

201027008B

厚生労働科学研究費補助金
障害者対策総合研究事業
(身体・知的等障害分野)

認知神経科学的アプローチによる精神神経疾患に対する
偏見の実態調査と偏見軽減に関する研究

平成20年度～22年度 総合研究報告書

平成23 (2011) 年 5月

研究代表者 高橋 英彦

目 次

| | |
|--|----|
| I. 総括研究報告 | |
| 認知神経科学的アプローチによる精神神経疾患に対する偏見の 実態調査と偏見軽減に関する研究 高橋 英彦（放射線医学総合研究所・京都大学大学院医学研究科 精神医学） | 1 |
| II. 研究成果の刊行に関する一覧表 | 35 |
| III. 研究成果の刊行物・別刷 | 41 |

厚生労働科学研究費補助金 (障害者対策総合研究事業 (身体・知的等障害分野))

総合研究報告書

認知神経科学的アプローチによる精神神経疾患に対する偏見の実態調査と

偏見軽減に関する研究

研究代表者 高橋 英彦 放射線医学総合研究所 客員研究員

京都大学大学院 医学研究科 精神医学 准教授

研究要旨

これまでの偏見の調査には質問紙などを用いて被験者自身の態度を報告するものが主流であった。これらの顕在評価法では、社会的に望ましい模範的な回答に偏ってしまうバイアスが存在することが指摘されていた。このバイアスを除去するため、意識的な制御を排除した潜在評価法がいくつか開発され、Implicit Association Test (IAT)はその一つで、ターゲット概念と属性概念との連合の強さを反応時間で評価する方法である。精神・神経疾患の対する偏見やステレオタイプの調査にIATが有用であることを報告した。精神分裂病から統合失調症に呼称が変わるとこのステレオタイプが軽減することがIATで確認でき、呼称変更は一般市民に間で統合失調症に対するネガティブなイメージを軽減することに貢献していることが認知科学的にも明らかに出来た。潜在的態度形成に関連する認知神経学的検討の結果、統合失調症に対する潜在的な態度形成には恐怖という感情が重要な役割を担っていることが示唆され、他のリスク認知 (原子力発電など) と共通のメカニズムが考えられた。医学生や研修医を対象とした調査では、実習や医師として様々な臨床経験を積むにつれて、統合失調症と犯罪の結びつきが強まることも確認され、今後の教育プログラムへの課題も見出された。バリにおける比較文化精神医学研究では、社会の統合失調症への良好な態度ないしは偏見の少なさが、良好な長期的予後 (陽性症状および陰性症状の再発防止) に影響していることが示唆された。

研究分担者

竹村和久

早稲田大学 文学学術院 教授

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

これまで疾患へのイメージや偏見の調査には質問紙などを用いて被験者自身の態度を報告するものが主流であった。しかしこれらの顕在評価法では、社会的に望ましい模範的な回答に偏ってしまうバイアスが存在することが指摘されていた。このバイアスを除去するため開発された Implicit Association Test (IAT)を用いて、統合失調症への態度を調査し、さらに IAT を用いて精神分裂病から統合失調症に呼称が変わったことによる本疾患に対するネガティブなステレオタイプへの影響を調べた。その他に潜在意識を投影すると考えられる描画法や生理学的指標を定量的に分析することも

A. 研究目的

試みた。このような潜在評価の他にやはり意識的なコントロールが困難な脳活動を fMRI で測定し、精神疾患に対する精神疾患に対する偏見・スティグマ、ステレオタイプ研究に応用した。一般的なリスク認知課題を遂行中の脳活動と比較することにより、精神疾患に対するネガティブな態度形成の認知神経メカニズムを検討した。疾病教育や early exposure の効果を見るために、医学部生や研修医を対象に、精神医学の臨床研修の前後で潜在評価による態度調査を試みた。社会や文化が精神疾患に対する態度にどのように影響を与えるか検討するため、発展途上国と東京の比較文化的検討も行った。

B. 研究方法

20 年度 (高橋) : 潜在評価を用いた一般大学生における精神疾患に対する偏見の調査 (対象)

対象は、医療関係ではない大学生 68 名 (男性 28 名・女性 40 名、 21.5 ± 1.4 歳) とした。

(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。

(潜在評価)

IAT のターゲット概念には「精神分裂病」と「統合失調症」を用い、「糖尿病」をコントロールとした。属性概念は「犯罪者」と「被害者」を用いた。それぞれに関連する刺激語としては、以下に例示するような言葉を用いた。

ターゲット概念

- ・精神分裂病 (統合失調症) : 幻聴、奇妙、隔離、精神科、妄想など
- ・糖尿病 : 砂糖、食事、インシュリン、肥満、内科など

属性概念

- ・犯罪者 : 暴力、刑務所、殺人、強盗、窃

盗など

- ・被害者 : 犠牲、災害、事故、遺族、家族など

被験者はコンピュータ画面中央に表示される刺激語が、画面の左上と右上に表示されているターゲット概念と属性概念のペアのどちらに分類されるかを判断し、ボタン押しする。一致条件では、ターゲット概念の「精神分裂病 (統合失調症)」と属性概念の「犯罪者」とがペアに、あるいはターゲット概念の「糖尿病」と属性概念の「被害者」とがペアになっている。不一致条件では、「犯罪者」と「糖尿病」、あるいは「被害者」と「精神分裂病 (統合失調症)」がペアになっている。一般的に一致条件では分類が容易なのに対し、不一致条件では、反応時間が一致条件より延長することが予想される。不一致条件と一致条件の反応時間の差を IAT 効果とし、これが精神分裂病 (統合失調症) と「犯罪者」の連合が強く、その組みあわせが受け入れやすいことを意味し、潜在的なステレオタイプの指標となる。精神分裂病バージョンと統合失調症バージョンの 2 回の IAT を順序を被験者でカウンターバランスをとって試行した。

(顕在評価)

Link の Stigma 尺度は、疾患に対する偏見を 4 点法で評価する質問紙で、得点が高いほどスティグマが強いことを示す。

21 年度 (高橋) : 潜在的態度形成に関連する認知神経メカニズムの検討

(対象)

成人健常者の 13 名 (男性 : 6 名、女性 7 名) を対象とした。

(fMRI 撮像)

撮像は、1.5T MRI (Signa system GE) を用いた。EPI (Echo planar imaging) 法を用いて全脳を撮像し、SPM2 (Wellcome Department of Imaging Institute of Neurology, London, UK) を用いて解析した。撮像条件は、TE/TR = 50/2000ms、Flip Angle : 90° 、スライス厚 : 5mm、スライス

