

differences were noted specifically in the DNT phase in terms of STAI and CMI. Therefore, the present findings suggest the efficacy of DNT in preventing the exacerbation of depression by maintaining at least the anxiety and psychosomatic state within three months following the INT. As for depression, as a significant between-group difference was already evident in the INT phase, the possibility cannot be ruled out that the effect of INT was stronger and more extensive in the DNT group than in the non-DNT group. Moreover, an additional analysis testing the effect of DNT on depression using the efficacy of DNT on anxiety and psychosomatic symptoms as covariates suggested the possibility that the effect was indirectly obtained via its efficacy on anxiety and/or psychosomatic state.

It is necessary here to mention the limitations of the present study. Although the definition of 'maintenance treatment' has not been firmly established,¹⁹ the common consensus understood by professionals refers to a longer period of treatment after the acute symptoms of a disorder have been resolved and the patient has been asymptomatic for at least a six-month period.²⁰ Therefore, a further research using a longer treatment period should be encouraged to confirm the efficacy of DNT as a 'maintenance' therapy.

In this study, as the patients themselves decided whether they would practice DNT or not, the subjects were not assigned randomly. The DNT and the non-DNT groups were significantly different in several points of their demographic and clinical background as shown in more women and lower mean CMI-soma scores in the DNT group before INT. Moreover, as compared to the non-DNT group the patients in the DNT group were those that showed a better response to INT, as shown in the improvement of BDI scores and the remission rate defined by BDI, which may well lead to a strong bias to practice DNT. Therefore, it is by no means clear whether DNT is effective or not until a randomized assignment design is adopted. There is a possibility that NT may not be adaptable to some patients' inclination and in such cases, DNT would not work effectively on them as a maintenance therapy either. In addition, we used only subjective questionnaires for the assessment, which might have caused a bias towards the good efficacy for DNT, especially because the subjects in the DNT group decided themselves to practice DNT and were consequently highly motivated. Further studies using a randomized assignment design and

objective measurements for assessment are warranted in order to evaluate the accurate efficacy of DNT avoiding any selection biases.

It has been argued that the continuous practice of DNT is not easy. One study showed that at a Naikan center for mentally healthy people, two years after INT, only about half of the practitioners continued DNT.²¹ Therefore, for patients to practice DNT, they may require strong motivation and discipline for successful treatment. Some device or scheme to conduct DNT more easily should be considered.

NT starts with renewing understanding of others by recollecting memories with other persons' perspectives. Awareness of ego-centeredness and a sense of being loved allows the patient to experience the cognitive transformation from a victim into a person who has been loved and sustained by others. When a person has strong ego-centeredness, he/she becomes inconsiderate, unsatisfied and even criticizes others. This would lead the person into a cycle of bad interpersonal relations and isolate himself/herself from society and cause depression as the result.²² NT juxtaposes the human selfishness and failures that result from our weakness with the caring concern of others and suggests that the natural response to recognition of this discrepancy will be gratitude and a desire to serve others. Thus, the realization of one's own unworthiness, imperfection and sinfulness leads not to the hell of depression but to a positive thankfulness and life purpose.²³ Therefore, NT is adequate and recommended to both mentally unhealthy and healthy people, especially to those who have a tendency to blame others, to feel unworthiness and to suffer from poor interpersonal relationships. Also, family members of patients are strongly recommended to practice INT because patients' psychological and social environment should be considered; relationships with parent(s) and spouses may be factors for depressive symptoms in patients.²⁴

On the other hand, in the present study, three patients in the non-DNT group mentioned they were not confident to practice DNT without a Naikan *mensetsusha* (therapist) as NT tends to focus on negative aspects of their memories and make them feel depressed. For severe cases with depression, especially in case the client tends to blame himself/herself strongly, introduction of INT is inadequate at least until depressive symptoms become relatively stable and signs of strong motivation appear, considering a case report of a patient who attempted suicide during an INT session.²⁵

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank all the participants in this study. We also appreciate the late Dr Ryuzo Kawahara, the founder of the Japanese Naikan Medical Association, who established Kunimi Research Institute of Integrated Medicine and Midorigaoka Mental Clinic, where the therapeutic environment for this research was provided.

REFERENCES

- 1 Klerman GL, Weissman MM. Increasing rates of depression. *JAMA* 1989; 261: 2229–2235.
- 2 Bambauer KZ, Adams AS, Zhang F *et al*. Physician alerts to increase antidepressant adherence: Fax or fiction? *Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 498–504.
- 3 Lin EH, Von Korff M, Katon W *et al*. The role of the primary care physician in patients' adherence to antidepressant therapy. *Med. Care* 1995; 33: 67–74.
- 4 Olfson M, Marcus SC, Tedeschi M *et al*. Continuity of antidepressant treatment for adults with depression in the United States. *Am. J. Psychiatry* 2006; 163: 101–108.
- 5 Cuijpers P, van Straten A, van Oppen P *et al*. Are psychological and pharmacologic interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta-analysis of comparative studies. *J. Clin. Psychiatry* 2008; 69: 1675–1685.
- 6 Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G *et al*. Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression. *Arch. Gen. Psychiatry* 2004; 61: 714–719.
- 7 Reynolds D. *The Quiet Therapies: Japanese Pathways to Personal Growth*. The University Press of Hawaii, Honolulu, 1980.
- 8 Tashiro S, Hosoda S, Kawahara R. [Prolonged depression: Psychological changes and long-term efficacy of intensive Naikan therapy]. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 2004; 106: 431–457 (in Japanese).
- 9 Nukina S, Wang H, Kawahara R *et al*. [Intensive Naikan therapy for generalized disorders and panic disorder: Clinical outcomes and background]. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 2005; 107: 641–666 (in Japanese).
- 10 Yoshimoto I. [*The Method and Practice of Naikan Therapy*]. Igaku Shoin, Tokyo, 1972 (in Japanese).
- 11 Ikemi Y. [*Shinryou-Naika: The Department of Psychosomatic Medicine*]. Chuou Kouronsha, Tokyo, 1986 (in Japanese).
- 12 American Psychiatric Association. *DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th edn. American Psychiatric Press, Washington, DC, 1994.
- 13 Beck AT, Ward CH, Mendelson M *et al*. An inventory for measuring depression. *Arch. Gen. Psychiatry* 1961; 4: 561–571.
- 14 Spielberger CD. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI)*. Consulting Psychologists Press, Palo Alto, CA, 1983.
- 15 Brodman K, Erdmann AJ, Lorge L *et al*. The Cornell medical index: An adjunct to medical interview. *JAMA* 1949; 140: 530–534.
- 16 Yamauchi Y, Ichii S. [Clinical application and therapeutic mechanism of Naikan coupled with fasting therapy for psychosomatic diseases]. In: Kawahara R (ed.). [*Theory and Practice of NAIKAN Psychotherapy*]. Shinkou Igaku Shuppansha, Tokyo, 1998; 100–113 (in Japanese).
- 17 Egashira Y. [Therapeutic mechanism of Naikan Therapy from the angle of cognitive psychology]. In: Kawahara R (ed.). [*Theory and Practice of NAIKAN Psychotherapy*]. Shinkou Igaku Shuppansha, Tokyo, 1998; 183–191 (in Japanese).
- 18 Frank E, Prien RF, Jarrett RB *et al*. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder: Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Arch. Gen. Psychiatry* 1991; 48: 851–855.
- 19 Weisman MM. Psychotherapy in the maintenance treatment of depression. *Br. J. Psychiatry* 1994; 165: 42–50.
- 20 Thase ME. Long-term treatments of recurrent depressive disorders. *J. Clin. Psychiatry* 1992; 53: 32–44.
- 21 Yokoyama S. [Naikan Therapy-Intensive Naikan, dispersive Naikan and brief intensive Naikan]. In: Kawahara R (ed.). [*Theory and Practice of NAIKAN Psychotherapy*]. Shinkou Igaku Shuppansha, Tokyo, 1998; 17–24 (in Japanese).
- 22 Kasahara Y. [Previous personalities of depressive disorder]. In: Kasahara Y (ed.). [*Psychopathology of Bipolar Disorder 1*]. Kobundo, Tokyo, 1976; 1–29 (in Japanese).
- 23 Reynolds D. *Naikan Psychotherapy: Meditation for Self-Development*. The University of Chicago Press, Chicago, IL, 1983.
- 24 Haas G. Inpatient family intervention – A randomized clinical trial. *Arch. Gen. Psychiatry* 1988; 45: 217–224.
- 25 Furuichi A, Kakuda M, Suzuki M. [A case of a depressed patient who attempted suicide during Intensive Naikan]. *J. Jpn. Naikan Assoc.* 2008; 14: 59–66 (in Japanese).

