

助成の種類：大賞

研究テーマ：ヒトの社会的認知機構の研究：臨床神経心理学的アプローチ

氏名：河村 満（かわむら みつる）

所属：昭和大学病院附属東病院（内科学講座神経内科学部門）

はじめに

円滑な社会生活を送ることは、日常的な意味で多くの個人が求める願いであると同時に、人類が今日の繁栄を築くに至った最大要因の一つと言って過言ではない。それを支える社会的認知機能は、広義にはヒトが社会の中で適切に生活するために必要な認知機能を指し、さまざまな領域で研究対象とされてきた。一口に社会的認知といっても、コミュニケーション、意思決定、自己意識など含まれる要素は多様である。私と共同研究者が目指してきたのは、こうした社会性を支える認知機能の、脳内のメカニズムを明らかにすることであった。

社会性に関する認知機能について、内容的には「顔」、「情動」、「共感」、「行動選択」などについて、比較的多面的な検討を行ってきた。我々は顔から互いを知り、共感により自他の情動を共有し、適切な行動を選択することで社会的に振舞っているという、一連の社会行動を想定した問題設定で研究を勧めてきたといえる。一方で、対象としてはパーキンソン病や筋強直性ジストロフィーといった、臨床的にはよく見られる疾患から、扁桃体限局病変のような症例における検討など、幅広い症例を対象としてきた。脳疾患例を対象とした臨床神経心理学的研究は、健常な状態では浮き彫りにすることの困難な認知機能を検討することができる。なぜなら、社会的認知やコミュニケーションという複雑な機能は、さまざまな機能が協調しながら実現していて、その協調があまりに巧妙であるため、正常に機能しているときには、どのような機能単位があるか解らないからである。したがって臨床神経心理学的研究は、コミュニケーション機能を調べる上で欠かせない手法である。

研究テーマ（1）：パーキンソン病における社会的認知障害

感情の適切な認知・生成・制御は、ヒトが豊かに、そして合理的に生活をしていく上で不可欠な脳内プロセスである。言語や記憶など、ヒトの知性面を支える脳内機構の神経心理学的研究はこれまでも数多くなされてきたが、ヒトの感情に関する神経心理学的研究は乏しかった。しかし、感情はヒトの社会的推論・判断過程で重要な役割を果たしており、認知機能が保たれていても感情機

能が低下することで社会的行動には大きな支障が出る。したがって、感情機能の神経基盤を探ることはヒトの脳機能を完全に理解する上で不可欠である。

1995年ごろから、パーキンソン病例を対象に、表情認知（動画刺激、モーフィング技術を応用したコンピューター・グラフィックによる表情刺激、など）、意思決定（アイオワギャンブリング課題、など）、こころの理論（視線、失言課題、などの社会的認知課題をパーキンソン病を対象に行っていた。

1995～2000年当時、パーキンソン病における表情認知障害の検討は調べた限りでは欧米においては数本の論文しかなく、しかも結果は一致していなかったし、本邦での検討はみられなかった。我々の検討（文献^{1,2}など）からパーキンソン病において、表情認知（嫌悪、恐怖）障害がみられることが初めて明らかになった。この障害は病初期からみられ、パーキンソン病の前駆病態であるレム期行動異常症（RBD）でもみられることを明らかにした（文献^{3,4}、など）。

さらに、表情認知障害以外にも意志決定課題（^{5,6}、など）、こころの理論課題（文献⁷など）でもパーキンソン病早期から障害がみられ、これらは扁桃体機能障害と関連することを示した（文献⁸など）。

これらの業績から、日本神経学会榎林賞（2010年）（課題名「パーキンソン病における認知障害の研究：特に社会的認知機能障害と扁桃体障害との関連について」）、3rd International Symposium on Dopaminergic and Nondopaminergic Mechanism in Parkinson's disease（2007年）において、The Best Poster Award（発表題名「Emotional impairment in Parkinson's disease」）、日本高次脳機能障害学会「長谷川賞」論文共著者（2005年）（論文名「高齢者における表情認知」鈴木敦命ら）を受賞することができた。

研究テーマ（2）：筋強直性ジストロフィー（DM1）における社会的認知機能障害

臨床の現場からは、種々の脳病変例において顔を通じたコミュニケーションの問題が存在する可能性が指摘されてきた。顔認知に関しても、顔の弁別や人物の同定など顔認知の「知性的」な側面を支える脳内機構については検討が多く、感情や心理状態の推測といった「感情的」な側面に関する神経心理学的研究は乏しかった。しかし、顔はヒト同士の意志伝達に重要な役割を担っており、コミュニケーションの「窓」として機能している。顔を通じて我々は相手の感情や心理状態を推測することができるが、他者心理の適切な認知はヒトが豊かな生活をしていく上で不可欠である。したがって、顔認知の感情的側面の神経基盤を探ることはヒトの脳機能を完全に理解する上で重要である。

