

神経疾患における社会的認知障害

Social cognitive impairment in neurological disease.

昭和大学医学部神経内科

河村 満* 小早川睦貴

1. はじめに

神経科学において社会的認知機能、すなわち、「他個体とのコミュニケーションや、社会生活を営むために必要な認知機能」についての関心が高まっている。具体的には、感情・共感、モラル、適切な振る舞いなどのことで、それぞれの脳内機構を検討する研究分野が、NeuroethicsやNeuroeconomicsと呼ばれ、これらの神経科学分野が独り立ちしつつある¹⁾。

神経学においてもこの試みがなされつつあり、近年の脳科学は社会性を対象とし始めた、ということが出来る。

本稿では、パーキンソン病 (PD) 及び筋強直性ジストロフィー 1 型 (DM1) における社会的認知機能障害について、われわれの研究を紹介する。

2. PD の社会的認知機能

PD における情動面の問題は、情動の認知および

情動の制御の両面からみられることが示されている。例えば、PD では恐怖や嫌悪の表情が認識困難となることが報告されている²⁾ (図 1)。また、CG により 2 つの表情を混合した「あいまい表情」を作成して表情認知成績を検討したところ、非常に早期の PD 例において嫌悪表情の感度に低下がみられることが判明した³⁾。つまり、PD 例における表情認知困難は知覚的な問題よりも、情動に対する感度が低下している影響が大きいと考えられる。同様の知見は嗅覚性認知においてもみられる。PD における嗅覚障害は原則的には感覚障害だが、嗅覚性刺激の検出が可能な例であっても、嗅覚性刺激の情動的評価 (快/不快の判断) に低下がみられた⁴⁾。PD の情動認知の問題はモダリティを越えて存在していると考えられる。

PD 例における情動認知の障害は、扁桃体を中心としたシステムとの関連が指摘されている、表情認

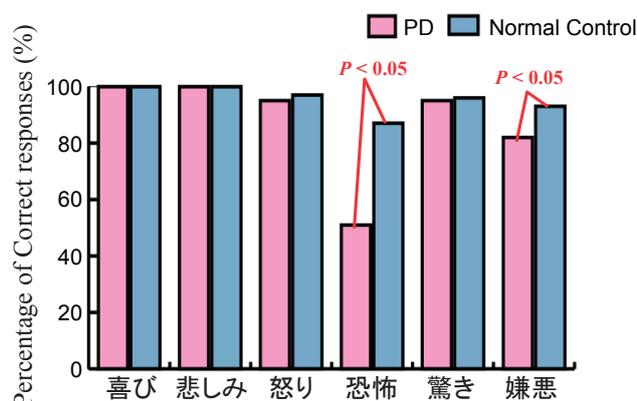


図 1 表情認知課題で用いる刺激の例 (左) と PD における表情認知課題の成績 (右)

PD 群は健常者に比べ、恐怖と嫌悪の認識に困難を示す (Kan, Kawamura et al. *Cortex* 2002)。

* Mitsuru Kawamura: Department of Neurology, Showa University School of Medicine.

知の際に生じる事象関連電位を双極子追跡法により分析することで、表情認知の際に中心的に活動している脳部位を知ることができる。PD 例が表情を認知している際の脳活動が健常者と異なるか否かを調べたところ、健常者では恐怖表情の認知において扁桃体をはじめとして両側の紡錘状回、上側頭回、海馬傍回、小脳などに発生源が推定された。これに対して、PD 患者では頭頂連合野の神経活動がみとめられ、扁桃体には発生源はみられなかった⁵⁾。上述の嗅覚性認知においても扁桃体の活動がみられないことが報告されている⁴⁾。PD における主病変である大脳基底核も情動認知との関連が指摘されており、特に嫌悪感情の認知に関しては言語や視覚などのモダリティによらず大脳基底核が関与していることが示唆されている^{6,7)}。

PD における情動の問題に関しては、2種類の病態仮説が考えられる。1つ目は中脳皮質ドパミン投射系の障害によるものであり、2つ目はレヴィ小体の蓄積である。ドパミン系は大きく分けて黒質線条体系と中脳皮質ドパミン系が存在するが、PD ではこれら両者のドパミン系が障害される。一方、中脳皮質ドパミン系が保たれるといわれている若年性パーキンソン病では表情認知機能が保たれることから、PD における情動処理の問題には中脳皮質ドパミン系が関与している可能性がある⁸⁾。中脳皮質ドパミン系は報酬予測に関与するといわれる腹側被蓋野や、情動処理に関与する前頭葉眼窩部および扁桃体を含む。