社会脳をめぐる

統合失調症と社会脳*

中込和幸¹⁾ 最上多美子²⁾ 池澤 聰¹⁾

Key words

Social cognition, Face processing, Attributional style, Theory of mind, Social cognition and interaction training (SCIT)

はじめに

近年、発達障害や統合失調症の社会生活を困難にする病態基盤として、社会脳とよばれる脳神経ネットワークが注目されている。「社会脳仮説」では、人を含む霊長類の脳内に、他者の意図や感情を読んだり、人間関係を適切に把握したり、社会の中で適応していくための社会認知を支える神経基盤やネットワークが進化の過程ででき上がったと考える。社会認知の構成要素としては、他者の意図や感情を読む能力(“心の理論”)、およびその基をなす、顔の認識、表情認知、視線処理、原因帰属様式(attributional style)などが挙げられ、記憶、注意、遂行機能などの基本的な神経認知とは関連しながらも独立した機能であることが明らかにされている²⁾。

統合失調症の社会機能的転帰が基本的な神経認知機能と関連が強いことは、よく知られている事実であるが、神経認知機能は社会機能的転帰の20~40%を説明し得るに過ぎないことが指摘されている³⁾。社会認知の定義からも推測できるように、残りのかなりの部分が社会認知によって規定されている可能性がある。実際、社会認知の重要性は、それが社会機能的転帰とかかわっており⁴⁾(図1)、神経認知機能と異なる脳領域に社会認知を支える神経基盤があること¹⁸⁾や統合失調症の社会認知機能障害をターゲットとする心理社会的治療が注目されているため、それらについて紹介する。

顔・表情認知

社会生活を円滑に営むうえで、人の顔の認識は重要である。Haxbyら¹²⁾は、顔の認識過程について下記のような階層的モデルを提唱している。まず、顔の非特異的な特徴の知覚は下後頭回で処理され、次いで顔に特異的な刺激の知覚が外側紡錘状回で処理される。後者は静止した顔の特徴処理に関与しており、顔の個人識別に重要な役割を果たす。一方、上側頭溝周辺領域は表情、視線、口の動きなど、顔の形態情報と運動情報の両方にかかわっている。すなわち、社会的状況の中で、紡錘状回は話している相手が誰であるのか、上側

* Social Brain in Schizophrenia

- 1) 鳥取大学医学部統合内科医学講座精神行動医学分野 (〒683-8504 米子市西町 36-1), NAKAGOME Kazuyuki, IREZAWA Satoru: Division of Neuropsychiatry, Department of Multidisciplinary Internal Medicine, Tottori University Faculty of Medicine, Yonago, Japan
- 2) 鳥取大学医学部大学院医学系研究科臨床心理学分野, MOGAMI Tamiko: Graduate School of Medical Sciences, Department of Clinical Psychology, Tottori University Faculty of Medicine

0488-1281/09/ ¥500/論文/JCLS

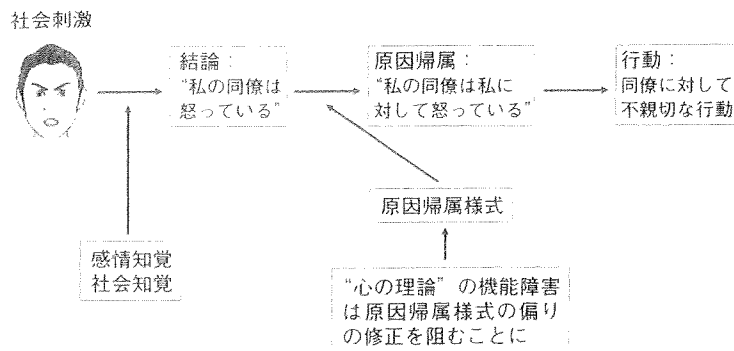


図1 社会認知と社会的機能転帰の関連に関する概念的枠組み
(Couture ら³から一部改変して引用)

頭溝周辺領域は相手がどこを見て何をしているのか、などを認識するうえで重要な領域である。さらに、こうした情報は扁桃体や前頭前皮質に送られ、感情や注意の方向性など、その意味についての解釈が行われる。

統合失調症では、最も基本的な顔の認知・同定についても障害されていることが示唆されている。また、顔の認知・同定に重要な役割を果たす紡錘状回が、特に左側で体積が減少していること¹³や、右紡錘状回の活性化が顔刺激処理課題で低下していること²⁵など、その神経基盤が構造的にも機能的にも異常を示すことが報告されている。一方、記憶や注意などの神経認知機能への負荷が軽減することによって、その障害が目立たなくなることから、顔の認知・同定の障害については、非特異的な神経認知機能障害の影響が大きい可能性も指摘されており、こうした障害が顔刺激処理において特異的な所見であるか否かについては、今後の検討課題である。

統合失調症にみられる表情の認知障害は、被害妄想や社会的ひきこもりにつながる障害として重要視されてきた。これまでの報告をまとめると、統合失調症患者は陰性感情(嫌悪、恥、恐怖、怒り、悲しみ)、特に恐怖の認知に関する障害が強いとされている。ただし、恐怖表情の同定は幸福な表情に比べて、健常者にとっても難しいことも影響している可能性は否定できない。さらに、それが顔の認知・同定の障害に起因するものである

のか、表情認知に特異的なものであるのかについては、一致した見解は得られていない。顔の同定や年齢の判別といった課題と同程度の成績を認めたとする報告¹⁶や、逆に顔の認知・同定には障害は認められないものの表情認知には障害が認められたとする報告¹¹、顔の同定における成績を共変量とした場合、感情認知に関して統合失調症患者と健常者との間に有意な差がみられたとする報告²⁶やみられなかったとする報告¹⁹、など、一致した見解は得られていない。表情認知とその他の神経認知機能や診断、症状レベルとの関連についてもいくつか報告がある。たとえば、Kee ら¹⁵は感情認知成績(表情、声、会話)と span of apprehension test の成績との間に有意な相関があったと報告しており、Addington と Addington¹も表情認知と continuous performance test、教唱課題成績との間に有意な相関を見出している。また、Schneider ら²⁷は、表情弁別成績と症状レベルでは陰性症状や奇異な行動、認知機能に関しては抽象化、記憶、言語、空間処理機能との間に負の相関を認めている。このように表情認知はさまざまな認知機能や精神症状と関連を示すが、特異的な神経基盤を持つことも知られている。

表情認知において重要な役割を担っているのは内側前頭前皮質と扁桃体とされている²³。特に扁桃体は、恐怖表情の認知によってその活動性が亢進されることが確認されている。扁桃体は、個体の生命維持にとって重要な、恐怖を伴う刺激の認

知に重要な役割を果たすとともに、その記憶を情動と結びつけて強化し、同様の状況における判断材料とする役割を果たす。一方、内側前頭前皮質は広汎な感情領域に関与し、扁桃体と同様に受動的に活性化されるとともに、帯状回と連携して感情処理といった認知的側面を担っていることが知られている。すなわち、表情認知において、扁桃体はボトムアップ、内側前頭前皮質はボトムアップとトップダウン、帯状回はトップダウン処理を主に担っていると言い換えることができる。統合失調症では扁桃体の体積が健常者と比較して約6%減衰していること²⁸、恐怖表情の処理による活性化が低下していること²⁹など、恐怖表情の処理における障害に相応する知見が得られている。

顔の認知・同定、表情認知と社会機能的転帰との関連については、顔の認知・同定に比して表情認知は、社会機能のさまざまな側面でもより強く関連することが示唆されている。たとえば、Hooker と Park¹⁴は、顔の認知・同定、表情や声の感情認知課題を用いて、統合失調症患者はいずれの課題でも健常者より成績が低下しているが、表情や声の感情認知の成績だけが社会機能に関連していると報告している。感情認知が統合失調症の臨床経過において、重要な役割を果たすことを示唆する所見である。

原因帰属様式

原因帰属様式とは、ある出来事の原因を求める際の個人の傾向を指す。大まかに、自分に原因を求める傾向、他者に原因を求める傾向、状況に原因を求める傾向に分けられる。被害妄想を持つ患者は、好ましくない出来事について、他者に原因を求める傾向(personalizing bias: 個人化バイアス)を持つことが知られている。健常者が他者に関する印象を形成する際には、まず外観からおよその判断をした後に、状況要因を考慮して修正を加える。たとえば、あまり友好的でない態度を示す人と会った際には、まずは失礼な人だと判断するだろう。しかしその後、その人が悪い知らせ(たとえば家族の誰かが亡くなった、とか)を受け

取った直後であったということがわかると、当初の判断は修正されるだろう。しかし、被害妄想を持つ患者はなぜか修正段階へ移行しない。その理由としていくつかの可能性が挙げられる。被害的な信念を持つ人は、一般にあいまいさを嫌うために性急に結論を求める、あるいは他の理由の可能性を受け入れるだけの認知の柔軟性がない、さらには次項で取り上げる“心の理論”の障害との関連が報告されている。

原因帰属様式に限定して、関連する臨床背景、神経認知機能や脳神経基盤を検討した報告は少ない。Bentall ら²は、注意機能障害が顕著な患者は、状況要因に適切に注意配分ができないために、個人化バイアスが強くなると予測したが、否定的な結果が報告されている²⁶。Donohoe ら⁶は、安定した対人関係が個人化バイアスの弱さと関連することを報告している。一方、好ましい出来事の原因を自らに求める傾向を外面化バイアス(externalizing bias)と呼んでいるが、IQ や言語能力が高いほど外面化バイアスが弱いとの報告がみられ、外面化バイアスは認知機能の低さと関連することが示唆されている。

