

Mintz, J. : Neurocognitive Predictors of Work Outcome in Recent-Onset Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 37: 33-40, 2011.

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 曾良一郎. シンポジウム特集「認知機能障害に対する治療をどう評価するか」. *日本神経精神薬理学雑誌* 31 ; 239,2011.
- 2) 佐藤拓, 曾良一郎. 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への取り組み. *日本神経精神薬理学雑誌* 31 ; 241-244,2011.
- 3) 住吉太幹, 兼田康宏, 住吉チカ, 曾良一郎. 認知機能評価システムの構築—MATRICS—CCB—J, BACS—J および社会機能測定法について—. *精神科治療学* 26 (12) ; 1525 – 11531, 2011.
- 4) 曾良一郎. 特別講演：統合失調症における認知機能障害. 第 14 回和風会精神医学研究会, [2011/6/12]
- 5) 住吉太幹, 住吉チカ, 西山志満子, 水上裕子, 鈴木道雄, 中込和幸, 曾良一郎, 兼田康宏, Subotnik K L, Nuechterlein K H. MATRICS コンセンサス認知機能バッテリー（日本語版）と機能レベルの評価：社会的転帰と co-primary measures を中心に. 第 6 回日本統合失調症学会, 札幌[2011/7/18-19]
- 6) 宮澤志保, 佐藤拓, 東海林渉, 上埜高志, 佐藤博俊, 伊藤文晃, 住吉チカ, 住吉太幹, 兼田康宏, 松岡洋夫, 曾良一郎. MATRICS-J による認知機能評価と社会認知との関連. 第 6 回日本統合失調症学会, 札幌[2011/7/18-19]
- 7) 曾良一郎, 池田和隆. 脳内報酬系の異常とその制御. シンポジウム：個性の生涯発達を支える「能動知」の探求. *Neuroscience 2011* こころの脳科学 第 34 回日本神経科学大会, 横浜 [2011/9/14-17]
- 8) Miyazawa S, Sato T, Shoji W, Sato S, Sato M, Suzuki D, Tanabe Y, Ueno T, Sato H, Ito F, Matsuoka H, Sumiyoshi C, Kaneda Y, Sumiyoshi T, Sora I. Does neuropsychological performance predict social function in patients with schizophrenia? : Evaluation with the MATRICS-CCB Japanese version. 2nd Congress of AsCNP, Korea [2011/9/23-24]
- 9) Sora I. Molecular neuropsychopharmacology of psychostimulants. Session D Molecular basis of abuse and negative emotion. 32nd Naito Conference Biological basis of mental functions and disorders [2011/10/18-21]
- 10) Shiho Miyazawa, Taku Sato, Wataru Shoji, Shuya Sato, Megumi Sato, Daisuke Suzuki, Yoichiro Tanabe, Takashi Ueno, Hirotohi Sato, Fumiaki Ito, Hiroo Matsuoka, Chika Sumiyoshi, Yasuhiro Kaneda, Tomiki Sumiyoshi, Ichiro Sora. Does Neuropsychological Performance Predict Social Function in Patients with Schizophrenia? : Evaluation with the MATRICS-CCB Japanese Version. 2nd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology(AsCNP), Seoul Korea [2011/10/23-24].
- 11) 住吉太幹, 兼田康宏, 曾良一郎. 臨床研究で認知機能検査を取り扱うコツ. 第 21 回日本臨床精神神経薬理学会・第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会, 東京 [2011/10/27-29]
- 12) 曾良一郎, 宮澤志保, 佐藤拓. マイヤー・サロヴェイ・カルーソー情動認知テストを用いた統合失調症の社会認知の検討. 第 8 回統合失調症研究会, 東京 [2012/2/4]
- 13) Sora I. Special Lecture 2 Speaker: N Osumi

Decrease of neurogenesis as a risk for the onset of mental diseases. NRF-JSPS Asian Science Seminar, Seoul [2012/2/13-17]

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

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

分担研究者：大森哲郎¹

研究協力者：富永 武男²、上岡義典³、友竹正人⁴、兼田康宏⁵

(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徳島大学病院・精神科神経科、³徳島大学大学院医科学教育部医学専攻・精神医学分野、⁴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、⁵岩城クリニック心療内科)

【研究要旨】

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。

A. 研究目的

統合失調症の治療では、生活技能や quality of life (QOL) の向上が重要な治療目標と考えられる。我々はこれまでの研究で、生活技能は主観的 QOL および客観的 QOL (社会機能) の両者と有意な相関があり、生活技能の低さが QOL や社会機能の低下と関連していることを報告した¹⁾。

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、精神症状よりも社会適応や就労状況などの患者の社会的予後

に強く影響すると言われている²⁾³⁾。

本研究の目的は、統合失調症患者を対象として、包括的な認知機能検査である MATRICS Consensus Cognitive Battery 日本語版 (MCCB-J) を用いて認知機能の評価し、家族評価による生活技能との関連を検討する事である。

B. 研究方法

1. 対象者

対象者は、DSM-IV の統合失調症の診断基準を

満たす徳島大学病院精神科神経科に通院中の外来患者を対象とした。研究に先立ち、全対象者とその家族に対して本研究の主旨を説明し、同意が得られたもののみを被験者とした。本研究は、徳島大学病院の倫理委員会の承認を得ている。すべての調査において記入漏れや誤記入のない44名を解析の対象とした。

2. 評価方法

認知機能、生活技能、精神症状についての評価をそれぞれMCCB-J¹¹⁾、Life Skills Profile (LSP)^{10,4)}、Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)⁷⁾を用いて行った。

