

超ハイリスク者、早期および慢性統合失調症患者における遂行過程時の前頭線条体機能のイメージング

Morey RA et al: Imaging frontostriatal function in ultra-high-risk, early, and chronic schizophrenia during executive processing. Arch Gen Psychiatry 62: 254-262, 2005.

対象

North Carolinaにおいて、若年正常対照16名（平均28.0歳、男性9名女性7名）、超ハイリスク10名（平均22.6歳、男性5名女性5名）、早期統合失調症15名（平均24.1歳、男性10名女性5名）、中年正常対照10名（平均34歳、男性7名女性3名）、慢性統合失調症11名（平均38.1歳、男性9名女性2名）、をリクルートした。超ハイリスク群は、Structured Interview for Prodromal Symptoms (SIPS)により評価した。

方法

視覚oddball continuous performance test (CPT) 時の、前頭葉および線条体機能をfMRIにより測定し、各群を統計的に比較した。

結果と考察

課題に対する成績は、正常対照群が早期・慢性期統合失調症群よりも良かったが、超ハイリスク群との有意差はみられなかった。

対照群と比較して、超ハイリスク群では、課題に関連した刺激と課題に関連しない刺激に対する賦活の差が前頭葉において小さかった。標的刺激に関連した前頭線条体機能の賦活は対照群よりも早期および慢性統合失調症でより小さく、超ハイリスク群の値は早期統合失調症群に近かった。

超ハイリスク群は遂行機能、注意、ワーキングメモリー課題において成績が不良であることが知られており、以上の結果を考慮すると、前頭葉機能の低下は統合失調症症状が発現する前から始まっており、前頭線条体機能イメージングは、超ハイリスク者の精神病発症へのリスクを測る指標になりうると思われた。

(抄訳者氏名：大久保善朗)

ハイリスク者における異常なcortical folding大脳皮質の折りたたみ：統合失調症へ発展する際の予測指標か？

Harris JM, Whalley H, Yates S, et al: Abnormal cortical folding in high-risk individuals: a predictor of the development of schizophrenia? Biol Psychiatry 56: 182-189, 2004

対象 Edinburgh High Risk Study(EHRS)から4年間の追跡が行われ、統合失調症を発症しなかったハイリスク者14名（平均年齢21.7歳、男性9名、女性5名）と統合失調症を発症したハイリスク者16名（平均20.1歳、男性11名、女性5名）。ハイリスク者は統合失調症患者の第一親等・第二親等家族とした。

方法 1TのMRIにて撮像。Gyrification index (GI)=内輪郭(すべての脳溝+露出した皮質表面)/外輪郭(脳溝を脳回の頂点を結んで埋めた線+露出した皮質表面)で計算（⇒皮質の折り畳みが多いとGIが大きくなる）を行い、各群の脳回インデックス(GI)を比較した。

結果と考察 統合失調症発症群では右前頭前野のGIがより高かった。最も上昇していたのはブロードマン9野、10野内の前方、外側領域であった。前頭葉GIが統合失調症発症を予測する脳神経結合異常を反映しているかもしれない。

（抄訳者氏名：大久保善朗）

統合失調症の遺伝的ハイリスク者の状態(state)および素因(trait)作用と fMRI の相関

Whalley HC et al: fMRI correlates of state and trait effects in subjects at genetically enhanced risk of schizophrenia. Brain 127: 478-490, 2004.

対象 Edinburgh High Risk Study(EHRS)からの報告。ハイリスク者は統合失調症患者の第一親等・第二親等家族とした。精神症状を認めないハイリスク者42名（平均年齢26.8歳、男性17名女性25名）と精神症状を認めるハイリスク者27名（平均年齢25.1歳、男性13名女性14名）、正常対照21名（平均年齢26.8歳、男性13名女性8名）を対象とした。

方法 Hayling sentence completion 課題時の脳賦活を fMRI 検査で検討した。ハイリスク群全体で認められた賦活を素因によるもの、精神病症状を呈した群でのみ認められた賦活を状態によるものとした。

結果と考察 統合失調症において報告されているような背外側前頭前野皮質や側頭葉の賦活の異常はハイリスク群において認められなかった。しかしながら、内側前頭前野、視床、小脳の賦活において差を認めた。さらに、精神病症状を呈した群とそれ以外の比較では、内部頭頂回において差を認めた。以上から、統合失調症への脆弱性は前頭－視床－小脳回路の異常にあり、精神病状態に特異的な最早期の変化は頭頂葉の過剰賦活と関連している可能性が示唆された。

（抄訳者氏名：大久保善朗）

統合失調症における扁桃体の形態および機能異常

Lawrie SM et al: Structural and functional abnormalities of the amygdala in schizophrenia. Ann N Y Acad Sci 985: 445-460, 2003.