社会機能的転帰との関連については、地域社会における機能との関連を示す報告¹⁷はあるが、さらなる検討が必要である。

心の理論

“心の理論”とは、他者の心の状態(意図、考え、気持ち、欲動など)に関する推論を指す。社会認知の重要性は、他者の心の状態を推し量り、いかに自分にとって有利になるよう、他者の心の状態に影響を及ぼすような行動を考え出すか、といった点にある。こうした他者の心の状態に関する推論の脳神経基盤としては、内側前頭前皮質と上側頭溝が挙げられている。両領域は、“心の状態”を推量する際に、特異的に活性化されることが示されている。たとえば、同じジャンケンゲームでも、人を相手にする場合には、コンピュータを相手にする場合と比べて、内側前頭前皮質、外側頭頂皮質、上側頭溝が強く活性化されることが

連するか、基本的な感情の定義といった情報提供や、コンピュータプログラムを通じて感情認知機能を向上させたり、生じた“疑念”について、正当なものそうでないものの区別化を図る、などを旨とする。

状況把握の段階では、統合失調症における社会状況把握の困難さの要因となっている、すぐ結論に飛びつこうとする傾向や、あいまいさが苦手という特徴について理解を求め、社会状況における認知の柔軟性を改善し、出来事が状況によって生じたものか、人為的なものかを判別するのを援助し、事実と類推の区別化を図ることを目指す。結論に飛びつく、あいまいさが苦手という特徴の修正には、“20 質問ゲーム”を用いる。このゲームでは、あいまいさに耐え、結論に飛びつく傾向を抑えるために、決断するまでにできるだけ多くの質問をするよう求められる(早い決断には罰が与えられる)。また、対人場面の写真を提示し、その写真における事実と写真から類推されることを別に挙げさせる [(ex) 事実：“この写真には 2 人の女性が写っている”；類推：“この人たちの間で何が起きているのか、どういう関係なのか”]。グループでこうした作業を行うと、事実についてはよく一致するのに、類推については大きくばらつくことが認識でき、結論は類推からではなく、事実から導くべきだということを学習する。

最後の統合の段階では、SCIT で学んだことをまとめて実現していく。まず困った対人状況を挙げ、相手の感情を同定し、事実と類推を区別化し、結論に飛びつくことを避けながら解決法や行動計画にたどりつく。たとえば、同室者が自分に対して怒っていると思いついてお困りとする。患者はグループワークの中で、同室者の表情の特徴を説明し、いかにその表情が“怒り”に一致するかを主張する。その際に、患者は事実と類推の区別化を図る。たとえば、同室者は“忙しすぎて話もできない”と言っている(事実)にもかかわらず、同室者が怒っているので話してくれない(類推)ととらえているかもしれない。次にいくつか解決法を挙げていく。何もしない、もっと情報を得る

(同室者の友人に、彼の機嫌について聞く)、自分で確認する(同室者に何か問題があるのか聞いてみる)など。最後の解決法が選ばれた場合は、治療者とのロールプレイトストなどを通じて、あらかじめ社会技能の強化を図る。

まだ予備的段階ではあるが、SCIT によって表情認知、社会知覚、心の理論、認知柔軟性が改善し、あいまいな状況における原因帰属様式の改善や治療環境における攻撃的な行動が減少したことが報告されている⁸⁾。今後わが国でも、社会認知をターゲットとした治療が統合失調症の心理社会的リハビリテーションの中で重要な位置を占めることが予想される。

おわりに

社会認知と社会機能的転帰との関連については、それぞれのいかなる領域が互いに関連するののかについて、包括的に検討した報告は見当たらない。研究ごとに用いられる評価尺度にばらつきがあるため、メタ解析も十分行うことができない状況である。MATRICS で社会認知の評価尺度として採用された Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT) についても、必ずしも社会認知全般を反映していないとの指摘もある⁹⁾。臨床の現場でも簡便に使用できる、社会認知、社会機能の評価尺度に関する検討が望まれる。

社会認知が神経認知機能と無関連であるはずもないが、神経認知機能と独立した神経基盤を持つことは確かなようである。そうだとすると、今後の治療戦略として、神経認知機能リハビリテーションと社会認知をターゲットとした心理社会的治療を並行して行い、さらには就労支援など、より社会に近い環境での包括的なリハビリテーションと組み合わせることが望ましいといえるだろう。こうしたプログラムへの継続的な参加を実現していくためには、いかに患者にとって楽しく、やりがいのある活動として、プログラムに対する動機づけを高めることができるか、アドヒアランスを向上させるための治療的配慮、治療関係作りが重

報告されている¹⁸⁾。さらに、①写真の人物の心の状態を判断する課題と顔の対称性を判断する課題、②与えられた情報から他者の印象を形成する課題と情報が与えられた順番を記憶する課題、③他者の性質を推量する課題とその物理的な側面を推量する課題、のいずれにおいても、前者で内側前頭前皮質の活性化が強いことが示されている¹⁸⁾。

“心の理論”が障害されている疾患としてよく知られているのは自閉症であるが、統合失調症についても、他者の心の状態を推し量ることが困難な事例が少なくない。Corcoran ら¹⁹⁾はヒント課題(遠回しな発話の裏の真の意図を推量する課題)を用いて、統合失調症、その他の精神疾患(うつ病、不安障害など)、健常対照者の間で比較を行い、統合失調症患者はその他の 2 群に比して有意な成績の低下を認めたのに対して、その他の精神疾患患者は健常者との間に差は認められなかったと報告している。さらに、統合失調症患者をその臨床類型によって分けて検討したところ、陰性症状が顕著な患者群、妄想型の患者群で成績の低下が著明であることが示された。一方、興味深いことに、自我障害に関連する症状を持つ患者群には成績の低下は認められなかった。前者は、他者の心の状態を推量するうえで必要な社会的経験の乏しさや前頭前皮質機能の障害に起因するものと解釈されており、後者は原因帰属様式における個人化バイアスの傾向と妄想形成との関連を示唆する所見ととらえられている。一方、自我障害を持つ患者は、自身の心の状態に関する認識は困難でも、他者の心の状態を推量する能力は障害されていないということになる。

近年、Pinkham ら²⁰⁾は、提示された顔刺激について、信頼できるかできないかといった、やや複雑な判断課題を用いて、妄想型統合失調症、非妄想型統合失調症、健常対照者の間で機能画像(fMRI)を用いて比較を行っている。その結果、健常対照群および非妄想型統合失調症患者では、信頼できないと判断した場合のほうが信頼できると判断した場合と比較して、扁桃体、紡錘状回、

内側前頭前皮質、上側頭溝、腹外側前頭前皮質の各領域で、妄想型統合失調症患者より有意に高い活性化の上昇を認めた。また、こうした領域における活性化の上昇は、社会的機能レベルと有意に相関し、社会認知に関連する諸領域における活性化は社会的機能レベルの上昇につながる可能性が示唆された。

興味深いことに、社会認知に関連する諸領域は、デフォルト状態ですでに高い活性化レベルにあることが示唆されている。Gusnard と Raichle¹⁰⁾は安静時に高い代謝率を示す領域として、背内側前頭前皮質、腹内側前頭前皮質、外側頭頂皮質、内側頭頂皮質(楔前部)を挙げている。こうした領域は社会認知に関連する領域と重なる部分が多いことから、人の心的活動において、社会認知は中心的な位置を占めており、特に課題が課されていない状態では、人は社会認知的な思考パターンに偏る傾向があることが示唆される。一方、社会認知を伴わない課題に向かう際には、こうした領域(内側前頭前皮質、外側/内側頭頂皮質)の活動性は低下する。“心”を通常持たない外界の刺激や事物に対しても、人は“心を持つもの”として受容しがちだとすると、非社会的な課題(コーヒーカップを適切に使用するためには沸騰したお湯を注入しても痛みを感じることはない)と認識する、など)に適切に対処するためにはそうした傾向を抑制する必要があるのかもしれない。

治療

近年、社会認知の改善を目指した心理社会的治療が試みられている。その中で、感情認知、原因帰属様式、心の理論といった社会認知全体をターゲットとした治療法として、SCIT (social cognition and interaction training)²²⁾が注目されている。

SCIT は、感情トレーニング、状況把握、統合の 3 段階からなる。トレーニングは週に 1 回 5 分、24 週間にわたって施行される。最初の感情トレーニングでは、感情がいかに関与や状況と

- 25) 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
- 26) Randall F, Corcoran R, Day JC, et al : Attention, theory of mind, and causal attributions in people with persecutory delusions : A preliminary investigation. *Cogn Neuropsychiatry* 8 : 287-294, 2003
- 27) Schneider F, Gur RC, Gur RE, et al : Emotional processing in schizophrenia : Neurobehavioral probes in relation to psychopathology. *Schizophr Res* 17 : 67-75, 1995
- 28) Wright IC, Rabe-Hesketh S, Woodruff PW, et al : Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 157 : 16-25, 2000