MCCB-Jは、統合失調症患者の認知機能を包括的に評価できる実用的な評価バッテリーである。「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」の7つの認知機能領域を10種の下位検査で評価する[11]。日本語版であるMCCB-Jは、現時点では標準化されておらず、今回は10種の個々の下位検査成績の素点を検討の対象とした。MCCB-Jは検査法に習熟し、資格を取得した臨床心理士が実施した。

LSPは主に地域の居住施設に暮らしている統合失調症患者を対象とし、その機能と障害を測定する為に開発された尺度である。LSPは平易、簡潔であり非専門家にも使える。そこで協力が得られた同居家族に評価を依頼した。LSPは過去3ヶ月間の全般的な生活行動を評価し、再発や悪化時の状態は評価から除外される。39項目からなり、それぞれ正常な機能(4点)から最も重い(1点)まで4段階に評価する。「身辺整理」「規則順守」「交際」「会話」「責任」の5つの下位尺度を持つ。スコアが高いほど生活技能が高いことを示している。

PANSSに加え、年齢、教育年数、発症年齢、罹病期間、1日当たりの抗精神病薬服用量を十分な臨床経験を積んだ精神科医が評価した。

3. 解析方法

統計解析はStatistical Package for Social Sciences (SPSS) 14.0Jを使用し、LSPスコアと各認知機能検査スコア間の相関分析を行った。5%未満を有意水準とした。

C. 研究結果

Table.1は患者属性を示している。抗精神病薬の投与状況は様々であったため、等価換算表に基づきchlorpromazine換算とした。

Table.2はLSPと有意な相関のあったMCCB-Jの下位検査を示している。Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) 符号課題とLSPの総スコア(LSP-T)、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。その他の8つの下位検査ではLSPとは有意な相関を認めなかった。

Fig.1はBACS符号課題(BACS SC)とLSP-Tの散布図である。

Table 1 患者属性

年齢(歳)	39.38±10.87
教育年数(年)	13.23±2.21
発症年齢(歳)	23.06±6.90
罹病期間(年)	16.32±10.41
抗精神病薬投与量*(mg/日)	560.25±393.54
PANSS 陽性尺度合計	17.39±4.89
陰性尺度合計	20.82±5.33
総合精神病理尺度合計	38.93±6.60
総スコア	77.14±14.65

*chlorpromazine換算

Table 2 LSPと認知機能検査との相関

	LSP					
	総スコア	身辺整理	規則遵守	交際	会話	責任
TMT	-.22	-.27	.15	-.33*	-.17	-.32*
BACS SC	.39**	.31*	.19	.35*	.32*	.40**

*P<0.05, **P<0.01.

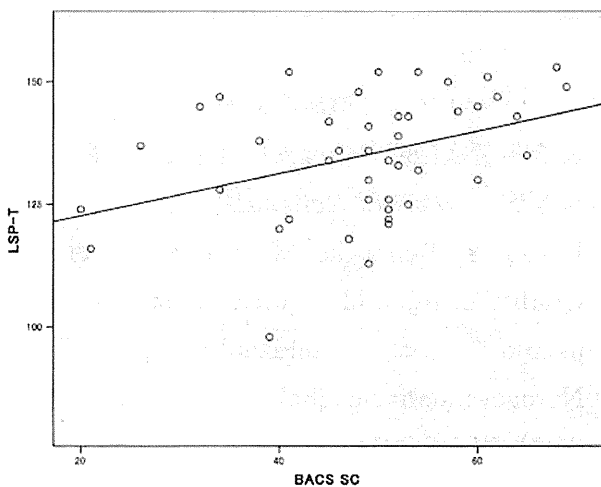


Fig. 1 BACS 符号課題と LSP 総スコアとの関連

D. 考察

本研究では LSP は MCCB-J の下位検査のうち TMT Part A、BACS SC で有意な相関を認めた。この 2 つの検査は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。

我々は以前、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、Quality of Life scale (QLS) ⁵⁾を社会機能の指標として用いて、認知機能と社会機能との関連を検討した。その結果、認知機能は社会機能と有意な相関があることを見出した¹³⁾。さらに、我々はその後の研究で、統合失調症患者の認知機能を簡便に評価する為に作成されたBACS日本語版⁶⁾⁸⁾を用い、QLSで測定された社会機能の低さと認知機能との間に相関を認めた。領域別で見ると、注意と情報処理速度の領域が社会機能と関連が強かった¹²⁾。

QLSと同様に本研究で用いたLSPも大きく見ると社会機能の評価する尺度である。本研究は認知機能と社会機能との関連性及び認知機能領域における処理速度の重要性を再確認する結果

となった。さらに処理速度は統合失調症患者の認知機能障害の中でも中核的な領域であると位置づける研究⁹⁾もある。本来MCCBで評価する各認知機能領域は機能的転帰と関連が強いものが優先的に採用されているが⁴⁾、本研究の結果はLSPで評価するような家庭生活に密着したより基本的な社会機能には特に処理速度が重要な役割を果たしていることを示唆している。

統合失調症患者がまず基本的な家庭での社会機能を改善し、その後の社会復帰へと進んでいく足掛かりとして、リハビリテーションや治療における処理速度への介入が有益であると考えられる。

E. 結論

統合失調症患者に対し MCCB-J で認知機能を、LSP で生活技能を評価し、両者の関連を検討した。その結果、認知機能領域のうち処理速度が LSP と有意な相関を認めた。これは基本的な社会機能には処理速度が大きな役割を果たしている事を示唆している。患者の社会復帰への初期介入には処理速度を意識したアプローチが有益である可能性がある。

[参考文献]

