

Differences in frontotemporal dysfunction during social and non-social cognition tasks between patients with autism spectrum disorder and schizophrenia

(自閉スペクトラム症と統合失調症における社会的および非社会的認知課題中の前頭側頭機能障害の差異)

氏名 平田 圭子

所属 山口大学大学院医学系研究科

システム統御医学系専攻 高次脳機能病態学講座

平成 30 年 3 月

目次

1. 要旨	2
2. 研究の背景	2
3. 目的	3
4. 方法	
(1) 対象	3
(2) 課題手続き	4
(3) NIRS 測定	4
(4) 統計解析	5
5. 結果	
(1) 行動指標	5
(2) fNIRS	6
6. 考察	7
7. 結語	9
8. 謝辞	9
9. 参考文献	10
10. 図表	14

1. 要旨

自閉スペクトラム症患者、統合失調症患者の両者で、社会的および非社会的認知機能が障害されているというエビデンスが先行研究で示唆されているが、この認知機能障害の脳機能メカニズムにおける両疾患の差異は明らかになっていない。今回われわれは、自閉スペクトラム症患者 (n=13)、統合失調症患者 (n=15)、健常者 (n=18) を対象に、機能的近赤外スペクトロスコープを用いて、非社会的認知および社会的認知課題における脳機能を調べた。非社会的認知課題として言語流暢性課題を、社会的認知課題として情動表情認知課題 (顔識別課題と表情認知課題) を用いて脳機能を評価した。

その結果、自閉スペクトラム症患者は健常者と比較して、言語流暢性課題と表情認知課題中における左前頭側頭領域の脳活動が有意に低下していた。また、自閉症スペクトラム指数の下位項目である「細部への注意」得点が高い自閉スペクトラム症患者ほど、言語流暢性課題と表情認知課題中のこの領域の活動性が有意に低かった。統合失調症患者は健常者と比較して、言語流暢性課題中における前頭極領域の脳活動が有意に低かったが、自閉スペクトラム症患者との比較では有意に高かった。また、症状がより重症である統合失調症患者ほど、言語流暢性課題中のこの領域の脳活動が低下していた。

本研究の結果は、左前頭側頭領域および前頭極領域が、自閉スペクトラム症および統合失調症における社会的および非社会的認知処理において区別可能な脳病態生理に関与していることを示唆している。

2. 研究の背景

自閉スペクトラム症は、様々な状況で、持続的な社会的コミュニケーションおよび社会的相互関係の欠如が特徴である。その特徴には、社会的互惠、社会的相互関係で用いられる非言語的コミュニケーション行動、および人間関係を発展させ、維持し、理解するスキルが欠如していることを含んでいる。自閉スペクトラム症患者はまた、決まった繰り返し行動、限定的な興味または活動を示す。米国精神医学会発行の精神障害の診断と統計マニュアル第5版 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-fifth edition; DSM-5)¹における自閉スペクトラム症の鑑別診断には、統合失調症や他の神経発達障害が含まれている。なぜなら、自閉スペクトラム症の社会的障害は、統合失調症の前駆状態でみられる社会的障害、非定型的興味や信念に似ているからである。一方、統合失調症患者は、慢性期においてよく認められるものとして、陰性症状 (感情表出や意欲の減弱) に起因した社会的機能不全を示す。統合失調症の鑑別診断に、自閉スペクトラム症、他の精神病性障害、大うつ病性障害、および不安障害が上げられている¹。自閉スペクトラム症と統合失調症は臨床的に区別されるべきであり、これらの疾患は当事者に社会的・経済的に不良な転帰を引き起こすが^{2,4}、この2つの障害の基底にある神経メカニズムの差異はいまだ不明である。

自閉スペクトラム症と統合失調症は、社会的および非社会的認知の障害は共通しているものの、神経認知機能障害に違いあるかどうかについては一致した結論が得られていない⁵⁻¹²。例えば、自閉スペクトラム症患者は、統合失調症または健常者と比較して、顔認知、表情認知課題ともに成績が低下していた⁸。一方、別の研究では、社会的および非社会的神経認知テストバッテリーにおける成績が低下しているのは、自閉スペクトラム症および統合失調症患者の共通の特徴であると報告している¹⁰。しかしながら、われわれの知る限り、両疾患における社会的および非社会的認知の神経関連を評価・比較する神経画像研究はほとんどない¹³⁻¹⁵。ある機能的核磁気共鳴画像法

(functional magnetic resonance imaging; fMRI) のメタアナリシス研究では、自閉スペクトラム症患者と健常者および統合失調症患者と健常者とを比較した知見に基づき、自閉スペクトラム症と統合失調症との間における社会的認知の神経基盤の差異を間接的に推測した¹³。その結果、情動表情認知課題中、自閉スペクトラム症患者は、統合失調症患者と比較して、上側頭溝付近の側頭部、前部および後部帯状皮質で活動性が高く、腹側外側前頭前野、海馬傍回、側頭頭頂接合部、下後頭回、および小脳の活動性が低下していた。しかしながら、自閉スペクトラム症患者および統合失調症患者における社会的および非社会的認知(実行機能など)の両方の脳機能を直接比較した機能的神経画像研究は報告されていない。

機能的近赤外スペクトロスコピー (Functional Near-Infrared Spectroscopy; fNIRS) は、近赤外光を用いて脳表における血液動態の変化をリアルタイムに測定する。fNIRS は、非侵襲的で、体動によるアーチファクトが比較的影響しにくく、fMRI と異なり身体的拘束はほとんどなく、自然な姿勢で被験者の脳機能を測定することが可能である。これらの利点により、fNIRS は、自閉スペクトラム症¹⁶⁻¹⁸ および統合失調症¹⁹⁻²³ といった精神疾患患者の脳機能を評価するのに適している。

自閉スペクトラム症の fNIRS 先行研究では、自閉スペクトラム症患者は、健常者と比較して、実行機能課題(言語流暢性課題)中の前頭極領域の活動性が低かった¹⁶⁻¹⁸。統合失調症の fNIRS 研究では、統合失調症患者は、健常者と比し、実行機能課題¹⁹⁻²¹ および情動的認知課題^{22,33} 中に、前頭側頭領域の活動性が低いと報告されている。しかし、fNIRS 研究においても、自閉スペクトラム症および統合失調症患者の社会的認知および非社会的認知(実行機能など)中の脳機能を同時に直接比較した研究は報告されていない。われわれは、自験例^{22,23} での統合失調症患者における表情認知課題中の前頭側頭機能不全に関するエビデンスをさらに進めることを試みた。

3. 目的

本研究は、fNIRS を用いて社会的および非社会的認知に反応して、自閉スペクトラム症患者と統合失調症患者の脳機能の差異を調べることを目的とした。自閉スペクトラム症および統合失調症における fMRI および fNIRS の先行研究から、われわれは、両疾患患者は、健常者と比較して、課題中の前頭・側頭領域の脳活動は低下していると仮定した。われわれはまた、両疾患を区別する脳機能異常を特定することを試みた。

4. 方法

(1) 対象

28 人の患者(自閉スペクトラム症 13 人、統合失調症 15 人)と健常者 18 人(表 1)を対象とした。推定知能指数(intelligence quotient; 推定 IQ)は、知的機能の簡易評価(Japanese version of the National Reading Test; JART)で評価した²⁴。すべての参加者は右利きだった²⁵。患者は、山口大学病院、山口県立こころの医療センター、片倉病院でリクルートされ、健常者は、口伝えまたは地域の広告によってリクルートされた。本研究に参加した統合失調症患者および健常者の一部は、われわれの以前の研究に参加していた^{22,23}。本研究は、3 施設それぞれの倫理委員会(Institutional Review Board)によって承認され、すべての実験は、関連するガイドラインおよび規制に従って行われた。文書および口頭で研究の趣旨の説明を行い、すべての参加者から書面で同意を得た。患者は、上級精神科医による臨床面接により評価され、DSM-5 の自閉スペクトラム症と統合失調症の診断基準を満たした。また、精神科併存疾患を評価するために Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.)²⁶ でスクリーニング