学会告知板

第 16 回日本産業精神保健学会

メインテーマ 多様化する職場とストレス—適正なフォーメーションとスペースを築くために

会期 2009 年 7 月 24 日(金), 25 日(土)

会場 東京慈恵会医科大学 大学 1 号館 3 階・5 階・6 階講堂

大会長 中山和彦(東京慈恵会医科大学精神医学講座 主任教授)

プログラム(予定)

1. 講演シリーズ : 1) 特別講演, 2) 教育講演, 3) 会長講演
2. パネルディスカッション「職場でのリハビリテーションを再考する」
3. シンポジウム
 - 1) 職場における心のスペース
 - 2) 多様化する職場の健康管理
4. ランチョンセミナー

参加費 学会員 6,000 円, 非会員 8,000 円, 学生 4,000 円

演題申込(締切日: 2009 年 3 月 19 日(木)) 現在受け付け中です。詳細は日本産業精神保健学会ホームページ (<http://www.jsomh.org/>) を参照ください。

研修単位について ①日本産業精神保健学会認定 産業精神保健専門職制度単位, ②日本医師会認定産業医制度単位, ③日本産業衛生学会 産業看護職継続教育単位, ④日本精神神経学会 精神科専門医制度研修ポイントが認定される予定です(詳細はホームページを参照ください)。

※大会の詳細な情報は、日本産業精神保健学会ホームページを参照ください。

大会事務局 事務局長 山寺巨, 三宮正久, 中村晃士(東京慈恵会医科大学 精神医学講座)

事務取扱 プランニングオフィス・アクセスブレイン ☎ 03-3839-5033

Fax 03-3839-5035 e-mail: sanseiho16@accessbrain.co.jp

要な鍵となる

文献

- 1) Addington J, Addington D : Facial affect recognition and information processing in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res* 32 : 171-181, 1998
- 2) Bentall RP, Corcoran R, Howard R, et al : Persecutory delusions : A review and theoretical integration. *Clin Psychol Rev* 21 : 1143-1192, 2001
- 3) Combs DR, Adams SD, Penn DL, et al : Social Cognition and Interaction Training (SCIT) for inpatients with schizophrenia spectrum disorders : Preliminary findings. *Schizophr Res* 91 : 112-116, 2007
- 4) Corcoran R, Mercer G, Frith CD : Schizophrenia, symptomatology and social inference : Investigating "theory of mind" in people with schizophrenia. *Schizophr Res* 17 : 5-13, 1995
- 5) Couture SM, Penn DL, Roberts DL : The functional significance of social cognition in schizophrenia : A review. *Schizophr Bull* 32 : 44-63, 2006
- 6) Donohoe G, Spoletini I, McGlade N, et al : Are relational style and neuropsychological performance predictors of social attributions in chronic schizophrenia? *Psychiatry Res* 161 : 19-27, 2008
- 7) Eack SM, Greeno CG, Pogue-Geile ME, et al : Assessing Social-Cognitive Deficits in Schizophrenia with the Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test. *Schizophr Bull*, 2008 Jul 22[Epub ahead of print]
- 8) Gallagher HL, Jack AI, Roepstroff A, et al : Imaging the intentional stance in a competitive game. *Neuroimage* 16 : 814-821, 2002
- 9) Gur RE, McGrath C, Chan RM, et al : An fMRI study of facial emotion processing in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 159 : 1992-1999, 2002
- 10) Gusnard DA, Raichle ME : Searching for a baseline : Functional imaging and the resting human brain. *Nat Rev Neurosci* 2 : 685-694, 2001
- 11) Hall J, Harris JM, Sprengelmeyer R, et al : Social cognition and face processing in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 185 : 169-170, 2004
- 12) Haxby JV, Hoffman EA, Gobbini MI : The distributed human neural system for face perception. *Trends Cogn Sci* 4 : 223-233, 2000
- 13) Honea R, Crow TJ, Passingham D, et al : Regional deficits in brain volume in schizophrenia : A meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Am J Psychiatry* 162 : 2233-2245, 2005
- 14) Hooker C, Park S : Emotion processing and its relationship to social functioning in schizophrenia patients. *Psychiatry Res* 112 : 41-50, 2002
- 15) Kee KS, Kern RS, Green MF : Perception of emotion and neurocognitive functioning in schizophrenia. *Psychiatry Res* 81 : 57-65, 1998
- 16) Kerr S, Neale J : Emotion perception in schizophrenia : Specific deficit or further evidence of generalized poor performance? *J Abnorm Psychol* 102 : 312-318, 1993
- 17) Lysaker PH, Lancaster RS, Nees MA, et al : Attributional style and symptoms as predictors of social function in schizophrenia. *J Rehabil Res Dev* 41 : 225-232, 2004
- 18) Mitchell JP : Mentalizing and Marr : An information processing approach to the study of social cognition. *Brain Res* 1079 : 66-75, 2006
- 19) Novic J, Luchins D, Perline R : Facial affect recognition in schizophrenia : Is there a differential deficit? *Br J Psychiatry* 144 : 533-537, 1984
- 20) Penn DL, Combs DR, Ritchie M, et al : Emotion recognition in schizophrenia : Further investigation of generalized versus specific deficit models. *J Abnorm Psychol* 109 : 512-516, 2000
- 21) Penn DL, Corrigan PW, Bentall RP, et al : Social cognition in schizophrenia. *Psychol Bull* 121 : 114-132, 1997
- 22) Penn DL, Roberts DL, Combs D, et al : The development of the social cognition and interaction training program for schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatr Serv* 58 : 449-451, 2007
- 23) Phan KL, Wager T, Taylor SF, et al : Functional neuroanatomy of emotion : A meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage* 16 : 331-348, 2002
- 24) Pinkham AE, Hopfinger JB, Ruparel K, et al : An investigation of the relationship between activation of a social cognitive neural network and social functioning. *Schizophr Bull* 34 : 688-697, 2008



統合失調症の認知機能障害に対する認知 矯正療法の効果に関する予備的検討*

池澤 聰^{1,4)} 朴 盛弘¹⁾ 三木志保 加藤正人
 玉城国哉 岩崎 彰³⁾ 佐藤いづみ 片山征爾^{1,3)}
 梅林麻紀⁴⁾ 栗村真由美 速水淑子 小松千昭
 仙田雪菜 山田香子 廣江ゆう 長田泉美^{1,4)}
 大宮啓徳⁵⁾ 佐々木淳也 加藤明孝 吉澤丸子⁶⁾
 松村健司 岡 純子 木村一朗 兼子幸一¹⁾
 最上多美子²⁾ 中込和幸¹⁾ 黒沢洋一⁷⁾

抄録

精神医学 51: 999-1008 2009

近年、統合失調症の社会的転帰の改善を目指して、海外では、認知矯正療法が注目されている。筆者らは、コンピューターソフトを用いて行う認知矯正療法の1つである Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation (NEAR) を2007年より統合失調症の治療に導入した。

その結果、言語記憶・作業記憶・語流暢性・遂行機能など比較的広範囲な認知機能において有意な改善を認めた。今後、認知機能の改善を日常生活場面に般化させるために、包括的な心理社会的リハビリテーションプログラムと組み合わせていくことが有用であると考えられた。

Key words

Schizophrenia, Cognitive dysfunction, Cognitive remediation, NEAR (neuropsychological educational approach to cognitive remediation), BACS-J (Japanese version of brief assessment of cognition in schizophrenia)

はじめに

統合失調症では、注意・集中、記憶、処理速

度、遂行機能など広範囲にわたる認知機能障害が認められ、中核症状の1つであると考えられている。さらに、その認知機能障害は、陽性症状や

2009年1月6日受稿、2009年5月15日受理

* Explorative Study on the Effect of the Implementation of the Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation on Cognitive Dysfunction of Japanese Patients with Schizophrenia

1) 鳥取大学医学部医学科精神行動医学分野(〒683-8504 米子市西町36-1), IKEZAWA Satoru, PU Shenghong, MIKI Shiho, KATO Masato, TAMASHIRO Kuniya, KATAYAMA Seiji, NAGATA Izumi, KANEKO Koichi, NAKAGOME Kazuyuki: Division of Neuropsychiatry, School of Medicine, Tottori University Faculty of Medicine, Yonago, Japan