1. Aki, H., Tomotake, M., Kaneda, Y., et al.: Subjective and objective quality of life, levels of life skills, and their clinical determinants in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry Res.* 158(1):19-25, 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(1): 119-136, 2000.
3. Green, M.F., Kern, R.S., Heaton, R.K.:

- Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophr Res.* 72(1):41-51, 2004.
4. 長谷川憲一、小川一夫、近藤智恵子 他 : Life Skills Profile (LSP) 日本語版の作成とその信頼性・妥当性の検討. *精神医学.* 39(5): 547-555, 1997.
 5. Heinrichs, D.W., Hanlon, T.E., Carpenter, W.T.: The Quality of Life Scale: An instrument for rating the schizophrenic deficit symptoms. *Schizophr Bull.* 10(3): 388-398, 1984.
 6. Kaneda, Y., Sumiyoshi, T., Keefe, R., et al.: Brief assessment of cognition in schizophrenia: Validation of the Japanese version. *Psychiatry Clin Neurosci.* 61(6): 602-609, 2007.
 7. Kay, S.R., Fiszbein, A., Opler, L.A.: The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 13(2):261-276, 1987.
 8. Keefe, R.S., Goldberg, T.E., Harvey, P.D., et al.: The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: Reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res.* 68(2-3): 283-297, 2004.
 9. Ojeda, N., Peña, J., Schretlen, D.J., et al.: Hierarchical structure of the cognitive processes in schizophrenia: the fundamental role of processing speed. *Schizophr Res.* (in press)
 10. Rosen, A., Hadzi-Pavlovic, D., Paker, G.: The life skills profile: a measure assessing function and disability in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 15(2): 325-337, 1989.
 11. 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
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.
 12. Ueoka, Y., Tomotake, M., Tanaka, T., et al.: Quality of life and cognitive dysfunction in people with schizophrenia. *Prog Neuropharmacol Biol Psychiatry.* 35(1): 53-59, 2011.
 13. Yamauchi, K., Aki, H., Tomotake, M., et al.: Predictors of subjective and objective quality of life in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci.* 62(4): 404-411, 2008.
- F. 研究発表
1. 論文発表
 - 1) Tomotake, M.: Quality of life and its predictors in people with schizophrenia. *J med Invest.* 58(3-4): 167-174, 2011.
 2. 学会発表
なし
- 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の継時測定と機能的転帰尺度の 開発について

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 コンセンサス認知機能バッテリー日本語版 (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。“機能的遂行力” (social functioning) の指標として Modified SFS/SAS_J (MATRICES PASS 版)、“機能的能力” (co-primary measures)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。健常者の Modified SFS/SAS_J 標準値は、職業 (雇用・学生・主婦/夫) 毎に異なることを明らかにした。また UPSA-B-J では、課題により年代・年齢が遂行に影響することが示された。

さらに MCCB-J の継時的測定についての予備的な検討を行った。結果として、健常者では遂行成績は一年後の再施行においても有意な変化は認めなかった。一方、統合失調症患者では言語学習および推論と問題解決の2つの領域においてのみ改善傾向を認めた。

以上の試みは、MCCB-J による認知機能評価の信頼性・妥当性の検討に資すると考えられた。

A. 研究目的

MATRICES コンセンサス認知機能バッテリー (MCCB) 遂行成績と機能的転帰の関連の検討は、前者の内容的妥当性の担保として重要である。これに関連し、MATRICES Co-primary Transaction (MATRICES-CT) が米国で組織され、機能的転帰の概念の整理、及びその測定指標の開発・選定が進められてきた。

このような動きの中、1) 神経心理学的検査における遂行のレベル (primary measures)、2) 日常生活技能の遂行のレベル (機能的能力, functional capacity)、3) 雇用・社交・余暇など

を含む社会機能/適応のレベル (機能的遂行力, functional performance) が、機能的転帰の階層として設定され、対応する尺度が検討された。

我々は今までに、機能的能力の指標として UPSA-B 日本語版 (UPSA-B_J)、機能的遂行力の指標として、修正版社会機能・社会適応尺度 (日本語版) (modified SFS/SAS-J) の開発を進めてきた^{1), 2)}。本研究では、これら機能的予後の測度の健常者における標準値算出や、それらを日本語に移殖する過程で明らかになった問題点を検討した。

MCCB-J の継時的測定は、同尺度の測定値

の安定性を含む信頼性や、反復測定効果（いわゆる練習効果）の検証に必要である。本年度はこの点について、健常者および統合失調症患者の縦断的データの検討を行った。

B. 研究方法

1. 対象者

研究1

UPSA-B_J については、岡山県社会人健常者 39 名（平均年齢 39.6）、福島県国立大学 4 年生昼間大学生 23 名（20.0）を対象とした。modified SFS/SAS-J についてはこれら 2 群に加え、同大 4 年生夜間大学生（平均年齢 21.6）、及び東京の医療系専門学校生 36 名（28.4）を対象とした。

UPSA-B_J は、UPSA-B と日常生活技能の認知的負荷が等価になるよう作成した（Fig. 1）。また、modified SFS/SAS-J については、アンカーポイントを設ける、自己記入式で行う等の工夫を施している（Fig. 2）。

