

200935070A

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21年度 総括・分担研究報告書

平成22 (2010) 年 5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）…………… 9
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  
松浦 雅人（東京医科歯科大学保健衛生学科）…………… 16
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  
加藤 元一郎（慶應義塾大学精神神経科）…………… 19

## III. 研究成果の刊行に関する一覧表 …… 27

## IV. 研究成果の刊行物・別刷 …… 32

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 客員研究員

## 研究要旨

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。前年度は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、健常者と比較して、統合失調症患者では、ミラーニューロンシステムに関連する、superior temporal sulcus (STS; 上側頭溝)や体の部分に反応する extrastriate body area (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。

そのため、統合失調症患者対象に医師・臨床心理士・作業療法士らによる3カ月にわたる運動プログラムを実施し、特にバスケットボールを参加することが、スポーツ関連動作を見ている際の脳活動にどのような影響を与えるか縦断的検討をした。その結果、運動プログラム前と比べて参加後にはスポーツ関連動作を見ている際の EBA の活動の程度が増大した。今後の、この脳活動の増加が運動機能や認知機能の改善と関連があるか検討していく予定である。

## 統合失調症患者における運動療法の脳活動への影響（高橋）

前年度に患者においてスポーツ関連動作（バスケットボール）を観察中の superior temporal sulcus (STS; 上側頭溝)や体の部分に反応する extrastriate body area (EBA) などミラーニューロンシステムに関連する脳部位の活動低下を報告した。そのため、統合失調症患者13名を対象に医師・臨床心理士・作業療法士らによる3カ月にわたる運動プログラムを実施し、特にバスケットボールを参加することが、スポーツ関連動作を見ている際の脳活動にどのような影響を与えるか検討した。その結果、運動プログラム前と比べて参加後にはスポーツ関連動作を見ている際の EBA の活動の程度が増大した。今後の、この脳活動の増加が運動機能や認知機能の改善と関連があるか検討していく予定である。

## fMRIによる表情記憶・想起時の脳活動の検討（大久保）

顔の表情を記憶し、想起するときの脳活動を検討し、覚えた時期の違いが脳活動にどのように影響するかについても検討した。実験の24時間前と45分前にヒトの顔とその表情を10分間かけて記憶してもらい、表情の記憶想起、情動判断、性別の判断を遂行中の脳活動について機能的磁気共鳴画像(fMRI)を用いて比較した。今回の結果から、全く同じ顔写真を見ているにもかかわらず、記憶・情動・性別判断時の脳賦活部位が異なり、記憶処理に伴って前・後部帯状回や海馬を含む脳活動が確認された。

### 調節呼吸の筋血流と脳血流に及ぼす影響の検討（松浦）

健常者を対象に、安静座位で右腕橈骨筋部および左前額部に NIRS プローブを装着し、調節呼吸を行って前腕筋と前頭葉における酸素化および脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化を計測した。その結果、調節呼吸により酸素化ヘモグロビンは前腕筋で増加したが、前頭葉では減少傾向がみられた。脱酸素化ヘモグロビンについては前腕筋で減少し、前頭葉では増加傾向がみられた。調節呼吸は筋血流をふやすが、前頭葉血流をむしろ減少させる傾向があり、調節呼吸が前頭葉機能を活性化させる所見は得られなかった。

### 統合失調症の意志作用感ないしは自他帰属性に関する検討（加藤）

昨年度の研究では、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(sense of agency)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い、sense of agency という概念を用いて、行動学的な実験が可能であることを示した。本年度は、独自の agency 判断課題を作成し、統合失調症の臨床型によって sense of agency の異常パターンがどのように異なるかを検討した。妄想型統合失調症では over-attribution、残遺型で under-attribution、解体型では confusional pattern が示され、臨床型によって異なった sense of agency の障害パターンが明らかにされた。

研究分担者

松浦 雅人

東京医科歯科大学 保健衛生学科  
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

#### A. 研究目的

非定型抗精神病薬に特徴的な体重増加、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、不器用で運動学習の障害なども認められる。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。

前年度は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、健常者と比較して、統合失調症患者では、ミラーニューロンシステムに関連する、superior temporal sulcus (STS; 上側頭溝)や体の部分に反応する extrastriate body area (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。

そのため、統合失調症患者対象に医師・臨床心理士・作業療法士らによる 3 カ月にわたる運動プログラムを実施し、特にバスケットボールを参加することが、スポーツ関連動作を見ている際の脳活動にどのような影響を与えるか検討した。さらに運動実行系と運動認知系の相互作用のメカニズムを考える上での運動生理学的研究や運動の自

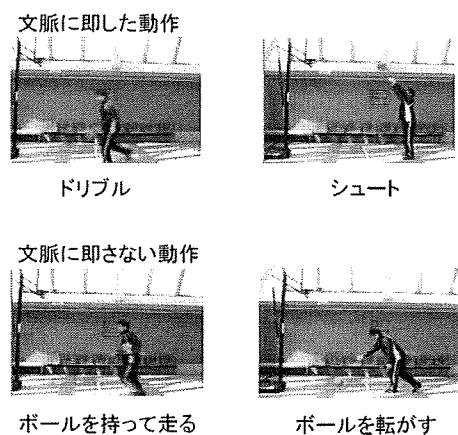
己作用感に関する検討も行った。

## B. 研究方法

### 統合失調症患者における運動療法の脳活動への影響 ((高橋)

慢性期の統合失調症患者 13 名 (平均年齢 43.4 歳) を対象に 3 カ月の縦断的研究を行った。患者はすべて抗精神病薬 (chlorpromazine 換算平均一日量 = 506.8mg) を服用しており、この間は処方は一定とした。患者に対して医師・臨床心理士・作業療法士らによる 3 カ月にわたる運動プログラムを実施した。プログラムは週三回の身体測定、ストレッチから汗ばむ程度の軽度な運動で構成され、特にスポーツとしては普段なじみの薄いバスケットボールを用いた。プログラムの前後で fMRI の撮像は GE 社製 1.5 テスラ MRI 装置 (Signa System) を用いて、昨年度使用した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) とバスケットボール無関連動作 (図 1) の動画を見ている最中の脳活動を測定した。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 による表情記憶・想起時の脳活動の検討 (大久保)

健常対象群 13 名を対象として、実験の 24 時間前と 45 分前に、6 枚の顔写真とその表情を 10 分間で記憶させた後、記憶課題・情動判断課題・性別判断課題を行った。