2) 以下の筆者所属、英文表記は文末に記載

0488-1281/09/ ¥500/論文/ICOPY

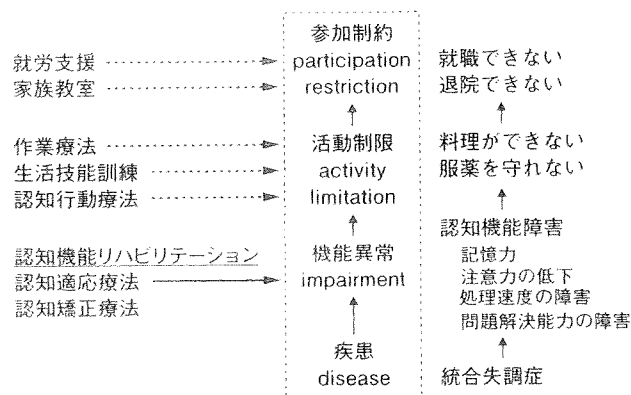


図1 統合失調症の心理社会的治療と、ICFの障害分類

陰性症状よりも、患者の社会的転帰に強く関連すると指摘されている²⁰。そのため、非定型抗精神病薬の認知機能障害に対する改善効果が繰り返し検討されたが、Keefeら¹³⁾の大規模二重盲検試験やWoodwardら²⁰⁾のメタ解析を鑑みれば、非定型抗精神病薬による改善効果の効果サイズは0.2~0.5SD前後と推測される。一方で、統合失調症患者の認知機能障害の程度は、健常者に比して1~1.5SDとされており²¹⁾、非定型抗精神病薬の効果のみでは患者の社会的転帰の改善に至るまでの認知機能障害の改善は期待できないと考えられる。そのため、現時点で、心理社会機能の向上を目指すには、非定型抗精神病薬と心理社会的治療の組み合わせが最も現実的であろう。

従来、統合失調症の心理社会的治療は、2001年にWHOで定められたICF (international classification of functioning, disability and health)の障害の分類のうち、活動制限・参加制約などを治療ターゲットとし、患者の積極的な社会参加を後押ししてきた(図1)。その社会参加を円滑に進めるうえで、認知機能障害の改善を図ることは重要な意味を持つ。近年、海外では統合失調症の機能障害、すなわち認知機能障害を直接的な治療ターゲットとする認知機能リハビリテーションが積極的に取り入れられるようになってきた²²⁾。

認知機能リハビリテーションは認知適応療法と認知矯正療法の2つに大きく分けられる。認知

適応療法は、認知機能障害を代償するために環境の修正を行う代替戦略である。一方、認知矯正療法とは、認知機能の改善を通して社会的転帰の向上を目指すトレーニングを指す。

認知矯正療法は、“認知”を治療の対象とする点で認知療法と混同されがちであるが、認知療法は、主として“認知のゆがみ”を治療の対象とし、異なるシマを考案する治療であるのに対して、認知矯正療法では“認知のゆがみ”ではなく、記憶、注意や集中といった神経認知機能そのものを治療対象とし、それらの増強訓練を行う²²⁾。

さらに、認知矯正療法はSST (social skills training)など認知行動療法とも混同されることがある。SSTは決して認知機能障害そのものの改善を目指した治療法ではなく、患者が保持している認知機能を用いて社会生活行動が円滑に行えるように働きかける治療法である。野球に例えれば、認知行動療法はバッティング練習や投球練習であり、認知矯正療法はバッティングや投球動作を支えるための筋力トレーニングである²⁰⁾。強打者、名投手を生むには、両者を組み合わせることが重要であると同様に、認知矯正療法と他の心理社会的リハビリテーションを組み合わせることで、よりいっそう、患者の心理社会機能の改善がもたらされると考えられる。

治療者によって、紙と鉛筆を用いたドリルや、

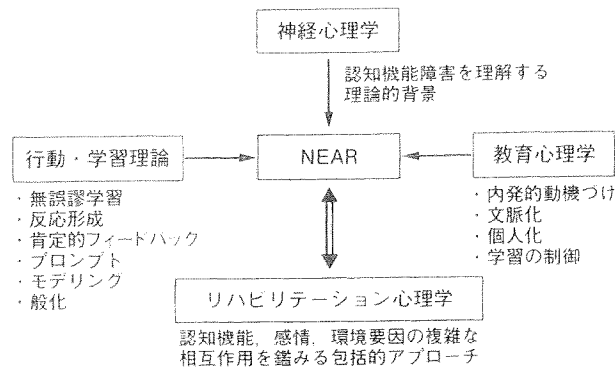


図2 NEARの理論的背景

コンピューターソフトなど異なった手法が用いられる。McGurkら¹⁶は、さまざまな認知矯正療法に関する26の無作為化比較試験(RCT)を用いた研究報告についてメタ解析を行い、各指標に対する効果サイズを算出したところ、神経心理検査成績については0.41、心理社会機能については0.36、精神症状については0.28であったと報告している。

さまざまな認知矯正療法の1つに、行動・学習理論、教育心理学、神経心理学を理論的背景とする、“Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation (NEAR)”がある(図2)^{22,23}。NEARは治療に教育用コンピューターソフトを用いる。また、患者の“学習パターン”“認知機能における問題領域(時には長所)”“それぞれのニーズ”などに焦点を合わせ、学習に対する動機づけや、自己効力感を高めることを重要視している。さらにNEARでは、その他のリハビリテーションとの連携を重視した包括的視野に基づいており、臨床に即した技法であると考えられる。NEARの有効性に関する検討も重ねられており、認知機能¹⁷⁻¹⁹、精神症状¹⁷、心理社会機能¹⁸など広域にわたって認められている。NEARが他の認知矯正療法と異なる点は治療が患者にとって楽しい体験であるよう工夫されている点、NEARを必要としない状態を明確な目標としている点、パソコンと市販のパソコンソフトウェアを媒介としている点、などが挙げられ

る²⁴。

筆者らは、2006年8月にNEARの開発者であるMedaliaによる教育セミナーを、関連する医療機関のスタッフとともに受講した。そのうえで、わが国に適合した日本版NEARを開発する目的で、NEARの原法²⁵をもとに、記憶・注意・遂行機能などに関連する課題を含む市販の教育用ソフトウェアを利用し、どの認知領域に有効か、難易度調整は適切か、マルチメディアを十分に生かしているか、興味を惹くものか、実生活との関連が強いかなどを評価・検討し、日本版パソコンソフトウェアライブラリーを作成した。教育用ソフトウェアの一部は、NEARの原法でも用いているものも導入したが、多くは前記の評価・検討を行ったうえで、日本語の教育用ソフトウェアを導入した。

NEARの原法では、認知機能の改善が効果的であるためには、教育用ソフトウェアを用いたセッション(以下、“認知課題セッション”と呼ぶ)を少なくとも週2回以上の頻度で行う必要があるとしている²⁶。さらに、NEARにて認知機能を改善したうえで本格的な教育や雇用に移行することが治療目標であるならば、治療期間は6か月～1年は必要としている²⁶。これらを踏まえ、日本版NEARの治療期間は6か月とし、認知課題セッションを週2回の頻度で行った。認知課題セッションでは、参加者それぞれの認知機能障害に関連する、いくつかのソフトウェアに

表 NEAR 導入群ならびに対照群の臨床背景

	NEAR 導入群	対照群
対象	12 名	12 名
診断	統合失調症 10 名, 統合失調感情障害 2 名	統合失調症 12 名, 統合失調感情障害 0 名
入院/外来の状況: 導入時	入院 2 名, 外来 10 名	入院 5 名, 外来 7 名
入院/外来の状況: 終了時	入院 0 名, 外来 12 名	入院 2 名, 外来 10 名
性別	男性 4 名, 女性 8 名	男性 7 名, 女性 5 名
年齢	34.4 歳 (SD11.7)	37.9 歳 (SD11.3)
発症年齢	23.8 歳 (SD9.0)	22.2 歳 (SD4.5)
罹病期間	10.7 年 (SD9.8)	15.8 年 (SD11.6)
合計入院回数	3.1 回 (SD4.6)	3.0 回 (SD3.4)
合計入院期間 (月数)	16.6 か月 (SD28.8)	41.8 か月 (SD68.1)
教育年数	13.3 年 (SD2.0)	12.7 年 (SD1.6)
発症前推定 IQ	99.1 (SD13.7)	
抗精神病薬処方量: 導入時 (クロルプロマジン換算)	529.0 mg (SD301.3)	664.0 mg (SD608.0)
抗精神病薬処方量: 終了時 (クロルプロマジン換算)	549.8 mg (SD333.7)	698.3 mg (SD601.8)
非定型抗精神病薬単剤で加療中の 患者数: 導入時	6 名	8 名
非定型抗精神病薬単剤で加療中の 患者数: 終了時	6 名	8 名
NEAR 出席率	91.0% (SD10.8)	

取り組んだ。

さらに, NEAR の原法では, 認知課題セッションで教育用ソフトウェアに取り組むことで身についた技能を, 参加者同士の話し合いを通して実際の生活状況の中で応用できるようになるために, グループワーク (以下, “言語セッション” と呼ぶ) を適宜行うことが重要であるとしており²⁰⁾, 筆者らも週 1 回の頻度で実施した。

本研究では同プログラムの認知機能障害に対する効果を検討し, さらにその効果予測因子を探索することを目的とした。

方法

1. 対象

鳥取大学医学部附属病院, 安来第一病院, 養和病院, 米子病院, 渡辺病院精神科の外来および入院患者のうち, DSM-IV にて統合失調症, 統合失調感情障害に診断された 12 名を対象とし, 筆者らが開発した日本版 NEAR を導入した。また, 鳥取大学医学部附属病院ならびに養和病院の, 同

