

■シンポジウム 認知障害をめぐる

精神障害における認知機能

——精神分裂病を中心に——

松井三枝* 湯浅 悟* 倉知正佳*

要旨：DSM-III-Rで精神分裂病と診断された患者22名と健常対照者22名の開眼時眼球運動を、ベントン図版と絵画完成図版を用いて比較し、認知過程を検討した。また、眼球運動の神経機構を明らかにするために局所脳血流との関連も検討した。その結果、ベントン図版では健常者より分裂病患者で注視点の動く範囲が狭く、この乏しさと解答とに関連が認められた。絵画完成図版ではベントン図版よりも患者の眼球運動は改善したが、移動数は少なかった。局所脳血流との関連からは、ベントン図版では総移動距離が左前部上前頭回の局面脳血流と負に相関、絵画完成では移動数が左前部帯状回および視床と正に相関、修正移動数が右前部帯状回と負に相関することが示された。 **神経心理学 9:47~54**

Key Words：精神分裂病, 眼球運動, スキーマ, 視覚記憶, 局所脳血流

Schizophrenia, eye movement, schema, visual memory, regional cerebral blood flow

I はじめに

分裂病の認知機能の障害は、近年、神経心理学的検討により次第に明らかになってきている。まず、精神分裂病の知的機能については、かつて Kraepelin が、その基礎障害として、判断力や創造力の減弱を挙げたことから示唆されるように、ある程度の障害が臨床的に推定される。以前に我々が、分裂病患者51名の臨床症状と WAIS 知能検査との関連を調べた結果では、とくに動作性 IQ が陰性症状と関連していた。また、WAIS の下位検査の中では絵画完成がもっとも多くの症状と関連していた。なお、この絵画完成の平均評価点は全尺度の中で最もよくなく、この視覚的探索課題が分裂病の認知障害の特徴をよくとらえていることが示唆された(松井ら, 1991)。

つぎに、記憶機能については、これまでの多くの研究で分裂病患者の記憶障害が指摘されている。最近ではたとえば Saykin ら (1991) が分裂病患者に神経心理学的バッテリーを施行し、記憶の障害が最も大きいことを報告している。我々が、ベントン視覚記憶検査課題を用いて再生と再認による差異を検討した結果では、再生障害が認められるが再認障害は認められず、とくに記憶過程における検索時の問題が示唆された(松井と倉知, 1992a)。

目は口ほどにものを言う、また、目は心の窓と言われるが、眼球運動は基本的には生物心理学的意味を有しており、人間の視覚系情報処理過程を知る上で大変有用である。これまでの我々の検討から絵画完成課題すなわち視覚的探索課題および視覚性図形記憶課題施行中の眼球運動を検討することにより、分裂病の認知過程

1993年1月5日受理

Cognitive Function in Patients with Schizophrenia

* 富山医科薬科大学医学部精神神経医学教室, Mié Matsui, Satoru Yuasa, Masayoshi Kurachi : Department of Neuropsychiatry, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama

をより明らかにすることができると考えた。さらに、その際の中枢神経機構を明らかにするために局所脳血流との関連も検討することを本研究の目的とした。

これまでいくつか分裂病患者の眼球運動研究がなされてきているが、アイマークレコーダーを用いた研究では守屋(1979)他が横S字型図形を刺激として、分裂病患者では眼球を動かす範囲が狭いことを報告している。本研究では第1にペントン視覚記銘と絵画完成双方の図版を用い、この眼球運動の範囲の狭さが同じように認められるか否かを検討することにした。第2に、分裂病患者が外界を認知する際、内的基準としてのスキーマ(Neisser, 1976)の活性化やそれにもとづく探索活動が眼球運動に反映していると考え、これがおそらく健常者とは異なるのではないかという点について検討することにした。これには、ものを知覚する際、単にその要素をばらばらに見るのではなく、関係把握的に全体としてみるそういった認知課程も含まれる。

