



Title	統合失調症におけるMagnocellular系機能をめぐって
Author(s)	室橋, 春光; Murohashi, Harumitsu
Description	特集 発達と学習
Citation	精神保健研究, 21, 63-71
Issue Date	2008-03-31
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/42650
Type	journal article
File Information	murohashi_JMH54.pdf



統合失調症における Magnocellular 系機能をめぐって

About magnocellular functions in Schizophrenia

室 橋 春 光

Harumitsu MUROHASHI

北海道大学大学院教育学研究院・人間発達科学分野

Division of Human developmental Science

Graduate School of Education, Hokkaido University

統合失調症における視覚過程の magnocellular 系機能不全について、心理物理的、生理心理学的分析による関連論文を展望し、知覚形成過程における役割を検討した。Magnocellular 系機能不全は、自閉症等の発達障害でも指摘されており、統合失調症特有のものとはいえない。しかし発達期の知覚形成過程に共通の生物学的基盤をもつ high-risk 児に対して、早期支援のための有効な指標になりうると期待される。

Key Words: magnocellular, schizophrenia, visual perception, development

I. はじめに

近年、統合失調症の発症機構に関連しうる視覚系メカニズムとして、Magnocellular 系機能あるいは背側経路系機能の問題が取り上げられるようになった。本論では、このメカニズムに関して、若干の考察を試みたい。

統合失調症に関する認知的研究では、注意と記憶障害が統合失調症における代表的問題であると考えられ、これまで主要な認知的メカニズムとしてトップ-ダウン処理が取り上げられてきた(例えば 32, 34)。しかし近年、感覚系における障害の存在、すなわちボトム-アップ処理における問題がクローズアップされるようになった(4, 21)。従来より現象学派によって統合失調症における知覚過程の重要性が主張されてきたが、最近では現象学的アプローチの認知科学的再検討も試みられている(51)。

視覚系には、Magnocellular と Parvocellular 系が存在し、それぞれ主に背側および腹側領域に投射している。最近の研究では、Magnocellular 系あるいは背側経路系における機能不全が注目されるようになった。Magnocellular 系の密接な関与が想定される初期視覚処理における不全が、その後の高次レベルの認知機能、ひいては社会的機能の不全に関連すると想定されている。

II. 視覚系

(1) Magnocellular (M) 系と Parvocellular (P) 系

ヒトの視覚系に二つの情報伝達系のあることは、Kulikowski と Tolhurst(19)によって既に示されていた。彼らは、時間的に変調されたサイン波 grating に対する感度を生理心理的に調べた。その結果、フリッカー検出閾値とパターン再認閾値は、時間及び空間周波数の変数として独立に変動することが示された。Tolhurst(47)は、高時間周波数および低空間周波数に対して感度の高い経路を、既にネコの視覚系で見出されていた動きに特異的感度をもつ Y 細胞と類似するものとして Transient チャンネルと名付けた。他方、低時間周波数および高空間周波数に対してより感度の高い経路を、同様にパターンに特異的感度をもつ X 細胞に類似するものとして Sustained チャンネルと名づけた。Livingstone と Hubel(23)は、霊長類の視覚系の下位機構において見出される差異が、Transient, Sustained の各チャンネルに合致することを見出した。霊長類における、形と色に感度の高い視覚系は、外側膝状体 (LGN) の Parvocellular 系に由来し、網膜に存在する比較的小さい P 型神経節細胞に 80%以上由来している。他方、動きに感度の高い経路は、網膜では比較的少ない M 型神経節細胞に 10%程度由来している(22)。今日、LGN でより大きな受容野を有する Koniocellular (K 型) 細胞が見出されているが、詳細について多くは知られていない。なお、K 型細胞は、M 型や P 型細胞より遅い伝導速度と広い反応性を有する。

LGN 損傷研究の結果からは、M 細胞系では低空間周波数と高時間周波数で呈示される低コントラスト刺激に感度が高いことが示されている。他方、P 細胞系では、高空間周波数と低時間周波数で呈示される高コントラスト刺激に感度が高いことが知られている(22)。

一方、LGN ではP型細胞系は、高コントラスト刺激には中程度の反応か、飽和を示さないのに対し、M型細胞系は高コントラスト刺激には飽和を示すことが知られている(22)。これは、M細胞系が物体の動きあるいは空間における位置によく反応することと一致する。他方、P細胞系は物体の再認や色や形からなるパタンの同定に最適である。

(2) 2つの情報伝達系

網膜から膝状体に至る経路には、MおよびP細胞系を含む視覚経路が70から80程度示されている。M細胞系は、頭頂皮質への背側経路を通して投射している。他方、P細胞系は、側頭皮質へ腹側経路を通して投射している(31, 33)。損傷研究によれば、V1やV2のような低次視覚領域から、後頭—頭頂領域にあるV5(背側経路)やV4(腹側経路)、下側頭領域にあって腹側経路である外側後頭複合領域(LOC)のような高次視覚領域への投射が示されている(5)。

