

特集 社会性にかかわる脳機能の異常と環境因子との関連

眼球運動からみた社会脳の障害

福島 順子

社会性の障害には、自閉症スペクトラム障害 (autism spectrum disorder : ASD)、統合失調症、また、schizoid personality disorder, schizotypal personality disorder などが含まれるが、どれも heterogeneous な障害である。ASD は、脳の発達障害が想定されているにもかかわらずその脳機能病態についてはいまだ明らかではない。一方、統合失調症はその病態進行に応じて脳の形態学的所見があることが最近報告されており、その機能障害のメカニズムも明らかになりつつある。今回は衝動性眼球運動 (saccade) を用いて、ASD と統合失調症の間にどのような違いがあるかを調べた。成人 ASD 13 名について以下の眼球運動検査を行い、健常対照群の眼球運動の成績と比較した。課題は、① visually-guided saccade、② anti-saccade、③ memory-guided saccade を行った。Visually-guided saccade では、潜時、正確さ、最高速度のいずれにおいても ASD 群と健常対照群の間に有意差はなかった。Anti-saccade のエラーが、ASD 群では平均 $37.3 \pm 28.6\%$ 、健常群 $13.8 \pm 14.1\%$ と有意に ASD 群で多くみられたが、健常群の平均値 + 2SD を越える例は、13 例中 5 例であった。Anti-saccade の他のパラメーターに有意の差はなかった。一方、統合失調症において、visually-guided saccade には異常がないにもかかわらず、anti-saccade、memory-guided saccade において、反射性 saccade の抑制困難によるエラーや、正しく行われた場合にも潜時が延長することが多くの研究によって確認されている。これは抗精神病薬のためではなく、治療によって改善すること、発病していない家族においても健常対照群との間に差が認められること、統合失調気質の例にも同様にみられることから、遺伝子との関連も考えられている。この異常が前頭葉眼球運動領域の限局性障害例で出現することや、anti-saccade のエラーと脳画像における前頭葉領域の異常に関連する多数の報告がある。我々の経験では異常例は ASD では 38% であったのに対して統合失調症群では約 70% にみられたことから、ASD で異常のみられる患者の確率は、統合失調症よりも低く、統合失調症患者における前頭葉眼球運動領域の器質的な障害の関与が大きいように思われる。

<索引用語：自閉症スペクトラム障害、統合失調症、眼球運動、anti-saccade、前頭眼野、補足眼野、前頭前野>

はじめに

社会脳とは、Brothers によると、「他者の意図、性格、感情、信念などの精神状態を認識することができるようにしている脳の領域」と定義されている⁴⁾。ヒトは、高度に発達した社会環境に対応して、他者を認識し個別化し、他者の知覚や信念を表現できる能力をもつ神経機構を進化させてきたためである。その神経機構については、扁桃体、上側頭溝 (STS)、前頭眼窩皮質などが、他者の

表情から感情を理解する役割をもち、それを統合する機能の領域として前頭前野が挙げられている²⁸⁾。

社会脳の障害では、自閉症スペクトラム障害 (autism spectrum disorders : ASD) が代表的で、他者の感情の理解が困難であることから、表情認知などの研究が行われている。また、実際の診断例は多くないとはいえ、スキゾイド、統合失調型パーソナリティ障害も対人関係の問題が含まれる

と考えられる³⁾。最近では統合失調症においても社会性の障害が強調され、脳画像や認知の面でも、ASDと統合失調症の共通性や異常所見に差異があることが報告されている。ASDのMRIのVolumetry (VBM)に関するメタアナリシスでは、15編の報告のうち異常があるとする報告はWaiterら³⁸⁾の1編のみで、その報告以外はコントロール群と差がない。一方、統合失調症では、10の報告のうち2編において灰白質の異常があり、残りは有意差がなかったという⁶⁾。彼らはまた、660例(308例のASD、352例の統合失調症)と801例のコントロール群のVBMを調べ、辺縁系-線条体-視床回路において、扁桃核、尾状核、前頭葉皮質では、統合失調症群とASDで有意な低下があったと述べている⁶⁾。一方、fMRIを用いた研究では、Pinkhamらは、統合失調症とASD両群に共通して、上側頭溝、紡錘状回、腹外側前頭前野の領域が健常群と比較して、fMRIにおける賦活の低下を示したと報告している³⁰⁾。また、Russelら³⁴⁾、Walterら³⁹⁾もTheory of Mindの課題を用いたfMRIにおいて、統合失調症でもASDと共通する異常について報告している。

