

2010270724

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））

統合失調症における社会生活機能障害の評価・支援
-MATRICS-CCB 日本語版による認知機能障害の評価と治療計画への応用-

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 曽良 一郎

平成23（2011）年 6月

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））

統合失調症における社会生活機能障害の評価・支援
-MATRICS-CCB 日本語版による認知機能障害の評価と治療計画への応用-

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 曽良 一郎

平成23（2011）年 6月

目 次

1. 平成22年度総括研究報告 曽良一郎	1
2. 平成22年度分担研究報告	
MCCB日本語版による社会生活機能の評価	5
研究代表者 曽良一郎 ¹	
研究協力者 宮澤志保 ¹ 、東海林渉 ² 、佐藤拓 ³ 、住吉チカ ⁴ 、住吉太幹 ⁵ 、兼田康宏 ⁶ 、上埜高志 ² 、大森哲郎 ⁷ 、中込和幸 ⁸	
(1東北大学大学院医学系研究科精神・神経生物学分野、 ² 東北大学大学院教育学研究科人間発達臨床科学講座、 ³ 新潟リハビリテーション大学、 ⁴ 福島大学人間発達文化学類、 ⁵ 富山大学大学院医学薬学研究部神経精神医学講座、 ⁶ 岩城クリニック心療内科、 ⁷ 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部精神医学分野・精神医学、 ⁸ 鳥取大学医学部脳神経医科学講座精神行動医学分野)	
統合失調症外来患者のQOLと臨床症状、認知機能との関連	16
研究分担者 大森哲郎 ¹	
研究協力者 上岡義典 ² 、田中恒彦 ² 、友竹正人 ³ 、兼田康宏 ⁴	
(1徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・精神医学分野、 ² 徳島大学大学院医学教育部医学専攻・精神医学分野、 ³ 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・メンタルヘルス支援学分野、 ⁴ 岩城クリニック心療内科)	
MATRICSコンセンサス認知機能バッテリーと機能的転帰の評価-機能的転帰尺度の有効性及びMC CB-Jの内容的妥当性の検証-	24
研究分担者 住吉太幹 ¹	
研究協力者 住吉チカ ² 、西山志満子 ¹	
(1富山大学大学院医学薬学研究部・神経精神医学講座、 ² 福島大学人間発達文化学類)	
MATRICSコンセンサス認知機能評価バッテリー日本語版の開発	29
研究分担者 中込和幸 ¹	
研究協力者 兼子幸一 ¹ 、朴盛弘 ¹ 、最上多美子 ²	
(1鳥取大学医学部脳神経医科学講座精神行動医学分野、 ² 鳥取大学大学院医学研究科臨床心理学専攻)	
初回エピソード精神病における前頭葉機能に関する研究	34
研究分担者 松岡洋夫 ¹	
研究協力者 伊藤文晃 ² 、佐藤博俊 ¹	
(1東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野、 ² 東北大学病院精神科)	

3. 分担研究者氏名一覧	37
4. 研究成果の刊行に関する一覧表	39
5. 研究成果の刊行物・別刷	55

平成22年度 総括研究報告

研究代表者 曽良一郎

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））
総括研究報告

統合失調症における社会生活機能障害の評価・支援

-MATRICS-CCB 日本語版による認知機能障害の評価と治療計画への応用-

研究代表者：曾良一郎

[研究要旨]

統合失調症の認知機能障害は複数の領域にわたり、就労の可否など患者の社会的予後を大きく左右する。ゆえに統合失調症の認知機能障害の体系的な測定のために国際標準とされている評価法を本邦に取り入れ運用することは、精神医療・保健福祉の観点から重要である。本研究班の目的は、国際標準として体系化された認知機能障害テスト MATRICS-CCB 日本語版 (MATRICS-J) を用いて認知機能改善の効果判定や認知機能障害の改善に伴う脳生理機能の変化を検討し、社会生活機能障害に対する治療への応用に貢献することである。

MATRICS-Jにより評価される認知機能と社会生活機能との関連を検討することを目的に、患者群での標準データの集積を行い、MATRICS-Jと機能的転帰との関連について検討した。さらに、認知機能と客観的 QOL および主観的 QOL との関連について他の臨床要因を含めて検討し、認知リハビリテーションの一技法である NEAR (Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation) の効果の検討を MCCB-J を用いて行った。また、近赤外線スペクトロスコピー (NIRS) を用いて、MATRICS-J の下位検査（カテゴリ流暢性課題）を施行中の前頭葉血液量変化を NIRS で計測した。

統合失調症患者において、MATRICS-Jにより評価された認知機能が社会生活機能・機能的転機と関連する可能性が示唆された。また、NIRS を用いて検討を行った結果、MATRICS-J で評価される認知機能障害とその基盤にある前頭葉血液量変化に障害が認められることを示唆する結果となった。さらに、MATRICS-J 下位検査により評価される「注意と情報処理速度」が客観的 QOL に影響を与えていたことが示された。

統合失調症の認知機能障害の国際標準として体系化された MATRICS-J の開発を完了し、MATRICS-J により評価される認知機能障害と社会機能および機能的転機との関連を検討した。また、統合失調症の認知機能と生理指標および QOL との関連を明らかにし、認知リハビリテーションの効果との関連を検討した。次年度に MATRICS-J を用いて統合失調症における社会生活機能障害の評価・支援について包括的な検討を行うための知見を得ることができた。

(I) 研究班

1. MCCB 日本語版による社会生活機能の評価

東北大学大学院医学系研究科 精神・神経生物学分野 教授 曽良一郎

2. 統合失調症外来患者の QOL と臨床症状、認知機能との関連

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 精神医学分野・精神医学 教授 大森哲郎

3. MATRICS コンセンサス認知機能バッテリーと機能的転帰の評価

-機能的転帰尺度の有効性及び MCCB-J の内容的妥当性の検証-

富山大学大学院医学薬学研究部 神経精神医学講座 准教授 住吉太幹

4. MATRICS コンセンサス認知機能評価バッテリー日本語版の開発

鳥取大学医学部脳神経医科学講座 精神行動医学分野 教授 中込和幸

5. 初回エピソード精神病における前頭葉機能に関する研究

東北大学大学院医学系研究科 精神神経学分野 教授 松岡洋夫

(II) MATRICS-CCB 日本語版による社会生活機能の評価

A. Modified SFS/SAS(MATRICS-PASS 用)日本語版 (mSFS/SAS-J) を用いた MATRICS-CCB 日本語版による社会生活機能の評価 (曽良一郎)

MCCB 下位検査および認知領域得点と社会生活機能尺度 (SFS) 得点との関連を検討した。その結果、MCCB 下位検査においては、BACS、HVLT、BVMT、MSCEIT、の各下位検査と SFS の自立(実行)項目、CPT と社会参加項目、との間に関連が示された。認知領域得点については、注意／覚醒と SFS の社会参加項目、言語学習、視覚学習、社会認知、総合得点と SFS の自立 (実行) との間に関連が示唆された。さらに、社会認知の尺度である MSCEIT の各質問項目と SFS 得点との関連を検討したところ、一部の項目間に関連が認められた。以上の結果から、MCCB 日本語版のスコアについて、健常群と患者群で差異が認められ、MCCB 日本語版が認知機能評価に有効である可能性が示唆された。また、統合失調症患者において、MCCB 日本語版により評価される認知機能が社会生活機能と関連する可能性が示唆された。