ギャップなし、スライス枚数：20 枚、FOV : 24cm×24cm、Matrix：64×64 とした。

(IAT)

IAT のターゲット概念には「精神分裂病」と「統合失調症」を用い、「高血圧」をコントロールとした。属性概念は「犯罪者」と「被害者」を用いた。それぞれに関連する刺激語としては、以下に例示するような言葉を用いた。

ターゲット概念

- ・精神分裂病(統合失調症)：幻聴、精神病、隔離、錯乱、妄想など
- ・高血圧：食塩、食事療法、動悸、脈拍など

属性概念

- ・犯罪者：殺人、懲役、逮捕、窃盗、刑罰など
- ・被害者：犠牲、災害、救出、避難、回復など

被験者はコンピュータ画面中央に表示される刺激語が、画面の左上と右上に表示されているターゲット概念と属性概念のペアのどちらに分類されるかを判断し、ボタン押しする。一致条件では、ターゲット概念の「精神分裂病」と属性概念の「犯罪者」とがペアに、あるいはターゲット概念の「高血圧」と属性概念の「被害者」とがペアになっている。不一致条件では、「犯罪者」と「高血圧」、あるいは「被害者」と「精神分裂病」がペアになっている。一般的に一致条件では分類が容易なのに対し、不一致条件では、反応時間が一致条件より延長することが予想される。不一致条件と一致条件の反応時間の差を IAT 効果とし、これが精神分裂病と「犯罪者」の連合が強く、その組み合わせが受け入れやすいことを意味し、潜在的なステレオタイプの指標となる。

課題 1：IAT のターゲット疾患である精神分裂病および高血圧に関連する単語を読んでいる時の脳活動を測定した。各ターゲットに属する単語を 4 秒ずつ 5 単語を 1 ブ

ロックに提示し、精神分裂病および高血圧の各ブロックをランダムに配置しそれぞれ 5 回繰り返すブロックデザインとした。

課題 2 (IAT 課題)：

fMRI 内で被験者に実施してもらうタスクの実験デザインは 40 秒間の課題条件と 16 秒間の安静条件が交互に提示されるブロックデザインとした。課題条件は、(犯罪者・精神分裂病)(被害者・高血圧)がペアになっている一致条件、(犯罪者・高血圧)(被害者・精神分裂病)がペアになっている不一致条件、中央に示された刺激マークの色が赤色か緑色かを分類選択させる Base 条件の 3 条件を設定した。3 条件のブロックは 3 回の安静条件と交互にランダムに配置し、このセットを 5 回繰り返した。提示刺激語(刺激マーク)は各ブロック 2 秒毎に 16 語をランダムに提示した。IAT 調査と同様で、被験者にはできるだけ早く正確に刺激語の分類をしてもらった。

22 年度(高橋)：潜在的態度形成に関連する認知神経メカニズムの検討

(対象)

成人健常者の 13 名(男性：6 名、女性 7 名)を対象とした。

(fMRI 撮像)

撮像は、3TMRI(GE)を用いた。EPI(Echo planar imaging)法を用いて全脳を撮像し、SPM5 (Wellcome Department of Imaging Institute of Neurology, London, UK)を用いて解析した。撮像条件は、TE/TR=50/2000ms、Flip Angle:90°、スライス厚：5mm、スライスギャップなし、スライス枚数：20 枚、FOV : 24cm×24cm、Matrix：64×64 とした。

(IAT)

IAT のターゲット概念には「原子力発電」と「水力発電」を用い、属性概念は「危険」と「安全」を用いた。それぞれに関連する刺激語としては、以下に例示するような言葉を用いた。

ターゲット概念

原子力： 炉心、プルトニウム、陽子、核分裂、ウラン、原子核、放射線 など

水力： 堤防、山奥、落水、放水路、水車、堤防、ダム、天竜川、急流

安全： 笑顔、親友、確実、母親、家族、平和、喜び、信頼

危険： 暴力、殺人、暗闇、犯罪、麻薬、包丁、腫瘍、細菌

被験者はコンピュータ画面中央に表示される刺激語が、画面の左上と右上に表示されているターゲット概念と属性概念のペアのどちらに分類されるかを判断し、ボタン押しする。一致条件では、ターゲット概念の「原子力発電」と属性概念の「危険」とがペアに、あるいはターゲット概念の「水力発電」と属性概念の「安全」とがペアになっている。不一致条件では、「危険」と「水力発電」、あるいは「安全」と「原子力発電」がペアになっている。一般的に一致条件では分類が容易なのに対し、不一致条件では、反応時間が一致条件より延長することが予想される。不一致条件と一致条件の反応時間の差を IAT 効果とし、これが原子力発電と「危険」の連合が強く、その組みあわせが受け入れやすいことを意味し、潜在的なステレオタイプの指標となる。

課題 1：IAT のターゲット疾患である原子力発電および水力発電に関連する単語を読んでいる時の脳活動を測定した。各ターゲットに属する単語を 4 秒ずつ 5 単語を 1 ブロックに提示し、原子力発電および水力発電の各ブロックをランダムに配置しそれぞれ 5 回繰り返すブロックデザインとした。

課題 2 (IAT 課題)：

fMRI 内で被験者に実施してもらうタスクの実験デザインは 40 秒間の課題条件と 16 秒間の安静条件が交互に提示されるブロックデザインとした。課題条件は、(危険・原子力発電) (安全・水力発電) がペアになっている一致条件、(危険・水力発電) (安全・原子力発電) がペアになっている不一致条

件、中央に示された刺激マークの色が赤色か緑色かを分類選択させる Base 条件の 3 条件を設定した。3 条件のブロックは 3 回の安静条件と交互にランダムに配置し、このセットを 5 回繰り返した。提示刺激語 (刺激マーク) は各ブロック 2 秒毎に 16 語をランダムに提示した。IAT 調査と同様で、被験者にはできるだけ早く正確に刺激語の分類をしてもらった。

20 年度 (松浦)：潜在評価および fMRI を用いた医療学生における精神疾患に対する偏見の調査

顕在評価と潜在評価の対象は、まだ精神医学の授業を受けたことのない看護学生とした。その一部は潜在評価 IAT を施行している最中の脳活動を記録するため、機能的 MRI 検査に参加した。方法は前述の高橋のものに準じた。臨床用 MRI (1.5T、Signa systemGE) を用い、fMRI を撮像し、統計解析には SPM2 (Wellcome Department of Imaging Institute of Neurology, London, UK) を用いた。