統合失調症はその病態進行に応じて脳の形態学的所見があることが最近報告されており^{18,19,27)}、その機能的メカニズムも明らかになりつつある^{1,36)}。統合失調症とASDは、発症時期、症状が異なっているが、社会性の障害という点では共通するものがあり、しかも、両者ともheterogeneousな障害である。神経生理学的検査において、そのようなオーバーラップがみられるものかどうかを調べるために、今回は眼球運動から、両者の類似性と差異性について検討した。

眼球運動には重量、慣性の関与が少なく、6対の外眼筋が相反性に収縮、弛緩することにより眼球が回転するため、脳の神経系の支配が直接に反映されやすいので、四肢の運動に比して解釈が容易であると言われている。人間の中心窩は視角約2°で非常に狭く、そこからわずかに数度ズレが生じるだけで視力は極端に低下する²⁴⁾。そのため

視覚情報を正確に取り込むためには、眼球運動を行って空間内で意味のある種々の視覚対象を両眼の中心窩に結像させ、捕らえられた網膜像がブレないで保持されなければならない。眼球運動には、①衝動性眼球運動 (saccadic eye movements, 以下 saccade)、②滑動性追跡眼球運動 (smooth pursuit eye movements, 以下 smooth pursuit)、③前庭性眼球運動 (vestibulo-ocular reflex)、④視運動性眼球運動 (opto-kinetic eye movements)、⑤輻輳性眼球運動 (vergence eye movements) がある²¹⁾。①の saccade は、興味ある視覚対象に急速に眼球運動を行ってそれを固視する運動であるが、今回は saccade とその随意性コントロールについて取り上げる。眼球運動は外眼筋の収縮、弛緩をそれぞれの脳神経核の運動ニューロンの相反性支配によって可能になるように、脳幹においてほぼ自動的に制御されているが、その高次の脳領域すなわち大脳皮質、基底核などが意図的、随意的なコントロールをしていると考えられている。

前頭葉の眼球運動関連領域には、前頭眼野 (frontal eye fields: FEF)、補足眼野 (supplementary eye field: SEF)、前頭前野 (prefrontal cortex: PF) があり、FEFは背外側前頭前野 (DLPFC) に、SEFは背内側前頭前野 (DMPFC) に含まれると考えられる。ヒトでの慢性的なこの領域の障害では、記憶による saccade や anti-saccade のときに、視標に対する saccade の抑制困難や正しくできたときにも潜時の延長がみられる^{10,32)}。SEFはより高次の機能をもっていて FEF へ投射すると考えられ、その障害では、記憶による頭部眼球運動で、外乱がおこると場所が不正確になることや、視標の方向を急に変えようとまく反応できないことなどが知られている^{13,16,29)}。一方、PFの障害では、予測を要求される saccade や記憶による saccade が困難になる working memory の障害が知られている¹²⁾。

ASDにおける眼球運動障害の報告は多くはなく、衝動性眼球運動系 (saccade) については、

視覚による saccade (提示された視標を見る) の課題において, saccade の振幅の正確さが自閉症群では低下していること, anti-saccade の課題で反射性 saccade の抑制が困難であることや, 記憶による saccade において, 高機能自閉症群では, 反射性 saccade の抑制困難と潜時の延長などである^{25,37)}. 今回は, saccade の随意性制御について調べるために, visually-guided saccade task, anti-saccade task, memory-guided saccade task を用いて ASD, コントロール群で結果を比較した.

本研究は厚生労働省の「臨床研究における倫理指針」に基づいて, 北海道大学医学部倫理委員会の承認を得ている.