しかし、近年の霊長類における視覚系研究からは、M細胞系とP細胞系が完全には分離していないことが示されてきた。それらは、視覚誘発電位(Visual Evoked Potentials: VEP)に対して相互に補足的寄与をなす。霊長類研究では、M経路は頭頂皮質に終止する背側経路の95%以上であることを示している。今まで残りはP細胞系であると想定されてきたが、最近、中位側頭領域(V5, MT)にS錐体入力があることが示された。これはK(Koniocellular)型細胞系であることが示唆されている(21)。LGNからは、V5/MTに直接的な経路をもつ。V4に至る腹側視覚経路は、M, K, Pの各細胞系の複合系であり、側頭皮質の対象再認領域に終止する(11, 31)。しかしBraddickら(6)は、単純に腹側経路が形態情報処理、背側経路が運動情報処理に特化しているといった二分法に対して警告している。近年の研究では、LGNからMTへの直接経路は、K型細胞系により担われていることも示されている(41)。霊長類における視覚一次野V1には、MおよびP細胞系が収束して存在していることが示されている(49)。

III. 統合失調症における視覚系機能不全

(1) 統合失調症におけるMagnocellular系機能不全

統合失調症は、多くの未確定な脳の機能異常を基盤にもつことに関連する複雑な障害である。機能異常を示す脳部位は未確定ではあるが、基本的には、高次認知機能や感情機能と結びついていると理解されてきた(21)。しかし、近年、Magnocellular系が密接に関与する初期視覚系機能の不全を示唆する研究が数多く示されるようになった(5, 16, 17, 42)。

統合失調症をもつ患者は、認知面ばかりでなく視覚レベルの処理においても神経生理学的不全を有する。Saccuzoら(37)によるバックワードマスキングの研究は、視覚情報処理の初期成分の問題のみならず、心理物理学的に定義されるTransient系という視覚伝達系の機能不全をも示唆した点で注目された。バックワードマスキングとは、視覚的に標的刺激を提示した直後にマス

ク刺激を提示すると、標的刺激が知覚されなくなる現象である。他方、フォワードマスクングは、バックワードマスクングとは逆に、マスク刺激を提示した直後に標的刺激を提示することにより標的刺激が知覚されなくなる現象である。

当時のTransient系、Sustained系という分類は、今日ではほぼMagnocellular系、Parvocellular系に相当すると考えられる。統合失調症におけるTransient系機能不全説は、運動検出、速度弁別、空間位置、追跡といった背側経路への主にMagnocellular系入力に依存する諸課題で問題が生ずるという事実に基づいていた。しかし、実際には、Magnocellular系のみならずParvocellular系機能に基づくと考えられる物体再認のような課題においても成績が低下することが示された。したがって、背側経路から腹側経路へ入力がクロスオーバーしているものと推定される(4)。

(2) 心理物理学的研究

統合失調症における視覚処理欠陥が初期段階処理不全に関係しているかどうかを検討するために、コントラスト検出法がしばしば用いられてきた。一般的に、低コントラスト(～1%)では、Magnocellular系がよく機能し、より高コントラスト(10%～)ではParvocellular系がよく機能する。これまでの低空間周波数刺激(～4/deg)を用いたコントラスト閾値研究では、統合失調症の患者におけるMagnocellular系の機能不全が多く示されている。他方、10-21c/degの高空間周波数領域ではParvocellular機能が反映されるとされ、この機能は統合失調症患者においても異常はないことが多くの研究で見いだされている(21)。

またこの領域の研究ではマスクング法も利用され、統合失調症患者においてはマスクング効果が減少することが示されてきた。Rassovskyら(36)は、DSM-IVに合致する外来受診の統合失調症患者を対象として、パラコントラストマスクングおよびメタコントラストマスクング課題を行った。両マスクング課題とも、標的刺激とマスク刺激が空間的にオーバーラップせずに提示されるため、標的刺激提示直後に後者の処理の前者の処理に対する時間的影響を検討することができる。なお、パラコントラストマスクングでは標的刺激とマスク刺激の時間的關係がフォワードマスクングの形式になっており、メタコントラストマスクングではバックワードマスクングの形式になっている。いずれの課題においても、統合失調症患者群の正答率は健常者群よりも低く、パラコントラストとメタコントラストにおける2群の差はおおよそ同程度であった。これらの結果は、統合失調症患者群における初期視覚処理不全を示すものと考えられた。

