

氏名	やま だ ま き こ 山 田 真 希 子
学位(専攻分野)	博 士 (人間・環境学)
学位記番号	人 博 第 329 号
学位授与の日付	平成 18 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	人間・環境学研究科人間・環境学専攻
学位論文題目	The role of the amygdala and the orbitofrontal cortex in social cognition: implications for social dysfunction in schizophrenia (社会認知における扁桃体と前頭葉眼窩面の役割：統合失調症の社会障害の解明)
論文調査委員	(主 査) 教授 大東祥孝 教授 船橋新太郎 助教授 齋木 潤 助教授 村井俊哉

論 文 内 容 の 要 旨

本学位申請論文は、社会認知（他者がどのような意図や感情を有しているかを認知し柔軟な社会行動をとるための情報処理機構）における扁桃体と眼窩脳皮質の役割を、脳損傷例の検討を通じて明らかにすること、および、統合失調症においてみられる社会認知機能障害の側面を認知神経心理学的に検討すること、を主たる目的として行われたものである。

論文は大きく二つの部分から構成されている。第一部では、社会認知における扁桃体の役割をより明確にするために、恐怖発作を示したてんかん症例の脳外科的手術の術前、術後における情動認知のあり方を検討し、一方、外傷による前頭葉損傷例で社会行動の変化（攻撃性や脱抑制）のみられた3症例における情動認知能力を検討し、社会認知において眼窩脳の果たす役割について考察を行っている。第二部では、統合失調症においてみられる社会認知機能障害の神経基盤を明らかにすべく、20名の統合失調症例において、情動認知課題、意志決定課題とMRI画像で得られた体積低下所見との相関を検討し、とりわけ前頭葉内側面の脳体積の異常と社会認知機能障害との間に有意の相関がみられたことを報告し、これについて考察を加えている。

まず、恐怖発作を示したてんかん症例において、申請者は、発作間歇期において、表情情動強度認知課題（それぞれの表情写真にどの程度、恐怖、嫌悪、悲しみ、怒り、驚き、幸福、という6感情の度合いを読み取るか）を行い、術前においては、恐怖以外の嫌悪、驚きになど対してもそれらを恐怖、悲しみ、怒りとといった不快感情として認知する傾向がみとめられたのに対し、術後はこうした傾向がみられなくなり、ほぼ正常なパターンになったことを根拠に、術前においては、扁桃体が過剰機能（hypersensitive）状態に陥っていた可能性を指摘している。

また、頭部外傷例においては、1) Wisconsin Card Sorting Test, 2) Iowa Gambling Task, 3) 情動認知課題を行い、前頭葉眼窩面損傷例では、1) は原則として損傷をうけないが、2) で、リスクの高い（正常被験者ではみられない）情動的意志決定をする傾向がみられること、3) では、社会的文脈から他者の心の状態を読み取ることに障害のみられること、を明らかにしている。

第二部で行われた統合失調症例に対する検討では、統計的に有意に、他者の表情認知障害、社会状況の中での他者の情動認知障害を示すとともに、前頭葉内側面、右前頭葉腹外側面、右前頭葉背外側面の体積減少がみられ、その中でも、特定の表情が、さまざまな社会状況場面の中のどの場面に登場する人物の表情に帰するかを判断させる課題と、前頭葉内側面の体積減少とが有意な相関を示すことを見いだした。このことから、申請者は、統合失調症患者における社会認知障害のなかでも、とりわけ、さまざまな社会状況において、他者の情動状態を読み取る能力の障害に問題がある結果として、社会認知障害、対人関係障害を生じることになるのではないか、と考察している。

さらに、前頭葉損傷例と統合失調症例とを比較することにより、表情情動強度認知課題では、統合失調症の患者で健常者や前頭葉損傷患者よりも有意の低下をみとめたのに対し、社会的状況の中で関連する表情を帰属させる課題(emotion attribution task)においては、統合失調症患者群、前頭葉損傷患者群では、ともに正常被験者よりも有意に成績の低下がみ

られることを確認している。

以上の結果を総合して、申請者は、情動認知を下位機構と上位機構とに分かつことの妥当性を認めたいので、1) 扁桃体は、とりわけ意識下における必ずしも言語化を必要としない情動認知・社会認知を支える役割を果たしていると考えられること、それに対して、2) 眼窩脳は、情動認知の上位機構ともいふべき、意識的・言語的情動認知、心の理論、共感、といった水準での社会認知に深く関与しているとみなしうることを述べ、結論的に、情動認知や社会認知というものは、下位機構、上位機構（扁桃体、眼窩脳）といった重層的な構造によって支えられている、という仮説を提起している。