第3に眼球運動の中枢神経機構についてであるが、これに関しては彦坂(1989)によるモデルがあり、前頭前野から基底核をとる内的情報の神経回路と頭頂葉から前頭眼野をとる外的情報の神経回路が想定されている。分裂病においては、これまで Fukushima ら(1990a, 1990b)が単純サッケードには障害がみられないが、アンチサッケードやメモリーサッケードの障害がみられるということを報告しており、内的情報を担う神経回路に障害があることが仮定され、このような観点から検討した。

II 対象と方法

1. 対象

検査の目的と内容を説明し、同意が得られ、DSM-III-Rで精神分裂病と診断された患者22名である。また、眼球運動測定に健常対照者は22名である。精神分裂病患者群の平均年齢は 23.0 ± 6.5 S. D. (範囲16-45)歳、健常対照者群の平均年齢は 27.1 ± 5.8 (範囲22-42)歳であった。また、患者群の平均罹病期間は4.2土

5.3年、平均抗精神病薬投与量は chlorpromazine 換算で 183.9 ± 202.9 mg/日であった。

2. 方法

a. 眼球運動測定

角膜反射法による NACV 型アイマーク・レコーダーを対象者に装着し、1.2m前方のスクリーン上にプロジェクターでペントン図版ないし絵画完成図版を提示した。アイマーク解析の際、視角にして1度以内の範囲に0.2秒以上停留した場合を注視点とみなし、それ以上移動したものを saccade とみなした。そして、量的な分析として、注視点数、平均停留時間、平均移動距離、総移動距離を求めた。さらに、質的な分析としてはペントン図版では周辺図形の解答と周辺図形注視との関係を調べた。絵画完成では、どこを見たかに関した関心領域 (Area of Interest, 以下 AOI と略す) と移動数の検討を行った。図版の選択は、以下の先行研究にもとづいて行った。ペントン図版については松井と倉知(1992b)が分裂病患者70名の再生成績について吟味した結果では、第7, 10, 9図版の順で正答率がよくなく、図版による視覚記憶の差異が認められたため、本研究では分裂病群で再生率のもっともよくない第7図版を選択した。

絵画完成図版については、松井と倉知(1993)が、豚、蟹、太陽、人図版の4枚を選択して、各々20秒提示し、図版別の総移動距離の結果を検討した。その結果、健常群では図版の効果が認められたが、患者群ではみられなかった。また、太陽図版は最も健常者の眼球の動きがよく、またこの図版は他の図版とは異なり、図版内の要素の関係把握が必要な図版であるため、より目的に適った図版として、本研究ではこの図版を選択して分析を行った。この太陽図版でどこをみているかをしらべるために関心領域(AOI)を太陽、人、足下、木、木影、山、山影と設定した。そして、ある AOI から他の AOI への移動数を検討した。なお、同じ移動が繰り返されたり人から木のあとすぐに木から人というようにリターンされた移動を除いた移動数を修正移動数とした。

表 1 Benton 第 7 図版の成績

	分裂病群		健常群		χ^2 検定
	正答	誤答	正答	誤答	
全再生	9	13	19	3	**
周辺図	14	8	21	1	**
右図	17	5	20	2	n. s.
左図	16	6	22	0	**

