seeking dimension in temperament. However, it should be cautioned that all the six studies measured rCBF or cerebral glucose metabolism while the subjects were in the resting state: that is, the obtained data corresponded to the state of the brain when no activation was demanded. Correlations of introversion-extraversion and novelty seeking scores with brain activities could be much higher if activational changes in rCBF or cerebral glucose metabolism are employed instead of those in the resting state because the introversion-extraversion and the novelty seeking dimensions refer to the personality characteristics particularly observed in response to environmental stimuli. Among four temperament dimensions in the TCI, novelty seeking and persistence scores are expected to exhibit close relationships with brain activation because they are assumed to represent activation and persistence of behavior; that is, novelty seeking as behavioral activation could correspond to enhanced reactivity of cerebral activities and persistence as behavioral persistence to their reduced reactivity.

The noninvasive and continuous monitoring of such activational changes of brain functions has become possible with the development of near-infrared spectroscopy (NIRS) technology. The successful trials of measuring brain functions in humans using an NIRS oxygen monitor were reported in 1993 by four research groups [12–15], and the spatiotemporal patterns of brain functional changes were demonstrated in 1995 by mapping the topograms of hemoglobin concentration changes using multi-channel-NIRS machines [16]. The technological basis of NIRS was reviewed by Koizumi et al. [17], Strangman et al. [18], and Obrig and Villringer [19]. NIRS has a number of advantages: high time resolution, noninvasiveness [20], high tolerance for motion artifacts, portability, and low running cost. All these advantages of NIRS allow the measurement of a brain function along a detailed time

course while the brain is activated in a natural state. The brain substrates of emotion have been examined by NIRS [21].

Hemoglobin concentration measured using NIRS is interpreted to indicate regional cerebral blood volume (rCBV). Neural activity in the brain causes increases in oxygen consumption and glucose metabolism in the brain tissue, which are followed by an excessive increase in rCBF [22]. The excessive increase in rCBF results in an increase in oxygenated hemoglobin concentration ([oxy-Hb]) and a decrease in deoxygenated hemoglobin concentration ([deoxy-Hb]) during neural activation. An increase in [oxy-Hb] and a decrease in [deoxy-Hb] were demonstrated by NIRS to positively and negatively correlate with rCBF, respectively, in a $^{15}\text{H}_2\text{O}$ PET study [23].

In the present study, we monitored cortical reactivities as the [oxy-Hb] and [deoxy-Hb] changes using a multichannel NIRS machine during a finger tapping task in healthy subjects. We then examined the relationships between [oxy-Hb] and [deoxy-Hb] changes and personality features assessed using TCI. A simple motor task rather than a complex cognitive task was employed for brain activation in order to facilitate the interpretation of the obtained results from the viewpoint of behavior. Such a simple motor task is assumed to be more directly related to the behavioral activation system (novelty seeking dimension) and behavioral persistence system (persistence dimension) than to the other systems assessed by Cloninger's TCI, e.g. the behavioral inhibition system (harm avoidance dimension) and behavioral dependence system (reward dependence dimension): larger [Hb] changes reflect the excitability of neuronal activities and an hence enhanced reactivity of brain functions, and are expected in the subjects with high scores in novelty seeking (strong behavioral activations); smaller [Hb] changes reflect the unchangeability of neuronal activities and hence a reduced reactivity of brain functions and are expected in subjects with high scores in persistence (strong behavioral persistence). Task performances were also incorporated into the data analysis because [oxy-Hb] change magnitudes in NIRS were demonstrated to depend on task performances in healthy subjects in a multichannel NIRS study, with smaller [oxy-Hb] increases in high performers [24].

Our working hypotheses prior to this study were as follows: (1) significant positive correlations will be obtained between [oxy-Hb] and [deoxy-Hb] changes with novelty seeking scores and negative ones with persistence scores in the TCI, because these two dimensions are related to the reactivity of brain functions; (2) these correlations will

be stronger than those for the three dimensions of character in the TCI and even stronger than with the other two dimensions of temperament, because character dimensions are assumed to be less biologically based than temperament.