またレヴィ小体の蓄積と認知機能低下の関連については、Braak の病理仮説を根拠として挙げる事ができる⁹⁾。Braak によれば、PD の進行はレヴィ小体の蓄積という観点からみると6ステージに分けられ、運動症状が顕在化するのステージ4である。一方、情動処理に深く関与するとされる扁桃体にレヴィ小体が蓄積し始めるのはステージ3であり、この所見も PD における情動処理の問題と関連があると考えられる。いずれの仮説に依拠するとしても、PD における辺縁系の異常が重要と考えられる。

3. 筋強直性ジストロフィー 1 型 (DM1) の社会的認知障害

筋強直性ジストロフィーでは行動障害や特有の性格傾向が報告されているが、それらは社会的認知機能の障害として検討がなされつつある^{10,11)}。例えば、自閉症的行動障害の中核には他者とのコミュニケーションの問題が存在するが、その認知基盤には他者の情動や心理状態の読み取り能力が関与していると考えられる。

DM1 の脳病変の特徴は全般的な萎縮と大脳白質の病変とする報告がいくつかある。病変の分布については研究者により様々な報告があるが、筋強直性ジストロフィー患者の脳病変を定量的に解析した研究では前頭葉～頭頂葉の病変の存在を指摘しており、脳萎縮は上側頭回～中側頭葉回に及ぶとしているが、中でも側頭葉前方領域の白質病変は DM1 に特徴的

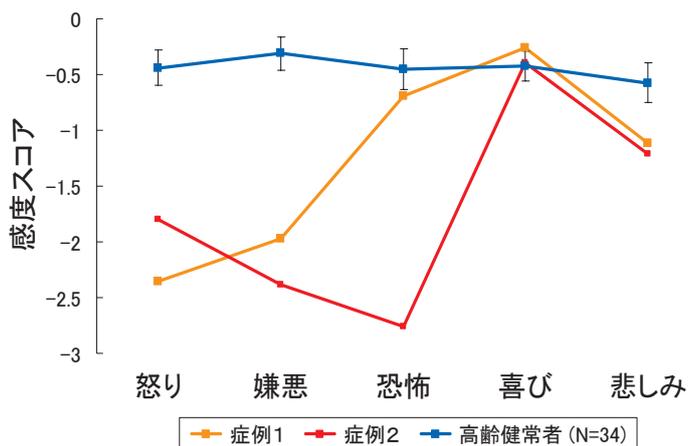


図2 あいまい表情を用いた表情感度の測定 (左) と DM1 症例における表情感度 (右)

例として示したのは、「嫌悪」と「喜び」を混合した表情である。提示された「あいまい表情」に対し、6種の情動との一致度を評定する。評定結果は項目反応理論に基づき分析され、各表情に対する感度が算出される。

筋強直性ジストロフィー症例1,2では健常群と比較して怒り、嫌悪、恐怖などの情動の感度が低下していた。

とされている。こうした病変のミクロレベルの変化を病理学的にみた研究では、側頭葉前方の皮質だけではなく扁桃体や海馬、嗅内野などの辺縁系の部位が影響をうけていることがわかる。

扁桃体を含む辺縁系は、これまで多くの研究から表情認知などの情動認知に重要な役割を果たしていることが示されてきている。筋強直性ジストロフィーにおける辺縁系の病変も、表情認知などの社会的認知機能に影響を及ぼすことで行動の変化をもたらしている可能性がある。筆者らは筋強直性ジストロフィー症例を対象として表情認知検査を行い、脳病変との関連を検討した^{10, 11)}。我々はCGにより2つの表情を混合した「あいまい表情」課題を用いて表情認知成績を検討した。この課題からは怒り、嫌悪、喜び、悲しみ、恐怖の5つの情動に対する感度が測定できるが、対象とした筋強直性ジストロフィー症例では怒り、嫌悪、恐怖などの情動の感度が低下していた(図2)。また、こうしたネガティブな表情に対する感度が低下していた症例では扁桃体を含む側頭葉前方部の病変や島皮質に病変が存在していた(図3)。

