

Study on individual differences of functional cerebral lateralization and spatial ability : The effect of sex steroid hormones and sex role personality

小崎, 智照

<https://doi.org/10.15017/458559>

出版情報 : Kyushu Institute of Design, 2003, 博士 (芸術工学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

第IV章

性ステロイドホルモンが左右大脳半球の機能的非対称性と 視空間認知能、性役割アイデンティティに及ぼす影響

4.1. 背景と目的

男性性ステロイドホルモンであるテストステロン（アンドロゲン）は、左右大脳半球の機能的非対称性（Tan et al., 1993; Wisniewski, 1998）や視空間認知能（Silverman et al., 1999）を促進させ、さらに性役割アイデンティティを男性化する（Wilson, 1999; 2001）と示唆されている。したがって、性役割アイデンティティは、左右大脳半球の機能的非対称性や視空間認知能と関係することが推察され、本論文の第3章において、性役割アイデンティティが男性性と判断された男性は、男性性と判断されなかった男性に比べ左右大脳半球の強い機能的非対称性を有していることが示された。これは、テストステロンによる作用であると考えられるが、性ステロイドホルモンと左右大脳半球の機能的非対称性ならびに性役割アイデンティティの関係を同時に検討した研究は少なく、その関係は明白でない。また、心理・社会的「性」である性役割アイデンティティは、性ステロイドホルモンだけでなく、個人を取り巻く社会や文化からも影響されることから、性ステロイドホルモンとは異なる影響を脳機能へ及ぼすことが考えられる。視空間認知能は、左右大脳半球の強い機能的非対称性を有する個人において優れているとされ、その関係を示唆する結果が得られている（Furst, 1976; Ray et al., 1981）。しかし、これまで性ステロイドホルモンと左右大脳半球の機能的非対称性や視空間認知能を検討した研究では、それらを同時に評価しておらず、左右大脳半球の機能的非対称性と視空間認知能が性ステロイドホルモンから同様の影響を及ぼされるのか不明である。よって、性ステロイドホルモンと左右大脳半球の機能的非対称性ならびに視空間認知能の関係を、性役割アイデンティティを含めて検討する必要がある。

先述したように、テストステロンは左右大脳半球の機能的非対称性と視空間

認知能を促進するとされているものの、男性におけるテストステロンが視空間認知能を抑制したことも報告されており (Grimshaw et al., 1995; Moffat and Hampson, 1996)、一概にテストステロンが視空間認知能を促進するとは考え難い。これら男性における視空間認知能と性ステロイドホルモンの関係を検討した研究では、テストステロンだけに着目したものが多い。しかし、研究例は少ないものの、男性のエストラジオールが視空間認知能に関係することが示された (Hassler et al., 1992)。そして、女性の性周期に関する研究では、プロゲステロンやエストラジオールが視空間認知能 (Hausmann et al., 2000) もしくは左右大脳半球の機能的非対称性 (Hausmann and Gunturkun, 2000; Alexander et al., 2002; Hausmann et al., 2002) を低下させることが示唆されている。よって、男性においても女性性ステロイドホルモンであるエストラジオールやプロゲステロンが視空間認知能や左右大脳半球の機能的非対称性に影響する可能性がある。

また、男女におけるテストステロンと視空間認知能に関する研究 (Moffat and Hampson, 1996) より、女性ではテストステロン濃度の上昇に伴い視空間認知能が向上し、逆に男性では視空間認知能の低下が認められた。テストステロンは、主に精巣で合成される男性性ステロイドホルモンであることから、一般的に、男性は女性に比べ高いテストステロン濃度を有している。ここで、ステロイドホルモンは、コレステロールからプロゲネロンを介し、プロゲステロンさらにはテストステロン、コルチゾールへと合成される (図 1-1: 鈴木, 1987)。これより、女性に比べ高いテストステロン濃度を有する男性は、プロゲステロンなどの前駆体からテストステロンへの合成量が多と考えられる。言いかえると、男性は、他のステロイドホルモンに対して女性より高いテストステロン合成率を有していると思われる。よって、異なるテストステロン合成率を有する男性と女性では、それぞれのテストステロンが視空間認知能へ及ぼす影響は異なってくると考えられる。さらに、男性において、テストステロン濃度が低い場合には、テストステロン濃度の上昇に伴い視空間認知能も促進されるが、ある程度以上のテストステロン濃度においては、逆に視空間認知能を低下させることが示唆された (O'Connor et al., 2001)。したがって、男性においても、テストステロン合成率の違いがテストステロンと視空間認知能の関係に影響する

可能性があることから、テストステロンとその前駆体であるプロゲステロンの比率に着目する必要がある。

以上より、本章では、男性における性ステロイドホルモンが左右大脳半球の機能的非対称性と視空間認知能、ならびに性役割アイデンティティに及ぼす影響を検討する。それらの関係より、性役割アイデンティティの男性性とその男性性による左右大脳半球の機能的非対称性と視空間認知能の促進がテストステロンによるものなのか、それとも女性性ステロイドホルモンも関与するのかを明らかにする。さらに、テストステロン濃度とプロゲステロン濃度の比率に着目し、その比率の違いによる性ステロイドホルモンが視空間認知能もしくは左右大脳半球の機能的非対称性へ及ぼす影響を検討する。

本論文の第3章では、形課題と空間課題における左右半視野間の反応時間の差より左右大脳半球の機能的非対称性を評価し、空間課題の平均反応時間より視空間認知能について検討した。空間課題は刺激の位置を弁別させることから視空間認知能を反映すると考えられるものの、メンタルローテーション課題やブロックデザイン課題といった先行研究で用いられている評価指標と同様の視空間認知能を反映しているのか疑問である。そこで、本章では、視空間認知能をメンタルローテーション課題によって評価し、左右大脳半球の機能的非対称性を第3章で用いた2つの視覚課題（形課題と空間課題）より評価する。また、BSRIは、自己診断によって個人の性役割アイデンティティを評価するものである。そのため、BSRIで得られた男性性もしくは女性性得点が、被験者の精神状態の変化によって変動する可能性がある。よって、本章では、BSRIを実験前と実験終了後の2回実施し、1回目と2回目の比較からその信頼性を検討する。

4.2. 方法

(1) 被験者

被験者は、正常な視力もしくは矯正視力を有する健常な成人男性 15 名（年齢 21～26 歳、平均 23.1 歳）であった。全ての被験者は、Chapman (Chapman and Chapman, 1987) と Edinburgh (Oldfield, 1971) の 2 つの利き手テストによって右手利きと判断された。本実験の課題が精神作業であるため、被験者には前日の十分な休息をとらせ、前日の飲酒と実験前 2 時間以降のカフェイン摂取と喫煙を禁止した。

(2) 視覚課題

被験者は、モニターから 56cm 離れた位置に設置された顎台に顎を固定した状態で視覚課題を行った。視覚課題は、左右大脳半球の機能的非対称性を評価する形課題と空間課題、それに視空間認知能の指標として多く用いられているメンタルローテーション課題とした。本実験の形課題と空間課題は、目標刺激を注視点から左右方向にそれぞれ視角 3° と 6° の計 4 部位のうち 1 部位に呈示し、それ以外のパラダイムは第 3 章で用いた視覚課題と同様であった（図 4-1）。

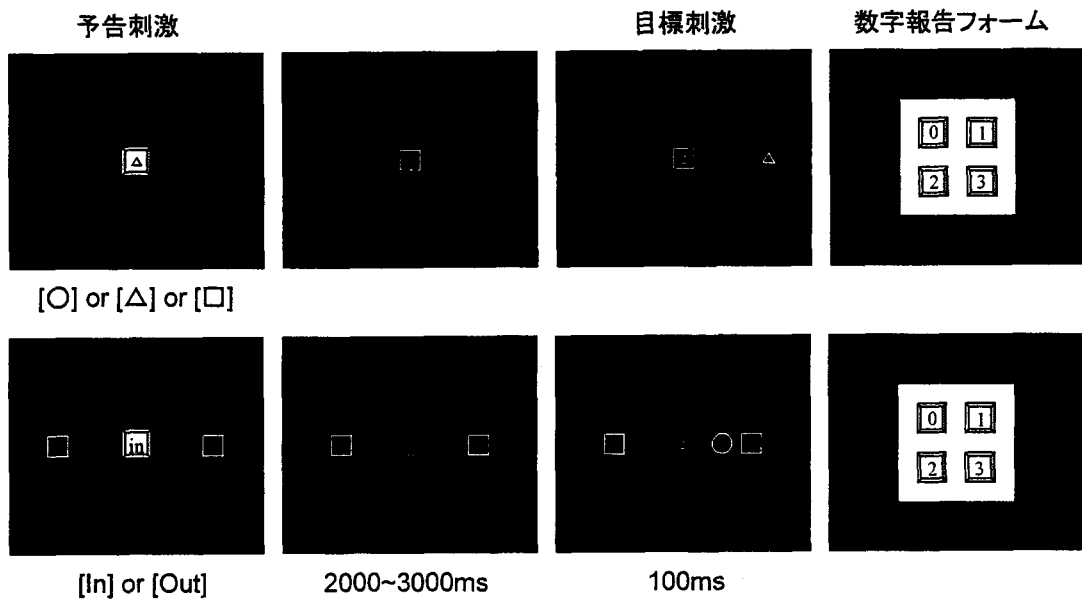


図 4-1 形課題（上）と空間課題（下）の概要

メンタルローテーション課題の概要を図 4-2a に示す。本章では、3次元のメンタルローテーション課題 (Shepard and Metzler, 1971) を用いた。まず、モニターの中心に「NEXT」を示した開始ボタンを呈示し、被験者は、開始ボタンを PC 付属のマウスの左ボタンで押すよう教示された。開始ボタンを押した後、開始ボタンは消滅した。開始ボタン消滅 2000~3000ms 後に左右方向に2つの形刺激と、「Valid」と「Invalid」を示した2つの回答ボタンを呈示した。形刺激は3種類とし (図 4-2b)、画面に対して垂直軸もしくは画面と平行の垂直軸によって回転させられた。被験者は、2つの形刺激が同じであるかどうかを確認し、同じ場合は「Valid」と示された回答ボタンを押し、異なる場合は「Invalid」と示された回答ボタンを押すよう教示された。回答 1000ms 後に再び開始ボタンが呈示された。2つの形課題は全試行の 66.7% (2/3) を同じ形とし、残りの 33.3% (1/3) は2つの形課題の一方をもう一方のミラーイメージとした。また2つの形課題は、それぞれ回転させられ、その回転角度差を10種 (0°, 20°, 40°, 60°, 80°, 100°, 120°, 140°, 160°, 180°) とし、全ての回転角度差が同回数呈示された。呈示される形刺激の種類と回転角度差の順序は無作為とした。

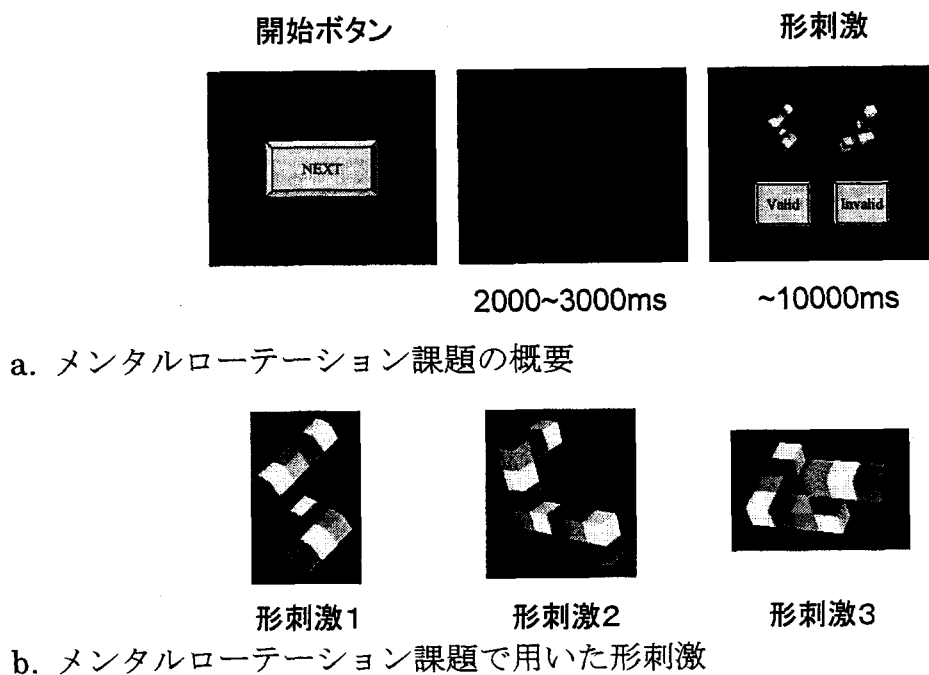


図 4-2 メンタルローテーション課題の概要 (上: a) と形刺激 (下: b)