面接を行った。その結果、自閉スペクトラム症患者の5人と統合失調症患者の1人は精神医学的併存疾患を有していた。自閉スペクトラム症患者では社会不安障害が2名、大うつ病性障害2名、気分変調性障害、パニック障害、社交不安障害、強迫神経症が1名で、統合失調症患者では、強迫性障害を併存していた。神経疾患、意識喪失を伴う脳外傷の既往、アルコールまたは薬物乱用の既往、肝炎、脳腫瘍またはてんかんなどの身体疾患を有する参加者は対象から除外した。健常者にもM.I.N.I.を実施し、さらに第一、第二血族に精神障害を持つ者は除外された。未治療の自閉スペクトラム症患者2名以外の全ての患者は、研究中に精神科的薬物療法を受けていた。研究参加時に患者に処方された投薬量を、抗精神病薬のクロルプロマジン換算値および抗うつ薬のイミプラミン換算値に変換した²⁷。自閉スペクトラム症患者は日本語版自閉症スペクトラム指数 (Autism Spectrum Quotient; AQ)²⁸、統合失調症患者は陽性・陰性症状評価尺度 (Positive and Negative Syndrome Scale; PANSS)²⁹ によって症状評価された。自閉スペクトラム症患者の約半数は、スクリーニングのカットオフポイントであるAQ総得点31点よりも低かった。これは、これらの患者の自閉スペクトラム症が軽症であることを意味している。

(2) 課題手続き

課題は、言語流暢性課題と情動表情認知課題を用いた。言語流暢性課題は、課題前のベースライン (30秒)、20秒単語産生を3回、課題終了後のベースライン (70秒)^{30,31} で構成されている。ベースライン中、参加者には「あ・い・う・え・お」と順に繰り返し発音するよう指示した。単語産生課題中は、五十音のある音から始まる単語を可能な限り多く答えるよう指示された。単語はデジタルレコーダーに記録され、繰り返された単語は除外し、単語の総産生数を課題成績とした。

情動表情認知課題は、われわれの既報²² に詳記されている。課題は、顔知覚を評価する「顔識別課題」と、情動表情を評価する「表情認知課題」(図1)を用いた。コンピュータ上で、被験者は、画面の下に表示される2つの図のどちらが画面の上の図にあてはまるかを選択させた。顔識別課題では、表示されている写真と同じ性別の写真を選択させた。表情認知課題では同じ情動を示している表情写真を選択させた。情動は、陰性情動である、悲しみ、怒り、恐怖を選んだ。その理由は、陰性情動は、感情価の異質性を最小限にできること、および統合失調症³² や神経発達障害患者³³ では、陰性情動表情認知の際に、脳活動がより賦活されるためである。ベースライン課題は、円形、三角形、正方形いずれかの図形と一致した図形を選択するものである。ベースライン課題は、顔識別および表情認知課題中のfNIRS信号変化の中の指および体の動きといった感覚運動アーチファクトを除外するために用いた。そのため、図形課題は統計解析対象から除外した。総課題時間は300秒、12施行した。1ブロックの施行時間は、顔識別課題および表情認知課題それぞれ60秒で行った。刺激提示、目的刺激の選択および、顔識別と表情認知の実施順序は、偏りが出ないように、被験者間で偽ランダム化し調整した。行動指標は、各課題の正解率と正答時平均反応時間(mean reaction time; MRT)を用いた。参加者は課題練習を行い、課題内容や実施方法が理解されたことを確認し、本番の課題を実施した。

(3) NIRS 測定

脳機能を測定には、fNIRSシステム (ETG-4000、日立メディコ社) を使用した。fNIRSシステムの詳細は、既報^{22,23,34} に記載されている。酸素化ヘモグロビン[oxy-Hb]および脱酸素化ヘモグロビンの濃度の相対的变化をモニターした。時間分解能は0.1

秒に設定した。マルチチャンネルプローブホルダー (3×5 チャンネル) を使用し、それぞれ 17 個の発光プローブと 16 個の検出プローブを、プローブ間距離 3cm で交互に配置し、52 チャンネルを使用した (図 2a)。チャンネルは、国際 10-20 システムに基づいて設置し、最も低位置のプローブは、Fp1-Fp2 に沿って配置した。既報³⁰に基づき、移動平均法を用いて解析対象のデータ (移動平均期間: 5 秒) から、短時間のモーションアーチファクトを除去し、ノイズとモーションアーチファクトを示す律動的な信号が認められたチャンネルを、アルゴリズム法¹⁹を用いて除去した。さらに、顕著な体動アーチファクトを有するチャンネルは、fNIRS 研究のエキスパート (K.M.) の盲検的評価に基づいて削除された。データは “integral mode” を用いて解析した。Integral mode を求める上で、課題前および課題後ベースライン値が必要であるが、課題前ベースライン値は、コントロール課題の課題直前 10 秒間の平均[oxy-Hb]とし、課題後ベースライン値は、課題後のコントロール課題の終了 10 秒間の平均[oxy-Hb]として用いた。データは、これらの 2 つのベースライン値を用いて線形補正された。測定領域は、これまでの fNIRS 研究^{19,22,23,35}で行われているように、31 チャンネル (チャンネル #22~52) で、前頭および側頭領域を用いた (図 2a)。標準脳空間に位置の同定が可能な、automated anatomical labelling³⁶を用いた仮想登録方法を用いて⁵⁴、NIRS チャンネル位置の解剖学的位置を同定した³⁷。31 チャンネルは、先行 fNIRS 研究^{19,30}と同様、上前頭回および中前頭回に対応する前頭極領域 (チャンネル #25-28、36-38 および 46-49)、下位・中位の前頭回および上・中頭回に対応する右前頭側頭領域 (#22-24、32-35 および 43-45)、および左前頭側領域 (#29-31、39-42 および 50-52) を対象とした (図 2a)。

(4) 統計解析

課題成績の解析は、Kruskal-Wallis 検定を用いた。3 群間の言語流暢性課題と情動表情認知課題における行動指標を解析し、続いて事後解析により 2 群間で比較した。また、効果量 (η^2) を求めた。自閉スペクトラム症患者と健常者、および統合失調症患者と健常者で有意差の見られた行動指標と臨床変数との相関に、Spearman's rho method を用いた。

fNIRS データの解析は、脳内の灰白質の活性化を反映すると考えられている[oxy-Hb]⁵⁵を統計解析に用いた³⁸。[oxy-Hb]積分値である、課題中の[oxy-Hb]変化量を解析に使用した¹⁹。統計は、Kruskal-Wallis 検定を用いて、3 群間における言語流暢性課題および情動表情認知課題における[oxy-Hb]積分値を分析した。続いて、事後解析により、2 群間で比較した。また、結果の効果量 (η^2) を求めた。自閉スペクトラム症患者と健常者間、および統合失調症患者と健常者間で有意差のあった領域の[oxy-Hb]積分値と臨床変数との相関に、Spearman's rho method を用いた。

探索的解析として、言語流暢性課題と情動表情認知課題中で有意な群間差を認めた脳領域の[oxy-Hb]積分値を用いて、3 群間における Fisher 線形判別分析を行った。結果は、正診率 (%), 感度 (%), 特異度 (%), 陽性尤度比 (LR+), 陰性尤度比 (LR-), および診断オッズ比 (Diagnostic odds ratio; DOR) といった指標で表示した。

5. 結果

(1) 行動指標

自閉スペクトラム症患者、統合失調症患者、健常者の患者の年齢、性別、推定 IQ に有意差は認められなかった (表 1)。

非社会的認知としての言語流暢性課題では、単語産生数は 3 群間で有意差を示した

($\chi^2 = 12.7, df = 2, p < 0.01, \eta^2 = 0.15$) (Table 2)。事後検定では、以下のように3つの2群間で有意差があり、大きな効果量を認めた：自閉スペクトラム症対健常者($\chi^2 = 4.43, df = 1, p = 0.04, \eta^2 = 0.14$)、統合失調症対健常者($\chi^2 = 9.94, df = 1, p < 0.01, \eta^2 = 0.31$)、自閉スペクトラム症対統合失調症($\chi^2 = 4.82, df = 1, p = 0.03, \eta^2 = 0.17$)。