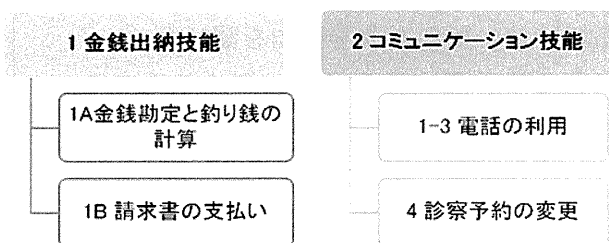


Fig. 1 UPSA-B_Jの構成

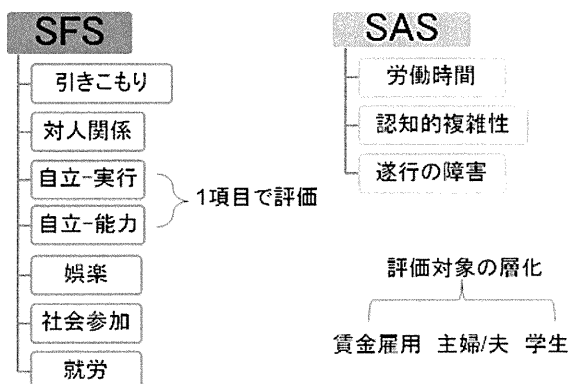


Fig. 2 Modified SFS/SAS_Jの構成

研究2

研究1の対象者のうち、初回測定から1年間後に MCCB-J の再施行が可能であった健常対照群 15 名および統合失調症患者 7 名を対象とした。

C. 研究結果

1. UPSA-B_J

a) 全体的傾向

UPSA-B_J 得点については、学生 > 社会人の傾向差 ($t=1.92, df=60, p<0.1$) が見られた。

b) 群間（年代）差

金銭出納技能は両群ともに天井効果を示したが、コミュニケーション技能については、課題の遂行に群差が見られた（Fig. 3）。

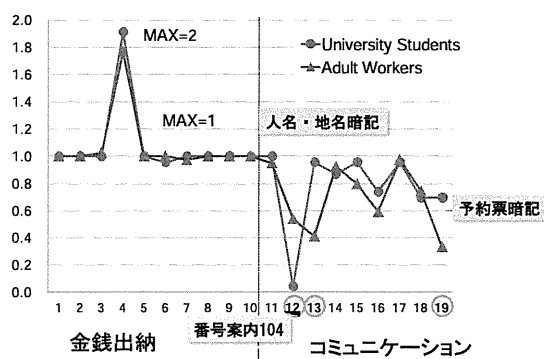


Fig. 3 UPSA-B_Jプロフィール

2. modified SFS/SAS-J

a) modified SFS

SFS 総合得点を従属変数とする 1 要因の分散分析の結果、主効果は有意であり ($F=2.86, df=3, 123, p<0.05$)、下位検定の結果、社会人 > 夜間大学生差が認められた。

b) modified SAS

時間数/週、認知的複雑性、遂行の障害を従属変数とする 1 要因の MANOVA を行ったところ、群の効果は有意だった ($Wilks' \lambda=31.93, df=9, 265, p < 0.01$)。各変数の主効果は有意であり、

変数毎の下位検定の結果、時間数/週：専門学校生・社会人>夜間・昼間学生、認知的複雑性：専門学校生・社会人>夜間学生、遂行の障害：社会人・夜間学生<昼間学生・専門学校生だった。特に時間数/週について、昼・夜間学生群と社会人・医療系専門学校生間の群間差が顕著だった (Fig. 2)。

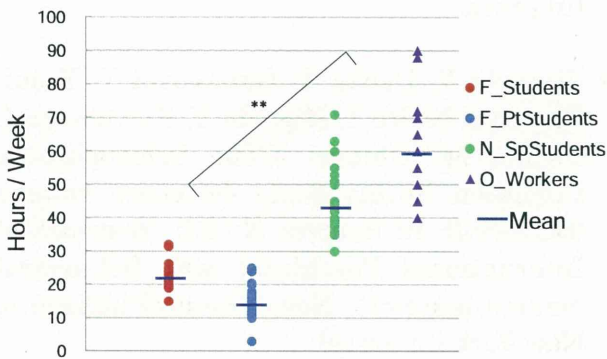


Fig. 4 SAS 時間数/週における群間比較

3.MCCB-J の継時的測定

図 1.

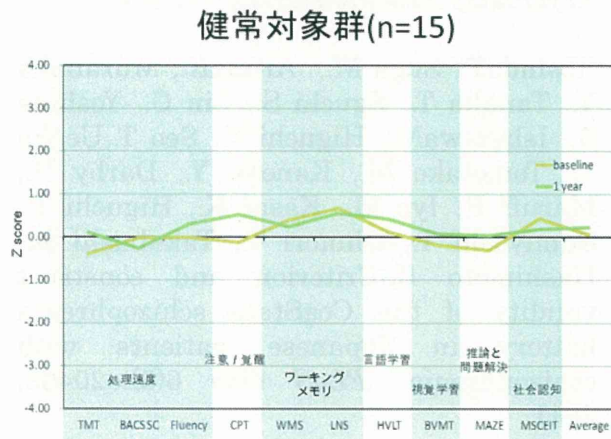
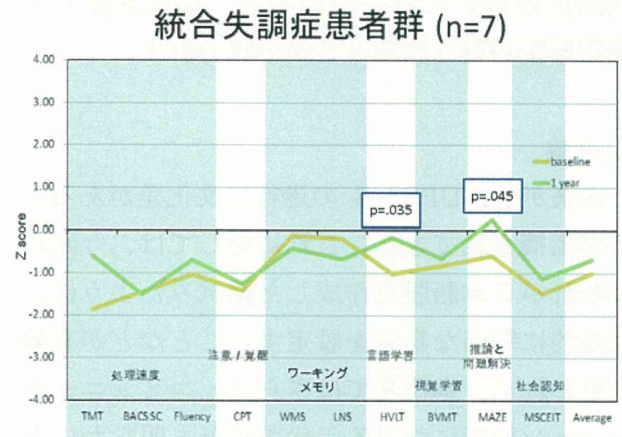


