

200833075A

厚生労働科学研究費補助金
こころの健康科学研究事業

スポーツ・運動の統合失調症の認知機能・
高次脳機能障害に対する効果に関する研究

平成20年度 総括・分担研究報告書

平成21(2009)年 4月

研究代表者	高橋 英彦
分担研究者	大久保 善朗
	加藤 元一郎
	松浦 雅人

目 次

I. 総括研究報告

- スポーツ・運動の統合失調症の認知機能・高次脳機能障害に
対する効果に関する研究
高橋 英彦（放射線医学総合研究所）…………… 1

II. 分担研究報告

1. スポーツ・運動の統合失調症の認知機能・高次脳機能障害に
対する効果に関する研究
大久保 善朗（日本医科大学精神神経科）…………… 16
2. スポーツ・運動の統合失調症の認知機能・高次脳機能障害に
対する効果に関する研究
加藤 元一郎（慶應義塾大学精神神経科）…………… 22
3. スポーツ・運動の統合失調症の認知機能・高次脳機能障害に
対する効果に関する研究
松浦 雅人（東京医科歯科大学保健衛生学科）…………… 28

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 …………… 32

IV. 研究成果の刊行物・別刷 …………… 36

スポーツ・運動の統合失調症の認知機能・高次脳機能障害に対する効果に関する研究

研究代表者 高橋 英彦 放射線医学総合研究所 主任研究員

研究要旨

非定型抗精神病薬が広く使用されるようになり、それに特徴的な副作用である体重増加、血糖上昇に対する認識は、医療関係者だけでなく、患者やその家族の間でも高まっており、運動療法の関心や重要性は増している。しかし、概して統合失調症患者は運動量が少なく、運動学習が不得手で、スキルが上達せず、運動プログラムの参加を中断してしまうことも見受けられる。これまで、統合失調症の運動障害は、前頭葉—線条体—小脳といった運動実行系の障害に起因すると考えられ、実行系の脳システムに着目した研究は多くなされてきた。近年、ミラーニューロンの発見以来、運動実行系と運動認知系とは互いに影響し合い、オーバーラップする面も多いことがわかってきた。こうした運動実行系と運動認知系との交互作用やミラーニューロンシステムに着目することにより、認知リハビリテーション（特に社会認知や対人スキルの向上）にも応用可能な運動療法の開発が最終的な目標であるが、初年度は、統合失調症における運動実行系と運動認知系との交互作用やミラーニューロンシステムを検討する横断的な研究を行った。また、今後の運動療法の効果を判定する課題として睡眠や概日リズム障害が社会認知や意思決定に及ぼす影響を併せて検討し、以下のような結果を得た。

fMRIによる統合失調症患者の運動認知時の脳活動の検討（高橋）

対象は統合失調症患者12名と健常対照群12名で、fMRIによってスポーツ関連動作とスポーツ無関連動作を見ている際の脳活動を検討した。健常者ではバスケットボールに関連した目的志向的な動作はバスケットボールに関連しない動作と比べて、superior temporal sulcus (STS; 上側頭溝)やinferior parietal lobule (IPL; 下部頭頂葉)などのミラーニューロンシステムを構成する部位のほか、体の部分に反応するextrastriate body area (EBA)においてもより強く賦活した。統合失調症患者では、STSやEBAの活動低下を認めた。さらに患者におけるEBAの活動の程度とPANSSの陰性症状点、一般的精神病理点との間に負の相関を認めた。この結果は運動学習や他者の行動の理解といった機能の障害にもつながる可能性があると考えられた。

fMRIによる統合失調症患者の音声による社会認知時の脳活動の検討（大久保）

統合失調症患者14名と健常者14名を対象に、fMRIを用いて音声によるあいさつを聞いた

時に相手が好意的か否かを判断させる課題の最中の脳活動を検討した。その結果、健常者では下前頭回 (IFG)、上側頭回/中側頭回 (STG, MTG) が認められた。一方、患者群では同部位の活動低下を認めた。IFG や STG はミラーニューロンシステムの一部として相手の気持ちを洞察する認知過程にかかわっているとされる。統合失調症群における同部位の活動の低下は、他人の感情を読み取るような社会認知時の機能障害を反映している可能性があることが示唆された。

意志作用感ないしは自他帰属性に関する認知モデルの構築 (加藤)

本年度の研究では、統合失調症の随意運動障害と認知機能の変化との関係を検討する第一歩として、統合失調症において異常が認められるとされる、意志作用感ないしは自他帰属性に関して、健常例における計算論シミュレーション実験を行った。実験では、自他帰属性の判別基準のタスク進行に伴う明確化がみられ、この変化は Multiple forward models (並列処理モデル) によって予測することが可能であった。このことは、Multiple forward models に類似した脳内並列処理モデルが存在することを示唆している。今後、同様の検討を統合失調例そのものに施行し、運動療法が、統合失調症の認知障害をはじめとした症候に与える効果のメカニズムを考えていきたい。

短時間睡眠条件下でのストレス負荷が社会認知・意思決定に与える影響 (松浦)

短時間睡眠条件下と通常睡眠条件下でリスク判断の課題を行ったところ、睡眠不足時にストレス負荷が加わると、ギャンブル課題で通常はリスクを避けることが多い条件でもリスクを伴う選択を冒す頻度が増大し、重大な判断の誤りを招く可能性が示唆された。

研究分担者

松浦 雅人

東京医科歯科大学 保健衛生学
生命機能情報解析学分野 教授

大久保善朗

日本医科大学精神神経科 教授

加藤元一郎

慶應義塾大学精神神経科 准教授

神病薬に特徴的な体重増加、血糖上昇に対する認識は、メタボリックシンドロームという言葉が浸透したこともあいまって、医療関係者だけでなく、患者やその家族の間でも高まっており、運動療法の関心や重要性は増している。しかし、概して統合失調症患者は運動量が少なく、不器用で協調運動なども上手でないことが多い。加えて運動学習が不得手で、スキルが上達せず、運動の楽しさや達成感を体験する前に運動プログラムの参加を中断してしまうことも見受けられる。これまで、統合失調症の運動障害は、前頭葉一線条体一小脳といった運動実行系の障害に起因すると考えられ、実行系の脳システムに着目した研究は多くなされてきた。近年、ミラーニューロンの発見以来、運動実行系と運動認知系とは互いに影響し合い、オーバーラップする面も多

A. 研究目的

非定型抗精神病薬が広く使用されるようになり、また evidence に基づいた抗精神病薬の適切な用量設定が推奨され、錐体外路症状などの運動障害にかかわる副作用の頻度は減じてきている。一方で、非定型抗精

いことがわかってきた。そのため、運動認知の障害が運動実行の障害につながることも十分考えられる。統合失調症のスポーツ関連動作を認知している時の脳活動を fMRI にて測定し、健常者と比較することにより、統合失調症の運動認知障害の神経基盤を明らかにし、将来の認知リハビリテーションへの応用のための手掛かりを検討することを目的とする。さらに運動実行系と運動認知系の交互作用のメカニズムを考える上での理論的検討を加えた。また、今後の運動療法の効果を判定する課題として睡眠や概日リズム障害が社会認知や意思決定に及ぼす影響を併せて検討した。