対象

Edinburgh High Risk Study(EHRS)からハイリスク者 150 名、初発統合失調症 34 名正常対照 36 名。

方法

MRI 検査で扁桃体—海馬複合体 (AHC) の体積を計測した。

結果と考察

ハイリスク者では統合失調症発症前から統合失調症ほどではないがAHC体積の減少を認めた。さらなるAHC体積の減少は統合失調症発症と関連していると思われた。AHC体積は優性パターンで家族内に遺伝的に伝わるのに対して、前前頭葉および基底核体積はハイリスク者の統合失調症への遺伝的脆弱性と関連していた。側頭葉の体積は精神病症状の発現とともに、薬物乱用とストレスと関連し、減少しているようだ。さらに神経心理テストでも発症前の障害と症状に関連した異常を明らかにした。

(抄訳者氏名：大久保善朗)

「心の理論」課題と統合失調症の発症リスク

Marjoram D et al: A neuropsychological investigation into 'theory of mind' and enhanced risk of schizophrenia. *Psychiatry Research* 144:29-37, 2006.

対象

Edinburgh high risk study から募集。1 親等あるいは 2 親等に統合失調症の家族を 2 人以上もつ者 (HR) N=25 名と家族歴のない対照者 N=13 名。

HR N=25 を、さらに PSE interview により精神病症状のある者 (HR+) N=12 名と精神病症状のない者 (HR-) N=13 名に分けた。さらに HR+ を、過去に精神病症状が認められたが、この研究時点では精神病症状がない者 (HR+Ever) N=6 名と現在も精神病症状のある者 (HR+Now) N=6 名にわけた。平均年齢は HR+:30.8 歳 (HR+Ever:29.2 歳 ; HR+Now:28.7 歳)、HR-:30.8 歳、Control:29.6 歳

方法

「心の理論 (ToM)」は 3 つの課題で評価した。

- 1) Hinting task: ストーリーを読み、登場人物の発言は何を本当は意味していたのかを答える課題。
- 2) Self monitoring drawing task: 重なった円や、非対称な三角形などの単純な幾何学図形をスクリーンで遮られて見えない紙に描く課題。そして被検者の描いた絵と、他のひとが描いた絵 4 枚、合計 5 枚の絵の中から自分の描いた絵を見つけるという課題。
- 3) Brüne cartoon picture sequences : 2 人の登場人物が第 3 者をだますために、協力したりとだましたりする内容の 4 枚の連続する絵からなる漫画をみせる。ひとつの漫画には 4 つの質問がある。3 種類の漫画がある。

結果と考察

HR-、HR+ と対照を比較すると、Hinting task、Self-Monitoring task では 2 群に差がなかったが、Brüne cartoon task に関しては 3 つの漫画のうち 2 つにおいて 2 群に差が認められ、HR- よりも HR+ で有意に成績が悪かった。

HR+ を HR+EVER と HR+NOW に分けてこの 2 群を比較すると、Hinting task、Self-Monitoring task、Brüne cartoon task 3 つの課題のうち Self-Monitoring task においてのみ差が認められ、HR+NOW の成績が悪かった。

「心の理論 (ToM)」課題の成績は、HR+ あるいは HR+NOW では悪かったが、HR- と対照には有意な差が認められなかった。このことは、ToM は統合失調症の発症リスクよりも精神病状態と関連することを示しているのかもしれない。

(抄訳者氏名 : 伊澤良介)

精神病の遺伝リスクをもつ若者の神経心理学検査の異常

Seidman LJ et al: Neuropsychological functioning in adolescence and young adults at genetic risk for schizophrenia and affective psychoses: results from the Harvard and Hillside Adolescence high risk studies. Schizophrenia Bulletin 32(3): 507-524, 2006

対象

ボストン (HAHRS[†]) とニューヨーク (HFS[†]) の、統合失調症の親あるいは同胞をもつ若者 (HR-SCZ) N=73 名、感情病の親あるいは同胞をもつ若者 (HR-AFF) N=18 名、2 親等までに精神病の家族歴がない対照者 N=84 名。

年齢は 12-25 歳で、精神病、薬物依存、神経学的疾患、頭部外傷、認知障害を引きおこす内科疾患、感覚器の障害の既往を持たず、IQ70 以上の者のみを対象とした。

方法

神経心理機能の諸領域 (verbal ability、visual-spatial、verbal memory、executive functioning/working memory、motor、sustained attention) を調べる検査を行い、その障害の程度と障害領域のパターンを調べた。

結果と考察

HR-SCZ では神経心理学的機能が全体的に有意に障害されていた。

HR-AFF では全体的に有意には障害されていなかったが、HR-SCZ とそのパターンに関しては有意な差はなかった。

HR-SCZ では verbal ability と実行機能/作業記憶が有意に障害されていた。Verbal memory は、成績は低い傾向があったが、有意ではなかった。

HR-AFF では verbal ability のみが有意に障害されていたが、HR-SCZ よりもその程度は小さかった。

HR-SCZ と HR-AFF が似たような神経心理学的機能異常を示したことは、この遺伝的リスクがオーバーラップすることを示唆するかもしれない。しかし HR-AFF のサンプルサイズが小さいので、さらなる研究が必要。