統合失調症においては、従来よりバックワードマスクング課題における問題が指摘されてきた。その原因は、Magnocellular系機能とParvocellular系機能の異常な相互作用によるものと想定されている。Schechterら(38)は、DSM-IVに合致する統合失調症あるいは分裂感情障害のある患者を対象として、バックワードマスクング課題を実施した。Magnocellular系機能の検討のために低輝度コントラストの文字及びマスク刺激を用い、またParvocellular系機能の検討のために等輝度での色彩コントラストの文字及びマスク刺激を用いて、それらの効果を検討した。その結果、統合失調症患者においては、低輝度刺激がマスク刺激として用いられた時にのみ、標的刺激呈示からマスク刺激呈示までの時間をより長くしないと、標的刺激が知覚されなかった。これは、

統合失調症患者におけるMagnocellular系機能不全を示唆する。

Mustら (30) は、DSM-IVに合致する外来受診の統合失調症のある患者を対象として、刺激列内にあるGabor Patchの検出課題を用いてMagnocellular系とParvocellular系機能を検討した。なお、対象者は検査前に少なくとも3週間前まで向精神薬を服用していなかった。Gabor Patchとは、正弦波縞に2次元ガウス関数を施し、正弦波縞の一部を滑らかにし円形に切り出した視覚刺激である。Gabor Patchの両側に同様の刺激が並べて提示（フランカー）され、中央に提示されるGabor Patchは直交する場合と一列になる場合（collinear）があった。いずれの場合も、コントラストを変化させながら刺激を検出させた。その結果、Gabor Patchが直交するよりも一直線上に並ぶ場合のコントラスト閾値の方が低かった。そして一直線上に並ぶ場合に、統合失調症患者群のコントラスト閾値は健常者群よりも高くなった。これらの結果から、初期視覚皮質における刺激特徴に特異的な処理ユニット間の側方結合が、統合失調症患者では問題のあることが示唆された。

Kériら (16) は、DSM-IVに合致する統合失調症患者を対象として知覚的組織化などを分析するための種々の心理物理学的検査を行い、Magnocellular系機能と陽性・陰性症状との関連性を検討した。なお対象者は、検査の少なくとも3週間前まで向精神薬を服用していなかった。対象者に異常知覚経験を評価するためのBonn Scale for the Assessment Basic Symptoms (BSABS)を実施するとともに、離れた2つの長方形が一列になっているかどうかを判断する副尺閾値課題、空間周波数弁別課題、Gabor patchの直交、直列性を判断するフランカー課題、短時間提示（30ms）による写真分類課題などを行った。その結果、BSABS得点の最良予測指標はフランカー課題（直列一直交コントラスト感度差）であり、またBSABS得点は写真分類課題の正答率とも負の相関を示した。これらのことから、統合失調症においてはMagnocellular機能の不全が視覚情報処理不全をもたらし、このことが知覚的組織化や自然場面の分類などにおける注意機能を損なうものと想定された。

KériとBenedek (15) は、精神疾患の前駆症状を示す人たちを対象として、Magnocellular系機能の検討を行った。全ての対象者は、Attenuated Psychotic Symptoms (APS) および Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms (BLIPS) の基準を満たしていた。

最初に長方形の順応刺激が提示され、続けてその順応野内にあつて照度の異なる小長方形領域内に置かれたテスト刺激（Gabor patch）が提示された（pulsed pedestal condition）。この条件では、小長方形領域において照度が急激に低下することによりMagnocellular系機能は飽和し、Parvocellular系機能がより強く反映されることになる。他方、最初に提示される順応野と同じ照度の領域内に置かれたテスト刺激が提示される条件（steady pedestal condition）では、Magnocellular系機能がより強く反映されると想定された。その結果、steady pedestal conditionにおいて、対象者群のコントラスト感度は健常者群よりも高かった。またこの条件での対象者群のコントラスト感度とThe Structured Interview for assessing Perceptual Anomalies (SIAPA) の得点とは、比較的高い相関（ $r=0.58$ ）を示した。これらのことから、精神疾患の前駆症状を示す人たちはMagnocellular系機能の過剰な活動状態にあり、このことが異常な知覚体験に結びついているものと推定された。

(3) 心理生理学的研究

視覚処理系の分析にはVEP、あるいは事象関連電位Event Related Potential (ERP)が用いられる。これらは、諸々の課題下における脳機能の客観的データを提供する。刺激のコントラストなどの物理的性質を統制することにより、視覚系の基本的機能を評価することが可能である。特にsteady state VEP (ssVEP) はそのような目的に適した測度である。他方transient VEP研究では、統合失調症患者において、特にP1成分振幅が減少することが報告されている(3, 10, 13)。このように、統合失調症患者において、ssVEPおよびtransient VEPのいずれにおいても、Magnocellular系機能不全による初期視覚皮質の処理不全の問題が示唆されている。