B. MATRICS-CCB 日本語版による機能的変化の評価の評価 (住吉太幹)

MATRICS 認知機能評価バッテリー日本語版 (MCCB-J) と機能的転帰との関連について検討した。機能的転帰の評価には、社会機能尺度(Social Functioning Scale, SFS)と社会適応尺度(Social Adjustment Scale, SAS)より構成される Modified SFS/SAS(MATRICS-PASS 用)日本語版 (mSFS/SAS-J) を用いた。同尺度を統合失調症患者および健常者に施行した結果、SFS,、SAS 領域ともに患者群は健常群に比べ著しく低かった。また患者群において、MCCB-J と mSFS/SAS-J の SFS 領域の成績間に有意な関連を認めた。この

結果は、mSFS/SAS-J が機能的転帰の尺度として有効なこと、また MCCB-J の成績が機能的転帰を予測し得ることを示唆するものである。今後さらに mSFS/SAS-J を洗練し、MCCB-J の内容的妥当性の検討に用いる予定である。

C. MATRICS-CCB 日本語版 (MATRICS-J) の妥当性・信頼性の検討 (曾良一郎)

本研究では、MCCB 日本語版について健常群および統合失調症患者群のデータを収集した。各群で MCCB スコアを分析した結果、健常群では、NAB 迷路(推論と問題解決)と BVMT-R (視覚学習)、および MSCEIT(社会認知)について、年齢による違いが示された。迷路課題については、30 代は 50-60 代と比較して得点が高く、BVMT-R については、10-20 代が、40 代および 50-60 代と比較して点数が高かった。また、MSCEIT については、50-60 代が 10-20 代と比較して点数が高かった。HVLT-R(言語学習)および NAB 迷路(推論と問題解決)においては性別による違いが示された。HVLT-R では女性の成績が高く NAB 迷路では男性の成績が高かった。患者群では、年齢、性別、学歴による MCCB 得点の違いは示されなかった。MCCB 下位検査、認知領域について、健常群と患者群で比較を行ったところすべての下位検査および認知領域において患者群の得点が健常群よりも低かった。

D. 統合失調症の認知機能障害に伴う脳生理機能の変化 (松岡洋夫)

本研究では、近赤外線スペクトロスコピー (NIRS) を用いて、初回エピソード精神病の前頭葉機能評価を行った。対象は、東北大学病院精神科に通院中または入院中の初回エピソード精神病の患者と、それに年齢を一致させた健常対照者である。カテゴリ流暢性課題を施行中の前頭葉血液量変化を NIRS で計測した。その結果、カテゴリ流暢性課題の課題成績は、患者群で有意な低下を示した。また、課題施行中の酸素化ヘモグロビン濃度変化量の平均値は、患者群で有意に低下していた。この研究は、症例が少なく、予備的な報告ではあるが、初回エピソード精神病の段階で、認知機能障害とその基盤にある前頭葉血液量変化に障害が認められることを示唆する結果となった。NIRS は簡便な検査であり、MCCB 日本語版による認知機能評価を補助する客観的指標として使用できるのではないかと考えられた。

(III) 認知機能の統合失調症の臨床症状および QOL への影響 (大森哲郎)

統合失調症患者の quality of life (QOL) に影響を及ぼす臨床諸要因に関する研究が積み重ねられ、なかでも認知機能障害と QOL との関係が近年注目されるようになっている。外来通院中の統合失調症患者を対象として、Kaneda ら(2007)によって作成された Brief Assessment of Cognition for Schizophrenia(BACS)日本語版を用いて認知機能を評価し、客観的 QOL および主観的 QOL との関連について他の臨床要因を含めて検討した。その結果、客観的 QOL と認知機能障害との間に有意な相関を認め、陰性症状と抑うつ症状を上回るほどではなかったものの「注意と情報処理速度」の領域が独立して客観的 QOL に影響を与えていたことを見出した(Ueoka ら, 2011)。一方、主観的 QOL と認知機能障害の間には有意な相関はほとんど認められず、抑うつ症状による影響の大きさが示唆された。本研究から得られた知見は、QOL 向上の視点に立った統合失調症外来患者の治療を行う上で一助を成すものである。

(IV) 認知リハビリテーションによる認知機能の改善効果（中込和幸）

本研究では、①MCCB 日本語版 (MCCB-J) の標準化を推進し、②認知リハビリテーションの一手法である NEAR (Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation) の認知機能に対する効果評価におけるプライマリー評価項目として MCCB-J を用いて、検証することを目的とする。本年度は、①MCCB-J について、健常者 19 名（平均 42.8 ± 8.1 歳、男性 7 名、女性 12 名）、統合失調症患者 7 名（平均 36.9 ± 9.5 歳、男性 4 名、女性 3 名）を対象に、JART (Japanese Adult Reading Test) とともに検査を施行した。まだサンプル数は少ないが、現時点で得られた健常者データからは、語音整列課題および MSCEIT (社会認知) において、米国の健常者データに比して成績の低下が示唆された。さらに両項目は、サンプル数は少ないものの、統合失調症患者群との間に有意な差が認められなかった。また、いくつかの領域における T 得点が年齢や教育年数との間に有意な相関が示され、わが国では改めて年齢や教育年数による標準化を行う必要がある可能性が示唆された。②については、統合失調症患者を対象とした NEAR に関する MCCB-J を含む RCT が開始された。

平成22年度 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業(精神障害分野)）
分担研究報告書

MCCB 日本語版による社会生活機能の評価

研究代表者 曽良 一郎¹

研究協力者 宮澤 志保¹、東海林 渉²、佐藤 拓³、佐藤 修哉¹、佐藤 愛¹、鈴木 大輔¹、田邊 陽一郎¹、
住吉 チカ⁴、住吉 太幹⁵、兼田 康宏⁶、上埜 高志²、大森 哲郎⁷、中込 和幸⁸

(¹東北大学大学院医学系研究科精神・神経生物学分野、²東北大学大学院教育学研究科人間発達臨床科学講座、³新潟リハビリテーション大学、⁴福島大学人間発達文化学類、⁵富山大学大学院医学薬学研究部神経精神医学講座、⁶岩城クリニック心療内科、⁷徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部精神医学分野・精神医学、⁸鳥取大学医学部脳神経医科学講座精神行動医学分野)

[研究要旨]