I. 対象と方法

20~35 歳 (平均 27.5 歳) の知能低下のない高機能自閉症者 6 名, アスペルガー症候群 7 名の計 13 名と年齢をマッチさせた健常者 13 名 (21~35 歳, 平均 27.7 歳) を対象とした. いずれも IQ 70 以上で, 知的障害には該当しない例である. ASD の診断は, 小児精神科専門医によって, 生育歴を詳細に聴取し, 幼少期に DSM-IV の基準を満たしている例とした.

方法は, 赤外線吸光度を利用した眼球運動記録装置 (DC~30 Hz, -30 DB/octave; 竹井機器製 TTK 2930) を用い, 水平および垂直方向の眼球運動をいき目から導出した. コンピューターディスプレイの 63 cm 前に前額部と下顎を固定して座らせ, 検出器のついたゴーグルをかけて, ディスプレイ上に提示される視標を指示に従って頭部を動かさずに見るように指示した.

随意的衝動性眼球運動を調べる検査として, ① visually-guided saccade, ② anti-saccade, ③ memory-guided saccade を行った. Visually-guided saccade では, 0.2° のスポットが中心固視点に 3~6 秒間点灯し, それが消えると同時に左右 5°, 10°, 15° のいずれかの点に点灯すると, それを見るように指示した. 各々の振幅について 10 回ずつ計 30 回行った. ② anti-saccade では,

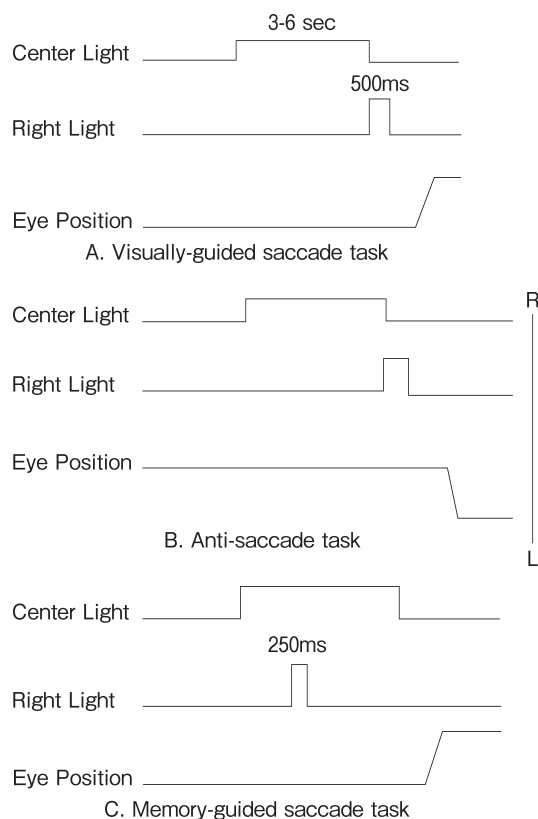


図1 Visually-guided saccade task (A), anti-saccade task (B), memory-guided saccade task (C)の視標の提示の方法と正しい眼球位置

R: 右, L: 左

①と同様に視標が提示されるが, 視標に対して目を動かさず, 中心から等距離の反対方向の点を見るように指示した. これも各々の振幅について 10 回ずつ計 30 回行った. ③ memory-guided saccade では, 中心固視点が 3~6 秒間点灯している間に, 左右 5°, 10°, 15° のいずれかの点に視標が 250 msec 点灯するが, そちらへ目を動かさずに固視を続け, 中心固視点が消えてから先ほど点灯した場所を見るように指示した. これも各々の振幅について 10 回ずつ計 30 回行った.