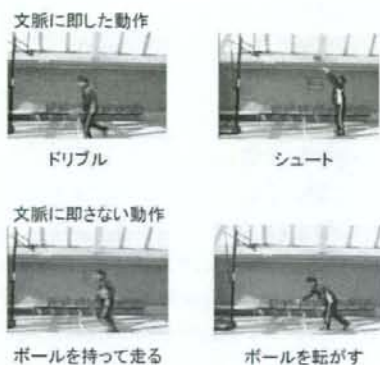
B. 研究方法

fMRI による統合失調症患者の運動認知時の脳活動の検討 (高橋)

慢性期の統合失調症患者 12 名 (平均年齢 31.8 歳) による患者群と、性別、年齢をほぼマッチさせた健常対照群 12 名による cross-sectional study を行った。患者群はすべて抗精神病薬 (chlorpromazine 換算平均一日量 = 641.6mg) を服用しており、PANSS による症状評価では、平均総得点、陽性症状得点、陰性症状得点、一般的精神病理解得点の順に、69.8, 14.3, 19.7, 35.8 であった。fMRI の撮像は GE 社製 1.5 テスラ MRI 装置 (Signa System) を用いた。スポーツ関連動作として、あまり被験者になじみのないバスケットボール関連動作 (フリースロー、ドリブル、ディフェンス) の動画を作成した。スポーツに関連のない動作として、バスケットコート上で、前述の動画中の人物が動きの速さや方向をマッチさせながらも、バスケットボールのルールや文脈とは無関係な動作をしている動画を作成した (図 1)。バスケットボール関連動作とバスケットボール無関連動作を交互に提示するブロックデザインで fMRI を撮像した。fMRI のデータの解析には SPM2

(Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) を使用し、前処理と統計解析を行った。

図 1



fMRI による統合失調症患者の音声による社会認知時の脳活動の検討 (大久保)

対象は統合失調症患者 14 名と健常者 14 名で、fMRI の撮像は GE 社製 1.5 テスラ MRI 装置 (Signa System) を用いた。被験者は fMRI 中にヘッドホンにより好意的な音声 (以下 positive)、好意的でない音声 (以下 negative)、どちらでもない音声 (以下 neutral) による 10 種類 (おはよう、やあ、こんにちは、こんばんは、ありがとう、どうも、いらっしゃい、げんき、どうぞ、ひさしぶり) のあいさつを聞いた。fMRI のデータの解析には SPM2 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) を使用し、前処理と統計解析を行った。

意志作用感ないしは自他帰属性に関する認知モデルの構築 (加藤)

健常者を対象に画面中央に命令が表示された後にボタンを押すと簡単なアクションが起こるという実験を行った。ボタンを押す動作とアクションの間に時間遅れ (Temporal Delay) を含む。時間遅れは 40[ms] 間隔で 0[ms]~400[ms] までの 11 段階ある。被験者には、各アクションが遅れる場合がある、という情報のみを与えられ、

ステージごとに自分が各アクションを起こした感覚があるかないかを評価することが要求された。

短時間睡眠条件下でのストレス負荷が社会認知・意思決定に与える影響 (松浦)

被験者は健康男性 (平均年齢 22.3 歳) は短時間睡眠条件と通常睡眠条件の両条件に参加し、携帯型活動量記録装置を用いてそれぞれ 4 時間、7~8 時間の睡眠時間であることを確認した。実験日には朝 10 時にギャンブル課題と単純反応課題を行った。11 時から 12 時にはストレス負荷として 1 時間にわたりパソコンで連続数値入力を行い、12 時より再度ギャンブル課題と単純反応課題を行った。ギャンブル課題は Gehring ら (Science 2002) の方法をパソコン上に再現し、低額と高額 of 掛け金のいずれかを選択して、当たれば掛け金を獲得、外れれば掛け金を没収されるという課題とした。高リスク高配当を選択したときをリスク選択と定義し、リスク選択率を求めた。

(倫理面への配慮)

本研究については、人を対象とした医学研究である点から、「ヘルシンキ宣言 (2000 年)」に基づいて倫理面について十分な配慮の上で研究計画を作成した。脳画像を扱う際は、関係機関の倫理委員会を審査をうけ承認されたうえで研究を開始した。実際の研究は、口頭および文書による説明と同意というインフォームドコンセントに基づいて実施した。原則として本研究で得られたデータは匿名化された後、解析を行った。

C. 研究結果

fMRI による統合失調症患者の運動認知時の脳活動の検討 (高橋)

健康者ではバスケットボールに関連した目的志向的な動作はバスケットボールに関連

しない動作と比べて、superior temporal sulcus (STS; 上側頭溝) や inferior parietal lobule (IPL; 下部頭頂葉) などのミラーニューロンシステムを構成する部位のほか、体の部分に反応する extrastriate body area (EBA) においてもより強く賦活した (図 2)。統合失調症患者では、STS の活動低下を認めた。それに加えて、患者では EBA の活動も低下していた。さらに患者における EBA の活動の程度と PANSS の陰性症状点、一般的精神病理点との間に負の相関を認めた (図 3)。つまり、EBA の活動の程度が低い人ほど、PANSS の陰性症状点、一般的精神病理点が高く、重症であった。

図 2

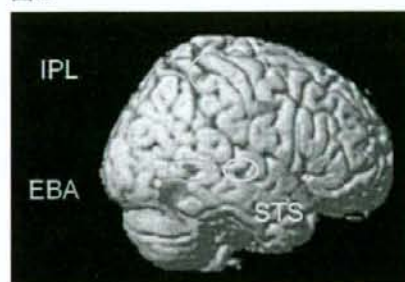
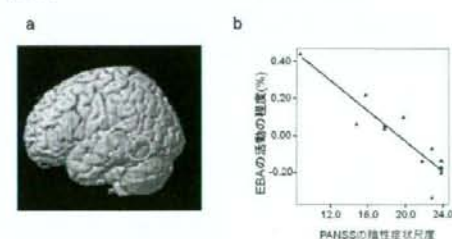


図 3



fMRI による統合失調症患者の音声による社会認知時の脳活動の検討 (大久保)

性別判断課題施行時の脳活動に比して感情洞察課題施行時に有意に賦活の認められた部位として、健康者では下前頭回 (IFG)、上側頭回/中側頭回 (STG, MTG) が認められた。患者群では同部位の活動低下を認めた。

意志作用感ないしは自他帰属性に関する認

知モデルの構築 (加藤)

実験では、自他帰属の判別基準のタスク進行に伴う明確化がみられ、この変化は Multiple forward models (並列処理モデル) によって予測することが可能であった。このことは、Multiple forward models に類似した脳内並列処理モデルが存在することを示唆している。

短時間睡眠条件下でのストレス負荷が社会認知・意思決定に与える影響 (松浦)

3 要因 (ストレス負荷前後、睡眠条件、直前の結果) の分散分析の結果、ストレス負荷後では、直前の結果、交互作用に有意の傾向が認められた (直前の結果: $p=0.070$ 、交互作用: $p=0.010$)。交互作用が認められたため、睡眠条件毎に獲得後と損失後のリスク選択率を検討した。その結果、通常睡眠条件では、獲得後のリスク選択率が損失後に比べ、有意に低かった ($p=0.027$) のに対し、短時間睡眠条件では獲得後と損失後に有意な差は認められなかった。つまり睡眠不足時にストレス負荷が加わると、通常はリスクを避けることが多い状況下でもリスク選択が増大することが示された。

