

DAT KO mice by treatment with nicotine.
Neuroscience 2010 40th Annual Meeting. San
Diego, USA [2010/11/17]

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

統合失調症外来患者の QOL と臨床症状、認知機能との関連

分担研究者：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徳島大学大学院医科学教育部医学専攻・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)

[研究要旨]

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きている。我々は、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 に影響を与えていることを見出した(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。

A. 研究目的

長期的な視野に立つ統合的な治療が必要とされる統合失調症の治療では、単に精神症状を改善することが目標ではなく、患者の quality of life (QOL) の向上を念頭において治療を行なうことが重要である。統合失調症患者の QOL に影響を及ぼす諸要因に関する研究が積み重ねられてきており、近年では統合失調症の認知機能障害が QOL に影響を与えることが指摘されている¹⁷⁾。

統合失調症患者の QOL 評価には、観察者によって評価される客観的 QOL 評価と患者自身の回答による主観的 QOL 評価があり、従来は医療スタッフによる客観的 QOL 評価が多かった。しか

し近年では、精神症状がある程度安定している患者の自己評価における信頼性が報告¹¹⁾されていることもあり、本人の主観的評価が重要視されている。

我々のグループはこれまでの研究において、陽性・陰性症状尺度(Positive and Negative Syndrome Scale ; PANSS)を陽性症状、陰性症状、認知機能、抑うつ症状、敵意の 5 因子に分類し、客観的 QOL 尺度(Quality of Life Scale ; QLS)および主観的 QOL 尺度(Schizophrenia Quality of Life Scale ; SQLS)との関連を検討した。その結果、抑うつ症状と陰性症状を上回る影響はなかったものの、QOL と認知機能との間に有意な相関を見出し、主観的 QOL に

比べて客観的QOLに対する影響が大きかった¹³⁾。しかし、この研究では直接的な認知機能検査は実施しておらず、またPANSSによる認知機能評価の妥当性を疑問視する報告²⁾もある。

したがって、今回我々は、安定期の外来統合失調症患者に対して、実際的かつ個別的で包括的な認知機能検査であるBrief Assessment of Cognition for Schizophrenia (BACS)³⁾⁵⁾を用いて認知機能进行评估し、統合失調症患者のQOLに与える影響をより適切に検討することとした。

B. 研究方法

徳島大学病院精神科神経科外来に通院中のDSM-IVの診断基準を満たす20～60歳の統合失調症患者62名を対象に調査を行なった。本研究への参加については、文書にて同意を得た。脳器質疾患、てんかん、精神発達遅滞、重篤な身体疾患、薬物依存、アルコール依存を持つ者、また最近6ヵ月以内に入院歴を有する者は対象から除外した。この研究は、徳島大学病院の倫理委員会により承認を得ている。

認知機能、客観的QOL、主観的QOL、精神症状(陽性症状・陰性症状)、薬原性錐体外路症状、抑うつ症状についての評価を、それぞれBACS、SQLS、QLS、PANSS、Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms Scale (DIEPSS)、Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS)を用いて行なった。BACSは検査法に習熟した臨床心理士が実施し、他の評価(SQLSを除く)は十分な臨床経験を積んだ精神科医が行なった。

BACSは、統合失調症患者の認知機能进行评估する鋭敏かつ簡便な尺度である。「言語記憶と学習 Verbal memory」、「ワーキングメモリ Working memory」、「運動機能 Motor speed」、「注意と情報処理速度 Attention and speed of information processing」、「言語流暢性 Verbal fluency」、遂行機能 Executive function」の6つの認知機能領域を

測定する。

QLSは、非入院の統合失調症患者のQOLを客観的に評価するための半構造化面接に基づく評価尺度である。「対人関係と社会的ネットワーク Interpersonal relations」、「仕事・学校・家事などの役割遂行 Instrumental role」、「精神内界の基礎 Intrapsychic foundations」、「一般的所持品と活動 Common objects and activities」の4つの領域からなり、スコアが高いほどQOLが良好である。

SQLSは、統合失調症患者の認知と関心を測定する自己記入式質問表である。「心理社会関係 Psychosocial」、「動機と活力 Motivation/energy」、「症状と副作用 Symptoms/side effects」の3つの領域にわたる30項目で構成されており、スコアが低いほどQOLが良好である。

PANSSは、精神科医によって行われる半構造化面接に基づく評価尺度であり、「陽性症状 Positive symptoms」、「陰性症状 Negative symptoms」、「総合精神病理 General psychopathology」の3つの次元から統合失調症患者の精神症状を評価する。今回の検討では、陽性症状尺度および陰性症状尺度の2つを用いて精神症状の重症度を把握した。

DIEPSSは、「歩行」、「動作緩慢」、「流涎」、「筋強剛」、「振戦」、「アカシジア」、「ジストニア」、「ジスネキシア」の8項目と「概括重症度」からなる薬原性錐体外路症状の評価尺度である。今回は、8項目の合計スコアを用いて評価した。

CDSSは、統合失調症患者における純粋な抑うつ症状を把握するために作成されている。「抑うつ」、「絶望感」、「自己軽視」、「罪責的関係念慮」、「病的罪業感」、「朝方抑うつ」、「早朝覚醒」、「自殺」、「観察に基づく抑うつ」の9項目からなり、スコアが高いほど抑うつ症状が重篤であることを示している。

客観的QOLおよび主観的QOLと認知機能との関連について、他の臨床要因を含めて検討した。対象62名のうち、完全なデータが得られた者(客

観的 QOL=61 名、主観的 QOL=60 名)を解析の対象とした。

統計処理には SPSS 14.0J を使用した。QLS および SQLS と BACS、PANSS、DIEPSS、CDSS、罹病期間、入院回数、1 日当たりの抗精神病薬服用量との相関は Spearman rank correlations を用いて解析した。次いで、QLS 総スコアおよび 4 つのサブスケールスコア、SQLS の 3 因子について独立して影響を及ぼす要因を調べるために、相関が認められた要因を説明変数として、Multiple regression analysis を用いて解析した。

C. 研究結果

Table 1・Table 4 は患者背景と各評価尺度の平均スコアと標準偏差を示している。服薬内容は様々であったため、服用量は等価換算表に基づき chlorpromazine 換算とした。健常者群(兼田ら, 2008)⁴⁾と比較した患者の BACS 各検査得点(Z 値)は、-0.81 ~ -1.84 の範囲を示した。

1. 客観的 QOL と認知機能、臨床症状、臨床要因

Table 2 は、QLS と認知機能、臨床症状、臨床要因との相関を示している。PANSS 陽性症状スコアは、QLS 総スコアと 4 つのサブスケールスコアとの間に有意な相関を示した。BACS 総合得点(Composite score)、BACS 言語記憶と学習スコア、BACS 注意と情報処理速度スコア、PANSS 陰性症状スコア、CDSS スコア、DIEPSS スコアは、QLS 総スコアまたはサブスケールスコアとの間に幾つかの有意な相関を示した。

Table 3 は、QLS 総スコアおよび 4 つのサブスケールスコアを目的変数として、BACS 言語記憶と学習スコア、BACS 注意と情報処理速度スコア、BACS 総合得点、PANSS 陽性症状スコア、PANSS 陰性症状スコア、CDSS スコア、DIEPSS スコアを説明変数として重回帰分析を行なった結果を示している。QLS 総スコアおよびサブスケールスコ

アに対しては、PANSS 陰性症状スコア、CDSS スコア、BACS 注意と情報処理速度スコアが独立して影響を与えていた。

Table 1. Demographic characteristics of subjects (mean ± SD).