本研究では、MCCB 日本語版[1]について健常群および患者群のデータを収集した。各群で MCCB スコアを分析した結果、健常群では、HVLT-R(言語学習)および NAB 迷路(推論と問題解決)において性別による違いが示された。HVLT-R では女性の成績が高く NAB 迷路では男性の成績が高かった。患者群では、CPT(注意覚醒)について年齢による違いが示され、10-20 代の群は 40 代、50-60 代群と比較して成績が高かった。MCCB 下位検査、認知領域について、健常群と患者群で比較を行ったところすべての下位検査および認知領域において患者群の得点が健常群よりも低かった。次に、MCCB 下位検査および認知領域得点スコアと社会生活機能尺度 (SFS) [2]スコアとの関連を検討した。その結果、MCCB 下位検査においては、BACS、HVLT、BVMT、MSCEIT[3]、の各下位検査と SFS の自立(実行)項目、CPT と社会参加項目との間に関連が示された。認知領域得点については、注意／覚醒と SFS の社会参加項目、言語学習、視覚学習、社会認知、総合得点と SFS の自立 (実行) との間に関連が示唆された。さらに、社会認知の尺度である MSCEIT の各質問項目と SFS 得点との関連を検討したところ、一部の項目間に関連が認められた。

以上の結果から、MCCB 日本語版のスコアについて、健常群と患者群で差異が認められ、MCCB 日本語版が認知機能評価に有効である可能性が示唆された。また、統合失調症患者において、MCCB 日本語版により評価される認知機能が社会生活機能と関連する可能性が示唆された。今後はさらに症例を重ねて、検討を行っていく予定である。

A. 研究目的

統合失調症は複数の領域にわたる認知機能の障害を示すことが指摘されており[4]、統合失調症患者における認知機能の障害は、心理社会的介入

などの治療による就労への可能性や、地域社会への適応度を予測し[5] [6] [7] [8] [9] [11] [12] [13] [14]、患者の長期入院の必要性や就労の可否などの転帰との関連が陽性・陰性症状よりも強いとさ

れており、近年、治療対象として重視されている [15] [16] [17] [18]。

このような統合失調症における認知機能障害の体系的な評価法の整備は、統合失調症患者における社会生活機能[5] [10]の低下や、長期入院のさらなる改善を目的とした、新しい治療薬や心理社会的介入法の開発を促進するために不可欠である。

米国において、統合失調症の体系的な認知機能評価を目的として作成された、包括的神経心理学的テスト・バッテリー (MATRICS Consensus Cognitive Battery: MATRICS-CCB) [9]は、主要な認知機能領域を網羅し、高い信頼性・妥当性を有し、忍容性に優れ、患者の機能的転帰との関連性が示されている実用的な検査法である。

一方、本邦においては、統合失調症患者における認知機能障害に対する介入は、上記のように医療福祉的な意義が大きいにもかかわらず、その包括的な国際標準レベルの評価法が未だ確立されていない。

以上より、本研究班では、本年度、MATRICS-CCB 日本語版による認知機能評価法の確立と、MATRICS-CCB 日本語版により測定される認知機能と社会生活機能との関連を検討することを目的として主に 2 つの検討を行った。具体的には、統合失調症患者群と一般健常群での MATRICS-CCB 日本語版の標準データの集積を進め（検討 1）、それによって得られたデータをもとに、患者群を対象にして MATRICS-CCB 日本語版による認知機能評価得点と社会生活機能尺度得点[2]との関連について検討を行った（検討 2）。患者群を対象に、MATRICS-CCB 日本語版によって評価される認知機能と、社会生活機能との関連を確認しておくことは、今後、本邦において新たな治療薬や心理社会的介入の開発を促進するためには重要であると考えられる。さらに、MATRICS-CCB 日本語版の特徴として、これまで

の心理学的テスト・バッテリーと異なり、社会認知機能を測定する課題であるマイヤー・サロヴェイ・カルーソー感知能テスト：感情の管理 (MSCEIT ME) [3]が下位検査として組み込まれていることが挙げられる。ここでの社会認知とは、“社会的な相互作用の基礎となる心的操怍であり、他者の意図や内的状態を知覚するための能カ”と定義される[19]。先行研究においては、社会認知機能は機能的転機、社会生活機能との関連が示唆されていることから[20] [21] [22] [23] [24]、統合失調症患者群において、MATRICS-CCB 日本語版の下位検査であり、社会認知機能の指標とされるマイヤー・サロヴェイ・カルーソー感情知能テスト：感情の管理 (MSCEIT ME) 日本語版と社会生活機能との関連を確認することは重要であると思われる。そこで、本検討では、MATRICS-CCB 日本語版の下位項目であり社会認知の指標とされる MSCEIT ME [3]に着目し、MSCEIT の下位項目と社会生活機能との関連を検討した。

B. 研究方法

標準データの収集（検討 1）および MCCB で測定される認知機能と社会生活機能との関連について（検討 2）以下の方法で検討を行った。

参加者：東北大学病院、および宮城県内の単科精神病院に入院あるいは通院中で、米国精神疾患の診断・統計マニュアル (DSM-IV) [25] の診断基準を満たす慢性統合失調症患者 26 名および一般健常者 85 名であった。Helsinki宣言に準拠し、研究に先立ち研究の主旨を説明した上で、同意が得られた者のみにMCCB 日本語版を実施した。研究参加者は、健常な成人 85 名および統合失調症患者 26 名（入院、外来患者およびデイケア参加者）であり、研究に先立ち、研究の主旨を説明した上で、同意が得られた者のみが研究に参加した。参加者

の概要はTable 1 のとおりである。

Table 1 研究協力者の概要

	健常群(平均値±SD)	統合失調症(平均値±SD)	
年齢(才)	38.62±10.47	44.45±11.56	
性別	M=42, F=43	M=17, F=9	
教育年数	被験者本人(年)	15.15±2.63	13.17±2.18
被験者父親(年)	12.67±3.06	11.462±3.41	
被験者母親(年)	12.02±2.51	10.612±2.83	
JART(IQ)	107.18±8.35	100.38±9.11	
利き手	右(n=83)	右(n=25)	
検査必要時間(分)	76.11±5.19	87.94±14.21	

手続き：参加者全員にMATRICS日本語版を施行した。MATRICS日本語版の下位尺度であり、社会認知の指標であるMSCEIT MEは、登場人物が何らかの感情的葛藤を解決するため、または快感情を維持するために行動を選択するシナリオと選択肢から構成される。参加者はシナリオを読み、選択肢の中からどの行動が最も適応的な行動かを選択するように求められる。参加者の回答は、参加者全体の何%がその回答を選択したかによって採点され、各項目の平均値をMSCEIT得点として算出した。

