

特集 社会性にかかわる脳機能の異常と環境因子との関連

統合失調症にみられる社会脳の病態と社会性障害

村井 俊哉, 松河 理子, 笹本 彰彦

統合失調症患者は、社会的場面において他者との適切な関係を築くことの困難さを抱えることが多い。このような社会性の障害は、自閉症スペクトラム障害でもしばしば認められる。これらの両疾患に共通する神経基盤を探索するために、筆者らは統合失調症患者における自閉症スペクトラム指数 (Autism-Spectrum Quotient: AQ) と脳灰白質体積の相関を MRI 画像によって検討した。統合失調症患者において、AQ 総得点は対照群より高得点を示し、また左上側頭溝周辺領域の皮質における灰白質体積と負の相関を示した。左上側頭溝周辺領域は自閉症スペクトラム障害の神経画像研究においても異常所見が報告されている領域であり、筆者らの知見は自閉症スペクトラム障害と統合失調症において、部分的にはあるが、神経解剖学的基盤を共有することを示唆している。

〈索引用語：統合失調症、自閉症スペクトラム障害、自閉症スペクトラム指数、上側頭溝〉

はじめに

精神科領域のさまざまな病態は、社会生活の中でこそ、それが顕著に表れてくる。自閉症スペクトラム障害 (autism spectrum disorder: ASD) や統合失調症は、それらの代表である。これらの障害を、社会という場における行動の障害という観点から捉え、その上でその生物学的基盤を探索することは、病態解明の1つの有力な方向性となりうるだろう。このような観点から1つの論点となるのは、そのような社会性の障害が、多様な精神疾患に共通する神経基盤に伴って生じているのか、あるいは、精神疾患それぞれにおいて、異なる神経基盤のもとに生じているのか、という点である。この問いは、精神医学において議論の絶えない疾病分類学の問いとも重なり合う。すなわち、もし2つの独立の診断カテゴリーが、生物学的基盤を同じくするのであれば、それらの診断カテゴリーは単一のものへと収斂されるべきことになる。

以下では、筆者らの教室で実施してきた統合失調症の社会性の障害とその神経基盤の研究につい

て、その1例を紹介する。その上で、そのような神経基盤が広く精神疾患の社会性障害に共通のものであるのかという点について、ASDとの対比において考察したい。

I. 統合失調症の社会認知障害

対人交流や社会場面を避ける傾向やその場の状況や文脈にふさわしい発言をしたりふるまったりすることに困難を抱える統合失調症患者は多い。対人交流や社会場面を避ける背景には、自我境界の曖昧さ、侵入されやすさから自らを守るために、自閉的なスタンスを能動的にとっているという面もあるだろう。また、偏見のような社会的要因の結果、社会から孤立しやすい状況におかれているという側面も無視はできない。しかしながら、この疾患に内在する認知機能障害そのものの表れとして、社会適応の困難が生じていることを示唆する研究が相次いでいる。統合失調症における認知機能の低下に関しては、エピソード記憶、注意、ワーキングメモリーといった狭義の認知機能の障

表1 AQ 得点の比較

	対照群 (N=25)		統合失調症群 (N=25)		t (df=43)	p
	Mean	SD	Mean	SD		
AQ 総得点	14.48	6.89	25.35	6.61	-5.355	<.001*
社会的スキル	2.32	2.46	5.30	2.58	-3.952	<.001*
注意の切り替え	3.60	2.29	5.45	1.73	-2.990	.005*
細部への注意	4.08	1.73	5.10	2.29	-1.702	.096
コミュニケーション	1.80	1.98	4.35	2.48	-3.841	<.001*
想像力	2.68	1.73	5.15	2.13	-4.295	<.001*

*: $p < .05$

害については繰り返し報告されてきた。加えて近年では、情動的表情認知（他者の表情からその人物の感情を読み取る）、心の理論、共感などといった、社会的状況における情報処理能力そのものの障害を示す報告も増えてきている。このようないわゆる「社会認知」の障害が、直接的に統合失調症患者の社会場面での困難に影響しているとの考えが、1つの有力な仮説となっている。

社会認知機能の多くの側面は、ASDにおいてもその病態への関与が指摘されている。統合失調症とASDは異なった症候や臨床経過をもち、疾病分類学的には異なった障害として区別されているが、社会認知障害の共通性という側面から、この2つの障害の連続性を強調する研究者もいる。

このような問題を考える上での一助として、筆者らは、統合失調症における「自閉症傾向」を評価し、その神経基盤を探索した。自閉症傾向の指標としては、自閉症スペクトラム指数 (Autism-Spectrum Quotient: AQ) を用い、神経基盤の指標としては、脳の局所灰白質体積を測定し、両者の関連を解析した⁷⁾。