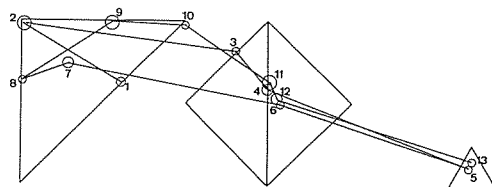
数値は度数, **p < 0. 01

b. Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) による局所脳血流測定

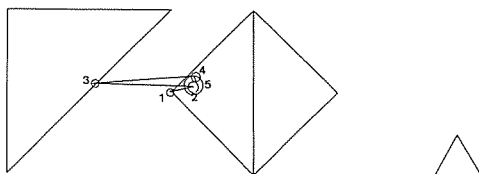
局所脳血流の標識薬剤には¹²³I-IMP (111 MBq, 3mCi) を用い、静注後15分間開眼にて安静を保ち、東芝 GCA 9300Aの高分解能 SPECT 装置により30分撮影し、水平断、冠状断、矢状断の3次元画像を得た。局所脳血流の分布の評価にはOMラインに平行な水平断像9スライスを用い、解剖図譜とMRI画像を参考に設定した関心領域 (Region of Interest, 以下 ROI と略す) の集積値について平均半球集積値に対する比を用いた。ROI は眼窩回、前部上前頭回、後部上前頭回、前部中前頭回、後部中前頭回、前部帯状回、補足運動野、運動野、側頭葉、頭頂葉、後頭皮質、扁桃核、海馬、尾状核、被核、視床の16部位に設定し、重複する部位については加算平均を用いた。

III 結 果

表 1 はベントン第 7 図版の再生成績である。このように分裂病群の正答者数は22名中 9 名で、健常者の19名より有意に少なかった。ま



健常対照者 (38歳、男性)



分裂病患者 (21歳、男性)

図 1 ベントン第 7 図版の注視点軌跡

図版呈示 5 秒間の注視点の動きの例。

数字は動きの順序を示す。

上図は健常者 (38歳、男性)。

下図は精神分裂病患者 (21歳、男性)。

た、とくに、周辺図の誤答者が健常群では1名なのに対して、分裂病群では8名と多かったので、以下の眼球運動の質的分析では特に周辺図形について詳しく検討した。

図 1 はベントン 7 図版の呈示後 5 秒の注視点軌跡の例である。このように健常者でははやいうちから図全体を見渡しているが、分裂病患者では狭い範囲に留っていて、この例では周辺図形まで注視点が及んでいない。

表 2 結果 (10秒)

		精神分裂病群	健常対照群
注視点数	Benton	16.4 ± 4.3 (**1)**2)	20.9 ± 3.2
	絵画完成	19.7 ± 3.7	21.0 ± 3.7
平均停留時間 (sec)	Benton	.40 ± .22 (*2)	.31 ± .04
	絵画完成	.33 ± .08	.33 ± .07
平均移動距離 (deg)	Benton	7.7 ± 3.0 (*1)**2)	9.0 ± 2.0 (**1)
	絵画完成	6.1 ± 1.6	6.9 ± 1.7
総移動距離 (deg)	Benton	113.3 ± 38.3 (**2)	177.2 ± 44.1 (**1)
	絵画完成	111.5 ± 28.3	125.3 ± 26.6

1) T Test **p < .01, *p < .05 (同一群の Benton 対 絵画完成)

2) Mann-Whitney U Test **p < .01, *p < .05 (患者群 対 対照群)