また、MCCB検査の後に、同意を得た患者群について、社会生活機能尺度（SFS、[2]）も施行した。また、社会機能評価尺度（Social Functioning Scale；SFS）は、コミュニティでの生活の維持において重要な機能を評価する目的で開発された尺度であり、本人または家族による自記式評価尺度である[5]。今回の調査では、自記式を用いて調査を行った。SFSの下位尺度には、①ひきこもり、②対人関係、③社会参加、④娯楽、⑤自立・能力、⑥自立・実行、⑦就労の7領域が含まれ、それぞれの項目について得点を算出し、さらに、各項目の合計から、I SFS合計得点、II 娯楽合計、III 社会参加、IV SFS総合得点を算出した。

分析： 統合失調症患者群および健常群につい

て、MATRICS-J得点を算出した。分析においては、参加者の年齢が異なっているため、健常群(85名)の年齢別標準化データを用いてTスコアを算出した。このスコアについて、[26]と同様に、年齢、性別、学歴ごとに分散分析を行って検討した。年齢については、年齢別標準データを使用せずにTスコアを算出し、分析を行った。また、下位検査、および認知機能領域で統合失調症群と健常者群のTスコアについて分散分析を行って比較した。さらに、MATRICS-J得点と社会生活機能尺度（SFS）得点の相関についてPearsonの積率相関係数を算出して検討を行った。

C 結果と考察：

1. 健常群での標準データについて（検討1）

a) 年齢

MCCBスコアについて、2要因（年齢群：4群（10-20代、30代、40代、50-60代）、課題）の分散分析を行った結果、年齢と課題の交互作用が有意であった。迷路課題については、30代は50-60代と比較して得点が高く、BVMT-Rについては、10-20代が、40代および50-60代と比較して点数がたかかった。また、MSCEITについては、50-60代が10-20代と比較して点数が高かった(Fig. 1)。

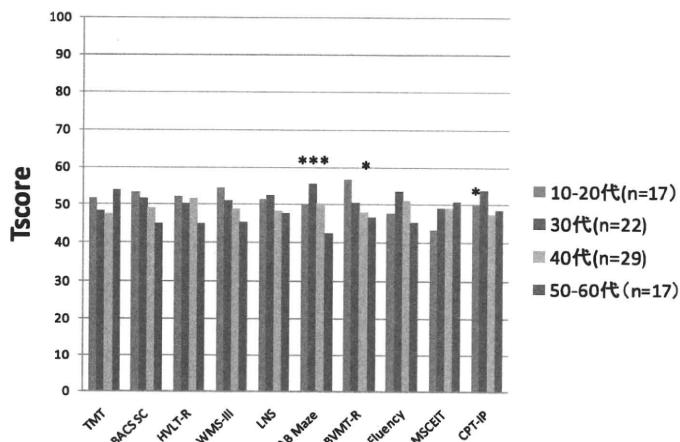


Fig. 1 年齢ごとの MCCB 得点 (** p<0.005, *p<0.05)

b) 性別

MCCB スコアについて 2 要因の分散分析(性別、課題)の分散分析を行って、性別ごとに比較した結果、HVLT-R(言語学習)は女性群が男性群よりも有意に高得点であり、NAB 迷路(推論と問題解決)では男性群が女性群よりも有意に高得点であった(Fig. 2)。

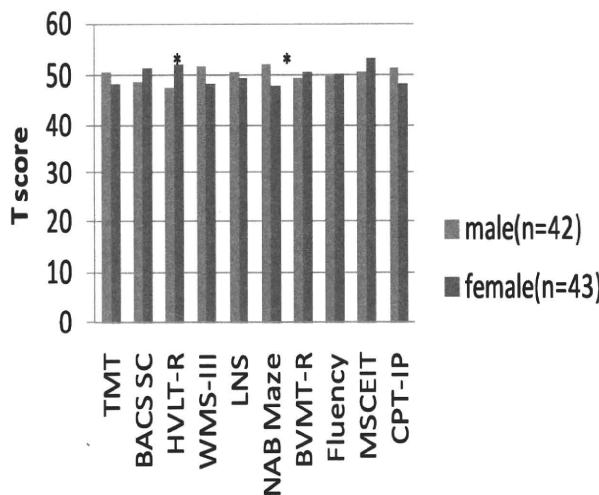


Fig. 2 性別ごとの MCCB 得点 (* p<0.05)

c) 学歴

MCCB スコアについて 2 要因の分散分析(学歴、課題)の分散分析を行って、大学卒群(学歴 16 年)およびその他群(学歴 14 年)とを比較した結果、群間での違いは認められなかった(Fig. 3)。

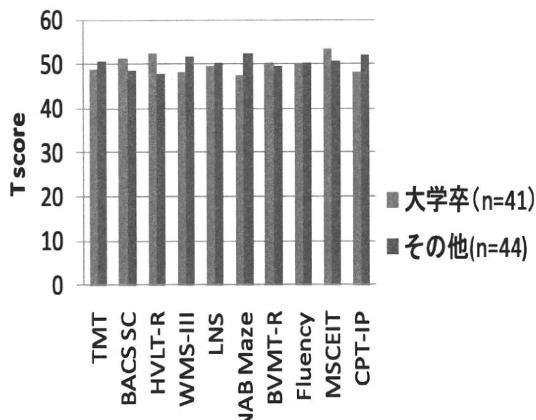


Fig. 3 学歴別の MCCB 得点

2. 統合失調症患者での検討(検討 1)

a) 年齢

MCCB スコアについて 2 要因の分散分析(年齢、課題)の分散分析を行った結果、条件間で有意差は認められなかった(Fig. 4)。

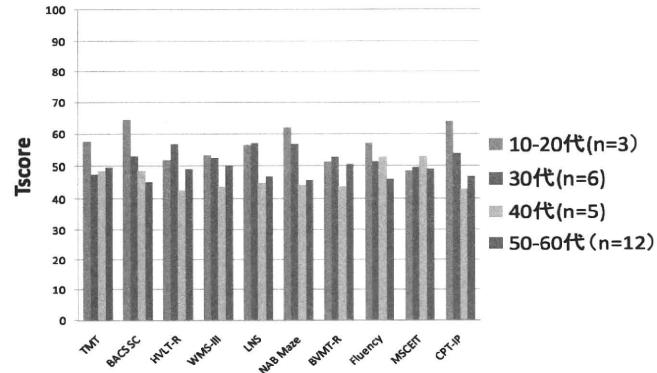


Fig. 4 患者群における年齢ごとの MCCB 下位検査得点

b) 性別および学歴

MCCB スコアについて 2 要因の分散分析の分散分析を行って、性別、学歴ごとに比較した結果、条件間での得点の違いは有意ではなかった(Fig. 5; Fig. 6)。