課題は 24 時間前・45 分前に覚えたものと覚えていないものがそれぞれ 6 枚ずつとなるようにし、記憶課題・情動判断課題・性別判断課題の全てで同じ刺激を用いた。被験者は顔写真を見て、記憶課題では、記憶したかどうかを、情動判断課題では、顔写真の表情がポジティブか中性かネガティブかを、性別判断課題では男女を、ボタン押しで評価するように指示した。記憶・情動・性別判断時の脳活動について、臨床用 PHILIPS 社製 3.0 テスラ MRI 装置を用いて撮像し、データの解析には SPM5 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) を使用した。

### 調節呼吸の筋血流と脳血流に及ぼす影響の検討 (松浦)

健常成人女性 8 名 (年齢 21.4±0.5 歳、全例右利き) を対象とし脳血流評価には小型・軽量で被験者への拘束感が少ない Poket NIRS Duo (ダイナセンス KK、浜松市) を用いた。プローブの 1 つを左前額部、もう 1 つを右腕橈骨筋部に、大きい血管の上を避けて装着し、遮光した。プローブの送受光間距離は 3cm、測定可能な深度は約 1.5~2cm であった。

被験者には安静座位をとらせ、前腕は心臓よりもやや低い肘掛において測定を行った。まず、通常呼吸を 2 分間、ついで調節呼吸 (6 回/分、10 回/分、15 回/分) をそれぞれ 1 分間、そして通常呼吸を 2 分間行った。調節呼吸開始時を基準として、酸素化および脱酸素化ヘモグロビンの相対変化度を経時的に計測した。データはサンプリング周期 100ms で記録・保存した。

### 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)



対象は、DSM-IVによって診断された慢性期の統合失調症患者 30 名。コントロール群として、双極性障害 8 名。健常群 22 名。被験者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ふ実験を行った。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、という情報のみが与えられ、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。

#### (倫理面への配慮)

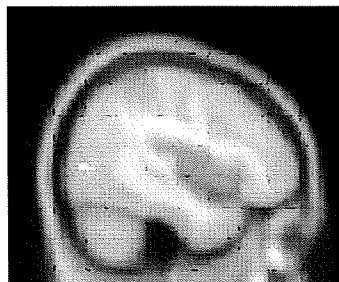
本研究については、人を対象とした医学研究である点から、「ヘルシンキ宣言 (2000 年)」に基づいて倫理面について十分な配慮の上で研究計画を作成した。脳画像を扱う際は、関係機関の倫理委員会で審査をうけ承認されたうえで研究を開始した。実際の研究は、口頭および文書による説明と同意というインフォームドコンセントに基づいて実施した。原則として本研究で得られたデータは匿名化された後、解析を行った。

### C. 研究結果

#### 統合失調症患者における運動療法の脳活動への影響 (高橋)

対象の統合失調症患者は精神症状の悪化を認めず、処方も変更せずに 3 ヶ月間の運動プログラムを最後まで参加した。その結果、運動プログラム前と比べて参加後にはスポーツ関連動作を見ている際の EBA の活動の程度が増大した (図 2)。今後はの脳活動の変化と運動・認知機能の改善や精神症状との関連なども検討する予定である。

図 2



#### fMRI による表情記憶・想起時の脳活動の検討 (大久保)

性別判断時には一次視覚野と紡錘状回が賦活され、情動判断時には一次視覚野と紡錘状回に加え、扁桃体を含む情動判断に関わる広範な脳部位が賦活された。記憶課題の脳活動は、課題判定の前後 1 秒では前部帯状回が賦活され、2 秒後からは前部帯状回と後部帯状回が賦活された。また、24 時間前に覚えた顔を想起するときよりも、45 分前に覚えた顔を想起するときに後部帯状回が広範に賦活された。

#### 調節呼吸の筋血流と脳血流に及ぼす影響の検討 (松浦)

前腕筋の酸素化ヘモグロビンについては、通常呼吸に比べて、6 および 10 回/分の調節呼吸でそれぞれ約 8%、4%増加した (前:  $1.5 \pm 2.1$  au、6 回:  $6.9 \pm 3.5$  au、10 回:  $5.0 \pm 2.8$  au、15 回:  $3.8 \pm 2.9$  au)。脱酸素化ヘモグロビンは通常呼吸に比べて、10 および 15 回/分の調節呼吸では約 3%減少した (前:  $0 \pm 1\%$ 、6 回:  $-2 \pm 3\%$ 、10 回:  $-3 \pm 3\%$ 、15 回:  $-3 \pm 3\%$ )。

一方、前頭葉の酸素化ヘモグロビン (前:  $0.4 \pm 2.7$  au、6 回:  $-2.9 \pm 4.4$  au、10 回:  $-3.1 \pm 4.2$  au、15 回:  $-2.5 \pm 3.0$  au) と有意ではないが、減少傾向がみられた。脱酸素化ヘモグロビンは (前:  $0.2 \pm 1.2$  au、6 回:  $0.5 \pm 1.1$  au、10 回:  $0.7 \pm 0.8$  au、15 回:  $1.2 \pm 1.3$  au) と有意ではないが、増加傾向がみられた。

#### 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)

健常群と比べ、妄想型では delay が長く

ても自己を agent と判断、すなわち self-agency の増強 (over-attribution)、残遺型では delay が少しでもあると自己が agent ではないと判断、すなわち self-agency の低下 (under-attribution) が見られた。解体型では self-agency が一定せず over-attribution と nder-attribution とが併存しており、agency 判断が混乱していた (confusional pattern)。このように、統合失調症では、あらゆる臨床型において sense of agency の異常が認められるが、そのパターンは質的に異なるものであった。双極性障害では健常パターンを示した。sham 条件については、健常群では、YES 判断はみられないが、統合失調症では YES 判断がみられた。

#### D. 考察

前年度の報告したように、統合失調症患者が 3 か月の運動プログラムに参加する前は、あまり馴染みのないバスケットボール関連動作を見ている際の体の部分に反応する extrastriate body area (EBA) が活動が健常者と比べて低い状態であった。それが運動プログラムを 3 カ月継続し、バスケットボール関連動作が馴染みの深い動作となるにつれてバスケットボール関連動作を見ている際の EBA の活動の程度が増大した。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ている。運動の習熟度や経験が深まるとその習熟した動作を見ている際のミラーニューロンシステムの脳活動が高まることが報告されている。反対に、麻痺のため運動実行が出来ない時期から獲得を目指す運動のビデオを見ていると、リハビリテーション効果も高まるという報告もある。ミラーニューロンシステムは運動の模倣や学習に重要であるばかりでなく、相手の意図の理解など対人コミュニケーションにも重要な役