DM1は、筋症状を主徴とする疾患であるが、疾患が発見された当時から、認知機能の特異性た自閉スペクトラム症がみられることが指摘されていた。この

疾患の社会的認知機能を表情認知課題や心の理論課題で検討した（文献 9-11）など）。結果、DM1 症例では嫌悪や怒りなどのネガティブな表情に対する感度が低いことや、それらの感度低下が眼窩前頭皮質、扁桃体を含む側頭葉内側、側頭極、島皮質など、ヤコブレフ-ナウタの回路の一部の異常と関連していることを示した。

心の理論の測定は、成人向けに開発された言語・非言語 2 種類の課題を用いた。言語的な心の理論機能を測る課題として、失言課題（faux-pas task）を用いた。課題では 20 の短い文章が 1 つずつ提示され、うち 10 個の文章では失言が含まれていた。結果、DM 1 群は健常者群よりも失言の検出（有無の判断）において低成績を示した。しかし、文章そのものの理解や、失言の理由、発言者の意図などに関する質問に対して成績低下はみられなかった。すなわち、DM 1 症例は文章内容は理解していたが、発言が受け手に対してどのような影響を与えるか（特に、ネガティブな影響）については、理解が困難であったといえる。非言語的な心の理論については、まなざし課題（Reading mind in the eyes task）を用いた。課題では、目とその周辺が表示された写真が呈示され、その心理状態を 4 つの単語から選択することを求めた。結果、DM 1 群は健常者よりも低い成績を示した一方、顔の性別判断や語彙判断は可能であったことから、視知覚能力や言語的能力の問題には起因しない、心理推測の障害があることを示した。

研究テーマ（3）：扁桃体と社会的認知機能

大脳辺縁系は扁桃体、海馬、眼窩前頭皮質、側頭極などを含むシステムである。一括りに大脳辺縁系といっても、情動、記憶、自律神経系など各種の活動の重要な機能を担っているとされている。しかし、ヒトの社会行動において辺縁系がどのように機能しているのかは未だ不明な部分が多かった。辺縁系機能を理解する上での課題は、辺縁系のネットワークとしての機能を解明することである。扁桃体や海馬、前頭眼窩皮質や側頭極は相互に結合を持ち、複雑なネットワークを形成している。つまり、辺縁系の機能を理解するためには、単一の脳部位の機能を理解するだけでは不十分であり、複数の部位間の関連を明らかにすることが重要といえる。こうした問題点を解決するために、変性性疾患を対象とした研究が有用である。例えばパーキンソン病ではドパミン投射系が障害されるが、こうした障害は中脳や辺縁系、そして前頭葉へと投射するシステムの機能不全をもたらす。さらに、筋強直性ジストロフィーでも側頭極や前頭前野、島などに異常が見られることが明らかになっている。

こうした問題意識のもと、さまざまな手法を用いて、辺縁系の機能を明らかにしてきた。voxel-based morphometry ではパーキンソン病を対象に、脳構造の体積と課題成績との相関を探ることにより、辺縁系各部位の萎縮と成績との

関連を探った。結果、パーキンソン病の意思決定の問題は眼窩前頭皮質の体積と相関することを示した¹²⁾。双極子追跡法では、大脳皮質に限らず、辺縁系や基底核といった感情生成に関わる大脳深部の活動を測定することができた⁸⁾。また、若年性パーキンソン病と孤発性パーキンソン病の比較からは、後者における社会的認知機能の低下は中脳皮質ドーパミン経路の問題であることも示した¹³⁾。

扁桃体限局症例や（文献¹⁴⁾）、側頭葉てんかん（文献^{15,16)}など）、辺縁系脳炎など扁桃体に病変のある他の神経疾患でも、社会的認知機能障害がみられることを初めて明らかにし、ヒトの社会的認知機能と扁桃体との関連をさらに確実なものとした。