1. 方法

対象は、統合失調症群 20 名（男性 14 名、女性 6 名、全員右利き）と対照群 25 名（男性 16 名、女性 9 名、全員右利き）である。全被験者に対し、AQ と MRI 撮像を行った。AQ は総得点に加え、5 つの下位尺度（「社会的スキル」、「注意の切り替え」、「細部への注意」、「コミュニケーション」、

「想像力」）についても、解析の対象とした。MRI 撮像は、3.0 Tesla の Siemens 社製 Trio を用いて行った。得られた 3D T1-MPRAGE 画像から、その局所灰白質体積を optimized voxel-based morphometry (VBM) によって解析した。年齢、性別を共変量とし、 $p < 0.001$ (uncorrected) を統計的有意水準とした。

2. 結果

本研究の主な結果は以下のとおりである。

- ① AQ の総得点および下位尺度の 5 項目のうち「細部への注意」を除く 4 項目（「社会的スキル」、「注意の切り替え」、「コミュニケーション」、「想像力」）において統合失調症群では対照群に比べて有意に得点が高いことが示された（表 1）。
- ② 統合失調症群は対照群に比べて前頭前皮質、視床を含む左右の脳の広範囲において、灰白質体積の減少を認めた（図 1）。
- ③ 統合失調症群内では、左上側頭溝 (superior temporal sulcus: STS) 領域の灰白質体積が、AQ の総得点と負の相関を示した（図 2 a, b, 図 3）。
- ④ 同領域の灰白質体積は、AQ の下位尺度のうち「社会的スキル」、「注意の切り替え」、「コミュニケーション」、「想像力」と負の相関を示した。

3. 考察

AQ は成人の自閉症のスクリーニング目的で開

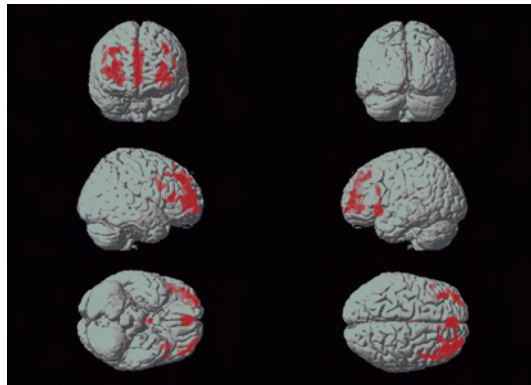


図1 対照群と比較した統合失調症群における灰白質体積減少領域
 $p < .001$ (uncorrected), extent threshold=100 voxels.

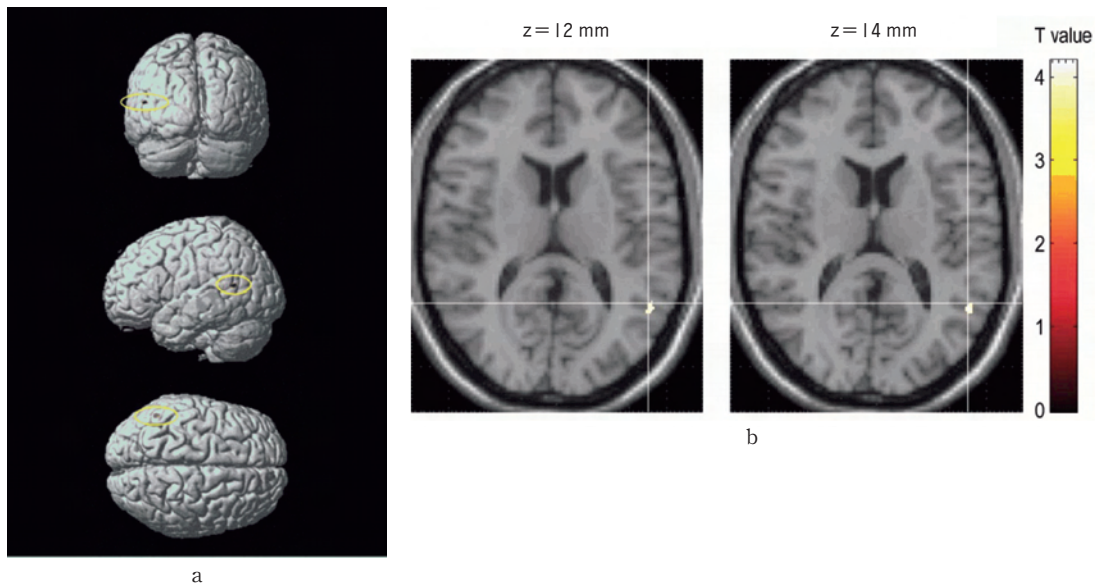


図2 統合失調症群における AQ 総得点と負の相関を示した灰白質領域
 $p < .001$ (uncorrected), extent threshold=100 voxels.

