

濃度変化を、脳血液量変化の指標として用いた。課題施行時間を、課題前、課題施行中、課題後の3つに分け、時間（課題前、課題施行中、課題後）×左右（右前頭葉、左前頭葉）×被験者群（健常対照群、患者群）のANOVAを用いて解析した。課題施行中の酸素化ヘモグロビン濃度変化と臨床指標との間の関連を見るために、相関分析を行った。

本研究は、東北大学大学院医学系研究科・倫理委員会の承認を得ており、ヘルシンキ宣言を遵守して施行された。被験者に対しては口頭および文書で本研究の説明を十分に行い、文書での同意を得た。

## C. 研究結果

### 1. 課題成績

健常対照群での課題成績の平均値は 35.4 (SD=6.1) であったのに対して、患者群では 27.5 (SD=5.9) であり、有意に低下していた ( $p=0.004$ )。

### 2. NIRS

酸素化ヘモグロビン濃度変化のANOVAでは、時間 ( $p<0.001$ )、被験者群 ( $p=0.043$ ) の主効果、および、時間と被験者群の交互作用 ( $p=0.021$ ) を認めた。

時間ごとに被験者群間の比較を行うと、課題前および課題後では、群間で差を認めなかったが、課題施行中においては、健常対照群と比較して患者群で有意に低下していた ( $P=0.007$ )。

被験者ごとに時間経過での比較を行うと、健常対照群では、課題前に比べ課題施行中に有意な増加 ( $p=0.002$ ) を認めたが、課題施行中と課題後には差を認めなかった。一方、患者群では、課題前と比べ課題施行中に増加を認めず、課題施行中と比べ課題後に、減少ではなくて、有意な増加 ( $p=0.036$ ) を認めた。

相関分析では、課題施行中の酸素化ヘモグロビン濃度変化と臨床症状、薬物量などの臨床指標との間に、有意な相関は認められなかった。

## D. 考察

女性の初回エピソード精神病において、カテゴリ流暢性課題の成績低下、および、課題施行中の酸素化ヘモグロビン濃度変化の低下を認めた。これは、女性患者においても、初回エピソードの時点で前頭葉機能低下を伴う認知機能障害が存在することを示唆している。また、患者群では、課題後に酸素化ヘモグロビン濃度変化の上昇を示す特徴的脳血液量変化パターンを示した。これまでも、統合失調症において、NIRSで計測された特異な脳血流応答<sup>2)</sup>が指摘されている。女性の初回エピソード精神病の患者においても、類似の所見が認められることを示唆する結果となった。

今後は、さらに例数を増やし、性差、臨床データ、予後評価との関連性なども含めた詳しい解析を行っていきたい。

## E. 結論

NIRSは簡便な検査であり、臨床の現場ですぐに脳機能を評価することが可能である。NIRSは、MATRICS日本語版による認知機能プロフィールの評価を補助する、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。今後は、症例の数を増やししながら、NIRSとMATRICS検査結果との関連性について研究を行っていきたい。

## [参考文献]

- 1) Andreasen NC, Rezaei K, Alliger R, et al: Hypofrontality in neuroleptic-naive patients and in patients with chronic schizophrenia. Assessment with xenon 133 single-photon emission computed tomography and the Tower of London. Arch Gen Psychiatry 49: 943-958, 1992

- |   |   |
|---|---|
| <p>2) Suto T, Fukuda M, Ito M, et al: Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia: cognitive brain activation study. Biol Psychiatry 55:501-511, 2004</p> | <p>2. 実用新案登録<br/>なし<br/>3. その他<br/>なし</p> |
|---|---|

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 松岡洋夫、小松 浩、本多奈美、松本和紀：統合失調症における認知機能障害に対する非定型抗精神病薬の有効性. 薬局 61(1) 69-74, 2010
- 2) 松岡洋夫：統合失調症（3）機序の理解. POCKET 精神科（武田雅俊、鹿島晴雄編）、金芳堂、pp166-172, 2010
- 3) 井藤佳恵、内田知宏、大室則幸、宮腰哲生、伊藤文晃、桂雅宏、佐藤博俊、濱家由美子、松岡洋夫、松本和紀：Psychosis 早期段階における心理学的要因. 精神経誌 112(4) 353-359, 2010
- 4) 松岡洋夫、松本和紀：統合失調症の幻覚妄想. 脳とこころのプライマリ・ケア 第6巻 幻覚と妄想（堀口淳編）、シナジー（印刷中）

2. 学会発表

- 1) F Ito, T Uchida, N Ohmuro, T Miyakoshi, K Matsumoto, H Matsuoka. Prefrontal cortical activation in patients with first episode schizophrenia as measured by near-infrared spectroscopy. 2nd Biennial Schizophrenia International Research Society Conference. Florence. 2010. 04