割を担っているとも考えられており、精神疾患の対人コミュニケーション障害の背景にミラーニューロンシステムの障害を想定する考え方もある。EBA は元来、静的な体の部分に反応する脳部位として特定されたが、その後、EBA が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であることを示唆する所見も報告されている。実際、われわれは、昨年度、統合失調症患者において EBA の活動が低い患者ほど陰性症状などが重症であるという相関関係を見出している。この昨年度の所見を踏まえると EBA の活動の程度が増大したことは、精神症状や運動・認知機能の改善に結びつく可能性を示唆する。今後、データの解析を進め、精神症状や運動・認知機能の改善との関連も検討していきたい。

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うえで、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。さらに循環や呼吸といった基本的な生理学的指標と脳活動や運動・認知機能との関連についても並行して検討を継続していきたい。

#### E. 結論

運動プログラムを 3 カ月継続し、バスケットボール関連動作が馴染みの深い動作となるにつれてバスケットボール関連動作を見ている際の EBA の活動の程度が増大した。EBA がミラーニューロンシステムの入り口あるいは一部であることを示唆する所見も報告され、昨年度のわれわれの、統合失調症患者において EBA の活動が低い患者ほど陰性症状などが重症であるという結果を踏まえると EBA の活動の程度が増大したことは、精神症状や運動・認知機能の改善

に結びつく可能性を示唆する。今後、データの解析を進め、精神症状や運動生理機能や・認知機能（特に表情認知や意図理解といった社会認知）の改善との関連も検討していきたい。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

高橋英彦

1. Seki C, Ito H, Ichimiya T, Arakawa R, Ikoma Y, Shidahara M, Maeda J, Takano A, Takahashi H, Kimura Y, Suzuki K, Kanno I, Suhara T. Quantitative analysis of dopamine transporters in human brain using [(11)C]PE2I and positron emission tomography: evaluation of reference tissue models. *Ann Nucl Med*. 2010 Apr 3. [Epub ahead of print]
2. Kosaka J, Takahashi H, Ito H, Takano A, Fujimura Y, Matsumoto R, Nozaki S, Yasuno F, Okubo Y, Kishimoto T, Suhara T. Decreased binding of [(11)C]NNC112 and [(11)C]SCH23390 in patients with chronic schizophrenia. *Life Sci*. 2010 Mar 30. [Epub ahead of print]
3. Takano A, Arakawa R, Ito H, Tateno A, Takahashi H, Matsumoto R, Okubo Y, Suhara T. Peripheral benzodiazepine receptors in patients with chronic schizophrenia: a PET study with [11C]DAA1106. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2010 Mar 30:1-8. [Epub ahead of print]
4. Sekine M, Arakawa R, Ito H, Okumura M, Sasaki T, Takahashi H, Takano H, Okubo Y, Halldin C, Suhara T. Norepinephrine transporter occupancy by antidepressant in human brain using positron emission tomography with (S,S)-[(18)F]FMeNER-D (2). *Psychopharmacology (Berl)*. 2010 Mar 23. [Epub ahead of print]
5. Ikeda Y, Yahata N, Takahashi H, Koeda M, Asai K, Okubo Y, Suzuki H. Cerebral activation associated with speech sound discrimination during the diotic listening task: An fMRI study. *Neurosci Res*. 2010 Feb 17
6. Takahashi H, Takano H, Kodaka F, Arakawa R, Yamada M, Otsuka T, Hirano Y, Kikyo H, Okubo Y, Kato M, Obata T, Ito H, Suhara T: Contribution of dopamine D1 and D2 receptors to amygdala activity in human. *J Neurosci* (2010) 30(8):3043-7
7. Arakawa R, Ito H, Takano A, Okumura M, Takahashi H, Takano H, Okubo Y, Suhara T: Dopamine D2 receptor occupancy by perospirone: a positron emission tomography study in patients with schizophrenia and healthy subjects. *Psychopharmacology* in press
8. Miyoshi M, Ito H, Arakawa R, Takahashi H, Takano H, Higuchi M, Okumura M, Otsuka T, Kodaka F, Sekine M, Sasaki T, Fujie S, Seki C, Maeda J, Nakao R, Zhang MR, Fukumura T, Matsumoto M, Suhara T: Quantitative Analysis of Peripheral Benzodiazepine Receptor in the Human Brain Using PET with 11C-AC-5216. *J Nucl Med*. (2009) 50(7):1095-1101
9. Arakawa R, Ito H, Okumura M, Takano A, Takahashi H, Takano H, Okubo Y, Suhara T: Extrastriatal dopamine D2 receptor occupancy in olanzapine-treated patients with schizophrenia *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* [Epub ahead of print]
10. Ito H, Takano H, Takahashi H, Arakawa R,



- Miyoshi M, Kodaka F, Okumura M, Otsuka T, Suhara T: Effects of the antipsychotic risperidone on dopamine synthesis in human brain measured by positron emission tomography with L-[11C]DOPA: a stabilizing effect for dopaminergic neurotransmission? *J Neurosci* (2009) 29(43):13730-13734.
11. Arakawa R, Ito H, Okumura M, Morimoto T, Seki C, Takahashi H, Takano A, Suhara T. No inhibitory effect on P-glycoprotein function at blood-brain barrier by clinical dose of clarithromycin: a human PET study with [11C]verapamil *Ann Nucl Med in press*
  12. Shidahara M, Ito H, Otsuka T, Ikoma Y, Arakawa R, Kodaka F, Seki C, Takano H, Takahashi H, Turkheimer FE, Kimura Y, Kanno I, Suhara T: Measurement error analysis for the determination of dopamine D(2) receptor occupancy using the agonist radioligand [(11)C]MNPA. *J Cereb Blood Flow Metab.* (2009) [Epub ahead of print]
  13. Tateno M, Sugiura K, Uehara K, Fujisawa D, Zhao Y, Hashimoto N, Takahashi H, Yoshida N, Kato T, Nakano W, Wake Y, Shirasaka T, Kobayashi S, Sato S. Attitude of young psychiatrists toward coercive measures in psychiatry: a case vignette study in Japan. *Int J Ment Health Syst.* 2009 3(1):20.
  14. Matsumoto R, Ichise M, Ito H, Ando T, Takahashi H, Ikoma Y, Kosaka J, Arakawa R, Fujimura Y, Ota M, Takano A, Fukui K, Nakayama K, Suhara T: Reduced Serotonin Transporter Binding in the Insular Cortex in Patients with Obsessive Compulsive Disorder: A [(11)C]DASB PET Study. *Neuroimage.* (2010) 49(1):121-126
  15. Ito H, Yokoi T, Ikoma Y, Shidahara M, Seki C, Naganawa M, Takahashi H, Takano T, Kimura Y, Ichise M, Suhara T: A New Graphic Plot Analysis for Determination of Neuroreceptor Binding in Positron Emission Tomography Studies *Neuroimage* (2010) 49(1):578-586
  16. Arakawa R, Ichimiya T, Ito H, Takano A, Okumura M, Takahashi H, Takano H, Kosaka J, Otsuka A, Kato M, Okubo Y, Suhara T: Increase in thalamic dopamine transporter binding in patients with schizophrenia: a positron emission tomography study using [11C]PE2I *J Psychiatr Res* (2009) 43:1219-1223
  17. Arakawa R, Okumura M, Ito H, Takano A, Takahashi H, Takano H, Maeda J, Okubo Y, Suhara T: PET measurement of dopamine D2 receptor occupancy in the pituitary and cerebral cortex: relation to antipsychotic-induced hyperprolactinemia. *J Clin Psychiatry* (2009) 43:1219-1223
  18. Otsuka T., Ito H., Halldin C., Takahashi H., Takano H., Arakawa R., Okumura M., Kodaka F., Miyoshi M., Sekine M., Seki C., Nakao R., Suzuki K., Finnema S., Hirayasu Y., Suhara T., Farde L: Quantitative PET-analysis of the dopamine D2 receptor agonist radioligand [11C]MNPA in human brain. *J Nucl Med,* (2009) 50:703-710
  19. 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* (2009) 112(1-3) 149-152
  20. 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