図 2



健常対照群 (15 名) において、ベースラインおよび1年後の MCCB-J 遂行成績に有意な変化を認めなかった (図 1)。一方、統合失調症患者 (7 名) では、言語学習および推論と問題解決の認知機能領域に改善傾向を認めた (図 2)。

D. 考察

1. UPSA-B_J

UPSA-B_J は基本的な日常生活技能測定のための代表的な co-primary measures として開発された。しかし、下位課題によりその遂行は健常人においてさえ必ずしも容易ではないことが、本研究の結果から示された。これは、特定の知識の有無 (番号案内等) や作業記憶負荷 (診察予約票の内容暗記) によるものと考えられる。以上を受けた課題難易度の調整の必要性を検討することなどが、今後の課題となろう。

2. modified SFS/SAS-J

SFS、SAS の各課題ともに、雇用者と学生間で標準値が大きく異なった。これは、各層ごとの標準化の必要性を示唆する所見である。さらに学生内でも、専攻内容等により学業従事時間にばらつきを認めた。今後このような層内差についても、検討する必要がある。

3. MCCB-J の縦断的測定から、健常者、統合失調症患者いずれにおいても、ほぼ安定した測定結果が得られることが示唆された。

E. 結論

従来から、UPSA-B の遂行に文化差があることが指摘されてきた。これに対しては、今回われわれが日本語版を作成した際試みたように、認知的に等価な課題を設定することなどが有効と思われる。本研究ではさらに、コミュニケーション技能における年代差なども明らかになった。近年のコミュニケーション手段の高度化（インターネットやモバイルメディアの浸透）を念頭に置きつつ、今後調整を検討すべきと考えられる。

Modified SFS/SAS については、職業（雇用・学生・主婦／夫）毎に分けた標準値の必要性が確認された。また、SAS の記述内容や認知的複雑性の評価を併用することにより、SFS では測定されない雇用の転帰状態を評価できる可能性がある。そのためには、SAS の結果の分析方法の工夫が、今後必要となろう。

継時的測定の結果と併せ、本研究から得られた知見は、MCCB-J による認知機能評価の信頼性・妥当性の検討に資すると考えられた。

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, New York), 2011, pp.135-148.

2. Nekovarova T., Stuchlik A., Rambousek L., Vales K., Sumiyoshi T.: Cognitive deficits in rodent models of schizophrenia;

Evaluation of spatial cognition. In: Sumiyoshi T. (Ed). *Schizophrenia Research: Recent Advances*. Nova Science Publishers, New York (in press)

3. Sumiyoshi T., Uehara T.: Serotonin-1A receptors and cognitive enhancement in schizophrenia; Role for brain energy metabolism. In: Burne T.H.J. (Ed). *Neuropsychiatric Disorders*. InTech, Rijeka (in press)

4. Kaneda Y, Ueoka Y, Sumiyoshi T, Yasui-Furukori N, Ito T, Higuchi Y, Kawamura I, Suzuki M, Ohmori T: The Schizophrenia Cognition Rating Scale Japanese version (SCoRS-J). In Boutros N (Ed). *Yearbook of International Psychiatry and Behavioral Neurosciences-II*. Nova Science Publishers, New York (in press)

5. Sumiyoshi T., Higuchi Y., Matsui M., Itoh H, Itoh T., Arai H, Chieko Takamiya C. Uehara T., Suzuki M., Kurachi M.: Membrane fatty acid levels as a predictor of treatment response in schizophrenia. *Psychiatry Research* 186:23-27, 2011.

6. Yoshida T., Suga M., Arima K., Muranaka Y., Tanaka T., Eguchi S., Lin C., Yoshida S., Ishikawa M., Higuchi Y., Seo T., Ueoka Y., Tomotake M., Kaneda Y., Darby D., Maruff P., Iyo M., Kasai K., Higuchi T., Sumiyoshi T., Ohmori T., Takahashi K., Hashimoto K.: Criterion and construct validity of the CogState schizophrenia battery in Japanese patients with schizophrenia. *PLoS One* 6(5):e20469, 2011.

7. Itoh T., Sumiyoshi T., Higuchi Y., Suzuki M., Kawasaki Y. : LORETA analysis of three-dimensional distribution of delta-band activity in schizophrenia: Relation to negative symptoms. *Neuroscience Research* 70:442-8, 2011.

8. Tenjin T, Miyamoto S, Miyake N, Ogino S, Kitajima R, Ojima K, Arai J, Teramoto H, Tsukahara S, Ito Y, Tadokoro M, Anai K,

