

201122004A

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23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 曾良 一郎

平成24（2012）年 5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23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 曾良 一郎

平成24（2012）年 5月

目 次

1. 平成23年度総括研究報告 曾良一郎	1
2. 平成23年度分担研究報告	
MCCB日本語版による認知および社会生活機能評価	5
研究代表者 曾良 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)	
家族から見た統合失調症患者の日常生活技能と認知機能障害との関連	17
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)	
MATRICSコンセンサス認知機能バッテリーの継時測定と機能的転帰尺度の開発について	21
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	27
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)	
気分障害における認知機能障害の評価方法に関する予備的検討	29
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)	
MATRICS コンセンサス認知機能バッテリーと機能的転帰尺度の開発	31
研究協力者 住吉チカ ¹ 、西山志満子 ² 、住吉 太幹 ²	
(¹ 福島大学人間発達文化学類 ¹ 、 ² 富山大学大学院医学薬学研究部・神経精神医学講座)	
MATRICS コンセンサス認知機能評価バッテリー日本語版の計量心理学的特性の検討	34
研究協力者：兼田 康宏 ¹ 、大森 哲郎 ² 、岡久 祐子 ³ 、住吉 太幹 ⁴ 、朴 盛弘 ⁵ 、高木 学 ³ 、	

中込 和幸⁶、曾良 一郎⁷

(¹医療法人岩城クリニック 心療内科、²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、³岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 精神神経病態学教室、⁴富山大学大学院 医学薬学研究部 神経精神医学講座、⁵鳥取大学医学部 脳神経医科学講座 精神行動医学分野、⁶独立法人国立精神・神経医療研究センター、⁷東北大学大学院医学系研究科 精神・神経生物学分野)

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	49

平成23年度 総括研究報告

研究代表者 曾良一郎

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]

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評価尺度 MATRICS-CCB 日本語版 (MATRICS-J) を開発し、認知機能改善の効果判定や認知機能障害と社会機能との関連を検討し、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。

平成 23 年度は、MATRICS-CCB による信頼性・妥当性の確認と、MATRICS-CCB により評価される認知機能と社会生活機能・機能的転帰との関連を検討することを目的として、患者群（統合失調症患者群、気分障害患者群）と一般健常群での MCCB 標準データの集積を行い、MATRICS 認知機能評価バッテリー日本語版 (MCCB-J) と社会生活機能との関連について検討した。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。さらに、認知機能と生活技能や Quality of Life (QOL) との関連について他の臨床要因を含めて検討し、さらに BACS を外的基準として認知機能リハビリテーション NEAR (Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation) の効果判定における MCCB-J の妥当性について検討し、その妥当性が示唆された。

今年度においては、MATRICS-CCB 日本語版 (MATRICS-J) の認知機能評価尺度としての妥当性や、この尺度により評価された認知機能障害と社会生活機能との関連が示された。本研究における検討から、MATRICS-J による認知機能評価が社会生活機能・機能的転帰の改善を目的とした、認知機能障害をターゲットにした治療介入に貢献することが予想される。

(I) 研究班

1. MCCB 日本語版による認知および社会生活機能評価
東北大学大学院医学系研究科 精神・神経生物学分野 教授 曾良一郎
2. 家族から見た統合失調症患者の日常生活技能と認知機能障害との関連
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の継時測定と機能的転帰尺度の開発について
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. 気分障害における認知機能障害の評価方法に関する予備的検討
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
6. MATRICS コンセンサス認知機能バッテリーと機能的転帰尺度の開発
福島大学 人間発達文化学類 准教授 住吉チカ
7. MATRICS コンセンサス認知機能評価バッテリー日本語版の計量心理学的特性の検討
医療法人岩城クリニック心療内科 院長 兼田康宏

(II) MATRICS-CCB 日本語版による社会生活機能の評価

A. Modified SFS/SAS(MATRICES-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 (曾良一郎)

本研究では、以下の点について検討を行った：1.MCCB-J により評価される認知機能と社会生活機能との関連、2.MCCB-J スコアと表情認知成績との関連、3.MCCB-J で評価される認知機能と near-infrared spectroscopy (NIRS) により評価される生理指標との関連を検討した。その結果、1については、SFS-J と SAS-J の各項目と MCCB-J スコアとの間に関連が示された。具体的には、MCCB-J の全下位項目と SFS の自立（実行、能力）との間に関連が示された。また、TMT と就労、言語流ちょう性と引きこもりおよび社会参加頻度、MSCEIT と社会参加頻度との間にも関連が示された。また、MCCB-J の下位検査項目から算出された認知領域得点と SFS-J 得点との関連を検討した結果、全認知領域と SFS の自立（実行、能力）との間に関連が示された。特に、処理速度領域得点と就労、社会認知領域得点と社会参加頻度との間にも関連が示された。SAS-J の下位検査である、就労時間/週と TMT との間にも関連が示され、就労時間/週と処理速度領域との間にも関連が示唆された。以上より、MCCB-J 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。2については、統合失調症患者群を対象に、MCCB-J 得点と表情分類課題の成