Butlerら(5)は、DSM-IVに合致する統合失調症あるいは分裂感情障害のある患者を対象として、Magnocellular系およびParvocellular系に適した照度コントラスト変調刺激を用い、ssVEPを測定した。その結果、低照度コントラスト刺激で通常増大するMagnocellular系反応が有意に減少した。またこの減少は、MRIにより測定した視放線領域におけるwhite matter integrityと対応していた。さらに、符号問題(WAIS)の得点などの行動指標とも相関していた。これらの結果は、統合失調症において初期視覚処理におけるMagnocellular系機能が不全であることを示すとともに、高次視覚機能にも影響を及ぼしていることを示唆するものである。さらにButlerらは、これらの結果が統合失調症のグルタミン酸理論(46)に合致するものであるとみている。

Kimら(17)は、DSM-IVに合致する統合失調症患者あるいは分裂感情障害のある患者を対象としてコヒーレントモーション刺激を用いて測度弁別課題を行い、ssVEPを測定した。隣接する2画面内の100個の光点が、一定方向に動く課題(コヒーレントモーション)とランダムに動く課題(インコヒーレントモーション)があり、2つのうちの1つの画面で光点の移動速度が変化した。被験者は、2画面の光点の移動速度の異同を判断した。その結果、コヒーレント及びインコヒーレントモーション課題において、統合失調症患者の速度弁別閾値が高くなった。これらの結果から、Kimらは統合失調症患者においてはMagnocellular系機能の低下が想定され、MT野に至る経路機能がボトムアップ的に問題をもたらしている可能性が示唆された。

またKimら(18)は、DSM-IVに合致する統合失調症患者あるいは分裂感情障害のある患者を対象としてwindmill刺激を用いssVEPの測定を行った。刺激には、円の中心から8本の弧が描かれた風車様の模様であるwindmill刺激、およびその刺激に同心円を配した部分的windmill刺激、投げ矢の標的として用いられるdartboard刺激が用いられた。ssVEPは、後頭領(Oz)からの導出脳波により記録された。このssVEPに対してフーリエ解析を行い、関連する時間周波数成分を抽出した。時間周波数に対する相対的信号レベルを評価するため、Magnitude-square coherence(MSC)が計算された。第一次高調波成分は刺激入力周波数に対応し、分析に用いられる。これに対して第二次高調波成分は、無色(achromatic)で低空間周波数である刺激により誘発されやすく、Magnocellular系活動を介在するものと考えられている。患者群は、両刺激に対し第二次高調波成分において振幅とコヒーレンスの減少を示したが、第一次高調波成分では異常は認められなか

った。これは、患者群においてMagnocellular系に問題のあることを示唆する。

Foxeら（12）は、慢性的統合失調症あるいは分裂感情障害のある患者を対象とし、8段階に断片化した動物などの絵を刺激として、ERPを測定した。8段階のうち最大断片化から3段階分を分析した結果、統合失調症患者群のP1成分振幅は健常者群の同成分振幅よりも小さかった。さらに健常者群では、断片化の程度の減少に対応してP1成分振幅が増大したが、統合失調症患者群では明確な変動は認められなかった。これらのことは、統合失調症患者群における初期視覚処理の不全を強く示すものと考えられた。P1成分はMagnocellular系機能と密接に関連するとみられており、この結果も統合失調症におけるMagnocellular系機能の問題を示唆する。

Donigerら（10）は、慢性的な統合失調症のある患者を対象とし、8段階に断片化した動物などの絵を刺激として提示した。その結果、健常者群では段階3で概ね正答した。他方、統合失調症患者においても正確な判断が可能だったが、断片化されない段階の絵までの提示を要した。同時に測定したERPでは、知覚的統合（perceptual closure）に関連する陰性成分（潜時約290ms）が見いだされ、健常者群では判断終結に至るまで徐々に増大した。他方、統合失調症患者群では、この振幅値が健常者群よりも小さく、特に判断終結の2つ前の段階で健常者群との差が明確であった。またP1成分振幅値も同定段階の1つおよび2つ前の段階において、統合失調症患者群は健常者群よりも明確に小さかった。さらに統合失調症患者群におけるP1成分振幅値は、腹側よりも背側で健常者群よりも小さかった。このことは、統合失調症においてはP1成分発生源の背側経路に問題があることを示唆する。他方N1成分（潜時154-174ms）振幅値には、健常者群と統合失調症患者群の間の有意差は認められなかった。これらのことは、統合失調症患者群における比較的初期の視覚処理の不全、特にMagnocellular経路機能の不全を強く示すものと考えられた。