N (M/W)	61(33/28)
Age (years)	40.1 ± 12.2
Duration of illness (years)	15.5 ± 9.3
Number of hospitalization	2.1 ± 2.3
Dose of antipsychotics (mg/day)*	642.3 ± 501.7
Type of schizophrenia (n)	
Paranoid	38
Residual	13
Disorganized	5
Catatonic	4
Undifferentiated	1
Marital state (n)	
Married	6
Never married	52
Divorced	2
Widowed	1
Social state (n)	
Full time	14
Part time	8
No employment	39
PANSS	
Total	61.3 ± 16.4
Positive	13.4 ± 4.8
Negative	18.0 ± 6.6
DIEPSS (Total)	1.6 ± 2.4
CDSS (Total)	3.2 ± 3.1
BACS	
Verbal memory	33.6 ± 13.1
Working memory	17.1 ± 6.4
Motor speed	66.9 ± 18.5
Attention and speed of information processing	50.8 ± 12.9
Verbal fluency	37.3 ± 10.6
Executive function	14.9 ± 5.3
QLS	
Total	62.8 ± 29.1
Interpersonal relations	22.7 ± 12.7
Instrumental role	10.3 ± 6.9
Intrapsychic foundations	22.5 ± 9.4
Common objects and activities	7.4 ± 2.9

*Chlorpromazine equivalent.

PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; DIEPSS, Drug-Induced Extrapyrimal Symptoms Scale; CDSS, Calgary Depression Scale for Schizophrenia; BACS, Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia; QLS, Quality of Life Scale.

2. 主観的 QOL と認知機能、臨床症状、臨床要因

Table 5 は、SQLS と認知機能、臨床症状、臨床要因との相関を示している。CDSS スコアは、SQLS の 3 つのスケールスコアとの間に有意な相関を示した。BACS 注意と情報処理速度スコア、PANSS 陽性症状スコア、PANSS 陰性症状スコア、罹病期間、1 日当たりの抗精神病薬服用量と SQLS は、1 ~ 2 のスケールスコアとの間に有意な相関を示した。Table 6 は、SQLS の 3 つのスケールスコアを目的変数として、BACS 注意と情報処理速度スコア、PANSS 陽性症状スコア、PANSS

Table 2. Correlations between QLS and BACS and clinical indices

	QLS				
	Total	Interpersonal relations	Instrumental role	Intrapsychic foundation	Common objects and activities
BACS					
Verbal memory	0.419**	0.415**	0.311	0.422**	0.295
Working memory	0.281	0.283	0.142	0.290	0.259
Motor speed	0.196	0.175	0.126	0.222	0.228
Attention and speed of information processing	0.515**	0.495**	0.372*	0.541**	0.418**
Verbal fluency	0.203	0.200	0.154	0.206	0.170
Executive function	0.168	0.174	0.103	0.131	0.175
Composite score ^a	0.341*	0.346*	0.205	0.341*	0.305
PANSS					
Total	-0.593**	-0.559**	-0.391*	-0.625**	-0.587**
Positive	-0.478**	-0.475**	-0.400**	-0.441**	-0.394*
Negative	-0.640**	-0.632**	-0.363*	-0.685**	-0.650**
CDSS	-0.381*	-0.360*	-0.440**	-0.342*	-0.249
DIEPSS	-0.317	-0.290	-0.221	-0.346*	-0.463**
Duration of illness	-0.279	-0.294	-0.212	-0.298	-0.300
Number of hospitalization	0.088	0.133	-0.025	0.001	0.027
Dose of antipsychotics	-0.215	-0.192	-0.191	-0.259	-0.227

*P<0.05; **P<0.01, Spearman rank correlations (Bonferroni correction).

BACS, Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia; QLS, Quality of Life Scale.

PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; CDSS, Calgary Depression Scale for Schizophrenia;

DIEPSS, Drug-Induced Extrapyrimal Symptoms Scale; QLS, Quality of Life Scale.

^a The composite score was calculated to provide a measure for overall cognitive performance. It was calculated by averaging z-scores of the six primary measures from the BACS, using the subjects means and the standard deviations.

Table 3. Results of stepwise regression analyses on QLS.

Dependent variable	Independent variable	Adjusted R ²	β
Total	PANSS-negative	0.585***	-0.551***
	CDSS		-0.340***
	BACS-attention and speed of information processing		0.192*
Interpersonal relations	PANSS-negative	0.490***	-0.619***
	CDSS		-0.299**
Instrumental role	CDSS	0.302***	-0.429***
	PANSS-negative		-0.339**
Intrapsychic foundation	PANSS-negative	0.647***	-0.625***
	CDSS		-0.304***
	BACS-attention and speed of information processing		0.176*
Common objects and activities	PANSS-negative	0.432***	-0.664***

*P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001.

PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; CDSS, Calgary Depression Scale for Schizophrenia;

BACS, Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia; QLS, Quality of Life Scale.

PANSS-negative, The PANSS negative syndrom scal score; BACS-attention and speed of information processing, Attention and speed of information processing score of BACS.