21. 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-[ $\beta$ -<sup>11</sup>C]DOPA PET. *Schizophr Res* (2009) 108; 78-84
  22. 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
  23. 高橋英彦 受容体 PET キーワード 279 で読み解く精神医学 印刷中
  24. 高橋英彦 (2010)分子で見るこころの不調 PET *Journal* 9:28-30
  25. 高橋英彦 (2010) Social Pain (妬み) と前部帯状回 神経心理学 26:54-58
  26. 高橋英彦 妬む脳 (2009) 臨床精神医学 38 1597-1602
  27. 山田真希子 高橋英彦 島皮質の MRI (2010) *Clinical Neuroscience* 28 406-409
  28. 藤原広臨 高橋英彦 帯状回前部の構造と機能 専門医のための精神科臨床リュミエール 中山書店 印刷中
  29. 高橋英彦 社会情動の脳内機構 (2009) *Brain Medical* メディカルレビュー社 21, 359-363
  30. 高橋英彦 社会的感情の脳科学 専門医のための精神科臨床リュミエール 中山書店 印刷中
  31. 高橋英彦 fMRI を用いた社会情動に関する研究 (2009) *神経内科* 71(3) 271-277
  32. 高橋英彦 PET を用いたドーパミン神経伝達と高次機能に関する研究 (2009) *神経内科* 71(2)117-122
  33. 高橋英彦 認知機能における前頭前野と海馬のドーパミン D1 および D2 受容体のかわり (2009) *臨床放射線* 54 1614-1619
  34. 富安もよ子 松田哲也 小島隆行 高橋英彦 精神科における fMRI と MRS 精神科 (2009) 14(4)
  35. 高橋英彦 妬みの脳科学 放射線科学 (2009) 52(9) 7-9
  36. 高橋英彦 ドーパミン神経伝達と認知機能に関する分子イメージング研究 精神科 (2009) 14(2):154-158
  37. 三好美智恵、高橋英彦、須原哲也 脳の分子イメージング：神経伝達イメージング (2008) 遺伝子医学 MOOK ますます広がる分子イメージング技術 佐治英郎、田畑康彦編 メディカルドゥ 215-219
  38. 高橋英彦 PET を用いたドーパミン神経伝達と高次機能に関する研究 (2009) *臨床脳波* 51(3): 159-163
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
- H. 知的財産権の出願・登録状況**
- なし

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）

分担研究報告書

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

われわれは、顔の表情を記憶し、想起するときの脳活動を検討し、覚えた時期の違いが脳活動にどのように影響するかについても検討した。実験の24時間前と45分前にヒトの顔とその表情を10分間かけて記憶してもらい、表情の記憶想起、情動判断、性別の判断を遂行中の脳活動について機能的磁気共鳴画像(fMRI)を用いて比較した。

性別判断時には一次視覚野と紡錘状回が賦活され、情動判断時には一次視覚野と紡錘状回に加え、扁桃体を含む情動判断に関わる広範な脳部位が賦活された。記憶課題の脳活動は、課題判定の前後1秒では前部帯状回が賦活され、2秒後からは前部帯状回と後部帯状回が賦活された。また、24時間前に覚えた顔を想起するときよりも、45分前に覚えた顔を想起するときに後部帯状回が広範に賦活された。これは、45分前に記憶した顔の想起では、記憶回路が十分に形成されていないためであると考えられた。今回の結果から、全く同じ顔写真を見ているにもかかわらず、記憶・情動・性別判断時の脳賦活部位が異なり、記憶処理に伴って前・後部帯状回や海馬を含む脳活動が確認された。

研究協力者

伊東幸子 東京医科歯科大学保健衛生学科

大坂真以子 東京医科歯科大学保健衛生学科

濱智子 東京医科歯科大学大学院

松浦雅人 東京医科歯科大学大学院 教授

肥田道彦 日本医科大学精神医学教室 助教

A. 研究目的

ヒトの顔には、話している内容の情報や、話し

手の性別や個性などのアイデンティティ、話し手の感情の情報も含まれている。これまでに、ヒトの顔を認識したときの脳活動は後頭葉の一次視覚野と紡錘状回で認められることが示されてきた。近年の研究から、エピソード記憶の経路は、後部帯状回と海馬などを含む経路であり、感情の認知時には扁桃体が賦活されることが示されている。しかし、過去の研究においては、感情を含

まない顔や物の記憶と想起のみを調べた報告が多く、顔の表情や個性を認識するときと想起した時の脳内機構についてはまだ十分に検討されていない。さらに、顔の表情を認知したときと、記憶した顔の想起をしたときの脳活動を同じ課題で比較検討したものは、知る限りない。そこでわれわれは、顔の表情の記憶課題・表情に含まれる情動の判定課題、性別の判定課題を施行し、その間の脳活動について比較検討をおこなった。さらに、顔の表情を覚え想起するとき、覚えた時期の違いが脳活動にどのように影響するかについても検討した。

## B. 研究方法

本実験の内容を口頭で説明し、文書により同意の得られた健常対象群 13 名を対象として、実験の 24 時間前と 45 分前に、6 枚の顔写真とその表情を 10 分間で記憶させた後、記憶課題・情動判断課題・性別判断課題を行った。顔写真には Japanese and Caucasian Facial Expressions of Emotion (JACFEE) と Japanese and Caucasian Neutral Faces (JACNeuF) を用いた。