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

平成22年度 主任・分担研究者氏名一覧

「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」

区分	氏名	住所	所属	職名	e-mail
主任	曾良一郎	〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1	東北大学大学院医学系研究科・精神・神経生物学分野	教授	isora@mail.tains.tohoku.ac.jp
分担	大森哲郎	〒770-8503 徳島市蔵本町 3-18-15	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	tohmorei@clin.med.tokushima-u.ac.jp
分担	住吉太幹	〒930-0194 富山県富山市杉谷2630	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	sumiyo@med.u-toyama.ac.jp
分担	中込和幸	〒683-8504 鳥取県米子市西町36-1	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	nakagome@mountain.ocn.ne.jp
分担	松岡洋夫	〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1	東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野	教授	mtok-thk@umin.ac.jp

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Sora I, Li B, Igari M, Hall FS, Ikeda K.	Transgenic mice in the study of drug addiction and the effects of psychostimulant drugs	George R. Uhl,	Addiction Reviews	Wiley - Blackwell.	Boston, MA (USA)	2010	218 - 246
Hall FS, Sora I, Perona MTG, Uhl GR	The role of the serotonin transporter in drug reward: Gene knockout studies	Kaluev A	Experimental models in serotonin transporter research	Nova Science Publishers	New York	2010	244-269
曾良一郎, 石原佳奈, 笠原好之, 山本秀子, 池田和隆	中枢刺激薬の分子標的としてのモノアミントランスポーター	社団法人日本薬理学会編、武田弘志、辻稔、赤池昭紀編集	実験行動薬理学	金芳堂	京都	2010	263-271
曾良一郎	ドパミンと依存		精神科臨床リュミエール	中山書店	東京	2010	204-205
Sumiyoshi T., Higuchi Y., Ito T., Kawasaki Y	Electrophysiological imaging evaluation of schizophrenia and treatment response.	Ritsner M	Handbook of Schizophrenia Spectrum Disorders, Vol III	Springer		In press	

## 研究成果の刊行に関する一覧表

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. マクゴーリ 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	医学 書院	東京	2010	122- 139
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	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	
中込和幸	I 難治性，治療抵抗性とは. 難治性精神障害へのストラテジー	中込和幸	専門医の ための精 神科臨床 リュミ エール15	中山 書店	東京	2010	
中込和幸	5. 言語と医学	中込和幸	シリーズ 朝倉<言 語の可能 性>	朝倉 出版	東京	2010	
松岡洋夫	統合失調症 (3) 機序の理解	武田雅俊、鹿島晴雄	POCKET精 神科	金芳 堂	京都	2010	166- 172

## 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版
Ide S, Sora I, Ikeda K, Minami M, Uhl GR, Ishihara K.	Reduced emotional and corticosterone responses to stress in m <sup>μ</sup> opioid receptor knockout mice.	Neurophar macology.	58(1)	241- 247	2010
Kishi T, Tsunoka T, Ikeda M, Kitajima T, Kawashima K, Okochi T, Okumura T, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Iwata N.	Serotonin 1A receptor gene is associated with Japanese methamphetamine- induced psychosis patients.	Neurophar macology.	58(2)	452- 456	2010
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



## 研究成果の刊行に関する一覧表

Frye CA, Sora I.	Progesterone reduces hyperactivity of female and male dopamine transporter knockout mice.	Behav Brain Res.	209(1)	59-65	2010
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

研究成果の刊行に関する一覧表

<p>Tsunoka T, Kishi T, Kitajima T, Okochi T, Okumura T, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, Kawashima K, Naitoh H, Inada T, Ujiike H, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Iwata N</p>	<p>Association analysis of GRM2 and HTR2A with methamphetamine-induced psychosis and schizophrenia in the Japanese population</p>	<p>Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.</p>	<p>34(4)</p>	<p>639-44</p>	<p>2010</p>
<p>Okuyama K, Wada K, Sakurada S, Mizoguchi H, Komatsu H, Sora I, Tamura G, Ohkawara Y, Takayanagi M, Ohno I</p>	<p>The Involvement of micro-Opioid Receptors in the Central Nervous System in the Worsening of Allergic Airway Inflammation by Psychological Stress in Mice</p>	<p>Int Arch Allergy Immunol</p>	<p>152(4)</p>	<p>342-352</p>	<p>2010</p>
<p>Kobayashi H, Ujiike H, Iwata N, Inada T, Yamada M, Sekine Y, Uchimura N, Iyo M, Ozaki N, Itokawa M, Sora I.</p>	<p>The adenosine A2A receptor is associated with methamphetamine dependence/psychosis in the Japanese population.</p>	<p>Behav Brain Funct</p>	<p>6</p>	<p>50</p>	<p>2010</p>

