

## 統合失調症患者の単一言語誘発課題時の酸素化ヘモグロビン 変動について——情動の影響をふまえ——

小路 純央<sup>1,2)</sup>, 森田 喜一郎<sup>1,2)</sup>, 森 圭一郎<sup>1,2)</sup>, 柳本 寛子<sup>1,2)</sup>,  
藤木 僚<sup>1,2)</sup>, 石井 洋平<sup>2)</sup>, 内村 直尚<sup>1,2)</sup>

本研究では、久留米大学病院精神神経科に通院および入院中の患者で、ICD-10にて診断された統合失調症患者群（以下、患者群）および年齢を一致させた健常者群に対して多チャンネル近赤外線スペクトロスコープ（NIRS）を用いて、事象関連デザイン下で、しりとり課題、言語産生課題および赤ちゃんの「泣き」「中性」「笑い」の表情写真を各々提示下に、生物しりとり課題を行い酸素化ヘモグロビン（[oxy-Hb]）変動量を計測し2群間で検討した。[oxy-Hb]変動は、患者群が健常者群よりしりとり課題で有意に低下した。患者群では、「笑い」提示時が、「泣き」提示時より、有意に[oxy-Hb]変動が大きかったが、健常者群では、「泣き」提示時が「笑い」提示時より有意に[oxy-Hb]変動が大きかった。両群間の比較では、患者群は、「泣き」提示時において健常者群より[oxy-Hb]変動量が有意に小さく、「笑い」提示時には、健常者群と比較して、左中前頭前野および右頭頂連合領域において有意に大きい値であった。以上の結果から、多チャンネルNIRSにて反映される注意・遂行機能が統合失調症患者では低下しており、また表情写真により惹起される情動の影響が、健常者とは異なる反応（ミスマッチ）が生じることが示唆された。

<索引用語：近赤外線スペクトロスコープ（NIRS）、統合失調症、注意・遂行機能、  
情動的社会的認知、言語産生課題>

### はじめに

統合失調症患者における注意・遂行機能、さらには表情認知機能など、様々な認知機能障害について多くの報告があるが、いまだ不明な点が多い。表情認知および情動は、対人交流における基本的機能であり、社会生活で極めて重要である。統合失調症患者では、様々な表情認知および情動過程における認知機能障害がみられ、それらが患者の対人関係能力に影響を及ぼし、社会生活を困難なものにしている可能性が指摘されている<sup>12,14)</sup>。Moriら<sup>20)</sup>は、赤ちゃんの「泣き」「笑い」の表情写真を用いて、事象関連電位のP300成分

を精神生理学的指標として、統合失調症患者では健常者とは異なる反応（ミスマッチ）を生じると報告している。

近赤外線スペクトロスコープ（near infrared spectroscopy: NIRS）は、脳の神経活動による局所脳血流の変動を酸素化ヘモグロビン（[oxy-Hb]）および還元ヘモグロビン（[deoxy-Hb]）の変化量として測定でき、非侵襲的に脳機能を反映する方法である。

しりとり課題は、遂行機能を反映するわが国では馴染み深い言語ゲームであり、言語流暢課題と同様な言語課題であり、注意・遂行機能を必要と

著者所属：1) 久留米大学医学部神経精神医学講座

2) 久留米大学高次脳疾患研究所

表 1 被験者のプロフィールについて

	陽性評価尺度	陰性評価尺度	総合評価尺度	haloperidol 換算 (mg/dL)
統合失調症患者群	20.5±3.1	17.9±2.6	45.6±5.0	7.4±3.1
健常者群	34 名 (29.2±8.5 歳)		(女性 16 名, 男性 18 名)	
統合失調症患者群	34 名 (30.2±7.3 歳)		(女性 12 名, 男性 22 名)	
	非妄想型; 10 名, 妄想型; 24 名			
被験者は ICD-10 を用い、2 名の精神科医より診断された統合失調症患者群 (妄想群と非妄想群) と年齢を一致させた健常者群である。患者群はすべて内服加療中であり、精神症状評価は PANSS を用いて行われた。				

し、Baddeley<sup>1)</sup>が提案した、ワーキングメモリーに関連すると報告されている。

本稿では、これらのしりとり課題を用いて [oxy-Hb] 測定を健常者および統合失調症患者に対して行い、両群を比較検討することで、遂行機能および「泣き」「笑い」の表情写真で惹起される情動の影響について、統合失調症患者の特性が認められたので報告する。

## I. 対象および方法

### 1. 対象 (表 1 参照)

久留米大学病院精神神経科に通院中および入院中の ICD-10 を用い 2 名の精神科医師より診断された統合失調症患者群 (以下、患者群) と年齢を一致した健常者群である。患者群における精神症状評価は PANSS (陽性陰性症状評価尺度) を用いて行った。すべての患者群は非定型抗精神病薬を服用している (haloperidol 換算: 7.4±3.1 mg/day)。本研究は、久留米大学倫理委員会の承認を得ており、すべての被験者に対して、研究内容を説明し同意を得たのちに検査を実施した。