課題は 24 時間前・45 分前に覚えたものと覚えていないものがそれぞれ 6 枚ずつとなるようにし、記憶課題・情動判断課題・性別判断課題の全てで同じ刺激を用いた。視覚刺激には、刺激提示装置を用いた。被験者は顔写真を見て、記憶課題では、記憶したかどうかを、情動判断課題では、顔写真の表情がポジティブか中性かネガティブかを、性

別判断課題では男女を、ボタン押しで評価するように指示した。記憶・情動・性別判断時の脳活動について、臨床用 PHILIPS 社製 3.0 テスラー MRI 装置を用いて撮像し、データの解析には SPM5 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) を使用した。

(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

記憶課題、情動課題、性別課題を遂行中の脳活動を示す。課題提示直後 (Task Onset) の脳活動と各被験者の解答直後 (Response Time) の脳活動を比較すると、Task Onset では情動判断課題で最も脳が賦活され、Response Time では性別判断課題で最も脳が賦活された。

脳領域は、Task Onset において性別判断時には一次視覚野と紡錘状回が賦活された。また、Response Time において情動判断時には、一次視覚野と紡錘状回に加えて両側下側頭葉と両側扁桃体が賦活された。

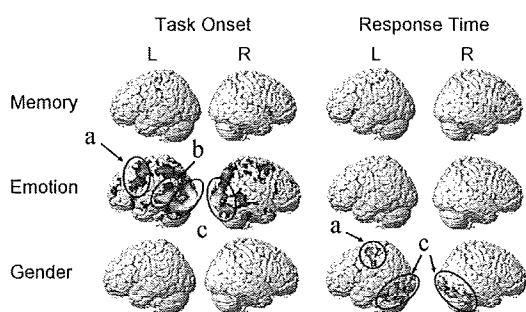


図2 記憶想起・情動判断・性別判断の課題提示直後と解答直後の脳活動

a : 左運動前野 b : 下側頭葉 c : 一次視覚野

脳領域は、Task Onset において性別判断時には一次視覚野と紡錘状回が賦活された。また、Response Time において情動判断時には、一次視覚野と紡錘状回に加えて両側下側頭葉と両側扁桃体が賦活された。

記憶課題中の脳賦活領域の変化を時系列にそって図3に示す。被験者の Response Time の1秒前 (RT-1sec) から1秒後 (RT+1sec) にかけて徐々に前部帯状回が賦活され、2秒後 (RT+2sec) には前部帯状回に加えて後部帯状回が賦活された。3秒後 (RT+3sec) に前部帯状回も後部帯状回も賦活領域が小さくなり、次の課題提示の直前となる Response Time の4秒後 (RT+4sec) には後部帯状回の活動範囲が小さくなり、前部帯状回が再び広範囲で賦活された。

記憶課題の条件別の比較を図4に示す。脳活動を比較すると、24時間前に記憶した顔写真を想起したときには前部帯状回がわずかに賦活されるのみであったが、45分前に記憶した顔写真を想起する際には前部帯状回に加えて後部帯状回も賦

活された。

Memory > Gender

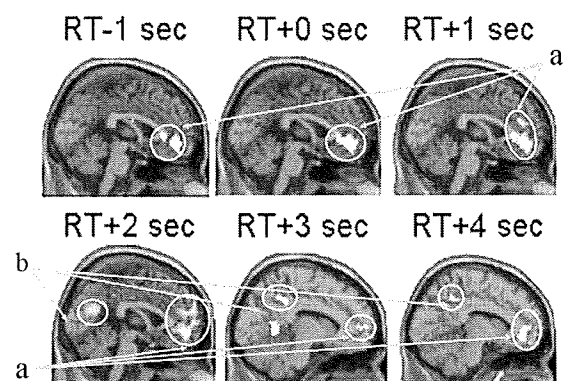


図3 記憶課題中の脳活動の変化

a : 前部帯状回 b : 後部帯状回 RTは解答時間を示す。

Memory > Gender

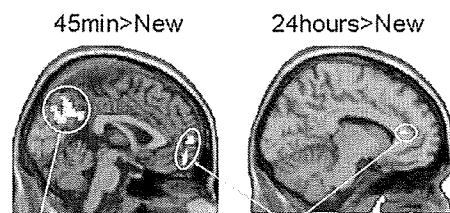


図4

45分前に記憶したとき(45min>New)と24時間前に記憶したとき(24 hours>New)の脳活動部位 a. 後部帯状回, b. 前部帯状回

#### D. 考察

今回、顔の表情の記憶・情動・性別の判断課題を施行したときの脳活動について比較したところ、刺激提示時の脳活動と解答直後の脳活動に違いがあり、刺激提示時には感情課題で脳が広範囲に賦活され、解答直後には性別判断で脳が広範囲に賦活された。また、24時間前に記憶した場合の脳活動に比べて、45分前に記憶した際には、後部帯状回の活動が有意に認められた。

今回の我々の結果では、性別判断と情動判断時

に一次視覚野に加えて右紡錘状回を含む右下側頭葉が賦活された。これらの活動は顔を認識した上で性別や情動を判断したことを示唆している。

今回の結果から情動判断時の脳活動は、性別判断時よりも短時間であったことが推察されたが、近年の脳機能画像研究では、刺激提示から顔の判断に 800 ミリ秒程度要すると考えられている。一方、表情に含まれる情動の認識は約 160 ミリ秒程度と短時間で処理されるという。今回の結果で情動判断の脳活動が課題直後に強く賦活された理由の一つは、性別判断よりも情動判断が短時間で処理されたためと考えられた。

今回の知見では、記憶判断時の前部帯状回と後部帯状回が賦活される時間に特徴があった。前部帯状回の活動は、記憶想起時に賦活されることが知られている。一方、後部帯状回は下前頭回や下側頭葉とあいまって物体を同定や照合時に賦活されることが示されている。本研究における帯状回の賦活の経時的変化は、前部帯状回における記憶想起の過程に加え、顔の照合過程に後部帯状回がはたらいた可能性を示唆していると考えられた。

## E. 結論

本研究により、顔の表情の認識では視覚野や扁桃体が賦活され、顔の表情の記憶想起時には帯状回や海馬が賦活されることが確かめられた。また、全く同じ写真を提示しているにも関わらず、記憶・情動・性別と判断の内容を変えることによ

って脳活動が異なった。この結果より、被験者の注意を変化させることによって顔の記憶や顔の表情の認識に特化した脳回路が形成されることが示唆された。記憶の時期の違いによっても脳活動が異なることから、記憶回路が未形成である時に帯状回が活発に活動する可能性が示された。さらに、前部帯状回は記憶の想起に関連し、後部帯状回は想起した記憶の照合に関連していることが示唆された。