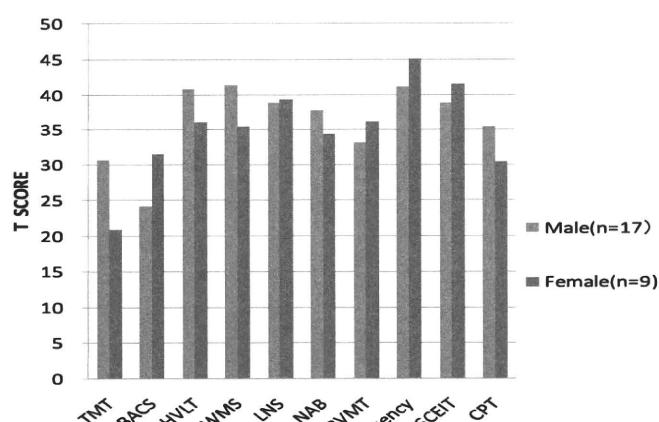


Fig. 5 患者群における性別ごとの MCCB 得点

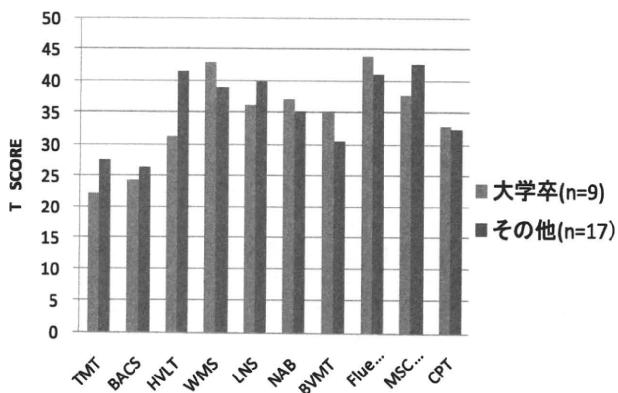


Fig. 6 患者群における学歴ごとの MCCB 得点

3. 総合失調症患者での MCCB 下位検査および認知領域ごとの T 得点（健常群との比較）（検討 1）

MCCB 下位検査および認知領域ごとの得点（T スコア）について、2 要因の分散分析(被験者群(患者群、一般健常群)、課題)の分散分析を行って、患者群と健常群を比較したところ、すべての項目で有意差が認められた。具体的には、下位検査での 10 課題すべてにおいて得点の違いが有意であり、患者群の得点が健常群よりも低いことが示された。また、7 つの認知領域において、すべての領域得点で得点の違いが有意であり、患者群の得点が健常群よりも低いことが示された。

a) 下位検査ごとの得点(Fig. 7)

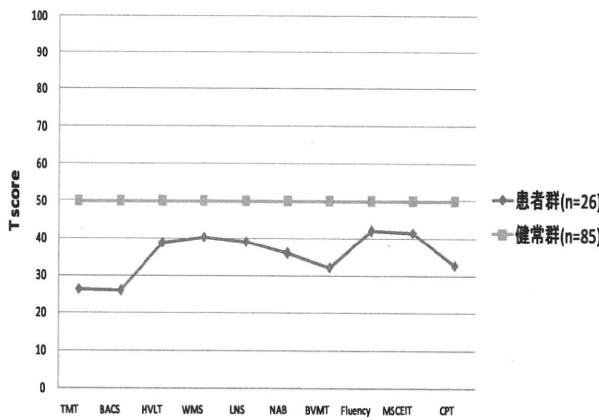


Fig. 7 患者群と健常群の MCCB 下位検査得点

b) 認知領域ごとの得点(Fig. 8)

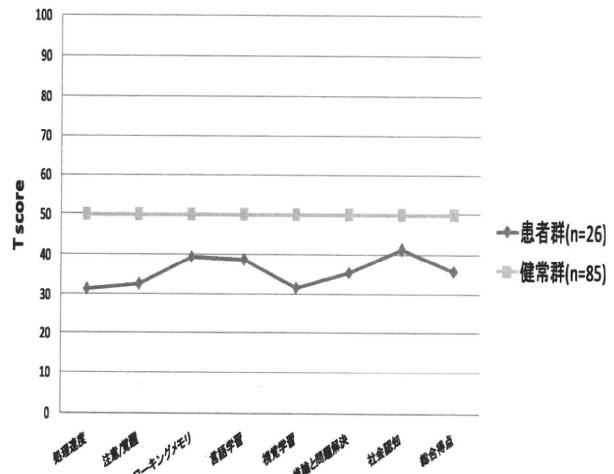


Fig. 8 患者群と健常群の MCCB 認知領域得点

c) まとめ

健常群では、性別による違いが示された。一方、学歴、年齢による MCCB 得点の違いは認められなかった。患者群では、年齢による MCCB 得点の違いが示された。また、MCCB 下位検査と認知領域の得点については、患者群と健常群で明確な違いが認められた。具体的には、10 種類の下位検査の得点、および 7 つの認知領域の得点すべてについて、患者群と健常群を比較したところ、有意な差が認められ、患者群の得点が健常群よりも低いことが示された。以上の結果のように、健常群と比較して統合失調症患者で MCCB の下位検査および認知領域得点は全体的に低下していた。MCCB 全体の有効性もおよそ確認されたと言える。

4. MCCB で測定される認知機能と社会生活機能との関連について（検討 2）

a) 社会生活機能尺度 (SFS) と MCCB 下位検査

社会生活機能尺度 (SFS) と MATRICS-J 下位検査得点の関連を検討した結果は Table 2 のとおりである。

Pearson の積率相関係数を算出した結果、SFS の

自立(実行)とBACS,HVLT,BVMT,MSCEIT,CPTとの相関が有意傾向であった。

Table 2 MCCB 下位検査とSFS項目(n=14)

SFS項目	MCCB 下位項目									
	TMT	BACS	HVLT	WMS	LNS	NAB	BVMT	Fluenc	MSCEIT	CPT
I SFS(1,2,3,4,5,6、	0.12	0.31	0.15	0.18	-0.08	0.28	0.29	0.18	0.16	0.37
II 娯楽(5,6)	0.12	0.06	0.10	0.06	0.11	0.12	0.23	0.14	-0.25	0.37
III 社会参加(7,8)	0.05	0.01	-0.14	0.23	-0.21	0.11	0.06	0.03	-0.15	0.51 +
IV SFS総合計(1-9)	0.11	0.07	0.06	0.11	0.03	0.13	0.22	0.13	-0.22	0.43
1 引きこもり	-0.40	0.22	-0.08	-0.25	0.11	-0.14	0.10	0.45	0.10	-0.22
2 対人関係	0.24	0.21	0.07	0.11	-0.01	0.10	-0.08	-0.33	-0.05	0.17
3 自立(実行)	0.20	0.50 +	0.48 +	0.15	0.18	0.34	0.51 +	0.35	0.47 +	0.28
4 自立(能力)	-0.03	0.19	0.13	0.15	-0.12	0.25	0.23	0.15	0.12	0.28
5 娯楽頻度	-0.02	0.22	0.08	0.07	-0.11	0.26	0.26	0.29	0.08	0.34
6 娯楽回数	0.12	0.05	0.10	0.06	0.11	0.11	0.23	0.14	-0.26	0.37
7 社会参加頻度	0.37	0.12	-0.08	0.34	-0.19	0.17	0.10	-0.02	0.03	0.49 +
8 社会参加回数	0.01	0.00	-0.14	0.21	-0.21	0.10	0.06	0.04	-0.17	0.50 +
9 就労合計	-0.17	-0.26	-0.13	-0.09	-0.18	-0.11	-0.26	-0.48	-0.36	-0.32