### 2. NIRS 計測 (図 1 参照)

血中 Hb 濃度の計測は、NIRS 計測装置 (日立メディコ社製 ETG-4000) を用いた。左右各 22 チャンネルを記録部として計測し、各プローブは照射部と受光部の距離の 3 cm とし両側前頭および側頭領域に配置し、最下部を脳波 10-20 法の T3-Fp1-Fpz-Fp2-T4 ラインに一致するように設置した。測定環境として、光と音をできるだけ遮つ

た部屋で、椅子に座り、運動系の影響を最小限にとどめるために、顎を軽く固定して実施した。

### 3. 課題 (図 2 参照)

課題は、レスト期間では、口の動きによる影響を除去するために、12 秒間「あ・い・う・え・お」を繰り返し発語するように教示し、刺激としてモニターに 1 個の言葉を 0.3 秒間提示し、「前の TV モニターに言葉が出たら、できるだけ早く 1 個のしりとりを行ってください」と教示した。生物しりとり課題では、生物限定のしりとりを、言語産生課題では、「出た文字で始まる言葉」を 1 個言うように教示した。また赤ちゃんの「泣き」「中性」「笑い」表情写真を眼前のモニターに各々提示した中で、「生物しりとりを行ってください」と教示した。

### 4. 解析

それぞれの 1 単語刺激間のばらつきを減らすため、単一刺激を 20 回繰り返して行い、事象関連電位の P300 成分解析と同様に、データは 20 回の加算平均波形を用いて計測した。計測については、ベースラインは刺激提示前 1 秒として、データは [oxy-Hb] 変動として、刺激提示から 7 秒までの面積近似値とした。

今回計測にあたり、関心領域 (region of interest: ROI) を定め、プローブの配置をもとに、50 回の右指運動課題で [oxy-Hb] 変動が観察された左 3 チャンネル (Ch3) を右指第一次運動野領域の指標とし設置を調整し、前頭極領域として左 19

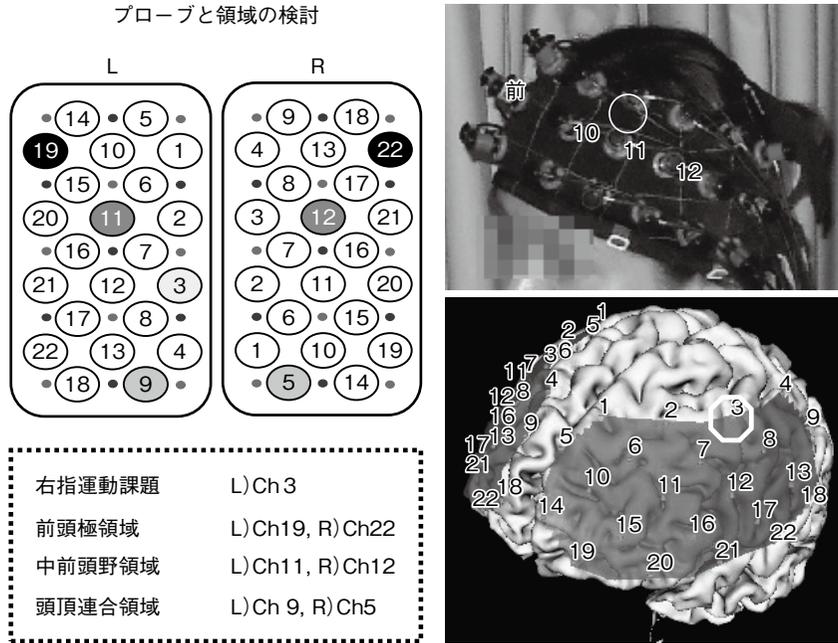


図1 測定方法とプローブ設定

プローブの最下端は、一般的に脳波計測に用いる国際10-20法に従い、前は、Fp1-Fp2を結ぶ線が最下端になるようにし、横はFp1とT3、Fp2とT4を結ぶ線に合わせて設置した。使用したチャンネルは左右各22チャンネル、計44チャンネルである。測定にあたり頭の動きなどの影響をできる限り除去する目的で顎を軽く固定した。今回関心領域(ROI)を設定するために、右指運動課題で賦活される領域(左3チャンネル)を指標にした。

チャンネル (Ch19), 右 22 チャンネル (Ch22), 中前頭野領域として左 11 チャンネル (Ch11), 右 12 チャンネル (Ch12), 頭頂連合領域として左 9 チャンネル (Ch9), 右 5 チャンネル (Ch5) とした。

### 5. 統計処理

[oxy-Hb] 変動を各々の課題において群 (健常者群と統合失調症群) および各々の群において課題 (泣き, 中性, 笑い) を主効果とした一元配置分散分析を行った。多重比較検定は、各群が同一人数であり、Fisher の PLSD を用いた。危険率 5% 未満を有意とした。