D. 考察

健常者にスポーツ関連動作は目的志向的で意図が読み取られるため、STS や inferior parietal lobule (IPL; 下部頭頂葉) などの相手の動作やその意図を理解するのにかかわっているとされるミラーニューロンシステムを構成する部位を強く賦活したのは予測通りであった。これに加えて EBA もより強く賦活した。元来、EBA は静的な体のパーツの刺激に選択的に反応する部位として報告された。しかし、この研究の中でも自然な体の動きに対しては、不自然な動きに比べて EBA の活動は高まるとも報告され、それ以来、EBA は単に体のパーツに反応するだけでなく、相手の意図を読み取るなどの機能にも関与しているの

ではという考え方も出現した。EBA が biological motion など人間の体の動きの処理にどのようにかかっているかに関しては現在も議論の多いところである。Static representation hypothesis は体の動きを処理する際、一連の体の動きを構成する個々の体の姿勢やパーツを映画の一コマのように静的なものとして処理して、その連続で体の動きを処理していると考える。一方、dynamic representation hypothesis は一連の体の動きを直接、動的なものとしてまとめてとらえ、動きをシュミレーションしたり、相手の意図を読み取るシステム、つまりミラーニューロンシステムの入り口あるいは一部と考える。後者を支持する fMRI 研究としては、被験者が実際に体を動かすと、自身の動いた体の部分は見えていなくても、EBA の活動が高まり、運動出力系と EBA には交互作用があることが示唆されている。また単に体の動きを見るのと比べて、動きを見て模倣しようとする条件で EBA の活動が高まったり、空腹時には食べ物に手を伸ばす動きを見ている際の EBA の活動が他のミラーニューロンシステムの部位とあわせて高まり、運動計画や動機付けに EBA が関与しているとする fMRI 研究もある。われわれの結果も dynamic representation hypothesis を支持していると考えられる。患者群では STS の低下していることは過去の研究から予測していたが、今回、新たな知見としては EBA の活動も下がっており、さらにそれが PANSS の陰性症状点、一般的精神病理点と負の相関を認めたという点が挙げられる。ミラーニューロンシステムの入り口に位置しているとも考えられる EBA の機能異常は、他者の運動をダイナミックにとらえることの困難さを反映していると考えられ、統合失調症の運動認知障害だけでなく、運動学習や他者の行動の理解といった機能の障害にもつながる可能性があると考えられた。ミラーニューロンシステムは相手の意図の視覚的入力だけでなく、聴覚からの情報でも相手の意図を検出するために用いられていると考えられ、今

回の大久保分担研究者の研究結果もこれを示唆するものである。運動が統合失調症の認知機能に与える影響ないしは効果を検討するためには、そのメカニズムを説明する理論の成熟も重要であり、その意味で加藤分担研究者の意志作用感ないしは自他帰属性に関する計算論シミュレーション実験は今後の、運動療法や認知リハビリテーションを考える際に新たな視点を与えるものと期待される。運動・睡眠や概日リズム・認知機能は双方向的に影響しあうことは日常的にも経験することであるが、今後、運動の睡眠を介した認知機能への効果を検討していきたい。

E. 結論

ミラーニューロンシステムの IFG やその入り口に位置しているとも考えられる EBA や STS の機能異常は、統合失調症の運動認知障害だけでなく、運動学習や他者の行動の理解といった機能の障害にもつながる可能性があると考えられた。今後は、スポーツのミラーニューロンシステムの活動や認知機能への影響を調べる予定である。また、運動実行系と運動認知系の交互作用を考える上で、計算論や工学的な理論も積極的に導入していきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

高橋英彦

1. Takahashi H, Kato M, Sassa T, Shibuya M, Koeda K, Yahata N, Matsuura M, Asai K, Suhara T, Okubo Y: Functional deficits in the extrastriate body area during observation of sports-related actions in schizophrenia. *Schizophr Bull*, in press

2. Takahashi H, Kato M, Matsuura M, Mobbs D, Suhara T, Okubo Y: When Your Gain is my Pain and Your Pain is my Gain: Neural Correlates of Envy and Schadenfreude. *Science* 2009 323: 937-939
3. Takahashi H, Ideno T, Okubo S, Matsui H, Takemura K, Matsuura M, Kato M, Okubo Y: Impact of changing the Japanese term for 'schizophrenia' for reasons of stereotypical beliefs of schizophrenia in Japanese youth Schizophrenia Research. *Schizophr Res* in press
4. Nozaki S, Kato M, Takano H, Ito H, Takahashi H, Arakawa R, Okumura M, Fujimura Y, Matsumoto R, Ota M, Takano A, Otsuka A, Yasuno F, Okubo Y, Kashima H, Suhara T: Regional Dopamine Synthesis in Patients with Schizophrenia using L-[β -11C]DOPA PET. *Schizophr Res* (2009) 108: 78-84
5. Takahashi H, Kato M, Takano H, Arakawa R, Okumura M, Otsuka T, Kodaka F, Hayashi M, Okubo Y, Ito H, Suhara T Differential contributions of hippocampal and prefrontal dopamine D1 and D2 receptors in human cognitive function. *J Neurosci* (2008) 28: 12032-12038
6. Fujisawa D, Hashimoto N, Masamune-Koizumi Y, Otsuka K, Masaru Tateno M, Okugawa G, Nakagawa A, Sato R, Kikuchi T, Tonai E, Yoshida K, Mori T, Takahashi H, Sato S, Igimi H, Waseda Y, Ueno T, Morokuma I, Takahashi K, Sartorius N. Pathway to Psychiatric Care in Japan: a multicenter observational study. *Int J Ment Health Syst* (2008) 2:14
7. Ito H, Arakawa R, Takahashi H, Takano H, Okumura M, Otsuka T, Ikoma Y, Shidahara M, Suhara T. No regional difference in dopamine D2 receptor occupancy by second generation antipsychotic drug risperidone in humans: a positron emission

- tomography study. *Int J Neuropsychopharmacol* in press
8. Takahashi H, Kato M, Matsuura M, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Okubo Y: Neural correlates of human virtue judgment. *Cereb Cortex* (2008) 18: 1886-1891
 9. Okumura M, Arakawa R, Ito H, Seki C, Takahashi H, Takano H, Haneda E, Nakao R, Suzuki H, Suzuki K, Okubo Y, Suhara T. Quantitative analysis of NK₁ receptor in human brain using positron emission tomography with [¹⁸F]FE-SPA-RQ. *J Nucl Med* (2008) 49:1749-1755
 10. Arakawa R, Okumura M, Ito H, Seki C, Takahashi H, Takano H, Nakao R, Suzuki K, Okubo Y, Halldin C, Suhara T. Quantitative analysis of norepinephrine transporter in human brain using positron emission tomography with (S,S)-[¹⁸F]FMeNER-D2. *J Nucl Med*. (2008) 49: 1270-1276
 11. Ikoma Y, Ito H, Arakawa R, Okumura M, Seki C, Shidahara M, Takahashi H, Kimura Y, Kanno I, Suhara T. Error Analysis for PET Measurement of Dopamine D2 Receptor Occupancy by Antipsychotics with [¹¹C]raclopride and [¹¹C]FLB 457. *Neuroimage* (2008) 42:1285-1294
 12. Takahashi H, Matsuura M, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Kato M, Okubo Y: Brain Activations during Judgments of Positive Self-conscious Emotion and Positive Basic Emotion: Pride and Joy. *Cereb Cortex* (2008) 18:898-903
 13. Takahashi H, Fujimura Y, Hayashi M, Takano H, Kato M, Okubo Y, Kanno I, Ito H, Suhara T: Enhanced dopamine release by nicotine in cigarette smokers: a double-blind randomized, placebo-controlled pilot study. *Int J Neuropsychopharmacol* (2008)11:413-417
 14. Takahashi H, Shibuya T, Kato M, Takeshi S, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Okubo Y: Enhanced activation in the extrastriate body area by goal-directed actions. *Psychiatry Clin Neurosci* (2008) 62:214-9
 15. Arakawa R, Ito H, Takano A, Takahashi H, Morimoto T, Sassa T, Ohta K, Kato M, Okubo Y, Suhara T: Dose finding study of paliperidone ER based on striatal and extrastriatal dopamine D2 receptor occupancy in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology* (2008) 197:229-235
 16. Asai Y, Takano A, Ito H, Okubo Y, Matsuura M, Otsuka A, Takahashi H, Ando T, Ito S, Arakawa R, Asai K, Suhara T: GABAA Benzodiazepine receptor binding in patients with schizophrenia using [¹¹C]Ro15-4513, a radioligand with relatively high affinity for α5 subunit. *Schizo Res* (2008)99:333-340
 17. Ito H, Takahashi H, Arakawa R, Takano H, Suhara T: Normal Database of Dopaminergic Neurotransmission System in Human Brain Measured by Positron Emission Tomography. *Neuroimage* (2008) 39:555-565