(3) 性役割アイデンティティの測定法

性役割アイデンティティの測定は、第3章で用いたBSRI日本語版(東, 1990; 1991)とした。

(4) 性ステロイドホルモンの評価法

性ステロイドホルモンは、主に血漿もしくは血清によって評価されてきた。しかし、被験者への精神的もしくは身体的負担の大きい採血では、数回に渡る連続的な測定は困難である。そこで、比較的容易に採取できる唾液による評価が行われている。テストステロンの唾液中と血漿中濃度 (Khan-Dawood et al., 1984; Galard et al., 1987; Ben-Aryeh et al., 1989) やエストラジオールの唾液中と血漿中 (Berthonneau et al., 1989;) ならびに血清中濃度 (高岡ら, 1997)、エストロンとエストラジオールの唾液中と血漿中の総濃度 (Mounib et al., 1988)、プロゲステロンの唾液中と血漿中濃度 (玉手ら, 1996) に有意な相関が得られたことが報告されている。また、女性の性周期において、唾液中プロゲステロンは血漿中プロゲステロンと完全に一致することはなかったものの、黄体機能の評価するには有用的であることが報告された (Evans, 1986)。以上より、唾液による性ステロイドホルモン評価の有用性が示されていることから、本研究では、唾液中の性ステロイドホルモンを評価した。

唾液による性ステロイドホルモンの評価には、評価手順が容易である酵素免疫測定法 (Enzyme ImmunoAssay: EIA もしくは Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay: ELISA) が多く用いられている。酵素免疫測定法は、免疫反応 (抗原抗体反応) と酵素基質反応の二つの原理反応が組み合わされたものである。その原理は、まず検出したい物質 (抗原) にのみ特異的に作用・捕捉するタンパク (抗体) をマウスやウサギなどを利用し作製する。その抗体をマイクロプレートに固着させる。そのマイクロプレートに試料 (唾液) を滴下し、抗体に抗原を捕捉させる。その後プレート内の液を廃棄、洗浄し、プレート内の壁面に固着抗体と捕捉された抗原のみにする。最後に酵素と発色基質による発色反応 (酵素基質反応) を利用し、発色の濃淡で対象物質の量を測定する。EIA は一定量 (少量) の抗体に対して標識物質と非標識物質とが競合的に結合することを利用して測定するものであり (競合的結合原理: Competitive

assays)、ELISA は充分量の抗体に対して測定対象物質が結合し、それを捕捉した抗体で認識させることで測定するものである（非競合的結合原理: Non-competitive assays）。本研究のテストステロンとエストラジオール、プロゲステロンの分析は、それぞれ唾液用テストステロン分析キット（American Laboratory Products Company 製 Salivary Testosterone ELISA; Cat.No.020-3013-SLV）と唾液用エストラジオール分析キット（American Laboratory Products Company 製 17β -ESTRADIOL; Cat.No.033-10230）、唾液用プロゲステロン分析キット（American Laboratory Products Company 製 Salivary Progesterone ELISA; Cat.No.020-2931-SLV）を用い、キット付属の説明書に記された分析手順に従って行った。

(5) 実験手続き

形課題と空間課題はそれぞれ 256 試行からなり、4 セクションに分割した（1 セクション: 64 試行）。数字刺激と報告された数字が異なる試行は、被験者が注視点を注視していなかった試行として、セクションの最後に再び行った。被験者の反応は、予告と目標刺激が一致した場合における目標刺激呈示後 100ms から 600ms までを正反応とし、それ以外の反応は誤反応とした。1 セクション終了後に正反応の割合を算出し、90%以下の場合は直ちに再実験とした。

メンタルローテーション課題は 120 試行とし、4 セクションに分割した（1 セクション: 30 試行）。被験者の反応は、2つの形刺激が一致した場合に「Valid」の回答ボタンで反応したもの、それと形刺激が異なる場合に「Invalid」の回答ボタンで反応したものに対して形刺激呈示後 10000ms までを正反応とし、それ以外は誤反応とした。1 セクション終了後に正反応の割合を算出し、85%以下の場合は直ちに再実験とした。

(6) 実験装置

視覚課題に関する制御および反応時間の記録には、パーソナルコンピューター（EPSON DIRECT 製 Pro-650）とタイマーボード（Interface 製 PCI-6301）を用いた。刺激呈示には 21 インチ CRT モニター（SONY 製 CPD-G520）を用いた。被験者の反応入力には、PC 付属のマウスを使用した。唾液採取には、

サリベット (SARSTEDT 製 Cat.No.51.1534) を用いた。

(7) 実験計画

実験は 1 日につき形課題と空間課題、メンタルローテーション課題をそれぞれ 2 セクションの計 6 セクションとし、2 日間に分けて、午後 2 時から 7 時の間に行った。課題の順序は被験者間でカウンターバランスをとった。BSRI 日本語版は、実験開始以前と実験 2 日目の実験終了後の計 2 回被験者に記入させた。唾液は実験日の起床直後と実験終了後の計 4 回採取し、採取後、遠心分離を行い、冷凍チューブ (SARSTEDT 製 Cat.No.72.694.100S) に移し替え、
- 30°C で冷凍保存した。

形課題と空間課題の反応時間は、各課題の全反応時間から平均値と標準偏差 (S.D.) を算出し、平均値 $\pm 2 \times$ S.D. の基準を越えたものを除外してから、左右それぞれの半視野において加算平均した。メンタルローテーション課題は、形刺激の回転角度差の増加にともなう反応時間の遅延が報告されていることから (Shepard and Metzler, 1971)、回転角度差別に反応時間を加算平均し、その後、各回転角度差の平均反応時間を全回転角度差数 (10) によって加算平均した。性ステロイドホルモン濃度は、4 回分 (実験 1 日目と 2 日目のそれぞれ起床後と実験終了後) を加算平均した。

4.3. 結果

(1) 視覚課題の関係

視空間認知能と左右大脳半球の機能的非対称性の関係を検討するために、メンタルローテーション課題の反応時間と形課題（図 4-3）ならび空間課題（図 4-4）における左右半視野間の反応時間の差（以下、反応時間の差と記す）との関係を示す。形課題ならびに空間課題は、どちらの反応時間の差もメンタルローテーション課題の反応時間と関係は得られなかった。

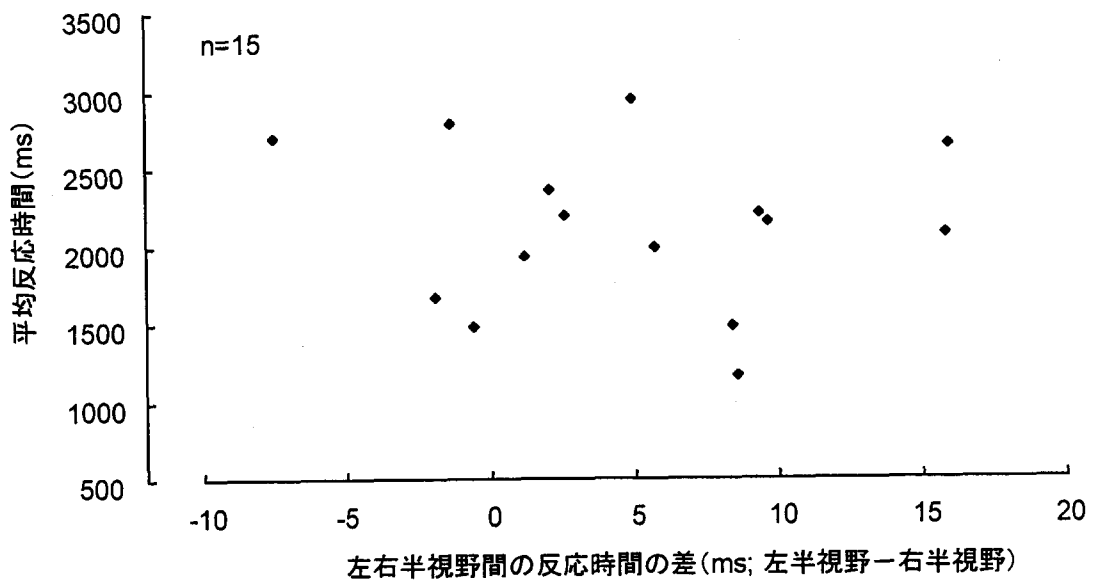


図 4-3 メンタルローテーション課題と形課題の関係

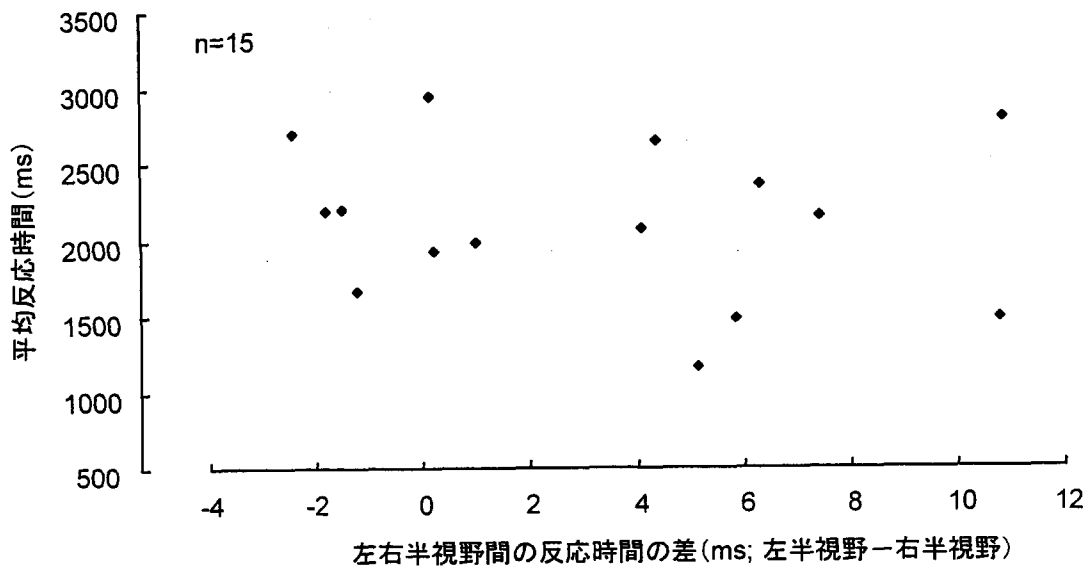


図 4-4 メンタルローテーション課題と空間課題の関係

(2)性ステロイドホルモンと視覚課題の関係

(a) 形課題

形課題において、テストステロン濃度と反応時間の差に関係は得られなかった(図 4-5)。プロゲステロン濃度と反応時間の差には(図 4-6)、有意な 2 次曲線の関係が得られ、プロゲステロン濃度が高くなると反応時間の差は減少した。