## II. 結 果

### 1. 表情の提示がない条件 (図3 参照)

左全記録部のデータでは、通常しりとり課題お

よび生物しりとり課題で [oxy-Hb] 変動量は、患者群が健常者群より有意に小さかった。言語産生課題では両群間に有意差はなかった。[oxy-Hb] 変動量は、生物しりとり課題が、言語産生課題より両群とも有意に大きかった。左 ROI (左 Ch11 + 左 Ch19) の [oxy-Hb] 変動量は、全記録部と同様であった。右記録部でも同様であった。

### 2. 表情の提示がある条件 (図4, 5 参照)

#### 1) 全記録部での検討

[oxy-Hb] 変動は、健常者群では「泣き」提示時が「笑い」提示時より有意に大きかったが、患者群では「笑い」提示時が「泣き」提示時より有意に大きかった。

#### 2) ROI における検討

患者群の [oxy-Hb] 変動量は、「泣き」提示時で、前頭極領域である左 Ch19, 右 Ch22, 中前頭

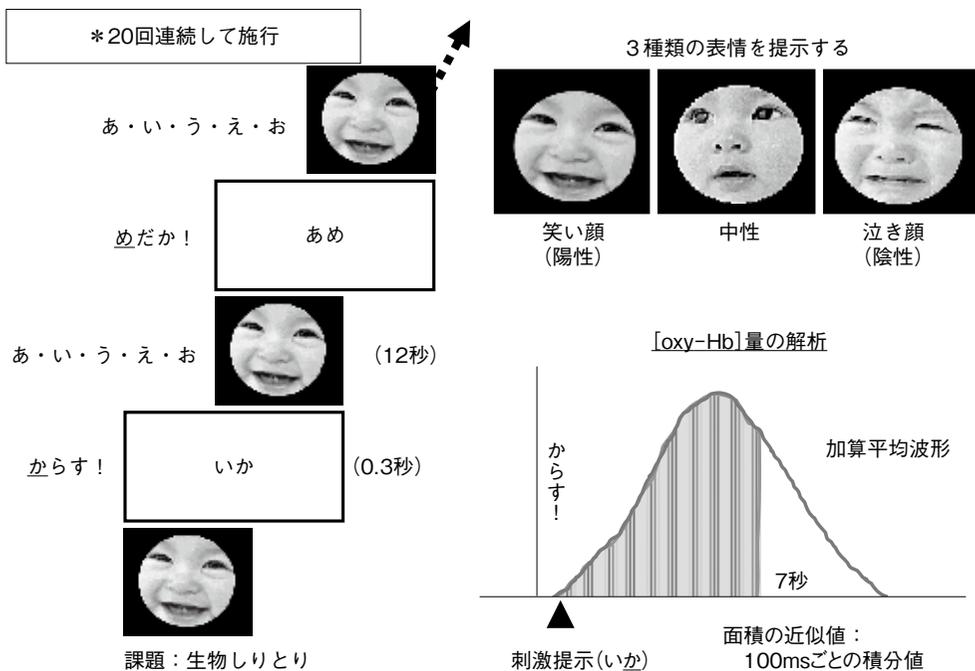


図2 検査プロトコール

課題は、言語産生課題、通常しりとり課題、生物しりとり課題の3課題で施行した。また3種類の赤ちゃんの表情写真を提示して、同様の生物しりとり課題を施行した。レスト時は、「あ・い・う・え・お」を12秒間繰り返し発音することとした。NIRSの特徴として相対的变化量を測定するため、極力データのばらつきを抑えるために、1セッションにつき20回課題を施行し、加算平均波形を求めた。データは得られた加算平均波形を、刺激から7秒後までの面積近似値を積分値として求めた。

野領域である左 Ch11, 右 Ch12, および頭頂連合領域である左 Ch9 において健常者群より有意に小さかった。「笑い」提示時では、[oxy-Hb] 変動量は、中前頭野領域である左 Ch11 および頭頂連合領域である右 Ch5 で、患者群が健常者群より有意に大きかった。

健常者群では、前頭極領域である左 Ch19, 右 Ch22, 中前頭野領域である左 Ch11, 右 Ch12 および頭頂連合領域である左 Ch9, 右 Ch5 のいずれでも、[oxy-Hb] 変動量は、「泣き」提示時が「笑い」提示時より大きい値であった。

患者群では、中前頭野領域である左 Ch11 において、[oxy-Hb] 変動量は、「泣き」提示時が「笑い」提示時より大きい値であった。

### III. 考 察

本研究では、多チャンネル NIRS を用い、統合失調症患者および健常者に対して、事象関連デザインで、しりとり課題、言語産生課題、また赤ちゃんの表情写真を見せながら、生物しりとり課題を行い、課題中の [oxy-Hb] 変動により示される脳活動の活性部位、さらに表情写真で惹起される情動の影響についても検討した。

統合失調症患者における NIRS 計測は、Okada ら<sup>24)</sup>により最初に報告された。彼らは、統合失調症患者および健常者にて前頭葉賦活課題である mirror drawing task を用いて前頭部の測定を行い、統合失調症患者は健常者と比較して [oxy-Hb] 増加が観察されず、前頭葉機能の異常を示す所見と考察している。その後も、統合失調症患者