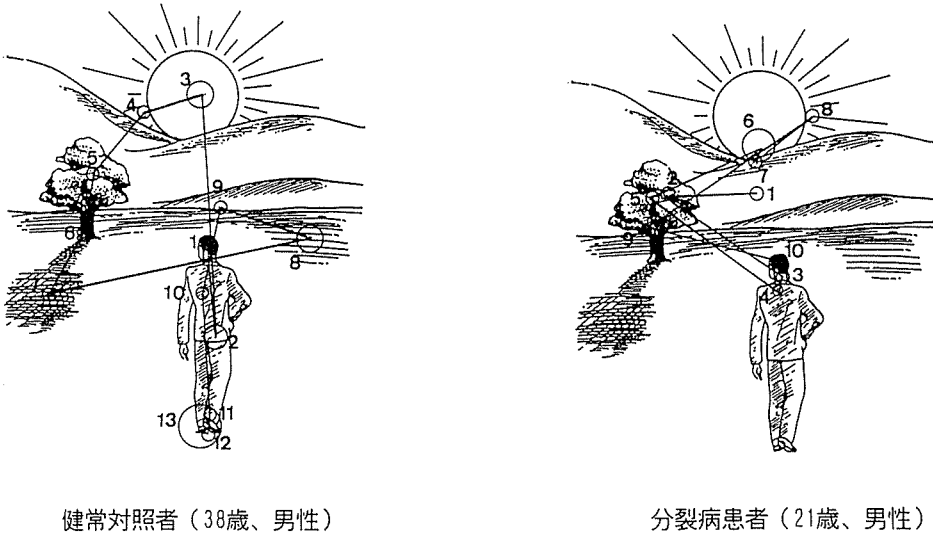


図2 絵画完成太陽図版の注視点軌跡

図版呈示5秒間の注視点の動きの例。数字は動きの順序を示す。
左図は健常者 (38歳、男性)、右図は精神分裂病患者 (21歳、男性)。

表2の各指標の上段はペントン図版における軌跡の定量的分析を行った結果である。Mann-Whitney のU検定を行ったところ、注視点数は分裂病群の方が有意に少なく、平均停留時間が有意に長く、平均移動距離および総移動距離は有意に短かった。

つぎに、周辺図形の注視点数を求め、比較検討した。その結果、分裂病群では平均 1.5 ± 1.1 (S. D.), 健常群では平均 2.9 ± 1.5 と、有意に分裂病群の方が健常群よりも周辺図形への注視数が少なかった (U test, $p < 0.01$)。

さらに周辺図注視と解答との関係を見るために、分裂病群で周辺図形の再生が正しくできた者とできなかった者の周辺図注視数の比較検定を行った。その結果、正答者は10秒間で周辺図を平均 2.0 ± 1.0 (S. D.) 回見ているのに対して、誤答者は 0.8 ± 1.0 回で有意に周辺図形注視数が少なかった (U test, $p < 0.01$)。

つぎに絵画完成の結果であるが、図2は太陽図版呈示後5秒間の注視点軌跡の例である。健常者はポイントとなる箇所を順序よく見渡しているのに対して、患者はペントン図版ほど範囲が狭くはないが、動く順序や見る場所が質的に健常者とは異なることが伺えた。

表2はペントン図版と絵画完成図版双方の各指標を呈示開始10秒で比較検討したものである。ペントン図版の各指標は、患者群と健常群で有意差があったが、絵画完成図版開始後10秒までの各指標は患者群と健常群とでは差異がなかった。実際に、分裂病群の注視点数はペントンよりも絵画完成図版で多くなっており、平均移動距離は両群ともペントンよりも絵画完成図版で短く、さらに健常群では総移動距離も絵画完成の方が短かった。

太陽図版での解答は平均7.1秒で得られたので、呈示初期注視点12点間の眼球運動の分析をさらに詳しく行ってみた。なお、この図版の正答者は健常者群では22名全員だったが、分裂病患者群では16名であった。初期12注視点の各AOIでの個数を調べた結果、図3のような分布となり、分裂病群では足下はあまり見ない傾向があった。

つぎに、全体としてどれぐらいのAOIに注視点が行き渡っているかを比較検討したところ、分裂病群では平均 4.5 ± 1.2 (S. D.) 領域、健常群では平均 5.5 ± 0.9 領域と、分裂病群の方が有意に少ないことが認められた (U test, $p < 0.01$)。この太陽図版は他の図版とは異なり図