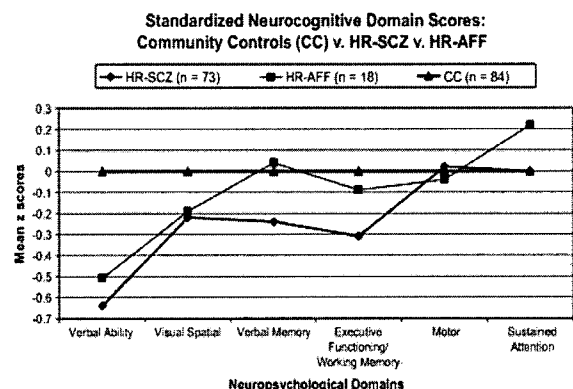
HAHRS: Harvard Adolescent High Risk Study

HFS: Hillside Family Study

Verbal ability: WRAT-3 Reading standard score、Wechsler Vocabulary scaled score

Verbal memory: Wechsler memory scale III、Children's Memory Scale

(抄訳者氏名: 伊澤良介)



ハイリスク者の神経心理学的異常と臨床症状および心理社会機能異常との関係

Niedam TA et al: Neurocognitive performance and functional disability in the psychosis prodrome. Schizophrenia Research 84:100-101, 2006.

対象

ロサンジェルス CAPPS の中の 45 名の UHR (COPS による) 者。12-29 歳。DSM-IV の統合調症スペクトラムの診断がついた者、過去 6 ヶ月に神経学的異常、薬物・アルコールの乱用または依存の診断がついた者、IQ70 以下の者は除外した。

方法

神経心理学的検査バッテリーと global and social functioning (SCOS と SAS によって評価)、臨床症状 (SOPS によって評価) の関係を調べた。各検査の正常対照には、既に発表されている諸論文の結果を基準値として用いた。

結果と考察

UHR では、処理スピード、verbal learning and memory、運動スピードにおいて有意に障害が認められた。これらの領域の異常は初回エピソードの統合失調症や他の UHR 研究でも認められている。Verbal learning and memory の障害の程度は、social functioning の低下と有意に相関していた。理性と問題解決は global functioning と相関する傾向を示した。言語記憶は陰性症状以上に social functioning を予測した。神経心理学検査の結果は臨床症状と相関しなかった。

完全な精神病症状をもたない UHR も有意に認知障害、とりわけスピードを必要とする情報処理と効率的な記憶の再生を必要とする課題における異常を呈した。そして精神病患者と同様に、これらの認知障害は心理社会的機能低下と関連しているように思われる。

CAPPS: Staglin Music Center for the Assessment and Prevention of Prodromal Syndromes

COPS: Criteria of Prodromal Symptoms

SCOS: Straus-Carpenter Outcome Scale

SAS: UCLA Social Attainment Survey

SOPS: Scale of Prodromal Symptoms

Verbal memory: California Verbal Learning Test, Children's Memory Scale Stories, Wechsler Memory Scale-III Logical Memory Immediate and Delayed Recall

(抄訳者氏名：伊澤良介)

初回エピソード統合失調症と UHR における知覚の組織化

Sivlerstein S et al: Perceptual organization in first episode schizophrenia and ultra-high-risk states. Schizophrenia Research 83:41-52, 2006.

対象

オーストラリア・ニューサウスウェールズの ARMS 者（ハイリスク）N=70 名、初回エピソードの統合失調症 N=54、健常対照者 N=24 名。平均年齢は、ハイリスク：17.4 歳；初回統合失調症：18.6 歳；対照：20.7 歳。

方法

Banks and Prinzmetal による perceptual organization 課題（1976）を行った。これは T と F が組み合わせられてできた記号 TF でできた複数のノイズの中から、標的文字である T あるいは F を見つけ出し、どちらであるかを答えさせ、その反応時間の長さを測るもの。
条件 1：ノイズの数は少ないが、標的を検出するにはひとつひとつ探索しなければいけない
条件 2：ノイズの数は多いが、これらがグループ化されているため標的を検出しやすい
条件 3-5：この順にノイズの中に標的が埋もれ、標的の検出がしにくくなる
条件 1-5 のそれぞれの反応時間（RT score）および、この条件 1 と条件 2 の反応時間の差（RT index）を調べた。

結果と考察

5 つの条件における RT score、および RT index は、ハイリスク、初回エピソード、対照者間で差が認められなかった。

ハイリスク 70 名のうち 49 名がその後 1.5-2 年フォローアップ可能だったが、このうち 4 名（8%）はハイリスクに留まっていたが、12 名（24.5%）が統合失調症を発症し、12 名（24.5%）が統合失調症圏の障害を発症し、21 名（43%）が気分障害を発症した。統合失調症を含む統合失調症圏の障害を発症した 24 名と気分障害を発症した 21 名で比較すると、2 年前の発病前の知覚統合課題の成績に差は認められなかった。

知覚の組織化の異常は、初回エピソード統合失調症および統合失調症発症のリスク、いずれの特徴でもないことが示唆された。

（抄訳者氏名：伊澤良介）

HR 者の神経心理学的課題成績の継時的変化と統合失調症発症の関係

Whyte M et al: Neuropsychological performance over time in people at high risk of developing schizophrenia and controls. *Biological Psychiatry* 59:730-739, 2006.