- Funamoto Y, Kaneda Y, Sumiyoshi T, Yamaguchi N.: Effect of blonanserin on cognitive function in antipsychotic-naïve first-episode schizophrenia. *Human Psychopharmacology* 27:90-100, 2012
9. Uehara T., Itoh H., Matsuoka T., Rujescu D., Genius J., Seo T., Sumiyoshi T.: Neonatal MK-801 treatment suppresses stress-induced lactate metabolism in the medial prefrontal cortex of adult rats: Role of 5-HT_{1A} receptors. *Synapse* (in press)
 10. Uehara T., Sumiyoshi T., Hattori H., Itoh H., Matsuoka T., Iwakami N, Suzuki M., Kurachi M.: T-817MA, a novel neurotrophic agent, ameliorates loss of GABAergic parvalbumin-positive neurons and sensorimotor gating deficits in rats transiently exposed to MK-801 in the neonatal period. *Journal of Psychiatric Research* (in press)
 11. 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、p.165-172, 2011.
 12. 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、東京、p.31-41, 2011.
 13. 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. 野村総一郎 他 編、「向精神薬—最新の動向」.医歯薬出版社、東京、p.57-62, 2012.
2. 学会発表
1. Sumiyoshi T, Uehara T: Brain energy metabolism and cognitive enhancement in psychosis. In Symposium “Modeling psychosis: Focus on cognitive endophenotypes” (Organized and chaired by Sumiyoshi T.); 10th World Congress of Biological Psychiatry (WFSBP Congress 2011), 2011, 6, 1 (May 29- June 2), Prague (Invited lecture).
 2. Sumiyoshi T., Higuchi Y., Itoh T., Seo T., Tanaka K., Suzuki M.: Neurocognitive deficits in schizophrenia and pharmacotherapy: Role for event-related potentials. In Symposium “Assessing the impact of antipsychotics on cognition in schizophrenia by electrophysiological methods”(Organized and chaired by Mucci A.; co-chaired by Sumiyoshi T.) 15th World Congress of Psychiatry, 2011, 9, 20, Buenos Aires
 3. Higuchi Y., Sumiyoshi T., Seo T., Miyanishi T., Kawasaki Y., Suzuki M.: Mismatch negativity in early psychosis. 10th World Congress of Biological Psychiatry (WFSBP Congress 2011), 2011, 5, 30 (May 29- June 2), Prague
 4. Miyazawa S., Sato T., Shoji W., Sato S., Sato M., Suzuki D., Tanabe Y., Ueno T., Sato H., Ito F., Matsuoka H., Sumiyoshi C., Kaneda Y., Sumiyoshi T., Sora I.: Does neuropsychological performance predict social function in patients with schizophrenia?: Evaluation with the MATRICS-CCB Japanese version. 2nd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology 2011.23-24, Seoul, Korea.
 5. 住吉太幹、住吉チカ、西山志満子、佐藤拓、宮澤志保、水上祐子、鈴木道雄、中込和幸、曾良一郎、兼田康宏、Subotnik K.L., Nuechterlein K.H. : MATRICS コンセンサス認知機能バッテリー（日本語版）と機能レベルの評価：社会的転帰と co-primary measures を中心に. シンポジウム「統合失調症の認知機能障害とそのリハビリテーション」.第 6 回日本統合失調症学会、札幌市、2011.7.18

6. 住吉太幹、兼田康宏、曾良一郎：臨床研究で認知機能検査を取り扱うコツ. シンポジウム「若手教育シンポ：臨床医学研究を遂行するコツ」. 第 21 回日本臨床精神神経薬理学会・第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会、東京、2011.10.27

7. 住吉太幹：認知機能とゲノム. 第二回脳表現型の分子メカニズム研究会、東京大学、2011.10.27

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

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：兼子幸一²、朴盛弘²、最上多美子³

（¹国立精神・神経医療研究センター、²鳥取大学医学部脳神経医科学講座精神行動医学分野、³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、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。

A. 研究目的

わが国における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 の日本語版（MCCB-J）の有用性について検証することを目的とする。

B. 研究方法

1. 対象者

対象者は、NEAR による治療を希望する統合失調症患者であり、実施群（ベースラインから 3 ヶ月間 NEAR を実施）と待機群（ベースラインから 3 ヶ月後に NEAR を 3 ヶ月間実施）にランダムに振り分け、ベースライン、3 ヶ月後、6 ヶ月後の 3 時点で MCCB-J、BACS、SCoRS、SFS を実施。両群間でデータの継時的変化を比較。

C. 研究結果

現時点で、ベースラインと 3 ヶ月後のデータが得られたのは 5 名で、2 名が実施群、3 名が待機群。データの視察から、ベースラインから 3 ヶ月後までは、待機群に比して実施群の方が MCCB-J、BACS とともに、言語記憶、ワーキングメモリー、処理速度、においてそれぞれ改善傾向が観察された。

D. 考察

サンプル数が少なすぎるので、統計解析などを施行できないが、BACS と MCCB-J の間に整合性が示唆され、より多くのサンプルで検証する意義があると思われた。

E. 結論

サンプル数は少ないながら、MCCB-J は BACS との間に整合性がみられ、統合失調症患者の認知リハビリテーションの認知機能に対する評価に用いられる可能性が示唆された。今後

は、サンプル数を増やすとともに、実生活場面における認知機能を反映する SCoRS や社会機能を反映する SFS との関連についても検討を加える必要がある。

[参考文献]

とくになし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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, 2011.
- 2) Ikezawa S, Mogami T, Hayami Y, Sato I, Kato T, Kimura I, Pu S, Kaneko K, Nakagome K. The pilot study of a Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation for patients with schizophrenia in Japan. Psychiatry Res. 2011 Aug 1. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

なし

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

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

分担研究者：松岡洋夫¹

研究協力者：佐藤博俊¹、伊藤文晃²

（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】

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。

A. 研究目的

統合失調症においては、記憶障害、実行機能障害、注意機能障害といった認知機能の障害がその基本障害として想定されている。米国では、統合失調症の包括的な神経心理学的テストバッテリーとして、MCCB（MATRICS Consensus Cognitive Battery）が開発された。

一方、気分障害においても認知機能障害が認められることが指摘されており、特に双極性障害は病態において統合失調症と近縁であることが遺伝研究などから示唆されている。しかし、気分障害における認知機能障害は、統合失調症と比べてどのような違いがあるのかに関しては、これまで十分に調べられてこなかった。