様に統合失調症と診断された外来および入院患者で NEAR に参加しなかった患者群を対照群とした。NEAR 導入群と対照群の臨床背景に有意差は認めなかった (表)。

なお, NEAR 導入群・対照群の全参加者に対し, 調査の目的と方法, 個人情報扱い, などについて口頭で説明を行い, 同意を得た。また, 本研究は鳥取大学医学部倫理委員会にて承認を受けている。

2. 評価方法

NEAR 導入群の認知機能の評価には, 統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版 (BACS-J)⁹⁻¹²⁾, 社会機能の評価には精神障害者社会生活評価尺度 (LASMI)⁷⁾ を用い, 導入前, ならびに, NEAR を導入して約 6 か月経過した全セッション終了後の 2 回測定した。対照群に関しては, 約 6 か月の間隔を開けて 2 回 BACS-J を測定した。対照群において, 2 回の BACS-J 測定時点の間には認知機能に関する特別なトレーニングは施行しなかった。

BACS-J は言語記憶、作業記憶、運動機能、語流暢性、注意機能、および遂行機能を評価する 6 つの検査で構成されている¹⁰⁾。BACS-J の評価には、過去に発表された日本人の健常者の平均値を 0 とし、健常者の標準偏差を単位とした z 値を用いた¹¹⁾。さらに、BACS-J 各下位項目の z 値の平均値を BACS-J の composite score として算出した。

LASMI は D (日常生活)、I (対人関係)、W (労働または課題の遂行)、E (持続性・安全性)、R (自己認識) の 5 つの下位項目からなる評価尺度である。それぞれの下位項目は 3~13 の評価項目により構成されており、機能が悪いほど得点が高くなる。D~R の各下位項目の得点は各評価項目の平均値を用いた。

また、NEAR 導入群に対しては日本語版 National Adult Reading Test 短縮版 (JART-25)¹²⁾ を用いて、発症前推定 IQ を測定した。

3. 解析方法

NEAR 導入群の導入時・修了時の比較については、BACS-J の各下位項目の z 値ならびに composite score、LASMI の各下位項目について Wilcoxon 順位和検定を用いて検討した。対照群における 2 度の BACS-J 測定の比較についても、BACS-J の全下位項目の z 値ならびに composite score を用いて同様に検討した。また、NEAR 導入群と対照群の BACS-J における変化の比較については Wilcoxon 順位和検定を用いた。

さらに、NEAR 導入群の臨床背景が、認知機能や社会機能の変化と関連するかについて検討する目的で、NEAR 導入群における BACS-J および LASMI の各下位項目の変化量 (導入時と終了時の差: (終了時-導入時)) と臨床背景について、Spearman 順位相関係数を用いて関連性を検討した。また、社会機能の変化や認知機能の変化が NEAR 導入時の認知機能障害レベルと関連するかを明らかにする目的で、導入時の BACS-J 得点と BACS-J の変化量、および、LASMI の変化量についても、同様に相関解析を用いて検討した。最後に、社会機能の変化と認知機能の変化が

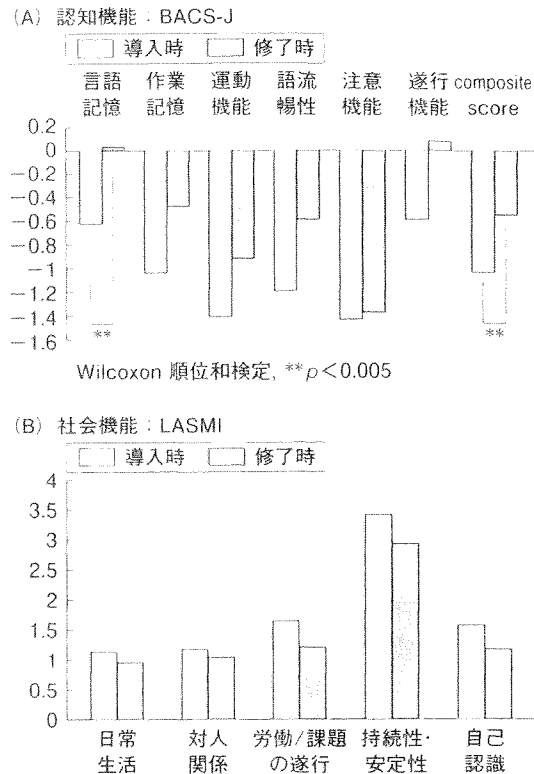


図3 NEAR 導入群における各評価項目における導入時と修了時の比較

関連するかを明らかにする目的で、LASMI の変化量と BACS-J の変化量についても相関解析を行った。

統計解析には JMP 6.0.3 を用い、多重検定の影響を考慮して、有意水準は 0.01 とした。

結果

1. NEAR 導入群の導入時・修了時の比較 (図 3)

NEAR 導入群に関し、BACS-J に関して比較検討したところ、言語記憶課題と composite score において、認知機能の有意な改善を認めた (言語記憶課題 z 値: 導入時 = -0.61, 修了時 = 0.03, $p=0.0048$; composite score: 導入時 = -1.05, 修了時 = -0.54; $p=0.0024$)。

また、LASMI を用いた社会機能の比較検討については、有意な変化を認めなかった。

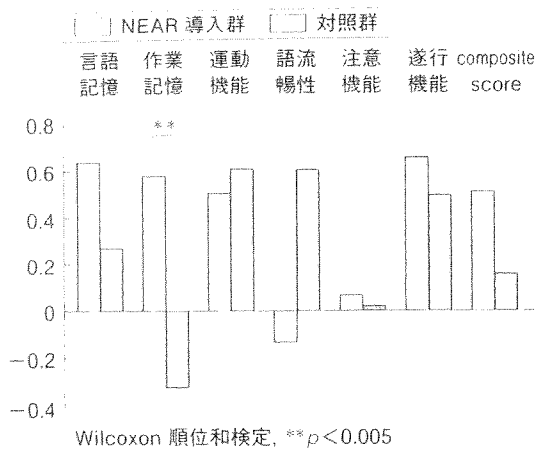


図 4 NEAR 導入群と対照群の BACS-J における変化の比較

2. BACS-J の学習効果、および、NEAR 導入群と対照群の BACS-J における変化の比較 (図 4)

導入群と同様、対照群においても約半年の間隔をあけて BACS-J を 2 回測定して検討した。対照群における 2 回の BACS-J 測定において、有意な変化は認めなかった。

さらに、NEAR 導入群と対照群の BACS-J における変化について比較検討したところ、作業記憶課題においてのみ、NEAR 導入群が対照群に比し、認知機能の有意な改善を認めた(作業記憶課題の変化量: NEAR 導入群 = 0.57, 対照群 = -0.32, $p = 0.0009$)。

3. NEAR 導入群の臨床背景、認知機能の変化、社会機能の変化の相互関係

NEAR 導入群における BACS-J および LASMI の各下位項目の変化量と臨床背景との関連について検討したところ、BACS-J については発症年齢と注意機能の変化量 ($\rho = 0.7138$, $p = 0.009$) が有意に相関し、LASMI については日常生活機能の変化量と NEAR への出席率 ($\rho = -0.8572$, $p = 0.00036$) が有意に逆相関した。すなわち、NEAR への出席率が高いほど、日常生活機能の改善が顕著であった。また、NEAR 導入時の認知機能障害レベルと BACS-J における変化との

間には有意な相関は認めなかったものの、LASMI の各下位項目の変化量との間については、NEAR 導入時の注意機能の得点と対人関係機能の変化量が相関した ($\rho = 0.7439$, $p = 0.0055$)。すなわち、導入時の注意機能が低下しているほど対人関係機能が著明に改善した。さらに、LASMI の変化量と BACS-J の変化量との間については、日常生活機能の変化量と遂行機能の変化量が逆相関した ($\rho = -0.7345$, $p = 0.0065$)。すなわち、遂行機能が改善した患者ほど日常生活機能が著明に改善した。

考察

NEAR の導入により、認知機能の少なくとも一部に有意な改善を認めた。一方で、社会機能に改善効果は認められなかった。McGurk ら¹⁶⁾のメタ解析においても、認知機能における改善効果に比し、精神症状・社会機能の改善効果は小さいと報告している。彼女らは、認知矯正療法を単独で行う場合よりも、認知矯正療法と他の心理社会的治療法を組み合わせることで、より認知機能は改善し、社会機能も改善すると結論づけている。さらに、海外の報告によれば、援助付雇用サービスでは就労が困難な場合でも、認知矯正療法を同時に行うことで、就労率・就労時間・賃金などが改善し、その効果が持続したとの報告^{12, 14, 15)}が相次いでいる。また、本邦においては、岩田と池淵⁸⁾が SST に認知機能リハビリテーションを組み合わせることで効果研究を行っている。彼らの報告によれば、認知機能において、言語性記憶と注意・集中力の改善する傾向を認め、LASMI を用いた社会機能の評価において、対人関係機能の有意な改善を認めたとしている⁸⁾。Green ら⁹⁾が報告するように、統合失調症の社会的転帰と認知機能との関連が強いことはよく知られている。しかし、Green ら⁹⁾の報告においても、認知機能障害は統合失調症の社会的転帰の 20~60% のみを説明し得るに過ぎない。おそらくは、認知機能の改善は、心理社会的機能を改善するうえでの基盤となると考えられる。したがって、心理社会的機能の