Table 4

Demographic characteristics of subjects (mean ± SD)		
N (M/W)		60(32/28)
Age (years)		40.4 ± 12.0
Years of education (years)		13.4 ± 2.1
Duration of illness (years)		15.6 ± 9.3
Number of hospitalization		2.1 ± 2.4
Dose of antipsychotics (mg/day)*		637.6 ± 504.5
Type of schizophrenia (n)	Paranoid	38
	Residual	13
	Disorganized	4
	Catatonic	4
	Undifferentiated	1
Marital state (n)	Married	6
	Never married	51
	Divorced	2
	Widowed	1
Social state (n)	Full time	14
	Part time	8
	No employment	38
PANSS	Total	60.1 ± 16.3
	Positive	13.3 ± 4.8
	Negative	17.9 ± 6.6
DIEPSS (Total)		1.6 ± 2.4
CDSS (Total)		3.2 ± 3.2
BACS	Verbal memory	33.8 ± 13.1
	Working memory	17.1 ± 6.4
	Motor speed	66.9 ± 18.6
	Attention and speed of information processing	50.9 ± 12.9
	Verbal fluency	37.4 ± 10.6
	Executive function	14.9 ± 5.3
SQLS	Psychosocial	44.0 ± 17.9
	Motivation/energy	47.1 ± 16.0
	Symptoms/side effects	28.0 ± 14.3

*Chlorpromazine equivalent.

BACS, Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia; CDSS, Calgary

Depression Scale for Schizophrenia; DIEPSS, Drug-Induced

Extrapyramidal Symptoms Scale; PANSS, Positive and Negative Syndrome

Scale; SQLS, Schizophrenia Quality of Life Scale.

陰性症状スコア、CDSSスコア、罹病期間、1日当たりの抗精神病薬服用量を説明変数として重回帰分析を行なった結果を示している。SQLSの3つのスケールスコアに対しては、CDSSスコア、PANSS陰性症状スコア、1日当たりの抗精神病薬服用量が独立して影響を与えていた。

D. 考察

QOLは統合失調症治療の重要なアウトカム指標の一つであり、その評価の重要性が増している。統合失調症患者のQOLに影響を及ぼす諸要因に関する研究が積み重ねられてきており、精神症状や抗精神病薬の服用量・副作用などがQOLに対して与える影響について報告がなされてきているが、必ずしも一致した結果は得られていな

い。さらに近年、統合失調症の中核症状ともいえる認知機能障害がQOLに影響を与えることが指摘されている。統合失調症の認知機能障害は広範囲に及んでいるが、なかでも注意・遂行機能・記憶・言語機能・運動機能の領域が注目されている。そこで今回、我々は統合失調患者の主たる認知機能障害がQOLに与える影響に注目しながら、QOLに影響を及ぼすと考えられる諸要因について検討した。本研究では、健常者の得点と比較した統合失調症外来患者のBACS各検査得点は、先行研究とほぼ同様、おおよそ1~2SD程度の低下を示し、全領域において認知機能障害が認められた。

客観的QOLと認知機能との関連については、BACS総合得点、BACS注意と情報処理速度スコア、BACS言語性記憶と学習スコアとQLSスコアとの間で有意な相関を示し、認知機能障害が客観的QOLに影響を与えている点では先行研究¹⁷⁾を支持する結果であった。また客観的QOLと他の臨床要因との関連については、PANSS陰性症状スコア、CDSSスコア、DIEPSSスコアとQLSスコアとの間で有意な相関を示し、これまでの報告と矛盾しない結果であった。本研究では、重回帰分析の結果、客観的QOLに対しては、陰性症状、抑うつ症状と共に「注意と情報処理速度」の認知的側面が独立して影響を及ぼしているという新たな知見を得た¹⁰⁾。

主観的QOLと認知機能との関連については、BACS注意と情報処理速度スコアとSQLSスコアとの間で有意な相関を示し、強くはないものの、認知機能障害の主観的QOLへの影響が示唆された。また客観的QOLと他の臨床要因との関連については、PANSS陽性症状スコア、PANSS陰性症状スコア、CDSSスコア、罹病期間、1日当たりの抗精神病薬服用量とSQLSスコアとの間に有意な相関を示し、Yamauchi et al (2008)¹²⁾の研究とほぼ矛盾しない結果であった。重回帰分析の結果、主観的QOLに対して、陰性症状、抑うつ症状、1

日当たりの抗精神病薬服用量が独立して影

Table 5
Correlation between SQLS and BACS and clinical indices.

	SQLS		
	Psychosocial	Motivation/energy	Symptoms/side effects
BACS			
Verbal memory	r ⁻ 0.171	r ⁻ 0.092	r ⁻ 0.017
Working memory	r ⁻ 0.049	r ⁻ 0.016	r ⁻ 0.167
Motor speed	r ⁻ 0.118	r ⁻ 0.082	r ⁻ 0.081
Attention and speed of information processing	r ⁻ 0.103	r ⁻ 0.235	-0.290*
Verbal Fluency	r ⁻ 0.059	r ⁻ 0.051	r ⁻ 0.006
Executive function	r ⁻ 0.115	r ⁻ 0.208	r ⁻ 0.109
Composite score#	r ⁻ 0.030	r ⁻ 0.009	r ⁻ 0.085
PANSS			
Positive	0.469***	0.319*	r ⁻ 0.164
Negative	r ⁻ 0.122	0.292*	r ⁻ 0.077
CDSS	0.838***	0.403***	0.313*
DIEPSS	r ⁻ 0.120	r ⁻ 0.213	r ⁻ 0.099
Duration of illness	r ⁻ 0.215	r ⁻ 0.078	0.320*
Number of hospitalization	r ⁻ 0.027	r ⁻ 0.132	r ⁻ 0.180
Dose of antipsychotics	0.389**	r ⁻ 0.177	0.289*

*P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001, Spearman correlations.

BACS, Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia; PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; CDSS, Calgary Depression Scale for Schizophrenia; DIEPSS, Drug-Induced Extrapyrarnidal Symptoms Scale; SQLS, Schizophrenia

#The composite score was calculated to provide a measure for overall cognitive performance. It was calculated by averaging z-scores of the six primary measures from the BACS, using the subjects means and the standard deviations.

Table 6
Results of stepwise regression analyses on SQLS

Dependent variable	Independent variable	Adjusted R2	β
Psychosocial	CDSS	0.569***	0.682***
	Dose of antipsychotics		0.234**
Motivation/energy	CDSS	0.276***	0.443***
	PANSS-negative		0.286*
Symptoms/side effects	Dose of antipsychotics	0.095*	0.332*

*P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001.

CDSS, Calgary Depression Scale for Schizophrenia; PANSS-negative, The PANSS negative syndrome scale score; SQLS, Schizophrenia Quality of Life Scale.