績（正答率）の関連を検討した結果、分類課題成績と社会認知領域得点（MSCEIT ME）との間に関連が示された。MCCB-J により評価される社会認知機能が表情知覚と関連していることが示唆された。3 については、認知課題（言語流ちょう性課題）施行中の左右前頭部賦活について、MCCB-J スコアとの関連を検討した結果、TMT、BVMT-R、Fluency、CPT-IP の各下位検査との関連が示され、MCCB-J により評価される認知機能が、生理指標に反映していることが示唆された。

B. MATRICS-CCB 日本語版による機能的変化の評価（住吉太幹）

ベースラインおよび1年後に MATRICS コンセンサス認知機能バッテリー日本語版(MCCB-J)の測定を行った患者および健常者の継時的データを供覧する。

さらに今年度は、MCCB-J と機能的転帰との関連を検討する目的で、機能的転帰の測度の作成を重点的に進めた。すなわち、機能的遂行力（社会機能）の指標として Modified SFS/SAS (MATRICS PASS 版)、また、機能的能力の指標（co-primary measure）として UCSD 日常生活技能簡易評価尺度(UPSA-B)日本語版(UPSA-B-J)を開発した。その際、UPSA-B-J では課題の文化差の考慮が、Modified SFS/SAS for MATRICS PASS では職業（雇用・学生・主婦／夫）毎に層化した標準値が、それぞれ必要と思われた。両評価尺度の標準値の確定のために健常者データを現在収集中であり、その予備的な結果を報告する。

C. MATRICS コンセンサス認知機能バッテリーと機能的転帰尺度の開発（住吉チカ）

本研究では、MCCB-J と機能的転帰との関連を検討するために、機能的転帰の測度の日本語版開発及び、健常者の標準値の測定を行った。functional performance（social functioning）の指標として Modified SFS/SAS_J (MATRICS PASS 版)、また、functional capacity の指標として UCSD 日常生活技能簡易評価尺度日本語版(UPSA-B-J)を用いた。Modified SFS/SAS_J では職業（雇用・学生・主婦／夫）毎に層化した健常者の標準値が異なることを明らかにした。また UPSA-B-J においては、課題によっては年代・年齢が遂行に影響することが分かった。

D. MATRICS-CCB 日本語版（MATRICS-J）の妥当性・信頼性の検討（兼田康宏）

MATRICS コンセンサス認知機能評価バッテリー日本語版は原版同様、計量心理学特性において容認できる認知機能評価尺度であることが示唆された。

E. 統合失調症および気分障害の認知機能障害（松岡洋夫）

気分障害の認知機能障害を包括的に評価する方法として、MCCB 日本語版を用いた。対象者が少なく予備的な検討ではあったが、気分障害においても認知機能障害を認める可能性が示唆され、また、項目によっては統合失調症での認知機能の障害との差異を認める可能性が示された

(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)

統合失調症の治療では、単に精神症状を改善する事が目標ではなく、生活技能や Quality of Life (QOL) の向上が究極の治療目標と考えられる。一方、統合失調症患者では複数の領域にわたる認知機能障害を有しており、就労の可否など患者の社会的予後を大きく左右する要因と言われている。我々は、統合失調症患者の包括的な認知機能評価バッテリーである MATRICS Consensus Cognitive Battery 日本語版 (MCCB-J) で使用されている認知機能テストを用いて、外来にて治療中の統合失調症患者 44 名を対象に認知機能の評価を行い、さらに患者と同居している家族に生活技能評価尺度である Life skills profile (LSP) を評価してもらい、両者の関連を検討した (MCCB-J は個々の下位検査で検討)。その結果、「Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) 符号課題」と LSP の「総スコア」「身辺整理」「交際」「会話」「責任」、及び「Trail Making Test (TMT) Part A」と LSP の「交際」「責任」に有意な相関が認められた。「BACS の符号課題」「TMT Part A」とともに視覚運動の処理速度を測定するものであり、統合失調症患者の生活技能には認知機能領域の中で視覚運動の処理速度が影響を与えることが示唆された。

(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)

認知機能リハビリテーション NEAR (Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation) の効果判定に対する、MCCB-J の妥当性について、BACS を外的基準として検証することを試みたところ、サンプル数は少ないながらも、両テストの同様の認知領域 (言語記憶、ワーキングメモリー、処理速度) で改善傾向が認められ、MCCB-J が妥当性をもつことが示唆された。

平成23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

研究代表者 曾良 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、佐藤博俊⁹、伊藤文晃¹⁰、松岡洋夫⁹（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、⁹東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野、¹⁰東北大学病院精神科）