21 年度 (松浦)：潜在評価を用いた医療学生における精神・神経疾患に対する偏見の調査

顕在評価と潜在評価の対象は、まだ精神医学の授業を受けたことのない保健衛生学科学学生 30 名とした。被験者はコンピュータ画面中央に表示される刺激語が、画面の左上と右上に表示されているターゲット概念と属性概念のペアのどちらに分類されるかを判断し、ボタン押しする。一致条件では、ターゲット概念の「痴呆 (認知症)」と属性概念の「おろか」とがペアに、あるいはターゲット概念の「糖尿病」と属性概念の「かしこい」とがペアになっている。不一致条件では、「糖尿病」と「おろか」、あるいは「痴呆 (認知症)」と「かしこい」がペアになっている。不一致条件と一致条件の反応時間の差を IAT 効果とし、これが正の値と

なれば陽性、すなわち潜在的な偏見があるとした。顕在評価としてSD法を用いて疾患に対するイメージ調査を行った。

22年度（松浦）：潜在評価を用いた医療学生における精神・神経疾患に対する偏見の調査

顕在評価と潜在評価の対象は、まだ精神医学の授業を受けたことのない保健衛生学科学生39名とした。被験者はコンピュータ画面中央に表示される刺激語が、画面の左上と右上に表示されているターゲット概念と属性概念のペアのどちらに分類されるかを判断し、ボタン押しする。一致条件では、ターゲット概念の「てんかん」と属性概念の「危険」とがペアに、あるいはターゲット概念の「高血圧」と属性概念の「安全」とがペアになっている。不一致条件では、「高血圧」と「おろか」、あるいは「てんかん」と「安全」がペアになっている。不一致条件と一致条件の反応時間の差をIAT効果とし、これが正の値となれば陽性、すなわち潜在的な偏見があるとした。顕在評価として質問法を用いた。

20年度（大久保）：自尊心に関する認知神経科学的検討

健康者を対象に、自尊心評価尺度（Contingencies of Self-Worth Scale: CSW）を用いて作成した文章を読んでいる最中の脳活動をfMRIにて検討した。撮像は臨床用 Philips 社製 1.5 テスラ MRI 装置を用いた。データ解析には SPM5 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) を使用した。

21年度（大久保）：IATを用いた医学部生、研修医における精神神経疾患に対する偏見の実態調査

対象は研究参加の同意が得られた精神科系統講義を受ける前の医学部4年生23名（平均年齢23歳）、5年生22名（平均年齢25歳）、初期臨床研修医28名（平均年齢28歳）とし、系統講義、臨床実習、初期研修とい

った講義・研修の前後の2時点で、評価を受けた。

評価には、潜在指標には Takahashi et al (2009) に依拠し、4つのIAT（分裂病IAT、統合失調症IAT、痴呆症IAT、認知症IAT）を用い、顕在指標には Link ステイグマ尺度日本語版を用いた。精神分裂病・統合失調症に対する疾患として同じ慢性病である高血圧を対象概念とし、「犯罪者-被害者」という2つの対となる属性概念を選択した。

22年度（大久保）：IATを用いた医学部生、研修医における精神神経疾患に対する偏見の実態調査

対象は研究参加の同意が得られた精神科系統講義を受ける前の医学部4年生27名（平均年齢23歳）、初期臨床研修医28名（平均年齢28歳）とし、系統講義、臨床実習、初期研修といった講義・研修の前後の2時点で、前年度用いたIAT課題などの評価を行った。

20年度（竹村）：描画法を用いた一般大学生における精神疾患に対する偏見の調査

ロシア国立サンクトペテルブルグ大学の大学生52名、早稲田大学の大学生38名を描画法の対象とした。A4用紙4枚とBの濃さの鉛筆を渡し、「日本人、ロシア人、精神疾患者についてのあなたのイメージを1枚ずつ描いてください。」と教示した。描かれた人物画をスキャナーを用いてデジタル画像(100dpi, 826×1169pixel)として計算機に取り込み、背景ノイズを取り除く処理を行った。画像特徴は、8ビットで表される画素値で表現される濃度を用いた「濃度平均」、縦方向と横方向の「重心」、「濃度2次モーメント」から作られた「人物画の大きさ指標」の4項目とした。

21年度（竹村）：描画法や生理指標を用いた精神疾患に対する偏見の調査

1. ロシア国立サンクトペテルブルグ大学の大学生52名、スウェーデン国立ストックホルム大学の大学生41名、早稲田大学の大学

生 38 名を対象に描画法を行った。A4 用紙 4 枚と B の濃さの鉛筆を渡し、「精神疾患者についてのあなたのイメージを教えてください。」と教示した。また、精神疾患者のイメージを言語（形容詞）でも記載させた。描かれた人物画をスキャナーを用いてデジタル画像として計算機に取り込み、背景ノイズを取り除く処理を行った。画像特徴は、8 ビットで表される画素値で表現される濃度を用いた「濃度平均」、縦方向と横方向の「重心」、濃度 2 次モーメントから作られた「人物画の大きさ指標」の 4 項目とした。

2. 本研究では、二重課題法を用い、画像刺激に対する生理反応の測定を行った。画像刺激に対して、統合失調症患者が描いた絵であると教示し、偏見的な反応の生起を試みた。統合失調症に対する統制群としては、糖尿病患者を用いた。被験者は、パソコンの前で椅子に座り、足下のフットペダルに足を置き、ヘッドフォンおよび SCR 測定電極を左手に装着した状態で、課題に取り組んだ。二重課題の主課題は、どちらか一方の耳に音声刺激を呈示し、音声刺激が右耳に知恵時された場合はフットペダルの右側ボタンを踏み、左耳に呈示された場合は左側ボタンを踏む課題を用いた。副課題は、画像刺激を呈示し、画像刺激に対して、どちらかと言えば好きだと感じたら左（右）側ボタンを、どちらかと言えば嫌いだと感じたら右（左）側ボタンを踏む課題を用いた。また、画像刺激が呈示されても見ているのみとする条件も設けた。画像刺激は、恐怖を喚起すると想定される絵（恐怖画像）20 枚と、恐怖を喚起しないと想定される絵（非恐怖画像）20 枚を用いた。

22 年度（竹村）：描画法や生理指標を用いた精神疾患に対する偏見の調査

1. 一般市民 40 名を対象に描画法を行った。A4 用紙 4 枚と B の濃さの鉛筆を渡し、「精神疾患者についてのあなたのイメージを教えてください。」と教示した。また、精神疾患者のイメージを言語（形容詞）でも記載さ