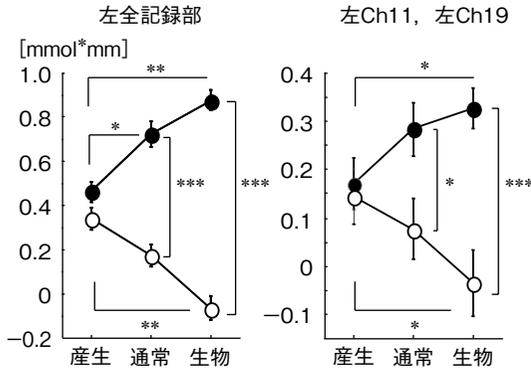


図3 各課題における [oxy-Hb] 変動の ROI での分析と比較

左図は左全記録部での各課題における [oxy-Hb] 変動について示し、右図は ROI である左 Ch11, 左 Ch19 での [oxy-Hb] 変動について示す。

健常者群では、生物しりとり、通常しりとり、言語産生の順で、[oxy-Hb] が増大した。一方統合失調症患者群では、言語産生課題が [oxy-Hb] が最も増大しており、また生物しりとりでは有意に [oxy-Hb] が減少していた。両群間の比較では、言語産生では有意な差はないものの、通常しりとり、生物しりとりにおいて、健常者群が、統合失調症患者群に比較して、有意に [oxy-Hb] が増大していた。

(\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001)

で言語流暢課題<sup>16,28,32,34)</sup>や continuous performance test<sup>7)</sup>などで前頭葉機能の異常を示す所見が報告されている。

しりとりは、欧米諸国で使用されている言語流暢性課題と同様に注意・遂行機能を必要とし、ワーキングメモリーに関連した課題と報告されている<sup>4)</sup>。しりとりは、単語から語尾音を抽出し、一時保持し、その上で語尾音と一致した語頭音をもつ単語を記憶から検索し、さらにしりよりのルールに則しているかを検証し、修正・回答するものであり、日本人には馴染み深い言語産生ゲームである。Inoue ら<sup>13)</sup>は、fMRI (機能的 MRI) を用いた研究で、しりとり課題で、背外側前頭前野が賦活されることを報告している。また、Yamamoto ら<sup>36)</sup>は、脳磁図を用いた研究で、しりとり課題が言語に関する脳内ネットワークの解明に適していると報告している。

今回、健常者群では、生物しりとり、通常しりとり、言語産生課題の順で [oxy-Hb] の増大が観察された。一方、患者群では、言語産生課題で [oxy-Hb] の増大が最大で、生物しりとり課題で有意に減少していた。このことは、健常者群では、まず課題の難易度に伴い脳の血流量が増大していることが示唆された。統合失調症患者群では、健常者群とは逆に、課題の難易度に伴い脳の血流量が減少することが示唆された。

情動を惹起するであろう赤ちゃん表情写真提示下の生物しりとり課題で、健常者群では、「泣き」提示時が「笑い」提示時に比較して [oxy-Hb] 変動量が有意に大きい。患者群では、「笑い」提示時が「泣き」提示時より有意に大きかった。すべての被験者で、「泣き」写真は泣いている、「笑い」写真は笑っているという表情認知は可能であった。このことは、表情についての認知には障害がなくても、その表情写真から惹起される情動反応に異常が生じていることが示唆される。情動的な表情認知能力は、社会的認知能力の1つであるが、扁桃体を含む、眼窩前頭皮質、前部帯状回、側頭頭頂接合部、側頭極、島などを含む神経ネットワークがこの機能の基盤であることが明らかにされており<sup>23)</sup>、統合失調症患者では、情動的な表情認知<sup>5,6,10,18,22,30)</sup>、共感、心の理論<sup>2,3,4,8)</sup>など、社会的認知の様々な要素において障害がみられ、社会的認知にかかわるとされる脳領域で、形態的<sup>17,26)</sup>、機能的異常<sup>9,13,15,29,35)</sup>が指摘されている。

fMRI を用いた研究では、健常者で陰性情動に対する扁桃体の賦活が統合失調症で低下している<sup>27,31)</sup>との報告がある。一方で、統合失調症患者では、中性表情に対する扁桃体の賦活が高いことが示されている<sup>11)</sup>。我々は、fMRI を用いた研究で急性期および回復期の統合失調症患者では、回復期にのみ「泣き」提示時で健常者と同様に扁桃体の賦活が観察された<sup>19)</sup>。さらに、「笑い」提示時に対して急性期、回復期とも健常者では観察されない扁桃体が賦活された。森らは、P300 成分の LORETA 解析で、健常者には観察されない「笑い」による扁桃体の賦活が観察されたと報告して