響を及ぼしていた。一方、認知機能障害の主観的 QOLへの独立した影響は認められず、Kugo et al(2008)⁶、Tomida et al(2010)⁸、Woon et al(2010)¹²らの研究と同様の結果を得た。

本研究を統括すると、QLSを用いて測定した客観的QOLは陰性症状、抑うつ症状、認知機能障

害の影響を強く受け、SQLSを用いて測定した主観的QOLは抑うつ症状、陰性症状の影響を強く受けることが示されたと言える。Tomotake et al(2006)⁹が示すように、統合失調患者外来患者の主観的QOLと客観的QOLに影響を与える要因は異なることから、両者の違いに注意して検討する

必要がある。

E. 結論

本研究では、統合失調患者の認知機能障害が QOL に与える影響について注目した。その結果、主観的 QOL に比べて客観的 QOL が認知機能障害の影響を強く受けていた。客観的 QOL に関しては陰性症状、抑うつ症状と共に「注意と情報処理速度」の認知的側面が、主観的 QOL に関しては陰性症状、抑うつ症状が独立して影響を与えていた。QOL 向上の観点からみると、陰性症状や抑うつ症状に加えて、認知機能障害の改善に重点を置いた治療の必要性が示唆された。

[参考文献]

- 1) Bozikas VP, Kosmidis MH, Kafantari A., et al.: Community dysfunction in schizophrenia: Rate-limiting factors. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 30:463-470, 2006.
- 2) Hofer A, Rettenbacher MA, Widschwendter CG., et al.: Correlates of subjective and functional outcomes in outpatient clinic attendees with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 256:246-255, 2006.
- 3) Kaneda Y, Sumiyoshi T, Keefe R., et al.: Brief assessment of cognition in schizophrenia: validation of the Japanese version. *Psychiatry Clin Neurosci*. 61(6): 602-9, 2007.
- 4) 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). *精神医学*. 50(9): 913-917, 2008.
- 5) Keefe RSE, 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.
- 6) Kugo A, Terada S, Ishizu H., et al.: Quality of life

for patients with schizophrenia in a Japanese psychiatric hospital. *Psychiatry Res*. 144: 49-56, 2006.

- 7) Savilla K, Kettler L, Galletly C.: Relationships between cognitive deficits, symptoms and quality of life in schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry*. 42:496-504, 2008.
 - 8) Tomida K, Takahashi N, Saito S., et al.: Relationship of Psychopathological symptoms and cognitive function to subjective quality of life in patients with chronic schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 64: 62-69, 2010.
 - 9) Tomotake M, Kaneda Y, Iga J., et al.: Subjective and objective measures of quality of life have different predictors for people with schizophrenia. *Psychol Rep*. 99:477-487, 2006.
 - 10) Ueoka Y, Tomotake M, Tanaka T., et al.: Quality of life and cognitive dysfunction in people with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 35: 53-59, 2011.
 - 11) Voruganti L, Heslegrave R, Award AG., et al.: Quality of life measurement in schizophrenia: Reconciling the quest for subjectivity with the question of reliability. *Psychol. Med*. 28: 165-172, 1998.
 - 12) Woon PS, Chia MY, Chan WY., et al.: Neurocognitive, clinical and functional correlates of subjective quality of life in Asian outpatients with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 34: 463-468, 2010
 - 13) Yamauchi K, Aki H, Tomotake M., et al.: Predictors of subjective and objective quality of life in Outpatient with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 62: 404-411.2008.
- #### F. 研究発表
1. 論文発表
 - 1) 友竹正人、大森哲郎: 統合失調症治療における

アウトカム指標. 精神医学. 53(2): 177-183, 2011.

2) Ueoka Y, Tomotake M, Tanaka T, Kaneda Y, Taniguchi K, Nakataki M, Numata S, Tayoshi S, Yamauchi K, Sumitani S, Ohmori TS, Ueno S, Ohmori T: Quality of life and cognitive dysfunction in people with schizophrenia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 35: 53-59, 2011.

2. 学会発表

1)Ueoka Y, Tomotake M, Tanaka T, Kaneda Y, Nakataki M, Numata S, Tayoshi S, Sumitani S, Ohmori TS, Ueno S, Ohmori T: Subjective Quality of Life and Cognitive Function in Outpatients with Schizophrenia. 第5回日本統合失調症学会, 福岡, 2010年3月.

2)Tomotake M, Ueoka Y, Tanaka T, Kaneda Y, Ohmori T: Effect of cognitive dysfunction on subjective quality of life in people with schizophrenia. British Association for Behavioural & Cognitive Psychotherapies -38th Annual Conference, Manchester, UK, July, 2010.

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

MATRICES 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-

分担研究者：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)

[研究要旨]

MATRICES 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(MATRICES-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。

A. 研究目的

MATRICES 神経認知委員会は、FDA および NIMH と連携しつつ、専門家のコンセンサスに基づく認知機能評価バッテリー（MCCB）を作成した。その目的は認知機能改善薬の研究・開発の促進であり、現在に至るまで MCCB は、米国を含む複数の国における標準的な統合失調症の認知機能評価法となりつつある。本邦でも当研究班を中心に、MCCB 日本語版(MCCB-J)の開発が進められてきた。

同委員会は MCCB 作成と並行し、その内容的妥当性の検証も進めてきた。そして内容的妥当性の「内容」として相応しいと判断された機能的転帰の評価のために、社会機能尺度(Social Functioning

Scale, SFS)と社会適応尺度(Social Adjustment Scale, SAS)を組み合わせた modified SFS/SAS が開発し、MCCB の遂行成績との関連を検討している。

当研究班においても、MCCB-J の内容的妥当性を検討するため、Modified SFS/SAS(MATRICES-PASS 用)日本語版（mSFS/SAS-J）を作成に取り組んできた。今回、mSFS/SAS-J における健常者と統合失調症患者との比較、及び患者群においては MCCB-J との関連とを分析することにより、機能的転帰の尺度としての mSFS/SAS-J の有効性、及び MCCB-J の内容的妥当性を検討した。

B. 研究方法

1. 対象者

対象者は、富山大学附属病院に通院中の統合失調症患者 13 名と性別、教育歴をマッチさせた健常者 15 名で、本研究への参加に対し文書による同意を得た。本研究は、富山大学医学部倫理委員会の承認を受けて行われた。

認知機能の評価として MCCB-J (佐藤ら, 2010)、機能的転帰の評価には mSFS/SAS-J を施行した。同尺度は community functioning の観点から機能的転帰を評価するものであり、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。日本語版においても、米国版同様、アンカーポイントを設け自己記入式で行えるよう工夫した。C. 研究結果

1. 統合失調症患者の mSFS/SAS-J 成績は、健常者を標準として Z 値を算出し評価した。その結果、統合失調症患者の mSFS/SAS-J 得点は、いずれの領域においても -1.5SD 以上の低下を認めた。特に SFS 領域得点は -2.0 以上低下していた (図 1)。