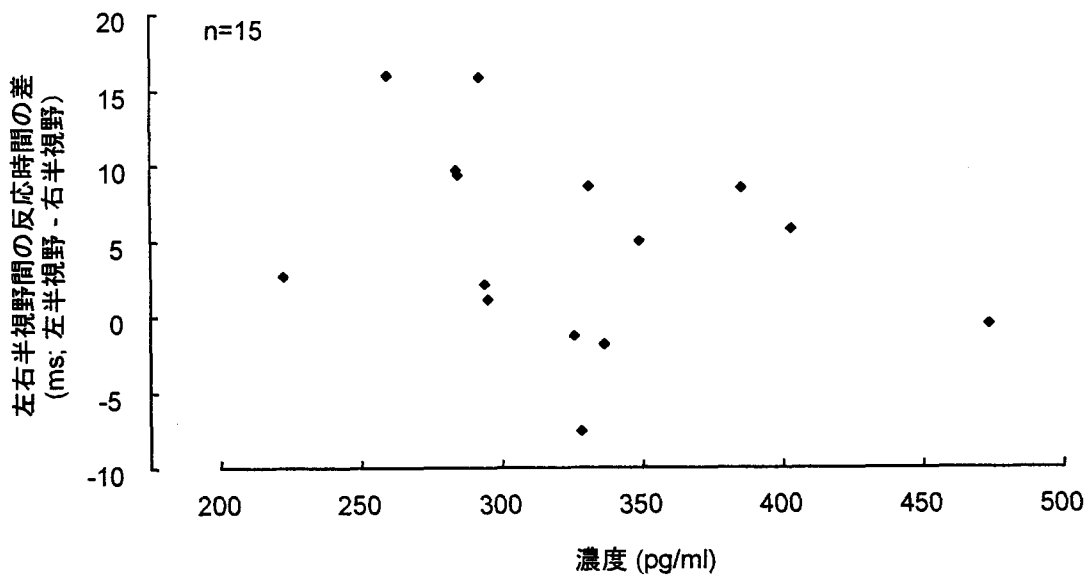


図 4-5 テストステロンと形課題の関係

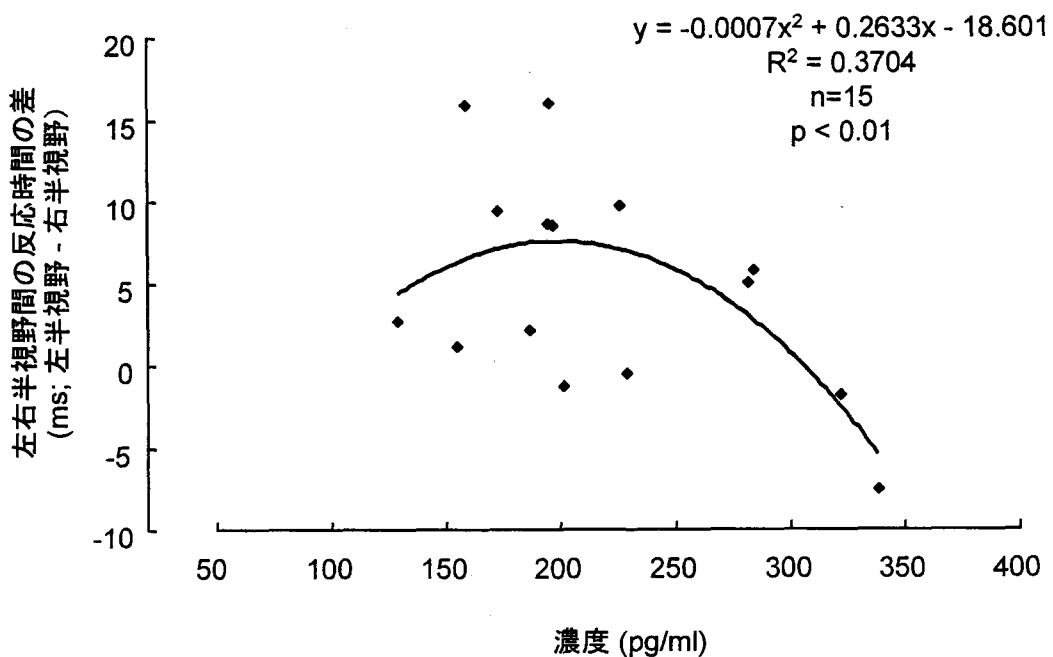


図 4-6 プロゲステロンと形課題の関係

また、エストラジオール濃度と反応時間の差に有意な 2 次曲線の関係が得られ (図 4-7)、エストラジオール濃度が高い場合と低い場合で反応時間の差は減少した。さらに、プロゲステロン濃度に対するテストステロン濃度の比率 (以下、T/P 率と記す) と反応時間の差にも有意な 2 次曲線の関係が得られ (図 4-8)、T/P 率が高いと低い場合で反応時間の差が減少した。

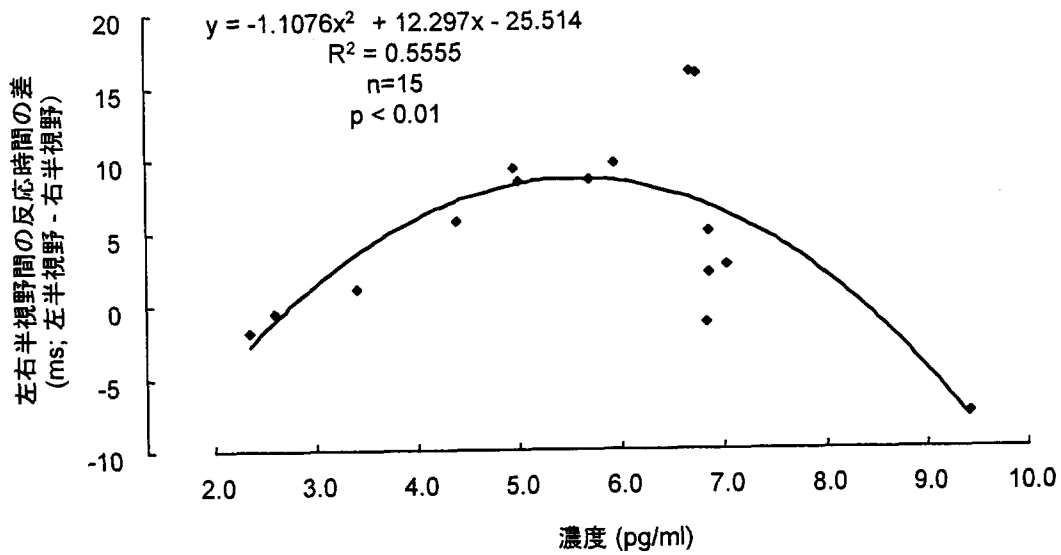


図 4-7 エストラジオールと形課題の関係

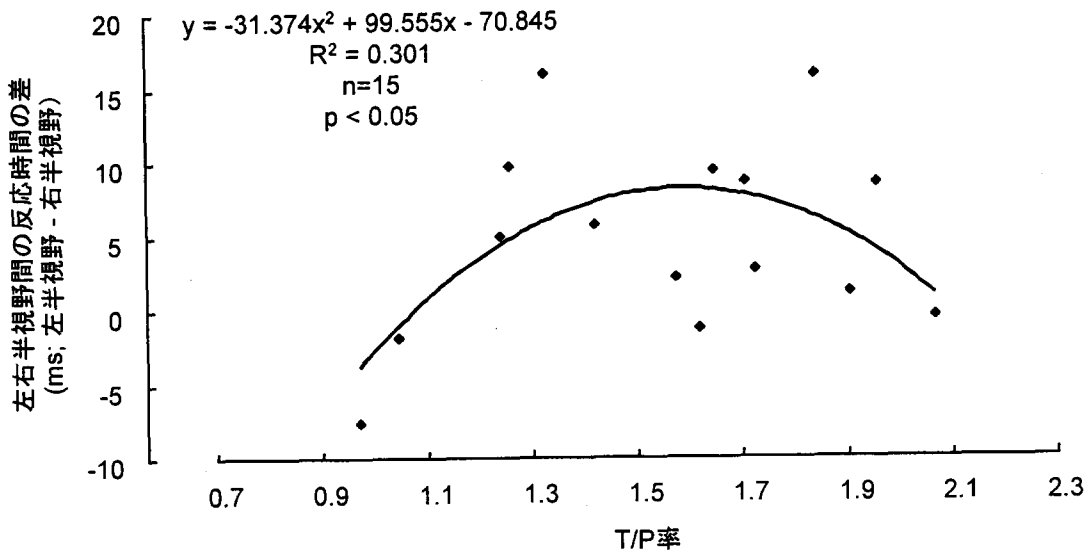


図 4-8 T/P 率と形課題の関係

(b) 空間課題

空間課題において、テストステロン濃度と反応時間の差に関係は得られなかった (図 4-9)。しかし、プロゲステロン濃度と反応時間の差には (図 4-10)、有意な 2 次曲線の関係が得られ、プロゲステロン濃度が低くても高くても反応時間の差は減少することが示された。また、T/P 率と反応時間の差の関係より (図 4-11)、T/P 率の上昇に伴い反応時間の差が増加する関係が得られた ($p=0.053$)。