松浦雅人

1. Adachi N, Hara T, Oana Y, Matsuura M, Okubo Y, Akanuma N, Tto M, Kato M, Onuma T: Difference in age of onset of psychosis between epilepsy and schizophrenia. *Epilepsy Res* 78: 201-206, 2008.
2. Asai Y, Takano A, Ito H, Okubo Y, Matsuura M, Otsuka A, Takahashi H, Ando T, Ito S, Arakawa R, Asai K, Suhara T: GABA-A/benzodiazepine receptor binding in patients with schizophrenia using [¹¹C]-Ro15-4513, a radioligand with relatively high affinity for α5 subunit. *Schizoph Res* 99: 333-340, 2008.
3. Endo Y, Suzuki M, Inoue Y, Sato M, Namba

- K, Hasagawa M, Matsuura M: Prevalence of complex sleep apnea among Japanese patients with sleep apnea syndrome. *Tohoku J Exp Med* 215: 349-354, 2008.
4. Enomoto M, Inoue Y, Namba K, Munezawa T, Matsuura M : Clinical characteristics of restless legs syndrome in end-stage renal failure and idiopathic RLS patients. *Mov Disord* 23: 811-816, 2008
 5. Kanaka N, Matsuda T, Tomimoto Y, Noda Y, Matsushima E, Matsuura M, Kojima T: Measurement of development of cognitive and attention functions in children using continuous performance test. *Psychiatry Clin Neurosci* 62: 135-141, 2008.
 6. Matsukawa Y, Kamei S, Takahashi S, Kojima T, Nagashima M, Matsuura M, Sawada S: Eye movement and random number in NP lupus evaluation. *Clin Rheumatol* 27:237-240, 2008.
 7. Sato M, Suzuki M, Suzuki J, Endo Y, Chiba Y, Matsuura M, Nakagawa K, Mataka S, Kurosaki N, Hasegawa M: Overweight patients with severe sleep apnea experience deeper oxygen desaturation at apneic events. *J Med Dent Sci* 55: 43-47, 2008.
 8. Takahashi H, Matsuura M, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Kato M, Okubo Y: Brain activations during judgments of positive self-conscious emotion and positive basic emotion: pride and joy. *Cereb Cortex* 18: 898-903, 2008.
 9. Takahashi H, Kato M, Matsuura M, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Okubo Y: Neural Correlates of Human Virtue Judgment. *Cereb Cortex* 18: 1886-1891, 2008.
 10. Takahashi S, Tanabe E, Sakai T, Matsuura M, Matsushima E, Obayashi S, Kojima T: Relationship between exploratory eye movement, P300, and reaction time in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 62: 396-403. 2008.
 11. Takahashi S, Tanabe E, Yara K, Matsuura M, Matsushima E, Kojima T: Impairment of exploratory eye movement in schizophrenia patients and their siblings. *Psychiatry Clin Neurosci* 62: 487-493, 2008.
 12. Yamazaki M, Chan D, Tovar-Spinoza, Go C, Imai K, Ochi A, Chu B, Rutka JT, Drake J, Widjaja E, Matsuura M, Snead OC, Otsubo H: Interictal epileptogenic fast oscillations on neonatal and infantile EEGs in hemimegalencephaly. *Epilepsy Res* 83: 198-206, 2008.
 13. Enomoto M, Endo T, Suenaga K, Miura N, Nakano Y, Kohtoh S, Taguchi Y, Aritake S, Higuchi S, Matsuura M, Takahashi K, Mishima K: Newly developed waist actigraphy and its sleep/wake scoring algorithm. *Sleep Biol Rhythms* 7: 17-22, 2009.
 14. Takahashi H, Kato M, Matsuura M, Mobbs D, Suhara T, Okubo Y: When your gain is my pain and your pain is my gain: Neural correlates of envy and Schadenfreude. *Science* 323: 937-939, 2009.
 15. Fukumoto-Motoshita M, Matsuura M, Ohkubo T, Ohkubo H, Kanaka N, Matsushima E, Taira M, Kojima T, Matsuda T: Hyperfrontality in patients with schizophrenia during saccade and antisaccade tasks: a study with fMRI. *Psychiatry Clin Neurosci* 62: 2009 (in press)
 16. Hirota S, Matsuura M, Masuda H, Ushiyama A, Wake K, Watanabe S, Taki M, Ohkubo C: Direct observation of microcirculatory parameters in rat brain after local exposure to radio-frequency electromagnetic field. *Environmentalist* 25: 2009 (in press) .