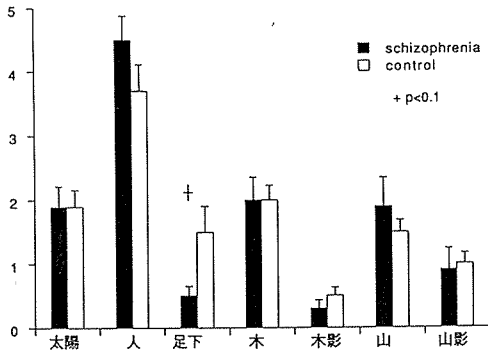


図3 太陽図版の関心領域 (AOI) 数

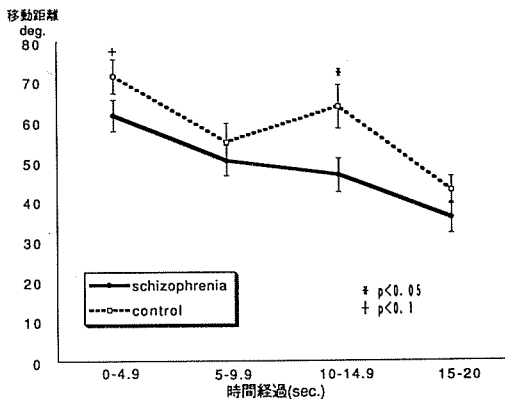


図4 総移動距離の推移 (太陽図版)

版内の要素と要素との関係を把握する必要がある図版である。そこでは、とくに木影や山影が解答のための手がかりとなる可能性が強いように思われる。そこで、影への注視点数も調べたところ、分裂病群では平均 0.7 ± 0.7 、健常群では平均 1.1 ± 0.6 領域と、有意に分裂病群の方が少なかった (U test, $p < 0.05$)。

つぎに、AOI 間の移動数は分裂病群では平均 5.6 ± 2.1 、健常群では平均 7.7 ± 1.8 で、修正移動数は分裂病群では平均 4.4 ± 1.7 、健常群では平均 6.5 ± 1.6 であり、いずれの移動数も健常者群より分裂病群で有意に少なかった (U test, いずれも $p < 0.01$)。

図版呈示20秒全体の総移動距離の流れを検討し、図4に示した。その結果、特徴的であるのは分裂病患者では時間経過に従って距離の減少がみられた。一方、健常者では呈示後10秒からも距離は減少せずに視覚探索が続けられた。

付加的に眼球運動の各指標と WAIS の一部の低位検査との関連を検討したところ、AOI 数および修正移動数と積木問題とが有意に関連していた ($r = 0.62$, $p < 0.01$; $r = 0.63$, $p < 0.02$)。

つぎに、SPECT での各 ROI の IMP 集積値と眼球運動指標との関連を相関係数により検討した。その結果、ペントン図版についての検討では、総移動距離と左前部上前頭回の IMP 集積値とで負の相関が認められた ($r = -0.72$, $p < 0.01$)。

絵画完成については移動数と左半球の前部帯状回 ($r = 0.60$, $p < 0.01$) および視床 ($r = 0.51$, $p < 0.02$) の IMP 集積値とが正に相関していた。また、修正移動数と右半球の前部帯状回の IMP 集積値とが負に相関していた ($r = -0.51$, $p < 0.02$)。

IV 考 察

以上の結果をまとめると、まず、ペントン図版では、従来の報告 (守屋, 1979; Kojima ら, 1990他) と同様、健常者より分裂病患者での注視点の動く範囲が狭いということであった。そして、ペントン周辺図形再生の正答者は誤答者よりも周辺図形注視点が多く、眼球運動の乏しさと解答との関連があることが示された。また、分裂病患者ではペントン図版よりも絵画完成図版で量的分析による注視点数が多くなり、平均移動距離が短くなっていたことから、ペントン図版よりも絵画完成図版の方が細かな saccade 運動がみられるということが見出され、絵画完成図版でより眼球運動が改善しているといえよう。しかし、絵画完成では眼球運動の総移動距離が時間経過に従って乏しくなった。さらに、質的にみると健常者では図版内の要素同士の関係を照らし合わせながら動いていたが、分裂病患者では無駄な動きや固執的な動きが見られ、また主要部分を見ないこともある質的に異なる動きがあった。図2のように、健常者では人—太陽—木—木影—山影—人—足下という走査経路で効率よく関係把握的に動いている。一方、分裂病患者では山—木—人