【研究要旨】

本研究では、以下の点について検討を行った：1.統合失調症患者におけるMCCB-J¹⁾により評価される認知機能と社会生活機能（SFS-J,SAS-J）（MATRICS PASS版²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾との関連、2. 統合失調症患者におけるMCCB-Jスコアと表情認知成績との関連、3. 健常人におけるMCCB-Jで評価される認知機能とnear-infrared spectroscopy（NIRS）により評価される生理指標との関連を検討した。その結果、1については、統合失調症患者を対象にSFS-JとSAS-Jの各項目とMCCB-Jスコアとの間に関連が示された。具体的には、MCCB-Jの全下位項目とSFSの自立（実行、能力）との間に関連が示された。また、TMTと就労、言語流ちょう性と引きこもりおよび社会参加頻度、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⁾と社会参加頻度との間にも関連が示された。また、MCCB-Jの下位検査項目から算出された認知領域得点とSFS-J得点との関連を検討した結果、全認知領域とSFSの自立（実行、能力）との間に関連が示された。特に、処理速度領域得点と就労、社会認知領域得点と社会参加頻度との間にも関連が示された。SAS-Jの下位検査である、就労時間/週とTMTとの間にも関連が示され、就労時間/週と処理速度領域との間にも関連が示唆された。以上より、MCCB-J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。2については、統合失調症患者群を対象に、MCCB-J得点と表情分類課題の成績（正答率）の関連を検討した結果、分類課題成績と社会認知領域得点（MSCEIT ME）⁶⁾との間に関連が示された。MCCB-Jにより評価される社会認知機能が表情知覚と関連していることが示唆された。3については、健常人を対象に認知課題（言語流ちょう性課題）施行中の左右前頭部賦活について、MCCB-Jスコアとの関連を検討した結果、TMT、BVMT-R、Fluency、CPT-IPの各下位検査との関連が示され、MCCB-Jにより評価される認知機能が、生理指標に反映していることが示唆された。

A. 研究目的

統合失調症における認知機能障害は、複数の認知領域にわたり¹⁾⁷⁾、またこの認知機能障害は就労の可否など患者の社会的予後を大きく左右することが報告されており⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾、統合失調症の認知機能障害の体系的な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大きな価値がある。

これまでの先行研究において、統合失調症における認知機能障害が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すること¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾、認知機能障害は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ことなどが指摘されており、それゆえ認知機能障害は、統合失調症における、治療対象として近年特に重視されている¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。

以上のように、統合失調症における認知機能障害の体系的評価法の整備、および認知機能障害と社会生活機能障害との関連を明らかにすることは、統合失調症患者における社会生活機能⁸⁾²⁰⁾の改善、就労やコミュニティへの適応、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。

本年度は、平成 21-22 年度に引き続き、統合失調症の包括的な認知機能評価尺度である **MATRICES Consensus Cognitive Battery: MATRICES-CCB**²¹⁾の日本語版として本研究班により開発された **MATRICES-CCB** 日本語版で評価された認知機能障害について統合失調症患者の特徴を確認し、**MATRICES-CCB** 日本語版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した。さらに、**MATRICES-CCB** 日本語版のスコアと生理指標との関連を検討することで、認知機能評価尺度としての **MATRICES-CCB** 日本語版の妥当性を再確認することを目的に検討を

行った。具体的には、昨年度に引き続き患者群と一般健常群での **MATRICES-CCB** 日本語版標準データの集積を行い、得られたデータをもとに **MATRICES-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 1)。さらに、重要な社会的刺激である表情の知覚成績と **MATRICES-CCB** 日本語版スコアとの関連を検討した(検討 2)。また、**MATRICES-CCB** 日本語版で評価される認知機能と **near-infrared spectroscopy (NIRS)** により評価される生理指標との関連を検討した(検討 3)。

B. 研究方法

検討 1,2 について

標準データの収集および **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 1-2) 以下の方法で検討を行った。

参加者：国立大学付属病院、および宮城県内の国立、私立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)²²⁾ の診断基準を満たす慢性統合失調症患者、気分障害患者および一般健常者であった。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 134 名、統合失調症患者 89 名および気分障害患者 5 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。本研究は、東北大学の倫理委員会の承認を得ている。参加者の概要は Table1 のとおりである。

職業転帰を評価する。今回の分析においては、それぞれの項目から得点を算出し検討を行った。

Table 1 研究協力者の概要

	健常者(平均±SD)	統合失調症(平均±SD)	気分障害(平均±SD)
年齢(才)	39.52±10.84	41.43±12.1	41.67±12.15
性別	M=66 F=68	M=48 F=41	M=4 F=1
教育年数 被験者本人(年)	15.15±2.63	13.47±2.14	12.83±2.49
被験者父親(年)	12.67±3.06	12.48±3.57	11.67±3.78
被験者母親(年)	12.02±2.51	11.66±2.79	11.67±3.42
JART(IQ)	107.18±8.35	100.72±10.16	101.33±5.66
利き手	右利手(N=83)	右利手(N=72)	右利手(N=5)
検査必要時間(分)	76.11±5.19	88.25±15.19	89.2±5.12