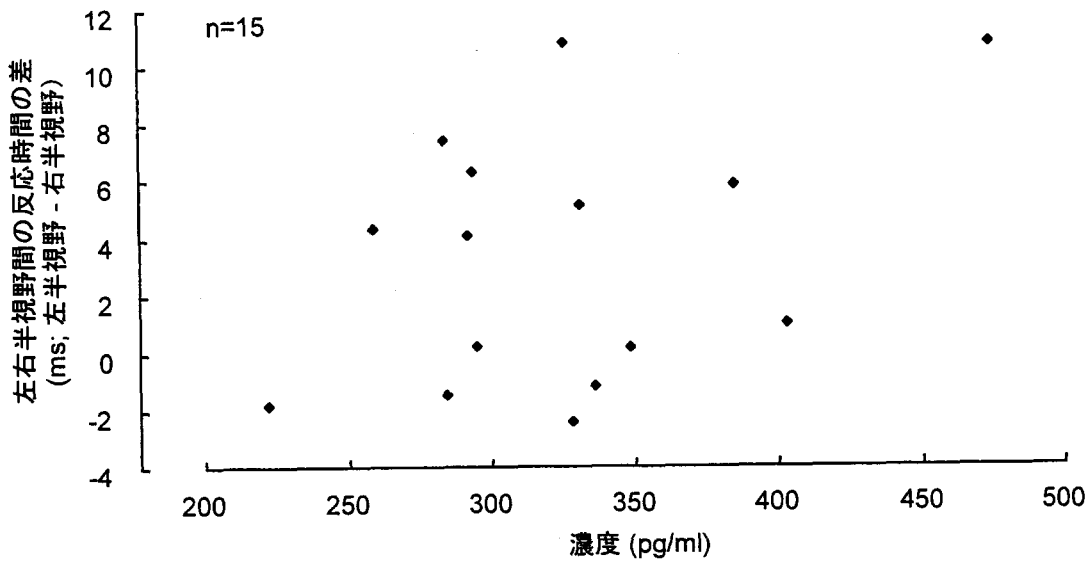


図 4-9 テストステロンと空間課題の関係

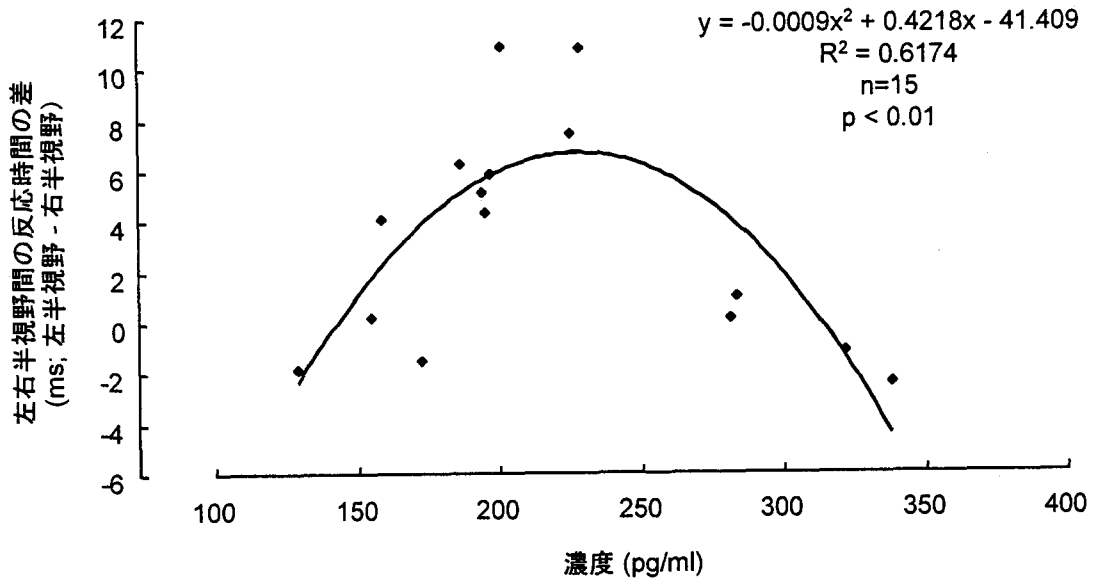


図 4-10 プロゲステロンと空間課題の関係

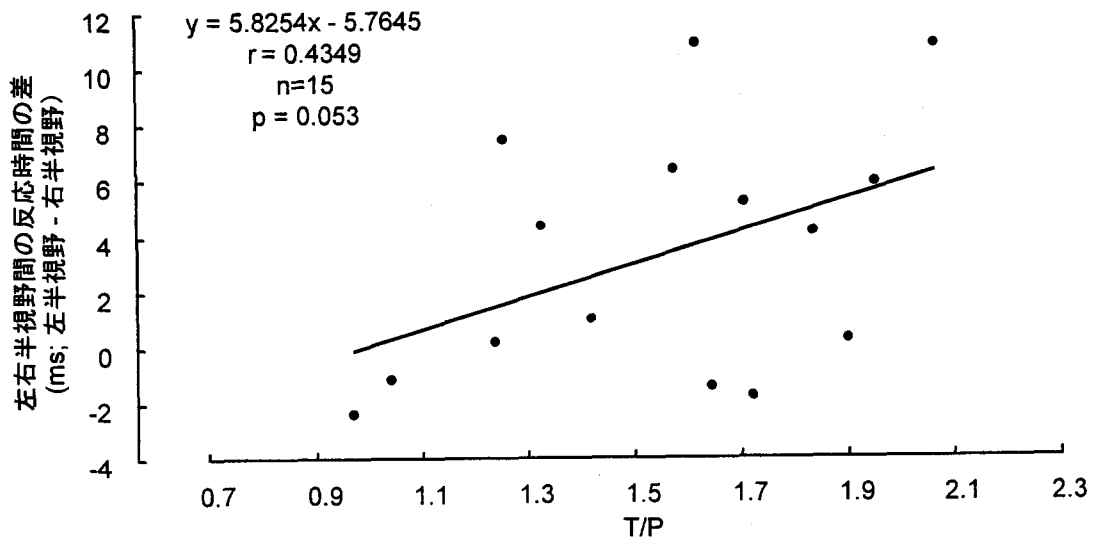


図 4-11 T/P 率と空間課題の関係

(c) メンタルローテーション課題

メンタルローテーション課題において、テストステロン濃度と反応時間に有意な関係は得られなかった (図 4-12)。エストラジオール濃度と反応時間に有意な正の関係が得られ (図 4-13)、エストラジオール濃度の上昇にともなう反応時間の遅延が示された。また、T/P 率と反応時間には有意な 2 次曲線の関係が得られ (図 4-14)、高い T/P 率において、T/P 率の上昇に伴い反応時間が早くなることが認められた。

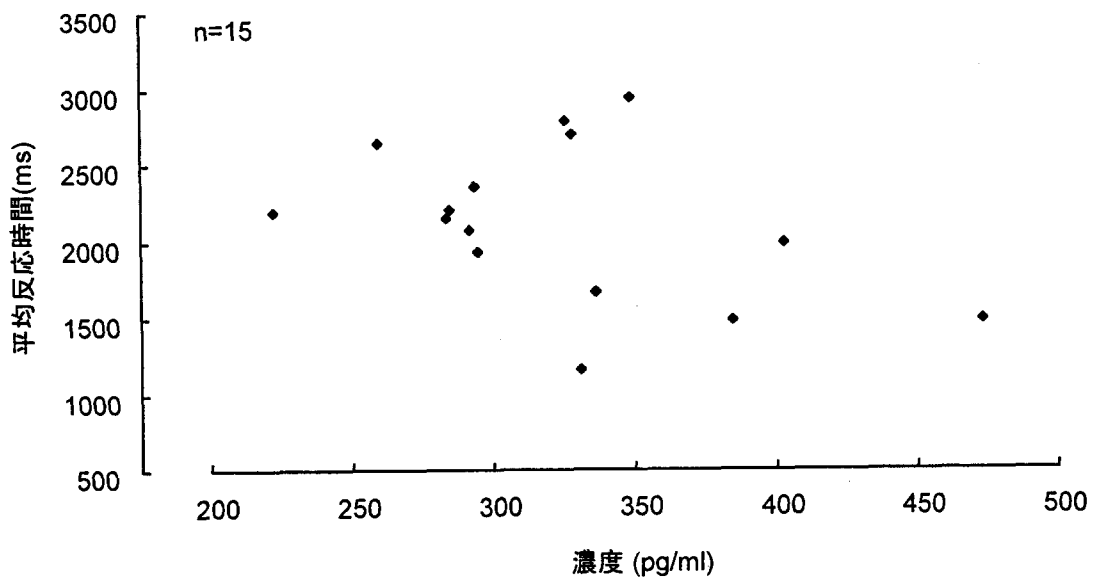


図 4-12 テストステロンとメンタルローテーション課題の関係

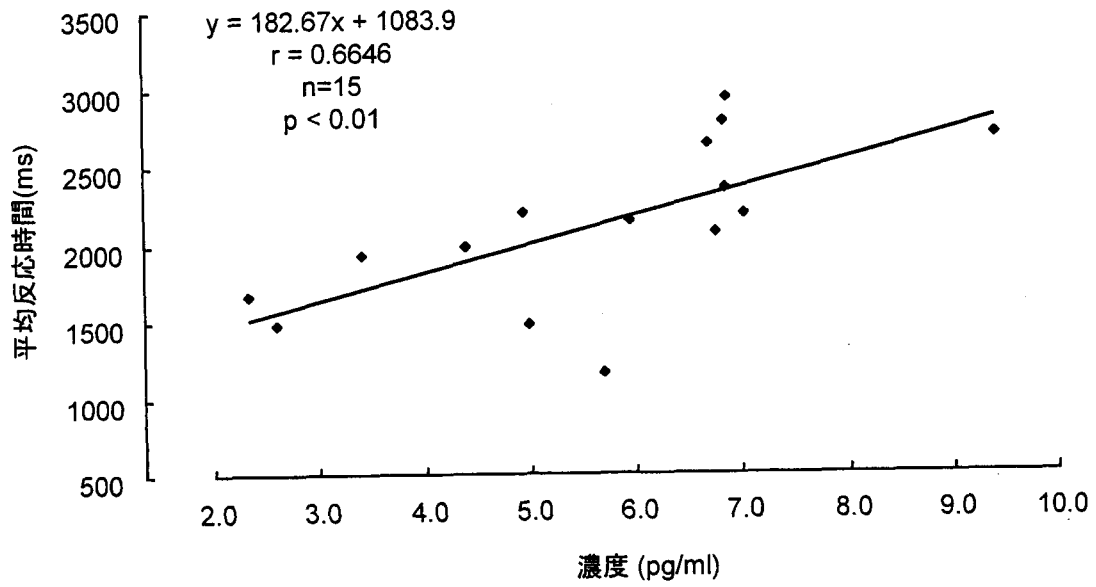


図 4-13 エストラジオールとメンタルローテーション課題の関係

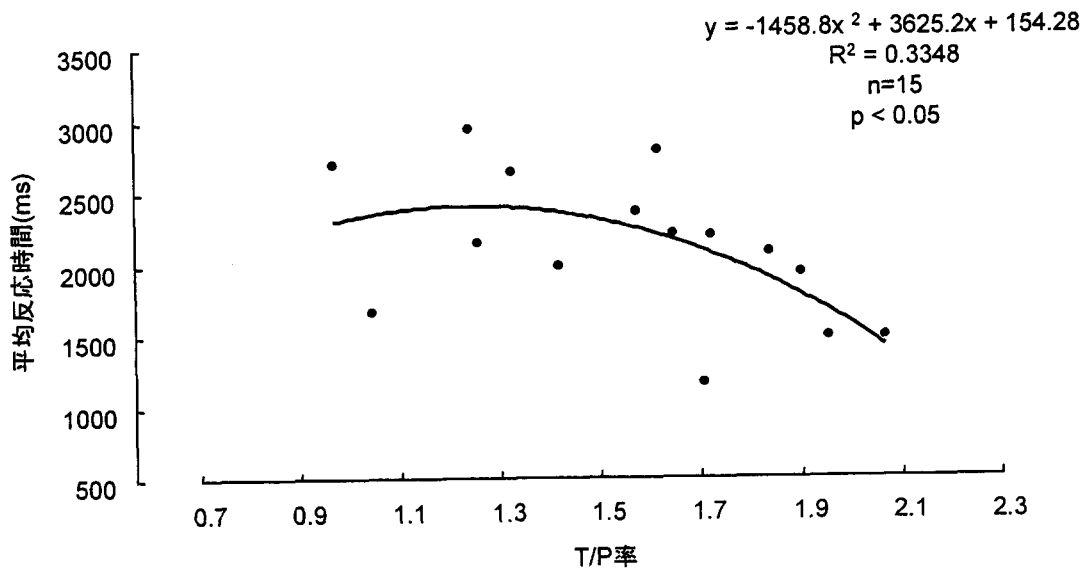


図 4-14 T/P 率とメンタルローテーション課題の関係

(3) 性ステロイドホルモンの関係

プロゲステロン濃度とテストステロン濃度に有意な 2 次曲線の関係が得られた (図 4-15)。この関係より、プロゲステロン濃度が低い場合には、プロゲステロン濃度の上昇に伴うテストステロン濃度の上昇が認められた。次に、テストステロン濃度とエストラジオール濃度には有意な負の関係が得られた (図 4-16)。また、T/P 率とエストラジオール濃度の関係では (図 4-17)、T/P 率が高い場合において、T/P 率の上昇に伴うエストラジオール濃度の低下が認められた。