眼球位置の較正を行った後, それぞれについて途中休憩を入れながら上記の順序で行った. 眼球位置, 視標位置は National Instrument 社製の

表1 ASD 13 例の個々の成績と対照群の平均値

No.	sex	age	diag	sac lat (msec)	anti error (%)	anti lat (msec)	MG error (%)	MG lat (msec)
1	M	26	Au	230	15	289	15	258
2	F	35	Asp	419*	10	497*	5	413
3	F	26	Asp	364*	20	390	35*	359
4	M	23	Asp	224	0	259	35*	428
5	F	35	Asp	254	15	320	10	240
6	M	23	Au	244	40	321	0	267
7	M	20	Au	231	55*	389	0	364
8	M	28	Au	240	95*	x	10	493
9	F	29	Asp	260	50*	347	50*	302
10	M	20	Au	200	23	279	20	343
11	F	29	Asp	257	60*	354	0	400
12	M	33	Au	250	20	295	35*	326
13	M	31	Au	197	70*	441*	25	350
mean±SD(ASD)	M 8 F 5	27.5±5.1		262.2±60.7	37.3±27.6*	344.3±71.1	12.8±15.1	355.4±72.4
mean±SD(con)	M 9 F 4	27.8±7.5		255.5±33.0	13.8±14.1	327.8±37.1	5.1±11.8	314.8±62.7

Au: autistic disorder, Asp: Asperger disorder, sac lat: visually-guided saccade の潜時, anti error: anti-saccade task のエラー, anti lat: anti-saccade の潜時, MG error: memory-guided saccade task のエラー, MG lat: memory-guided saccade task の潜時

$p < 0.01$, *: 対照群の平均値+2 SD を超える値, x: not available

NB-MIO-16x AD board を用いて AD 変換し, Macintosh Computer で off-line 解析を行った。② anti-saccade task, ③ memory-guided saccade task においては, 視標を見てはいけな のに見てしまい, その後反対方向を見た場合を, エラーとした。① visually-guided saccade, ② anti-saccade, ③ memory-guided saccade において正しくできたものについては, 潜時, 振幅を測定した。saccade の振幅を視標の振幅で割ったものを, 正確さ (accuracy) とした。また, 眼球位置を (DC~50 Hz, -24 dB/octave), 微分回路と low pass filter (30 Hz, -6 dB/octave) にてアナログ微分して眼球速度を求めた。Saccade については微分時間 9 msec で求めた眼球速度と振幅から振幅に対する最高速度である main sequence を調べた。

II. 結 果

表1 にvisually-guided saccade, anti-saccade, memory-guided saccade の結果をまとめて表示している。13 例の ASD 群とコントロール群で比

較すると, 有意差がみられたのは, anti-saccade の視標の方向を見てしまい, その後正しい方向へ saccade をする, というエラーであり, ASD 群では平均 37.3±28.6%, 健常対照群 13.8±14.1% と有意に ASD 群で多くみられた。対照群+2 SD を超えるものは 13 例中 5 例であった。潜時, 正確さ, 最高速度においては, ASD 群と健常対照群の間に有意差はなかった。Visually-guided saccade の正確さ, 最高速度のいずれにおいても ASD 群と健常対照群の間に有意差はなかった。

Memory-guided saccade のエラーにおいても 13 例中 4 例が対照群+2 SD を超えたが, 両群間に有意差はみられなかった。Memory-guided saccade の潜時, 正確さには, ASD 群と健常対照群の間に有意差はなかったが, 最高速度を振幅に対してプロットすると, ASD 群では振幅が大きい場合, 最高速度が低下していた。

III. 考 察

1. Anti-saccade error

以上の結果から, anti-saccade task で反射性

saccade の抑制困難が多くみられ、この所見は Manoach ら、Goldberg ら、Luna らの報告と一致する^{14,22,25}。Saccade 系での振幅の正確さは健常対照群とは有意差がなかった。おそらく今回の症例が成人例で、視線を合わせることなどの訓練がある程度なされていたため、視標を捉えることが容易であった可能性が考えられる。

Anti-saccade task では、一度視標の方向を見てしまい、反対方向へ saccade を行ったもののみをエラーとした。なぜならば、視標の方向への saccade だけのものは、課題を理解していなくて、visually-guided saccade を行った可能性を除外できないからである。視標の方向へ saccade を行ってしまうのは、反射性 saccade の抑制困難である。すべての saccade は、上丘の制御により橋および中脳網様体にあるバーストニューロンが外眼筋の運動ニューロンを駆動しておこる。前頭眼野は上丘とともに、バーストニューロンに投射し saccade を引き起こす。前頭眼野の障害は、一過性の反対側注視マヒを引き起こすが、すぐに回復する。しかし、記憶による saccade は長く障害される¹⁵。また、補足眼野と前頭前野は、anti-saccade と記憶による saccade に関与することが報告されている^{11,16,23}。したがって、これらの前頭葉眼球運動関連領域は、視覚による saccade よりも anti-saccade や記憶による saccade において、より重要な関与をしていると考えられる。