Schechterら（38）は、DSM-IVに合致する統合失調症あるいは分裂感情障害のある患者を対象とし、3種類のチェッカーボード刺激（高コントラスト、低コントラスト、等照度色彩コントラスト）を用いてERPを測定した。その結果、高コントラスト刺激に対するP1、N1、P2の各成分振幅において、統合失調症患者群は健常者群よりも小さかった。また低コントラスト刺激に対してはP1成分振幅のみで、統合失調症患者群は健常者群よりも有意に小さかった。色彩コントラスト刺激に対してはN1成分振幅のみで、統合失調症患者群は健常者群よりも有意に小さかった。なお、統合失調症患者群におけるP1振幅値は、ILS-PS（the problem-solving factor subscale of the Independent Living Scales）（24）得点と相関していた。これらのことから、統合失調症患者におけるParvocellular系とMagnocellular系はそれぞれに初期視覚処理不全に関与しており、それらは異なったかたちで生活機能不全と関連しているものと考えられる。

（4）生活機能との関連性

上述のように、統合失調症におけるMagnocellular系機能不全を示す心理物理的、心理生理学的研究が蓄積されてきている。方法論的な課題も残されているが、統合失調症において初期視覚処理機能に問題のあることは否定しえないであろう。しかし、このことがいかに患者の生活機能に影響を及ぼすのかについては、明らかではない。

Sergi and Green (39) は、DSM-IVに合致する外来受診の統合失調症のある患者を対象として、社会的状況場面のビデオを見せ、そこに存在する手がかりを同定することを課題として社会的知覚を測定した (PONS : Half Profile of Nonverbal Sensitivity) 。また視覚マスキング課題を行い、フォワードマスキングおよびバックワードマスキング条件について検討した。その結果、PONS得点とマスキング課題の成績が関連していることから、初期視覚処理が社会的知覚に影響していることが示唆された。またSegriら (40) は、DSM-IVに合致する外来受診の統合失調症のある患者を対象として、PONS (Half Profile of Nonverbal Sensitivity)による社会的手がかり知覚の測定と視覚マスキング課題を行い、それらのデータを構造方程式を用いたモデルによって検討した。その結果、初期視覚処理が社会的知覚に影響し、さらに社会的知覚が疾患の機能的状態に影響するものと想定された。

これらの研究は、間接的ながらも、Magnocellular系機能不全が初期視覚処理不全を生じさせ、その結果として統合失調症患者の生活機能に影響を及ぼしていることを示唆している。

(5) Magnocellular系機能からみた統合失調症

上述のごとく、統合失調症においてはMagnocellular系機能の不全に基づく初期視覚処理機能の不全が想定される。この機能異常は、過剰活動性というかたちで前駆症状を示す人たちにおいても見出されており (15) 、第一親族にもその傾向が認められることから (3) 、統合失調症の生物学的脆弱性を反映するものと考えらるであろう (44) 。

典型的な向精神薬を投与したときにのみコントラスト閾値が低下した、すなわちコントラストへの感度が高まったという報告がある (8) 。しかしssVEPでは、典型的でない向精神薬を用いた場合でも、コントラスト検出閾値や視覚マスキング機能不全が報告されている。治療の有無や治療タイプよりも、患者自身の視覚不全特性であることが示唆される (4) 。

また陽性症状よりも陰性症状を強く示す統合失調症患者の方が、コントラスト検出、バックワードマスキング課題での機能低下を示す傾向の強いことが示されている。陰性症状は、コミュニケーション、感情、社会化、楽しみの許容力 (Capacity for pleasure) 、動機づけといった要因と関連すると考えられ (44) 、これらの要因とMagnocellular系機能不全との関連性が想定される。陰性症状がいつ頃から生じるのかは明確ではないが、発達初期より存在する生物学的脆弱性が環境との相互作用の中にあつて、陰性症状メカニズムが展開されるものと考えられる。

Magnocellular系による初期視覚情報処理不全は、視覚刺激の処理の際に注意の焦点化を困難にし、刺激の意味処理を減ずることにつながる。統合失調症におけるMagnocellular系機能不全は、頭頂皮質のような背側経路機能の不全をもたらし、視覚刺激への急速な注意を困難にするであろう。これらの不全は、前運動野や前頭眼野を含む前頭系機能の不全を招来し、これは既に知られている統合失調症の多くの症候を引き出すことになると想定しうる (27) 。

このようにMagnocellular系機能不全は、統合失調症の基盤形成に密接に関与しているものと想定される。しかしKeriら (16) は、Magnocellular機能不全と神経心理学的検査の結果とは高い相関をもたなかったと報告し、Magnocellular系機能不全は統合失調症におけるひとつの中間