今回、MCCB 日本語版を用いて、統合失調症および気分障害における認知機能障害を包括的に評価し、その違いを予備的に検討することとした。

B. 研究方法

1. 対象者

東北大学病院精神科に通院中もしくは入院中の患者を対象とした。統合失調症は 7 名、気分障害は 7 名であった。気分障害の内訳は、双極性障害が 5 名（双極 I 型障害が 3 名、双極 II 型障害が 2 名）、うつ病性障害が 2 名であった。

2. 方法

MCCB 日本語版を用いて、統合失調症および気分障害の患者を対象に、認知機能の障害を包括的に評価した。臨床症状評価としては GAF（Global Assessment of Functioning）、SOFAS（Social and Occupational Functioning Assessment Scale）、CGI-S（Clinical Global Impression-Severity of Illness Scale）を用いた。

なお、本研究は、東北大学大学院医学系研究科の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

統合失調症群と気分障害群とにおいて、年齢、

性別、教育年数、両親の教育年数、GAF、SOFAS、CGI-Sでは有意な差を認めなかった。

MCCB 日本語版の下位検査ごとに t 検定で両群を比較したところ、BACS 符号、NAB 迷路、MSCEIT において有意な差を認めた（それぞれ、 $p=0.047$ 、 $p=0.024$ 、 $p=0.027$ ）。また、認知領域ごとに両群を比較したところ、「推論と問題解決」、「社会認知」において有意な差を認めた（それぞれ、 $p=0.024$ 、 $p=0.027$ ）。「総合得点」では、傾向のみ認められた（ $p=0.053$ ）。

両群の全被験者を対象とした場合、MCCB 日本語版の「総合得点」は、GAF、SOFAS、CGI-S のそれぞれと有意な相関を認めた（それぞれ、 $r=0.91;p<0.001$ 、 $r=0.95;p<0.001$ 、 $r=0.68;p=0.007$ ）。

D. 考察

本研究は、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、気分障害群は、統合失調症群と比較して、総じて、認知機能検査の成績が良好であったが、両群での認知機能障害のプロフィールには違いがある可能性が示唆された。また、統合失調症および気分障害において、認知機能障害は一般的な生活機能や臨床的な重症度と関連することが示唆された。

本研究を通して、MCCB 日本語版は、気分障害における認知機能障害を評価する方法としても有用であると考えられた。

本研究は、認知機能障害という点から気分障害と統合失調症とを比較した研究として、意義があるものと思われる。今後はさらに対象者を増やし、詳細に検討して行きたいと考えている。

E. 結論

本研究は、気分障害の認知機能障害を包括的に

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。

[参考文献]

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

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尺度の開発

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)

[研究要旨]

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。

A. 研究目的

MATRICES-PASS (MATRICS Psychometric and Standardization Study) は、MCCBと機能的転帰の関連を検討するために、MATRICS-CT (MATRICS Co-primary Transaction) を組織し、機能的転帰の概念の整理、及びその測定指標の開発・選定を進めてきた。機能的転帰のレベルとして、神経心理学的検査における遂行、日常生活技能の遂行 (functional capacity)、雇用・社交・余暇などを含む社会生活の営み (functional performance) が設定され、各レベルの測定に相応しい尺度や検査バッテリーが検討されてきた。我々は今までに、functional capacity レベルとして UPSA-B 日本語版 (UPSA-B_J)、functional performance レベルとして、修正版社会機能・社会適応尺度 modified SFS/SAS 日本語版 (modified SFS/SAS-J) の開発を進めてきた^{1), 2)}。本研究

では患者との比較のための健常者データを収集、標準値や日本語版における問題点を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 対象者

UPSA-B_J については、岡山県社会人健常者 39 名 (平均年齢 39.6)、福島県国立大学 4 年生昼間大学生 23 名 (20.0) を対象とした。modified SFS/SAS-J についてはこれら 2 群に加え、同大 4 年生夜間大学生 (平均年齢 21.6)、及び東京の医療系専門学校生 36 名 (28.4) を対象とした。

UPSA-B_J は、UPSA-B と日常生活技能の認知的負荷が等価になるよう作成した (Fig. 1)。また、modified SFS/SAS-J については、アンカーポイントを設ける、自己記入式で行う等の工夫を施している (Fig. 2)。