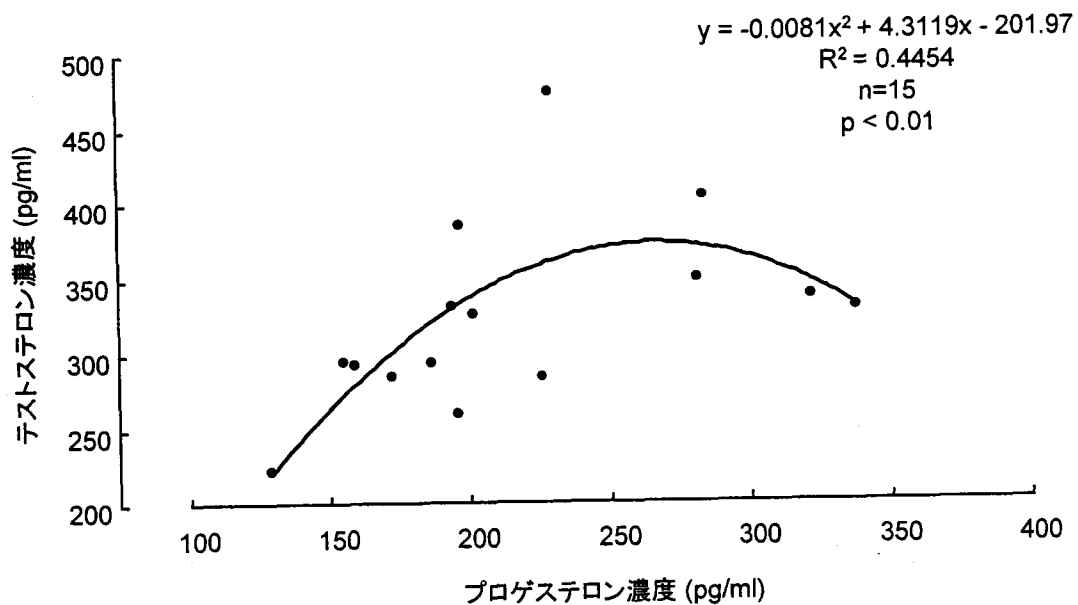


図 4-15 プロゲステロンとテストステロンの関係

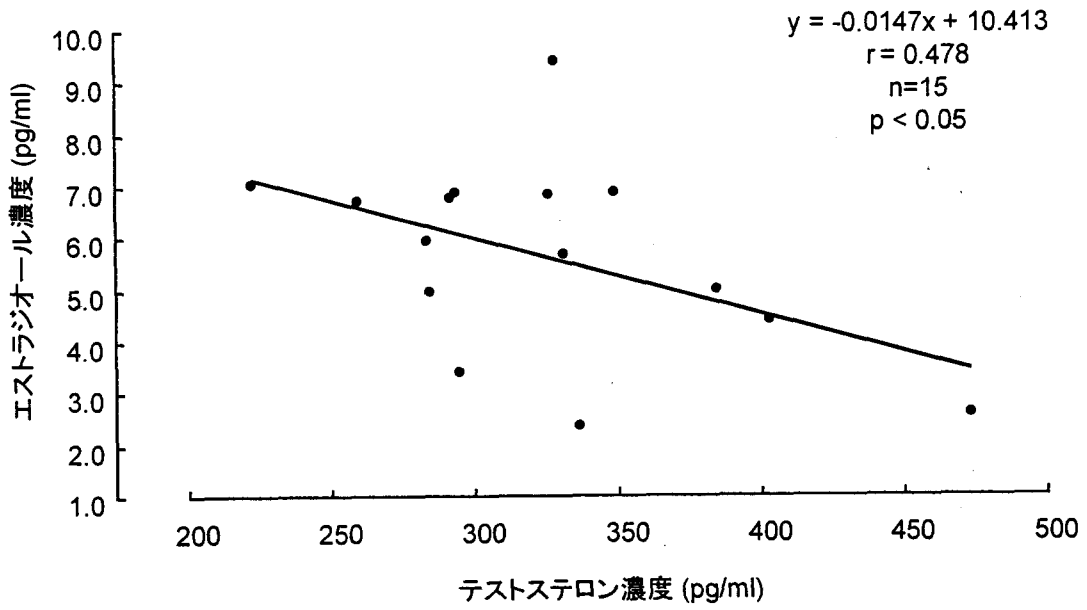


図 4-16 テストステロンとエストラジオールの関係

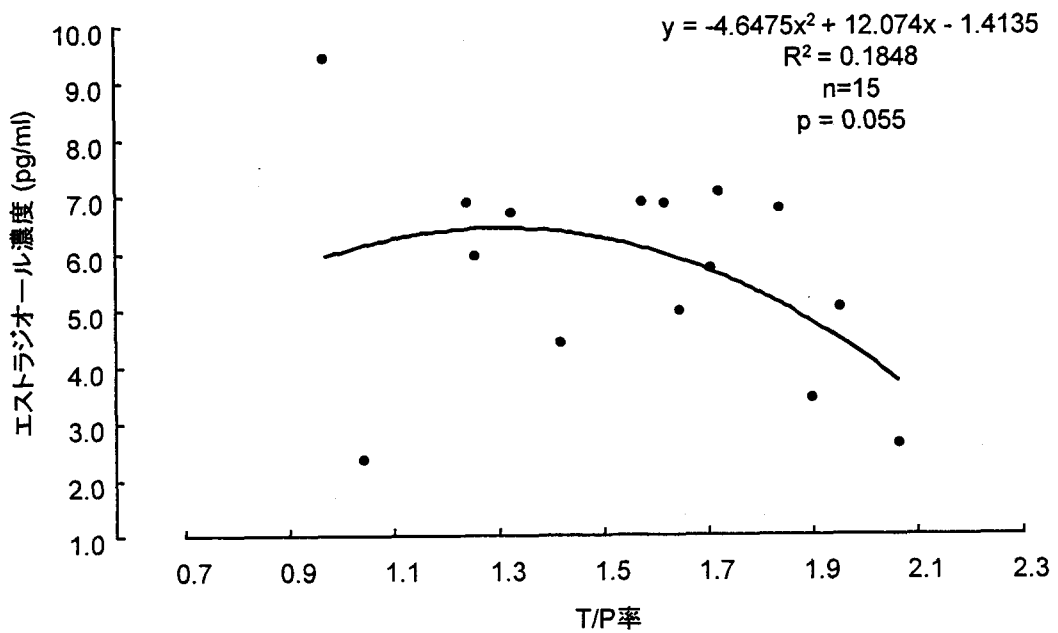


図 4-17 T/P 率とエストラジオールの関係

(4) BSRI と視覚課題ならび性ステロイドホルモンの関係

(a) BSRI の結果

本章で得られた BSRI の男性性得点と女性性得点について、1 回目（実験開始前）と 2 回目（実験終了後）の間で相関を算出した結果、相関係数はそれぞれ $r=0.78$ と $r=0.86$ であった。同様の方法によって得られた米国人大学生 56 名（男性 28 名と女性 28 名）の相関係数（男性性得点 $r=0.90$ ；女性性得点 $r=0.90$ ；東，1990）に対して、本章で得られた相関係数は、男性性得点において低かった。これより 1 回目と 2 回目の男性性得点には多少の変動があったものと考えられたことから、それぞれの得点を、実験開始前と実験終了後で加算平均した。本章における加算平均後の BSRI の結果を表 4-1 に示す。本章では、文献値（東，1991）より男性性得点と女性性得点ともに高くアンドロジニーと判断されたものが 1 名、男性性得点だけが高くセックスタイプ（男性性）と判断されたものが 3 名、女性性得点だけが高くクロスセックスタイプ（女性性）と判断されたものが 7 名、男性性得点と女性性得点がどちらも低く未分化型と判断されたものが 4 名であった。

表 4-1 BSRI の結果

| Sub | Type | 男性性得点 | 女性性得点 |
|-----|------|-------|-------|
| S1 | S | 102.5 | 90.5 |
| S2 | S | 95.0 | 66.0 |
| S3 | A | 93.5 | 95.0 |
| S4 | S | 92.0 | 87.5 |
| S5 | U | 90.5 | 91.5 |
| S6 | U | 89.0 | 77.0 |
| S7 | U | 88.0 | 87.0 |
| S8 | X | 83.5 | 100.0 |
| S9 | X | 80.0 | 97.0 |
| S10 | U | 79.5 | 83.5 |
| S11 | X | 79.0 | 93.0 |
| S12 | X | 78.0 | 101.5 |
| S13 | X | 75.5 | 97.0 |
| S14 | X | 75.0 | 95.5 |
| S15 | X | 69.5 | 93.5 |
| 中央値 | | 92 | 93 |

S:セックスタイプ
X:クロスセックスタイプ
A:アンドロジニー
U:未分化型

(b) BSRI と視覚課題

形課題と BSRI の関係を図 4-18 に示す。反応時間の差と男性性得点に有意な 2 次曲線の関係が得られた。この関係より、男性性得点が高くて低くても反応時間の差は増加することが示された。空間課題において、反応時間の差と男性性得点に有意な関係は得られなかった (図 4-19)。メンタルローテーション課題と BSRI の関係を図 4-20 に示す。反応時間と男性性得点に有意な関係は得られなかった。