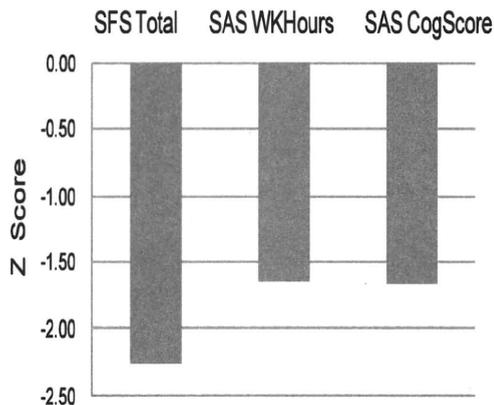


Fig. 1 統合失調症患者における社会機能/社会適応の低下

2. 統合失調症患者において、SFS 領域得点と MCCB-J 得点の間に有意な回帰関係を認めた。すなわち、MCCB-J 得点が高いほど SFS 領域得点も高いという結果を得た (図 2)。

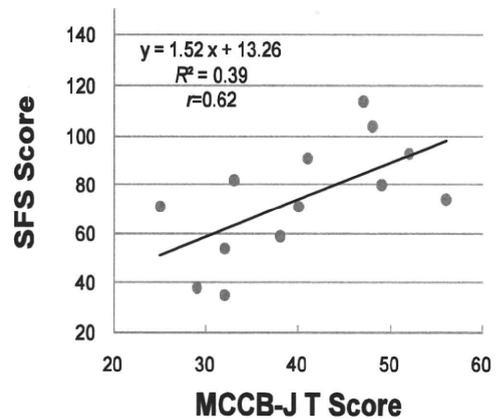
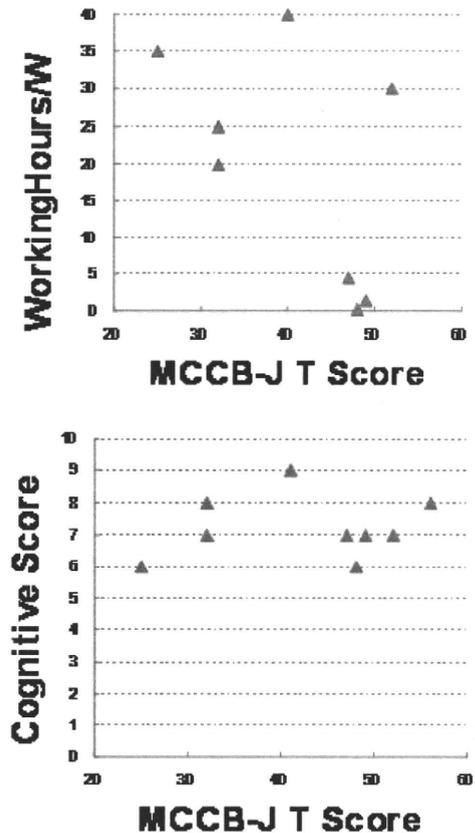


Fig. 2 統合失調症患者における認知機能と社会機能の関連

3. MCCB-J と SAS の労働時間、及び認知得点 (認知的複雑性+遂行の障害) との間に明確な関係は見出されなかった (図 3)。



(fig. 3. 統合失調症患者における認知機能と社会適応の関係. 上, 認知機能 vs. SAS における労働

時間; 下, 認知機能 vs. SAS における認知的複雑性+遂行の障害)

D. 考察

SFS、SAS 領域ともに患者群は健常群に比べ著しく低く、mSFS/SAS-J が機能的転帰の低下を示す指標として有効なことが示された。さらに、MCCB-J で測定される認知機能は、社会機能を予測し得ることも明らかになり、MCCB-J の内容的妥当性が示唆された。今後の課題として、1)健常者、統合失調症患者の例数の蓄積、2)賃金雇用者・学生・主婦/夫を層化した mSFS/SAS-J の分析、3)Co-primary measure レベルの機能的転帰の評価尺度 (UPSA-B, SCoRS など) との関連の解析等が挙げられる。

E. 結論

MCCB-J と「機能的転帰」との関連を追究した本研究により、同バッテリーの内容的妥当性が初めて示唆された。今後本研究班において、さらなるデータの蓄積、及び機能転帰尺度の開発と洗練が望まれる。

[参考文献]

1. 住吉太幹、住吉チカ：第2世代抗精神病薬と認知機能. 臨床精神医学 34:427-438, 2005.
2. 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). 精神医学 50: 913-17, 2008.
3. 佐藤 拓、兼田康宏、住吉チカ、他：MATRICS コンセンサス認知機能評価バッテリーの開発. 臨床精神薬理 13:289-296, 2010.
4. 兼田康宏、上岡義典、住吉太幹、他：統合失調症認知評価尺度日本語版(SCoRS-J). 精神医学 52:1027-30, 2010.

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Sumiyoshi T., Higuchi Y., Ito T., Kawasaki Y.: Electrophysiological imaging evaluation of schizophrenia and treatment response. In: Ritsner M. (Ed). Handbook of Schizophrenia Spectrum Disorders, Vol III Springer (in press)
2. 住吉太幹、川崎康弘、鈴木道雄：精神病未治療期間：定義、測定および転帰との関連. ヘンリー J. ジャクソン・パトリック D. マクゴリー 編集; 水野雅文、鈴木道雄、岩田仲生 監訳 「早期精神病の診断と治療」、p.122-139, 医学書院、東京, 2010
3. 住吉太幹：非定形抗精神病薬の認知機能に対する効果. 石郷岡 純、岡崎 祐士、樋口 輝彦 編 「統合失調症治療の新たなストラテジー」、先端医学社、東京、(印刷中).
4. 住吉太幹：統合失調症の神経認知機能と治療. 富山大学大学院生命融合科学教育部 編、「富山大学大学院生命融合科学教育部テキスト(平成23年度版)」、富山大学 (印刷中)
5. 住吉太幹：新規抗精神病薬の薬理、臨床応用：ペロスピロン. 中村 純 編、「《精神科臨床エキスパートシリーズ》『抗精神病薬完全マスター』」、医学書院 (印刷中)
6. 住吉太幹：統合失調症の認知機能はどこまで改善しうるか? 山内俊雄 他 編、「精神疾患と認知機能—最近の進歩」、新興医学出版社 (印刷中)
7. Sumiyoshi T., Tsunoda M., Higuchi Y., Itoh T., Seo T., Itoh H., Suzuki M., Kurachi M.: Serotonin-1A receptor gene polymorphism and the ability of antipsychotic drugs to improve attention in schizophrenia. *Advances in Therapy* 27:307-313, 2010.
8. Bubenikova-Valesova B., Svoboda J., Horacek J., Sumiyoshi T.: Effect of tandospirone, a serotonin-1A receptor partial agonist, on information processing and locomotion in dizocilpine-treated rats. *Psychopharmacology (Berl)* 212:267-76, 2010