## 研究成果の刊行に関する一覧表

<p>Kishi T, Fukuo Y, Okochi T, Kitajima T, Kawashima K, Naitoh H, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Iwata N.</p>	<p>Serotonin 6 receptor gene is associated with methamphetamine-induced psychosis in a Japanese population.</p>	<p>Drug Alcohol Depend.</p>	<p>113(1)</p>	<p>1-7</p>	<p>2010</p>
<p>Ide S, Fujiwara S, Fujiwara M, Sora I, Ikeda K, Minami M, Uhl GR, Ishihara K.</p>	<p>Antidepressant-like effect of venlafaxine is abolished in <math>\mu</math>-opioid receptor-knockout mice.</p>	<p>Journal of Pharmacological Sciences</p>	<p>114(1)</p>	<p>107-110</p>	<p>2010</p>
<p>Kishi T, Kitajima T, Tsunoka T, Okumura T, Okochi T, Kawashima K, Inada T, Ujike H, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Iwata N.</p>	<p>PROKR2 is associated with methamphetamine dependence in the Japanese population</p>	<p>Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.</p>	<p>34(6)</p>	<p>1033-6</p>	<p>2010</p>

研究成果の刊行に関する一覧表

<p>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.</p>	<p>Quality of life and cognitive dysfunction in people with schizophrenia.</p>	<p>Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.</p>	<p>35</p>	<p>53-59</p>	<p>2010</p>
<p>Sumiyoshi T., Tsunoda M., Higuchi Y., Itoh T., Seo T., Itoh H., Suzuki M., Kurachi M</p>	<p>Serotonin-1A receptor gene polymorphism and the ability of antipsychotic drugs to improve attention in schizophrenia.</p>	<p>Advances in Therapy</p>	<p>27</p>	<p>307-313</p>	<p>2010</p>
<p>Bubenikova-Valesova B., Svoboda J., Horacek J., Sumiyoshi T</p>	<p>Effect of tandospirone, a serotonin-1A receptor partial agonist, on information processing and locomotion in dizocilpine-treated rats.</p>	<p>Psychopharmacology (Berl)</p>	<p>212</p>	<p>267-76</p>	<p>2010</p>

研究成果の刊行に関する一覧表

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
Matsuoka T., Sumiyoshi T., Tsunoda M., Takasaki I., Tabuchi Y., Uehara T., Itoh H., Suzuki M., Kurachi M	Change in the expressions of myelination/oligo dendrocyte- related genes during puberty in the rat brain.	Journal of Neural Transmiss ion	117	1265- 68	2010
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 Psychoph armacology	30	732-4	2010
Sumiyoshi C. Kawakubo Y., Suga M., Sumiyoshi T., Kasai K.	Impaired ability to organize information in individuals with autistic spectrum disorders and their siblings.	Neuroscie nce Research	69	252-7	2011

## 研究成果の刊行に関する一覧表

Takeda S, Tajime K, Nakagome K	The Takeda three colors combination test: an easy and quick screening for Alzheimer's disease.	J Am Geriatr Soc	58(6)	1199-1200	2011
Iwata M, Shirayama Y, Ishida H, Hazama GI, Nakagome K	Hippocampal astrocytes are necessary for antidepressant treatment of learned helplessness rats.	Hippocampus			In press
Pu S, Yamada T, Yokoyama K, Matsumura H, Kobayashi H, Sasaki N, Mitani H, Adachi A, Kaneko K, Nakagome K	A multi-channel near-infrared spectroscopy study of prefrontal cortex activation during working memory task in major depressive disorder.	Neurosci Res.			In press
朴盛広, 溝部宏二, 川原隆造, 千石真理, 中込和幸	うつ病女性患者への集中内観療法による介入研究.	精神医学	52(4)	393-400	2010
佐竹隆宏, 小林北斗, 兼子幸一, 中込和幸	思春期になり自己視線恐怖を呈した高機能広汎性発達障害の1症例.	精神科	17(2)	179-184	2010

## 研究成果の刊行に関する一覧表

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(1)	49-55	2010
--	------------------------------------	------	-------	-------	------

### 総説

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版
Ide S, Minami M, Sora I, Ikeda K.	Combination of cell culture assays and knockout mouse analyses for the study of opioid partial agonism	Methods Mol Biol	617	363-374	2010
佐藤拓, 兼田康宏, 住吉チカ, 住吉太幹, 曾良一郎.	MATRICES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
小林秀昭, 曾良一郎.	メタンフェタミン依存. ~特集 精神疾患の遺伝子は、本当に見つかったのか?~	分子精神医学	10(1)	17-26	2010