表現型であろうとしている。

IV. 知覚形成機構におけるMagnocellular系機能

知覚はきわめて短時間で成立する過程であり、基本的に意識下過程である。ヒトの知覚機構はその基礎機構において冗長性が高く、上部機構においては冗長性が低い。基礎機構は刺激の基本的特徴を並列的に検出し、上部機構は検出された要素を継時的に合成する。室橋 (28, 29) は、対象の弁別・同定の基本となる原型の構成化は、知覚成立過程の比較的初期に行なわれると想定した (原型形成相)。この原型をもとに、刺激から抽出された特徴群が構成化され、知覚が成立する (視覚性図式形成相)。原型は、刺激特徴の構成化の際にその構成化の順序を指定するものとして働くものとして想定した。そして、この原型形成相の働きに Transient チャンネルによりもたらされる情報が中心的役割を果たすと想定した。これは今日では Magnocellular 系機能としてみなすことができよう。Kveraga ら (20) は、視覚的再認における文脈処理促進機構に Magnocellular 系が密接に関与していると想定する。Bar (2) および Kveraga ら (20) は、ひとつの文脈的枠組みが、その文脈内で共存する可能性の高い対象群を同定するための情報と、それらの典型的な空間的配置に関する情報を含んでいるとする。これらの枠組みは、Magnocellular 系機能として低空間周波数によりもたらされる Global な場面情報、あるいはその場面の鍵となる対象によって急速に活性化される。低空間周波数により生成される表象は、いわば粗い表象であるが、急速な対象再認には十分であるとする。場面刺激の低空間周波数もたらす情報は、文脈的枠組みについての信頼しうる推測を引き出すためには十分であるとする。

統合失調症においては、Doniger ら (10) の研究などからも示されるように、知覚的組織化に関わる機能が不全であると想定しうる。統合失調症においてなされている、トップ-ダウン処理かボトムアップ処理かという論議は、Magnocellular 系機能から見たとき、別の見方も可能である。すなわち、前述の如く Magnocellular 系は、視知覚成立過程において両者に関わっており、これらのかかわりかたを発達の視点から検討する必要がある。

IV. 発達期における共通の生物学的脆弱性を反映しうるものとしてのMagnocellular系機能

上述の如く、Magnocellular系機能の不全は、統合失調症患者の生物学的脆弱性を示すものといえる。しかし、Magnocellular系機能の不全は、統合失調症のみならず、自閉症 (12, 15, 33, 34)、発達性dyslexia (35, 45, 48)、低出生体重児 (14) などにおいても報告されている。このため、Magnocellular系機能の不全は、統合失調症特有の生物学的基盤を反映するものとは言い難い。Braddickら (7) は、これらの発達期に生じるMagnocellular系の機能障害について“dorsal-stream vulnerability”という概念を提案している。それならば、Magnocellular系機能の不全は、統合失調症研究にとって価値のないものであろうか。

ここに発達の視点の重要性が存在する。発達初期の感覚・知覚機能不全は潜在的なものであるにもかかわらず、発達途上においてそれは徐々に重大な機能異常として立ち現れてくると想定し

うる。発達初期の視覚系におけるMagnocellular系機能の不全は視覚的運動処理の発達に密接に関連しており（1,7）、その後の知覚・認知機能の発達に重大な影響を及ぼすと想定される。特に、運動する対象を捕捉することは生物学的に重要であり、ヒトでは社会的知覚にも影響があると想定しえよう。しかし成人を対象とする検討は、成人に至るまでのMagnocellular系機能不全にかかる補償的学習経過を分析できず、限界を有する。発達早期におけるhigh-risk状態からの縦断的検討が望まれよう。

Magnocellular系機能の不全は統合失調症を含めた発達期における疾患の共通の基盤であるとするれば、それぞれの疾患がどのような独自の要因を得て特有の症状を顕在化させていくことになるのかを検討することが、今後の研究として待たれるであろう。また、発達障害の共通の基盤としての生物学的脆弱性を早期にチェック可能であれば、むしろ知覚形成過程に関してhigh-risk状態にあるという観点から、本人および保護者を適切なかたちで支援していく方法を開発することが考えられるであろう。そのような支援が、当面の疾患分類とは別に、子どもたちの認知機能、ひいては生活機能をよりよいかたちで発達させることを期待したい。