大久保善朗

1. Takahashi H, Ideno T, Okubo S, Matsui H, Takemura K, Matsuura M, Kato M, Okubo Y: Impact of changing the Japanese term for 'schizophrenia' for reasons of stereotypical beliefs of schizophrenia in Japanese youth Schizophrenia Research. *Schizophr Res in press*
2. Takahashi H, Kato M, Matsuura M, Mobbs D, Suhara T, Okubo Y: When Your Gain is my Pain and Your Pain is my Gain: Neural Correlates of Envy and Schadenfreude. *Science* 2009 323: 937-939
3. Nozaki S, Kato M, Takano H, Ito H, Takahashi H, Arakawa R, Okumura M, Fujimura Y, Matsumoto R, Ota M, Takano A, Otsuka A, Yasuno F, Okubo Y, Kashima H, Suhara T: Regional Dopamine Synthesis in Patients with Schizophrenia using L-[β -¹¹C]DOPA PET. *Schizophr Res* (2009) 108; 78-84
4. Takahashi H, Kato M, Takano H, Arakawa R, Okumura M, Otsuka T, Kodaka F, Hayashi M, Okubo Y, Ito H, Suhara T Differential contributions of hippocampal and prefrontal dopamine D1 and D2 receptors in human cognitive function. *J Neurosci* (2008) 28: 12032-12038
5. Takahashi H, Kato M, Sassa T, Shibuya M, Koeda K, Yahata N, Matsuura M, Asai K, Suhara T, Okubo Y: Functional deficits in the extrastriate body area during observation of sports-related actions in schizophrenia. *Schizophr Bull*, in press
6. Takahashi H, Kato M, Matsuura M, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Okubo Y: Neural correlates of human virtue judgment. *Cereb Cortex* (2008) 18: 1886-1891
7. Okumura M, Arakawa R, Ito H, Seki C, Takahashi H, Takano H, Haneda E, Nakao R, Suzuki H, Suzuki K, Okubo Y, Suhara T. Quantitative analysis of NK₁ receptor in human brain using positron emission tomography with [¹⁸F]FE-SPA-RQ. *J Nucl Med* (2008) 49:1749-1755
8. Arakawa R, Okumura M, Ito H, Seki C, Takahashi H, Takano H, Nakao R, Suzuki K, Okubo Y, Halldin C, Suhara T. Quantitative analysis of norepinephrine transporter in human brain using positron emission tomography with (S,S)-[¹⁸F]FMeNER-D2. *J Nucl Med*. (2008) 49: 1270-1276
9. Takahashi H, Matsuura M, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Kato M, Okubo Y: Brain Activations during Judgments of Positive Self-conscious Emotion and Positive Basic Emotion: Pride and Joy. *Cereb Cortex* (2008) 18:898-903
10. Takahashi H, Fujimura Y, Hayashi M, Takano H, Kato M, Okubo Y, Kanno I, Ito H, Suhara T: Enhanced dopamine release by nicotine in cigarette smokers: a double-blind randomized, placebo-controlled pilot study. *Int J Neuropsychopharmacol* (2008)11:413-417
11. Takahashi H, Shibuya T, Kato M, Takeshi S, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Okubo Y: Enhanced activation in the extrastriate body area by goal-directed actions. *Psychiatry Clin Neurosci* (2008) 62:214-9
12. Arakawa R, Ito H, Takano A, Takahashi H, Morimoto T, Sassa T, Ohta K, Kato M, Okubo Y, Suhara T: Dose finding study of paliperidone ER based on striatal and extrastriatal dopamine D2 receptor occupancy in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology* (2008) 197:229-235
13. Asai Y, Takano A, Ito H, Okubo Y, Matsuura M, Otsuka A, Takahashi H, Ando T, Ito S, Arakawa R, Asai K, Suhara T: GABAA Benzodiazepine receptor binding in patients with schizophrenia using [¹¹C]Ro15-4513, a radioligand with

- relatively high affinity for $\alpha 5$ subunit. *Schizo Res* (2008) 99:333-340
14. Adachi N, Hara T, Oana Y, Matsuura M, Okubo Y, Akanuma N, Ito M, Kato M, Onuma T. Difference in age of onset of psychosis between epilepsy and schizophrenia. *Epilepsy Res.* (2008);78(2-3):201-206.
 15. Ikeda Y, Yahata N, Ito I, Nagano M, Toyota T, Yoshikawa T, Okubo Y, Suzuki H. Low serum levels of brain-derived neurotrophic factor and epidermal growth factor in patients with chronic schizophrenia. *Schizophr Res.* (2008);101(1-3):58-66.
 16. Suzuki M, Takahashi S, Matsushima E, Tsunoda M, Kurachi M, Okada T, Hayashi T, Ishii Y, Morita K, Maeda H, Katayama S, Kawahara R, Otsuka T, Hirayasu Y, Sekine M, Okubo Y, Motoshita M, Ohta K, Uchiyama M, Kojima T. Exploratory eye movement dysfunction as a discriminator for schizophrenia: A large sample study using a newly developed digital computerized system. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* (2009) Epub ahead of print
 17. Saijo T, Takano A, Suhara T, Arakawa R, Okumura M, Ichimiya T, Ito H, Okubo Y. ECT Decreases Dopamine D2 Receptor Binding in the Anterior Cingulate in Patients with Depression: A PET study with [¹¹C]FLB 457. *J Clin Psychiatry*. In press.
 3. 生駒一憲、加藤元一郎：アパシー（意欲障害）の客観的評価、脳疾患によるアパシー（意欲障害）の臨床、小林祥泰編集、p101-106、新興医学出版社、2008
 4. 加藤元一郎：ADHDの脳機能画像所見について、子どもの注意欠陥・多動性障害（ADHD）の診断・治療ガイドライン、斎藤万比古、渡部京太編集、p65-68、じほう、2008
 5. 加藤元一郎、梅田聡：ソーシャルブレインのありか、ソーシャルブレインズ—自己と他者を認知する脳、開一夫、長谷川寿一編集、p161-186、東京大学出版会、2009
 6. Toshiyuki Kurihara and Motoichiro Kato: Delays in seeking psychiatric care among patients with schizophrenia in Bali, in "Health Knowledge, Attitudes and Practices", eds by Patricia I. Eddington and Umberto V. Mastolli, Nova Biomedical Books, Nova Science Publishers, New York, 2008, pp 145-168
 7. Mika Hayashi, Motoichiro Kato, Kazue Igarashi, Haruo Kashima: Superior fluid intelligence in children with Asperger's disorder. *Brain and Cognition* 66: 306-310, 2008
 8. Tomoko Akiyama, Motoichiro Kato, Taro Muramatsu, Takaki Maeda, Tsunekatsu Hara, Haruo Kashima: Gaze-triggered orienting is reduced in chronic schizophrenia. *Psychiatry Research* 158:287-296, 2008
 9. Hidehiko Takahashi, Masato Matsuura, Michihiko Koeda, Noriaki Yahata, Tetsuya Suhara, Motoichiro Kato, Yoshiro Okubo: Brain activations during judgments of positive self-conscious emotion and positive basic emotion: pride and joy. *Cerebral Cortex* 18(4):898-903, 2008
 10. Ryosuke Arakawa, Hiroshi Ito, Akihiro Takano, Hidehiko Takahashi, Takuya Morimoto, Takeshi Sassa, Katsuya Ohta,

加藤 元一郎

1. 加藤元一郎：アパシー（意欲障害）とは—精神科の立場から、脳疾患によるアパシー（意欲障害）の臨床、小林祥泰編集、p9-16、新興医学出版社、2008
2. 加藤元一郎：脳卒中感情障害（うつ・情動障害）スケール、脳疾患によるアパシー（意欲障害）の臨床、小林祥泰編集、p39-49、新興医学出版社、2008