2. ASD と統合失調症の眼球運動障害の比較

我々は、統合失調症患者において、visually-guided saccade には異常がないにもかかわらず、anti-saccade task と memory-guided saccade task において、視標に対する反射性 saccade の抑制困難、正しくできたときにも潜時が延長し、速度が低下することを初めて報告した⁹。その後この所見は多くの研究によって確認されている^{26,33,35}。抗精神病薬の影響については、無治療の例でも同様の異常がみられること²⁰、抗精神病薬治療により改善すること^{2,5}が報告され、薬剤

のために出現していることは否定的になった。

Anti-saccade の異常が、未発症の統合失調症の家族にも出現することについては議論があったが、Radant らの多数例の報告では、統合失調症の家族の成績は、統合失調群と対照群の間であったという³¹。しかもこの異常を呈した患者において前頭葉の萎縮がみられたこと^{9,10}、前頭眼野、補足眼野、前頭前野を含む領域の限局性的前頭葉障害患者において、同様の所見が得られた¹¹。このことは、統合失調症患者の眼球運動障害には、前頭葉の眼球運動領域の障害が関与することを示唆する。他にも anti-saccade task の異常と前頭葉眼球運動領域の関連については、fMRI の方法で多数の報告がある^{7,8,17}。眼球運動では、ASD 成人例で、anti-saccade task のエラー（視標を見てしまう）は、平均すると健常対照群よりも多かったが、正常範囲も多く、健常対照群と比べて 2 SD 以上多かった例は 13 例中 5 例（38%）であった。それに対して統合失調症群では、著者らの報告では 31 例中 25 例にみられ¹⁰、総数で 99 例の検査では約 70% の患者にみられた。ASD 成人例では、症例数が少ないが統合失調症についての多数例の研究による異常と比べると、異常のみられる患者の確率は低いように思われる³¹。統合失調症においては、MRI による VBM で、DLPFC (FEF を含む)、VLPFC、DMPFC (SEF を含む) などの灰白質の容積の減少が報告されており¹⁹、visually-guided saccade には異常がないことから、統合失調症患者における脳の前頭葉眼球運動領域の器質的な障害の関与が ASD よりも大きいと考えられる。

おわりに

統合失調症と自閉症スペクトラム障害の中には、生育歴が詳細不明で鑑別困難な例もあるかと思われるが、臨床症状とともに、眼球運動を調べることによって診断の一助となると考えられる。また、病因の研究、治療、予後の推定にも有用であると思われる。