対象

スコットランドの Edinburgh High Risk Study(EHRS)からリクルート。スコットランド全域の 1 あるいは 2 親等に少なくとも 2 人の統合失調症患者をもつ 16-25 歳の high risk(HR)の若者 N=118 名。精神病の既往のあるもの、あるいはそれが疑われるものは除外した。対照者 (C) N=30 名は、精神病症状を呈するかあるいは疑われたものおよび精神病の親戚をもつものは除外したが、2 親等に精神病以外の精神科疾患をもつ親戚をもつ者は含まれている。1 年半ごとに検査したが、少なくとも 2 回の臨床および神経心理検査を受けたものが 118 名だった。このうち、統合失調症を発症したもの(Scz) N=13 名、間欠的な精神病症状や部分的な精神病症状を呈したもの (HR+) N=56 名、精神病症状を呈さなかったもの (HR-) N=49 名。

方法

記憶、実行機能、知能を調べる諸検査を 1 年半ごとに少なくとも 2 回実施。

結果と考察

初回検査：ANOVA によると、1 回目の神経心理検査において、HR (Scz、HR+、HR-) の中でグループ間の差は認めず、有意に統合失調症の発症を予測するものはなかった。ただ Rey Auditory Verbal Learning Test(RAVLT)total words recall のみ Scz は HR+、HR- に比べ、有意ではないが成績が悪い傾向があった。

継時的変化；記憶：時間経過にそって、すべてのグループに検査成績が改善したが、時間経過による変化と対象グループの間に相互作用は認められなかった。しかし story recall に関し、対照は HR 群よりも有意に成績が良かった。

実行機能：verbal fluency で、時間経過にそって、C、HR+、HR- の検査成績は改善するが、統合失調症のみ有意ではないが悪化する傾向が認められた。時間経過による検査成績の変化とグループに有意な差は認められなかった。

知能：時間経過による変化とグループ間に相互作用は認められなかった。

結論として、神経心理学的機能は全体として、時間経過に沿って有意な変化を認めず、発症を有意に予測するものはなかった。しかし統合失調症を発症する HR は、言語記憶により大きな障害を呈する傾向があり、継時的変化がなく trait deficit であることを示唆する。

Verbal memory: Rivermead Behavioral Memory Test Story Recall, Auditory Verbal Learning Test

(抄訳者氏名：伊澤良介)

ハイリスク者における神経心理検査課題の異常の特徴

Lencz T et al: Generalized and specific Neurocognitive deficits in prodromal schizophrenia. *Biological Psychiatry* 59: 863-871, 2006.

対象

ニューヨークの Recognition and Prevention Program(RAP)からリクルートされた 38 名の high-risk 者(HR)と 39 名の対照者。SADS-E、SIDP-IV、SOPS によって症状を評価し、スコア 3-5 点の者を対象とし、スコアが 6 点（重症で、psychotic）の患者は除外している。

方法

言語記憶、実行機能／作業記憶、注意、運動速度、視空間処理、言語という 6 つの領域に関する神経心理学的検査を実施。

結果と考察

high risk 者は病前、現在の IQ ともに低い。HR の現在の IQ は、病前 IQ より低くなっていた。まだ psychotic に至らない思春期の患者がこのようなパターンを示したことは、統合失調症の神経進行性のモデルを支持する。HR は、精神病発病以前に既に IQ の低下が出現することを示唆する。HR の神経心理学的検査のなかで、言語記憶が最も成績が悪かった。ついで実行機能／作業記憶、視空間処理も有意に成績が悪かった。

予後を調査できた 33 名の HR のうち、12 人（36%）が精神病を発病した。その内訳は、統合失調症（N=6）、統合失調感情障害（N=2）、妄想性障害（N=1）、分類不能の精神病（N=3）精神病出現までの期間は 25-288 週であり、その中央値はそれぞれ 93、71、84 週であった。精神病を発病しなかった者のフォローアップ期間は、46-276 週で、平均 148、標準偏差 60、中央値 139 週であった。

年齢、民族、教育、性別、両親の社会経済状況、利き腕および IQ は、発病を予測しなかった。神経心理検査の中で、言語記憶のみが発病を有意に予想し、精神病を発病した者の言語記憶スコアは、発病しなかった者と比べると有意に低かった。また以前の研究からは、弱められた陽性症状が精神病の発病を予測することが知られているが、陽性症状と言語記憶スコアを stepwise Cox regression で調べると、これらは独立した発病予測因子であることが分かった。

Verbal memory: California Verbal Learning Test, Wechsler Memory Scale, Revised

（抄訳者氏名：伊澤良介）

統合失調症の家族歴をもつ者が、さらに統合失調症型人格特徴をもつと発症リスクが高まるか？

Diwadkar VA et al: Genetically predisposed offspring with schizotypal features: An ultra high-risk group for schizophrenia? Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 30: 230-238, 2006.