一木一太陽という走査経路で影はみられず、リターンがみられることがあった。また、関心領域数 (AOI) および修正移動数と WAIS の積木問題との関連により、図版のどこをみて眼球をいかに移動させていくかということは事物構成的な面と関連があることが示唆されよう。このことに関して Reich と Cutting (1982) は、絵画を用いてそこに描かれてあることを説明させるという実験を行い、その結果、健常者では絵を知覚する際、まず全体を把握してそれから細部を見るという順序をとるのに対して、分裂病患者では部分の方を先に見ることを報告している。これらのことから、分裂病患者の外界刺激を知覚する際の方略すなわちスキーマの構成の仕方が健常者と異なる可能性が示唆されたといえる。スキーマはその人が過去からの経験を貯蔵、体制化してきた長期記憶内にある知識構造である (Neisser, 1976)。Frith と Done (1988) は刺激を知覚 (入力) し、そこから意味を見い出す際、長期記憶からのコンサルテーションを受け、それに基づき行為 (出力) をすると述べているが、分裂病患者では望ましいスキーマを構成し、刺激対象とスキーマとの照合がうまくいっていないことが考えられる。さらに、分裂病患者で時間経過に従って眼球の動きが鈍くなるという結果はスキーマを作動させること自体の問題がでてきているように考えられる。分裂病患者ではいわゆる陰性症状として意志発動性の障害があり、その背景に運動の発現機構の障害が推定されている (倉知, 1990)。したがって、本結果のペントン図版における眼球運動の鈍さは、さらにその背景にある内的過程をたどれば、スキーマを作動させるという意志自体の鈍さを示しているのかも知れない。しかし、ある程度興味をひきつける絵画完成のような探索課題では意志発動が改善することが考えられる。そして、健常者では探索活動がある程度持続して積極的に続けられるのに対して、分裂病患者ではそれが減退しやすく、絵画完成においてもだんだんと内的過程が課題に不適合となっていくようである。

つぎに、局所脳血流との関連をまとめると、

ペントンでは左前部上前頭回と総移動距離の負相関があった。元々健常者との比較ではこの部位は分裂病患者の方が血流が高かったため、この部位は血流が低くなるに従って、眼球運動がよくなるという脱抑制的な働きがあることが示唆された。絵画完成ではスキーマと関係のある移動数と前部帯状回および視床との関連が示された。

以上のことから、彦坂 (1989) のモデルにおける内的情報に関する前頭前野の関与ということが示されたが、それだけでは説明しえない面もあることが示唆された。

Watson ら (1981) の注意に関するモデルでも示されているように、視床は辺縁系とも繊維結合があり、前頭前野との結びつきがあるということからも重要な働きがあるのかもしれない。本結果から、この視床がスキーマの働きと関連していることも考えられるだろう。このような脳と精神活動の結びつきは、今後、課題遂行時の局所脳血流を同時測定することにより、より直接的に検討していく必要があると思われる。

文 献

- 1) Frith CD, Done DH : Towards a neuropsychology of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 153 ; 437-443, 1988
- 2) Fukushima J, Morita N, Fukushima K et al : Voluntary control of saccadic eye movements in patients with schizophrenic and affective disorders. *J Psychiat Res* 24 ; 9-24, 1990a
- 3) Fukushima J, Fukushima K, Morita N et al : Further analysis of the control of voluntary saccadic eye movement in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 28 ; 943-958, 1990b
- 4) 彦坂興秀 : 眼球運動からみた GABA. *臨床神経* 29 ; 1515-1518, 1989
- 5) Kojima T, Matsushima E, Nakajima et al : Eye movement in acute, chronic, and remitted schizophrenia. *Biol Psychiatry* 27 ; 975-989, 1990
- 6) 倉知正佳 : 内因性と呼ばれた生物心理学的領域