- a: 脳表に投影し表示 (円で囲われた部分)
- b: 水平断で表示 (左右は放射線医学の慣例通り)

発された質問紙で、日本語版 AQ の大規模での調査においては自閉性障害群の 87.8% と対照群の 3% で、総得点 33 以上を示したことが報告されている⁸⁾。我々の研究において統合失調症群は対照群に比べて AQ の総得点において高い値を

示したが、本研究における統合失調症群のほとんど (19/20) では、その AQ 総得点は、ASD のカットオフポイントとされている 33 よりも低かった。すなわち、統合失調症の自閉症傾向の程度は ASD と健常群との中間であると言える。

AQ の下位尺度別にみると、統合失調症群は 4 下位尺度 (「社会的スキル」, 「注意の切り替え」, 「コミュニケーション」, 「想像力」) で対照群に比べて、有意に得点が高いことが示された。これらの 4 項目は社会的相互作用に関係があると言われている⁵⁾。一方で、社会的相互作用に直接関係しないと言われている「細部へのこだわり」には有意差は認められなかった。すなわち、統合失調症の「自閉症傾向」は社会的相互作用の障害の反映であると解釈される。

一方、MRI 画像解析からは、統合失調症群において、両側の腹外側前頭前皮質・内側前頭前皮質、眼窩前頭皮質、右視床などに灰白質の体積減少を認めた。このパターンは多くの先行研究と矛盾しないものであった^{3,4)}。

AQ の総得点は統合失調症の左の STS の灰白質の体積と負の相関を示した。加えて、「細部へのこだわり」を除く社会的相互作用に関係する 4 つの下位尺度 (「社会的スキル」, 「注意の転換」, 「コミュニケーション」, 「想像力」) でも負の相関が認められた。この結果は、統合失調症における「自閉症傾向」特に社会的相互作用の障害について、STS の病理がその神経基盤となっていることを示唆している。

STS は、諸感覚系や辺縁系からの多様な入力がある領域であり、眼・口・手・身体の動きを示唆するような静的な顔や身体のイメージ (implied bodily movements) に反応することが知られ、扁桃体や眼窩前頭皮質などと連動して、情動や社会認知の情報処理に重要な役割を担っていると考えられている¹⁾。

一方で、自閉症における形態学的神経画像研究では、初期の研究では小脳虫部の低形成、扁桃体・海馬の異常、脳梁の体積減少などが注目されていた。しかし、より最近の研究では両側 STS の体積減少を報告しているものもある²⁾。さらに、拡散テンソル画像では、STS に隣接する白質領域の異常も報告されており⁶⁾、社会認知に中心的役割を果たす領域の 1 つである STS が、ASD の病態にも関与することを示唆している。

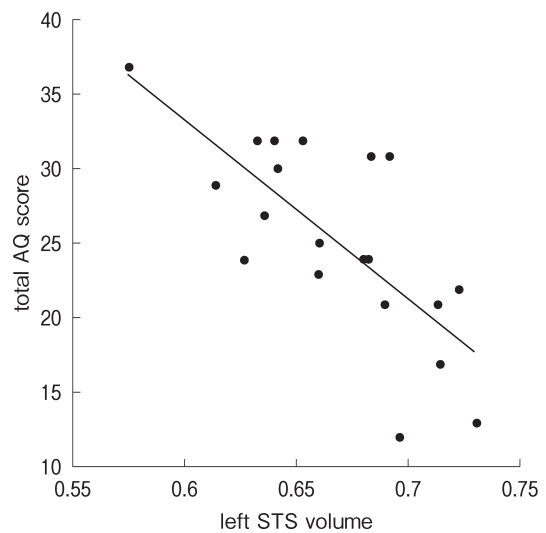


図3 統合失調症群における左 STS 領域の体積と AQ 総得点の相関

このような結果の解釈を、シェーマとしてまとめると図4のようになる。画像解析上、ASD と統合失調症それぞれで特異的な変化をみとめる領域がある一方で、脳梁・扁桃体・STS・上側頭回・海馬・海馬傍回といった領域では、共通して異常所見が報告されている。シェーマに表わされているように両疾患は、異なった症候や臨床経過を抱えてはいる。しかしながら、今回の我々の結果から、両疾患の社会性の問題の 1 つである自閉症傾向は STS 領域の変化という共通の基盤を有するのではないかと示唆される。すなわち、統合失調症の場合も ASD の場合も、共通の神経基盤に由来する自閉症的傾向ゆえに、社会生活への適応が困難となっているのではないかと推察できることになる。ただし、この共通性は、STS という特定の脳領域、AQ で測定した「自閉症傾向」という社会認知の特定の側面においてのみ、示唆されるのであり、この結果が、一般的な意味で統合失調症と ASD の診断としての連続性を示唆するわけではない。