## F. 健康危険情報 なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Kosaka J, Takahashi H, Ito H, Takano A, Fujimura Y, Matsumoto R, Nozaki S, Yasuno F, Okubo Y, Kishimoto T, Suhara T. Decreased binding of [(11)C]NNC112 and [(11)C]SCH23390 in patients with chronic schizophrenia. *Life Sci*. 2010 Mar 30.
2. Arakawa R, Okumura M, Ito H, Takano A, Takahashi H, Takano H, Maeda J, Okubo Y, Suhara T. Positron emission tomography measurement of dopamine D(2) receptor occupancy in the pituitary and cerebral cortex: relation to antipsychotic-induced hyperprolactinemia. *J Clin Psychiatry*. 2010 Feb 23.
3. Watari M, Hamazaki K, Hirata T, Hamazaki T, Okubo Y, Hostility of drug-free patients with schizophrenia and n-3 polyunsaturated fatty acid levels in red blood cells. *Psychiatry Res*. 2010 Mar 12.
4. Arakawa R, Ito H, Takano A, Okumura M, Takahashi H, Takano H, Okubo Y, Suhara T. Dopamine D(2) receptor occupancy by perospirone: a positron emission tomography study in patients with schizophrenia and healthy subjects. *Psychopharmacology (Berl)*. 2010 Mar 27.
5. Sekine M, Arakawa R, Ito H, Okumura M, Sasaki T, Takahashi H, Takano H, Okubo Y, Halldin C, Suhara T. Norepinephrine transporter occupancy by antidepressant in human brain using positron emission



- tomography with (S,S)-[(18)F]FMeNER-D (2). *Psychopharmacology (Berl)*. 2010 Mar 23.
6. Takano A, Arakawa R, Ito H, Tateno A, Takahashi H, Matsumoto R, Okubo Y, Suhara T. Peripheral benzodiazepine receptors in patients with chronic schizophrenia: a PET study with [11C]DAA1106. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2010 Mar 30:1-8.
  7. Takahashi H, Takano H, Kodaka F, Arakawa R, Yamada M, Otsuka T, Hirano Y, Kikyo H, Okubo Y, Kato M, Obata T, Ito H, Suhara T. Contribution of dopamine D1 and D2 receptors to amygdala activity in human. *J Neurosci*. 2010 Feb 24;30(8):3043-7.
  8. Adachi N, Akanuma N, Ito M, Kato M, Hara T, Oana Y, Matsuura M, Okubo Y, Onuma T. Epileptic, organic and genetic vulnerabilities for timing of the development of interictal psychosis. *Br J Psychiatry*. 2010 Mar;196:212-6.
  9. Saijo T, Takano A, Suhara T, Arakawa R, Okumura M, Ichimiya T, Ito H, Okubo Y.: Electroconvulsive therapy decreases dopamine D(2) receptor binding in the anterior Effect of electroconvulsive therapy on 5-HT1A receptor binding in patients with depression: a PET study with [11C]WAY 100635. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2010 Jan 13:1-7.
  10. 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
  11. 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. *Schizophr Res* 112:149-152,2009
  12. 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* 259:186-194,2009
  13. Saijo T, Takano A, Suhara T, Arakawa R, Okumura M, Ichimiya T, Ito H, Okubo Y.:Electroconvulsive therapy decreases dopamine D(2) receptor binding in the anterior cingulate in patients with depression: a controlled study using positron emission tomography with radioligand [(11)C]FLB 457. *J Clin Psychiatry*,2009
  14. 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-[beta-11C]DOPA PET. *Schizophr Res* 108:78-84,2009
  15. Hirayasu Y, Kawanishi C, Yonemoto N, Ishizuka N, Okubo Y, Sakai A, Kishimoto T, Miyaoka H, Otsuka K, Kamijo Y, Matsuoka Y, Aruga T:A randomized controlled multicenter trial of post-suicide attempt case management for the prevention of further attempts in Japan (ACTION-J). *BMC Public Health* 9:364,2009
  16. Arakawa R, Ito H, Okumura M, Takano A, Takahashi H, Takano H, Okubo Y, Suhara T:Extrasriatal dopamine D(2) receptor occupancy in olanzapine-treated patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*,2009
  17. Arakawa R, Ichimiya T, Ito H, Takano A, Okumura M, Takahashi H, Takano H, Yasuno F, Kato M, Okubo Y, Suhara T:Increase in thalamic binding of [(11)C]PE2I in patients with schizophrenia: a positron emission tomography study of dopamine transporter. *J Psychiatr Res* 43:1219-1223,2009
1. 藤澤洋輔, 野守美千子, 神山貴弘, 館野周, 八幡憲明, 大久保善朗:脳機能画像によるこころの科学. 日本医科大学医学会雑誌 6:50-51 伊藤敬雄, 大久保善朗:【神経障害性疼痛の基礎と臨床】 幻肢痛 治療法 幻肢痛および断端痛に対する SSRI、SNRI の有効性. ペインクリニック 30:S566-S570,2009
  2. 館野周, 大久保善朗:【臨床開発の最近の動向】 機能画像研究の臨床開発応用. 臨床精神薬理 13:297-304
  3. 須原哲也, 大久保善朗, 安野史彦, 高野晶寛, 高橋英彦, 荒川亮介, 一宮哲哉, 伊藤浩, 加