## 研究成果の刊行に関する一覧表

曾良一郎.	薬物依存の脆弱性要因	実験医学	28(5)	38-42	2010
曾良一郎, 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
曾良一郎.	特集: 統合失調症と生活習慣. [国内学会トピックス]	Schizophrenia Frontier	11(1)	69-70	2010
曾良一郎, 佐々木一益	痛みがあると薬物依存になりにくいというのは本当か?	Clinical Neuroscience 別冊	28(5)	581	2010
曾良一郎, 内海修	シナプスの病態薬物依存症	Clinical Neuroscience	28(8)	982-930	2010
笠原好之, 有銘預世布, 福井麻美, 内海修, 曾良一郎	コカイン依存研究の動向. 薬物依存の臨床各論-最新動向-	日本臨床	68(8)	1479-1485	2010
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.	2010



## 研究成果の刊行に関する一覧表

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
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
松岡 理、住吉太幹、鈴木道雄、倉知正佳	髄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	17	632-637	2010
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	14	349-356	2011
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
横山勝利、長田泉美、中込和幸	特集Part 2 うつ病とアクティベーション・シンドローム	調剤と情報	16(3)	18-21	2010

## 研究成果の刊行に関する一覧表

横山勝利, 中込和幸	<内科医も知っておきたいうつ病のトピックス>他の精神疾患の併存 (不安障害, 摂食障害, 物質依存, 人格障害など)	Mebio	27(4)	112-118	2010
中込和幸	特集にあたって. 特集: 統合失調症と生活習慣	Schizophrenia Frontier	11(1)	6	2010
最上多美子, 池澤聰, 中込和幸	統合失調症患者に対する社会認知ならびに対人関係のトレーニング (SCIT)	精神科治療学	25(4)	539-545	2010
中込和幸	Q&A集. 統合失調症における認知機能障害とは, どのようなことを言うのでしょうか?なぜ注目されているのでしょうか?	こころの臨床a-la-carte	29(2)	160	2010
中込和幸	Q&A集. 統合失調症を持つ人の認知機能障害を改善する治療法には, どのようなものがあるのでしょうか?	こころの臨床a-la-carte	29(2)	181	2010
中込和幸	Q&A集. 認知機能改善療法や心理社会的な治療を受ける場合は, 抗精神病薬をやめてもいいですか?	こころの臨床a-la-carte	29(2)	182	2010

## 研究成果の刊行に関する一覧表

中込和幸	Q&A集. 統合失調症は予防ができるでしょうか?できるとすれば,どのようにすればよいでしょうか?	こころの臨床a-la-carte	29(2)	191	2010
中込和幸	赤外線スペクトロスコピー (NIRS) が精神科ではじめての「先進医療」に認可されたようですが, 統合失調症の診断における意義を教えてください。	こころの臨床a-la-carte	29(2)	200	2010
中込和幸, 兼子幸一, 朴盛弘, 最上多美子, 池澤聡	統合失調症の認知機能障害—その意義, 治療—	鳥取医学雑誌	38(2)	56-62	2010
最上多美子, 池澤聡, 佐藤いづみ, 木村一朗, 速水淑子, 加藤明孝, 中込和幸	統合失調症に対する認知リハビリテーションNEARの紹介と予備的検討結果報告	認知療法研究	3	89-97	2010
中込和幸, 兼子幸一, 朴盛弘, 最上多美子, 池澤聡	認知リハビリテーション. うつ病からの回復とリハビリテーション	こころの臨床a-la-carte	29(4)	505-510	2010
中込和幸	2. 病相期に応じた統合失調症の薬物療法～薬物療法アルゴリズムを日常臨床に用いる～. 特集 統合失調症治療における薬物療法の位置づけ	医薬ジャーナル	47(1)	73-80	2011

## 研究成果の刊行に関する一覧表

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. フィージビリティ study.	精神医学	53(1)	49-55	2011
最上多美子, 中込和幸	統合失調症—最近の話題—SCIT (社会認知・対人関係のトレーニング).	精神科	18(1)	44-48	2011
最上多美子, 中込和幸	認知矯正療法による予後改善—NEARを中心に. 特集・統合失調症の予後改善に向けての新たな戦略.	精神医学	53(2)	143-149	2011
松岡洋夫, 小松浩, 本多奈美, 松本和紀	統合失調症における認知機能障害に対する非定型抗精神病薬の有効性	薬局	61(1)	69-74	2010
井藤佳恵, 内田知宏, 大室則幸, 宮腰哲生, 伊藤文晃, 桂雅宏, 佐藤博俊, 濱家由美子, 松岡洋夫, 松本和紀	Psychosis早期段階における心理学的要因	精神経誌	112(4)	353-359	2010