おわりに

社会性とは共存する他者との良好な関係を保つことで成立し、それにより個体単独でよりも生存の効率を向上させることが基盤にあると考えられる。私と共同研究者たちのつながりによって生み出された研究成果は、アクティベーション・スタディーによる多くの社会脳研究にも応用され、それらの基底となるデータを提供したといえる。その経緯において、中山賞大賞という名誉を受けることができたことを嬉しく思う。今日、社会性に関する検討は研究領域を超えて広がっているが、その対象は神経疾患症例にとどまらず、うつ病（文献¹⁷⁾、など）や健常高齢者などでも低下することが示されつつある。これらは、今後社会脳に関する臨床神経心理学的アプローチ研究が、さらに広範囲に発展する可能性があることを示唆している。社会性という研究テーマに携わり、研究者どうしのつながりや、その成果による社会とのつながりを生み出すことができたことへの感慨を覚えるとともに、まだまだ解明されていない社会脳のメカニズムへの探究心が湧き起こるのを感じる次第である。

- 1) Kan Y, Kawamura M, Hasegawa Y, Mochizuki S, Nakamura K: Recognition of emotion from facial, prosodic and written verbal stimuli in parkinsons disease. *Cortex* **38**: 623-630, 2002
- 2) Suzuki A, Hoshino T, Shigemasu K, Kawamura M: Disgust-specific impairment of facial expression recognition in Parkinson's disease. *Brain* **129**: 707 - 717, 2006
- 3) Koyama S, Tachibana N, Masaoka Y, Homma I, Kawamura M: Decreased myocardial (123)I-MIBG uptake and impaired facial expression recognition in a patient with REM sleep behavior disorder. *Mov Disord* **22**: 746-7, 2007
- 4) Koyama S, Kobayakawa M, Tachibana N, Masaoka Y, Homma I, et al: Neuropsychological and radiological assessments of two cases with apparent idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder. *Eur Neurol* **67**: 18-25, 2012

- 5) Kobayakawa M, Tsuruya N, Kawamura M: Sensitivity to reward and punishment in Parkinson's disease: An analysis of behavioral patterns using a modified version of the Iowa Gambling Task *Parkinsonism & Related Disorders* **16**: 453-7, 2010
- 6) Kobayakawa M, Koyama S, Mimura M, Kawamura M: Decision making in Parkinson's disease: Analysis of behavioral and physiological patterns in the Iowa gambling task. *Mov Disord* **23**: 547-52, 2008
- 7) Tsuruya N, Kobayakawa M, Kawamura M: Is "reading mind in the eyes" impaired in Parkinson's disease? *Parkinsonism Relat Disord* **17**: 246-8, 2011
- 8) Yoshimura N, Kawamura M, Masaoka Y, Homma I: The amygdala of patients with Parkinson's disease is silent in response to fearful facial expressions. *Neuroscience* **131**: 523-34, 2005
- 9) Kobayakawa M, Tsuruya N, Kawamura M: Theory of mind impairment in adult-onset myotonic dystrophy type 1. *Neurosci Res* **72**: 341-6, 2012
- 10) Kobayakawa M, Tsuruya N, Takeda A, Suzuki A, Kawamura M: Facial emotion recognition and cerebral white matter lesions in myotonic dystrophy type 1. *Journal of the Neurological Sciences* **290**: 48-51, 2010
- 11) Takeda A, Kobayakawa M, Suzuki A, Tsuruya N, Kawamura M: Lowered sensitivity to facial emotions in myotonic dystrophy type 1. *J Neurol Sci* **280**: 35-9, 2009
- 12) Kobayakawa M, Tsuruya N, Kawamura M: Decision-making performance in Parkinson's disease correlates with lateral orbitofrontal volume. *Journal of the neurological sciences* **372**: 232-238, 2017
- 13) Yoshimura N, Yokochi M, Kan Y, Koyama S, Kawamura M: Relatively spared mesocorticolimbic dopaminergic system in juvenile parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord* **13**: 483-8, 2007
- 14) Hayakawa Y, Mimura M, Murakami H, Kawamura M: Emotion recognition from stimuli in different sensory modalities in post-encephalitic patients. *Neuropsychiatric disease and treatment* **6**: 99-105, 2010
- 15) Yamano M, Akamatsu N, Tsuji S, Kobayakawa M, Kawamura M: Decision-making in temporal lobe epilepsy examined with the Iowa gambling task. *Epilepsy research* **93**: 33-8, 2011
- 16) Tanaka A, Akamatsu N, Yamano M, Nakagawa M, Kawamura M, et al: A more realistic approach, using dynamic stimuli, to test facial emotion recognition impairment in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & behavior : E&B* **28**: 12-6, 2013
- 17) Kan Y, Mimura M, Kamijima K, Kawamura M: Recognition of emotion from moving facial and prosodic stimuli in depressed patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **75**: 1667 - 1671, 2004