+ p<.1

c) 社会生活機能尺度 (SFS) と認知領域

社会生活機能尺度 (SFS) と認知領域ごとの得点の関連を検討した結果は Table 3 のとおりである。Pearson の積率相関係数 (方法に記述) を算出した結果、SFS の自立 (実行) と、言語学習、視覚学習、社会認知、総合得点との相関が有意傾向、社会参加頻度・回数と注意/覚醒が有意傾向であった。

Table 3 認知領域とSFS項目(n=14)

SFS項目	認知領域									
	処理速 度	注意/覚 醒	ワーキ ングメモリ 音	言語学 習	視覚学 習	問題解 決	社会認 知	総合得 点		
I SFS(1,2,3,4,5,6,7、	0.21	0.37	0.07	0.15	0.29	0.28	0.16	0.31		
II 娯楽(5,6)	0.14	0.37	0.10	0.10	0.23	0.12	-0.25	0.18		
III 社会参加(7,8)	0.05	0.51 +	0.02	-0.14	0.06	0.11	-0.15	0.10		
IV SFS総合計(1-9)	0.13	0.43	0.09	0.06	0.22	0.13	-0.22	0.18		
1 引きこもり	-0.01	-0.22	-0.10	-0.08	0.10	-0.14	0.10	-0.07		
2 対人関係	0.06	0.17	0.06	0.07	-0.08	0.10	-0.05	0.06		
3 自立(実行)	0.37	0.28	0.21	0.48 +	0.51 +	0.34	0.47 +	0.52 +		
4 自立(能力)	0.09	0.28	0.02	0.13	0.23	0.25	0.12	0.23		
5 娯楽頻度	0.16	0.34	-0.03	0.08	0.26	0.26	0.08	0.24		
6 娯楽回数	0.14	0.37	0.11	0.10	0.23	0.11	-0.26	0.17		
7 社会参加頻度	0.23	0.49 +	0.10	-0.08	0.10	0.17	0.03	0.20		
8 社会参加回数	0.02	0.50 +	0.00	-0.14	0.06	0.10	-0.17	0.08		
9 就労合計	-0.35	-0.32	-0.17	-0.13	-0.26	-0.11	-0.36	-0.31		

+ p<.1

d) MSCEIT の各項目とSFS項目

社会認知の指標であるMSCEIT得点とSFS得点が有意傾向の正の相関を示した。そこで、MSCEIT

とSFSについてさらに詳細な検討を行うため、MSCEITの各下位項目得点とSFS得点についてPearsonの積率相関係数を算出して検討を行った。結果はTable 4のとおりである。

Table 4 MSCEIT 下位項目得点とSFS項目(n=14)

SFS項目	MSCEIT Branch 4									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I 引きこもり	0.67 **	0.45	0.432	0.05	0.41	-0.1	0.16	0.04	-0.2	-0.1
2 対人関係	0.18	-0.1	-0.01	-0.4	0.05	-0.2	0.43	-0.4	-0.2	-0.6 *
3 自立(実行)	-0	0.15	0.668 **	0.28	-0.4	0.18	0.8 **	0.03	-0.4	0.12
4 自立(能力)	-0.3	-0.1	0.302	-0.1	0.28	-0.2	0.68 *	0.07	-0.3	-0
5 娯楽頻度	0.36	-0.3	0.29	0.07	-0.1	-0.1	0.2	-0.1	-0.5 +	0.11
6 娯楽回数	0.25	-0.5	0.042	0.25	0.07	0.09	-0.2	-0.3	-0.6 *	0.19
7 社会参加頻度	0.42	-0.4	-0.02	0.06	0.25	-0	0.07	-0.2	-0.6 *	-0.1
8 社会参加回数	0.48 +	-0.4	-0.04	-0.1	0.06	-0.3	-0.1	-0.4	-0.6 *	-0.1
9 就労合計	-0.3	0.16	-0.38	-0.6 *	-0.1	-0.7	0.09	-0	0.09	-0.5 +
I SFS合計	0.24	-0.1	0.337	-0	-0.6	-0.1	0.54 *	-0.1	-0.6 *	-0.1
II 娯楽 合計	0.25	-0.5	0.051	0.25	-0	0.08	-0.2	-0.3	-0.6 *	0.19
III 社会参加 合計	0.49 +	-0.4	-0.04	-0.1	0.25	-0.3	-0	-0.4	-0.6 *	-0.1
IV SFS総合計	0.33	-0.5	0.056	0.17	-0.1	-0	-0.1	-0.3	-0.6 *	0.11

** p<.01, * p<.05, + p<.1

SFS項目	MSCEIT Branch 4									
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1 引きこもり	-0.2	-0.3	-0.31	-0.4	0.27	-0.1	-0.7 **	-0	0.1	-0.3
2 対人関係	0.26	-0.3	-0.52 +	0.57 *	-0.6 *	0.3	0.37	0.23	-0.2	-0.3
3 自立(実行)	-0.1	0.04	-0.3	0.37	-0.1	0.17	0.14	0.01	0.32	-0.3
4 自立(能力)	0.04	0.3	-0.17	0.41	-0.3	-0	0.25	-0	0.06	-0.4
5 娯楽頻度	0.28	-0.2	-0.58 *	0.27	-0.3	0.33	0.08	-0.3	-0.4	-0
6 娯楽回数	-0.2	-0.1	-0.44	-0.1	-0.3	0.34	0.1	-0.2	-0.2	0.52 +
7 社会参加頻度	0.19	-0.5	-0.57 *	0.19	-0.4	0.3	0.57 *	-0.3	-0.1	0.51 +
8 社会参加回数	0.11	-0.3	-0.43	0.11	-0.2	0.21	0.26	-0.6 *	-0.4	0.49 +
9 就労合計	0.17	0.37	0	0.14	-0.4	-0.3	-0	0.5	-0.2	-0.5 +
I SFS合計	0.16	-0.2	-0.57 *	0.38	-0.4	0.23	0.28	-0.1	-0.1	-0.1
II 娯楽 合計	-0.2	-0.1	-0.45	-0.1	-0.3	0.35	0.1	-0.2	-0.2	0.51 +
III 社会参加 合計	0.12	-0.4	-0.46	0.12	-0.2	0.22	0.3	-0.6	-0.4	0.51 +
IV SFS総合計	-0.1	-0.2	-0.5	0	-0.3	0.34	0.16	-0.3	-0.3	0.51 +

** p<.01, * p<.05, + p<.1

MSCEITの下位項目のいくつかとSFS項目との間に相関が示された。具体的には、対人葛藤処理の項目で(7, 17, 18, 20, 22, 23, 24)でSFS項目との正の相関が示された。加えて、対人葛藤以外の情動コントロール場面の項目でもSFS項目