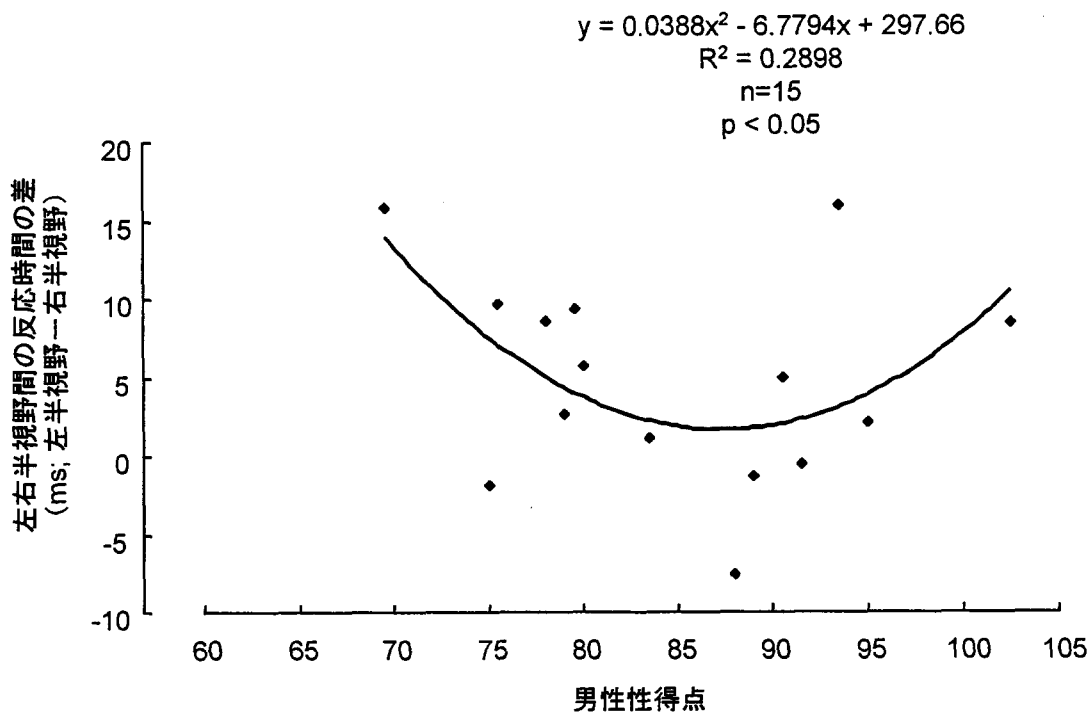


図 4-18 BSRI と形課題の関係

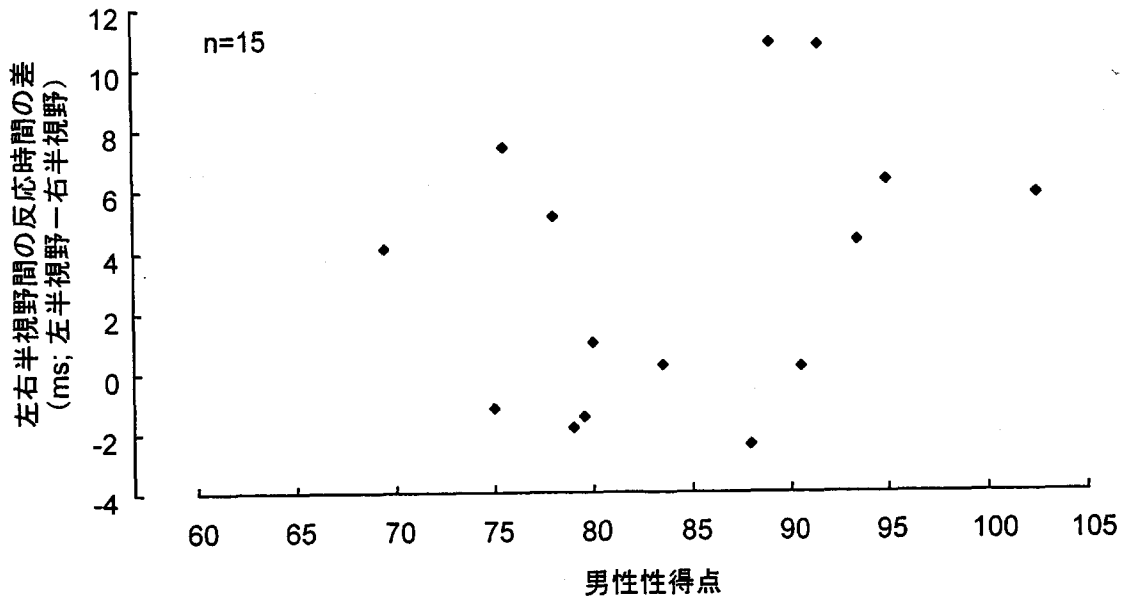


図 4-19 BSRI と空間課題の関係

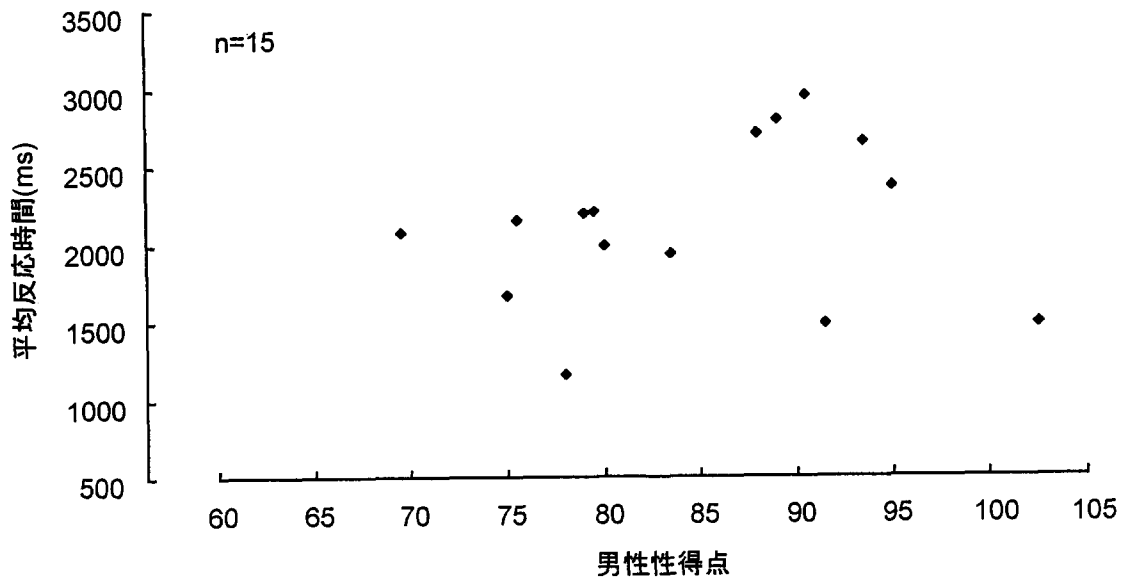


図 4-20 BSRI とメンタルローテーション課題の関係

(c) BSRI と性ステロイドホルモン

BSRI の男性性得点とテストステロン濃度 (図 4-21) ならびに T/P 率 (図 4-22) には有意な関係は得られなかった。

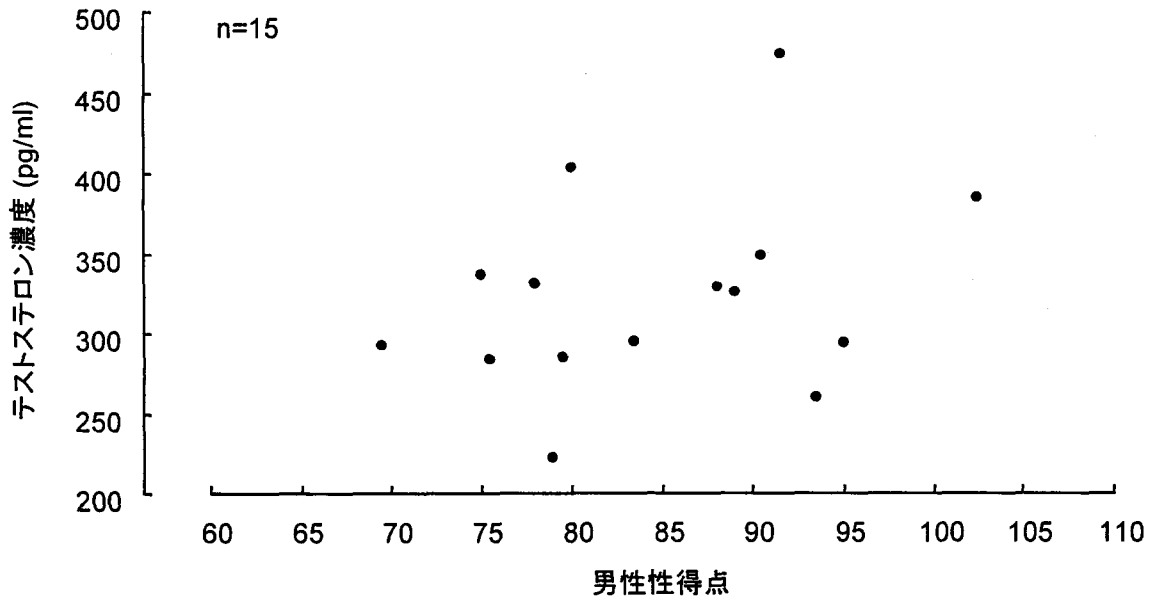


図 4-21 BSRI とテストステロンの関係

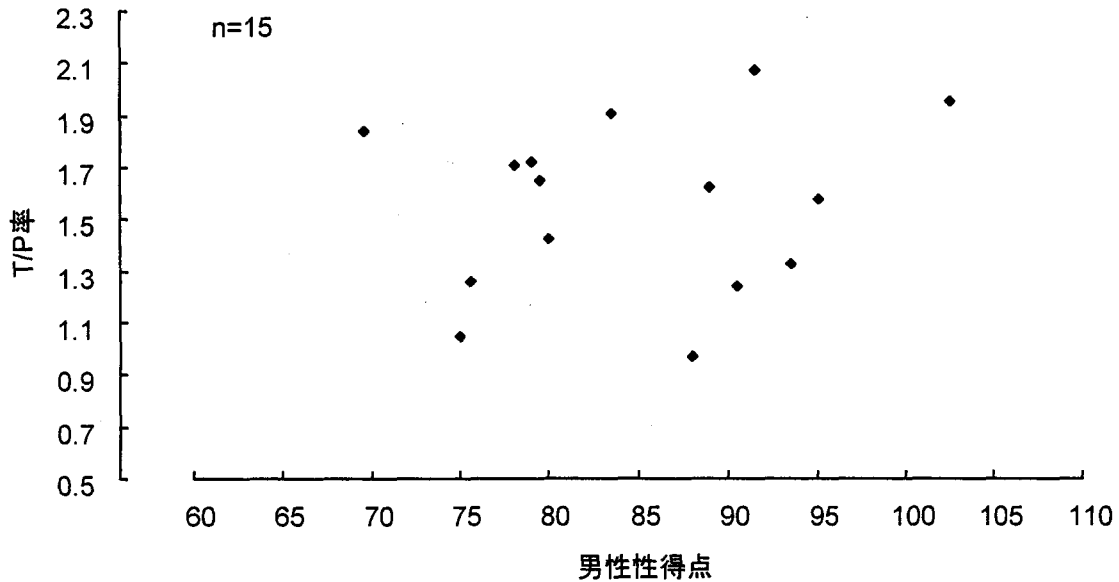


図 4-22 BSRI と T/P 率の関係

また、プロゲステロン濃度 (図 4-23) とエストラジオール濃度 (図 4-24) においても、BSRI の男性性得点と有意な関係は認められなかった。

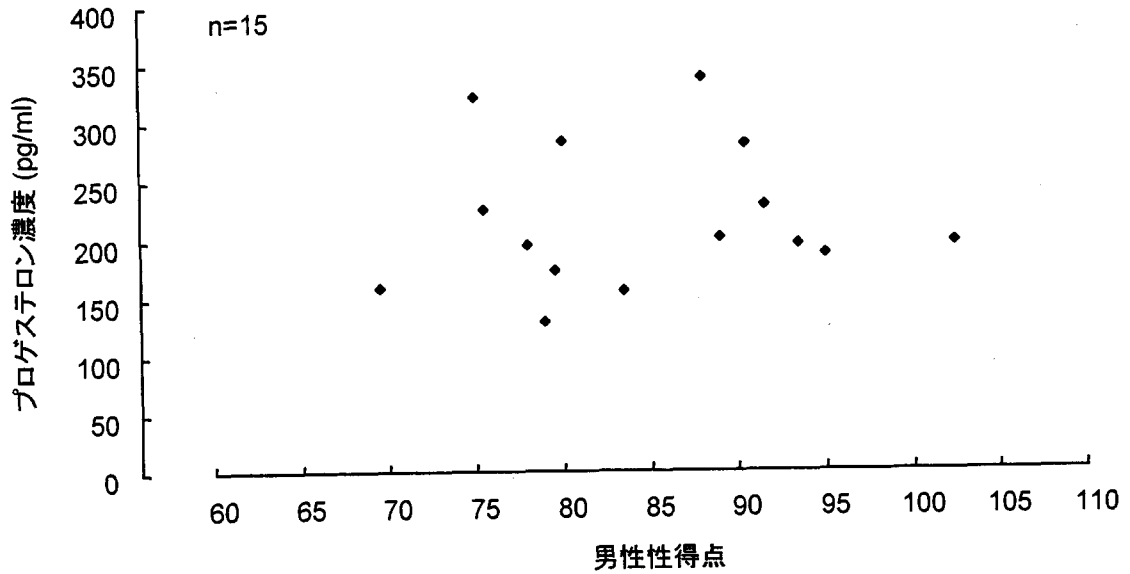


図 4-23 BSRI とプロゲステロンの関係

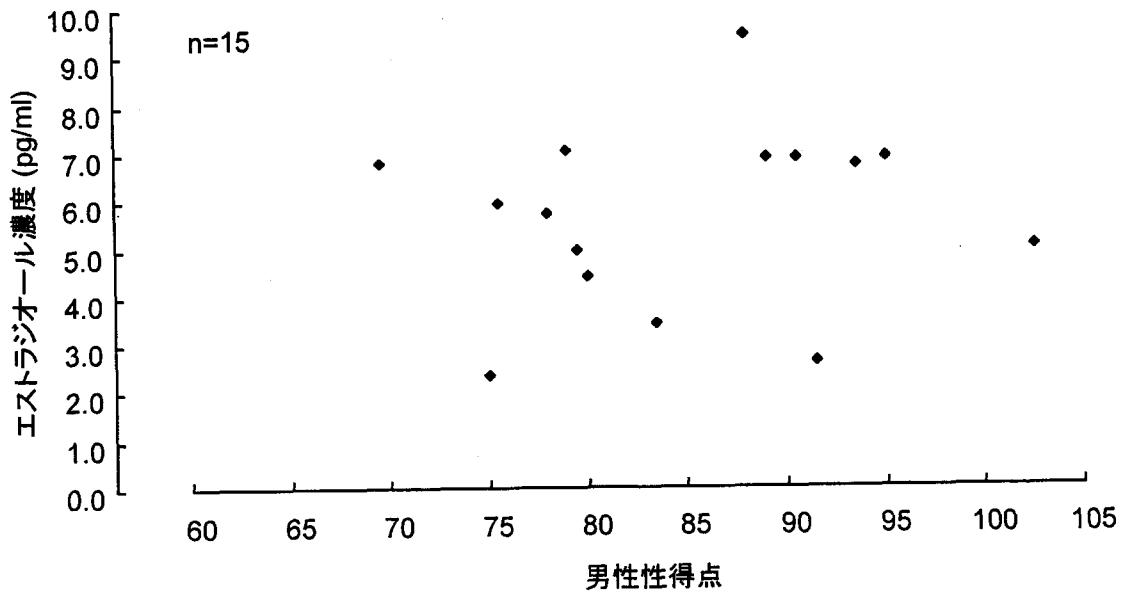


図 4-24 BSRI とエストラジオールの関係

4.4. 考察

(1) 左右大脳半球の機能的非対称性と視空間認知能の関係

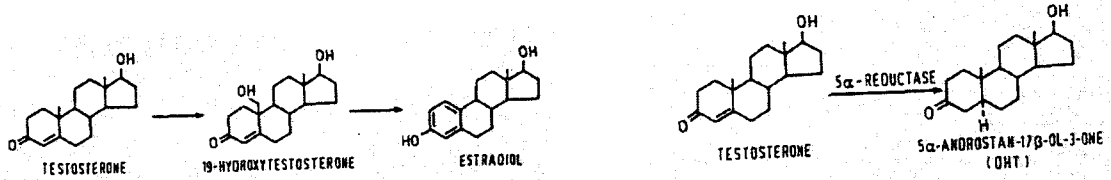
メンタルローテーション課題の反応時間と形課題（図 4-3）ならびに空間課題（図 4-4）の反応時間の差に関係が得られなかったことから、メンタルローテーション課題の視空間認知能の優位性が左右大脳半球の機能的非対称性に必ずしも反映されないことが示された。これより、左右大脳半球の機能的非対称性と視空間認知能はそれぞれ異なる要因によって促進されることが考えられた。