- Motoichiro Kato, Yoshiro Okubo, Tetsuya Suhara : Dose-finding study of paliperidone ER based on striatal and extrastriatal dopamine D2 receptor occupancy in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology* 197:229-235, 2008
11. Hidehiko Takahashi, Tomohisa Shibuya, Motoichiro Kato, Masato Matsuura, Michihiko Koeda, Noriaki Yahata, Tetsuya Suhara, Yoshiro Okubo: Enhanced activation in the extrastriate body area by goal-directed actions. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 62:214-219, 2008
 12. Hidehiko Takahashi, Yota Fujimura, Mika Hayashi, Harumasa Takano, Motoichiro Kato, Hiroshi Ito, Tetsuya Suhara: Enhanced dopamine release by nicotine in cigarette smokers: a double-blind randomized, placebo-controlled pilot study. *The International Journal of Neuropsychopharmacology* 11 : 413-417, 2008
 13. 森山泰、村松太郎、加藤元一郎、秋山知子、仲地良子、三村將、鹿島晴雄：アルツハイマー型認知症における表情認知と精神症状・行動障害との関連について、*臨床精神医学* 37 : 315-320, 2008
 14. Sho Yagishita, Takamitsu Watanabe, Tomoki Asari, Hiroshi Ito, Motoichiro Kato, Hiroo Ikehira, Iwao Kanno, Tetsuya Suhara, Hideyuki Kikyo: Role of left superior temporal gyrus during name recall process: An event-related fMRI study. *Neuroimage* 41:1142-1153, 2008
 15. Hidehiko Takahashi, Motoichiro Kato, Masato Matsuura, Michihiko Koeda, Noriaki Yahata, Tetsuya Suhara, Yoshiro Okubo: Neural correlates of human virtue judgment. *Cerebral Cortex* 18(8):1886-1891, 2008
 16. Nobuyuki Matsuura, Yoshiyuki Shibukawa, Motoichiro Kato, Tetsuya Ichinohe, Takashi Suzuki and Yuzuru Kaneko : Ketamine, not fentanyl, suppresses pain-related magnetic fields associated with trigeminally innervated area following CO₂ laser stimulation. *Neuroscience Research* 62:105-111, 2008
 17. Hidehiko Takahashi, Motoichiro Kato, Harumasa Takano, Ryosuke Arakawa, Masaki Okumura, Tatsui Otsuka, Kodaka Fumitoshi, Mika Hayashi, Yoshiro Okubo, Hiroshi Ito, Tetsuya Suhara : Differential contributions of prefrontal and hippocampal dopamine D1 and D2 receptors in human cognitive functions. *The Journal of Neuroscience* 28(46):12032-12038, 2008
 18. 船山道隆、加藤元一郎、三村 將：地理的定位置誤から重複記憶錯誤に発展した右前頭葉出血の1例 ～重複記憶錯誤の成立過程について～、*高次脳機能研究* 28 (4) : 383-391, 2008
 19. 齋藤文恵、加藤元一郎、村松太郎、藤永直美、吉野真理子、鹿島晴雄：アルツハイマー病に出現した漢字の選択的失書について、*高次脳機能研究* 28(4):392-403, 2008
 20. Michitaka Funayama, Taro Muramatsu, Motoichiro Kato: Differential hand-neglect following a callosal lesion. *Cognitive and Behavioral Neurology* 21(4):246-248, 2008
 21. 2009
 22. Akira Uno, Taeko N. Wydell, Motoichiro Kato, Kanae Itoh, Fumihiko Yoshino: Cognitive Neuropsychological and Regional Cerebral Blood Flow Study of a Japanese-English Bilingual Girl with Specific Language Impairment (SLI). *Cortex* 45 : 154-163, 2009
 23. Hidehiko Takahashi, Motoichiro Kato, Masato Matsuura, Dean Mobbs, Tetsuya Suhara, Yoshiro Okubo : When your gain is my pain and your pain is my gain: Neural correlates of envy and Schadenfreude. *Science* 323:937-939, 2009

25. Shoko Nozaki, Motoichiro Kato, Harumasa Takano, Hiroshi Ito, Hidehiko Takahashi, Ryosuke Arakawa, Masaki Okumura, Yota Fujimura, Ryohei Matsumoto, Miho Ota, Fimihiko Yasuno, Akihiro Takano, Akihiko Otsuka, Yoshiro Okubo, Haruo Kashima, and Tetsuya Suhara: Regional Dopamine Synthesis in Patients with Schizophrenia using L-[β - 11 C]DOPA PET. *Schizophrenia Research* 108: 78-84, 2009
26. Tatsuhiko Yagihashi, Motoichiro Kato, Kosuke Izumi, Rika Kosaki, Kaori Yago,
27. azuo Tsubota, Yuji Sato, Minoru Okubo, Goro Watanabe, Takao Takahashi, Kenjiro Kosaki: Case Report: Adult Phenotype of Mulvihill-Smith Syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A* 149A:496-500, 2009
28. 船山道隆, 前田貴記, 三村 將, 加藤元一郎: 両側前頭葉損傷に出現した forced gazing (強制凝視) について、高次脳機能研究 29 (1): 40-48, 2009
29. Hidehiko Takahashi, Motoichiro Kato, Sassa Takeshi, Michihiko Koeda, Noriaki Yahata, Tetsuya Suhara, Yoshiro Okubo: Diminished activation in the extrastriate body area during observation of sport-related actions in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* (in press)
30. Yoshiyuki Shibukawa, Tatsuya Ishikawa, Yutaka Kato, Masuro Shintani, Zhen-Kang Zhang, Ting Jiang, Masakazu Tazaki, Masaki Shimono, Toshifumi Kumai, Takashi Suzuki, Motoichiro Kato and Yoshio Nakamura: Cortical Dysfunction in Patients with Temporomandibular Disorders. *Journal of Oral Biosciences (Review Article)* (in press)
31. Hidehiko Takahashi, Takashi Ideno, Shigetaka Okubo, Hiroshi Matsui, Kazuhisa Takemura, Masato Matsuura, Motoichiro Kato, Yoshiro Okubo: Impact of changing the Japanese term for 'schizophrenia' for reasons of stereotypical beliefs of schizophrenia in Japanese youth. *Schizophrenia Research*, 2009 (in press)
32. 加藤元一郎: アルツハイマー病の診断—神経心理学的検査、日本臨床 66号増刊号: 264-269, 2008
33. 加藤元一郎: アルツハイマー病の治療・管理—現実見当識訓練、日本臨床 66号増刊号: 383-386, 2008
34. 加藤元一郎、林海香、野崎昭子: アスペルガー症候群と統合失調症辺縁群における神経心理学的問題と脳画像所見、精神科治療学 23: 173-181, 2008
35. 加藤元一郎: 記憶錯誤、こころの科学 (March 3) 138: 78-84, 2008
36. 加藤元一郎、秋山知子: 顔、表情、視線の認知と扁桃体、*Clinical Neuroscience* 26:413-415, 2008
37. 船山道隆, 加藤元一郎: 前頭葉と自律性の障害—特に強制行動と病的収集活動について、分子精神医学 8 (2): 125-131, 2008
38. 大川原浩, 吉野文浩, 加藤元一郎: 変性性認知症—アルツハイマー病について、*Monthly Book Medical Rehabilitation* 91:34-40, 2008
39. 林海香、五十嵐一枝, 加藤元一郎: 神経心理学的観点から見た広汎性発達障害と統合失調症の差異—特にアスペルガー症候群における優れた推論能力について、最新精神医学 13(3):249-255, 2008
40. 加藤元一郎: 遂行機能障害とその検査、*神経内科* 68 (Suppl. 5): 523-531, 2008
41. 加藤元一郎: 前頭葉機能障害の診かた、*神経心理学* 24:96-108, 2008
42. 加藤元一郎: 記憶とその病態、高次脳機能研究 28:206-213, 2008
43. 高畑圭輔, 加藤元一郎: 自閉性サバアンと獲得性サバアンの神経基盤、*BARIN and NERVE* 60:861-869, 2008