- について. 臨床精神病理 11; 197-204, 1990
- 7) 松井三枝, 倉知正佳, 葛野洋一ら: 精神分裂病患者の臨床症状と WAIS 所見との関連について. 精神医学 33; 705-712, 1991
 - 8) 松井三枝, 倉知正佳: 精神分裂病患者の聴覚性文章記憶と視覚性図形記憶. 精神医学 34; 609-613, 1992a
 - 9) 松井三枝, 倉知正佳: 精神分裂病患者におけるベントン視覚記憶成績の特徴. 精神医学 34; 1005-1007, 1992b
 - 10) 松井三枝, 倉知正佳: 精神分裂病圈患者の開瞼時眼球運動——ベントン視覚記憶と WAIS 絵画完成図版との比較——. 精神医学 35; (印刷中), 1993
 - 11) 守屋裕文: 注視点記録装置を用いた慢性分裂病患者とその家族の開瞼時眼球運動の研究. 精神経誌 81; 523-558, 1979
 - 12) Neisser U: Cognition and reality. Freeman and Company, San Francisco, 1976. (古崎敬, 村瀬旻訳: 認知の構図. サイエンス社, 東京, 1978)
 - 13) Reich S, Cutting J: Picture perception and abstract thought in schizophrenia. Psychol Med 12; 91-96, 1982
 - 14) Saykin AJ, Gur RC, Gur RE, et al: Neuropsychological function in schizophrenia: Selective impairment in memory and learning. Arch Gen Psychiatry 48; 618-624, 1991
 - 15) Watson BT, Valenstein E, Heilman KM: Thalamic neglect. Possible role of the medial thalamus and nucleus reticularis in behavior. Arch Neurol 38; 501-506, 1981

Cognitive function in patients with schizophrenia

Mie Matsui, Satoru Yuasa, Masayoshi Kurachi

Department of Neuropsychiatry, Faculty of Medicine,
Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama

It has been reported that schizophrenic patients have cognitive dysfunction when compared to normal subjects. The present study aimed to clarify the cognitive process in schizophrenic patients by examining their eye movements during Benton Visual Retention Test and Picture Completion task in Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS). Furthermore, to understand the neural mechanism of eye movement during memorizing figures and visual search in schizophrenic patients, we examined the relationship between eye movements and regional cerebral blood flow (rCBF) at rest using N-isopropyl-p-[^{123}I]iodoamphetamine (^{123}I -IMP) single photon emission computed tomography (SPECT).

Subjects; 22 patients with schizophrenia diagnosed according to DSM-III-R and 22 normal controls were examined. Procedure; 1. The

subject sat on a chair 1.2 m in front of a translucent screen and was given the 7th figure of Benton Visual Retention Test and the sun figure of Picture Completion. The test figure was rear-projected on the screen by means of a projector. While the subject was looking at them, eye movements were recorded with an infrared eye-mark recorder (Nac V type). 2. Within two weeks of the test, rCBF was studied at rest using ^{123}I -IMP-SPECT in all patients. For evaluation of relative rCBF distribution in the brain, 16 regions of interest (ROI) in each hemisphere were designated in 9 horizontal slices which were parallel to orbito-meatal line, and a regional index (percentile ratio between counts/voxel of one ROI and counts/voxel of all ROIs) was calculated. The relationship between eye movement parameters and rCBF was studied

by Pearson's correlation coefficients. Result ; The frequency of correct scores on the 7th figure of Benton Test for the patients was fewer than the normal controls. The frequency of correct scores of periphery for the patients was fewer than the normal controls. During exposure of the Benton figure, schizophrenic patients showed fewer visual fixations, longer duration of fixation, and shorter mean and total scan path than normal controls. Eight patients who made errors in recall of the peripheral figure showed fewer visual fixations on it than other 14 patients

who correctly recalled it. During exposure of the sun figure, schizophrenic patients showed fewer eye transfers. Concerning the relationships between eye movement and rCBF in 16 ROI, total scan path on the Benton figure was negatively correlated with the left superior frontal area. In the sun figure, the number of eye transfers was positively correlated with the left anterior cingulate and left thalamus, and the revised number of eye transfers was negatively correlated with right anterior cingulate.