9. Uehara T., Sumiyoshi T., Seo T., Matsuoka T., Itoh H., Suzuki M., Kurachi M.: Neonatal exposure to MK-801, an N-methyl-D-aspartate receptor antagonist, enhances methamphetamine-induced locomotion and disrupt sensorimotor gating in pre-and postpubertal rats. *Brain Research* 1352:223-30, 2010
 10. Matsuoka T., Sumiyoshi T., Tsunoda M., Takasaki I., Tabuchi Y., Uehara T., Itoh H., Suzuki M., Kurachi M.: Change in the expressions of myelination/oligodendrocyte-related genes during puberty in the rat brain. *Journal of Neural Transmission* 117:1265-68, 2010.
 11. Higuchi Y., Sumiyoshi T., Kawasaki Y., Itoh T., Seo T., Suzuki M.: Effect of tandospirone on mismatch negativity and cognitive performance in schizophrenia: A case report. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 30:732-4, 2010.
 12. Sumiyoshi C. Kawakubo Y., Suga M., Sumiyoshi T., Kasai K. : Impaired ability to organize information in individuals with autistic spectrum disorders and their siblings. *Neuroscience Research* 69:252-7, 2011.
 13. 住吉太幹、川崎康宏、高橋 努、中村主計、樋口悠子、瀬尾友徳、伊東 徹、古市厚志、西山志満子、倉知正佳、鈴木道雄：サイコーシス早期段階における生物学的所見。精神神経学雑誌 112:346-347, 2010.
 14. 西山志満子、川崎康弘、住吉太幹、田仲耕大、高橋 努、樋口悠子、古市厚志、松井三枝、倉知正佳、数川 悟、鈴木道雄：統合失調症の早期発見・介入の試み—特殊外来の現状と課題—。精神科 17:230-5, 2010
 15. 松岡 理、住吉太幹、鈴木道雄、倉知正佳：髓鞘化関連遺伝子の思春期における発現変化と統合失調症。精神科 2010;17:632-637.
 16. 住吉太幹：セロトニン 1A 受容体と統合失調症の認知機能および治療。臨床精神神経薬理 2011;14:349-356.
 17. 住吉太幹：統合失調症の早期介入・発症予防における薬物療法。医学のあゆみ (印刷中).
2. 学会発表
1. Sumiyoshi T, Higuchi Y: LORETA imaging of event-related potentials to evaluate cognitive impairments of schizophrenia and effect of psychotropic drugs. In Symposium "Event-related potentials as a biomarker for cognitive deficits in schizophrenia and medication effects" (Organized and chaired by Sumiyoshi T.); International Pharmacology-EEG Society - 16th Biennial IPEG Congress, 2010, 10, 7-10, Prague
 2. Bubenikova-Valesova V., Vrajova M., Sumiyoshi T., Horacek J.: The effect of agonist of serotonin-1A receptors on expression of N-methyl-D-aspartate receptors in an animal model of schizophrenia. 27th Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum - 2010 World Congress, Hong Kong, 2010.6.7.
 3. Uehara T., Sumiyoshi T., Matsuoka T., Itoh H., Seo T., Suzuki M., Kurachi M.: Neonatal exposure to MK-801, an N-methyl-D-aspartate receptor antagonist, affects prepulse inhibition and methamphetamine-induced locomotor activity in young adult rats. 27th Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum - 2010 World Congress, Hong Kong, 2010.6.7.
 4. Tenjin T., Miyamoto S., Arai J., Kitajima R., Ogino S., Miyatake N., Kubota H., Kaneda Y., Sumiyoshi T., Yamaguchi N.: Effect of blonanserin on psychotic symptoms and quality of life in first-episode schizophrenia. 27th Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum - 2010 World Congress, Hong Kong, 2010.6.7.
 5. Matsuoka T., Sumiyoshi T., Tsunoda M., Takasaki I., Tabuchi Y., Uehara T., Itoh H., Suzuki M.,

- Kurachi M.: Change in the expressions of myelination/oligodendrocyte-related genes during puberty in the rat brain. 27th Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum – 2010 World Congress, Hong Kong, 2010.6.9. なし
6. Sumiyoshi T., Tsunoda M., Higuchi Y., Itoh T., Seo T., Itoh H., Suzuki M.: Effect of serotonin-1A receptor polymorphisms on the ability of antipsychotic drugs to improve cognition in schizophrenia. 27th Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum – 2010 World Congress, Hong Kong, 2010.6.9. 2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし
7. Nishiyama S, Takahashi T, Tanaka K, Furuichi A, Higuchi Y, Matsui M, Kawasaki Y, Sumiyoshi T, Kurachi M, Suzuki M: Self-disturbance in ultra-high risk subjects. 7th International Conference on Early Psychosis, Amsterdam, 2010
8. 住吉太幹：統合失調症の認知機能障害の神経生理学的基盤と向精神薬の効果. シンポジウム「統合失調症の認知機能障害と治療法の開発」. 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、仙台市、2010.9.16
9. 住吉チカ、西山志満子、水上祐子、住吉太幹：MATRICS 認知機能評価バッテリーの妥当性の検討：機能的転帰の観点から. シンポジウム「認知機能障害に対する治療をどう評価するか」. 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、仙台市、2010.9.17
10. 兼田康宏、住吉太幹、古郡規雄、伊東 徹、樋口悠子、鈴木道雄、上岡義典、大森哲郎：統合失調症認知評価尺度日本語版を用いたco-primaryの検討. シンポジウム「認知機能障害に対する治療をどう評価するか」. 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、仙台市、2010.9.17
- G. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得

MATRICES コンセンサス認知機能評価バッテリー日本語版の開発

分担研究者：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)

[研究要旨]

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技法である 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 1 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 が開始されたが、現時点では検査を終了した患者はいない。

A. 研究目的

これまでに、統合失調症の社会機能や転帰と認知機能障害が強く関連することは、繰り返し示されてきた 4)。さらに、横断的な関連ばかりでなく、近年は縦断的な変化の関連性についても、弱いながらも相関が認められることを示唆する報告が散見される 10, 11)。したがって、統合失調症の社会的転帰を改善するために、認知機能障害は重要な治療ターゲットと考えられる。

認知機能障害への治療的アプローチとして、近年は認知リハビリテーション技法の一つとして認知矯正法とよばれる心理社会的治療が注目されている。最近のメタ解析 12) によれば、認知機