44. 加藤元一郎: アルコール依存症の診断基準とは?、肥満と糖尿病 7: 563-565, 2008
45. 渡邊 衡一郎, 田 亮介, 加藤 元一郎: うつ病の回復過程におけるドーパミンの役割. 臨床薬理の進歩, 29:226-231, 2008
46. 渡邊 衡一郎, 田 亮介, 加藤 元一郎: 諸外国のうつ病治療ガイドライン・アルゴリズムにおける新規抗うつ薬の位置づけ—諸外国でも SSRI, SNRI は第一選択薬なのか. 臨床精神薬理 11(10): 1849-1859, 2008
47. 加藤元一郎, 田淵肇: 成人トゥレット症候群における認知障害、脳機能画像、強迫症状に関する研究、トゥレット研究会会誌 第14回研究会報告号:3-10, 2008
48. 加藤元一郎: アスペルガー症候群の認知障害、脳画像所見、及び臨床症状の特徴について、臨床精神病理 29: 287-296, 2008
49. 加藤元一郎: 脳損傷と認知リハビリテーション、Jpn J Neurosurg (Tokyo)(脳神経外科ジャーナル) 18:277-285, 2009

竹村和久

1. 岩満優美、安田裕恵、神谷美智子、和田芽衣、中島香澄、安藤記子、岡崎賀美、竹村和久 日本語版 Life Experiences Survey 作成と妥当性・信頼性の検討 ストレス科学, 23(3), 239-249, 2008.
2. Ando N, Saito Y, Takemura K, Takada F, Iwamitsu Y. Knowledge and impressions regarding the concept of mutation among Japanese university students. Clinical Genetics 74: 75-81, 2008.
3. 磯部綾美, 久富哲兵, 松井豊, 宇井美代子, 高橋尚也, 大庭剛司, 竹村和久: 意思決定における"日本版後悔・追求者尺度"作成の試み, 心理学研究, 179, 453-458, 2008.

4. 竹村和久 意思決定と神経経済学 臨床精神医学, 38(1), 35-42, 2009.

2. 学会発表

高橋英彦

1. Takahashi H: Neural correlates of envy and Schadenfreude: European Science Foundation and Japanese Society for Promotion Science joint workshop on social neuroscience in Italy 4 Mar 2009
2. Takahashi H: Neural correlates of envy and Schadenfreude: Computation and Neural Systems program Seminars at California Institute of Technology Pasadena 23 Feb 2009
3. Takahashi H: Social affective neuroscience in Japan: Computation and Neural Systems program Seminars at California Institute of Technology Pasadena 10 Oct 2008
4. Takahashi H: Functional deficits in the extrastriate body area in schizophrenia. 2nd World Federation of Society for Biological Psychiatry, Asia-Pacific Congress, Toyama, 13 September 2008
5. 高橋英彦: 第6回 情動・社会行動と精神医学研究会 京都 2008年6月20日 モラルの認知神経科学
6. 高橋英彦: 第36回日本消費者行動研究会 Neuromarketing の可能性を探る 東京 2008年6月29日
7. 高橋英彦: 第48回日本核医学会総会 精神疾患のイメージング形態と機能—千葉 2008年10月26日
8. 高橋英彦: 第38回日本臨床神経生理学会 精神疾患の脳画像研究 神戸 2008年11月13日
9. 竹村和久 Yuri Gatanov 高橋英彦: 描画の画像解析による偏見研究法 第49回社会心理学会 鹿児島 2008年11月2日
10. 高崎いゆき、佐藤菜生、玉利祐樹、藤琢也、ユーリガタノフ、高橋英彦、岩満優美、

竹村和久 「描画による典型的人物イメージの検討—日本人、ロシア人大学生の描画を用いて— 第10回日本感性工学会大会発表, 2008.

松浦雅人

1. Matsuura M, Koga Y: Symposium on "Clinical application of EEG and ERP in the diagnosis and treatment of psychiatric diseases". 2nd Asia-Pacific Congress on World Federation of Societies of Biological Psychiatry. Toyama, 2008.9.11-13
2. Kanemoto K, De Toffol B, Adachi N, Kanner AM, Matsuura M: Symposium on "Is there really epileptic psychosis?" 13th Pacific Rim College of Psychiatrists Scientific Meeting, Tokyo, 2008.10.30-11.2.

大久保善朗

1. 大久保善朗: 医学教育モデル・コア・カリキュラムについて. シンポジウム. 第104回日本精神神経学会総会, 2008.5.29-31. 東京
2. Ogawa K, Shingai Y, Yahata N, Tateno A, Matsuda T, Suzuki H, Okubo Y: Placebo effect on the emotional network during emotional counting Stroop paradigm -An fMRI Study-. 2nd World Federation of Societies of Biological Psychiatry Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of Japanese Society of Biological Psychiatry. 2008.11.13 Toyama, Japan
3. Tateno A, Yahata N, Morita T, Masuoka T, Okubo Y: Neural activities underlying self-esteem in healthy adults: an fMRI study. 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual meeting of JSBP. 2008.9-11-13. Toyama, Japan.
4. Ogawa K, Shingai Y, Yahata N, Tateno A, Matsuda T, Suzuki H, Okubo Y: Placebo effect during the emotional counting Stroop paradigm: an fMRI study: Neuroscience 2008 2008.11.19 Washington DC

5. 大久保善朗: 分子イメージングによる抗精神病薬の薬効評価. ランチョンセミナー. 第18回日本臨床精神神経薬理学会、第38回日本神経精神薬理学会合同年会. 2008.10.1-3. 東京
6. 荒川亮介、奥村正紀、伊藤浩、高橋英彦、高野晴成、関千江、大久保善朗、須原哲也. (S,S)-[18F]FMeNER-D2を用いた脳内ノルエピネフリントランスポーターの定量解析. 第18回日本臨床精神神経薬理学会・第38回日本神経精神薬理学会合同年会, 2008.10.1-3. 東京
7. 小川耕平、新貝慈利、八幡憲明、館野周、松田哲也、鈴木秀典、大久保善朗. 情動ストロープ課題遂行時の脳活動に基づく、プラセボおよび抗不安薬が情動回路に及ぼす影響に関する検討—fMRI 研究. 第38回日本神経精神薬理学会 2008.10.1-3. 東京
8. 新貝慈利、小川耕平、八幡憲明、館野周、松田哲也、鈴木秀典、大久保善朗. 視覚情動刺激の閾下呈示における扁桃体の活動性にプラセボないし抗不安薬が及ぼす影響の検討—fMRI 研究. 第38回日本神経精神薬理学会 2008.10.1-3. 東京
9. 荒川亮介、奥村正紀、伊藤浩、高橋英彦、高野晴成、関千江、大久保善朗、須原哲也. (S,S)-[18F]FMeNER-D2による脳内ノルエピネフリントランスポーターの定量. 第48回日本核医学会学術総会、2008.10.24-26. 千葉
10. 奥村正紀、荒川亮介、伊藤浩、高橋英彦、高野晴成、関千江、大久保善朗、須原哲也. [18F]FE-SPA-RQによる脳内NK1受容体の定量. 第48回日本核医学会学術総会、2008.10.24-26. 千葉
11. 下田健吾、木村真人、大久保善朗: 非定形抗精神病薬の低用量投与中に躁状態を呈した2例. 第21回日本総合病院精神医学会総会. 2008.11.28-29. 千葉
12. 上田諭、大久保善朗、小山恵子: 不安強迫症状を経て活発な罪業妄想と幻聴を呈