文 献

- 1) Anticevic, A., Repovs, G., Corlett, P.R., et al : Negative and nonemotional interference with visual working memory in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 70 ; 1159-1168, 2011
- 2) Babin, S.L., Hood, A.J., Wassef, A.A., et al : Effects of haloperidol on cognition in schizophrenia patients depend on baseline performance: a saccadic eye movement study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 35 ; 1753-1764, 2011
- 3) Barneveld, P.S., Pieterse, J., de Sonnevle, L., et al : Overlap of autistic and schizotypal traits in adolescents with autism spectrum disorders. *Schizophrenia Res*, 126 ; 231-236, 2011
- 4) Brothers, L. : Brain mechanisms of social cognition. *J Psychopharmacology*, 10 ; 2-8, 1996
- 5) Burke, J.G., Reveley, M. A. : Improved antisaccade performance with risperidone in schizophrenia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 72 ; 449-454, 2002
- 6) Cheung, C., Yu, K., Fung, G., et al. : Autistic disorders and schizophrenia : related or remote? An anatomical likelihood estimation. *PLoS One*, 5 ; 1-8, 2010
- 7) Cornelissen, F.W., Kimmig, H., Schira, M., et al. : Event-related fMRI responses in the human frontal eye fields in a randomized pro- and antisaccade task. *Exp Brain Res*, 145 ; 270-274, 2002
- 8) Ettinger, U., Ffytche, D.H., Kumari, V., et al. : Decomposing the neural correlates of antisaccade eye movements using event-related fMRI. *Cereb Cortex*, 18 ; 1148-1159, 2008
- 9) Fukushima, J., Fukushima, K., Chiba, T., et al : Disturbances of voluntary control of saccadic eye movements in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry*, 23 ; 670-677, 1988
- 10) 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, 1990
- 11) Fukushima, J., Fukushima, K., Miyasaka, K., et al. : Voluntary control of saccadic eye movement in patients with frontal cortical lesions and Parkinsonian patients in comparison with that in schizophrenics. *Biol Psychiatry*, 36 ; 21-30, 1994
- 12) Funahashi, S., Chafee, M.V., Goldma-Rakic, P. S. : Prefrontal neuronal activity in rhesus monkeys performing a delayed anti-saccade task. *Nature*, 365 ; 753-756, 1993
- 13) Gaymard, B., Rivaud, S., Pierrot-Deseilligny, C. : Role of the left and right supplementary motor areas in memory-guided saccades sequences. *Ann Neurol*, 34 ; 404-406, 1993
- 14) Goldberg, M.C., Lasker, A.G., Zee, D. S., et al. : Deficits in the initiation of eye movements in the absence of a visual target in adolescents with high functioning autism. *Neuropsychologia*, 40 ; 2039-2049, 2002
- 15) Goldberg, M.E., Eggers, H., Gouras, P. : The oculomotor system. *The Principles of Neural Sciences*, 4th ed. Elsevier, New York, p. 792-795, 2000
- 16) Husain, M., Parton, A., Hodgson, T. L., et al. : Self-control during response conflict by human supplementary eye field. *Nat Neurosci*, 6 ; 117-118, 2003
- 17) Hwang, K., Velanova, K., Luna, B. : Strengthening of top-down frontal cognitive control networks underlying the development of inhibitory control : a functional magnetic resonance imaging effective connectivity study. *J Neurosci*, 30 ; 15535-15545, 2010
- 18) Kasai, K., Shenton, M.E., Salisbury, D. F., et al : Progressive decrease of left Heschl gyrus and planum temporale gray matter volume in first-episode schizophrenia. A longitudinal magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry*, 60 ; 766-775, 2003
- 19) Kawada, R., Yoshizumi, M., Hirao, K., et al. : Brain volume and dysexecutive behavior in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 33 ; 1255-1260, 2009
- 20) Krebs, M.O., Bourdel, M.C., Cherif, Z.R., et al : Deficit of inhibition motor control in untreated patients with schizophrenia : further support from visually guided saccade paradigms. *Psychiatry Res*, 179 ; 279-284, 2010
- 21) Leigh, R.J., Zee, D.S. : *The Neurology of Eye Movements*, 3rd ed. Oxford University Press, New York, p.4-197, 1999
- 22) Luna, B., Doll, S.K., Hegedus, S. J., et al. : Maturation of executive function in autism. *Biol Psychiatry*, 6 ; 474-481, 2007