手続き：参加者全員に MATRICS-CCB 日本語版を施行した。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 日本語版、²⁾) および修正版社会適応評価尺度 (SAS 日本語版) も施行した。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自立 (実行、能力)、④娯楽 (頻度、回数)、⑤社会参加 (頻度、回数)、⑥就労の 6 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、SFS 総得点を算出した。

修正版社会適応評価尺度 (Modified Social Adjustment Scale Japanese Version : SAS-J) は、職業転帰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、本人による自記式評価尺度である ⁵⁾。SAS-J では下位尺度に含まれる①労働時間数 (時間数/週、就労週数/3 カ月)、②認知的複雑性、③遂行の障害、の 3 領域から

分析： 検討 1-2 については、患者群 (統合失調症患者群、気分障害患者群) 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(134 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、MATRICS-J 得点と社会生活機能尺度 (SFS-J) および修正版社会適応評価尺度 (SAS-J) 得点との相関について Pearson の積率相関係数を算出して検討を行った。

検討 3 について

参加者：検討 1-2 の協力者の中から、同意を得られた統合失調症患者 22 名が参加した。

手続き：表情知覚成績と MCCB-J スコアとの関連検討については、以下の方法で検討を行った。課題は、表情動画の提示 (3s)、対応する表情の選択からなる。実験が始まると、モニタに表情動画が提示され、その下に表情選択肢 (幸福顔・悲しみ顔・怒り顔・恐怖顔・驚き顔・嫌悪顔・表情なし) が提示され、課題は提示された表情動画に対応する表情を選択することであった。分析においては、被験者ごとに 7 種類の表情について分類正答率(%)を算出し検討を行った。

分析：検討 3 については、表情知覚成績と MCCB-J スコアとの関連検討については (検討 3)、以下の方法で検討を行った。

検討 4 について

参加者：健常者 40 名 (男性 28 名、女性 12 名、平均年齢=21.48、SD=1.65) を対象に、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。約 1 週間後、NIRS による測定を

行った。

手続き：

参加者全員に MATRICS-CCB 日本語版を施行した。約 1 週間後、認知課題施行中に近赤外線スペクトロスコピー（Near-Infrared Spectroscopy；NIRS）を用いて前頭葉機能を評価し、MATRICS-CCB 日本語版スコアとの関連を検討した。今回使用した認知課題は文字流暢性課題およびカテゴリ流暢性課題であった。前者については、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。後者については、「し」、「い」、「れ」から始まる単語の報告を求め、算出された単語の合計を課題成績とした。NIRS では、22 個のプローブを左右前頭部に装着し（合計 44 個）、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。

分析：

MATRICS-CCB 日本語版で評価される認知機能と near-infrared spectroscopy (NIRS) により評価される生理指標との関連検討（検討 4）については、以下の方法で検討を行った。各被験者で、文字流暢性課題およびカテゴリ流暢性課題施行中のヘモグロビン濃度変化をそれぞれ加算平均化し、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）の 2 要因分散分析を用いて解析した。課題施行中の酸素化ヘモグロビン濃度変化と MATRICS-CCB 日本語版スコアとの間の関連を見るために、相関分析を行った。

C 結果と考察：

結果および考察 1. 標準データ収集および

MCCB-J で測定される認知機能と社会生活機能との関連の検討(検討 1、2)

(1) 統合失調症患者での 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、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。