せた。描かれた人物画をスキャナーを用いてデジタル画像として計算機に取り込み、背景ノイズを取り除く処理を行った。まず、描画の集合を画像の各ピクセルの濃度値（0:白から 255:黒までの実数）を要素とする行列と見なして特異値分解の手法を適用することを試みた。行が「画像データにおけるピクセルの位置（以下描画座標と記述する）」に対応し、列が「対象者の描いた描画」に対応する行列を作成し、特異値分解を行った。また、もとの画像に対して 2 次元離散高速フーリエ変換を行い画像を得た。画像解析には MatLabR2009b を用いた。

2. 情報モニタリング法による精神疾患患者の偏見に関する意思決定過程の検討

情報モニタリング法（method of monitoring information acquisition）とは、意思決定者が選択に至るまでにどのような順序でどの外部情報を取得したかを明らかにする方法である。一般的に、被験者は決定課題を開始する段階では各選択肢に関する情報は与えられていない。そのため、情報呈示装置（information board）から各選択肢に関する属性情報を 1 つずつ獲得し、これらの情報をもとに意思決定を行う。この情報呈示装置では、選択肢を列、属性を行として行列形式に配置されている。

実験参加者（大学生 42 名）に対して、種々の意思決定過程の差異を検討するために、電化製品・犯罪・倫理の 3 つの領域の課題を用いた。電化製品は「デジタルカメラ」、「電子辞書」、「携帯電話」及び「デジタルオーディオプレーヤー」の 4 つ、犯罪は「ストーカー」、「家庭内暴力」、「殺人」及び「放火」の 4 つ、倫理は「災害」、「電車」及び「募金」の 3 つの課題を用い、計 11 個の課題を用意した。これらに精神疾患患者の行動を関係させた。

全選択課題で、パソコンの画面上に 10 個の選択肢が横に並び、それぞれの選択肢が共通して持つ 10 個の属性がラベルされたパネルが表示されるようにした。それぞれの

選択肢が持つ属性についての情報はパネルの下に書かれ見えなくなっているため、実験参加者は選択肢の属性の情報を得るために、パネルを開くよう求められた。各課題毎に、ポジティブ条件の実験者には電化製品では「最も買いたいと思う製品」、犯罪では「最も罪が軽いと思う人」、倫理の電車内での席の譲り合いでは「最も席を譲りたいと思う人」、倫理の災害救助では「最も助けたいと思う人」、倫理の募金活動では「最も募金したいと思う募金」を選んでもらうように口頭でその都度説明をした。ネガティブ条件の実験参加者実験者は、電化製品では「最も買いたくないと思う製品」、犯罪では「最も罪が重いと思う人」、倫理の電車内での席の譲り合いでは「最も席を譲りたくないと思う人」、倫理の災害救助では「最も助けたくないと思う人」、倫理の募金活動では「最も募金したくないと思う募金」を選んでもらうように説明をした。

20 年度 (加藤) : 精神疾患に対する比較文化的検討

1 統合失調症の家族の感情表出—東京とバリの比較

バりに存在する唯一の国立の精神科病院および、東京にある精神科病院の 15 歳以上 50 歳以下の統合失調症患者とその家族を対象とした。患者と過ごす時間が最も長く、患者の感情的環境に最も大きな影響を及ぼしていると考えられる key relative を各患者につき 1 名選び、その key relative の Expressed Emotion (EE) を、Five Minutes Speech Sample (FMSS) を用いて評価した。

2 一般人の統合失調症患者に対する態度—バリと東京の比較

バリと東京の一般住民を対象に、質問票により、統合失調症に対する態度を調査した。対象者には、統合失調症の 3 つのケースの vignette を提示した。これら 3 つの vignette に対し、異常度、社会的距離、自己罹患性、回復、判断能力、社会再適応、

危険度の 7 項目について回答を求めた。さらに、これらの 7 つの判断項目に関する IAT 検査を作成し、対象に施行することを試みた。

21 年度 (加藤) : 精神疾患に対する比較文化的検討

1 統合失調症の 5 年予後—東京との比較
対象者は、1990 年 1 月から 1991 年 4 月まで、バリのバンリ精神科病院に入院となった全ての統合失調症例のうち、それまでに精神科受診歴のない者 59 名と、1991 年 1 月から 1992 年 6 月まで、東京の駒木野病院に入院となった全ての統合失調症例のうち、それまでに精神科受診歴のない者 46 名である。バリの対象者の平均年齢は 27.0 歳、東京のそれは 27.9 歳であった。両群の 5 年経過時の予後、Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)、Eguma's Social Adjustment Scale (ESAS)、再入院率、5 年間の累積再入院日数、5 年経過時の服薬率によって比較した。

2 統合失調症の 5 年予後—予後と服薬の関係

対象者は、1990 年 1 月から 1991 年 4 月まで、バリのバンリ精神科病院に入院となった全ての統合失調症例のうち、それまでに精神科受診歴のない者 59 名である。5 年経過時、59 名のうち 51 名がフォローアップ可能であった。51 名を、5 年間の追跡期間中に全く服薬していなかった非服薬群 29 名と、服薬群 22 名に分類し、PANSS および ESAS の比較検討を行った。

22 年度 (加藤) : 精神疾患に対する比較文化的検討

統合失調症の 11 年予後と 17 年予後

対象者は、1990 年 1 月から 1991 年 4 月まで、バリのバンリ精神科病院に入院となった全ての統合失調症例のうち、それまでに精神科受診歴のない者 59 名である。対象者の平均年齢は 27.0 歳。臨床評価は、Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)、Eguma's Social Adjustment

Scale (ESAS)、再入院率、5年間の累積再入院日数、経過時の服薬率などによって比較した。PANSSのインドネシア語版は、reliabilityとvalidityが確立されている。ESASは、的確な方法によって、インドネシア語に翻訳された。PANSS、ESASともに、著者と現地の精神科医の間で、評価者間信頼度が確立されている。

(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

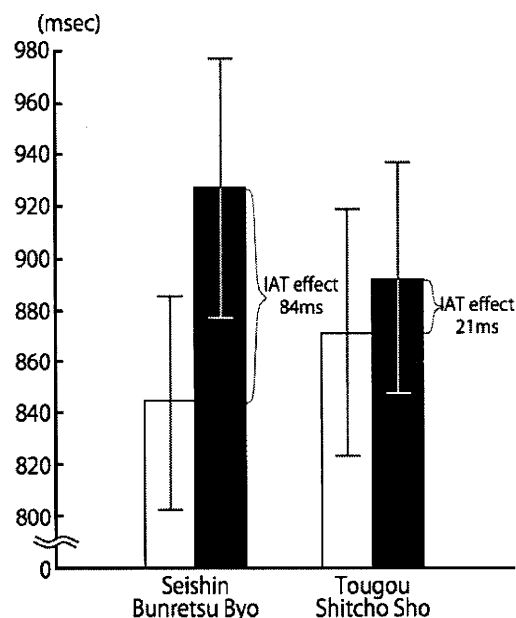
20年度(高橋)：潜在評価を用いた一般大学生における精神疾患に対する偏見の調査 顕在評価