論文審査の結果の要旨

従来、認知機能の研究は脳皮質との関連で、知覚、言語、記憶などを主として問題としてきたが、とりわけ20世紀末頃から、他者がどのような意図を有しているかあるいはどのような情動状態にあるかといったことを読み取る認知機能の存在が、大きくクローズアップされてきた。そしてそうした機能を支える脳の基盤として、上側頭溝（STS=superior temporal sulcus）、紡錘状回（fusiform gyrus）、島（insula）、扁桃体（amygdala）、前頭葉内側面（medial frontal cortex）、前部帯状回（anterior cingulate gyrus）、眼窩脳（orbitofrontal cortex）などから構成されるシステムが想定され、これらは社会脳（social brain）と称されるようになってきている。申請者は、これらのシステムの構成部分の中でも、とりわけ重要と考えられる、傍辺縁系に属する扁桃体と前頭葉眼窩脳に着目し、これが社会認知機能（広義の他者理解機能）とどのように関連を有しているのかを、認知神経心理学的に検討することを試みている。

本学位申請論文は、他者がどのような意図や感情を有しているかを認知し、柔軟な社会行動をとるための情報処理機構と考えられる「社会認知」において、扁桃体と前頭葉眼窩脳の役割を、脳損傷例の検討を通じて明らかにするとともに、統合失調症においてみられる社会認知機能障害の側面を神経心理学的に検討することを主たる目的として行われた研究結果である。

まず、恐怖発作を示したてんかん症例の脳外科的手術の術前、術後における情動認知のあり方を検討し、扁桃体が不快情動の処理に深く関与していることを示唆する重要な知見を得た。すなわち、恐怖発作症例の発作間歇期において、申請者は、表情情動強度認知課題を行い、術前においては、恐怖以外の嫌悪、驚きなどの表情に対しても、それらを恐怖、悲しみ、怒りといった不快感情として認知する傾向がみとめられたのに対し、術後はこうした傾向がみられなくなり、ほぼ正常なパターンになったことを確認した。申請者は、術前において扁桃体は過剰機能（hypersensitive）状態に陥っていたと考え、これを過剰機能仮説として提起し、扁桃体が恐怖を中心とする不快情動を処理する重要な場所であることをあらためて指摘した。この研究は、扁桃体の役割をより明確にした研究としてすでに高い評価を得ている。

一方、外傷による前頭葉損傷例で社会行動の変化（攻撃性や脱抑制）のみられた3症例における情動認知能力を検討し、前頭葉眼窩脳損傷患者で、とりわけギャンブル課題において、正常被験者に比し、有意に危険な「山」をひく傾向が高いことを確認した。また情動認知課題で、社会的文脈から他者の心の状態を読み取ることに障害のみられることを明らかにし、眼窩脳は、社会認知の中でも、情動的意志決定という側面に深く関与していることを確認した。こうして、扁桃体と眼窩脳はともに社会認知に関与してはいるが、その果たす役割の水準が異なっており、前者は恐怖を主とする情動認知に、後者は主として情動的意志決定に、それぞれ関与していることを強く示唆する結果を得ていると言える。

申請者は、論文の後半において、統合失調症においてみられる社会認知機能障害の神経基盤を明らかにすべく、20名の統合失調症例において、情動認知課題、意志決定課題とMRI画像で得られた体積解析所見との相関を検討し、統合失調症では、統計的に有意に他者の表情認知障害、社会状況の中での他者の情動認知障害がみとめられることを示すとともに、前頭葉内側面、右前頭葉腹外側面、右前頭葉背外側面の体積減少がみられ、その中でも、特定の表情が、さまざまな社会状況場面の中のどこに登場する人物の表情に帰着するかを判断させる課題（emotion attribution task）と、前頭葉内側面の体積減少とが有意な相関を示すことを見いだした。このことは、統合失調症において、心の理論とは若干異なった水準で、他者の情動状態を読み取る能力に問題があることを示唆する大変興味深い結果であり、今後の研究の展開が大いに期待されることである。

各章の内容の大半はすでに国際誌に原著論文として受理掲載されているか、現在投稿中であり、関連学会においても高い

評価を得つつある。また、本学位申請論文は、社会認知と脳機能の研究をも射程において創設された人間・環境学専攻、環境情報認知論講座にふさわしい内容を備えたものと言える。

よって

本論文は博士（人間・環境学）の学位論文として価値のあるものと認める。また、平成18年2月17日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。