側頭葉前方部の病変は前述のとおり、扁桃体を中心とする辺縁系の機能不全を引き起こしていると考えられる。これまでの研究からは恐怖や怒りなどの

認知障害を起こすことが知られている。たとえばAdolphsらの扁桃体病変例では、「恐れ」、「怒り」、「驚き」の強さの評定が低いことが示唆されている。一方で島皮質の病変は、嫌悪情動の認知と関連していることが示唆されている。たとえば島が嫌悪表情の認知に関与している可能性は、神経学的事例報告および神経機能イメージングの両方から支持されている。島の賦活は嫌悪をもよおす場面・物体の写真についても報告されており、嫌悪「表情」だけではなく嫌悪情動全般の処理を島が担っていると考えられる。前頭葉眼窩面は扁桃体とともに機能することで、顔の知覚と情動処理信号を連合していると考えられている。こうしたDM1における脳病変は、古典的に「情動回路」とされてきたヤコブレフの回路の一部に影響を及ぼしていると考えられる(図4)。

これまでの筋強直性ジストロフィーの中樞神経病変に関する脳機能画像研究では前頭葉、側頭葉の血流低下とIQや前頭葉機能低下との関連などが報告されており、側頭葉病変はむしろ知能低下と関連していると考えられてきた。これまで性格変化と考えられていた筋強直性ジストロフィーの性格傾向が社会的認知障害により説明でき、その病変が辺縁系に起因する可能性があると考えられる。