社会的認知としての情動表情認知課題では、顔識別課題および表情認知課題における正答率は、3群間で有意差は認めなかった(表2)。MRTは、以下のように3群間で有意差および大きな効果量を認めた：顔識別課題： $\chi^2 = 22.2, df = 2, p < 0.01, \eta^2 = 0.49$ 、表情認知課題： $\chi^2 = 24.8, df = 2, p < 0.01, \eta^2 = 0.55$ 。事後検定では、顔識別課題および表情認知課題のMRTは、自閉スペクトラム症患者と健常者間に有意差および大きな効果量を示し(顔識別課題： $\chi^2 = 20.8, df = 1, p < 0.01, \eta^2 = 0.69$ 、表情認知課題： $\chi^2 = 4.43, df = 1, p = 0.04, \eta^2 = 0.14$)、統合失調症患者と健常者間では有意差および大きな効果量を示した(顔識別課題： $\chi^2 = 9.94, df = 1, p < 0.01, \eta^2 = 0.31$ 、表情認知課題： $\chi^2 = 14.1, df = 1, p < 0.01, \eta^2 = 0.44$)。しかしながら、自閉スペクトラム症患者と統合失調症患者間に有意差は認められなかった(顔識別課題： $\chi^2 = 2.67, df = 1, p = 0.10, \eta^2 = 0.10$ 、表情認知課題： $\chi^2 = 0.58, df = 1, p = 0.45, \eta^2 = 0.02$)。

行動指標と臨床変数との相関解析で、臨床変数は、推定IQ、クロルプロマジン換算値(抗精神病薬量)、イミプラミン換算値(抗うつ薬量)²⁷、罹病期間、および自閉スペクトラム症患者はAQスコア、統合失調症患者はPANSSスコアを用いた。言語流暢性課題では、単語産生数と臨床変数や投薬量との間に両疾患患者ともに有意な相関はなかった。情動表情認知課題では、自閉スペクトラム症患者のMRTと臨床変数との間に有意な相関はなかった。統合失調症患者では、MRTとPANSSの陰性症状に関するスコアと有意に正の相関を示し($\rho = 0.59, p = 0.02$)、推定IQと負の相関を示した($\rho = -0.56, p = 0.029$)。しかし、Bonferroni補正後は、これらは有意でなくなった。自閉スペクトラム症患者または統合失調症患者におけるMRTと投薬量および他の臨床的変数との間に有意な相関は見られなかった。

(2) fNIRS

図2(bおよびc)は、自閉スペクトラム症患者、統合失調症患者および健常者における課題中の[oxy-Hb]積分値の平均および標準偏差値の変化を示す。言語流暢性課題中の[oxy-Hb]積分値は、以下のように3領域全てにおいて3群間で有意差および大きな効果量を示した(Fig. 2b)：前頭極領域($\chi^2 = 18.3, p < 0.01, \eta^2 = 0.36$)、左前頭側頭領域($\chi^2 = 9.1, p = 0.01, \eta^2 = 0.20$)、右前頭側頭領域($\chi^2 = 13.6, p < 0.01, \eta^2 = 0.30$)。事後検定では、自閉スペクトラム症患者は、健常者と比較して3領域全てにおいて[oxy-Hb]積分値が有意に小さく大きな効果量を示し、前頭極領域は統合失調症患者より有意に小さかった(表3)。情動表情認知課題中の[oxy-Hb]積分値においては、顔識別課題は3群間いずれの領域においても有意差はなく小～中程度の効果量だったが、表情認知課題は、左前頭側頭領域における3群間で有意差があり大きな効果量を示した($\chi^2 = 6.40, p = 0.04, \eta^2 = 0.14$) (Fig. 2c)。事後検定では、自閉スペクトラム症患者は、健常者と比べて、左前頭側頭領域において[oxy-Hb]積分値が有意に低く、大きな効果量を示した(表3)。

fNIRS結果と臨床変数の相関解析では、自閉スペクトラム症患者では、言語流暢性課題中および情動表情認知課題の表情認知課題中の左前頭側頭領域における[oxy-Hb]積分値とAQ下位項目「細部への注意」得点が有意な負の相関を示した(言語流暢性課題： $\rho = -0.62, p = 0.03$ 、表情認知課題： $\rho = -0.75, p < 0.01$) (図3(a)、(b))。後者の結果は、Bonferroni補正後も有意だった。この領域における[oxy-Hb]積分値と

AQ の他の下位項目得点との間に有意な相関はなかった。統合失調症患者では、前頭極領域における[oxy-Hb]積分値は、PANSS の「陰性症状」得点および合計得点と、有意な負の相関を認めた（陰性症状得点： $\rho = -0.56, p = 0.03$ 、総得点： $\rho = -0.68, p < 0.01$ ）(Fig. 3c and 3d)。後者の結果は、Bonferroni 補正後も有意だった。自閉スペクトラム症または統合失調症患者の投薬量に関して、課題中の[oxy-Hb]積分値または他の臨床変数との有意な相関は認められなかった。

有意差を認めた領域における[oxy-Hb]積分値を用いた探索的判別分析では、自閉スペクトラム症と統合失調症で、自閉スペクトラム症と正しく判別されるのは、正診率：75.0%、感度：84.6%、特異度：66.7%、LR+：2.54、LR-：0.23、DOR：11.0 だった。自閉スペクトラム症と健常者で、自閉スペクトラム症と正しく判別されるのは、正診率 83.9%、感度：92.3%、特異度：77.8%、LR+：4.15、LR-：0.10、DOR：42.0 だった。統合失調症と健常者で、統合失調症と正しく判別されるのは、正診率：54.5%、感度：66.7%、特異度：55.6%、LR+：1.50、LR-：0.60、DOR：2.50 だった。

6. 考察

本研究の主な結果は、1) 自閉スペクトラム症患者は、健常者と比べ、社会的認知課題および非社会的認知課題で左前頭側頭領域の機能障害があり、さらに非社会的認知課題では前頭極領域および右前頭側頭領域の機能障害が認められたこと、2) 統合失調症患者は健常者との比較で、非社会的認知課題では前頭極領域の機能障害が認められたこと、3) 非社会的認知課題中の前頭極領域の機能障害は自閉スペクトラム症患者と統合失調症患者とで異なっていた、ということである。これらの結果により自閉スペクトラム症患者と健常者を明確に区別することが可能だった。さらに、「細部への注意」が過剰な自閉スペクトラム症患者ほど、社会的認知課題中の左前頭側頭領域の活動性が低く、症状が重い（より高い PANSS 総合計得点を有する）統合失調症患者ほど、非社会的認知課題中の前頭極領域の活動性が低かった。これらの結果は、左前頭側頭領域および前頭極領域が、自閉スペクトラム症および統合失調症における社会的および非社会的の認知処理において区別可能な脳病態生理に関与していることを示唆している。

これまでの報告から、自閉スペクトラム症は左前頭側頭領域の機能障害に関連していることが示唆されている。ある fMRI 研究では、自閉スペクトラム症患者は、健常者と比較して、情動表情課題中に、左下前頭回の賦活が低下していることを示した³⁹。別の fMRI では、定型発達児と比べて自閉スペクトラム症児は、社会的判断課題で、左側下前頭回および上側頭極のほか、両側後上側頭溝、島、他の内側前頭および側頭領域において脳活動が低下していた⁴⁰。Suda らは、fNIRS 研究において、現実に近い社会的認知を評価する face-to-face 対話課題を健常者で施行し、AQ スコアが高い者ほど左上側頭領域の脳活動が低下することを示した⁴²。彼らは、自閉スペクトラム症患者⁴¹や自閉症的気質を有する健常者は、社会的文脈の言語処理低下しているため、左下前頭・上側頭領域の脳活動が低下しているのかもしれないと考察している⁴¹。自閉スペクトラム症患者が、下・中前頭回、前上・中側頭回を示す左脳領域において、非社会的および社会的認知に反応して脳活動が低下するというわれわれの結果は、これらの知見を部分的に支持している。これまでの研究結果とあわせると、本研究の結果は、この領域が自閉スペクトラム症において、低下した社会的認知スキルおよび言語処理に関連していることを示唆している。