(2) 単一性ステロイドホルモンと左右大脳半球の機能的非対称性ならびに視空間認知能の関係

単一性ステロイドホルモンと視覚課題の関係について、テストステロン濃度と形課題（図 4-5）もしくは空間課題（図 4-9）の反応時間の差に関係は得られなかったものの、プロゲステロン濃度と形課題（図 4-6）ならびに空間課題（図 4-10）の反応時間の差、それにエストラジオール濃度と形課題の反応時間の差（図 4-7）に有意な関係が得られた。次に、メンタルローテーション課題において、反応時間とテストステロン濃度に有意な関係は得られなかったが（図 4-12）、エストラジオール濃度とは有意な正の関係が得られた（図 4-13）。以上より、これまでテストステロンによって促進もしくは向上されると考えられてきた左右大脳半球の機能的非対称性と視空間認知能は、エストラジオールやプロゲステロンといった女性性ステロイドホルモンの作用も重要であることが示唆された。また、メンタルローテーション課題の反応時間はエストラジオール濃度の上昇に伴い遅延する関係が得られたことから、エストラジオールが視空間認知能を低下させたことが示唆された。しかし、プロゲステロン濃度と形課題ならびに空間課題、それとエストラジオール濃度と形課題は 2 次曲線の関係であったことから、これらの関係から、性ステロイドホルモンが左右大脳半球の機能的非対称性へ及ぼした影響を考察することは困難であった。そこで、次にテストステロン濃度とプロゲステロン濃度の比率に着目し、性ステロイドホルモンと左右大脳半球の機能的非対称性ならびに視空間認知能の関係について検討する。

(3) 異なるテストステロン合成率による性ステロイドホルモンが左右大脳半球の機能的非対称性と視空間認知能へ及ぼす影響

まず、テストステロン合成率の違いを検討するために、テストステロンとその前駆体であるプロゲステロンの関係に着目する。両者の濃度には有意な 2 次曲線の関係が得られ (図 4-15)、プロゲステロン濃度が低い場合においては、プロゲステロン濃度の上昇に伴うテストステロン濃度の上昇が認められるものの、プロゲステロン濃度が高い場合では、プロゲステロン濃度の上昇に対するテストステロン濃度の上昇は認められなかった。ステロイドホルモンは、コレステロールからプロゲネロンを介し、プロゲステロンさらにはテストステロン、コルチゾールへと合成される (図 1-1)。よって、プロゲステロン濃度の低い男性は、プロゲステロンを含む前駆体に対して高いテストステロン合成率を有していたことが示された。さらに、テストステロン濃度とエストラジオール濃度には有意な負の関係が得られた (図 4-16)。ここで、テストステロンは、アロマターゼ (芳香化酵素: aromatase) によってエストラジオールへ (図 4-25a)、もしくは 5α -還元酵素 (5α -reduction) によってデヒドロテストステロン (以下、DHT と記す) へ合成される (図 4-25b: Martini, 1982; Negri-Cesi et al., 1986)。その DHT を含むアンドロゲン、テストステロンからエストラジオールへのアロマターゼによる合成を抑制するとされている (Selmanoff et al., 1977; Wozniak and Hutchison, 1993; 林, 2003)。したがって、テストステロン濃度の高い男性では、テストステロンを含むアンドロゲン濃度の増加がエストラジオールへのアロマターゼによる合成を抑制したものと示唆された。さらに、T/P 率 (プロゲステロン濃度に対するテストステロン濃度の比率) とエストラジオール濃度の関係より (図 4-17)、低い T/P 率においては、T/P 率の上昇に対するエストラジオール濃度の変化は認められないものの、T/P 率が高い場合では、T/P 率の上昇に伴うエストラジオール濃度の低下が示された。したがって、テストステロン合成率の高い男性 (高い T/P 率) は、テストステロン合成率の低い男性 (低い T/P 率) よりもアロマターゼによるエストラジオールへの合成が強く抑制されたことが示唆された (図 4-26)。



a. アロマトラーゼによる合成

b. 5- α 還元酵素による合成

図 4-25 アロマトラーゼによるエストラジオールへの合成 (左: a)
5- α 還元酵素による DHT への合成 (右: b)

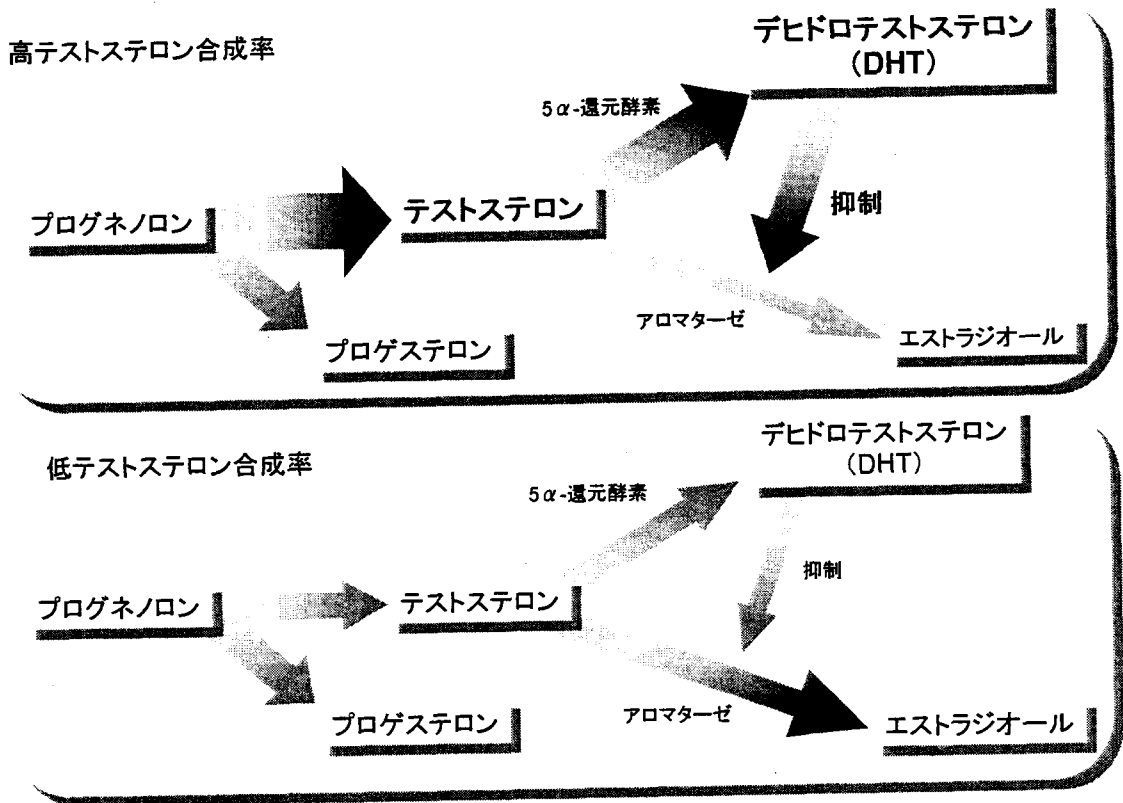


図 4-26 異なるテストステロン合成率におけるエストラジオール合成の
アンドロゲンによる抑制の違い

性ステロイドホルモンが左右大脳半球の機能的非対称性に及ぼす影響を検討する。プロゲステロン濃度と形課題（図 4-6）ならびに空間課題（図 4-10）の反応時間の差に有意な 2 次曲線の関係が得られた。どちらの関係においても、プロゲステロン濃度が高い場合では、プロゲステロン濃度の上昇に伴う反応時間の差の減少が示された。プロゲステロン濃度の高い男性は、プロゲステロン濃度の低い男性に比べてテストステロン合成率が低いことから、テストステロン合成率の低い男性においては、プロゲステロンが左右大脳半球の機能的非対称性を低下させたことが示唆された。これは、女性の性周期における左右大脳半球の機能的非対称性を検討した先行研究（Hausmann and Güntürkün, 2000; Alexander et al., 2002; Hausmann et al., 2002）と一致する結果である。さらに、空間課題の反応時間の差と T/P 率の関係より（図 4-11）、T/P 率の上昇に伴う反応時間の差の増加が認められた（ $p=0.053$ ）。ここで、空間課題は刺激の位置の弁別という視空間認知を必要とすることから、プロゲステロンを含む前駆体に対してテストステロン合成率の高い男性では、テストステロンによって視空間認知における左右大脳半球の機能的非対称性が促進されたものと示唆された。また、形課題の反応時間の差と T/P 率に有意な 2 次曲線の関係が得られた（図 4-8）。この関係より、テストステロン合成率が高い場合には、テストステロンが形課題における左右大脳半球の機能的非対称性を低下させたと考えられ、空間課題での高い合成率におけるテストステロンが左右大脳半球の機能的非対称性を促進したとする結果と矛盾するようと思われる。しかし、形課題ではエストラジオール濃度とも有意な 2 次曲線の関係（図 4-7）が得られた。先述したように、高いテストステロン合成率を有する男性（高い T/P 率）においては、DHT によるエストラジオールへの合成が強く抑制され（低いエストラジオール濃度）、逆に低いテストステロン合成率を有する男性では、DHT によるエストラジオールへの合成は強く抑制されない（高いエストラジオール濃度）ことが示された。したがって、形課題における T/P 率と反応時間の差の関係は、テストステロンによる直接的影響ではなく、テストステロン合成率の違いによるエストラジオール濃度の差によってもたらされたものであると考えられた。これより、エストラジオールが形課題における左右大脳半球の機能的非対称性に及ぼした影響は、エストラジオール濃度が低い男性では促進し、逆に

エストラジオール濃度が高い男性においては低下させたことが示唆された。

次に、視空間認知能と性ステロイドホルモンの関係を検討する。メンタルローテーション課題の反応時間とエストラジオール濃度の関係より (図 4-13)、エストラジオール濃度の上昇による反応時間の遅延を示す有意な関係が得られ、エストラジオールが視空間認知能を低下させたことが示唆された。これは、女性の性周期における視空間認知能とエストラジオールの関係を検討した研究 (Hausmann et al., 2000) と一致する結果である。さらに、T/P 率と反応時間の関係において (図 4-14)、低い T/P 率では、T/P 率に対する反応時間の変化はみられないものの、高い T/P 率では T/P 率の上昇に伴い反応時間が早くなることが認められた。これより、T/P 率の高い男性のテストステロンは、視空間認知能を向上させたことが示唆された。以上より、エストラジオール合成への DHT による抑制作用が弱い男性 (テストステロン合成率の低い男性) では、エストラジオールが視空間認知能を低下させ、その逆に、エストラジオールへの合成に対する抑制作用が強い男性 (テストステロン合成率の高い男性) では、テストステロンが視空間認知能を促進したことが示唆された。