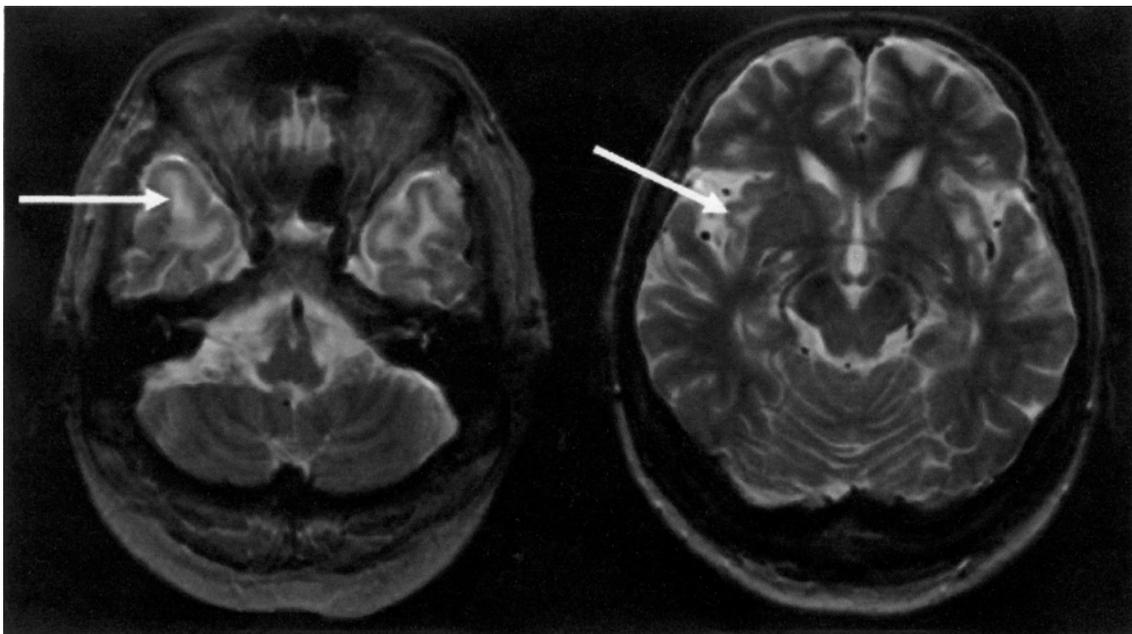


図3 感情の感度に低下がみられたDM1症例の側頭葉前方病変と島病変(T2強調画像、水平断)。

両側側頭葉前方領域(写真左、矢印)と島の皮質下(写真右、矢印)の白質にT2強調画像で高信号を示す病変を認める。

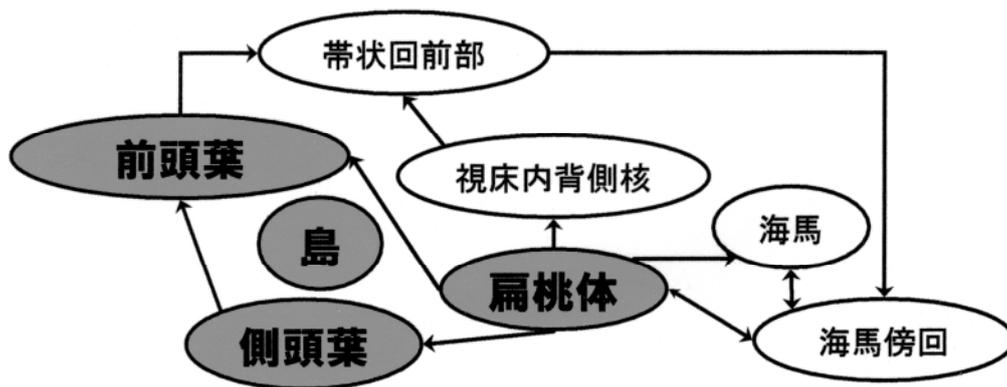


図4 情動に関与するとされるヤコブレフの回路とDM1における病巣

ヤコブレフの回路は情動処理に関与するとされてきた。DM1ではそのうち、前頭葉（とくに眼窩部）、側頭葉の前部、さらに島皮質の皮質下に病巣がみられる（灰色部分）。

4. おわりに

本稿ではPDとDM1の認知機能障害について概説した。PDとDM1における認知機能障害は情動、認知にわたり、それぞれ特有の認知的状態を形成していると考えられる。これらの症状は、いわゆる認知症やうつ、アパシーといった既存の認知機能障害、精神症状と類似しているものもあり、临床上注意を要する。

引用文献

- 1) 岩田 誠, 河村 満: 社会活動と脳—行動の原点を探る 医学書院 2008
- 2) Kan Y, Kawamura M, Hasegawa Y, Mochizuki S, Nakamura K: Recognition of emotion from facial, prosodic and written verbal stimuli in Parkinson's disease, *Cortex*, 2002, 38, 623-630.
- 3) Suzuki A, Hoshino T, Shigemasu K, Kawamura M: Disgust-specific impairment of facial expression recognition in Parkinson's disease, *Brain*, 2006, 129, 707-717.
- 4) Masaoka Y, Yoshimura N, Inoue M, Kawamura M, Homma I: Impairment of odor recognition in Parkinson's disease caused by weak activations of the orbitofrontal cortex, *Neuroscience letters*, 2007, 412(1), 45-50.
- 5) 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*, 2005, 131(2), 523-534.
- 6) Calder AJ, Keane J, Manes F, Antoun N, Young AW: Impaired recognition and experience of disgust following brain injury, *Nature neuroscience*, 2000, 3(11), 1077-1078.
- 7) Calder AJ, Keane J, Lawrence AD, Manes F: Impaired recognition of anger following damage to the ventral striatum, *Brain*, 2004, 127(Pt 9), 1958-1969.
- 8) Yoshimura N, Yokochi M, Kan Y, Koyama S, Kawamura M: Relatively spared mesocorticolimbic dopaminergic system in juvenile parkinsonism, *Parkinsonism & related disorders*, 2007, 13(8), 483-488.
- 9) Braak H, Bohl JR, Muller CM, Rub U, de Vos RA, Del Tredici K: Stanley Fahn Lecture 2005: The staging procedure for the inclusion body pathology associated with sporadic Parkinson's disease reconsidered, *Mov Disord*, 2006, 21(12), 2042-2051.
- 10) Takeda A, Kobayakawa M, Suzuki A, Tsuruya N, Kawamura M: Lowered sensitivity to facial emotions in myotonic dystrophy type 1, *J Neurological Sciences*, 2009, 280(1-2), 35-39.
- 11) Kobayakawa M, Tsuruya N, Takeda A, Suzuki A, Kawamura M: Facial emotion recognition and cerebral white matter lesions in myotonic dystrophy type 1, *J Neurological Sciences*, 2010, 290(1-2), 48-51.

この論文は、平成21年7月25日（土）第23回老年期認知症研究会で発表された内容です。