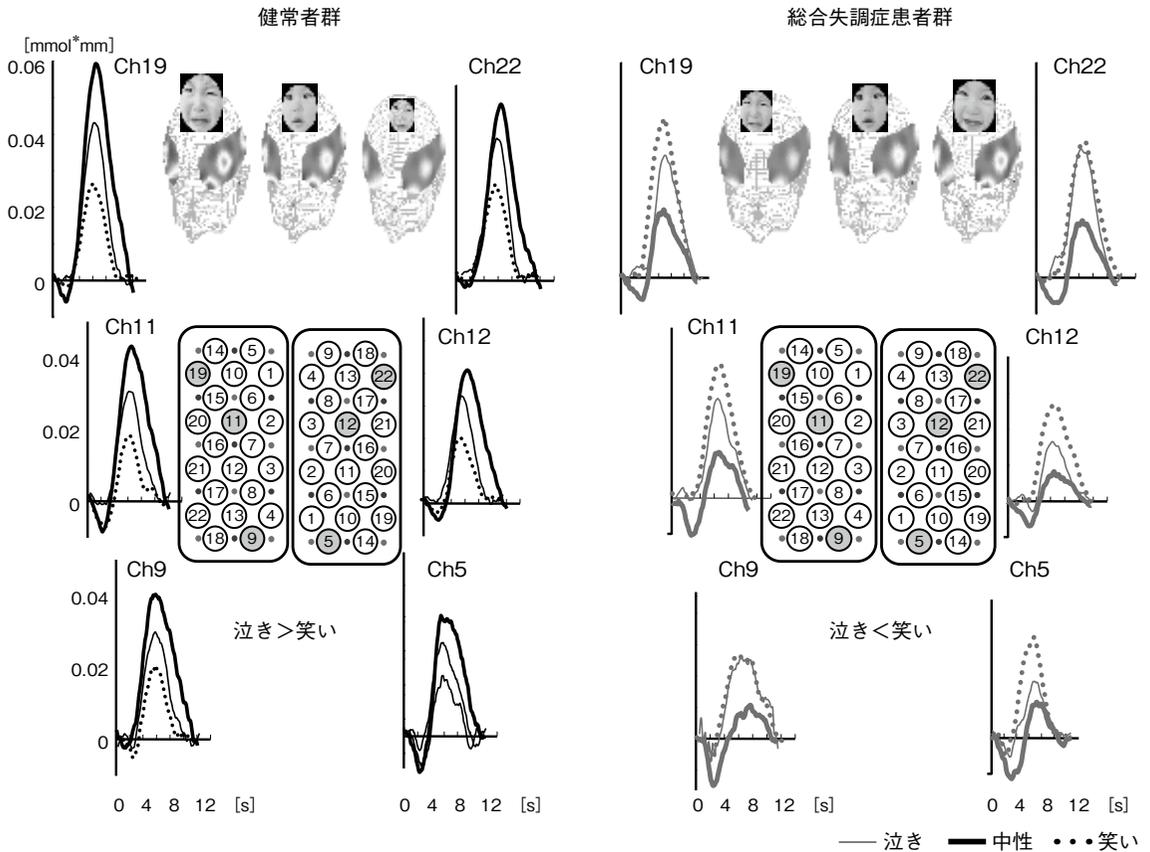


図4 健常者群および統合失調症患者群における表情写真提示時の各課題での [oxy-Hb] 変動について ROI である、前頭極領域 (左 Ch19, 右 Ch22), 中前頭領域 (左 Ch11, 右 Ch12), 頭頂連合領域 (左 Ch9, 右 Ch5) での実際の [oxy-Hb] 変動について示す。  
 健常者群では、「泣き」表情写真提示時が、「笑い」表情写真提示時より、有意に [oxy-Hb] が増大していた。  
 統合失調症患者群では、「笑い」表情写真提示時が、「泣き」表情写真提示時より、有意に [oxy-Hb] が増大していた。

いる<sup>21)</sup>。

これらのことは、健常者では快適刺激である刺激も、統合失調症患者では過剰な不安を引き起こすという異なる反応(ミスマッチ)を生じており、統合失調症患者の臨床的特徴を説明しているのかもしれない。

#### IV. 本研究における問題点や課題

NIRS 計測で得られた Hb 濃度変動は、①得られた値は絶対値ではなく相対値である、②脳表面での血流変動を反映し脳深部の変化は得られない、③NIRS で得られた値は、高い時間分解能 (0.1 秒)

をもつが空間分解能は低い。④脳表面の値のみでなく、時に頭皮や頭蓋からの血流、筋肉などの影響を受ける可能性がある。①に対しては、我々は事象関連デザインを用いて 20 回施行の加算平均波形をデータとした。④は、体動のアーチファクトをなるべく除外するため、すべての被験者の顎を軽く固定して施行した。②は、fMRI などを同時に測定することができれば解決できる。③は、指などの第一次運動野の同定を行うことと国際 10-20 法に基づくことで解決可能と考える<sup>25,33)</sup>。