(4) 性役割アイデンティティと性ステロイドホルモンの関係

BSRI の男性性得点と形課題の反応時間の差 (図 4-18) に有意な 2 次曲線の関係が得られた。しかし、空間課題の反応時間の差 (図 4-19) とメンタルローテーション課題の反応時間 (図 4-20) において、BSRI の男性性得点と有意な関係は得られず、第 3 章のような性役割アイデンティティの高い男性性と左右大脳半球の強い機能的非対称性ならびに優れた視空間認知能の関係を示唆する結果は得られなかった。第 3 章では、性役割アイデンティティの男性化と左右大脳半球の強い機能的非対称性や優れた視空間認知能はテストステロンによってもたらされ、その結果、性役割アイデンティティの男性性と左右大脳半球の機能的非対称性ならびに視空間認知能に關係が得られたと考えられた。ここで、テストステロン (アンドロゲン) と性役割アイデンティティの關係を検討した多くの研究は、母体の妊娠中の血中テストステロン濃度と出生後 4 歳になったときの子供の遊び行動 (Hines et al., 2002) や先天的に高いアンドロゲン濃度を有する子供の遊び行動 (Berenbaum et al., 2000; Nordenström et al.,

2002) など、胎児期におけるテストステロン (アンドロゲン) と幼児期における性役割アイデンティティ (性役割行動) の関係を検討したものであり、成人期におけるテストステロン (アンドロゲン) と性役割アイデンティティの関係を検討した研究は少ない。しかも、成人女性における性役割アイデンティティとテストステロン濃度 (Baucom et al., 1985) の関係を検討した研究において (Baucom et al., 1985)、男性性の高い女性は、男性性の低い女性より高いテストステロン濃度が観測されたものの、その差は統計的に有意ではなかった。本章の結果からも、テストステロン濃度と BSRI の男性性得点に有意な関係が得られなかったことから (図 4-21)、成人におけるテストステロン濃度が必ずしも性役割アイデンティティの男性性に反映されるとは限らないことが認められた。男性のテストステロンは、主に精巣の Leydig 細胞によって合成される (新井, 1998; 藪本, 1999; 河田ら, 2000)。その Leydig 細胞は、妊娠 11~18 週目から認められ、生後から思春期まで認められず、思春期以後に再び精巣に存在することが報告されている (河田ら, 2000)。したがって、胎児期のテストステロン濃度が成人期におけるテストステロン濃度に反映されるのかは不明確である。また、性役割アイデンティティは、個人の成長過程における両親の態度や教育など社会・文化的要因によって影響されることが考えられる。以上より、成人における性役割アイデンティティとテストステロン濃度に関係が認められない要因として、胎児期と成人期におけるテストステロン濃度 (図 4-21) の関係、もしくは成長過程における性役割アイデンティティへ及ぼす社会・文化的要因の影響が考えられた。また、男性性得点と T/P 率 (図 4-22) やプロゲステロン濃度 (図 4-23)、エストラジオール濃度 (図 4-24) に有意な関係は得られず、成人における性役割アイデンティティの男性性は、テストステロン合成率の違いや女性性ステロイドホルモンとも関係がないことが示された。

(5) まとめ

これまで、男性性ステロイドホルモンであるテストステロン (アンドロゲン) が男性の左右大脳半球の機能的非対称性や視空間認知能を促進すると考えられてきたが、テストステロンだけでなく、エストラジオールやプロゲステロンといった女性性ステロイドホルモンの作用も重要であることが示された。また、

テストステロンもしくはプロゲステロン、エストラジオールが左右大脳半球の機能的非対称性や視空間認知能へ及ぼす影響は、テストステロン合成率の個人差によって異なってくることが示唆された。

以上の結果より、テストステロン合成率の低い男性では、女性性ステロイドホルモン（プロゲステロン、エストラジオール）が左右大脳半球の機能的非対称性と視空間認知能を低下させることが示唆された。それに対し、テストステロン合成率の高い男性は、テストステロン濃度が視空間認知能や視空間認知における左右大脳半球の機能的非対称性を促進させることが考えられた。また、成人におけるテストステロン濃度は、性役割アイデンティティの男性性に反映されないことが示され、その原因として、胎児期のテストステロン濃度が成人期のテストステロン濃度に反映されないこと、もしくは性役割アイデンティティへの成長過程における社会・文化的要因の影響が考えられた。

4.5. 参考文献

- Alexander GM, Altemus M, Peterson BS, Wexler BE (2002) Replication of a premenstrual decrease in right-ear advantage on language-related dichotic listening tests of cerebral laterality. *Neuropsychologia*. 40(8): 1293-1299.
- 新井康允 (1998) 男と女はどこまでわかったか 性の分子機構と臨床的な問題点 性決定のメカニズム 性分化. *脳の科学*. 20(6): 599-605.
- 東清和 (1990) 心理的両性具有 I - BSRI による心理的両性具有の測定. 早稲田大学教育学部学術研究 (教育・社会教育・教育心理・体育学編) 39: 25-36.
- 東清和 (1991) 心理的両性具有 II - BSRI 日本語版の検討. 早稲田大学教育学部学術研究 (教育・社会教育・教育心理・体育学編) 40: 61-71.
- Baucom DH, Besch PK, Callahan S (1985) Relation between testosterone concentration, sex role identity, and personality among females. *J Pers Soc Psychol*. 48(5): 1218-1226.
- Ben-Aryeh H, Lahav M, Abu-Nassar A, Shen-Orr Z, Laufer D (1989) Salivary testosterone levels in men and women: changes with age and correlation with plasma testosterone. *Isr J Med Sci*. 25(6): 344-346.
- Berenbaum SA, Duck SC, Bryk K (2000) Behavioral effects of prenatal versus postnatal androgen excess in children with 21-hydroxylase-deficient congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab*. 85(2): 727-733.
- Berthonneau J, Tanguy G, Janssens Y, Guichard A, Boyer P, Zorn JR, Cedard L (1989) Salivary oestradiol in spontaneous and stimulated menstrual cycles. *Hum Reprod*. 4(6): 625-628.
- Chapman LJ, Chapman JP (1987) The measurement of handedness. *Brain Cogn*. 6(2): 175-83.

- Evans JJ (1986) Progesterone in saliva does not parallel unbound progesterone in plasma. *Clin Chem.* 32(3): 542-544.
- Furst CJ (1976) EEG alpha asymmetry and visuospatial performance. *Nature.* 260(5548): 254-255.
- Galard R, Antolín M, Catalán R, Magaña P, Schwartz S, Castellanos JM (1987) Salivary testosterone levels in infertile men. *Int J Androl.* 10(4): 597-601.
- Grimshaw GM, Sitarenios G, Finegan JA (1995) Mental rotation at 7 years: relations with prenatal testosterone levels and spatial play experiences. *Brain Cogn.* 29(1): 85-100.
- Hassler M, Gupta D, Wollmann H (1992) Testosterone, estradiol, ACTH and musical, spatial and verbal performance. *Int J Neurosci.* 65(1-4): 45-60.
- Hausmann M, Güntürkün O (2000) Steroid fluctuations modify functional cerebral asymmetries: the hypothesis of progesterone-mediated interhemispheric decoupling. *Neuropsychologia.* 38(10): 1362-1374.
- Hausmann M, Slabbekoorn D, Van Goozen SH, Cohen-Kettenis PT, Güntürkün O (2000) Sex hormones affect spatial abilities during the menstrual cycle. *Behav Neurosci.* 114(6): 1245-1250.
- Hausmann M, Becker C, Gather U, Güntürkün O (2002) Functional cerebral asymmetries during the menstrual cycle: a cross-sectional and longitudinal analysis. *Neuropsychologia.* 40(7): 808-816.
- 林しん治 (2003) 比較内分泌学における新しい展開-性のホルモン科学-性のホルモン科学 その5 脳内エストロゲン受容体. 日本比較内分泌学会ニュース. 109: 4-11.

Hines M, Golombok S, Rust J, Johnston KJ, Golding J; Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team (2002) Testosterone during pregnancy and gender role behavior of preschool children: a longitudinal, population study. *Child Dev.* 73(6): 1678-1687.

河田光博, 落合育雄, 中村望 (2000) アンドロゲンの作用と作用メカニズム アンドロゲンの脳に対する作用. *性差医学.* 6: 13-23.

Khan-Dawood FS, Choe JK, Dawood MY (1984) Salivary and plasma bound and "free" testosterone in men and women. *Am J Obstet Gynecol.* 148(4): 441-445.

Martini L (1982) The 5 α -reduction of testosterone in the neuroendocrine structures. Biochemical and physiological implications. *Endocr Rev.* 3(1): 1-25.

Moffat SD, Hampson E (1996) A curvilinear relationship between testosterone and spatial cognition in humans: possible influence of hand preference. *Psychoneuroendocrinology.* 21(3): 323-337.

Mounib N, Sultan C, Bringer J, Hedon B, Nicolas JC, Cristol P, Bressot N, Descomps B (1988) Correlations between free plasma estradiol and estrogens determined by bioluminescence in saliva, plasma, and urine during spontaneous and FSH stimulated cycles in women. *J Steroid Biochem.* 31(5): 861-865.

Negri-Cesi P, Celotti F, Martini L (1986) Androgen metabolism in the brain: role in sexual differentiation and in the control of gonadotropin secretion. *Monogr Neural Sci.* 12: 7-16.

Nordenström A, Servin A, Bohlin G, Larsson A, Wedell A (2002) Sex-typed toy play behavior correlates with the degree of prenatal androgen exposure assessed by CYP21 genotype in girls with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 87(11): 5119-5124.

- O'Connor DB, Archer J, Hair WM, Wu FC (2001) Activational effects of testosterone on cognitive function in men. *Neuropsychologia*. 39(13): 1385-1394.
- Oldfield RC (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*. 9(1): 97-113.
- Ray WJ, Newcombe N, Semon J, Cole PM (1981) Spatial abilities, sex differences and EEG functioning. *Neuropsychologia*. 19(5): 719-722.
- Selmanoff MK, Brodtkin LD, Weiner RI, Siiteri PK (1977) Aromatization and 5alpha-reduction of androgens in discrete hypothalamic and limbic regions of the male and female rat. *Endocrinology*. 101(3): 841-848.
- Shepard RN, Metzler J (1971) Mental rotation of three-dimensional objects. *Science*. 171(972): 701-703.
- Silverman I, Kastuk D, Choi J, Phillips K (1999) Testosterone levels and spatial ability in men. *Psychoneuroendocrinology*. 24(8): 813-822.
- 鈴木光雄 (1987) ステロイド. 新生理学大系 5 分泌の生理学. 医学書院, 東京: 271-285.
- 高岡康男, 吉田俊明, 田熊直之, 碁石勝利, 玉手健一, 千石一雄, 石川睦男 (1997) 唾液中プロゲステロン及びエストラジオール 17- β 酵素免疫法による測定の意義. *日本唾液腺学会誌*. 38: 46-48.
- 玉手健一, 高岡康男, 田熊直之, 吉田俊明, 千石一雄, 石川睦男 (1996) 唾液中プロゲステロン測定による黄体機能の評価. *日本唾液腺学会誌*. 37: 51-53.
- Tan Ü, Akgün A, Komsuoglu S, Telatar M (1993) Inverse relationship between nonverbal intelligence and the parameters of pattern reversal visual evoked potentials in left-handed male subjects: importance of right brain and testosterone. *Int J Neurosci*. 71(1-4): 189-200.

Wilson JD (1999) The role of androgens in male gender role behavior. *Endocr Rev.* 20(5): 726-737.

Wilson JD (2001) Androgens, androgen receptors, and male gender role behavior. *Horm Behav.* 40(2): 358-366.

Wisniewski AB (1998) Sexually-dimorphic patterns of cortical asymmetry, and the role for sex steroid hormones in determining cortical patterns of lateralization. *Psychoneuroendocrinology.* 23(5): 519-547.

Wozniak A, Hutchison JB (1993) Action of endogenous steroid inhibitors of brain aromatase relative to fadrozole. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 44(4-6): 641-645.

藪元秀典 (1999) 泌尿器科で役立つ性分化と性機能の基礎知識 性の違いはどのようにしてできあがるのか. *ウロ・ナーシング.* 4(4): 336-341.