引用文献

- 1) Atkinson, J. *The developing visual brain*. Oxford: Oxford University Press, 2000.
- 2) Bar M. Visual objects in context. *Nat Rev Neurosci.* 5(8):617-629, 2004.
- 3) Bedwell JS, Brown JM, Miller LS. The magnocellular visual system and schizophrenia: what can the color red tell us? *Schizophr Res* 63(3):273-84, 2003.
- 4) Butler PD, Javitt DC. Early-stage visual processing deficits in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. Mar;18(2):151-7, 2005.
- 5) Butler, P.D., Zemon, V., Schechter, I et al. M.J., Lim, K.O., et al., Early-stage visual processing and cortical amplification deficits in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 62, 495-504, 2005.
- 6) Braddick, O.J., O'Brien, J.M., Wattam-Bell, J., Atkinson, J., Turner, R. Form and motion coherence activate independent, but not dorsal/ventral segregated, networks in the human brain. *Current Biology* 10, 731-734, 2000.
- 7) Braddick, O., Atkinson, J., Wattam-Bell, J. Normal and anomalous development of visual motion processing: motion coherence and 'dorsal-stream vulnerability' *Neuropsychologia* 41, 1769-1784, 2003.
- 8) Chen Y, Levy DL, Nakayama K, Matthyse S, Sheremata S, Holzman PS Effects of typical, atypical and no antipsychotic drugs on contrast detection of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 160: 1795-1801, 2003.
- 9) Dakin S, Frith U. Vagaries of visual perception in autism. *Neuron.* 48(3):497-507, 2005.
- 10) Doniger GM, Foxe JJ, Murray MM, et al. Impaired visual object recognition and dorsal/ventral stream interaction in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 59:1011-1020, 2002.
- 11) Ferrera, V.P., Nealey, T.A., Maunsell, J.H. Mixed parvocellular and magnocellular geniculate signals in visual area V4. *Nature* 358, 756-761, 1992.
- 12) Foxe, J.J., Doniger, G.M. and Javitt, D.C. Early visual processing in schizophrenia: impaired P1 generation revealed by high-density electrical mapping *Cognitive Neuroscience and Neuropsychology* 12 (17), 3815-3820, 2001.
- 13) Haenschel C, Waltz J, Bittner RA et al. Intertrial synchronization deficits account for reduced P1 and high-frequency EEG activity in schizophrenia. *Society for Neuroscience Abstracts*. Program No. 348.3, 2004.
- 14) Hammarrenger B, Roy MS, Elleberg D et al. Developmental delay and Magnocellular visual pathway function in very-low-birthweight preterm infants. *Dev Med Child Neurol.* 49(1):28-33, 2007.
- 15) Kéri S, Benedek G. Visual contrast sensitivity alterations in inferred magnocellular pathways and anomalous perceptual experiences in people at high-risk for psychosis. *Vis Neurosci* 24(2):183-189, 2007.
- 16) Kéri, S., Kiss, I., Kelemen, O. et al. Anomalous visual experiences, negative symptoms, perceptual organization and the magnocellular pathway in schizophrenia: a shared construct?

Psychological Medicine 35, 1445-1455, 2005.

- 17) Kim, D., Wylie, G., Pasternak, R. et al. Magnocellular contributions to impaired motion processing in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 82, 1-8, 2006.
- 18) Kim, D., Vance Zemon, V., Sapersteina, A., Butler, P.D., and Javitt, D.C. Dysfunction of early-stage visual processing in schizophrenia: harmonic analysis. *Schizophr Res* 76, 55-65, 2005.
- 19) Kulikowski JJ and Tolhurst DJ. Psychophysical evidence for sustained and transient detectors in human vision. *J Physiol.* 232(1):149-162, 1973.
- 20) Kveraga K, Boshyan J, Bar M. Magnocellular projections as the trigger of top-down facilitation in recognition. *J Neurosci.* Nov 28;27(48):13232-13240, 2007.
- 21) Laycock R, Crewther SG, Crewther DP. A role for the 'magnocellular advantage' in visual impairments in neurodevelopmental and psychiatric disorders. *Neurosci Biobehav* 31(3):363-376, 2007.
- 22) Levitt, J.B., Schumer, R.A., Sherman, S.M., Spear, P.D., Movshon, J.A. Visual response properties of neurons in the LGN of normally reared and visually deprived macaque monkeys. *Journal of Neurophysiology* 85, 2111-2129, 2001.
- 23) Livingstone, M.S. and Hubel, D.H. Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception. *Science* 240, 740-749, 1988.
- 24) Loeb PA. ILS: independent living scales manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation, Harcourt Race Jovanovich, Inc.; 1996.
- 25) Maunsell, J.H. and Newsome, W.T. Visual processing in monkey extrastriate cortex. *Annual Review of Neuroscience* 10, 363-401, 1987.
- 26) McCleery JP, Allman E, Carver LJ et al. Abnormal magnocellular pathway visual processing in infants at risk for autism. *Biol Psychiatry* 62(9):1007-14, 2007.
- 27) Milne E, Swettenham J, Hansen P et al. High motion coherence thresholds in children with autism. *J Child Psychol Psychiatry.* 43(2):255-263, 2002.
- 28) 室橋春光 適応機能としてみた視知覚活動の特性について-視覚誘発電位を示標とした課題解決事態における視知覚成立過程の分析- その 1 北海道大学教育学部紀要, 45, 67-188, 1984.
- 29) 室橋春光 適応機能としてみた視知覚活動の特性について- 視覚誘発電位を示標とした課題解決事態における視知覚成立過程の分析- その 2 北海道大学教育学部紀要, 46, 205-268, 1985.
- 30) Must A, Janka Z, Benedek G, Keri S. Reduced facilitation effect of collinear flankers on contrast detection reveals impaired lateral connectivity in the visual cortex of schizophrenia patients. *Neurosci Lett* 357:131-134, 2004.
- 31) Nealey, T.A., Maunsell, J.H. Magnocellular and Parvocellular contributions to the responses of neurons in macaque striate cortex. *Journal of Neuroscience* 14, 2069-2079, 1994.