との正の相関が示された（1,3）。一方、MSCEIT 下位項目と SFS 項目との間で、いくつかの負の相関も示された（4,9,10,13,15,17,26）。この点については、今後被験者数を増やして検討していく予定である。

D. 総合考察

本研究の目的は、患者群で MCCB データを収集し、その全体的な傾向を把握すること（検討 1）、また、MCCB 日本語版で評価される認知機能と社会生活機能との関連を検討することであった（検討 2）。我々はまず、検討 1において、基準データとなる健常人の標準データを収集し、それを基に年齢の影響を補正した T 得点を算出し、分析を行った。その結果、健常群では、HVLT-R（言語学習）および NAB 迷路（推論と問題解決）において性別による違いが示された。HVLT-R では女性の成績が高く NAB 迷路では男性の成績が高かった。年齢の影響を補正した後の T 得点について分析を行ったところ、患者群では、CPT（注意覚醒）について年齢による違いが示され、10-20 代の群は 40 代、50-60 代群と比較して成績が高かった。MCCB 下位検査、認知領域について、健常群と患者群で比較を行ったところすべての下位検査および認知領域の得点で両群間に違いが認められた。以上の結果は、[26]とも概ね一致する結果であった。

次に、検討 2において MATRICS-J 日本語版と社会生活機能尺度（SFS）との関連を検討した結果、MCCB 下位検査においては、BACS、HVLT、BVMT、MSCEIT の各下位検査と SFS の自立（実行）項目、CPT と社会参加項目、とが関連する可能性が示唆された。認知領域得点については、注意／覚醒と SFS の社会参加項目、言語学習、視覚学習、社会認知、総合得点と SFS の自立（実行）とが関連する可能性が示唆された。さらに、社会認知の尺度である MSCEIT の各質問項目と SFS 得点との関連を検討したところ、一部の項目間に関連が認められた。

められた。社会認知と社会生活機能との関連をしさする今回の結果は、先行研究と概ね一致したものであるといえる[20] [21] [22] [23] [24]。

以上より、MATRICS 日本語版の統合失調症における認知機能測定指標としての有効性が示唆された。また、MATIRICS 日本語版により評価される認知機能が社会生活機能と関連する可能性が示された。

E. 結論

我々は、統合失調症における認知機能障害の体系的測定の国際標準である MCCB 日本語版について、標準データを蓄積しそれをもとに社会生活機能との関連を検討した。その結果、統合失調症での認知機能評価尺度としての MCCB 日本語版の有効性を示す結果が得られ、さらには社会生活機能との関連も示唆された。今後は、患者群のデータ収集をさらに進めていく予定である。

[参考文献]

- 佐藤拓, et al., MATRICS コンセンサス認知機能評価バッテリー (MCCB) の開発 -統合失調症治療への導入を目指して-. 臨床精神薬理, 13(2): p. 289-296. 2010.
- 山下千代、水野雅文、村上雅昭、三浦勇太、小田健一、佐久間啓、鹿島晴雄、SFS 日本語版による精神分裂病の社会的機能の評価. 日本社会精神医学会雑誌 10(1); 109-110, 2001.
- Mayer, J.D., P. Salovey, and D.R. Caruso, Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test. 2002, Toronto: MHS Publishers.
- 兼田康宏 and H.Y. Meltzer, 統合失調症の認知機能障害と機能的アウトカム. 脳と精神の医学, 20(2): p. 83-88. 2009.
- 藤井千代、水野雅文、根本隆洋、山澤涼子、小林啓之、佐久間啓、統合失調症の地域ケアと社会機能・認知機能障害. 精神経誌 (2009)

- 111 卷 3 号、p.330-334
6. Green, M.F.: What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry*, 153(3): 321-30. 1996.
 7. Green, M.F., et al.: Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr Bull*, 26(1): 119-36. 2000.
 8. Velligan,D.L., Bow-Thomas,C.C., Mahurin,R.K., et al.: Do specific neurocognitive deficits predict specific domains of community function in schizophrenia? *J Nerv Ment Dis*, 188: 518-524, 2000.
 9. Nuechterlein, K. H. and Green, M. F. : MATRICS Consensus Cognitive Battery. 2006, Los Angeles: MATRICS Assessment, Inc.
 10. Mueser, K., Tarrier, N. : *Handbook of Social Functioning in Schizophrenia*. Allyn & Bacon, Boston,1998.
 11. Green, M.F., Kern, R.S., Heaton, R.K.,: Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia; Implications for MATRICS. *Schizophre Res*, 72:41-51, 2004.
 12. Kurts, M. M.,Wexler,B.E.,Fujimoto,M.,et al.: Symptoms versus neurocognition as predictors of change in life skills in schizophrenia after outpatient rehabilitation. *Schizophr Res*, 102; 303-311, 2008.
 13. McGurk, S.R., Mueser, K.T., 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.
 14. Bell, M.D., Bryson, G.J., Greig, T.C., et al.: Neurocognitive enhancement therapy with work therapy; Productivity outcomes at 6-and 12-month followups. *J Rehabil Res Dev*, 42; 829-838, 2005.
 15. Green, M.F., :Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 67(10): e12. 2006.
 16. Kee, K.S. Green, M.F. Mintz, J.and Brekke , J.S.: Is Emotion Processing a Predictor of Functional Outcome in Schizophrenia? *Schizophrenia Bulletin*, 29(3) : 488-497, 2003.
 17. Marder, S.R. and Fenton, W. : Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia: NIMH MATRICS initiative to support the development of agents for improving cognition in schizophrenia. *Schizophr Res*, 72(1): 5-9. 2004.
 18. Marder, S.R., Fenton., W, and Youens, K. : Cognition in Schizophrenia—The MATRICS Initiative. *Am J Psychiatry* 161:1, January 2004.
 19. Brothers, L., : The social brain: A project for integrating primate behavior and neurophysiology in a new domain. *Concepts in Neuroscience*, 1:27-61. 1990.
 20. Brekke, J., et al., : Biosocial pathways to functional outcome in schizophrenia. *Schizophr Res*, 80(2-3): 213-25. 2005.
 21. Eack, S.M., et al., : Assessing Social-Cognitive Deficits in Schizophrenia With the Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test. *Schizophr Bull*, 2008.
 22. Kee, K.S., et al., : Emotional intelligence in schizophrenia. *Schizophr Res*, 107(1): 61-68. 2009.
 23. Ihnen, G.H.; Penn, D.L.; Corrigan, P.W.; and Martin, J. Social perception and social skill in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 80:275-286, 1998.
 24. Poole, J.H.; Tobias, F.C.; and Vinogradov, S. : The functional relevance of affect recognition errors in

- schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6:649-658, 2000.
25. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)*. 1994, Washington, D. C.: American Psychiatric Association.
26. Kern, R.S., Nuechterlein, K.H., Green, M.F., Baade, L.E., Fenton, W.S., Gold, J. M., Keefe, R. S.E., Mesholam-Gately, R., Mintz, Jim., Seidman, L. J., Stover,E., Marder, S. R.: The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 2: Co-Norming and Standardization. *AmJ Psychiatry*; 165:214–220, 2008.