1) 下位検査ごとの得点

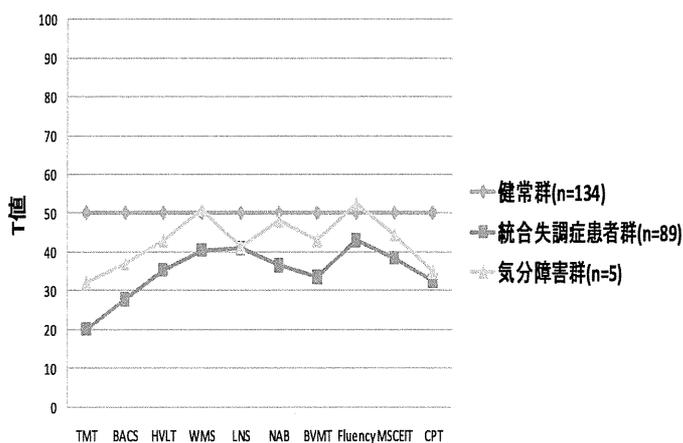


Figure 1 患者群と健常群の MCCB 下位検査得点

2) 認知領域ごとの得点

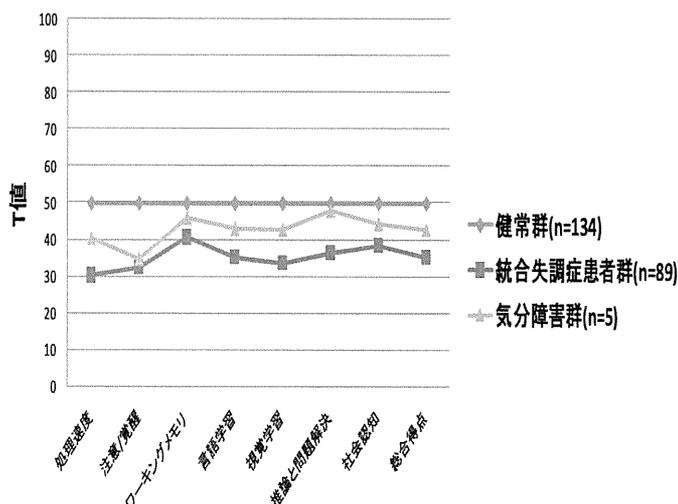


Figure 2 患者群と健常群の MCCB 認知領域得点

(2) 統合失調症患者における MCCB-J で評価される認知機能と社会生活機能 (SFS-J; 根本ら, 2008; ただし, MATRICS-PASS 版; 住吉・住吉, 2011, SAS-J ; 住吉・住吉, 2011) との関連について (検討 2)

1) MCCB 下位検査得点と社会生活機能尺度 (SFS-J) について

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-J の自立(実行、能力)得点と TMT、BACS SC、HVLTR、BVMT、LNS、NAB (迷路)、BVMT-R、Fluency、MSCEIT ME、CPT-IP の各スコアとの相関が有意であった。さらに、社会参加頻度得点と Fluency、MSCEIT ME、SFS 総得点と TMT、BACS SC、HVLTR、

R、BVMT-R、Fluency の各スコアとの相関についても有意であった。

また、MCCB-J の各認知領域得点については、自立(実行、能力)得点と、全認知領域(処理速度、注意/覚醒、ワーキングメモリ、言語学習、視覚学習、推論と問題解決、社会認知、総合得点)との相関が有意であった。また、就労得点と処理速度得点、総合得点との相関についても有意であった。さらに、SFS 総得点と処理速度、視覚学習、および総合得点との相関も有意であった。

Table2 MCCB 下位検査と SFS 項目(n=34)

SFS項目	MCCB下位検査項目 (n=34)									
	TMT	BACS SC	HVLT-R	WMS-III	LNS	NAB MAZE	BVMT-R	Fluency	MSCEIT ME	CPT-IP
引きこもり	-0.072	0.186	0.185	-0.062	-0.165	-0.026	0.085	0.353 *	0.115	-0.1
対人関係	0.237	0.29	0.13	0.327 +	-0.12	0.112	0.101	0.115	-0.116	0.192
自立(実行)	0.427 *	0.557 **	0.485 **	0.29	0.413 *	0.365 *	0.456 **	0.556 **	0.459 **	0.361 *
自立(能力)	0.485 **	0.527 **	0.438 *	0.349 +	0.381 *	0.432 *	0.372 *	0.447 *	0.456 **	0.427 *
検索頻度	0.145	0.16	-0.101 +	-0.053	0.004	0.141	0.21	0.064	-0.112	0.203
検索回数	-0.059	0.166	-0.121	0.053	-0.074	0.240	0.254	-0.034	-0.248	0.088
社会参加頻度	0.129	0.117	0.299 +	0.198	0.130	0.202	0.101	0.396 *	0.373 *	0.159
社会参加回数	0.047	-0.093	0.181	0.102	0.019	-0.014	-0.058	0.167	0.141	0.108
就労会計	0.362 *	0.303 +	0.281	0.251	0.104	0.244	0.302 +	0.083	0.189	0.274
SFS総得点	0.357 *	0.447 *	0.344 *	0.233	0.238	0.342 +	0.365 *	0.430 *	0.313 +	0.342 +

** p<0.01, * p<0.05, + p<0.1

Table3 MCCB 認知領域得点と SFS 項目(n=34)

SFS項目	認知領域 (n=34)							総合得点
	処理速度	注意/覚醒	ワーキングメモ	言語学習	視覚学習	推論と問題解決	社会認知	
引きこもり	0.061	-0.1	-0.147	0.185	0.085	-0.026	0.115	0.048
対人関係	0.26	0.192	0.127	0.130	0.101	0.112	-0.116	0.169
自立(実行)	0.551 **	0.361 *	0.453 **	0.485 **	0.456 **	0.365 *	0.459 **	0.620 **
自立(能力)	0.565 **	0.427 *	0.469 **	0.438 *	0.372 *	0.432 *	0.456 **	0.622 **
検索頻度	0.154	0.203	-0.031	-0.101	0.21	0.141	-0.112	0.111
検索回数	-0.018	0.088	-0.015	-0.121	0.254	0.240	-0.284	0.044
社会参加頻度	0.206	0.159	0.210	0.299 +	0.101	0.202	0.373 *	0.298 +
社会参加回数	0.052	0.108	0.076	0.181	-0.058	-0.014	0.141	0.089
就労会計	0.349 *	0.274	0.226	0.281	0.302 +	0.244	0.189	0.376 *
SFS総得点	0.449 **	0.342 +	0.302 +	0.344 +	0.365 *	0.342 +	0.313 +	0.493 **