能全般に対して中等度の改善 ($ES=0.41$)、社会機能に対しても一定程度の改善 ($ES=0.36$) が認められることが示されている。これまでに、筆者らは米国の Medalia らが開発した認知矯正療法の一つである Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation (NEAR) 1) をわが国に導入し、オープントライアルを実施してきた。プライマリー評価項目には簡便な神経心理テストバッテリーである BACS-J (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia Japanese version: 統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版) 6) の評点 (z-score) を用いて、統合失調症および統合失調感情障害患者 62 名 (介入群 40 名、統制群 22 名)

を対象に予備的検討を行った5)。その結果、統制群に比して、介入群で言語記憶・作業記憶・語流暢性・遂行機能など比較的広範な認知機能において有意な改善が認められた。さらに、QOL 評価については、介入前後で身体機能・社会生活機能において有意な改善効果が認められた。

そこで本研究では、わが国における認知機能障害をターゲットとした治療の効果判定に、海外データとの比較も容易な MCCB の日本語版 (MCCB-J) を作成し、NEAR による認知機能の変化に対する鋭敏性、妥当性について検証することを目的とする。本年度は、その準備段階として MCCB-J の標準化を目指して、健常者および統合失調症患者のデータの収集を主に行ってきた。

B. 研究方法

1. 対象者

対象者は、健常者 19 名—男性 7 名、女性 12 名で、年齢 (括弧内は男性) はそれぞれ 30 台が 7 名 (3 名)、40 台が 8 名 (3 名)、50 台が 4 名 (0 名)、平均年齢 42.8 ± 8.1 歳であった。

また、統合失調症患者 8 名—男性 5 名、女性 3 名、年齢 (括弧内は男性)、10 台が 1 名 (1 名)、20 台が 1 名 (0 名)、30 台 ; 4 名 (2 名)、40 台 ; 1 名 (1 名)、50 台 ; 1 名 (1 名)、平均年齢 34.6 ± 10.8 歳であった。

2. 方法

健常者については、MCCB-J の標準化のために、当施設が担当している比較的高年齢群を対象に測定を行っている。MCCB-J 得点以外には、教育年数 (本人、両親)、JART、利き手、検査必要時間をデータとして記録しており、人口統計学的データと MCCB-J 得点との関連を検討する。双方とも正規分布している場合は Pearson の積率相関 (R)、一方が正規分布でない場合は Spearman の

順位相関 (Rho) を用いた。

統合失調症患者については、健常者との比較および妥当性の検討目的に MCCB-J の測定を実施している。同時に、外的妥当性の検証を目的に、認知機能評価尺度である BACS-J (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia – Japanese version)、SCoRS (The Schizophrenia Cognition Rating Scale)、社会機能評価尺度として GAF (Global Assessment of Functioning)、SFS/SAS (Social Functioning Scale/Social Adjustment Scale) (自記式)、QOL 評価には SF-36v2、精神症状評価尺度として PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) を用いて、MCCB-J との関連を検討した。

C. 研究結果

Table 1 対象者の人口統計学的データ

	健常者 (平均±SD)	統合失調症 (平均±SD)
年齢 (歳)	42.8±8.1 (N=19)	34.6±10.8 (N=8)
性別	M=7; F=12	M=5; F=3
教育年数		
被験者本人 (年)	13.9±1.9	12.5±0.9 (N=8)
被験者父親 (年)	12.0±3.4 (N=18)	15.4±3.7 (N=5)
被験者母親 (年)	11.5±1.9 (N=18)	13.0±3.0 (N=5)
JART (IQ)	105.3±8.5	102.4±10.7 (N=8)
利き手	右 (17)	全員右
検査必要時間 (分)	75.0±5.5	83.1±14.4

1. 米国の健常者データを用いて標準化した T 得点の分布 (Fig. 1)

健常者データについては、米国の健常者データに比して、語音整列課題 (LNS)、MSCEIT ME (社会認知) のデータが比較的低い値を示した。

統合失調症患者群は、LNS、語流暢、MSCEIT ME、CPT-IP の項目以外で有意な成績の低下を示した。

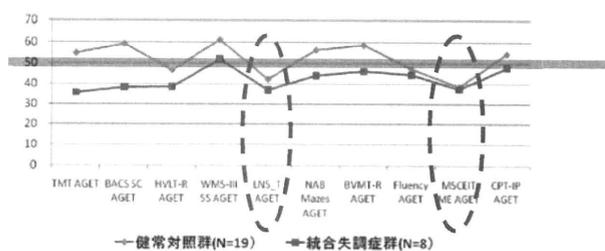


Fig. 1 統合失調症患者群と健常対照群のMCCB-JのT得点分布

2. 健常者MCCB-J得点と人口統計学的データとの関連

年齢と全体の総合点T得点 ($R=-0.52, P<0.05$), 社会認知T得点 ($R=-0.50, P<0.05$), 語流暢T得点 ($R=-0.60, P<0.01$) との間に有意な負の相関が認められた。

JARTと全体の総合点T得点 ($R=0.49, P<0.05$) の間に有意な正の相関が認められた。

教育年数と全体の総合点T得点 ($Rho=0.55, P<0.05$), 社会認知T得点 ($Rho=0.72, P<0.001$), 語流暢T得点 ($Rho=0.54, P<0.05$) との間に有意な正の相関が認められた。

3. 統合失調症患者におけるBACSとMCCB-Jとの関連について

サンプル数は $n=8$ と少ないが、MCCB-Jの外的妥当性を検討する目的で、MCCB-JとBACS-Jとで重なり合う認知領域(表2)における検査成績の相関について予備的に検討を試みた。

処理速度については、BACS CSとBACS-Jの符号課題(同一課題) ($Rho=0.98, P<0.0001$), MCCB-JとBACS-Jの各語流暢課題(BACS-Jではカテゴリーと文字、MCCB-Jではカテゴリーのみ) ($Rho=0.74, P<0.05$), MCCB-JのTMT-AとBACS-Jの語流暢課題 ($Rho=0.74, P<0.05$) の成績の間にそれぞれ有意な正の相関が認められた。

言語学習については、MCCB-JのHVLIT-RとBACS-Jの単語リスト再生課題の成績の間に有意

Table 2 BACS-JとMCCB-Jの対照表

	MCCB-J	BACS-J
処理速度	TMT A	トークン課題
	BACS SC	符号課題
	語流暢	語流暢*
注意/覚醒	CPT-IP	
ワーキングメモリ	LNS	数系列学習
	WMS-III SS	
言語学習	HVLIT-R	単語リスト再生
視覚学習	BVMT-R	
推論と問題解決	NAB Maze	ロンドン塔検査
社会認知	MSCEIT ME	