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 佐藤拓, 兼田康宏, 住吉チカ, 住吉太幹, 曾良一郎. MATRICS コンセンサス認知機能評価バッテリー (MCCB) の開発-統合失調症治療への導入を目指して-. 臨床精神薬理. 13(2):289-296(2010)
- 6) 曽良一郎, 久保有美子, 有銘預世布, 笠原好之, 佐藤拓. 脳内報酬系を担うドーパミン神経伝達. 「ADHD 薬物療法の新時代」. 現代のエスプリ 4. 124-133(2010)
- 7) 曽良一郎. [国内学会トピックス]. 特集 : 統合失調症と生活習慣. 第 19 回日本臨床精神神経薬理学会・第 39 回日本神経精神薬理学会合同年会, *Schizophrenia Frontier*.11 (1) (第 37 号) ; 69-70 [2010/3]
- 12) 曽良一郎. 第 19 回日本臨床精神神経薬理学会・第 39 回日本神経精神薬理学会シンポジウム (神経可塑性と向精神薬の作用機序) 特集にあたって. 日本神経精神薬理学雑誌. 30 (3); 101(2010)
- 13) 曽良一郎. Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia

Consensus Cognitive Battery(MATRICS-CCB)日本語版について Japanese version of MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB). 第 27 回国際神経精神薬理学会 ニュースレター CINP 2010 ; 9 (2010)

英文著書

- 15) Sora I, Li B, Igari M, Hall FS, Ikeda K. Transgenic mice in the study of drug addiction and the effects of psychostimulant drugs. in *Ann. N.Y. Acad. Sci. Volume 1187 Addiction Reviews 2009*, edited by George R. Uhl, pp 218 – 246 Boston, MA (USA): Wiley-Blackwell. (2010)
- 16) Hall FS, Sora I, Perona MTG, Uhl GR. The role of the serotonin transporter in drug reward: Gene knockout studies. In: Kaluev A (ed.) *Experimental models in serotonin transporter research*. New York: Nova Science Publishers. 244-269 (2010)
- 20) Li B, Arime Y, Hall FS, Uhl GR, Cui R, Sora I. Impaired spatial working memory and decreased frontal cortex BDNF protein level in dopamine transporter knock out mice. *Eur J Pharmacol.* 25;628(1-3):104-107 (2010)
- 21) Frye CA, Sora I. Progesterone reduces hyperactivity of female and male dopamine transporter knockout mice. *Behav Brain Res.* 209(1):59-65 (2010)
- 22) Arai M, Yuzawa H, Nohara I, Ohnishi T, Obata N, Iwayama Y, Haga S, Toyota T, Ujike H, Arai M, Ichikawa T, Nishida A, Tanaka Y, Furukawa A, Aikawa Y, Kuroda O, Niizato K, Izawa R, Nakamura K, Mori N, Matsuzawa D, Hashimoto K, Iyo M, Sora I, Matsushita M, Okazaki Y, Yoshikawa T, Miyata T, Itokawa M. Enhanced carbonyl stress in a subpopulation of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 67(6):589-97

(2010)

- 23) Tsunoka T, Kishi T, Kitajima T, Okochi T, Okumura T, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, Kawashima K, Naitoh H, Inada T, Ujike H, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Iwata N. Association analysis of GRM2 and HTR2A with methamphetamine-induced psychosis and schizophrenia in the Japanese population. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 34(4):639-44. (2010)
- 25) Kobayashi H, Ujike H, Iwata N, Inada T, Yamada M, Sekine Y, Uchimura N, Iyo M, Ozaki N, Itokawa M, Sora I. The adenosine A_{2A} receptor is associated with methamphetamine dependence/psychosis in the Japanese population. *Behav Brain Funct.* 6 : 50(2010)

2. 学会発表

- 2) 笠原好之, 有銘預世布, 久保有美子, 福井麻美, 曽良一郎. ドーパミン神経伝達過剰マウスモデルにおける神経発達. 第 20 回日本臨床精神神経薬理学会・第 40 回日本神経精神薬理学会合同年会, 仙台[2010/9/15]
- 4) 有銘預世布, 曽良一郎. 統合失調症モデルマウスにおけるバイオマーカーの探索. シンポジウム 4 : 精神疾患モデル動物の妥当性. 第 32 回日本生物学的精神医学会, 小倉 [2010/10/7]
- 6) 曽良一郎. 特別講演 : モノアミン神経伝達と高次神経機能. 第 3 回東北ニューロモデュレーション研究会学術講演会, 仙台 [2010/10/22]
- 11) 有銘預世布, 笠原好之, 曽良一郎. ドーパミントランスポーターノックアウトマウスにおける前頭葉の神経可塑性と認知機能障害. 第 20 回日本臨床精神神経薬理学会・第 40 回日本神経精神薬理学会合同年会, 仙台

[2010/9/15-17]

- 12) 有銘預世布, 曽良一郎. 統合失調症モデルマウスにおけるノルエピネフリントランスポーター阻害薬の異なる効果. 第 20 回日本臨床精神神経薬理学会・第 40 回日本神経精神薬理学会合同年会, 仙台[2010/9/15-17]
- 14) 久保有美子, 有銘預世布, 笠原好之, 曽良一郎. 若齢 AD/HD 動物モデルにおける治療薬反応性. 第 20 回日本臨床精神神経薬理学会・第 40 回日本神経精神薬理学会合同年会, 仙台[2010/9/15-17]
- 15) 佐藤敦志, 高松幸雄, 曽良一郎, 水口雅, 池田和隆. アリピプラゾールがドーパミントランスポーター欠損マウスの多動および協調運動障害に与える効果. 第 20 回日本臨床精神神経薬理学会・第 40 回日本神経精神薬理学会合同年会, 仙台[2010/9/15-17]
- 19) Sora I. Japanese version of MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB). Educational Review Lecture: How to use assessment tools for cognitive function of schizophrenia. XXVII CINP Congress 2010. Hong Kong [2010/6/7]
- 20) Arime Y, Hall S, Uhl GR, Sora I. Prefrontal norepinephrine transporter blockade ameliorates deficits of prepulse inhibition in dopamine transporter knockout mice via cortico-subcortical glutamate projections . XXVII CINP Congress 2010. Hong Kong [2010/6/7]
- 25) Arime Y, Hall FS, Uhl GR, Sora I. The effects of nisoxetine on impaired spatial working memory in dopamine transporter knockout mice and MK-801-treated mice. Neuroscience 2010 40th Annual Meeting. San Diego, USA [2010/11/17]
- 26) Kasahara Y, Uchiumi O, Arime Y, Hall FS, Uhl GR, Sora I. Recovery of PPI deficits in