** p<0.01, * p<0.05, + p<0.1

2) MCCB 下位検査得点と修正版社会適応評価尺度 (SAS-J) について

社会生活機能尺度 (SAS-J) と MATRICS-J 下位検査得点の関連を検討した結果は Table 4 のとおりである。

Pearson の積律相関係数を算出した結果、SAS-J の認知的複雑性得点と CPT-IP、遂行の障害得点と MSCEIT ME、CPT-IP の各スコアとの相関が有意であった。また、MCCB-J の各認知領域得点については、認知的複雑性得点および遂行の障害得点と、注意/覚醒領域得点、社会認知領域得点との相関が有意であった (Table5)。

Table4 MCCB 下位検査と SAS 項目 (n=34)

MCCB下位検査項目										
SAS項目	TMT	BACS-SC	HVLT-R	WMS-III	LNS	NAB MAZE	BVMT-R	Fluency	MSCEIT ME	CPT-IP
就労時間数/週	0.361 +	0.274	0.176	0.238	0.205	0.179	0.173	-0.026	0.156	0.166
就労回数/3ヶ月	0.071	0.155	0.000	-0.214	-0.203	-0.117	-0.004	-0.173	-0.018	0.043
認知的複雑性	0.205	0.147	-0.107	-0.243	-0.058	0.021	-0.155	0.136	-0.162	-0.618 *
遂行の障害	0.136	-0.024	-0.214	0.153	-0.317	0.054	-0.332	0.227	-0.694 **	-0.595 *
就労状態	0.130	0.182	0.093	-0.241	-0.018	-0.105	0.008	-0.165	0.111	0.060

** p<0.01, * p<0.05, + p<0.1

Table5 MCCB 認知領域得点と SAS 項目 (n=34)

認知領域								
SAS項目	処理速度	注意/覚醒	ワーキングメモ	言語学習	視覚学習	推論と問題解決	社会認知	総合得点
就労時間数/週	0.294	0.166	0.277	0.176	0.173	0.179	0.156	0.274
就労回数/3ヶ月	0.040	0.043	-0.252	0.000	-0.004	-0.117	-0.018	-0.043
認知的複雑性	0.194	-0.618 *	-0.174	-0.107	-0.155	0.021	-0.162	-0.180
遂行の障害	0.139	-0.595 *	-0.138	-0.214	-0.332	0.054	-0.694 **	-0.347
就労状態	0.098	0.060	-0.164	0.093	0.008	-0.105	0.111	0.035

** p<0.01, * p<0.05, + p<0.1

(3) まとめ

1) 検討1について

MCCB 下位検査と認知領域の得点については、患者群 (統合失調症患者群、気分障害患者群) と健常群との間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。また、今回は人数が少なかったため統計的検定は行わなかったが、気分障害患者の認知機能については、ほとんどの下位検査得点および認知機能領域得点において、統合失調症患者群と健常群のおおよそ中間に位置する傾向が示された。

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 全体の有効性もおおよそ確認されたと言える。また、統合失調症患者と気分障害患者との比較を行うことで、統合失調症患者群における認知機能の低下およびその特徴についても示すことができた。

2) 検討2について

MCCB 下位検査得点と認知領域得点と社会生活機能との関連を検討した結果、下位検査得点と認知領域得点の両方について、社会生活機能の指標である SFS-J および SAS-J 得点との間に関連が示された。特に、「自立 (実行・能力)」得点と MCCB-J の各項目得点に顕著な関連が示された。さらに、MCCB-J の下位項目である「処理速度」と「社会認知」については、「社会参加」や「就労」項目得点との関連も示された。SAS-J については、MCCB-J の下位検査得点 (MSCEIT, CPT-IP)、認知領域得点 (社会認知、注意/覚醒) との関連が示唆された。SAS-J については、対象者数が少ないため (認知的複雑性、遂行の障害は N=11 であった)、今後人数を増やしてさらに検討を行う必要があると考えられる。

結果および考察2. MCCB で測定される認知機能と表情知覚との関連について (検討3)

7 種類の表情 (幸福顔・悲しみ顔・怒り顔・恐

怖顔・驚き顔・嫌悪顔) について、平均正答率 (%) と MATRICS-J 下位検査得点および認知領域得点との関連を検討した結果は Table 6,7 のとおりである。Pearson の積率相関係数を算出した結果、MATRICS-J 下位検査の MSCEIT ME および、社会認知領域得点と表情分類の正答率との間に関連が示された。MCCB 下位検査の MSCEIT ME³⁾ で測定される社会認知とは、“社会的な相互作用の基礎となる心的操作であり、他者の意図や内的状態を知覚するための能力” と定義され²³⁾、先行研究においては、機能的転機、社会生活機能との関連が示唆されている²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾、MATRICS-J により評価される社会認知機能は、重要な社会的情報である表情処理とも関連している可能性が示唆された。