- し後頭葉の血流低下を示す初老期症例,
第 21 回日本総合病院精神医学会総会,
2008.11.28-29. 千葉
13. 江尻真樹、齊藤卓弥、大久保善朗：総合病院における小児リエゾン活動。第 21 回日本総合病院精神医学会総会。2008.11.28-29. 千葉
 14. 大久保善朗：分子イメージングによる抗精神病薬の薬効評価。ランチョンセミナー。第 4 回日本統合失調症学会。2009.1.30. 大阪
 15. 大久保善朗：ドーパミンとセロトニンの分子イメージング。特別講演。DS フォーラム 2009。2009.3.7. 東京
 16. 大久保善朗：不安のニューロイメージング。第 8 回日本トラウマティック・ストレス学会。ランチョンセミナー。2009.3.14. 東京

竹村和久

1. 竹村和久、ユーリ・ガタノフ、高橋英彦
描画の画像解析による偏見研究法 第 49 回日本社会心理学会大会発表、2008.
2. 高崎いゆき、佐藤菜生、玉利祐樹、蔵琢也、ユーリガタノフ、高橋英彦、岩満優美、竹村和久 「描画による典型的人物イメージの検討—日本人、ロシア人大学生の描画を用いて— 第10回日本感性工学会大会発表、2008.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

スポーツ・運動の統合失調症の認知機能・高次脳機能障害に対する効果に関する研究

分担研究者 大久保善朗 日本医科大学精神医学教室 教室

研究要旨

統合失調症の幻聴や言語障害の病態の解明をするためにヒトの声の認知や音声言語処理の脳機能を理解することは重要である。近年の脳機能画像研究によると、統合失調症患者において、感情をこめて話された文章を認識したとき、健常対照群の側頭葉の活動は右半球優位だが、疾患群では左半球優位になることが報告されている。しかし、感情をこめて話された文章を聴いて相手の感情を類推しているときの統合失調症患者の脳活動を健常対照群と比較した報告はない。今回われわれは、統合失調症患者に2つのあいさつを聴取させ、あいさつをした人の性別が同じか異なるかを判断させたときの脳活動と、どちらが好意的なあいさつかを判断させたときの脳活動について機能的MRIを用いて検討した。さらに、これらの結果を健常対照群の脳活動を比較することによって、統合失調症群と健常対照群の脳活動の違いについて検討した。本研究では統合失調症患者14名の脳活動を14名の健常対照群と比較した。感情を洞察したときに比べ性別を判断しているときに有意な脳賦活部位（性別判断>感情判断）は、健常対照群では両側側頭葉前部と左下前頭回に認められた。一方、統合失調症群では、左側側頭葉前部と左下前頭回に賦活を認めた。2群の比較では、健常対照群に比し統合失調症群で有意に左下前頭回・左上側頭回前部・右上側頭回で賦活の減少を認めた。これらの結果から、統合失調症群では、相手の感情を含んだ言葉の類推しているとき、両側側頭葉の活動だけでなく左下前頭回の領域の脳活動も障害されていることが示唆された。

A. 研究目的

統合失調症の幻聴や言語障害の病態の理解をするためにヒトの声の認知や音声言語処理の神経基盤の解明は特に重要である。我々は今までの研究で音声と非音声を聴取したときの脳活動の相違を比較することによって統合失調症症例は右半球のヒトの声の認知に特異的な皮質-皮質下の脳活動のネットワークの障害があることを示した。近年の脳機能画像研究はヒトの声の認知だけでなくヒトの声の個性や感情をもった声の抑揚の理解（感情プロソディー）の認知によって右側頭葉が賦活されることを示している。一方、近年の統合失調症の脳機能画像研究では、感情プロソディーに対する脳活動は左半球優位に賦活されることが報告されている。また、統合失調症は好意的あるいは中性の感情を不快な感情として誤認するような相手の感情を読み取る能力の障害があることが知られている。そこで我々は、統合失調症における感情プロソディーの認知に関連して相手の気持ちを推察しているときの脳機能画像について検討をおこなった。

B. 研究方法

我々は、相手の感情を洞察しているときの脳機能を明らかにするために、特定の条

件の音声を収集した。男性3名、女性3名に、10種類（おはよう、やあ、こんにちは、こんばんは、ありがとう、どうも、いらっしゃい、げんき、どうぞ、ひさしぶり）のあいさつを、好意的な音声（以下 positive）、好意的でない音声（以下 negative）、どちらでもない音声（以下 neutral）で話してもらい録音した。次に、プレ実験として、録音した音声を男性16名女性16名に聴取させ0～10点で評価させた。このとき、0点に近いほど negative、10点に近いほど positive とした。この結果から平均得点を求め、3.5点以下の音声を negative、4.5～5.5点の音声を neutral、6.5点以上の音声を positive として、5分間の感情洞察(Favourability Judgment Task: FJT)と性別判断課題(Gender Discrimination Task: GDT)を作成した。統合失調症群14名と、健常対照群14名の脳活動を比較検討した。臨床用 GE 社製 1.5 テスラ MRI 装置 (Signa System) を用いて撮像をおこなった。音声は、空気音伝道ヘッドホンを用いて聴取させた。fMRI のデータの解析には SPM2 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) を使用し、前処理と統計解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づき倫理面について十分な配慮の上で倫理委員会で承認された説明文書、同意書を用いて文書による説明と同意を得たうえで実施された。本研究で得られたデータは匿名化し、解析を行った。

C. 研究結果

感情を洞察したときに比べ性別を判断しているときに有意な脳賦活部位（性別判断 > 感情判断）は、健常対照群では両側側頭葉前部と左下前頭回に認められた。一方、統合失調症群では、左側側頭葉前部と左下前頭回に賦活を認めた。2群の比較では、健常対照群に比し統合失調症群で有意に左下前頭回・左上側頭回前部・右上側頭回で賦活の減少を認めた。

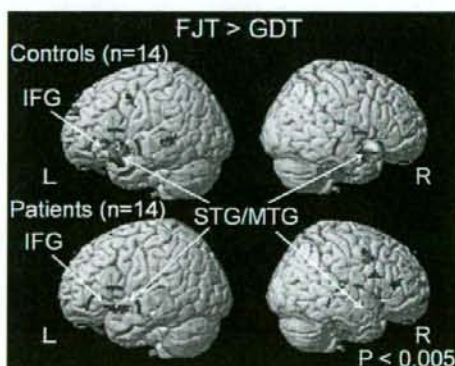


図1：統合失調症群と健常対象群におけるあいさつを用いた社会的好意度の認知時の

脳賦活部位：性別判断課題（Gender Discrimination Task: GDT）施行時の脳活動に比して感情洞察課題（Favourability Judgment Task: FJT）施行時に有意に賦活の認められた部位（FJT > GDT）を示す。

Controls: 健常対照群、Patients: 統合失調症群、L: 左半球、R: 右半球、IFG: 下前頭回、STG/MTG: 上側頭回/中側頭回

D. 考察

ヒトの声に含まれる情報から相手の気持ちを洞察する過程は、対話の場面で社会的な状況を判断するときに重要な役割を果たすと考えられている。あいさつを用いて、好意的か好意的でないかを判断させる今回の実験課題は、相手の気持ちを洞察するという社会的認知(social cognition)の脳内情報処理過程を明らかにしようという試みの一つである。今回の我々の課題では、健常対照群・統合失調症群ともに側頭葉前部の脳活動だけでなく左下前頭回の脳活動を認め、統合失調症群で両側側頭だけでなく左前頭においても有意な活動の減少を認めた。左下前頭回の脳活動は言語処理において特に文章理解や発語に関与する領域と考えられているが、近年の脳機能画像研究で、相手の気持ちを洞察する認知過程において左下前頭回が賦活されることが示され、ミラ