Methods

Subjects

Thirty healthy volunteers participated in this study (age: mean, 27.1 years [SD 3.0]; range, 22–33 years; 15 males and 15 females). None of these volunteers had a medical history of psychoneurological illness, chronic somatic illness, substance abuse or serious head injury, or were receiving any medications. All the subjects were right-handed and gave their written informed consent prior to the study. The present study was approved by the Institutional Research Board of Gunma University Graduate School of Medicine.

Activation Tasks

CBV was measured during a finger tapping task. The subjects were required to perform unilateral finger tapping as quickly and precisely as they could during the task periods. The subjects sat on a comfortable chair placing their arms on the armrest in a well-lighted room. The subjects were instructed to look ahead blankly, and to avoid any movements other than the finger tapping. They rehearsed the finger tapping before starting the measurement to ensure that they comprehended the task instructions.

The task consisted of three cycles of 40-second unilateral finger tapping and a subsequent 30-second rest. The rather long task period of 40 s was selected on the basis of our preliminary study that showed that the task periods of 20 and 30 s usually employed in most NIRS studies were not sufficiently long to reveal the temporal characteristics of hemoglobin concentration changes during the task.

The order of right- and left-finger tapping tasks was counterbalanced among the subjects. The subjects were allowed a 3-min rest between finger tapping tasks on each side. The finger tapping movements were recorded on video tapes to determine the number of finger tapping movements. The average numbers of finger tapping movements across three cycles were employed as finger tapping scores.

Measurement of Hemoglobin Concentrations

CBV was measured using a 24-channel NIRS machine (Hitachi ETG-100, optical topography system, Hitachi Medical Corp., Japan), which noninvasively measures [oxy-Hb] and [deoxy-Hb] in the cerebral cortex. The concentration of hemoglobin was measured using two wavelengths (780 and 830 nm) with a source-detector distance of 30 mm and a time resolution of 0.1 s. Near-infrared light was emitted from 1.5 mW continuous laser diodes, whose intensities were modulated within 1.0–4.9 kHz to prevent cross-talks between the channels and wavelengths.

Two sets of 12-channel probes of ETG-100 were placed bilaterally on the subject's temporal regions, with its center positioned at the midpoint between the vertex and the external ear hole. Each set of probes consisted of five source probes and four detector probes and measured the changes in [oxy-Hb] and [deoxy-Hb] at 12 measurement points in a 6×6 cm area (fig. 1). The correspondence of the

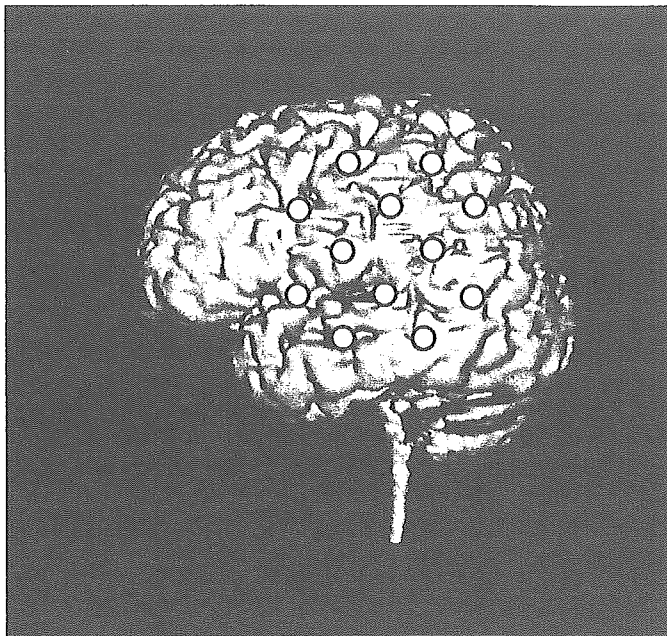


Fig. 1. The measuring positions of the NIRS apparatus in the present study (open circles) are superimposed on a magnetic resonance image of a three-dimensionally reconstructed cerebral cortex. Two sets of probes covering a 6×6 cm² area were placed bilaterally on the subject's temporal regions.

probe and channel positions to the cerebral cortex was examined by superimposing the measurement positions on a magnetic resonance image of a three-dimensionally reconstructed cerebral cortex of one of the subjects (fig. 1). The changes in total hemoglobin concentration were calculated as the sum of [oxy-Hb] and [deoxy-Hb]. The parameters for measurements were set as follows: pre-time, 10 s; relaxing time, 5 s; and post-time, 5 s in a parameter setting within ECT-100. The baselines for the measurements were corrected using a linear fitting method, connecting the pre- and the post-time baselines.