また、このような知見からもう 1 つ言えることは、統合失調症で有用とされている対人機能向上を目指す認知リハビリテーション的アプローチが、

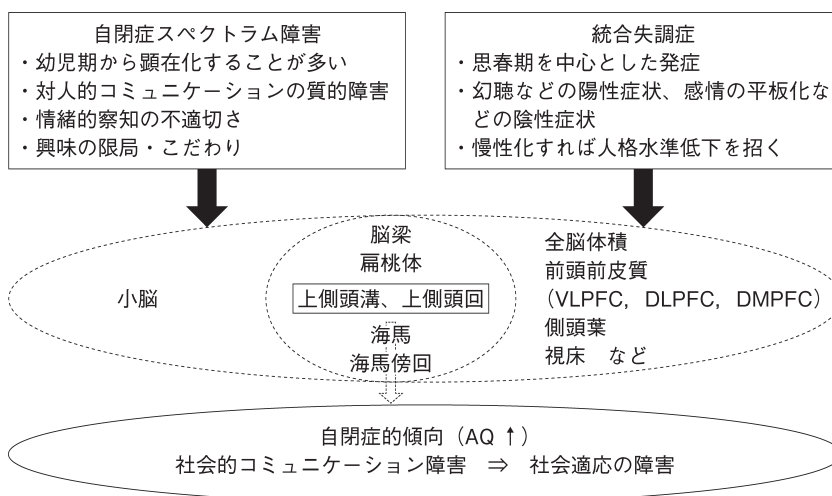


図4 ASDと統合失調症の共通点と相違点

ASDにおいても有用である可能性を示唆し、逆に、ASDで有用とされている訓練技法の中に統合失調症で有用なものがありうることも示唆する。

おわりに

このような相互乗り入れ的な治療的試みに、神経画像技術による評価を組み合わせた研究は、この分野で検討されるべき課題の1つであろう。

文献

1) Allison, T., Puce, A., McCarthy, G.: Social perception from visual cues: Role of the STS region. Trends Cogn Sci, 4; 267-278, 2000
 2) Boddaert, N., Chabane, N., Gervais, H., et al.: Superior temporal sulcus anatomical abnormalities in childhood autism: A voxel-based morphometry MRI study. Neuroimage, 23; 364-369, 2004
 3) Ellison-Wright, I., Glahn, D. C., Laird, A. R., et al.: The anatomy of first-episode and chronic schizophrenia: An anatomical likelihood estimation meta-analysis. Am J Psychiatry, 165; 1015-1023, 2008
 4) Glahn, D. C., Laird, A. R., Ellison-Wright, I., et

al.: Meta-analysis of gray matter anomalies in schizophrenia: Application of anatomic likelihood estimation and network analysis. Biol Psychiatry, 64; 774-781, 2008
 5) Hoekstra, R. A., Bartels, M., Cath, D. C., et al.: Factor structure, reliability and criterion validity of the Autism-Spectrum Quotient (AQ): A study in Dutch population and patient groups. J Autism Dev Disord, 38; 1555-1566, 2008
 6) Lee, J. E., Bigler, E. D., Alexander, A. L., et al.: Diffusion tensor imaging of white matter in the superior temporal gyrus and temporal stem in autism. Neurosci Lett, 424; 127-132, 2007
 7) Sasamoto, A., Miyata, J., Hirao, K., et al.: Social impairment in schizophrenia revealed by Autism-Spectrum Quotient correlated with gray matter reduction. Social Neuroscience, 6; 548-558, 2011
 8) 若林明雄：自閉症スペクトラム指数 (AQ) 日本語版について——自閉症傾向の測定による自閉性障害の診断の妥当性と健常者における個人差の検討。自閉症とADHDの子どもたちへの教育支援とアセスメント (東條吉邦編集)。国立特殊教育総合研究所, p.47-52, 神奈川, 2003

Pathology of Social Brain and Social Cognitive Impairments in Schizophrenia

Toshiya MURAI, Noriko MATSUKAWA, Akihiko SASAMOTO

Department of Psychiatry, Graduate School of Medicine, Kyoto University

Schizophrenia patients often have a difficulty in constructing appropriate relationships with others in social situations. This impairment of social cognition is also found in autism-spectrum disorder (ASD). To elucidate the neural basis of such commonality between these two disorders, we explored the association between Autism-Spectrum Quotient (AQ) and gray matter (GM) alterations measured by MRI in schizophrenia subjects. Schizophrenia patients showed significantly higher scores in total AQ compared with control subjects. In addition, the total AQ score in schizophrenia subjects showed significant negative correlation with GM volume in the cortical area surrounding the left superior temporal sulcus (STS). As STS is the area which has been reported to be pathological in ASD, our findings suggest a partial neuroanatomical commonality between ASD and schizophrenia.

<Authors' abstract>