対象

ピッツバーグの、統合失調症患者を親にもつ者 (HR-S) N=33 名 (8-22 歳) と精神疾患の家族歴のない者 (HC) N=34 名 (7-25 歳)。Chapman&Chapman schizotypy subscale を用いて、HR-S(N=33)を、schizotypal の者 (HR-SSP) N=17 と non-schizotypal の者 (HR-NSSP) N=16 に分けた。

方法

頭部 MRI を撮影し、SPM を用いて voxel-based morphometric analyses を行った。1 週間以内に oculomotor delayed response task(ODR)と Wisconsin Card Sort task(WCST)をおこなった。

結果と考察

WCST において、保続の誤りが HR-SSP には認められたが、HR-NSSP には認められなかった。WCST の誤答の数と schizotypy score は有意に相関した。

ODR の成績は一般に思春期に向上することが知られているので、各グループを 14 歳以上と 14 歳未満に分けた。HC では 14 歳未満に比べ 14 歳以上のグループで成績が良かったが、HR では、反対に、14 歳以上のグループで成績は悪く、HR-NSSP よりも HR-SSP でよりこの年齢による成績の悪化が大きかった。

HR-S を HC と比較すると、HR-S では下前頭葉、背外側前頭葉、前部帯状回、小脳の灰白質の体積が有意に小さかった。

HR-SSP と HR-NSSP を比較すると、HR-SSP ではとりわけ前頭前野皮質の体積の減少が顕著でさらに視床、島、楔状回の体積も小さかった。

統合失調症を親にもつ HR 群では、臨床的な評価と神経心理的課題の成績が強く関連している。親が統合失調症の場合、統合失調症型人格障害の特徴をもつことが統合失調症発症への強い脆弱性を示すものだと提案したい。

(抄訳者氏名：伊澤良介)

統合失調症ハイリスク児の出生より青春期までの発達について

Hans SL et al: Development from birth to adolescence of children at-risk for schizophrenia. J Child Adolesc Psychopharmacol 15: 384-394, 2005.

対象

統合失調症の親を持つイスラエル人青年 15 人（男性 8/女性 7）の青年を出生から前向きに追跡した。イスラエルの Ben Gurion 大学、シカゴ大学の研究グループによって行われたエルサレム Infant Development Study (JIDS) である。

方法

神経行動学的評価 (poor/normal)、身体的な奇形などの異常 (1-9 の 9 段階)、Children's Global Assessment Scale が検討された。幼少時期、小児期と青春期の 3 つの時期において神経行動学的検査が行われた。精神障害の発症の有無については青春期に評価された。

結果と考察

統合失調症患者の子供は、成人期に統合失調症を発症する危険性があるとされているが、本研究では統合失調症のハイリスク児であるイスラエルの若年者を幼少時から青年期までの発症の状況を調べた。両親に精神障害がない群と比較して、両親が統合失調症を有する一部の小児が幼少と小児期の間に関々の行動的障害、認識、注意欠陥性の障害のリスクが高まっていた。神経行動学的徴候を有する小児は、統合失調症スペクトルの範疇で社会的適応能力の低下、引きこもりなどの症状を示した。神経行動学的機能障害が統合失調症スペクトル障害に関する遺伝的脆弱性を示す可能性があり、統合失調症の親を持つ小児を治療する際には精神障害に関係する行動および神経心理学機能を評価する必要がある。

(抄訳者氏名：谷井久志)

統合失調症の両親を持つハイリスク児の注意・認知機能と ADHD との比較検討

Oner O et al: Attentional and neurocognitive characteristics of high-risk offspring of parents with schizophrenia compared with DSM-IV attention deficit hyperactivity disorder children. Schizophr Res 76: 293-299, 2005.

対象

トルコ・アンカラ大学とハーバード大学による研究である。本研究では (1) DSM-IV 診断での注意欠陥性多動性障害 (ADHD) 群 (7—17 歳、平均年齢 10.7 ± 2.6 , $n=41$ (男性 31/女性 10))、(2) 統合失調症の親を持つハイリスク児 (HR) (7—17 歳、平均年齢 11.2 ± 2.7 , $n=24$ (男性 18/女性 6))、(3) 健常者 (7—16 歳、平均年齢 11.1 ± 2.5 , $n=35$ (男性 21/女性 14)) という 3 群間で実行機能と知的機能が比較されている。