本研究自体の課題としては、対象の統合失調症患者がすべて服薬中であり薬物の影響は否定でき

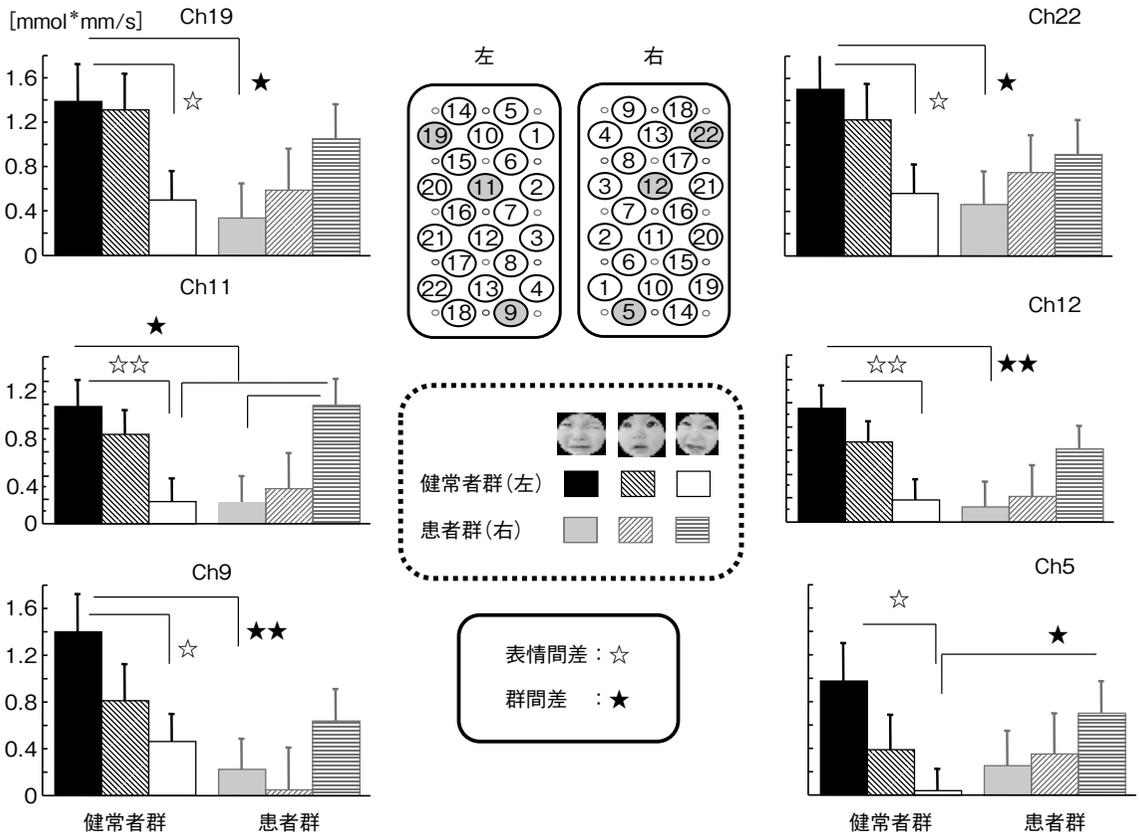


図5 表情写真提示時の生物しとり課題における [oxy-Hb] 変動の ROI での分析と比較

ROI における [oxy-Hb] 変動について示している。健常者では、「泣き」表情写真提示時が、「笑い」表情写真提示時より、有意に [oxy-Hb] が増大していた。統合失調症患者では、「笑い」表情写真提示時が、「泣き」表情写真提示時より、有意に [oxy-Hb] が増大していた。両群間の比較では、統合失調症患者群は、「泣き」表情写真提示時において、健常者群より、有意に [oxy-Hb] の増加が少なく、『笑い』表情写真提示時では、健常者群と比較して、左 Ch11, 右 Ch5 において [oxy-Hb] が有意に増大していた。このことから、統合失調症患者群では、表情写真提示時において健常者と異なる反応 (ミスマッチ) が生じることが示唆された。(☆, ★  $p < 0.05$ , ☆☆, ★★  $p < 0.01$ )

ない。また、治療過程や病期の検討も行っていない。本研究から得られた統合失調症患者の特徴が、Mori ら<sup>20)</sup>の言う“病状依存性マーカー (state marker)”か、“病態特異性マーカー (trait marker)”か検討されていない。

おわりに

健常者群および統合失調症患者群において、事象関連デザイン下で多チャンネル NIRS を用いてしとり課題、生物しとり課題、言語産生課題の3種類の言語課題について検討するとともに赤

ちゃんの表情写真提示時で、生物しとり課題を行い、表情負荷で惹起される情動の影響について検討した。患者群は健常者群に比較して、しとり課題で反映される注意・遂行機能が障害されていることが示唆された。また、患者群は、健常者群とは、逆の「笑い」提示時が「泣き」提示時より大きい反応が観察され、快-不快刺激を誤って処理した (ミスマッチ) ためと考えられた。以上から、多チャンネル NIRS を用いた [oxy-Hb] 計測は、有用な精神生理学的指標であり、今後は研究を積み、‘state’なのか ‘trait’ ののか同定す

ることで、患者の前駆状態の把握、早期診断への試み、治療指標としての活用が可能になると思われる。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