向上につなげるには、改善した認知機能を生かした、より包括的なリハビリテーションプログラムによる社会機能ならびに生活機能の習得が有用であると考えられた。

対照群との比較で、NEAR 導入群で有意な認知機能の改善効果を示したのは作業記憶課題のみであった。Keefe¹²や Kaneda⁹は BACS ならびに BACS-J の妥当性を検討した際に、練習効果はなかったと報告している。一方で、認知機能検査を少なくとも 1 か月以上の間隔をあけて再検査したすべての研究をメタ解析した Szöke と Trandafir²⁷ の報告においては、認知機能課題における改善のほとんどは認知機能の改善を目指した治療的介入の効果よりも練習効果によるものと考えられたと結論づけている。本研究でも、対照群において有意な効果は認めなかったものの、平均値においては作業記憶と注意機能を除いて改善していた。今後、NEAR の認知機能障害に対する効果を検討するうえで、BACS-J を利用する際にはその練習効果の影響に注意する必要があると考えられた。

NEAR をはじめとした認知機能リハビリテーションを導入するに当たって、どのような臨床背景を持った患者により効果的な結果を導くのか興味があるところである。Medalia と Richardson²⁴ は NEAR で認知機能や心理社会機能において改善を示した患者のプロフィールを分析したところ、NEAR 参加への動機づけ、過去の仕事に対する態度、治療者の熟練度、治療頻度などが NEAR の効果と関連が強いと指摘している。本研究においても、NEAR への出席率が高いほど日常生活機能が改善しており、NEAR 参加への動機づけが高いほど、その効果は社会機能まで一般化する可能性が示唆されたものと考えられた。また、Medalia と Richardson²⁴ の報告によれば、導入時の認知機能の評価のほとんどは NEAR の効果と関連しなかったとしているが、本研究においては導入時の注意機能のレベルが低いほど、対人関係機能が改善していた。あくまでも推測の域を出ないが、注意機能が低い患者には、改善をも

たらずだけの“伸びしろ”があったのではないかと考察される。さらに、Medalia と Richardson²⁴ は慢性状態の患者や発症年齢が低い患者ほど NEAR の治療効果が乏しかったとしているが、本研究においても、発症年齢が低い患者ほど注意機能の改善が乏しく、彼女らの報告と矛盾しない。したがって、本研究においては、発症年齢が NEAR の効果予測因子である可能性が示唆されたが、導入時の認知機能障害のレベルに関しては今後のさらなる検討が必要である。

さらに、本研究においては、遂行機能の改善が日常生活機能と有意な相関を示した。Nemoto²⁵ は遂行機能の背景にある発散的思考の障害が日常生活機能の低下と有意に関連することを明らかにし、発散的思考の改善を目指した認知機能リハビリテーションプログラムの効果について検討した²⁴。その結果、リハビリテーション介入群で、認知機能、精神症状(陰性症状、総合精神病理)、社会機能に有意な改善効果を認めたと報告している。また、発散的思考に類似の概念として、Reeder²⁶も「シエマの産生(schema generation)」が社会機能の改善と関連すると報告している。これらの結果から、遂行機能の改善に関する訓練が日常生活機能を含めた社会機能の改善につながる可能性が示唆された。

最後に、本研究には以下の限界点があるため、予備的検討にとどまる。第一に、少数例の検討であること。第二に、無作為比較試験ではなく、心理社会的治療について導入群と対照群の間でコントロールされていない点である。第三に、多重検定の影響を考慮して有意水準を 1% としたが、検定数がきわめて多数に及ぶため、今回の結果は type I error が含まれている可能性がある。今後、これらの点を改善したうえで、調査を重ねる必要がある。

文献

- 1) Bell MD, Bryson GJ, Greig TC, et al: Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: Productivity outcomes at 6- and 12-month follow-ups. *J Rehabil Res Dev* 42:

- 829-838, 2005
- 2) Bell MD, Zito W, Greig T, et al : Neurocognitive enhancement therapy with vocational services : Work outcomes at two-year follow-up. *Schizophr Res* 105 : 18-29, 2008
 - 3) Bilder RM, Goldman RS, Robinson D, et al : Neuropsychology of first-episode schizophrenia : Initial characterization and clinical correlates. *Am J Psychiatry* 157 : 549-559, 2000
 - 4) Choi J, Medalia A : Factors associated with a positive response to cognitive remediation in a community psychiatric sample. *Psychiatr Serv* 56 : 602-604, 2005
 - 5) Green MF, Kern RS, Braff DL, et al : Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia : Are we measuring the "right stuff" ? *Schizophr Bull* 26 : 119-136, 2000
 - 6) Heinrichs RW : Meta-analysis and the science of schizophrenia : Variant evidence or evidence of variants? *Neurosci Biobehav Rev* 28 : 379-394, 2004
 - 7) 岩崎晋也, 宮内勝, 大島巖, 他 : 精神障害者社会生活評価尺度の開発—信頼性の検討(第1報). *精神医学* 36 : 1139-1151, 1994
 - 8) 岩田和彦, 池淵恵美 : 統合失調症の認知機能に焦点をあてたリハビリテーション. *精神神経誌* 107 : 37-44, 2005
 - 9) Kaneda Y, Sumiyoshi T, Keefe R, et al : Brief assessment of cognition in schizophrenia : Validation of the Japanese version. *Psychiatry Clin Neurosci* 61 : 602-609, 2007
 - 10) 兼田康宏, 住吉太幹, 中込和幸, 他 : 統合失調症認知機能評価尺度日本語版(BACS-J). *精神医学* 50 : 913-917, 2008
 - 11) 兼田康宏, 住吉太幹, 中込和幸, 他 : 統合失調症認知機能簡易評価尺度—日本語版(BACS-J)による統合失調症の認知機能評価(続報). 第8回精神疾患と認知機能研究会, 2008年11月
 - 12) Keefe RS, Goldberg TE, Harvey PD, et al : The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia : Reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res* 68 : 283-297, 2004
 - 13) Keefe RS, Sweeney JA, Gu H, et al : Effects of olanzapine, quetiapine, and risperidone on neurocognitive function in early psychosis : A randomized, double-blind, 52-week comparison. *Am J Psychiatry* 164 : 1061-1071, 2007
 - 14) McGurk SR, Mueser KT, Feldman K, et al : Cognitive training for supported employment : 2-3 year outcomes of a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 164 : 437-441, 2007
 - 15) McGurk SR, Mueser KT, Pascaris A : Cognitive training and supported employment for persons with severe mental illness : One-year results from a randomized controlled trial. *Schizophr Bull* 31 : 898-909, 2005
 - 16) McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI, et al : A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 164 : 1791-1802, 2007
 - 17) Medalia A, Aluma M, Tryon W, et al : Effectiveness of attention training in schizophrenia. *Schizophr Bull* 24 : 147-152, 1998
 - 18) Medalia A, Revheim N, Casey M : The remediation of problem-solving skills in schizophrenia. *Schizophr Bull* 27 : 259-267, 2001
 - 19) Medalia A, Revheim N, Casey M : Remediation of problem-solving skills in schizophrenia : Evidence of a persistent effect. *Schizophr Res* 57 : 165-171, 2002
 - 20) Medalia A, Revheim N, Herlands T 著, 中込和幸, 最上多美子 監訳 : 「精神疾患における認知機能障害の矯正法」臨床家マニュアル. 星和書店, 2008
 - 21) Medalia A, Richardson R : What predicts a good response to cognitive remediation interventions? *Schizophr Bull* 31 : 942-953, 2005
 - 22) 最上多美子 : 統合失調症を対象とした認知機能リハビリテーション. *精神療法* 34 : 325-331, 2008
 - 23) 中込和幸 : 認知機能リハビリテーション. *Schizophrenia Front* 8 : 19-25, 2007
 - 24) 根本隆洋 : 統合失調症における陰性症状および社会機能障害に対する認知機能訓練プログラムの開発. 第3回統合失調症研究会, 2007年2月
 - 25) Nemoto T, Kashima H, Mizuno M : Contribution of divergent thinking to community functioning in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 31 : 517-524, 2007
 - 26) Reeder C, Smedley N, Butt K, et al : Cognitive predictors of social functioning improvements following cognitive remediation for schizophrenia. *Schizophr Bull* 32 : S123-S131, 2006
 - 27) Szöke A, Trandafir A : Longitudinal studies