方法

疾患の評価には SCID, K-SADS-PL が用いられ、神経心理学的検査としては WISC-R, Stroop, WCST が用いられた。

結果と考察

HR と ADHD 群とで言語的 IQ スコアの低値が示された。健常者との比較で ADHD 群は WCST において正答率が有意に低い。HR 群については抽象概念-柔軟性、理解成績、動作性 IQ スコアが低い。HR 群は ADHD 罹患の有無によって、合併群 (HRA) と非合併群 (HR-NA) に分類され、HRA 群の方が有意に精神疾患罹患リスクが高いことが示された。HR 群の障害度は HRA における有意に低いパフォーマンスに起因しており、最も障害度の高い HR は ADHD の診断基準を満たした小児と青年であることが示唆された。

統合失調症患者の子は、早期の精神障害において高い発症リスクを有している。統合失調症の発病前徴候についての研究によると HR 児が社会的・行動学的障害や注意・認知機能障害を持つことが示されており ADHD に似る。更に詳細な神経心理学検査によって ADHD と HRA 群の間の類似点/相違点を検討する必要がある。

(抄訳者氏名：谷井久志)

統合失調症の予測：エジンバラ High-Risk Study からの所見。

Johnstone EC et al: Predicting schizophrenia: findings from the Edinburgh High-Risk Study. Br J Psychiatry 186: 18-25, 2005.

対象

スコットランド・エディンバラ。エディンバラ大学の研究グループによる検討。2人の統合失調症患者を親族に持つ163人のハイリスク若年成人（16-25歳）を対象とした。最終的に解析対象となったのは156人（21.19±2.97, 男性77/女性79）であった。36人の健常対照者（21.17±2.37, 男性17/女性19）とともに経時的な検討が行われた。検討時に統合失調症、健全な対照群、健康なハイリスク群、部分的な精神病症状のハイリスク群に分類してそれらのデータを検討開始時に比較した。

方法

神経心理学的検査（WAIS-R, NART, Spot-the-word test, HSCT typeB errors, RAVLT(Rey Auditory Verbal Learning Test), 視覚再生, RBMT story）、SIS（Structural Interview for Schizotypy）、MRI、fMRI

結果

ハイリスク群の内20人が2.5年以内に、統合失調症に移行した。60人が部分的な精神病症状を経験した。統合失調症発症に関しては社会的不安、引きこもり傾向、統合失調症型的人格特性があった。ハイリスク群は発達学的・神経心理学的検査において健常対照群と異なる特性を示した。

考察

統合失調症発症に関して10-15%のリスクがある若年者に対する前向き研究により、統合失調症の神経発達障害仮説の検証がなされた。本研究の目的は統合失調症の発症群と非発症群との間でハイリスク群を分ける発病前変数を見いだすことにある。統合失調症の遺伝的因子は部分的な機能障害を招き、発症に関与すると考えられる。統合失調症発症における有力な予測因子は発症前に発現する症状の検出可能な時期にある。

（抄訳者氏名：谷井久志）

後に精神病の発症がみられたウルトラハイリスク群の記憶能力の障害の同定

Brewer WJ et al: Memory impairments identified in people at ultra-high risk for psychosis who later developed first-episode psychosis. Am J Psychiatry 162: 71-78, 2005.

対象

メルボルンの Personal Assessment and Crisis Evaluation(PACE)Clinic に紹介されたウルトラハイリスク群 98 名と健常対照群 37 名 (平均年齢 20.73 歳 (SD=4.25) 男性の比率 75.7%) が対象である。ウルトラハイリスク群はさらに、調査の期間中に精神病となった群 34 名 (平均年齢 19.38 歳 (SD=4.02) 男性の比率 44.1%)、精神病となっていない群 64 名 (平均年齢 19.97 歳 (SD=3.59) 男性の比率 56.3%) に分けられた。

方法

1. 病前 IQ 検査として National Adult Reading Test が用いられた。
2. 現在の IQ 測定のため、WAIS-R の縮小版を施行。
3. 注意・実行機能測定のため、Stroop Color and Word Test、Controlled Oral Word Association Test、Trail-Making A and B 施行
4. 学習能力と記憶のため、Wechsler Memory Scale-Revised(WMS-R)、Rey Auditory Verbal Learning Test 施行。
 - ・症状評価のため、BPRS、SANS。

結果と考察

ウルトラハイリスク群では動作性 IQ が健常対照群と比較して有意に低かった。また WMS-R の visual reproduction subset と verbal memory index もウルトラハイリスク群は低かった。そのほかの注意・実行機能、学習能力と記憶に関しては、有意差はなかった。今回の結果では、視覚空間的処理能力の障害やある種の記憶障害は、精神病の発症前から現れている可能性が示唆された。

(抄訳者氏名：今村 明)

早期の思考障害の存在は精神障害の予期兆候として考えられる

Metsanen M et al: Early presence of thought disorder as a prospective sign of mental disorder. *Psychiatry Res* 125: 193-203, 2004.