Table6 MCCB 下位検査得点と表情分類正答率 (n=22)

	MCCB Subscale									
	TMT	BACS SC	HVLT-R	WMS-III SS	LNS	NAB	BVMT-R	Fluency	MSCEIT ME	CPT-IP
表情分類 正答率	0.32	0.15	0.32	-0.18	0.16	-0.03	0.20	0.36	0.56 **	-0.23

** p<0.01, * p<0.05, ...

Table7 MCCB 認知領域得点と表情分類正答率 (n=22)

	Cognitive Domain							
	Speed of processing	Attention/vigilance	Working memory	Verbal learning	Visual learning	Reasoning and problem	Social cognition	Total
表情分類 正答率	0.35	-0.23	-0.01	0.32	0.20	-0.03	0.56 **	0.28

** p<0.01, * p<0.05, + p<0.10

結果および考察 3. MCCB で測定される認知機能と生理指標との関連について (検討 4)

認知課題遂行中の脳血液量変化 (酸素化ヘモグロビン濃度変化) と MCCB 下位検査得点および認知領域得点との関連を検討した結果は Table 8,9 のとおりである。

Pearson の積率相関係数を算出して検討を行った結果、MCCB 下位検査得点 (TMT、NAB 迷路、BVMT-R、Fluency、CPT-IP) と課題施行時の NIRS 測定値に関連が示された。また、MCCB 認知領域得点 (処理速度、注意/覚醒、視覚学習、推論) についても同様に課題施行時の NIRS 測定値に関連が示された。

Table 8. MCCB 下位検査得点と NIRS 測定値 (n=40)

認知課題施行時の NIRS 測定値	MCCB 下位検査項目									
	TMT	BACS SC	HVLT-R	WMS-III	LNS	NAB MAZE	BVMT-R	Fluency	MSCEIT ME	CPT-IP
LFT 課題										
左	-0.483 **	-0.264	-0.004	0.181	-0.108	0.032	-0.241	-0.124	-0.014	-0.293
右	-0.221	-0.165	0.051	0.182	-0.015	0.183	-0.209	-0.075	0.065	-0.159
CFT 課題										
左	-0.52 **	-0.19	-0.203	-0.102	-0.122	0.043	-0.352 *	-0.42 **	-0.174	-0.352 *
右	-0.157	-0.105	-0.141	-0.141	0.012	0.317 *	-0.18	-0.284	-0.098	-0.146

** p<0.01, * p<0.05, + p<0.1

Table 9. MCCB 領域得点と NIRS 測定値 (n=40)

認知課題施行時の NIRS 測定値	認知領域						
	処理速度	注意/覚醒	ワーキングメモリ	言語学習	視覚学習	推論	社会認知
LFT 課題							
左	-0.426 **	-0.293	0.059	-0.004	-0.241	0.032	-0.014
右	-0.227	-0.159	0.132	0.051	-0.209	0.183	0.065
CFT 課題							
左	-0.576 **	-0.352 *	-0.160	-0.203	-0.352 *	0.043	-0.174
右	-0.287	-0.146	-0.102	-0.141	-0.180	0.317 *	-0.098

** p<0.01, * p<0.05, + p<0.1

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)。検討 1 において、健常群と患者群(統合失調症患者群および気分障害群)とで MCCB-J 下位検査得点および認知領域得点について比較を行った結果、全下位検査および全認知領域得点について、先行研究²⁹⁾と同様に健常群と統合失調症患者群の間で相違が示された。また、今回は人数が少なかったため、統計的検定は行わなかったが、気分障害患者群についても、健常群と比較しての認知機能の低下について統合失調症群とは異なる傾向が示された。以上より、MCCB-J 検査で評価される認知機能について、統合失調症患者群の特徴を示すことができた。次に、検討 2 について、MATRICS-J 日本語版と社会生活機能尺度(SFS-J)および社会生活機能尺度(SAS-J)との関連を検討した結果、SFS-J の自立(実行、能力)得点と MATRICS-J 日本語版のほとんどの下位検査スコア(TMT、BACS SC、HVLTR、BVMT、LNS、NAB(迷路)、BVMT-R、Fluency、MSCEIT ME、CPT-IP)との関連が示された。その他にも、社会参加頻度得点や SFS 総得点について MATRICS-J 日本語版下位検査得点との関連が示された。また、各認知領域得点についても、全認知領域(処理速度、注意/覚醒、ワーキングメモリ、言語学習、視覚学習、推論と問題解決、社会認知、総合得点)と SFS-J の自立(実行、能力)得点との間に関連が示された。また、社会参加頻度や就労得点、SFS 総得点についても認知領域得点(処理速度、社会認知)との間に関連が示された。SAS-J については、認知的複雑性得点および遂行の障害得点が MATRICS-J 日本語版下位検査得点(CPT-IP、MSCEIT ME、CPT-IP)と関連することが示された。また、各認知領域得点(注意/覚醒、社会認知)と SAS-J の認知的複雑性得点および遂行の障害得点との