**謝 辞** 本研究にあたり、研究を共同で行っている久留米大学医学部神経精神医学講座の精神生理グループおよび久留米大学高次脳疾患研究所の同志に、また本研究を進めるにあたり、様々な事務手続き、研究補助にあられた案納直子さんに心から感謝したい。

## 文 献

- 1) Baddeley, A.: Working memory : theories, models, and controversies. *Annu Rev Psychol*, 63 ; 1-29, 2012
- 2) Corcoran, R., Mercer, G., Frith, C. D.: Schizophrenia, symptomatology and social influence ; investigating "theory of mind" in people with schizophrenia. *Schizophrenia Res*, 17 ; 5-13, 1995
- 3) Corcoran, R.: Theory of mind and schizophrenia. In *social Cognition in Schizophrenia* (ed. by Corrigan, P. W., Penn, D. L.). American Psychological Association, Washington, D. C., p.149-174, 2001
- 4) Drury, V. M., Robinson, E. J., Birchwood, M.: 'Theory of mind' skills during an acute episode of psychosis and following recovery. *Psychol Med*, 28 ; 1101-1112, 198
- 5) Edwards, J., Jackson, H. J., Pattison, P. E.: Emotion recognition via facial expression and affective prosody in schizophrenia ; a methodological review. *Clin Psychol Rev*, 22 ; 789-832, 2002
- 6) Edwards, J., Pattison, P. E., Jackson, H. J., et al.: Facial affect and affective prosody recognition in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res*, 48 ; 235-253, 2001
- 7) Fallgatter, A. J., Strik, W. K.: Reduced frontal functional asymmetry in schizophrenia during a cued continuous performance test assessed with near-infrared spectroscopy. *Schizophr Bull*, 26 ; 913-919, 2000
- 8) Frith, C. D., Corcoran, R.: Exploring 'theory of mind' in people with schizophrenia. *Psychol Med*, 26 ; 521-530, 1996
- 9) Gur, R. E., McGrath, C., Chan, R. M., et al.: An fMRI study of facial emotion processing in patients with schizophrenia. *Am J psychiatry*, 159 ; 1992-1999, 2002
- 10) Hellewell, J. S. E., Whittaker, J. F.: Affect perception and social knowledge in schizophrenia. *Handbook of Social Functioning in Schizophrenia* (ed. by Mueser, K. T., Tarrier, N.). Allyn & Bacon, Needham Heights, p.197-212, 1998
- 11) Holt, D. J., Kunkel, L., Weiss, A. P., et al.: Increased medial temporal lobe activation during the passive viewing of emotional and neutral facial expressions in schizophrenia. *Schizophr Res*, 82 ; 153-162, 2006
- 12) Hooker, C., Park, S.: Emotion processing and its relationship to social functioning in schizophrenia patients. *Psychiatry Res*, 112 ; 41-50, 2002
- 13) Inoue, M., Ueno, T., Morita, K., et al.: Brain activities on fMRI using the shiritori task in normal subjects. *Kurume Med J*, 57 ; 109-115, 2010
- 14) Kee, K. S., Green, M. F., Mintz, J., et al.: Is emotion processing a predictor of functional outcome in schizophrenia? *Schizophr Bull*, 29 ; 487-497, 2003
- 15) Kosaka, H., Omori, M., Murata, T., et al.: Differential amygdala response during facial recognition in patients with schizophrenia ; An fMRI study. *Schizophr Res*, 57 ; 87-95, 2002
- 16) Kubota, Y., Toichi, M., Shimizu, M., et al.: Prefrontal activation during verbal fluency tests in schizophrenia—a near-infrared spectroscopy (NIRS) study. *Schizophr Res*, 77 ; 65-73, 2005
- 17) Lee, C. U., Shenton, M. E., Salisbury, D. F., et al.: Fusiform gyrus volume reduction in first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 59 ; 775-781, 2002
- 18) Mandal, M. K., Pandey, R., Prasad, A. B.: Facial expressions of emotions and schizophrenia ; a review. *Schizophr Bull*, 24 ; 399-412, 1998
- 19) 松岡稔昌, 森田喜一郎, 小路純央ほか : fMRI を用いた統合失調症における情動認知機能の特徴. 第31回日本神経科学学会大会 Neuroscience 2008. 2008年7月9~11日
- 20) Mori, K., Morita, K., Shoji, Y., et al.: State and trait markers of emotionally charged visual event-related potentials (P300) in drug-naïve schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*, 66 ; 261-269, 2012
- 21) 森圭一郎, 森田喜一郎, 小路純央 : LORETTA 解析による統合失調症の認知機能. *精神科治療学*, 26 (12) ; 1549-1556, 2011
- 22) Morrison, R. L., Bellack, A. S., Mueser, K. T.:

Deficits in facial affect recognition and schizophrenia. *Schizophr Bull*, 14 ; 67-83, 1988

23) 村井俊哉：社会的認知を支える神経ネットワーク. *神経心理学*, 23 ; 243-249, 2007

24) Okada, F., Tokumitsu, Y., Hoshi, Y., et al.: Impaired interhemispheric integration in brain oxygenation and hemodynamics in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 244 ; 17-25, 1994