LinkのStigma尺度の平均総得点は31.9点で過去の先行研究と同程度の中程度の精神疾患に対する偏見が伺われた。

潜在評価

精神分裂病バージョンのIATにおいて、一致条件、不一致条件の平均反応時間はそれぞれ844ms、927msで、IAT効果は84msあった。統合失調症バージョンのIATにおいて、一致条件、不一致条件の平均反応時間はそれぞれ871ms、892msで、IAT効果は21msあった。分散分析により、精神分裂病バージョンのIATでは不一致条件の反応時間は一致条件より有意に延長していたが($p < 0.001$)、統合失調症バージョンでは

有意な延長を認めなかった(図1)。顕在評価とどちらのバージョンのIATの指標の間には相関を認めなかった。



21年度(高橋)：潜在的態度形成に関連する認知神経メカニズムの検討

課題1：高血圧関連単語を見ている時に比べて、精神分裂病関連単語を見ている時では左の扁桃体の活動が高いことが示された($P < 0.001$ uncorrected)。

課題2：

行動データ

精神分裂病-高血圧(13人の平均反応時間±SD)

一致条件：757±145(msec)

不一致条件：820±147(msec)

IAT効果：62±67(msec)となり、IAT効果を認めた。また、一致条件と不一致条件の間に有意差を認めた。(p=0.004、両側)

画像データ

IAT課題において、不一致条件試行時の脳活動から一致条件試行時の脳活動を差し引くと、前部帯状回に活動が見られた。また、IAT効果と正の相関を示した脳部位も前部帯状回であった。さらに課題1で得られた扁桃体の活動が高い人ほど、前部帯状回の

活動も高いという結果が得られた。

20年度(高橋)：潜在的態度形成に関連する認知神経メカニズムの検討

課題1：水力発電関連単語を見ている時に比べて、原子力関連単語を見ている時では左の扁桃体の活動が高いことが示された ($P < 0.001$ uncorrected)。

課題2：
画像データ

IAT 課題において、不一致条件試行時の脳活動から一致条件試行時の脳活動を差し引くと、後部帯状回に活動が見られた。

20年度(松浦)：潜在評価および fMRI を用いた医療学生における精神疾患に対する偏見の調査

潜在評価尺度 IAT を用いたステレオタイプの評価の結果は、前述の高橋の一般大学生のものと同様であった。IAT で測定される潜在的なステレオタイプへの呼称変更の影響も同様であり、精神分裂病から統合失調症に呼称が変わることにより、ネガティブなステレオタイプが軽減されていることが示唆された。予備的な fMRI の結果では精神分裂病と犯罪者がペアにされず、被害者とペアにして提示される不一致条件で認知的葛藤に関わる前部帯状回の活動が確認された。

21年度(松浦)：潜在評価を用いた医療学生における精神・神経疾患に対する偏見の調査

IAT の結果、痴呆と糖尿病では、一致条件の反応時間 (平均 770msec) が不一致条件 (平均 810msec) よりも早く、IAT 効果を認めた。一方、認知症と糖尿病では、一致条件 (平均 765msec) と不一致条件 (平均 790msec) で、IAT 効果を認めなかった。

SD 法と Stigma 尺度の得点は、痴呆と認知症の間に有意差を認めなかった。また、顕在評価と IAT との間に相関はなかった。
22年度(松浦) 潜在評価を用いた医療学生

における精神・神経疾患に対する偏見の調査

IAT の結果、てんかんと高血圧では、一致条件の反応時間 (平均 724msec) が不一致条件 (平均 723msec) で、IAT 効果を認めなかった。

疾患知識項目では、高血圧に比べててんかんに関する得点が低かった。一方、個人的態度と社会的態度においては、すべての項目でてんかんの方が高血圧よりも得点が高かった。

20年度(大久保)：自尊心に関する認知神経科学的検討

自尊心に関連した文章について自分がどのように思うかを判断する self 条件と同じ文章についてより主観的な判断を弱めた other 条件の両条件で行われた。自尊心の高い群-自尊心の低い群の比較では自己参照や自己認識に関わる内側前頭前野などが統計的有意な反応を認めた。

21年度(大久保)：IAT を用いた医学部生、研修医における精神神経疾患に対する偏見の実態調査

臨床研修医に対する研修前の精神分裂病・統合失調症 IAT の結果において精神分裂病と犯罪との連合が強く、統合失調症と犯罪との連合が弱いことを示唆しており、精神分裂病から統合失調症への名称変更の効果を窺わせる結果である。また、同じく臨床研修医に対する研修前後の精神分裂病・統合失調症 IAT の結果からは、IAT 種×ブロック×実験時点の3要因の交互作用が有意であることから、研修前後での有意な態度の変化がうかがえた。

22年度(大久保)：IAT を用いた医学部生、研修医における精神神経疾患に対する偏見の実態調査

4年生と研修医(研修前)を合算し平均反応時間を従属変数として名称(精神分裂病 vs. 統合失調症)そしてブロック(一致条件(CC) vs. 不一致条件(IC))による二要

因分散分析を行った。その結果、名称要因とブロック要因の交互作用 ($F(1, 54) = 4.01, p < 0.05$) が有意であった。単純主効果の検定の結果、精神分裂病 IAT において $IC > CC$ で平均反応時間の有意差がみられた ($p = 0.006$)。すなわち、医学生と研修医合計 55 名の群における精神分裂病と犯罪者との連合の強さが明らかになった。研修医 28 名では、研修前後の評価を行った。平均反応時間を従属変数として名称 (精神分裂病 vs. 統合失調症)、ブロック (CC vs. IC)、そして実験前後による三要因分散分析を行った。その結果、名称要因とブロック要因、実験時点の三要因の交互作用 ($F(1, 27) = 12.12, p < 0.01$) が有意であった。単純・単純主効果の検定の結果、研修前では精神分裂病 IAT において $IC > CC$ で平均反応時間の有意差がみられ ($p = 0.005$)、研修後では統合失調症 IAT において $IC > CC$ で平均反応時間の有意差がみられた ($p = 0.0177$)。すなわち研修前の研修医においては、精神分裂病と犯罪者との連合が有意に強く、統合失調症と犯罪との連合の強さに差は見られなかった。一方で研修終了後、統合失調症 IAT では、統合失調症と犯罪との連合が強まった。つまり、研修前後で、精神分裂病 IAT では研修前に見られていた犯罪との連合における有意差が消失し、統合失調症 IAT では逆に研修前では見られていなかった犯罪との連合における有意差が出現した。