間にも関連が示された。

先行研究においては、統合失調症患者群の認知機能と職業転帰、社会生活機能との関連が報告されており¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾³⁰⁾、本研究においても先行研究と同様に認知機能と社会生活機能との関連が示された。特に、本研究においては統合失調症での幅広い認知機能領域が社会生活機能の自立(実行、能力)項目と関連すること、特に処理速度と社会認知領域が多くの社会生活機能の項目と関連することが示唆された。

検討 3 においては、統合失調症患者での MATRICS-J 日本語版で評価される社会認知の領域得点と表情知覚との関連性が示され、MCCB-J により評価される社会認知機能は、重要な社会的情報である表情の知覚とも関連している可能性が示唆された。さらに、検討 4 においては、健常人における MATRICS-J 日本語版のスコアと NIRS により評価される生理指標との関連が示された。検討 3,4 の結果は、認知機能評価尺度としての MCCB-J の妥当性をさらに支持するものであると考えられる。

以上のように、本研究の結果からは、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された。また、MATRICS 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ことから、MATRICS-J を用いた認知機能評価が、今後社会生活機能改善を目指した適切な認知機能への介入につなが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、標準データの収集を行い、統合失調症患者における認知機能の特徴を明らかにできる可能性を示した。さらに、統合失調症患者を対象に 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した。その結果、認知機能と社会生活機能との間に関連性が示された。さらに、表情認知、生理指標との関連も示され、MCCB 日本語版の妥当性がさらに確認できた。以上の結果から、MCCB-J により評価される認知機能得点は、認知機能における統合失調症患者の特徴をとらえることが可能であり、さらに、行動指標のみならず、生理指標にも MCCB-J による認知機能評価は反映された。本研究から、MCCB-J による認知機能の評価は、社会生活機能の向上を目的とした適切な治療、心理社会的介入に貢献できる可能性が示された。

[参考文献]

1. 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.
2. 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.
3. 根本隆洋、藤井千代、三浦勇太、茅野分、小林啓之、山澤涼子、村上雅昭、鹿島晴雄、水野雅文 社会機能評価尺度 (Social Functioning Scale ; SFS) 日本語版の作成および信頼性と妥当性の検討 日本社会精神医学会雑誌 17; 188-196, 2008
4. 住吉チカ 統合失調症患者における機能的転帰 : MATRICS Consensus Cognitive Battery との関連. 日本神経精神薬理学雑誌 31:249-p.256.
5. 住吉太幹、兼田康宏、住吉チカ、他 認知機能システムの構築 - MATRICS-CCB-J, BACS-J および社会機能の測定について. 精神治療学 26:1525-1531
6. Mayer, J.D., P. Salovey, and D.R. Caruso, Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test. 2002, Toronto: MHS Publishers.
7. 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.
8. 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 巻 3 号、p.330-334
9. Green, M.F: What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? Am J Psychiatry, 153(3): 321-30. 1996.
- 10 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
 16. Green, M.F., :Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 67(10):. e12. 2006.
 17. 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.
 18. 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.
 - 19 Marder, S.R., Fenton., W, and Youens, K. : Cognition in Schizophrenia—The MATRICS Initiative. *Am J Psychiatry* 161:1, January 2004.
 20. Mueser, K., Tarrrier, N. : *Handbook of Social Functioning in Schizophrenia*. Allyn & Bacon, Boston,1998.
 21. Nuechterlein, K. H. and Green, M. F. : *MATRICES Consensus Cognitive Battery*. 2006, Los Angeles: MATRICS Assessment, Inc.
 22. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)*. 1994, Washington, D. C.: American Psychiatric Association.
 23. Brothers, L., : The social brain: A project for integrating primate behavior and neurophysiology in a new domain. *Concepts in Neuroscience*, 1:27-61. 1990.
 24. Brekke, J., et al., : Biosocial pathways to functional outcome in schizophrenia. *Schizophr Res*, 80(2-3): 213-25. 2005.
 25. Eack, S.M., et al., : Assessing Social-Cognitive Deficits in Schizophrenia With the Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test. *Schizophr Bull*, 2008.
 26. Kee, K.S., et al., : Emotional intelligence in schizophrenia. *Schizophr Res*, 107(1): 61-68. 2009.
 27. 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.
 28. 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.
 29. 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*.*Am J Psychiatry*; 165:214–220, 2008.
 30. Nuechterlein, K.H., Subotnik, K.L, Green, M.F Ventura, J, Asarnow, R. F., Gitlin, M.J., Yee, C.M., Gretchen-Doorly, D., and