- 藤元一郎, 樋口真人:精神疾患の病態解明と客観的治療評価に向けた PET イメージング研究. 日本医師会雑誌 138:2569-2574
4. 須原哲也, 大久保善朗, 安野史彦, 高野晶寛, 高橋英彦, 荒川亮介, 一宮哲哉, 伊藤浩, 加藤元一郎, 樋口真人:精神疾患の病態解明と客観的治療評価に向けた PET イメージング研究. 最新医学 65:122-153
  5. 伊藤敬雄, 大久保善朗, Desan P:Yale 大学コンサルテーション・リエゾン精神医療の臨床と薬物療法. 総合病院精神医学 21:159-171,2009
  6. 伊藤敬雄, 大久保善朗, 久志本成樹, 川井真, 横田裕行:Yale-New Haven Hospitalにおける精神科救急医療の実際 とくに物質依存症への早期介入プロジェクト. 日本臨床救急医学会雑誌 12:329-334,2009
  7. 伊藤敬雄, 中西一浩, 大久保善朗:【精神科と他科・他職種との連携】緩和医療 緩和ケア科精神腫瘍医における精神医療のニーズと実践. 臨床精神医学 38:1199-1206,2009
  8. 岡崎祐士, 中嶋義文, 大久保善朗, 内富庸介, 上條吉人, 丸山二郎:精神科と他科・他職種との連携. 臨床精神医学 38:1129-1143,2009
  9. 下田健吾, 舘野周, 木村真人, 大久保善朗:総合病院精神科では DLB 患者を診察する機会が増えている? 老年精神医学雑誌 20:133,2009
  10. 関根瑞保, 荒川亮介, 伊藤浩, 奥村正紀, 高橋英彦, 高野晴成, 大久保善朗, 須原哲也:(S,S)-[18F]FMeNER-D2 を用いた抗うつ薬のノルエピネフリントランスポーター占有率測定. 核医学 46:310,2009
  11. 舘野周, 大久保善朗:【分子イメージングの最前線】分子イメージングによる向精神薬の薬効評価. PET Journal:33-34,2009
  12. 宮吉孝明, 藤渡辰馬, 肥田道彦, 上田諭, 齊藤卓弥, 大久保善朗:【精神科と他科・他職種との連携】他科・他職種との連携 Flumazenil の麻酔前投与を行い benzodiazepine と ECT の併用療法が著効した緊張病候群の 1 症例. 臨床精神医学 38:1397-1403,2009
  13. 原広一郎, 足立直人, 松浦雅人, 原常勝, 小穴康功, 大久保善朗, 村松玲美, 加藤昌明, 大沼悌一:精神病を伴うてんかん症例における利き手. てんかん研究 26:403-410,2009
  14. 荒川亮介, 伊藤浩, 奥村正紀, 大久保善朗, 須原哲也:抗精神病薬による下垂体ドーパミン D2 受容体阻害作用の定量的評価. 精神薬療研究年報:27-28,2009
  15. 坂寄健, 宮吉孝明, 金禹さん, 大森中, 西條朋行, 上田諭, 下田健吾, 大久保善朗:緊張病症状に ECT と benzodiazepine の併用が著効した双極性障害の 1 例 ECT 麻酔時の benzodiazepine 拮抗薬の使用について. 精神神経学雑誌 111:600,2009
  16. 鮫島達夫, 一瀬邦弘, 奥村正紀, 粟田主一, 本橋伸高, 中村満, 大久保善朗:本邦における電気痙攣療法の状況とその問題点 日本精神神経学会の全国アンケートから. 日本臨床麻酔学会誌 29:S282,2009
  17. 小須田茂美, 上田諭, 伊藤敬雄, 下田健吾, 大久保善朗:非けいれん性てんかん発作重積により昏迷様状態を呈した 1 症例. 精神科 14:442-446,2009
  18. 小泉公平, 西條朋行, 舘野周, 野村俊明, 大久保善朗:精神科外来統計からみた大学生のメンタルヘルス. 精神神経学雑誌:S-291,2009
  19. 上田諭, 伊藤敬雄, 大久保善朗:【精神科と他科・他職種との連携】緩和医療 鎮痛薬「依存」の背景にうつ病が考えられた症例 がん術後の腹痛をめぐる内科との連携. 臨床精神医学 38:1221-1226,2009
  20. 上田諭, 小山恵子, 大久保善朗:進行性認知低下なき DLB か?遅発緊張病か? 幻覚・妄想、カタトニア、後頭葉の血流低下所見を示す 2 症例. 老年精神医学雑誌 20:80,2009
  21. 上田諭, 小須田茂美, 伊藤敬雄, 大久保善朗:せん妄に続いて生じたカタトニアが olanzapine で改善した高齢者の 2 症例. 精神神経学雑誌:S-296,2009
  22. 川島義高, 伊藤敬雄, 中井有希, 齊藤卓弥, 大久保善朗:【精神科と他科・他職種との連携】

小児医療 思春期の自殺企図症例に対する  
精神科と他科との連携 高度救命救急セン  
ターにおける臨床心理士の役割. 臨床精神医  
学 38:1279-1286,2009

23. 大久保善朗:知って得する最新情報 統合失  
調症の画像解析. Clinical Neuroscience  
27:1178-1180,2009
24. 大久保善朗:緊張病(カタトニア)の診断と治  
療. 精神神経学雑誌:S-200,2009
25. 大久保善朗:【緊張病(カタトニア)・再考】カ  
タトニア症候群の治療. 臨床精神医学  
38:827-832,2009
26. 大久保善朗:精神医学の卒前教育を考える 医  
療教育モデル・コア・カリキュラムについて.  
精神神経学雑誌 111:165,2009
27. 齊藤卓弥, 館野周, 西條朋行, 大久保善朗:精  
神科 Bed side learning の現状と問題点. 精神  
神経学雑誌:S-506,2009
28. 齊藤卓弥, 館野周, 西條朋行, 大久保善朗:精  
神科クリニカルクラークシップの現状と問  
題点. 医学教育 40:80,2009
29. 齊藤卓弥, 西松能子, 南和行, 大久保善朗:  
【精神科と他科・他職種との連携】 小児医  
療 アメリカにおける精神科と他の職種と  
の連携 不登校へのチーム・アプローチの紹  
介. 臨床精神医学 38:1287-1295,2009

## 2. 学会発表

1. 濱 智子、肥田 道彦、飯野弘子、原恵子、松  
浦 雅人：音声に含まれる感情認知時の脳活動に  
対する抗不安薬の影響—機能的 MRI 研究— 第  
56回日本臨床検査学会 2009.年 8 月 26-29. 札幌  
市

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）  
分担研究報告書

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 松浦雅人 東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科教授

**【研究要旨】**スポーツ・運動の前後には呼吸を整えたり、深呼吸を行って集中力を高めようと試みる。このような調節呼吸によって筋活動とともに認知機能にも良い影響がもたらされると考えられる。そこで今回、非侵襲的でリアルタイムに血流情報の得られる近赤外分光法（near-infrared spectroscopy : NIRS）を用いて、調節呼吸が筋血流と脳血流に及ぼす影響を検討した。健常成人女性 8 名を対象に、安静座位で右腕橈骨筋部および左前額部に NIRS プローブを装着し、調節呼吸を行って前腕筋と前頭葉における酸素化および脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化を計測した。その結果、調節呼吸により酸素化ヘモグロビンは前腕筋で増加したが、前頭葉では減少傾向がみられた。脱酸素化ヘモグロビンについては前腕筋で減少し、前頭葉では増加傾向がみられた。調節呼吸は筋血流をふやすが、前頭葉血流をむしろ減少させる傾向があり、調節呼吸が前頭葉機能を活性化させる所見は得られなかった。