- 32) O'Grada C, Dinan T. Executive function in schizophrenia: what impact do antipsychotics have? *Hum Psychopharmacol.* 22(6):397-406, 2007.
- 33) Olney JW and Farber NB. Glutamate receptor dysfunction and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 52:998–1007, 1995.
- 34) Perlstein, W.M., Dixit, N.K., Carter, C.S., Noll, D.C. and Cohen, J.D. Prefrontal cortex dysfunction mediates deficits in working memory and prepotent responding in schizophrenia. *Biol Psychiat* 53:25–38, 2003.
- 35) Ramus F, Rosen S, Dakin SC et al. Theories of developmental dyslexia: insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain.* 126(Pt 4):841-865, 2003.
- 36) Rassovsky Y, Green MF, Nuechterlein KH, et al. Paracontrast and metacontrast in schizophrenia: clarifying the mechanism for visual masking deficits. *Schizophr Res* 71:485–492, 2004.
- 37) Saccuzzo DP, Hirt M, Spencer TJ. Backward masking as a measure of attention in schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 83:512–522, 1974.
- 38) Schechter I, Butler PD, Silipo G, et al. Magnocellular and parvocellular contributions to backward masking dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res* 64:91–101, 2003.
- 39) Sergi MJ and Green MF. Social perception and early visual processing in schizophrenia. *Schizophr Res* 59:233–241, 2002.
- 40) Sergi, M.J., Rassovsky, Y., Nuechterlein, K.H et al. Social perception as a mediator of the influence of early visual processing on functional status in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 163:448–454, 2006.
- 41) Sincich, L.C., Park, K.F., Wohlgenuth, M.J et al. V1: a direct geniculate input to area MT. *Nat Neurosci* 7, 1123-1128, 2004.
- 42) Slaghuis, W.L. Spatio-temporal luminance contrast sensitivity and visual backward masking in schizophrenia. *Exp Brain Res* 156, 196-211, 2004.
- 43) Slaghuis WL and Thompson AK. The effect of peripheral visual motion on focal contrast sensitivity in positive- and negative-symptom schizophrenia. *Neuropsychologia* 41:968–980, 2003.
- 44) Stahl S.M. and Buckley P.F. Negative symptoms of schizophrenia: a problem that will not go away. *Acta Psychiatr Scand* 115: 4 - 11, 2007.
- 45) Stoet G, Markey H, López B. Dyslexia and attentional shifting. *Neurosci Lett.* 427(1):61-65, 2007.
- 46) Tsai G and Coyle JT. Glutamatergic mechanisms in schizophrenia. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 42:165–179, 2002.
- 47) Tolhurst, DJ. Separate channels for the analysis of the shape and the movement of moving visual stimulus. *J Physiol.* 231, 385-402, 1973.
- 48) Vidyasagar TR. Attentional gating in primary visual cortex: a physiological basis for dyslexia. *Perception.* 34(8):903-11, 2005.

- 49) Vidyasagar, T.R., Kulikowski, J.J., Lipnicki, D.M., Dreher, B. Convergence of Parvocellular and Magnocellular information channels in the primary visual cortex of the macaque. *Europ J Neurosci* 16, 945-956, 2002.
- 50) Van Essen, D.C. and Maunsell, J.H.R. Hierarchical organisation and functional streams in the visual cortex. *Tren Neurosci* 6, 370-375, 1983.
- 51) Uhlhaas PJ and Mishara AL. Perceptual anomalies in schizophrenia: integrating phenomenology and cognitive neuroscience. *Schizophr Bull* 33(1):142-156, 2007.

Abstract

Influences of magnocellular dysfunctions to visual perceptual formation processes for person with schizophrenia were discussed. It is suggested that negative symptoms of schizophrenia are associated with magnocellular dysfunctions. They may be responsible for perceptual experiences, feelings, and attention to various events in the daily lives of persons with schizophrenia. It is suggested furthermore that the high-risk state is associated with hyper functions of magnocellular pathway. They may indicate that the magnocellular dysfunction is a vulnerable index for schizophrenia. But dysfunctions of magnocellular pathway are also indicated in autism, dyslexia and so on, so it is not intrinsic for schizophrenia. It is expected that the dysfunction is a probable index for high-risk state that will be common biological bases in visual perceptual formation processes for the developmental period. We may be able to use such an index for supporting of children with the covert high-risk state and their parents in their early lives.

Key Words: magnocellular, schizophrenia, visual perception, development