対象

Extensive Finnish adoptive family study of schizophrenia の対象者の一部で、フィンランドで 1960-1979 年に統合失調症や妄想性精神病で入院していた女性から生まれ、他の家庭の養子となったもの（ハイリスク群）75 名と、同じく養子であるが母親に精神病症状がないもの（ローリスク群）96 名が対象である。NPD（No Psychiatric Disorder；精神病症状がみられなかったもの）、AOPD（Any Other Psychiatric Disorder；調査のはじめの段階では精神病症状はなく、その後他の精神疾患がみられたもの）、BSSD（Broad Schizophrenia Spectrum Disorder；調査のはじめの段階では精神病症状はなく、その後広義の統合失調症スペクトラム障害がみられたもの）の 3 群に分けて解析している。また AOPD と BSSD を合わせたものを APD（Any Psychiatric Disorder）としている。

方法

Thought disorder index (TDI)を用いて思考障害を評価した。TDI の項目を 0.25、0.50、0.75 の 3 つのレベルに分けて解析した。また項目を特異的言語化 Idiosyncratic verbalization, 作話的思考 fluid thinking, 混乱 confusion の 3 つのカテゴリーに分けて解析した。また TDI の各項目を重み付けして加算し、ロールシャッハテストの総反応数で割ったもの（TDR）を思考障害の指標として用いた。TDR を中央値で低値と高値に分け、対象を TDR 低値群と TDR 高値群に分けた。

結果と考察

TDI 項目のレベル別に考えると 0.50 レベルの症状が最も精神症状の出現の予測に役立っていた。0.50 レベルの症状とは、loss of mooring, shaky reality contact, emotional overreaction, distinct oddness などである。またこの 0.50 レベルの症状はハイリスク群だけではなく、ローリスク群でも将来の精神疾患罹患を予測していた。また TDI の項目では特異的言語化を示すものは、その後の発症の予測因子となっていたが、そのほかの 2 つの項目は予測には役に立っていなかった。養子研究は遺伝的な背景を検討する際に、環境因子を考えなくてよいため、きわめて効率的な方法である。この研究により、思考障害が統合失調症の発症の予測に役立つことが示された。

（抄訳者氏名：今村 明）

精神病発症高リスク群の神経心理学的状態

Hawkins KA et al: Neuropsychological status of subjects at high risk for a first episode of psychosis. Schizophr Res 67: 115-122, 2004.

対象

米国、カナダの4地域において McGlashan らによる精神病前駆状態の初回エピソードの研究のために家族、医療関係者、行政サービス等により紹介された16歳から45歳の精神病前駆状態にある者36名。平均年齢は19.8歳。男性は64%。対象者は精神病的既往はなく、SIPS（精神病前駆症状を評価するための構造化面接, Miller らによる）により明らかな精神病前駆状態とみなされた。

方法

36名の前駆状態群に対して以下の神経心理学的評価を行った。

WAIS-R Vocabulary/Information/Block Design、CPT IP450、Letter number sequencing、Dot location test、Trail Making Part A/B、WAIS-R Digit Symbol、Stroop Color-Word、Finger tapping test、Benton line orientation、CVLT、WMS-R Visual Reproductions I/II、COWAT(FAS)、Category fluency、Ruff figural fluency、WCST 64 card deck、Object alternation、Variable interval delayed alternation

健常対照群、統合失調症双生児不一致群、統合失調症群、初発統合失調症群との比較を行い、t検定により統計学的解析を行った。

結果と考察

知能に関して WAIS-R の下位テストである Digit Symbol において前駆状態群は健常対照群に対して有意に低得点であった。(p<0.005) 他の3つの下位テストにおいて有意差はなかった。他の心理検査においては殆どにおいて健常対照より低得点であったが、Trail Making Part A、WMS-R Visual Reproductions I と II において有意差はなかった。Goldberg らによる双生児不一致例においては WAIS-R の語彙、積み木模様で有意差はなく、IQ は強い相関を示した。しかし健常双生児は言語流暢性 (FAS) において有意に優れており (p<0.002)、Stroop Color-Word Trial、Trail Making Test B においても優位であった。統合失調症の双生児に対して語彙、Trail Making Test A と B、Stroop Color-Word Trial、積み木模様で優位であったが、言語流暢性において有意差はなかった。統合失調症対象群に対して FAS、WMS-R Visual Reproductions I では有意差がなかったが、異なる sample との比較では前駆状態群が優位であった。初発統合失調症群に対して Digit Symbol、Trail Making Test A と B、CVLT Total Recall、WMS-R Visual Reproductions I と II の全てにおいて有意差をもって優位であった。

前述のように前駆状態群は Digit Symbol において正常対象群より有意に劣っており、その

Digit Symbol は WAIS-R の下位テストの中で情報処理速度の評価で最も感度が高いものと Hawkins らにより繰り返し報告されている。また初期統合失調症においても情報処理速度の脆弱性を Tauscher-Wisniewski らが報告している。統合失調症群に対しては殆どの心理検査で優位であった。これらの事実は早期介入が神経心理学的機能の低下を軽減させることを期待させる。早期発見、早期介入が神経保護的に作用することを証明できなかったが、今後もこの重要な課題を継続的に研究していくことに価値があると考えられる。

(抄訳者氏名：今村 明)

空間的作業記憶能力は精神病リスクのマーカーである

Wood SJ et al: Spatial working memory ability is a marker of risk-for-psychosis. Psychol Med 33: 1239-1247, 2003.