本研究では、自閉スペクトラム症患者において、過剰な「細部への注意」が、社会的認知機能に反応した左前頭側頭領域活動が低下していることと関連していた。この

領域は下前頭回を含んでいる。左右の下前頭回は、刺激・衝動制御に関与する側頭頭頂接合部-腹側前頭皮質ネットワークの一部であり⁴²、「顕著性/腹側注意ネットワーク」と呼ばれている⁴³。この領域は、外部環境と体の内部の両方からの情報を結合、収集、処理する重要な役割を果たしている⁴⁴。この領域はまた、認知的および感情的な心の理論における重要な役割もある^{45,46}。自閉スペクトラム症患者を対象とした課題遂行中のfMRI研究メタ解析⁴⁷では、社会的認知に反応して下前頭回を含む前頭側頭領域の活動性低下が示唆されている。また、この疾患の大規模脳ネットワーク安静時fMRI研究⁴⁸は、顕著性、前頭側頭、および他のネットワーク同士の機能的連結性が高いことを示した。このようなエビデンスに基づくと、左前頭側頭領域の活動性低下は自閉スペクトラム症の注意機能の異常に関連するということがいえるかもしれない。しかしながら、本研究では注意ネットワークにおける他の脳領域を検討していないため、将来的にfMRIなどの神経画像モダリティを用いて、さまざまな注意課題中の脳活動を評価する研究が必要である。

本研究において、言語流暢性課題中の統合失調症患者において前頭極領域の低活動が認められ、この傾向は統合失調症の重症度と関連することがわかった。この結果は、fNIRS研究の既報と一致している^{19,30,31}。この前頭極領域の反応は、統合失調症患者と自閉スペクトラム症患者の間で異なっており、この課題は、統合失調症の特徴であり、両疾患の脳病態生理を区別するために用いることができる潜在性があることが示唆される。

本研究にはいくつかの限界がある。第1に、ノンパラメトリックな統計解析を用いたが、サンプルサイズが小さいため検定力に限界があった。第2に、fNIRSは脳表面の血流動態反応のみしか測定できないという短所があるために、顔認知に重要である紡錘状回および扁桃体など⁴⁹他の脳領域が評価できなかった。そのため、本研究で得られた自閉スペクトラム症および統合失調症患者における脳活動性の差異は、他の脳領域の影響を受けているかどうかはわからない。第3に、fNIRSは低い空間分解能（約3cm、およそ1脳回に相当）⁴¹であるため、解剖学的同定はfMRI研究で得られたものほど正確ではない。そのため、本研究では、より広範な3領域を統計解析対象とした。第4に、自閉スペクトラム症および統合失調症患者は、研究中に多く種類や投与量の向精神薬で治療されていたため、薬剤が結果に影響を与えた可能性がある。しかし、あるメタアナリシス研究では、治療中と未治療の統合失調症患者で、表情認知課題の課題成績に有意差がなかった³²。さらに、われわれの検討では、自閉スペクトラム症または統合失調症患者において、投薬量と課題成績または脳活動と有意な関連性はなかった。

第5に、精神医学的併存疾患が自閉スペクトラム症患者の結果に影響を与えた可能性がある。そのため、併存精神疾患をもつ自閉スペクトラム症患者（ $n=8$ ）、もたない自閉スペクトラム症患者（ $n=5$ ）、統合失調症患者および健常者の4群に分けて、行動およびfNIRSの結果の差異を予備的に検討した。その結果、併存精神疾患のない自閉スペクトラム症患者の結果は、すべての自閉スペクトラム症患者の結果と同様、健常者と比べて有意に脳活動は低下していた。以下にその結果のまとめを示す：言語流暢性課題中の[oxy-Hb] 積分値は、前頭極領域（ $U=21.0, p<0.01$ ）、左前頭側頭領域（ $U=35.0, p=0.04$ ）、右前頭側頭領域（ $U=26.0, p=0.01$ ）、情動表情認知課題中の[oxy-Hb] 積分値は、左前頭側頭領域（ $U=29.0, p=0.02$ ）、右前頭側頭領域（ $U=34.0, p=0.04$ ）だった。併存精神疾患をもたない自閉スペクトラム症患者は、統合失調症患者と比較して、言語流暢性課題において単語産生数が有意に多かった（ $U=21.5, p=0.013$ ）。併存精神疾患をもつ自閉スペクトラム症患者は、統合失調症患者と比較して、

言語流暢性課題中の[oxy-Hb]積分値は、3 領域すべてにおいて有意に小さく (前頭極領域, $U = 10.0, p = 0.02$; 左前頭側頭領域, $U = 10.0, p = 0.02$; 右前頭側頭領域, $U = 10.0, p = 0.02$)、併存精神疾患をもたない自閉スペクトラム症患者と比較して、右前頭側頭領域で有意に低かった ($U = 4.0, p = 0.02$)。言語流暢性課題および情動表情認知課題中の行動または fNIRS データは、他のグループ比較における違いはなかった。これらのことから、精神疾患の併存の有無を分けて健常者と検討した結果は、元の比較の結果を支持した。これらの結果により、精神医学的合併症を有する自閉スペクトラム症患者の fNIRS データは、元の fNIRS 研究の結果を否定するものではなかった。しかしながら、気分障害および不安障害の fNIRS の先行研究^{50, 51}を考慮しても、精神医学的併存症は、fNIRS または行動結果に潜在的な影響を及ぼす可能性があることを完全には否定できない。

第 6 に、参加者に対して Autism Diagnostic Interview-Revised や Autism Diagnostic Observation Schedule -Second Edition といった自閉スペクトラム症に関する構造面接を使用しなかった。上級精神科医の自閉スペクトラム症診断は信頼できると考えているが、これらの構造面接を使用すれば、診断の妥当性はさらに高いものだっただろう。第 7 に、統合失調症患者は慢性期で、自閉スペクトラム症患者の約半分が比較的軽症であったため、本研究の結果は自閉スペクトラム症および統合失調症患者の傾向として一般化することは困難だろう。さらに、統合失調症患者では、現在の IQ が神経認知障害が社会的認知および非社会的認知に関連しているため、今回の結果に影響を与えた可能性がある^{52, 53}。しかし、われわれは現在の IQ を評価しなかった。第 8 に、サンプルサイズが小さかったために、検定力が低く、表情認知課題の悲しみ、怒り、恐怖など個々の感情ごとに行動指標や脳活動の分析ができなかった。より大きなサンプルサイズを用いて、感情刺激ごとの詳細な脳活動反応を調べることが、今後の研究に期待される。第 9 に、自閉スペクトラム症患者および統合失調症患者に簡易精神症状評価尺度といった共通の臨床症状評価尺度を使用しなかった。さらに、AQ は自己記入式アンケートであり主観的評価が反映される可能性があり、PANSS は臨床医が対面評価する尺度である。したがって、AQ と PANSS との相関分析の結果は注意して解釈されるべきである。最後に、fNIRS データは、移動平均法³⁰とアルゴリズム法³¹ならびにエキスパートによってアーチファクトを持つチャンネルを除外することによって補正した。fNIRS データのモーションアーチファクトを補正するためのアルゴリズムは継続的に発展している^{54, 55}ため、今後の fNIRS 研究では、アーチファクトをより正確に補正できるような別のアルゴリズムを用いる必要がでてくるだろう。

7. 結語

本研究において、自閉スペクトラム症患者は、非社会的および社会的認知に関して、前頭側頭領域の脳活動が減少していることを示し、そのことは「過度な注意」と関連していた。統合失調症患者は、非社会的認知に関して、前頭極領域の機能障害を示し、そのことは、症状の重症度と関連していた。これらの知見は、これら 2 つの脳領域が、自閉スペクトラム症および統合失調症の認知プロセスに関連する脳病態生理が異なることに関与していることを示唆している。

8. 謝辞

本研究に参加されたすべての被検者の方々に感謝いたします。データ収集のためにご助力いただいた山口大学医学部附属病院精神科神経科、山口県立こころの医療センター、片倉病院のスタッフメンバーの方々、泉原病院吹田恭子先生、小郡まきはら病

院西村理先生に感謝申し上げます。

9. 参考文献

- 1 American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. (American Psychiatric Publishing, 2013).
- 2 Jarbrink, K. & Knapp, M. The economic impact of autism in Britain. *Autism* 5, 7-22, doi:10.1177/1362361301005001002 (2001).
- 3 Howlin, P., Goode, S., Hutton, J. & Rutter, M. Adult outcome for children with autism. *J Child Psychol Psychiatry* 45, 212-229 (2004).
- 4 an der Heiden, W. & Häfner, H. in *Schizophrenia, Third Edition* (eds Daniel R. Weinberger & Paul J. Harrington) Ch. 7, 104-141 (Wiley-Blackwell, 2010), doi: 10.1002/9781444327298.ch7.
- 5 Tobe, R. H. *et al.* Differential profiles in auditory social cognition deficits between adults with autism and schizophrenia spectrum disorders: A preliminary analysis. *J Psychiatr Res* 79, 21-27, doi:10.1016/j.jpsychires.2016.04.005 (2016).
- 6 Sasson, N. J., Pinkham, A. E., Weittenhiller, L. P., Faso, D. J. & Simpson, C. Context Effects on Facial Affect Recognition in Schizophrenia and Autism: Behavioral and Eye-Tracking Evidence. *Schizophr Bull* 42, 675-683, doi:10.1093/schbul/sbv176 (2016).
- 7 Bliksted, V., Ubukata, S. & Koelkebeck, K. Discriminating autism spectrum disorders from schizophrenia by investigation of mental state attribution on an on-line mentalizing task: A review and meta-analysis. *Schizophr Res* 171, 16-26, doi:10.1016/j.schres.2016.01.037 (2016).
- 8 Sachse, M. *et al.* Facial emotion recognition in paranoid schizophrenia and autism spectrum disorder. *Schizophr Res* 159, 509-514, doi:10.1016/j.schres.2014.08.030 (2014).
- 9 Chung, Y. S., Barch, D. & Strube, M. A meta-analysis of mentalizing impairments in adults with schizophrenia and autism spectrum disorder. *Schizophr Bull* 40, 602-616, doi:10.1093/schbul/sbt048 (2014).
- 10 Eack, S. M. *et al.* Commonalities in social and non-social cognitive impairments in adults with autism spectrum disorder and schizophrenia. *Schizophr Res* 148, 24-28, doi:10.1016/j.schres.2013.05.013 (2013).
- 11 Barneveld, P. S., de Sonnevile, L., van Rijn, S., van Engeland, H. & Swaab, H. Impaired response inhibition in autism spectrum disorders, a marker of vulnerability to schizophrenia spectrum disorders? *J Int Neuropsychol Soc* 19, 646-655, doi:10.1017/S1355617713000167 (2013).
- 12 Couture, S. M. *et al.* Comparison of social cognitive functioning in schizophrenia and high functioning autism: more convergence than divergence. *Psychol Med* 40, 569-579, doi:10.1017/S003329170999078X (2010).
- 13 Sugranyes, G., Kyriakopoulos, M., Corrigall, R., Taylor, E. & Frangou, S. Autism spectrum disorders and schizophrenia: meta-analysis of the neural correlates of social cognition. *PLoS One* 6, e25322, doi:10.1371/journal.pone.0025322 (2011).
- 14 Pinkham, A. E., Hopfinger, J. B., Pelphrey, K. A., Piven, J. & Penn, D. L. Neural bases for impaired social cognition in schizophrenia and autism spectrum disorders. *Schizophr Res* 99, 164-175, doi:10.1016/j.schres.2007.10.024 (2008).
- 15 Ciaramidaro, A. *et al.* Schizophrenia and autism as contrasting minds: neural evidence for the hypo-hyper-intentionality hypothesis. *Schizophr Bull* 41, 171-179, doi:10.1093/schbul/sbu124 (2015).
- 16 Ishii-Takahashi, A. *et al.* Prefrontal activation during inhibitory control measured by near-infrared spectroscopy for differentiating between autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder in adults. *NeuroImage. Clin* 4, 53-63, doi:10.1016/j.nicl.2013.10.002 (2014).
- 17 Kawakubo, Y. *et al.* Developmental changes of prefrontal activation in humans: a near-

- infrared spectroscopy study of preschool children and adults. *PloS one* 6, e25944, doi:10.1371/journal.pone.0025944 (2011).
- 18 Kuwabara, H. *et al.* Decreased prefrontal activation during letter fluency task in adults with pervasive developmental disorders: a near-infrared spectroscopy study. *Behav Brain Res* 172, 272-277, doi:10.1016/j.bbr.2006.05.020 (2006).
 - 19 Takizawa, R. *et al.* Neuroimaging-aided differential diagnosis of the depressive state. *NeuroImage* 85 Pt 1, 498-507, doi:10.1016/j.neuroimage.2013.05.126 (2014).
 - 20 Pu, S. *et al.* Social cognition and prefrontal hemodynamic responses during a working memory task in schizophrenia. *Sci Rep* 6, 22500, doi:10.1038/srep22500 (2016).
 - 21 Pu, S. *et al.* Associations between depressive symptoms and fronto-temporal activities during a verbal fluency task in patients with schizophrenia. *Sci Rep* 6, 30685, doi:10.1038/srep30685 (2016).
 - 22 Watanuki, T. *et al.* Precentral and inferior prefrontal hypoactivation during facial emotion recognition in patients with schizophrenia: A functional near-infrared spectroscopy study. *Schizophr Res* 170, 109-114, doi:10.1016/j.schres.2015.11.012 (2016).
 - 23 Egashira, K. *et al.* Blunted brain activation in patients with schizophrenia in response to emotional cognitive inhibition: a functional near-infrared spectroscopy study. *Schizophr Res* 162, 196-204, doi:10.1016/j.schres.2014.12.038 (2015).
 - 24 Matsuoka, K., Uno, M., Kasai, K., Koyama, K. & Kim, Y. Estimation of premorbid IQ in individuals with Alzheimer's disease using Japanese ideographic script (Kanji) compound words: Japanese version of National Adult Reading Test. *Psychiatry Clin Neurosci* 60, 332-339, doi:10.1111/j.1440-1819.2006.01510.x (2006).
 - 25 Oldfield, R. C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 97-113 (1971).
 - 26 Otsubo, T. *et al.* Reliability and validity of Japanese version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview. *Psychiatry Clin Neurosci* 59, 517-526, doi:10.1111/j.1440-1819.2005.01408.x (2005).
 - 27 Inada, T. & Inagaki, A. Psychotropic dose equivalence in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci* 69, 440-447, doi:10.1111/pcn.12275 (2015).
 - 28 Wakabayashi, A., Tojo, Y., Baron-Cohen, S. & Wheelwright, S. [The Autism-Spectrum Quotient (AQ) Japanese version: evidence from high-functioning clinical group and normal adults]. *Shinrigaku Kenkyu* 75, 78-84 (2004).
 - 29 Kay, S. R., Fiszbein, A. & Opler, L. A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 13, 261-276 (1987).
 - 30 Takizawa, R. *et al.* Reduced frontopolar activation during verbal fluency task in schizophrenia: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophr Res* 99, 250-262, doi:10.1016/j.schres.2007.10.025 (2008).
 - 31 Suto, T., Fukuda, M., Ito, M., Uehara, T. & Mikuni, M. Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia: cognitive brain activation study. *Biol Psychiatry* 55, 501-511, doi:10.1016/j.biopsych.2003.09.008 (2004).
 - 32 Kohler, C. G., Walker, J. B., Martin, E. A., Healey, K. M. & Moberg, P. J. Facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analytic review. *Schizophr Bull* 36, 1009-1019, doi:10.1093/schbul/sbn192 (2010).
 - 33 Bora, E. & Pantelis, C. Meta-analysis of social cognition in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): comparison with healthy controls and autistic spectrum disorder. *Psychol Med* 46, 699-716, doi:10.1017/S0033291715002573 (2016).
 - 34 Matsubara, T. *et al.* Prefrontal activation in response to emotional words in patients with bipolar disorder and major depressive disorder. *NeuroImage* 85 Pt 1, 489-497, doi:10.1016/j.neuroimage.2013.04.098 (2014).
 - 35 Ohtani, T. *et al.* Association between longitudinal changes in prefrontal hemodynamic responses and social adaptation in patients with bipolar disorder and major depressive

- disorder. *J Affect Disord* 176, 78-86, doi:10.1016/j.jad.2015.01.042 (2015).
- 36 Tzourio-Mazoyer, N. *et al.* Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *NeuroImage* 15, 273-289, doi:10.1006/nimg.2001.0978 (2002).
- 37 Tsuzuki, D. *et al.* Virtual spatial registration of stand-alone fNIRS data to MNI space. *NeuroImage* 34, 1506-1518, doi:10.1016/j.neuroimage.2006.10.043 (2007).
- 38 Sato, H. *et al.* A NIRS-fMRI investigation of prefrontal cortex activity during a working memory task. *NeuroImage* 83, 158-173, doi:10.1016/j.neuroimage.2013.06.043 (2013).
- 39 Kleinhans, N. M. *et al.* Association between amygdala response to emotional faces and social anxiety in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia* 48, 3665-3670, doi:10.1016/j.neuropsychologia.2010.07.022 (2010).
- 40 Carter, E. J., Williams, D. L., Minshew, N. J. & Lehman, J. F. Is he being bad? Social and language brain networks during social judgment in children with autism. *PLoS One* 7, e47241, doi:10.1371/journal.pone.0047241 (2012).
- 41 Suda, M. *et al.* Autistic traits and brain activation during face-to-face conversations in typically developed adults. *PLoS One* 6, e20021, doi:10.1371/journal.pone.0020021 (2011).
- 42 Corbetta, M. & Shulman, G. L. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci* 3, 201-215, doi:10.1038/nrn755 (2002).
- 43 Menon, V. Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model. *Trends Cogn Sci* 15, 483-506, doi:10.1016/j.tics.2011.08.003 (2011).
- 44 Abu-Akel, A. & Shamay-Tsoory, S. Neuroanatomical and neurochemical bases of theory of mind. *Neuropsychologia* 49, 2971-2984, doi:10.1016/j.neuropsychologia.2011.07.012 (2011).
- 45 Corradi-Dell'Acqua, C., Hofstetter, C. & Vuilleumier, P. Cognitive and affective theory of mind share the same local patterns of activity in posterior temporal but not medial prefrontal cortex. *Soc Cogn Affect Neurosci* 9, 1175-1184, doi:10.1093/scan/nst097 (2014).
- 46 Saxe, R. & Kanwisher, N. People thinking about thinking people. The role of the temporoparietal junction in "theory of mind". *Neuroimage* 19, 1835-1842 (2003).
- 47 Di Martino, A. *et al.* Functional brain correlates of social and nonsocial processes in autism spectrum disorders: an activation likelihood estimation meta-analysis. *Biol Psychiatry* 65, 63-74, doi:10.1016/j.biopsych.2008.09.022 (2009).
- 48 Uddin, L. Q. *et al.* Salience network-based classification and prediction of symptom severity in children with autism. *JAMA Psychiatry* 70, 869-879, doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.104 (2013).
- 49 Haxby, J. V., Hoffman, E. A. & Gobbini, M. I. Human neural systems for face recognition and social communication. *Biol Psychiatry* 51, 59-67 (2002).
- 50 Matsuo, K., Kato, N. & Kato, T. Decreased cerebral haemodynamic response to cognitive and physiological tasks in mood disorders as shown by near-infrared spectroscopy. *Psychol Med* 32, 1029-1037 (2002).
- 51 Yokoyama, C. *et al.* Dysfunction of ventrolateral prefrontal cortex underlying social anxiety disorder: A multi-channel NIRS study. *Neuroimage Clin* 8, 455-461, doi:10.1016/j.nicl.2015.05.011 (2015).
- 52 Fett, A. K. *et al.* The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 35, 573-588, doi:10.1016/j.neubiorev.2010.07.001 (2011).
- 53 Ventura, J., Helleman, G. S., Thames, A. D., Koellner, V. & Nuechterlein, K. H. Symptoms as mediators of the relationship between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 113, 189-199, doi:10.1016/j.schres.2009.03.035 (2009).
- 54 Brigadoi, S. *et al.* Motion artifacts in functional near-infrared spectroscopy: a comparison of motion correction techniques applied to real cognitive data. *Neuroimage* 85 Pt 1, 181-191,

doi:10.1016/j.neuroimage.2013.04.082 (2014).
55 Tak, S. & Ye, J. C. Statistical analysis of fNIRS data: a comprehensive review. *Neuroimage*
85 Pt 1, 72-91, doi:10.1016/j.neuroimage.2013.06.016 (2014).

10. 図表

表 1. 被験者背景

	自閉スペクトラム症 (n = 13)	統合失調症 (n = 15)	健常者 (n = 18)	<i>p</i>
年齢 (歳)	30 [23.3–38.5]	36 [29–47]	34.5 [28–38.5]	0.18 ^a
性別 (男性/女性)	12/1	12/3	13/5	0.38 ^b
推定 IQ	106.0 [99.5–115.9]	100.0 [91.3–109.6]	102.9 [94.9–107.9]	0.32 ^a
AQ				
社会的スキル	8 [5–9]	-	-	-
注意の切り替え	8 [5–9]	-	-	-
細部への注意	5 [3–7]	-	-	-
コミュニケーション	6 [4–8]	-	-	-
想像力	5 [4–6]	-	-	-
合計	31 [25–34.5]	-	-	-
PANSS				
陽性症状	-	9 [7–10]	-	-
陰性症状	-	14 [12–21]	-	-
総合精神病理 評価尺度	-	21 [19–24]	-	-
合計	-	45 [41–53]	-	-
クロルプロマジン換算値 (mg)	0 [0–75]	800 [489.4–1300]	-	< 0.01 ^c
イミプラミン換算値 (mg)	38 [6.3–12.5]	0 [0–0]	-	< 0.01 ^c
罹病期間 (年)	-	11 [8–23]	-	-

略語の正式名称は以下の通りである。

AQ, autism spectrum quotient (自閉症スペクトラム指数)、PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale (陽性・陰性症状評価尺度)。値は中央値 [四分位範囲] を示す。

a, Kruskal-Wallis 検定、b, Pearson χ^2 検定、c, Mann-Whitney *U* 検定。

表 2. 行動指標の結果

		自閉スペクトラム症	統合失調症	健常者
言語流暢性課題				
	単語産生数 ^a	16 [10.5–19] ^b	10 [8–14]	11.5 [8.8–16]
情動表情認知課題				
顔識別課題	正解率 (%)	100 [100–100]	100 [100–100]	100 [100–100]
	MRT (ms) ^a	1483.1 [1431.4– 1614.8] ^c	1079.2 [900.8– 1593.4] ^d	852.1 [779.4–1006.6]
表情認知課題	正解率 (%)	100 [91.7–100]	100 [91.7–100]	100 [100–100]
	MRT (ms) ^a	2001.7 [1784.8–2231.7] ^c	1946.5 [1472.5– 2270.3] ^d	1251.5 [1076.6– 1426.7]

^a $p < 0.01$ by Kruskal-Wallis Test. ^b $p < 0.05$ (自閉スペクトラム症 vs. 統合失調症)、^c $p < 0.01$ (自閉スペクトラム症 vs. 健常者)、^d $p < 0.01$ (統合失調症 vs. 健常者)。
MRT, mean reaction time (正答時平均反応時間)。値は中央値 [四分位範囲] を示す。

表 3. fNIRS の事後解析結果

	左前頭側頭領域	前頭極領域	右前頭側頭領域
言語流暢性課題			
自閉スペクトラム症 vs. 健常者	$\chi^2 = 7.86$, $p < 0.01$, $\eta^2 = 0.26$	$\chi^2 = 14.5$, $p < 0.01$, $\eta^2 = 0.48$	$\chi^2 = 12.7$, $p < 0.01$, $\eta^2 = 0.42$
統合失調症 vs. 健常者	$\chi^2 = 0.63$, $p = 0.43$, $\eta^2 = 0.02$	$\chi^2 = 4.70$, $p = 0.03$, $\eta^2 = 0.15$	$\chi^2 = 3.81$, $p = 0.05$, $\eta^2 = 0.12$
自閉スペクトラム症 vs. 統合失調症	$\chi^2 = 5.41$, $p = 0.20$, $\eta^2 = 0.20$	$\chi^2 = 5.20$, $p = 0.02$, $\eta^2 = 0.19$	$\chi^2 = 3.66$, $p = 0.06$, $\eta^2 = 0.14$
情動表情課題			
表情認知課題			
自閉スペクトラム症 vs. 健常者	$\chi^2 = 5.77$, $p = 0.02$, $\eta^2 = 0.19$	-	-
統合失調症 vs. 健常者	$\chi^2 = 3.40$, $p = 0.07$, $\eta^2 = 0.11$	-	-
自閉スペクトラム症 vs. 統合失調症	$\chi^2 = 0.06$, $p = 0.80$, $\eta^2 = 0.02$	-	-

Kruskal Wallis 検定による結果。統計的に有意差が認められた箇所を太字で表記。

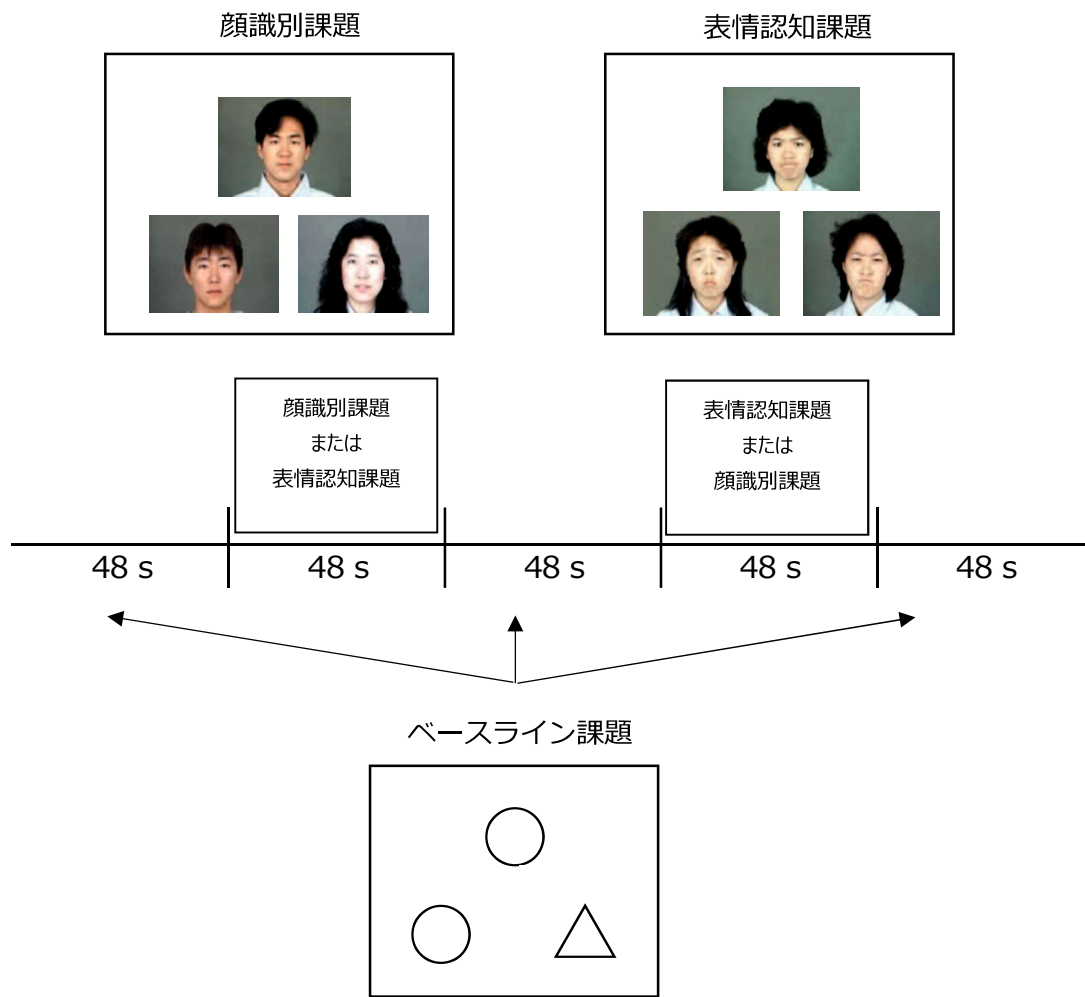
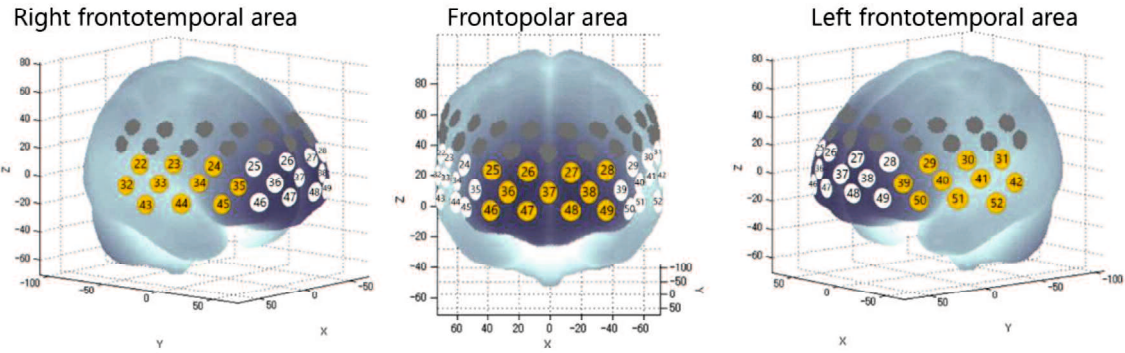
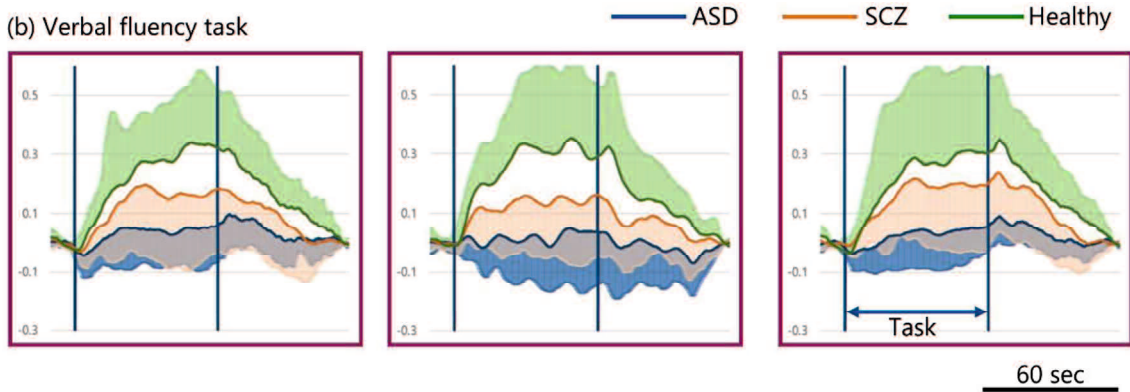


図 1. 情動表情認知課題の流れ
 課題は、「顔識別課題」(性別のマッチング)と「表情認知課題」(表情マッピング)で構成されている。ベースライン課題には、図形課題を用いた。

(a) Areas measured by fNIRS



(b) Verbal fluency task



(c) Emotional face recognition task

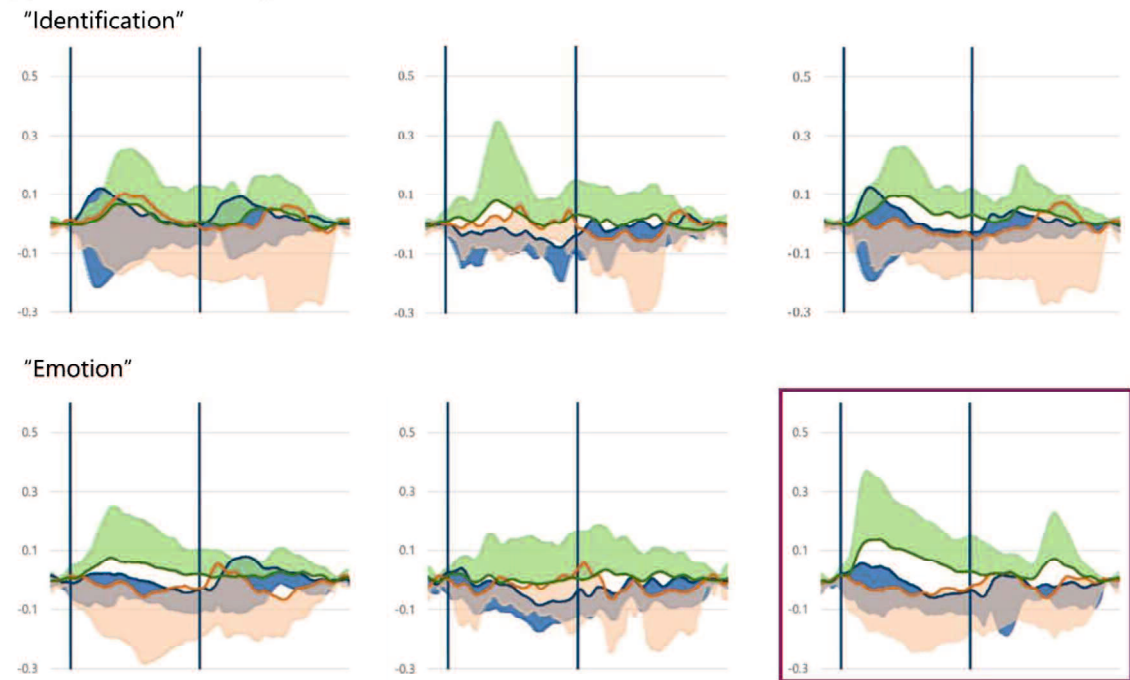


図 2. 脳領域は機能的近赤外スペクトロスコープ (fNIRS) を用いて評価し、言語流暢性課題および情動表情認知課題中の酸素化ヘモグロビン[oxy-Hb]値が経時的に変化している。

(a) : fNIRS を用いて測定された脳の解剖学的領域。オレンジ色の円の数字は、図に示されている解剖学的領域における測定チャンネルを表す。前頭極領域 (チャンネル # 25-28、36-38、46-49) は上前頭回および中前頭回に対応し、右前頭側領域 (#

22-24、32-35、43-45) および左前頭側頭領域 (#29-31、39-42、50-52) は下側および中部の前頭回および上・中頭回に対応する。(b) : 言語流暢性課題、(c) : 情動表情認知課題の顔識別課題(“Identification”)、および表情認知課題中(“Emotion”)の、3領域における[oxy-Hb]積分値の平均および標準偏差である。紫色の四角囲まれた部位は、Kruskal-Wallis 検定の結果、自閉スペクトラム症患者 (ASD)、統合失調症患者(SCZ)、および健常者(Healthy)の[oxy-Hb]積分値に有意差があることを表している。網掛けされている箇所は標準偏差を示す。

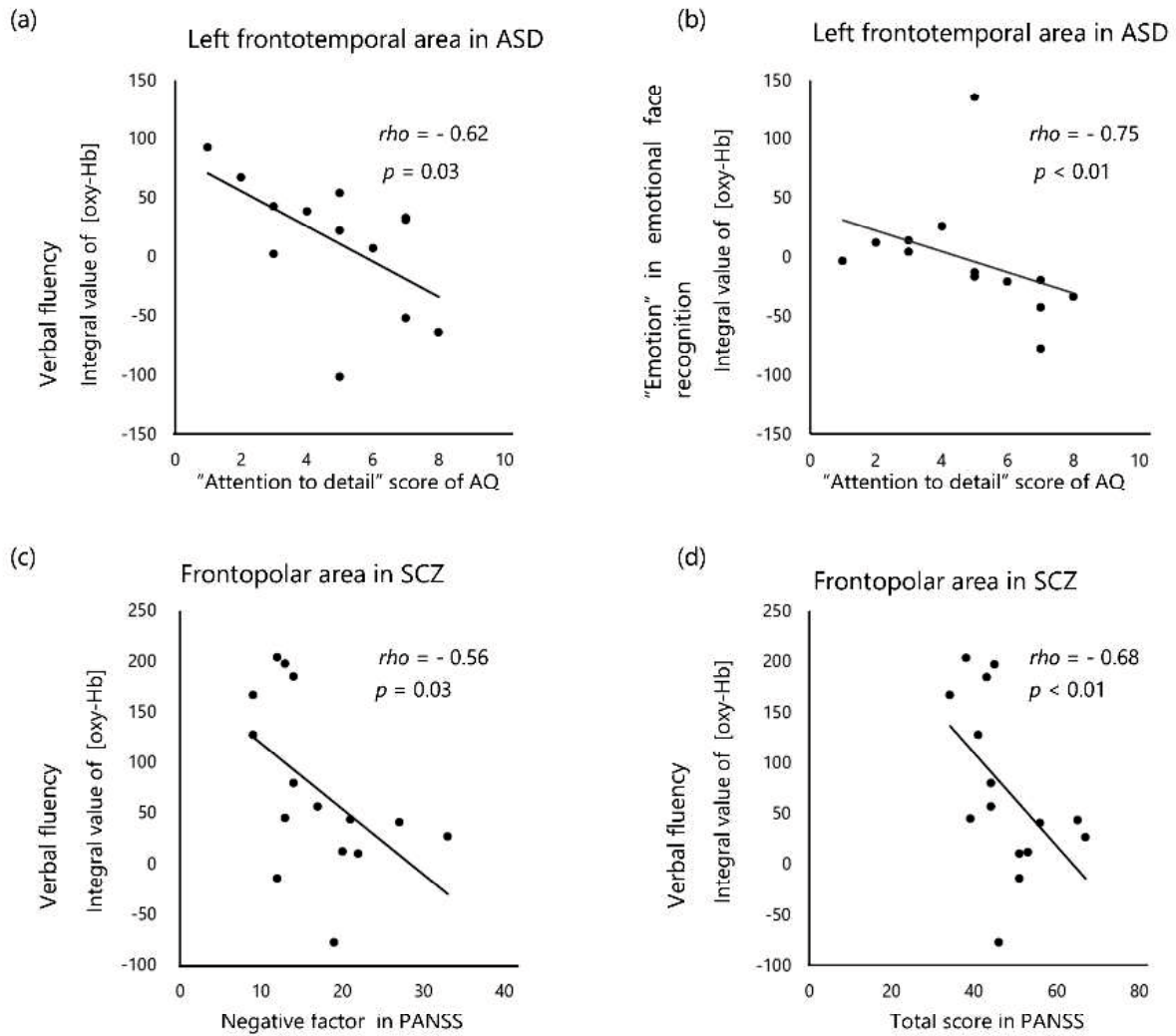


図3. [oxy-Hb]積分値の相関解析、散布図ならびに回帰直線
 自閉スペクトラム症患者における自閉症スペクトラム指数 (AQ) 「細部への注意」 (“Attention to detail”)の得点との左前頭側頭領域[oxy-Hb]積分値の関連:(a)言語流暢性課題中、(b)表情認知課題中(“Emotion”)。統合失調症患者における言語流暢性課題中の前頭極領域[oxy-Hb]積分値と PANSS 「陰性症状」得点(c)および合計得点(d)の関連。 ρ 値は Spearman’s rho による相関係数を示す。