20 年度 (竹村) : 描画法を用いた一般大学生における精神疾患に対する偏見の調査

描画評価指標を用いた描画の内容の統計分析からは日本人は描画者の属性や、描かれた人物画の属性による特徴が認められ、特に日本人は描画対象に対する特徴付けが大きい事が示された。このことから、日本人は、「日本人」「ロシア人」「精神疾患患者」に対する典型的なイメージを特徴的に保持しており、ステレオタイプ研究に描画法も有用であることが示唆された。

21 年度 (竹村) : 描画法や生理指標を用いた精神疾患に対する偏見の調査

1. 描画評価指標を用いた描画の内容の統計分析からは描画者の属性や、描かれた人物画の属性による特徴が認められ、描画の統計的解析手法が、描き手のステレオタイプや偏見についての社会的態度や判断の測定に有効である可能性が示唆された。

2. 生理指標を用いて、精神疾患患者に対する、偏見の評価を測定を試みた結果として、統合失調症群で、SCR 振幅が大きい傾向があった。さらに、認知的負荷を高めると、偏見的な評価の表出を促進することが示唆された。また、顕在的認知による評価と SCR の結果には乖離が見られた。

22 年度 (竹村) : 描画法や生理指標を用いた精神疾患に対する偏見の調査

1. 行が描画座標、列が描画に対応する行列 X の特異値分解を行い、得られた右特異行列 V の要素の絶対値と SDS 得点、および YG 性格検査得点の相関分析を行った。YG 性格検査の下位尺度である R (のんきさ) 尺度得点と関係のある描画座標の解釈を試みた。 v_{14} と R (のんきさ) 尺度得点との間に負の相関が認められた ($r = -.334, p < .05$)。 v_{14} のうち要素の絶対値が 0.02 より大きな描画座標は、主に用紙の右上・右下領域に描かれた部位に対応する描画座標であると解釈できる。人物画のいくつかの描画を特異値分解、フーリエ解析によって分析することにより、これまで臨床家が印象として評定していたものを客観的に評定することが可能になることが示唆された。

2. もっとも望ましい選択肢を選ぶ条件 (ポジティブ条件) と最も望ましくない選択肢を選ぶ条件 (ネガティブ条件での情報探索数の分析をしたところ、有意差は認められなかった。このことは、社会的望ましくない行為の場合に、最も悪い人を探すような状況でも良い人を探す状況でも、個人の認知的努力にはあまり差異がないことを示唆している。

一方、ポジティブ条件とネガティブ条件では、意思決定過程の段階との交互作用と主効果が認められた。概ね、ポジティブ条件のほうがネガティブ条件に比べて、属性間探索数が多く、望ましい人を選ぶ場合には、人物ごとに属性を探索し、望ましくない人を選ぶ場合は、属性で決めていることが示唆される。

悪い行為を探す場合には、属性による検討がなされやすく、その場合、精神疾患患者という持続性が用いられやすくなり、それにもとづく意思決定がなされる可能性が示唆された。

20 年度 (加藤) : 精神疾患に対する比較文化的検討

1 統合失調症の家族の感情表出—東京とバリの比較

バリと東京の EE を比較すると、High-EE の prevalence は、バリの方が有意に低かった。

2 一般人の統合失調症患者に対する態度—バリと東京の比較

バリの回答者は、東京の回答者に比べ、ケースと社会的距離をとらず、ケースが回復しやすく、かつ社会適応しやすいと考えていることが分かった。またバリの回答者は、東京の回答者に比べ、ケースの判断能力が高く、その危険度は低いと認識していることが示された。

21 年度 (加藤) : 精神疾患に対する比較文化的検討

統合失調症の 5 年予後—東京との比較

1 統合失調症の 5 年予後—東京との比較
バリでは、対象者のうち 51 例 (86.4%)、東京では、対象者のうち 40 例 (86.9%) が追跡調査可能であった。PANSS, ESAS、および再入院率は、両群で有意差が認められなかった。一方で、5 年間の累積再入院期間はバリの方が有意に短く、5 年経過時の服薬率は、バリの方が有意に低かった。したがってバリの統合失調症の臨床予後は、東京のそれと比較して良好ではなかったが、

バリの対象者は、服薬することなく社会で生活できる傾向があることが分かった。

2 統合失調症の 5 年予後—予後と服薬の関係

服薬群と非服薬群の間で、年齢、性別、発症年齢、初回入院日数、家族の人数、婚姻状況、教育歴に有意差は認められなかった。また、両群の PANSS の score にも有意差はなかった。しかし、両群のスコアの分布に有意差が認められた ($p < 0.05$: Kolmogorov-Smirnoff test)。分布の基準は、全体の対象者がスコアの低い方から高い方に 4 分の 1 ずつ振り分けられるようにカテゴリー分類した。もともと予後良好なカテゴリーである excellent の PANSS スコアは 47 点以下、最も不良のカテゴリーである poor のスコアは 100 点以上である。非服薬群の患者は、excellent と poor に偏る傾向が認められた。ESAS のカテゴリーについても、両群のカテゴリー分布に有意差が認められた。非服薬群の患者は、最も予後良好なカテゴリーである self-supportive または最も予後不良なカテゴリーである maladjusted に偏る傾向が示された。

22 年度 (加藤) : 精神疾患に対する比較文化的検討

バリの統合失調症の 11 年および 17 年予後

11 年経過時の PANSS の total score は 74.50 (SD 33.61) であり、5 年経過時の total score 74.37 (SD 32.17) と有意差はなく、かつ強く相関していた。また 11 年経過時の ESAS のスコアは 2.44 (SD 1.33) であり、5 年経過時のスコア 2.26 (SD 1.10) と有意差はなく、かつ強く相関していた。以上より、中期予後 (5 年予後) が長期予後 (11 年予後) を強く予測していることがわかった。また、5 年経過時から、11 年経過時までの服薬パターンについては、5 年経過時の服薬群のうち、82% が服薬継続 (症状増悪時のみの服薬も含む) しており、5 年経過時の非服薬群のうち、83% は全く服薬していなかつ