25) Okamoto, M., Dan, H., Sakamoto, K., et al.: Three-dimensional probabilistic anatomical cranio-cerebral correlation via the international 10-20 system oriented for transcranial function brain mapping. *Neuroimage*, 21(1) ; 99-111, 2004

26) Onitsuka, T., Shenton, M. E., Kasai, K., et al.: Fusiform gyrus reduction and facial recognition in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 60 ; 349-355, 2003

27) Phillips, M. L., Williams, L., Senior, C., et al.: A differential neuronal response to threatening and non-threatening negative facial expressions in paranoid and non-paranoid schizophrenics. *Psychiatry Res*, 92 ; 11-31, 1999

28) Quaresim, V., Giosue, P., Roncone, R., et al.: Exploring prefrontal cortex oxygenation in schizophrenia by functional near-infrared spectroscopy. *Adv Exp Med Biol*, 578 ; 229-235, 2006

29) Quintana, J., Wong, T., Ortiz-Portillo, E., et al.: Right lateral fusiform gyrus dysfunction during facial information processing in schizophrenia. *Biol Psychiatry*,

53 ; 1099-1112, 2003

30) Sachs, G., Steger-Wuchse, D., Kryspin-Exner, I., et al.: Facial recognition deficits and cognition in schizophrenia. *Schizophr Res*, 68 ; 27-35, 2004

31) Schneider, F., Weiss, U., Kessler, C., et al.: Differential amygdala activation in schizophrenia during sadness. *Schizophr Res*, 34 ; 133-142, 1998

32) Suto, T., Fukuda, M., Ito, M., et al.: Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia : Cognitive brain activation study. *Biol Psychiatry*, 55 ; 501-511, 2004

33) Tsuzuki, D., Jurcak, V., Singh, A. K., et al.: Virtual spatial registration of stand-alone fNIRS data to MNI space. *Neuroimage*, 34 (4) ; 1506-1518, 2007

34) Watanabe, A., Kato, T.: Cerebrovascular response to cognitive tasks in patients with schizophrenia measured by near-infrared spectroscopy. *Schizophr Bull*, 30 ; 435-440, 2004

35) Williams, L. M., Das, P., Harris, A. W. F., et al.: Dysregulation of arousal and amygdala-prefrontal systems in paranoid schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 161 ; 480-489, 2004

36) Yamamoto, M., Ukai, S., Shinosaki, K., et al.: Spatially filtered magnetoencephalographic analysis of cortical oscillatory changes in basic brain rhythms during the Japanese 'Shiritori' Word Generation Task. *Neuropsychobiology*, 53 ; 215-220, 2006

## Characteristics of Single Event-related Cerebral Hemodynamics during Verbal Task in Emotionally Charged State Measured by Multi-channel Near-infrared Spectroscopy (NIRS) in Patients with Schizophrenia : Comparison with Healthy Subjects

Yoshihisa SHOJI<sup>1,2)</sup>, Kiichiro MORITA<sup>1,2)</sup>, Keiichiro MORI<sup>1,2)</sup>, Hiroko YAMAMOTO<sup>1,2)</sup>,  
Ryo FUJIKI<sup>1,2)</sup>, Youhei ISHII<sup>2)</sup>, Naohisa UCHIMURA<sup>1,2)</sup>

1) *Department of Neuropsychiatry, Kurume University, School of Medicine*

2) *Cognitive and Molecular Research Institute of Brain Diseases, Kurume University*

Near infrared spectroscopy (NIRS) is one of the recently developed methodologies which can measure cerebral blood volumes to determine the blood hemoglobin (Hb) concentration simultaneously at multiple points with marked time resolution. Monitoring the changes in the Hb concentration yields site-specific readings on blood flow and, thus, on neural activities.

The aim of this study was to examine the characteristics of a single event-related oxy-hemoglobin concentration [oxy-Hb] changes in patients with schizophrenia using multi-channel NIRS during a word generation task, Japanese 'Shiritori', and single-word generation task in an emotionally charged state induced by three facial expressions of "crying", "neutral", and "smiling" babies' photographs. Thirty-four patients with schizophrenia and 34 age-matched healthy controls participated in the present study after giving consent.

In healthy controls, [oxy-Hb] changes when viewing the "crying" baby's photograph were significantly larger than when viewing the "smiling" baby's photograph. On the other hand, in patients with schizophrenia, [oxy-Hb] changes when viewing the "smiling" baby's photograph were significantly larger than when viewing the "crying" baby's photograph.

These results suggest that cautions/execution functions in patients with schizophrenia during the single event word "Shiritori" task measured by multi-channel NIRS were impaired. It was also suggested that, in patients with schizophrenia, the affective reaction influenced by each photograph may be different from healthy controls (mismatch).

Multi-channel NIRS can be a useful tool for research and clinical purposes in psychiatry.

< Authors' abstract >

< **Key words** : near infrared spectroscopy (NIRS), schizophrenia, executive function, word generation task, emotional social cognition >

---