対象

メルボルンの Personal Assessment and Crisis Evaluation(PACE)Clinic に紹介され、リクルートされた Ultra-High Risk(UHR)群 38 名を、精神病症状なしの群 UHR-NP (29 名、平均年齢 19.7 歳 (SD=2.8)、男性の比率 48.3%) と精神症状がある群 UHR-P (9 名、平均年齢 18.3 歳 (SD=3.2)、男性の比率 55.6%) に分け、健常対照群 (49 名、平均年齢 20.3 歳 (SD=2.7) 男性の比率 65.3%) と比較した。

方法

Spatial span は Corsi Block Tapping Test のコンピューターバージョンで、空間的短期記憶を調べる検査である。また Spatial Working Memory (SWM) はコンピューター画面の沢山のボックスの中に隠された印を見つけるテストで、(a) 探している間のエラーを評価する方法 total between-search errors (BSE)と、(b) 一回の試行中どのくらいの頻度で同じボックスからの探索が繰り返されたかをみる方法：戦略スコア a 'strategy' score の 2 つの評価を行っている。Delayed Matching-to-Sample (DMTS)は、複雑な形で多色の目印を覚えて、0 秒、4 秒、12 秒後に 4 つの目印から正しいものを選ぶか、あるいは正しい目印と選択用の 4 つの目印が同時に提示される方法とがある。

結果と考察

SWM と DMTS の両方とも UHR 群の方が健常対照群と比べて優位に成績が悪かった。BSE スコアの結果について分散分析を行うと、3 群間で有意な差異があり ($z=-2.99$, $P<0.001$)、Post hoc 検定では UHR-P 群も UHR-NP 群も健常対照群との間に有意差がみられた。戦略スコアは差がみられなかった。DMTS では、群間の差はみられたが ($z=-3.13$, $P=0.002$)、Post hoc 検定では有意な差はみられなかった。また症状との相関では、UHR-P 群のみで、総 BSE スコアと SANS(陰性症状評価尺度)との間に有意な正の相関がみられた ($z=2.34$, $p=0.02$)。このような結果から、作業記憶と陰性症状との関係は発症の予測に特に有意なツールであると言えるだろう。

(抄訳者氏名：今村 明)

統合失調症ハイリスク者の神経心理学、遺伝的易罹病性、精神病症状

Byrne M et al: Neuropsychology, genetic liability, and psychotic symptoms in those at high risk of schizophrenia. J Abnorm Psychol 112: 38-48, 2003.

対象

エジンバラ大学のグループによってリクルートされた (Edinburgh High Risk Study)、スコットランドに住む 16~25 歳の少なくとも 2 名の親族 (第一度親族か第二度親族) が統合失調症である 157 名のハイリスク群 (平均年齢 21.2 歳 (SD=3.0)、男性 77 名、女性 80 名) と親族に精神病性障害のいない健常対照群 34 名 (平均年齢 21.3 歳 (SD=2.34)、男性 17 名、女性 17 名) が対象である。

方法

以下の神経心理学的検査を行った。

WAIS-R, National Adult Reading Test, the Speed and Capacity of Language Processing Test, Stroop Color and Word Test, verbal fluency, Hayling Sentence Completion Test, Token test, Rey Auditory Verbal Learning Test, Wechsler Memory Scale-Revised, Rivermead Behavioural Memory Test, Continuous Performance Test

ハイリスク群と健常対照群の比較を t 検定を用いて行った。また遺伝的易罹病性 genetic liability を家系情報をもとに、質的、量的に計算した。

結果と考察

同じ研究グループの先行研究で HR 群が実行機能や記憶の面で健常対照群に劣るという結果が示されているが、今回も同様の結果となった。MANOVA によって HR 群と健常対照群の比較を行ったが、WAIS-R の言語性 IQ、動作性 IQ、全 IQ、National Adult Reading Test, the Speed and Capacity of Language Processing Test の一部、Token test, Rey Auditory Verbal Learning Test, Rivermead Behavioural Memory Test でそれぞれ有意な差が見られた。個々の MANOVA の結果から得られた 6 つの p 値を Bonferroni の補正を行ってもこの有意性は保たれた ($p < 0.008$)。精神病症状は PSE の基準により 0~4 で評価されたが、二群間で認められた神経心理学的な差異は精神病症状の有無とは関係がないものと思われた。遺伝的易罹病性は神経心理学的な検査の結果や精神病症状の有無とは有意な相関はみられなかったが、すべて負の相関が見られていること、いくつかの検査は関連を示したことから、今後も検討すべき問題と思われる。これらの検査結果は、疾患そのものが遺伝的に伝達するわけではなく、神経心理学的障害によって明らかとなる脆弱性が伝達していることを示唆していると思われる。

(抄訳者氏名：今村 明)