Assessment of Personality

The personality of the subjects was assessed using the TCI, immediately after the NIRS measurements. The TCI is a self-questionnaire consisting of 240 items developed by Cloninger et al. [1, 2, 25]. The TCI assumes that personality consists of four biological (temperament) and three social (character) dimensions. The four dimensions of temperament are novelty seeking, harm avoidance, reward dependence and persistence. The three dimensions of character are self-directedness, cooperativeness and self-transcendence.

Novelty seeking is defined as the tendency to actively respond to novel stimuli. Persistence is defined as the tendency to persevere despite frustration and fatigue. Self-directedness refers to the ability to control one's behavior to fit the situation in accordance with individually chosen goals and values. Cooperativeness accounts for individual differences in identification with and acceptance of other people.

Data Analysis

The obtained hemoglobin concentrations were analyzed in two steps: first, [oxy-Hb] and [deoxy-Hb] were processed to investigate the interindividual differences, and second, the relationships between hemoglobin concentration and personality were examined.

The [oxy-Hb] and [deoxy-Hb] from each subject were averaged across three cycles of the right- and left-finger tapping tasks for 24 channels, and were smoothed with a 5.0-second-moving average filter. The [oxy-Hb] and [deoxy-Hb] in the intraindividually averaged waveforms were then averaged for the following five time segments: (1) pre-task (10 s before task); (2) early-task (first third of task period); (3) middle-task (middle third of task); (4) late-task (last third of task), and (5) post-task (10 s after task). Channels with a low signal-to-noise ratio were excluded from further analyses, because of the paucity of near-infrared light detected, if the standard deviations of [oxy-Hb] and [deoxy-Hb] during the pre-task period exceeded 0.01 mM/mm. The channels with a significant activation of [oxy-Hb] and [deoxy-Hb] due to finger tapping were then selected for further analyses if [oxy-Hb] and [deoxy-Hb] changes across the four time segments (pre-task, early-task, middle-task, and late-task) were significant in the repeated analysis of variance (ANOVA).

For the above-selected channels, Spearman's correlation coefficients were calculated between the hemoglobin concentrations and TCI scores of the 30 subjects. Channels were selected for multiple regression analyses when at least one TCI score tended to correlate with hemoglobin concentration. For the selected channels, linear multiple regression analyses were performed to determine the relationships among the TCI scores, tapping scores and sex as independent variables, and mean increases in [oxy-Hb] and [deoxy-Hb] as the dependent variables. As confirmation analyses, hierarchical multiple-regression analyses were conducted. Independent variables were divided into temperament dimension scores (novelty seeking, harm avoidance, reward dependence and persistence scores), character dimension scores (self-directedness, cooperativeness and self-transcendence scores) and others (tapping scores and sex). The improvement of model fitness by the incorporation of each group was examined.

Results

For [oxy-Hb], channels with a sufficient signal-to-noise ratio and a sufficient activation during the task period were 18 and 19 channels during the left- (fig. 2) and right-finger tapping tasks (fig. 3), respectively. [oxy-Hb] increases during the left-finger tapping task tended to correlate with the scores of the TCI for three channels after Bonferroni's correction ($p < 0.00079 = 0.1/18$ channels/7 scores): novelty seeking scores positively correlated with [oxy-Hb] changes during the early- and middle-task segments in two channels in the left hemisphere (fig. 4: N1, $\rho = 0.59$, $p = 0.00053$; N2, $\rho = 0.58$, $p = 0.00076$), and persistence scores were negatively correlated with [oxy-Hb] changes during the early-task segment in one channel in the right hemisphere (fig. 4: P, $\rho = -0.64$, $p = 0.00013$). No TCI scores tended to cor-