- 23) Lynch, J.C., Tian, J.R.: Cortico-cortical networks and cortico-subcortical loops for the higher control of eye movements. *Prog Brain Res*, 151; 461-501, 2006
- 24) 真島秀信：生理学，第18版。文光堂，東京，p. 251, 1986
- 25) Manoach, D.S., Lindgren, K.A., Barton, J.J.S.: Deficient saccadic inhibition in Asperger's disorder and the social-emotional processing disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 75; 1719-1726, 2004
- 26) Matsue, Y., Saito, H., Osakabe, K., et al. Smooth pursuit eye movements and voluntary control of saccades in the antisaccade task in schizophrenic patients. *Jpn J Psychiatry Neurol*, 48; 13-22, 1994
- 27) Pantelis, C., Velakoulis, D., McGorry, P.D., et al.: Neuroanatomical abnormalities before and after onset of psychosis: a cross-sectional and longitudinal MRI comparison. *Lancet*, 361; 281-288, 2003
- 28) Pelphrey, K.A., Shultz, S., Hudac, C.M., et al.: Research Review: constraining heterogeneity: the social brain and its development in autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatr*, 52; 631-644, 2011
- 29) Pierrot-Deseilligny, C., Muri, R.M., Rivaud-Pechoux, S., et al.: Cortical control of spatial memory in humans: the visuoculomotor model. *Ann Neurol*, 52; 10-19, 2002
- 30) Pinkham, A. E., Hopfinger, J.B., Pelphrey, K. A.: Neural bases for impaired social cognition in schizophrenia and autism spectrum disorders. *Schizophr Res*, 99; 164-175, 2008
- 31) Radant, A.D., Dobie, D.J., Calkins, M.E., et al.: Antisaccade performance in schizophrenia patients, their first-degree biological relatives, and community comparison subjects: data from the COGS study. *Psychophysiology*, 47; 846-856, 2010
- 32) Rivaud, S., Muri, R.M., Gaymard, B., et al.: Eye movement disorders after frontal eye field lesions in humans. *Exp Brain Res*, 102; 110-120, 1994
- 33) Rosse, R.B., Schwartz, B.L., Kim, S.Y., et al.: Correlation between antisaccade and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 150; 333-335, 1993
- 34) Russell, T.A., Rubia, K., Bullmore, E.T., et al.: Exploring the social brain in schizophrenia: left prefrontal underactivation during mental state attribution. *Am J Psychiatry*, 157; 2040-2042, 2000
- 35) Sereno, A.B., Holzman, P.S.: Antisaccades and smooth pursuit eye movements in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 37; 394-401, 1995
- 36) Suto, T., Fukuda, M., Ito, M., et al.: Multi-channel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia: cognitive brain activation study. *Biol Psychiatry*, 55; 501-511, 2004
- 37) Sweeney, J.A., Takarae, Y., Macmillan, C., et al.: Eye movements in neurodevelopmental disorders. *Curr Opin Neurol*, 17; 37-42, 2004
- 38) Waiter, G.D., Williams, J.H., Murray, A.D., et al.: A voxel-based investigation of brain structure in male adolescents with autistic spectrum disorder. *Neuroimage*, 22; 619-625, 2004
- 39) Walter, H., Ciaramidaro, A., Adenzato, M. et al.: Dysfunction of the social brain in schizophrenia is modulated by intention type: An fMRI study. *SCAN*, 4; 166-176, 2009
-

Disturbance in Voluntary Control of Saccadic Eye Movements in Disorders of Social Brain

Junko FUKUSHIMA

Departments of Rehabilitation Science, Faculty of Health Sciences, Hokkaido University

Disorders of the social brain include Autism Spectrum Disorders (ASD), schizophrenia (SZ) and schizoid- and schizotypal- personality disorders. ASD is one of the developmental disorders with brain dysfunction, but the pathophysiology has not been clarified. In contrast, recent studies suggest that schizophrenia patients have pathologic findings mainly in the frontal and temporal cortices. The frontal eye movement related areas are involved in voluntary control of saccadic eye movements such as anti-saccades. We examined voluntary control of saccadic eye movements in 13 adult subjects aged 20-35 with ASD and compared the results with the performances of 13 controls. In the anti-saccade task, ASD subjects showed error rates of 37.3 ± 27.6 (mean \pm SD) %, significantly higher than controls ($13.8 \pm 14.1\%$), although only 5 ASD subjects showed error rates higher than mean+2SD of the controls. It has been shown that schizophrenia patients showed abnormalities in the anti-saccade task including higher error rate and longer latencies. In our study about 70% of 99 schizophrenia patients showed abnormalities in the anti-saccade task. Difficulties in inhibiting reflexive saccades and initiating saccades without target based on working memory suggest dysfunction of the frontal eye movement areas such as the frontal eye field, supplementary eye field and prefrontal cortex. Although the number of ASD subjects examined was relatively small, the percentage of subjects who showed significantly higher error rates (mean 37.3%) was less compared to those of schizophrenics (mean 70%), suggesting less involvement of the frontal eye movement related areas in the ASD.

<Author's abstract>

<Key words: autism spectrum disorders (ASD), schizophrenia, saccadic eye movements, anti-saccade, frontal eye field, supplementary eye field, prefrontal cortex>