な正の相関が認められた ($Rho=0.83, P<0.05$)。

その他、領域を超えて、MCCB-JのCPT-IPとBACS-Jの数系列学習 ($Rho=0.77, P<0.05$), ロンドン塔検査 ($Rho=0.78, P<0.05$) の成績の間に、それぞれ有意な正の相関が認められた。また、MCCB-JのMSCEIT MEとBACS-Jの符号課題の成績との間には有意な負の相関が認められた ($Rho=-0.81, P<0.05$)。

D. 考察

健常者データにおいてMCCB-Jの語音整列課題の成績が米国の平均値と比較して低かった点については、米国のアルファベットを日本の五十音に置換したために課題が難しくなっていることが影響しているものと推測される。

また、同様に米国の平均値と比較して低成績を示した社会認知課題は、社会文化的な影響を受けるため、米国のスコアリングシステムにしたがったために、成績が低下した可能性がある。

サンプル数が少ないとはいえ、両課題とも健常群と統合失調患者群との間に有意差がみられなかった点を考慮すると、今後とも両課題について

は注意しながら検討を進める必要がある。

なお、MCCB-Jにおける(T)得点は、年齢、性、教育年数で補正された得点であるが、それでもいくつかの領域で年齢や教育年数の影響が示唆された。この点についてもサンプル数を増やして、わが国で標準化を改めてやり直す必要があると思われる。

一方、統合失調症患者データについては、サンプル数が少ないが、処理速度、言語学習のカテゴリーではBACS-Jとの整合性が一定程度示唆された。両カテゴリーでの課題が重なり合う部分が大きかったためと考えられる。一方、作業記憶課題

(MCCB-Jでは言語性作業記憶としてLNS、視空間作業記憶としてWMS-III SS、BACS-Jでは言語性作業記憶としての数系列学習のみ)、推論と問題解決については有意な関連性がみられなかったが、サンプル数を増やして、再検討することが望ましい。また、MCCB-JのCPT-IP(注意/覚醒)とBACS-Jの数系列学習(作業記憶)、ロンドン塔検査(推論と問題解決)の間に有意な正の相関がみられた点については、CPT-IPでは直前の刺激を記憶しておく必要があることから作業記憶への負荷が高い検査であることが影響している可能性を示唆する。一方、MSCEIT MEについては、符号課題(処理速度)と負の相関が認められたが、その原因は不明である。推論の域を出ないが、統合失調症患者群と健常対照群との間に有意な群間差が認められないことも考慮に入れると、スコアリングシステムが影響している可能性が否定できない。

E. 結論

サンプル数は少ないものの、MCCB-Jはわが国でも妥当性のある検査として用いられる可能性が示唆された。ただし、MSCEIT MEについては、わが国の社会文化的背景に合致したスコアリングシステムの構築とその適用を要する可能性が

ある。

[参考文献]

1. アリス・メダリア, ナディン・レヴハイム, ティファニー・ハーランズ:「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(中込和幸, 最上多美子 監訳). 星和書店, 2008.
2. Green, M.F., Kern, R.S., Braff, D.L., et al.: Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr Bull.* 26: 119-136, 2000.
3. 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.
4. Keefe, R.S., Sweeney, J.A., 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.
5. Matza, L.S., Buchanan, R., Purdon, S., et al.: Measuring changes in functional status among patients with schizophrenia: the link with cognitive impairment. *Schizophr Bull.* 32: 666-678, 2006.
6. McGurk, S.R., Twamley, E.W., Sitzler, D.I., et al.: A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 164: 1791-1802, 2007.
7. 最上多美子, 池澤聰, 長田泉美ら. 内発的動機づけの役割に焦点化した認知機能リハビリテーションNEAR. *精神医学* 53: 49-55, 2010.

F. 研究発表

1. 論文発表

最上多美子, 池澤聰, 長田泉美, 木村一朗,

岡純子，速水淑子，廣江ゆう，安井いづみ，
片山征爾，河野倫子，加藤明孝，足立典子，
兼子幸一，中込和幸．内発的動機づけの役割
に焦点化した認知機能リハビリテーション
NEAR．精神医学 53: 49-55, 2010.

2. 学会発表

- 1) 中込和幸（演者）．認知機能障害からみた
統合失調症と双極性障害の共通点と相違点．
シンポジウム2：統合失調症と双極性障害～
共通点と差異から見えてくるもの．第5回日
本統合失調症学会，福岡，2010年3月．
- 2) 池澤聰，最上多美子，山田香子，玉城国哉，
長田泉美，岩崎彰，佐藤いづみ，大宮啓徳，
加藤明孝，吉澤丸子，木村一朗，兼子幸一，
中込和幸．統合失調症圏の患者に対する認知
矯正療法 NEAR（Neuropsychological
Educational Approach to Cognitive Remediation）
の効果について．第5回日本統合失調症学会，
福岡，2010年3月．
- 3) 中込和幸（演者）．統合失調症の認知機能
障害に対する心理社会的アプローチ．教育講
演5，第106回日本精神神経学会学術総会，
広島，2010年5月．
- 4) 中込和幸（座長）．認知機能障害に対する治
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年9月．
- 5) 中込和幸（企画）．統合失調症の社会認知
機能障害へのアプローチ．自主企画シンポジ
ウム2，第10回認知療法学会，名古屋，2010
年9月．
- 6) 中込和幸（座長）．認知機能から探る精神
障害．シンポジウム7，第32回日本生物学的
精神医学会，北九州，2010年10月．

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）
なし。

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

分担研究者：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)

[研究要旨]

本研究では、近赤外線分光鏡（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患者の段階で、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。

A. 研究目的

統合失調症の患者においては、前頭葉機能に障害が認められることが報告されている¹⁾。今回われわれは、初回エピソード精神病患者において、近赤外線分光鏡（Near-Infrared Spectroscopy；NIRS）を用いて前頭葉機能の評価し、その障害の程度を検討した。

B. 研究方法

1. 対象者

対象者は、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患者 12 名と、それに年齢を一致させた健常対照者 12 名である。全て女性であり、右利きであった。教育年数は、患者で有意に低かった ($p=0.014$) が、両親の教育

年数には差は認めなかった。

2. 方法

課題はカテゴリ流暢性課題とした。3 つのカテゴリを提示し、算出された単語の合計を課題成績とした。カテゴリとしては、「野菜」、「乗り物」、「果物」を用いた。

NIRS では、2 つのプローブを左右前頭部に装着し、課題を施行している間のヘモグロビン濃度変化を計測した。

3. 解析

各被験者で、課題施行中のヘモグロビン濃度変化を 3 つの課題で加算平均化し、その波形を用いて解析を行った。解析では、酸素化ヘモグロビン