た。したがって服薬パターンも変わらないことが判明した。さらには、服薬と予後の関係についても、5年経過時と同様に、非服薬群の患者は服薬群の患者に比べ、その予後が最も良好または最も不良なカテゴリーに偏る傾向にあった。以上より、5年経過時と11年経過時で、予後、服薬パターン、および予後と服薬の関係が変わらなかったことが判明した。5年経過時に、服薬中断し予後不良の経過を示していた患者は、その後も服薬せず、不良な予後転帰を辿る傾向にあることが分かった。彼らに対する治療的介入が極めて重要である。

17年予後では、症候のおよび社会機能的な寛解を示したケースは、14例(23.7%)であった。この寛解を有意に予測した因子は、精神病未治療期間(Duration of Untreated Psychosis: DUP)が短いことであった。また、興味深いことに、症候のおよび社会機能的な寛解を示したケースは、全例抗精神病薬を服用していなかった。

D. 考察

古い呼称の「精神分裂病」を使用した潜在評価法のIATではIAT効果が見られ、新しい呼称の「統合失調症」を使用したIATではIAT効果は見られなかった。このことは、精神分裂病と犯罪者の結びつきが強く、統合失調症となってその連合が弱まったと解釈できる。21年度は、その認知神経メカニズムを調べた。「精神分裂病」に関連する単語を見たときには「高血圧」に関連する単語を見たときと比べて恐怖の中枢である扁桃体が強く反応した。さらに「精神分裂病」と「高血圧」をターゲット概念としたIATを実行している最中の前部帯状回の活動との間に相関があった。このことは「精神分裂病」に関連する単語を見た時に感じる恐怖が、「精神分裂病」に対するネガティブな潜在的態度形成に関わっていることを示唆する。一般市民に対しては統合失調症

に対する恐怖のイメージを軽減することがネガティブな態度の軽減につながることを示唆される。22年度は一般的なリスク認知の認知神経メカニズムを調べた。「原子力発電」に関連する単語を見たときには「水力発電」に関連する単語を見たときと比べて恐怖の中枢である扁桃体が強く反応した。さらに「原子力発電」と「安全」といった不一致条件IATを実行している最中には後部帯状回の活動が上昇した。前年度の統合失調症と犯罪を結びつける過程においても恐怖の中枢の扁桃体が関与しており、今回の原子力発電のリスク認知同様に、共通して恐怖といった感情が態度形成に重要な役割を担っていることわかり、これまでのリスクコミュニケーションの知見が、偏見研究にも応用出来ることが示唆された。

医学生や臨床研修医に対する研修前後の精神分裂病・統合失調症IATの結果からは、IAT種×ブロック×実験時点の3要因の交互作用が有意であることから、研修前後での有意な態度の変化がうかがえた。しかし、期待される方向とは反対に実習や医師として様々な臨床経験を積むプロセスにおいて、知識や記憶として統合失調症と犯罪の結びつきが強固になっている可能性が示唆された。これは一般的なリスク認知でも同様なことが報告され、経験や知識によってリスクに敏感になっているという解釈も可能である。今後精神医学教育の中で精神障害に対する態度がどのように変化していくかを、本手法を用いることによって経時的に調査する事で、必要とされる精神医学教育や研修について検討して行きたい。

また、描画法に関してはテキスト解析、特異値分解、フーリエ解析を組み合わせた分析により偏見測定が多面的にわかることが示唆された。情報モニタリング法によって意思決定のプロセスを検討した結果、悪い行為を探す場合には、属性による検討がなされやすく、その場合、精神疾患患者という持続性が用いられやすくなり、それ

にもとづく意思決定がなされる可能性が示唆された。

バリにおける比較文化精神医学研究では、社会の統合失調症への良好な態度ないしは偏見の少なさが、良好な長期的予後（陽性症状および陰性症状の再発防止）に影響していることが示唆された。

E. 結論

偏見・ステレオタイプ研究には質問紙等の顕在尺度だけでは社会的望ましきバイアスによる限界があり、IATの他、描画法、生理学的指標などの潜在的指標が有用な情報を与えることを再確認した。

医学生や研修医を対象とした調査では、実習や医師として様々な臨床経験を積むプロセスにおいて、知識や記憶として統合失調症と犯罪の結びつきが強固になっている可能性が示唆された。今後精神医学教育の中で精神障害に対する態度がどのように変化していくかを、本手法を用いることによって経時的に調査する事で、必要とされる精神医学教育や研修について検討していくことが有用と考えられた。

本年度の一般的なリスク認知同様に、精神疾患と犯罪を結びつける過程においても恐怖の中枢の扁桃体が関与しており、共通して恐怖といった感情が態度形成に重要な役割を担っていることわかり、これまでのリスクコミュニケーションの知見が、偏見研究や精神疾患の関する教育、啓蒙にも応用出来ることが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

高橋英彦

1. Ito H, Kodaka F, Takahashi H, Takano H, Arakawa R, Shimada H, Suhara T. Relation between pre- and postsynaptic dopaminergic functions measured by positron emission tomography: implication of dopaminergic

tone. *J Neurosci* in press

2. Sasamoto A, Miyata J, Hirao K, Fujiwara H, Kawada R, Fujimoto S, Tanaka Y, Kubota M, Sawamoto N, Fukuyama H, Takahashi H, Murai T: Social impairment in schizophrenia revealed by Autistic Quotient correlated with gray matter reduction. *Soc Neurosci.* in press.
3. Miyata J, Sasamoto A, Koelkebeck K, Hirao K, Ueda K, Kawada R, Fujimoto S, Tanaka Y, Kubota M, Sawamoto N, Fukuyama H, Takahashi H, Murai T. Abnormal Asymmetry of White Matter Integrity in Schizophrenia Revealed by Voxelwise Diffusion Tensor Imaging. *Hum Brain Mapp.* in press.
4. Kodaka F, Ito H, Takano H, Takahashi H, Arakawa R, Miyoshi M, Okumura M, Otsuka T, Nakayama K, Halldin C, Farde L, Suhara T. Effect of risperidone on high-affinity state of dopamine D2 receptors: a PET study with agonist ligand [11C](R)-2-CH3O-N-n-propylnorapomorphine. *Int J Neuropsychopharmacol.* (2011) 14(1):83-89
5. Kubota M, Miyata J, Hirao K, Fujiwara H, Kawada R, Fujimoto S, Tanaka Y, Sasamoto A, Sawamoto N, Fukuyama H, Takahashi H, Murai T. Alexithymia and regional gray matter alterations in schizophrenia. *Neurosci Res.* 2011 Feb 15. [Epub ahead of print]
6. Takano H, Ito H, Takahashi H, Arakawa R, Okumura Md Phd M, Kodaka F, Otsuka T, Kato M, Suhara T. Serotonergic neurotransmission in the living human brain: A positron emission tomography study using [(11)C]DASB and [(11)C]WAY100635 in young healthy men. *Synapse* (2011) 65(7):624-33
7. Takahashi H, Matsui H, Camerer CF, Takano H, Kodaka F, Ideno T, S Okubo S, Takemura K, Arakawa R, Eguchi Y, Murai T, Okubo Y,