A. 研究目的

運動の前後に呼吸を整えることで集中力が増したり、深呼吸により心身ともに落ち着いた状態になることが経験的に知られている。このような調節呼吸によって筋活動とともに認知機能にも良い影響がもたらされると考えられている。NIRS (near-infrared spectroscopy : 近赤外分光法) は、非侵襲的に酸素化ヘモグロビンおよび脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化をリアルタイムに記録ができること。そこで今回、調節呼吸が筋血流と脳血流に及ぼす影響を検討した。

B. 研究方法

(対象)

健常成人女性 8 名（年齢  $21.4 \pm 0.5$  歳、全例右利き）を対象とした。被験者には前日の過度な飲酒は控え、2 時間前から食事、カフェイン摂取、喫煙、運動を控えてもらった。

(方法)

小型・軽量で被験者への拘束感が少ない Poket NIRS Duo（ダイナセンス KK、浜松市）を用いた。これは 3 波長（735nm、810nm、850nm）の近赤外線吸光度により、酸素化ヘモグロビンおよび脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化（任意単位、arbitrary unit ; au）を計測するものである。プローブの 1 つを左前額部、もう 1 つを右腕橈骨筋部に、大きい血管の上を避けて装着し、遮光した。プローブの送受光間距離は 3cm、測定可能な深度は約 1.5~2cm であった。

(血流測定)

被験者には安静座位をとらせ、前腕は心臓よりもやや低い肘掛において測定を行った。まず、通常呼吸を 2 分間、ついで調節呼吸（6 回/分、10 回/分、15 回/分）をそれぞれ 1 分間、そして通常呼吸を 2 分間行った。調節呼吸開始時を基準として、酸素化および脱酸素化ヘモグロビンの相対変化度を経時的に計測した。データはサンプリング周期 100ms で記録・保存した。

(統計解析)

正規分布は $\chi^2$ 適合度により、等分散はバートレット検定により確認した上で、通常呼吸と調節呼吸との多重比較をダネット法で行った。

(倫理面への配慮)

研究に参加する被験者には、あらかじめ実施される内容とその意義、報酬について、十分な説明を行い、書面による同意を得た。

### C. 結果

前腕筋の酸素化ヘモグロビンについては、通常呼吸に比べて、6 および 10 回/分の調節呼吸でそれぞれ約 8%、4%増加した(前:  $1.5 \pm 2.1$  au、6 回:  $6.9 \pm 3.5$  au、10 回:  $5.0 \pm 2.8$  au、15 回:  $3.8 \pm 2.9$  au)。脱酸素化ヘモグロビンは通常呼吸に比べて、10 および 15 回/分の調節呼吸では約 3%減少した(前:  $0 \pm 1\%$ 、6 回:  $-2 \pm 3\%$ 、10 回:  $-3 \pm 3\%$ 、15 回:  $-3 \pm 3\%$ )。

一方、前頭葉の酸素化ヘモグロビン(前:  $0.4 \pm 2.7$  au、6 回:  $-2.9 \pm 4.4$  au、10 回:  $-3.1 \pm 4.2$  au、15 回:  $-2.5 \pm 3.0$  au)と有意ではないが、減少傾向がみられた。脱酸素化ヘモグロビンは(前:  $0.2 \pm 1.2$  au、6 回:  $0.5 \pm 1.1$  au、10 回:  $0.7 \pm 0.8$  au、15 回:  $1.2 \pm 1.3$  au)と有意ではないが、増加傾向がみられた。

### D. 考察

調節呼吸は、心血管疾患の補完・代替療法の心身療法のひとつとして行われている。調節呼吸を行うことで、前腕筋の酸素化ヘモグロビンは増加し、脱酸素化ヘモグロビンは減少した。深呼吸による末梢循環への影響については、下肢静脈ドプラ血流の呼吸性変動(吸気で抑制・呼気で増大)が大きくなるという報告があるが、筋血流が増えたとの指摘はない。1回の長い深呼吸では胸空内圧の減少に伴い静脈還流は増えるものの、左室後負荷が増えて心拍出量が減る。

しかし律動的な調節呼吸では、呼気時に後負荷が軽減されて心拍出量が増え、末梢血流が増えたのかもしれない。

脳血流については今回の検討で酸素化ヘモグロビンについては減少傾向、脱酸素化ヘモグロビンについては増加傾向がみられ、調節呼吸を繰り返すことで過換気に近い状態となり、脳の血流が減少傾向を示したのではないかと思われる。今回の検討では、調節呼吸が前頭葉機能を活性化させる所見は得られなかった。

### E. 結論

調節呼吸は筋血流をふやす可能性があるが、前頭葉血流はむしろ減少させると考えられた。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Matsuura M: Antiepileptic drugs and psychosis in epilepsy. Matsuura M, Inoue Y (Eds.) Neuropsychiatric Issues in Epilepsy. John Libbey, UK, 2010, pp.13-25.

2. Adachi N, Akanuma N, Ito M, Kato M, Hara T, Oana Y, Matsuura M, Okubo Y, Onuma T: Epileptic, organic and genetic vulnerabilities for timing of the development of interictal psychosis. Br J Psychiatry 196: 212-216, 2010.

3. Seki Y, Akanmu MA, Matsuura M, Yanai K, Honda K: Alpha-fluoromethylhistidine, a histamine synthesis inhibitor, inhibits orexin-induced wakefulness in rats. Behavioral Brain Res 207: 151-154, 2010.

4. Enomoto M, Tsutsui T, Higashino S, Otaga M, Higuchi S, Aritake S, Hida A, Tamura M, Matsuura M, Kaneita Y, Takahashi K, Mishima K: Sleep-related problems and use of hypnotics in inpatients of acute hospital wards. Gen Hosp Psychiatry 32: 276-283, 2010

5. Aritake-Okada S, Uchiyama M, Suzuki H, Tagaya H, Kuriyama K, Matsuura M, Takahashi K, Higuchi S, Mishima K: Time estimation during sleep relates to the amount of slow wave sleep in humans. *Neurosci Res* 63: 115–121, 2009.
6. 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.
7. 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* 63: 209-217, 2009.
8. 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* 29: 186-189, 2009.
9. Kamei S, Morita A, Tanaka N, Matsuura M, Moriyama M, Kojima T, Arakawa Y, Matsukawa Y, Mizutani T, Sakai T, Oga K, Ohkubo H, Matsumura H, Hirayanagi K: Relationships between quantitative EEG alterations and the severity of hepatitis C based on liver biopsy in interferon- $\alpha$  treated patients. *Inter Med* 48: 975-980, 2009.
10. 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.
11. 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. *Schizophr Res* 112 : 149-152, 2009.

G.知的財産権の出願・登録状況  
なし