- of cognition in schizophrenia : Meta-analysis. *Br J Psychiatry* 192 : 248-257, 2008
- 28) 植月美希, 松岡恵子, 笠井清登, 他 : 統合失調症患者の発病前知能推定に関する日本語版 National Adult Reading Test (JART) 短縮版妥当性の検討. *精神医学* 49 : 17-23, 2007
- 29) Woodward ND, Purdon SE, Meltzer HY, et al : A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 8 : 457-472, 2005
- (2) 以下の筆者所属. 英文表記
- 2) 鳥取大学大学院医学系研究科臨床心理学, MOGAMI Tamiko : Division of Clinical Psychology, Graduate School of Medical Sciences, Tottori University Faculty of Medicine
- 3) 安来第一病院, IWASAKI Akira, SATO Izumi, : Yasugi Daiichi Hospital
- 4) 養和病院, UMEBAYASHI Maki, KURIMURA Mayumi, HAYAMI Yoshiko, KOMATSU Chiaki, SENDA Yukina, YAMADA Kouko, HIROE Yu : Yowa Hospital
- 5) 米子病院, OHMIYA Hironori, SASAKI Junya, KATO Toshinori : Yonago Hospital
- 6) 渡辺病院, YOSHIZAWA Maroko, MATSUMURA Kenji, OKA Junko, KIMURA Ichiro : Meiwakai-Medical and Welfare Center Watanabe Hospital
- 7) 鳥取大学医学部医学科健康政策医学分野, KUROZAWA Youichi : Division of Health Administration and Promotion, School of Medicine, Tottori University Faculty of Medicine

Summary

Explorative Study on the Effect of the Implementation of the Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation on Cognitive Dysfunction of Japanese Patients with Schizophrenia

IKEZAWA Satoru^{1,4}, *PU Shenghong*¹
MIKI Shiho, KATO Masato
*TAMASHIRO Kuniya, IWASAKI Akira*³
SATO Izumi, KATAYAMA Seiji^{1,3}
*UMEBAYASHI Maki*⁴, *KURIMURA Mayumi*
HAYAMI Yoshiko, KOMATSU Chiaki

SENDA Yukina, YAMADA Kouko
HIROE Yu, NAGATA Izumi^{1,4}
*OHMIYA Hironori*⁵, *SASAKI Junya*
*KATO Toshinori, YOSHIZAWA Maroko*⁶
MATSUMURA Kenji, OKA Junko
*KIMURA Ichiro, KANEKO Koichi*¹
*MOGAMI Tamiko*², *NAKAGOME Kazuyuki*¹
*KUROZAWA Youichi*⁷

It is widely accepted that cognitive dysfunction in schizophrenia plays a major role in determining the social outcome of patient. Cognitive remediation therapy was used for Japan with the aim of alleviating the many difficulties that these patients encounter in their social lives. After participating in the 1-week training program in America for clinicians on Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation (NEAR), we introduced the approach in Japan. The main aim of this study is to verify the efficacy of 1 year of NEAR sessions on the improvement of cognitive and social functions of patients in Japan.

Twelve patients with schizophrenia participated in the program which consisted of 2 one-hour sessions a week. Treatment efficacy was assessed in subjects who had completed approximately 6 months of NEAR sessions. In each session, subjects engaged in computer tasks that involved cognitive processing according to the subjects' cognitive dysfunction profiles. In addition, a group meeting that aimed at promoting motivation and generalization of cognitive skills to daily life was held once a week.

We measured efficacy by comparing it with the following 3 scales : (a) The Japanese version of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS-J) as a cognitive function scale, (b) The Life Assessment Scale for Mental Illness (LASMI) as a social function scale.

The findings of the present study can be summarized as follows : (a) patients showed significant improvement in cognitive function ; however, such improvement was not seen in social function. (b) age of onset of illness was positively correlated with the improvement in attention. (c) NEAR attendance

rate correlated positively with the improvement in skills required for activities of daily living, (d) baseline attention performance exhibited negative correlation with the improvement in interpersonal skills, (e) the improvement in executive function positively correlated with the improvement in skills required for daily life activities.

Although the sample size in the present study was small, our findings indicate that the application of NEAR was moderately effective in improving cognition in the case of Japanese patients, and some potential predictors of its efficacy were identified.

- 1) Division of Neuropsychiatry, School of Medicine, Tottori University Faculty of Medicine, Yonago, Japan
- 2) Division of Clinical Psychology, Graduate School of Medical Sciences, Tottori University Faculty of Medicine
- 3) Yasugi Daiichi Hospital
- 4) Yowa Hospital
- 5) Yonago Hospital
- 6) Meiwakai-Medical and Welfare Center Watanabe Hospital
- 7) Division of Health Administration and Promotion, School of Medicine, Tottori University Faculty of Medicine

学会告知板

第 29 回日本社会精神医学会

会期 2010 年 2 月 25 日(木), 26 日(金)

会場 松江テルサ(☎ 690-0003 松江市朝日町 478-18)

会長 堀口 淳(島根大学医学部精神医学講座教授)

大会メインテーマ ひとの幸せを求めて

プログラム

特別講演

1. インドネシアの精神医療の実態 “Psychiatry Social and Medical Condition in Indonesia” (仮題)

Andi Jayalangkara TANRA (Professor of Department Of Psychiatry Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Indonesia)

2. 離島の精神医療 金澤 彰(愛媛生協病院)

シンポジウム

1. いきるを支える一若年者の自殺予防に向けて
2. 精神科医療が届かない自殺をめぐって
3. 職場復帰の工夫(仮題)
4. 日本の社会精神医学の発展に求められるもの(仮題)

教育講演(副理事長講演を含む)

4 題予定(演題未定)

井上新平(本学会副理事長, 高知大学理事)

大野 裕(慶應義塾大学教授)

塩入俊樹(岐阜大学教授)

山口 登(聖マリアンナ医科大学教授)

問合先 第 29 回日本社会精神医学会運営事務局 (株)ICS コンベンションデザイン九州支局内(☎ 810-0072 福岡市中央区長浜 1-1-35 新 KBC ビル 9F)

☎ 092-751-3244 Fax 092-751-3250 e-mail: jssp29@ics-inc.co.jp

第 29 回日本社会精神医学会 URL: <http://www.jssp29.org>

Original Article

Application of the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS) to the Japanese population: reliability and validity of the Japanese version of the CAARMS

Tetsuo Miyakoshi,¹ Kazunori Matsumoto,² Fumiaki Ito,² Noriyuki Ohmuro¹ and Hiroo Matsuoka¹

Abstract

Aim: The putative prodromal state of schizophrenia has been conceptualized as an at-risk mental state (ARMS), which is identified on the basis of ultra-high-risk (UHR) criteria, and the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS) has been developed as a specific instrument. However, the generalizability of CAARMS and the concept of ARMS have not been established. In this study, we tested the reliability and validity of the Japanese version of CAARMS (CAARMS-J).

Methods: The participants were recruited from a specialized clinic for ARMS. The inter-rater reliability of CAARMS-J was examined. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) subscale scores and the basic symptoms of the CAARMS-J-defined UHR-positive group were compared with those of first-episode psychosis (FEP) and UHR-negative groups. The predictive validity was examined by

following up the UHR-positive individuals. The 12-month transition rate to psychosis and the antipsychotics prescription rate were calculated.

Results: The CAARMS-J showed good inter-rater reliability. The PANSS-positive symptoms subscale scores of the UHR-positive group were intermediate between the FEP and the UHR-negative groups, and the UHR-positive group scored higher than the UHR-negative group in some basic symptoms. The positive and negative symptoms scores of the CAARMS-J significantly correlated with the corresponding scores of the PANSS. After 12 months, 3 out of 28 (10.7%) UHR-positive cases had transitioned to psychosis and 11 (39.2%) individuals were prescribed antipsychotics.

Conclusions: The CAARMS-J is a reliable and valid tool for assessing and detecting ARMS in Japanese clinical settings, suggesting that the concept of ARMS is applicable in Japan.

¹Department of Psychiatry, Tohoku University Graduate School of Medicine, and ²Department of Psychiatry, Tohoku University Hospital, Sendai, Japan

Corresponding author: Dr Tetsuo Miyakoshi, Department of Psychiatry, Tohoku University Graduate School of Medicine, Seiryomachi 1-1, Aoba-ku, Sendai, Miyagi, 980-8574, Japan. Email: xt5t-myks@asahi-net.or.jp

Received 15 October 2008; accepted 1 March 2009

Key words: at-risk mental state, prodrome, psychosis, schizophrenia, ultra-high risk.

INTRODUCTION

It is well known that many people experience a prodromal phase prior to the onset of full-blown psychosis or schizophrenia.¹ Therefore, accurate identification of people at this stage and prediction of the future development of psychosis have been a matter of great interest in psychiatry. The putative prodromal state has been conceptualized as an

at-risk mental state (ARMS), and attempts have been made to provide early intervention to young people with ARMS.^{2–4}

ARMS indicates a prospectively high but not inevitable risk of developing psychosis, and it is usually determined on the basis of ultra-high risk (UHR) criteria,^{2,5} composed of three UHR groups: attenuated psychotic symptoms (APS), which represent subthreshold psychotic positive symptoms;