- Kato M, Ito H, Suhara T. Dopamine D1 receptors and nonlinear probability weighting in risky choice. *J Neurosci* (2010) 30(49):16567-16572.
8. 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* (2010) 36:65-71
 9. 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
 10. Kuroda Y, Motohashi N, Ito H, Ito S, Takano A, Takahashi H, Nishikawa T, Suhara T. Chronic repetitive transcranial magnetic stimulation failed to change dopamine synthesis rate: preliminary L- $[\beta\text{-}^{11}\text{C}]\text{DOPA}$ positron emission tomography study in patients with depression. *Psychiatry Clin Neurosci*. (2010) 64(6):659-662
 11. Fujimura Y, Ito H, Takahashi H, Yasuno F, Ikoma Y, Zhang MR, Nanko S, Suzuki K, Suhara T. Measurement of dopamine D(2) receptors in living human brain using $[(11)\text{C}]\text{raclopride}$ with ultra-high specific radioactivity. *Nucl Med Biol*. (2010);37(7):831-835.
 12. Matsumoto R, Ito H, Takahashi H, Ando T, Fujimura Y, Nakayama K, Okubo Y, Obata T, Fukui K, Suhara T. Reduced gray matter volume of dorsal cingulate cortex in patients with obsessive-compulsive disorder: A voxel-based morphometric study. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2010 64(5):541-547
 13. Kodaka F, Ito H, Shidahara M, Takano H, Takahashi H, Arakawa R, Nakayama K, Suhara T. Positron emission tomography inter-scanner differences in dopamine D(2) receptor binding measured with $[(11)\text{C}]\text{FLB457}$. *Ann Nucl Med*. (2010) 24(9):671-677
 14. 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 $[(11)\text{C}]\text{PE2I}$ and positron emission tomography: evaluation of reference tissue models. *Ann Nucl Med*. (2010) 24(4):249-260
 15. 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 $[(11)\text{C}]\text{NNC112}$ and $[(11)\text{C}]\text{SCH23390}$ in patients with chronic schizophrenia. *Life Sci*. (2010) 86(21-22):814-818
 16. 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 $[^{11}\text{C}]\text{DAA1106}$. *Int J Neuropsychopharmacol*. (2010) 13(7):943-950
 17. 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)- $[(18)\text{F}]\text{FMENR-D}$ (2). *Psychopharmacology (Berl)*. (2010) 210(3):331-6
 18. 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) 67(1):65-71
 19. 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
20. 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
21. 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* (2010) 209(4):285-90
22. 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*. (2010) 30(1):187-195
23. 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* (2010) 260(4):345-350
24. 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* (2010) 24(2):83-87.
25. 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* (2010) 71:1131-1137
26. 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
27. 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.
28. 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.
29. 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
30. 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
31. 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* (2009)112(1-3) 149-152
 32. 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
 33. 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
 34. 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* (2009) 12(5):667-675
 35. 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
 36. 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 Mental Health Systems* (2008) 2(1):14.
 37. 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
 38. 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
 39. 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
 40. 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
 41. 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
 42. 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
43. 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
 44. 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
 45. 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
 46. 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. Miyajima M, Ohta K, Hara K, Iino H, Maehara T, Hara M, Matsuura M, Matsushima E: Abnormal mismatch negativity for pure-tone sounds in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2011 Feb 28 [Epub ahead of print]
 2. Sasai T, Inoue Y, Matsuura M : Clinical significance of periodic leg movements during sleep in rapid eye movement sleep behavior disorder. *J Neurol* 2011 Apr 21 [Epub ahead of print]
 3. Sasai T, Inoue Y, Masuo M, Matsuura M, Matsushima E: Changes in respiratory disorder parameters during the night in OSA. *Respiology* 16: 116-123, 2011.
 4. Marutani T, Yahata N, Ikeda Y, Ito T, Yamamoto M, Matsuura M, Matsushima E, Okubo Y, Suzuki H, Matsuda T: An fMRI study of the effects of acute single administration of paroxetine on motivation related brain activity. *Psychiatry Clin Neurosci* 65: 191-198, 2011
 5. Matsuura M: Antiepileptic drugs and psychosis in epilepsy. *Matsuura M, Inoue Y (Eds.) Neuropsychiatric Issues in Epilepsy*. John Libbey, UK, 2010, pp.13-25.
 6. 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.
 7. Adachi N, Akanuma N, Ito M, Adachi T, Takekawa Y, Adachi Y, Matsuura M, Kanemoto K, Kato M: Two forms of déjà vu experiences in patients with epilepsy. *Epi Behav* 18: 218-222, 2010
 8. Aritake-Okada S, Higuchi S, Suzuki H, Kuriyama K, Enomoto M, Soshi T, Kitamura S, Watanabe M, Hida A, Matsuura M, Uchiyama M, Mishima K: Diurnal fluctuations in subjective sleep time in humans. *Neurosci Res* 68 : 225-231, 2010
 9. 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
 10. Kawara T, Narumi J, Hirao K, Kasuya K, Kawabata K, Tojo N, Isobe M, Matsuura M: Symptoms of atrial fibrillation in patients with and without subsequent permanent atrial fibrillation based on retrospective questionnaire survey by. *Int Heart J* 51: 242-246, 2010

11. Komata J, Kawara T, Tanaka K, Hirota S, Nishi S, Cho Y, Sato K, Matsuura M, Miyazato I: Ultrasonic anisotropy measured in 2-dimensional echocardiograms in vitro and verified by histology. *J Med Dent Sci* 57: 185-192, 2010
12. Sasai T, Inoue Y, komada Y, Nomura T, Matsuura M, Matsushima E: Effects of insomnia and sleep medication on health-related quality of life. *Sleep Med* 11: 452-457, 2010
13. 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.
14. Takahashi H, Kato M, Sassa T, Shibuya T, Koeda M, 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* 36: 642-647, 2010
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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- α treated patients. *Inter Med* 48: 975-980, 2009.
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* 323: 937-939, 2009.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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
25. 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: