精神神経学雑誌　第111巻第10号（2009）　1183-1190頁

精神医学のフロンティア

統合失調症者における探索眼球運動による左右の見方の特徴：健常者との比較検討

西浦佐知子[1,2]，森田喜一郎[1,2]，石井洋平[2]，
五十君啓泰[2]，前田久雄[3]
Sachiko Nishiura, Kiichiro Morita, Youhei Ishii, Hiroyasu Igimi, Hisao Maeda

統合失調症者44名，健常者72名を対象に探索眼球運動を計測し，左右の見方と感情刺激による影響を検討した．円と乳児の顔写真を提示し，総移動距離（TESL）と左右のスクリーンにおける停留点総数（TNGP）を測定した．統合失調症者群（SC群）では，笑い顔提示時と円提示時の総移動距離は健常者群と比べ短縮していた．また，SC群の総移動距離は，泣き顔提示時よりも，笑い顔提示時の方が短縮した．一方，健常者群の総移動距離は笑い顔が泣き顔より有意に延長した．笑い顔および円の提示時，SC群では健常者群に比べ，左側での停留点総数が少なかった．SC群では笑い顔と円の提示時，左側の停留点総数は右側より少なかった．さらに，SC群の笑い顔提示時の総移動距離・停留点総数はいずれも陰性症状スコアと負の相関が認められた．統合失調症者における笑い顔，円提示時の左側探索眼球運動は健常者と異なり，探索眼球運動は有用な精神生理学的指標であると考えられた．

＜**索引用語**：探索眼球運動，停留点数，感情刺激，左右差，統合失調症＞

1．研究の位置づけ

探索眼球運動は視覚情報による認知機能を反映する重要な精神生理学的指標とされ，統合失調症を含む精神疾患で多くの研究/報告がなされてきた[3,7,8,10]．探索眼球運動は被験者が前方のスクリーンに映し出された数枚の図を探索する場合の目の動きをアイマークレコーダーを用いて測定する．測定した視線の動きを総移動距離，停留点総数，平均停留時間の解析要素として認知機能を評価する[3,7,8,10]．この方法は，視覚情報過程の「構え」の異常を反映すると考えられ，視覚認知機能の精神生理学的指標として有用である[3,7,8,10]．我々は，円などの単純図を提示時，統合失調症者の探索眼球運動が健常者と比べ，総移動距離の短縮や，停留時間の延長が認められることを報告してきた[10]．統合失調症者は，適切な注意を向けてみるというよりは，提示図の一部分をぼんやりと眺めており，これは，統合失調症者の視覚情報処理過程の障害を示唆する[5,10]．さらに，Phillipsら[9]は，統合失調症者における左視野の刺激に対する注意の障害を指摘し，その特異的な見方は，統合失調症者の注意処理過程における精神生理学的指標となると報告している．このような分析は，統合失調症者を診断し，脳の機能の違いを定義するために重要

著者所属：1）久留米大学医学部精神神経科学教室，2）久留米大学高次脳疾患研究所，3）若久病院
Characteristics of the left and right scanning in schizophrenia patients using exploratory eye movements: Comparison with healthy subjects.
Sachiko Nishiura, Kiichiro Morita, Kouji Kurakake, Hiroyasu Igimi, Hisao Maeda
Psychiatry and Clinical Neurosciences, Volume 61, Number 5, p. 487-494, 2007

である．

感情は人生の体験として，とても重要なものである．陰性感情は生活の質を低下させ，陽性感情は人生をより価値あるものにする．感情刺激は，事象関連電位，特に P300 成分や，眼球運動に影響することが観察されてきた[10,13]．Loughland[5]らは，統合失調症者は，陰性感情よりもむしろ，陽性感情の概念で欠損がみられ，そして，これが視覚情報の統合障害を反映していると示唆した．しかしながら，探索眼球運動における感情の影響についてはよく知られていない．本研究では，健常者と統合失調症者それぞれにおいて，感情関連刺激状況下の探索眼球運動で左右の眼球運動に違いがないか比較検討した．また，どの感情提示刺激で最も大きな相違がみられるかを調べた．

2. 研究の方法

対　象

本研究は，72 名の健常者（36.9±13.4 歳：男 33 名，女 39 名）と，ICD-10 で 2 人の精神科医によって診断された統合失調症者 44 名（35.8±14.1 歳：男 29 名，女 15 名）（妄想型 28 名，非妄想型 16 名）を対象に行った．すべての健常者は右利きで，視覚機能や聴力に障害はみられず，また精神的な遺伝的負因もなかった．すべての被験者から書面で同意を得た．また，本研究は久留米大学の倫理委員会で承認を受けている．

眼球運動測定

眼球運動は nac 社の EMR-8 を用いて計測した．赤外線（850 nM）光源は両目とも下眼瞼の前に設置した．帽子の上に設置したカメラで，スクリーンに映し出される提示図を撮影した．注視点は，停留時間が 100 ms 以上の持続時間で 1° 以上の動きがある眼球運動として記録される点とした．探索眼球運動は，注視点の総移動距離（total eye scanning length：TESL）と停留点総数（total number of gaze points：TNGP），2 つのパラメータで解析した[7,8,10]．さらに，本研究では停留点総数をスクリーンの左右にわけた分析を加えた．

眼球運動記録の方法

聴覚，視覚的な刺激をできるだけ遮断した部屋で，アイマークレコーダーを装着した．被験者には，それぞれの図および写真を正確にみるよう指示した．また，神経学的欠損や眼球運動低下がないかを調べるため，すべての被験者に絵の角の部分をいくつかみてもらうよう指示し，被験者にこういった障害がないことを確認した上で眼球運動と注視停留点を記録した．提示図は，横 120 cm，縦 90 cm のスクリーンにプロジェクタで映し出した．角度は最大で，水平方向 40°，垂直方向 24° であった．3 種類の図または写真はそれぞれ 15 秒ずつ提示した[7,8,10]．

図 1 に 3 つの提示図を示す．

計測は泣き声，笑い声，円を用いて行った．さらに，表情写真提示時には感情の影響を強めるため，また被験者の覚醒レベルを保つため，表情にマッチした泣き声，笑い声を同時に提示した．なお，表情写真は順序効果を考慮して同等に順番を変えて提示した．手順は以下のように行われた．

セッション 1 では，「スクリーンの図を自由にみてください」と指示して測定した（自由課題）．セッション 2 では，「後で質問しますので，図をよくみて覚えて下さい」と指示して測定した（記憶課題）．セッション 3 では，「今の図と，前にみせた図と何か違いはありませんか？」と指示して測定した（比較照合課題）．分析の結果，左の眼，右の眼いずれのデータでも相違はみとめられなかった．

臨床的評価と薬物療法

統合失調症者群の臨床症状は陽性陰性症状尺度（PANSS）[2]を用いて，熟練した 2 人の精神科医によって，眼球運動測定後 1 週間以内に評価した．陽性症状尺度は 25.4±6.6，陰性尺度は 21.3±5.4 であった．2 人の精神科医の PANSS スコアがともに高いものをデータとして解析した．すべての統合失調症者はクロルプロマジン換算

338.8±148.3 mg/day の抗精神病薬による薬物療法を受けていた．

統計的分析

本研究では，最も良く視覚認知機能を反映する比較照合課題のデータを用いた[7,8,10]．二元配置分散分析（群；統合失調症者または健常者，刺激；泣き，笑い，円）を，探索眼球運動の総移動距離（TESL）と停留点総数（TNGP）を分析する際に用いた．相互作用の有無に関わらず，一元配置分散分析をそれぞれの群（統合失調症者または健常者）と刺激（笑い，泣き，円）において行った．左右の停留点総数の分析では，二元配置分散分析（群，刺激）を行った．相互作用の有無に関わらず，一元配置分散分析を各群で行った．Scheffe テストを用いて Post-hoc 分析を行った．症状スコアと探索眼球運動の計測値，薬物量の関連はピアソンの相関を用いて行った．いずれも $p<0.05$ を有意とした．

3．結　　果

統合失調症者と健常者の代表的な一例を図 1 に示す．健常者の注視停留点は．左右両方の乳児の目や口に注視点があり，まとまった探索眼球運動がみられた．統合失調症者での注視停留点は，特に笑い顔，円で探索眼球運動そのものが少なくまとまりに欠け，不明瞭であった．

総移動距離（TESL）

統合失調症者群は健常者群と比べて有意に短縮していた（$F=146.6$，$p<0.001$）．群と刺激には相互作用がみられた．総移動距離は笑い顔（$F=84.6$，$p<0.001$）と円（$F=117.3$，$p<0.001$）で群間に有意差がみとめられ，泣き顔では有意差はみとめなかった．健常者群における総移動距離は刺激間で有意差をみとめた（$F=10.3$，$p<0.001$）．笑い顔提示時は，泣き顔（$p<0.001$）や円（$p<0.001$）提示時よりも有意に延長した．統合失調症者群でも，刺激間で有意差をみとめた（$F=25.2$，$p<0.001$）．泣き顔提示時は，笑い顔（$p<0.01$）や円（$p<0.001$）を提示時より有意に延長した．統合失調症者群では，円を提示時が最も短縮した．

停留点総数（TNGP）

統合失調症者群は，健常者群と比べて有意に減少した（$F=25.5$，$p<0.001$）．群と刺激間には相互作用が認められた．笑い顔（$F=50.1$，$p<0.001$）提示時と，円（$F=62.7$，$p<0.001$）提示時に統合失調症者群と健常者群で有意差がみとめられたが，泣き顔では有意差をみとめなかった．健常者群の停留点総数は刺激間で有意差がみられた（$F=9.9$，$p<0.001$）．笑い顔を提示時の停留点総数は，泣き顔（$p<0.001$），円（$p<0.001$）より増大した．統合失調症者群でも刺激間で有意差がみられた（$F=15.2$，$p<0.001$）．円を提示時が笑い顔（$p<0.001$），泣き顔（$p<0.001$）提示時よりも有意に減少した．

左右の見方について

統合失調症者群では，健常者群と比べて左側の停留点総数は，有意（$F=37.8$，$p<0.001$）に減少した．群と刺激の間には相互作用がみられた．左側の停留点総数は，統合失調症者群と健常者群で，笑い顔（$F=37.4$，$p<0.01$），円（$F=25.3$，$p<0.01$）提示時のみに有意差があった．統合失調症者群での左側の停留点総数は，笑い顔（$p<0.001$），円（$p<0.001$）ともに健常者群と比べて有意に減少した．

健常者群では，左右の停留点総数に有意差はなく，左側の停留点総数は泣き顔提示時よりも笑い顔提示時のほうがより大きかった（$p<0.01$）．右側の停留点総数は各刺激間に有意差はなかった．統合失調症者群では，刺激間（$F=9.5$，$p<0.001$）で有意差がみられ，左側の停留点総数は，泣き顔提示時が笑い顔（$p<0.01$），円（$p<0.001$）提示時より大きかった．統合失調症者群での左側の停留点総数は，円を提示時に最も減少したが，右側の停留点総数には刺激間で有意差はなかった．

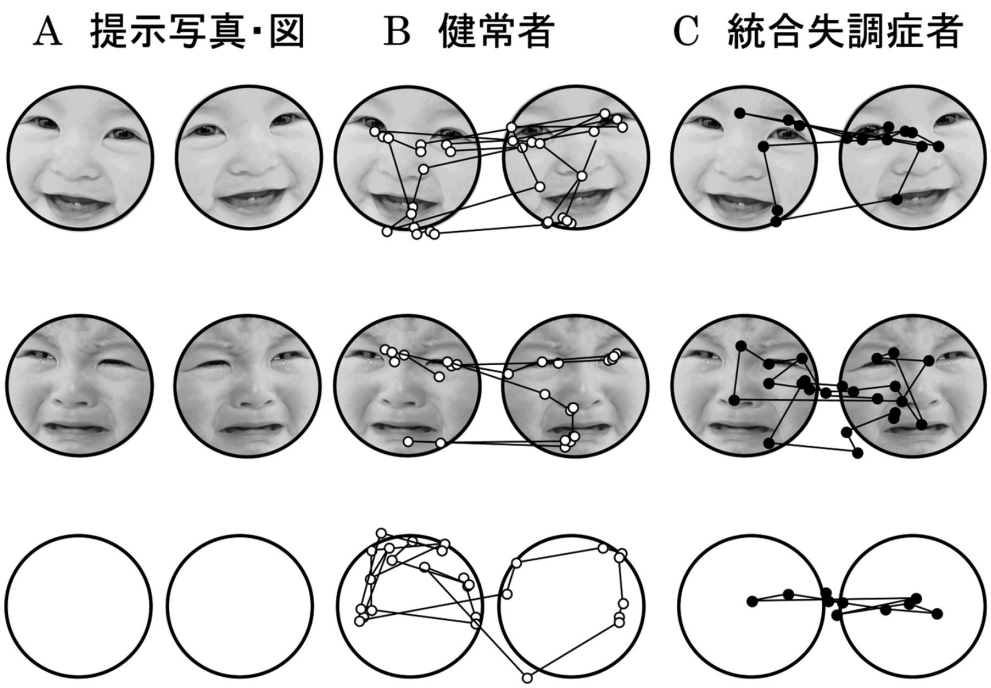

図 1
健常者（B）と統合失調症者（C）に代表的な一例を示す．図中の点は注視停留点を示し，線は眼球移動を示す．統合失調症者においては，乳児の笑い顔提示時と円提示時の眼球運動は，中心にかたよりがちであった．
上段：陽性感情の影響を調べるため，左右対称に 2 つの笑い顔を提示し，同時に笑い声（70 dB，SPL）を再生した．
中段：陰性感情の影響を調べるため，左右対称に 2 つの泣き顔を提示し，同時に泣き声（70 dB，SPL）を再生した．
下段：モチベーションとコンプライアンスの指標として，左右対称に 2 つの円を提示した．

表 1　探索眼球運動計測結果

		総移動距離(cm)	停留点総数(n)
健常者群	笑い顔	585.6±133.9	28.9±5.1
	泣き顔	501.3±175.4	25.8±6.1
	円	526.1±166.1	27.0±6.0
SC 群	笑い顔	389.6±185.4	23.8±5.4
	泣き顔	467.9±176.6	25.3±6.0
	円	276.4±171.6	20.4±6.4

統合失調症者群では，左右の見方に有意差（$F=20.6$，$p<0.001$）をみとめた．左側の停留点総数は，右側の停留点総数に比べて有意に減少した（$p<0.001$）．左右と刺激間に有意な相互作用をみとめた（$p<0.01$）．左の停留点総数は，笑い顔（$F=20.0$，$p<0.001$）提示時と円（$F=13.0$，$p<0.001$）を提示時に有意に減少したが泣き顔提示時の有意差はなかった．

精神症状スコアと探索眼球運動

有意な相関が，笑い顔（$r=-0.536$，$p<0.001$）提示時と円（$r=-0.568$，$p<0.001$）提示時の陰性症状尺度と総移動距離に，また，笑い顔を提示

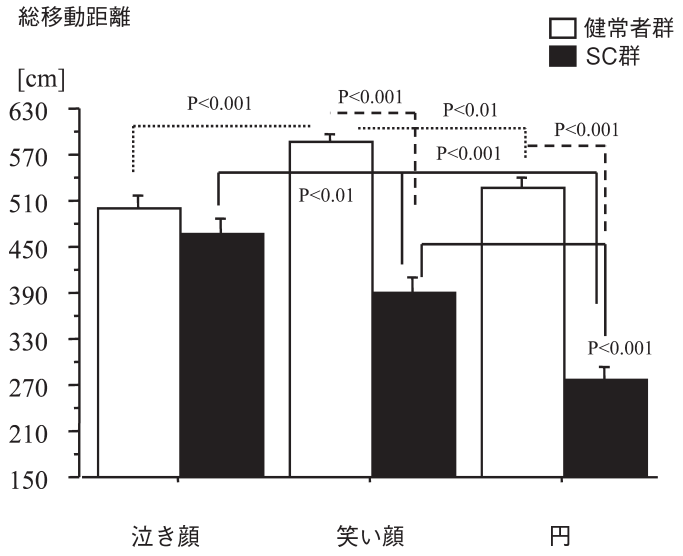

図 2
注視点の総移動距離を縦軸に提示写真および図を横軸に比較したグラフ．泣き顔提示時は，両群間に有意差はないが，笑い顔提示時と円提示時は，両群間に有意差がみられる．総移動距離は，健常者群（白）では，泣き顔が笑い顔より有意に短縮したが，統合失調症者群（SC 群）（黒）では，笑い顔，円提示時が泣き顔提示時より有意に延長した．

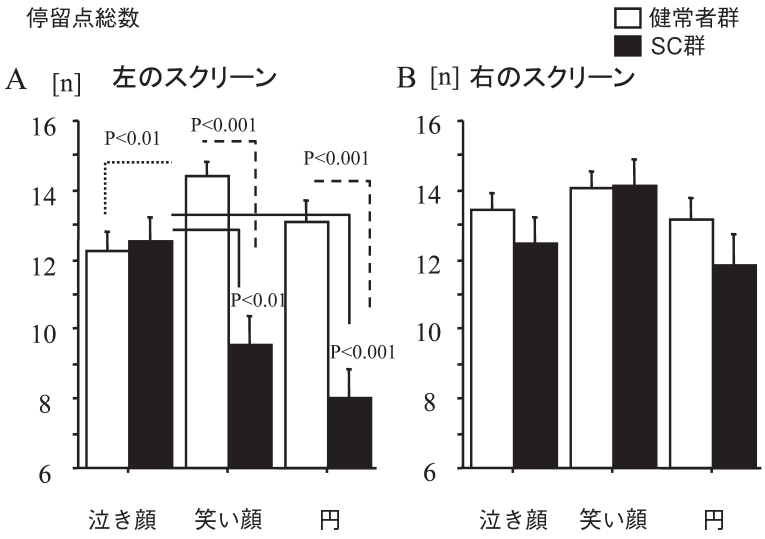

図 3
停留点総数をスクリーンの左（A）と右（B）に分けて示した．縦軸は停留点総数，横軸は提示写真および円を示した．左のスクリーンでのみ有意な相違が観察された．

表 2　探索眼球運動計測値と症状評価スコアの相関

		総移動距離	停留点総数
陰性症状スコア	笑い顔	−0.536（p＜0.001）	−0.484（p＜0.01）
	泣き顔	−0.172	−0.165
	円	−0.568（p＜0.01）	−0.251
陽性症状スコア	笑い顔	−0.256	−0.295
	泣き顔	0.030	0.115
	円	−0.328（p＜0.05）	−0.127

したときの陰性症状尺度（r＝0.484，p＜0.01）と停留点総数の間にみられた．陽性症状尺度は，円（r＝0.328，p＜0.05）提示時の総移動距離以外では有意な相関はみとめなかった．

4．討　　論

本研究での最も重要な発見は，探索眼球運動には，統合失調症者と健常者では明らかな違いがあり，左側の見方が乳児の笑い顔と円の提示時に明確である点である．これは探索眼球運動が，臨床的評価としての生物学的指標になるということを示唆している．小島ら[3]はS字型の幾何学的な提示図を用いて探索眼球運動を研究し，統合失調症などの精神疾患の視覚認知機能を反映する精神生理学的指標になると実証している．筆者らも，探索眼球運動が統合失調症のトレートマーカーになると報告してきた[10]．Streit ら[12]も表情認知障害はトレートマーカーになると報告している．本研究では，左右および感情による影響についても調べた．以下に特異的な特徴を示す．

総移動距離（TESL）

統合失調症者群の総移動距離は笑い顔提示時と円の提示時に，健常者と比べ有意に短縮していたが，泣き顔提示時の総移動距離は，健常者と比べて有意差は認めなかった．つまり，これまでにも報告されてきたように[10]，笑い顔や円を提示時の探索眼球運動が，臨床的に応用できる可能性を示唆している．この発見は，視覚反応の評価方法に反映されるが，泣き顔提示時には，群間に有意差がみられなかったことを考慮しなければならない．Laughland ら[5]は，統合失調症者は，表情に対する眼球運動に障害があり，これは幸福な表情，中立的な表情のときにより顕著であると報告している．彼らは報告中，統合失調症者の眼球運動の障害は部分と全体の間の同期化の機能不全により，特に幸福な表情や中立的な表情における，表情刺激の統合ができないことによると結論づけている．

停留点総数（TNGP）

笑い顔や円を提示時の停留点総数は，統合失調症者群は健常者群と比べて有意に減少したが，泣き顔提示時には有意差をみとめなかった．Phillips[9]らは，統合失調症者は初め左側の刺激に注意を向けることが困難であることを報告し，左の見方の特異さは，統合失調症者の注意過程のマーカーになると提案している．右脳は，情動機能において従位的で，左脳が象徴的な機能を担うと考えられてきた[1]．

Schwartz ら[11]は情動に関連したイメージで左側に眼球を動かそうとし，右脳と情動のつながりが示唆されると結論づけている．我々は，笑い顔提示時に統合失調症者群の左側のみで，停留点総数が減少すると示した．それゆえに，本研究で左側の見方のみで感情の影響がみとめられたことは，大脳半球の機能を評価するうえで有用となるかもしれない．また，陰性感情刺激は，左右の脳に対称的で健康的な認知機能を引き出すとも考えられる．

PANSS 症状評価尺度と眼球運動

陰性症状は，眼球運動に負の相関をもつと報告されてきた[6,10]．本研究でも，陰性症状と，総移動距離，停留点総数ともに相関をみとめた．これは，探索眼球運動が陰性症状を反映する臨床的な応用に有用であることを強く示唆している．我々は，視覚の組織化の障害は，認知機能の融通のきかなさ，そして前頭葉の機能障害に関連があるかもしれないと示唆する．

5．結　　論

乳児の笑い顔を提示時の左側の見方は，統合失調症者の表情認知を特徴づける上で最も重要である．この障害は，社会的な人間関係上の困難さをもたらす一因と考えられる．「楽しみ」に関するリハビリテーションは，統合失調症者の社会的リハビリテーションを行う上で最も大切にすべきである．

6．苦労・工夫したこと

被験者に，より負荷が少なく，感情の影響が反映され，探索を促すために乳児の左右対称の図や写真を用いることなど，提示図・写真を決めるまでにはいろいろと試行錯誤があった．また眠気の影響などを受けないよう被験者の注意を保つため，乳児の笑い声や泣き声などの音声を同時に再生することに決めるにあたって様々な影響について細心の注意を払った．

7．本論文の意義

本研究は，精神生理学的指標として探索眼球運動を用いて，統合失調症者の感情関連視覚認知機能の異常を証明した重要な研究である．さらに，刺激物の見方を左右のスクリーンに分けて解析しており，統合失調症者では，陽性感情（笑い）や単純図形（円）提示時において，左の見方のみ健常者とは異なっている事実を発見している．この論文は，今後，統合失調症者の治療方針や社会復帰へのリハビリテーションにおいて非常に有効と考える．

8．今後の課題および方向性

乳児の笑い顔を提示時の左側の見方は，統合失調症者の表情認知を特徴づける上で最も大切である．この機能不全は，おそらく，出来事，特に陽性の表情に対する認知機能に対する情動機能の歪み（ミスマッチ）によるものと考えられる．我々は，fMRI や光トポグラフィーを用いた研究も行っており，多面的な評価基準を，統合失調症をはじめとする精神疾患の診断や治療に応用できるように研究をすすめたい．

文　　献

1）Dimond, S.J., Farrington, L., Johnson, P.: Differing emotional response from right and left hemispheres. Nature, 261 ; 690–692, 1976

2）Kay, S.R., Opler, L.A., Fiszbein, A. (translated by Yamada, H., Matsui, K., Kikumoto, K.) : Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Rating Manual. Seiwa Shoten Publishuers, Tokyo, 1991

3）Kojima, T., Matsushima, E., Ando, K., et al.: Exploratory eye movement and neuro-psychological tests in schizophrenic patients. Schizophrenia Bulletin, 18 ; 85–94, 1992

4）Lang, S.F., Nelson, C.A., Collons, P.F.: Event-related potentials to emotional and neutral stimuli. J Clin Exp Neuropsychol, 12 ; 946–958, 1990

5）Loughland, C.M., Williams, L.M., Gordon, E.: Visual scan paths to positive and negative facial emotions in an outpatient schizophrenia sample. Schizophrenia Res, 55 ; 159–170, 2002

6）Minassian, A., Granholm, E., Verney, S., et al.: Visual scanning deficits in schizophrenia and their relationship to executive functioning impairment. Schizophrenia Res, 74 ; 69–79, 2005

7）Miyahira, A., Morita, K., Yamaguchi, H., et al.: Gender differences of exploratory eye movements: a life span study. Life Sci, 68 ; 569–577, 2000

8）Miyahira, A., Morita, K., Yamaguchi, H., et al.: Gender differences and reproducibility in exploratory eye movements of normal subjects. Psychiatry Clin Neurosci, 54 ; 31–36, 2000

9）Phillips, M.L., David, A.S.: Viewing strategies for simple and chimeric faces: an investigation of

perceptual bias in normals and schizophrenic patients using visual scan paths. Brain and Cognition, 35 ; 225-238, 1997

10) Ryu, H., Morita, K., Shoji, Y., et al. : Abnormal exploratory eye movements in schizophrenic patients vs healthy subjects. Acta Neurol Scand, 104 ; 369-376, 2001

11) Schwartz, G.E., Davidson, R.J., Maer, F. : Ruight hemisphere lateralization for emotion in the human brain : uneractions with cognition. Science, 190 ; 86-88, 1975

12) Streit, M., Wolwer, W., Gaebel, W. : Facial-affect recognition and visual scanning bihavior in the course of schizophrenia. Schizophrenia, 24 ; 311-317, 1997

13) Yamamoto, M., Morita, K., Waseda, Y., et al. : Changes in auditory P300 with clinical remission in schizophrenia ; Effects of facial-affect stimuli. Psychiat Clin Neurosci, 55 ; 332-347, 2001