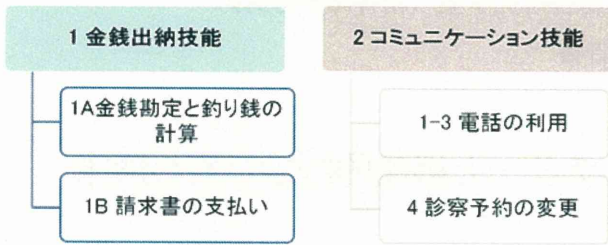


Fig. 1 UPSA-B_Jの構成

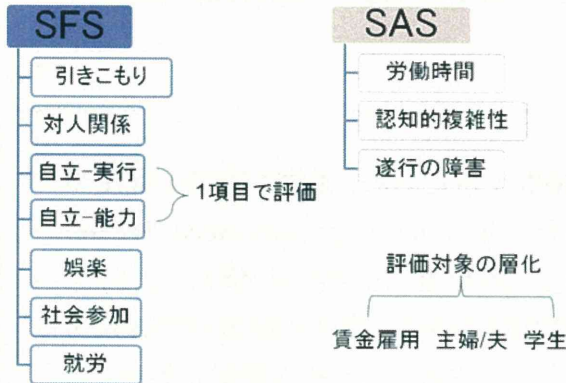


Fig. 2 Modified SFS/SAS_Jの構成

C. 研究結果

1. UPSA-B_J

a) 全体的傾向

UPSA-B_J 得点については、学生 > 社会人の傾向差 ($t=1.92, df=60, p<0.1$) が見られた。

b) 群間 (年代) 差

金銭出納技能は両群ともに天井効果を示したが、コミュニケーション技能については、課題の遂行に群差が見られた (Fig. 3)。

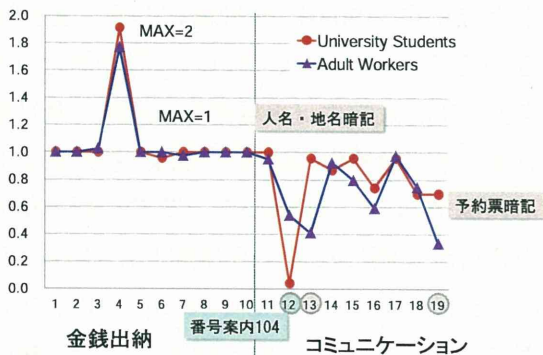


Fig. 3 UPSA-B_Jプロフィール

2. modified SFS/SAS-J

a) modified SFS

SFS 総合得点を従属変数とする 1 要因の分散分析の結果、主効果は有意であり ($F=2.86, df=3, 123, p<0.05$)、下位検定の結果、社会人 > 夜間大学生差が認められた。

b) modified SAS

時間数/週、認知的複雑性、遂行の障害を従属変数とする 1 要因の MANOVA を行ったところ、群の効果は有意だった ($Wilks' \lambda=31.93, df=9, 265, p<0.01$)。各変数の主効果は有意であり、変数毎の下位検定の結果、時間数/週: 専門学校生・社会人 > 夜間・昼間学生、認知的複雑性: 専門学校生・社会人 > 夜間学生、遂行の障害: 社会人・夜間学生 < 昼間学生・専門学校生だった。特に時間数/週について、昼・夜間学生群と社会人・医療系専門学校生間の群間差が顕著だった (Fig. 2)。

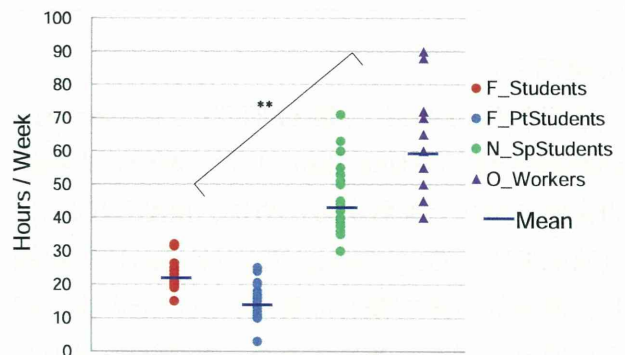


Fig. 4 SAS 時間数/週における群間比較

D. 考察

1. UPSA-B_J

UPSA-B_J は、ごく基本的な日常生活技能を測るものだが、世代・年齢により、コミュニケーション技能は、必ずしも全課題が容易ではないことが分かった。これは、特定の知識の有無 (番号案内等) や、作業記憶負荷 (診察予約票内容暗記) によるものと考えられる。今後、このような影響因を考慮した標準値を求めるか、

あるいは課題を調整してゆく必要があると考えられる。

2. modified SFS/SAS-J

SFS、SAS とともに、雇用者と学生間で標準値が大きく異なっており、各層ごとに標準化する必要性を確認した。さらに学生でも、専攻内容等により、学業従事時間数には幅があることが明らかになった。今後このような層内差についても、検討する必要性が示唆された。

E. 結論

従来から、UPSA-Bの遂行に文化差があることが懸念されていた³⁾。この問題については、本研究のように認知的に等価な課題を設定することで対処出来ると思われる。しかし本研究ではさらに、コミュニケーション技能における年代差などの問題が明らかになった。近年のコミュニケーション手段の高度化（インターネットやモバイルメディアの浸透）を念頭に置きつつ、今後調整の手段を検討すべきだと考える。

Modified SFS/SASについては、職業（雇用・学生・主婦／夫）毎に分けた標準値が必要なことが確認された。今後さらに層毎のデータを収集し標準値を確定することが必要だと思われる。また、SASの記述内容や認知的複雑性の評価を活かすことにより、SFSでは測りきれない雇用の転帰状態を測定できる可能性もある⁴⁾。今後、SASの分析方法について検討してゆきたいと考える。

[参考文献]

1. 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 31:249-256.
2. 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.

3. Harvey, P. & Velligan, D. International assessment of functional skills in people with schizophrenia. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 8, 15-18, 2011.
4. Nuechterlein, K., Subotnik, K., Green, M. et al. Neurocognitive predictors of work outcome in recent-onset schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 33-40, 2011.

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Sumiyoshi, C., Kawakubo, Y., Suga, M., Sumiyoshi, T. & Kasai, K.: Impaired ability to organize information in individuals with autism spectrum disorders and their siblings. *Neuroscience Research* 69:252-257, 2011
2. 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 31:249-256, 2011
3. 住吉太幹、兼田康宏、住吉チカ、曾良一郎：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, 2011.

2. 学会発表

1. 住吉チカ、植月美希、管心、笠井清登、住吉太幹：統合失調症患者に対する WAIS-R 簡略版知能検査の有効性の検討. 第 6 回日本統合失調症学会, 2011, 7, 札幌

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

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

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)

[研究要旨]

本研究では、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。

A. 研究目的

統合失調症の認知機能障害に対する介入には大きな潜在的価値があるにも関わらず、国際的に標準化された評価法は今のところ十分に確立されていない。本研究の目的は国際的な認知機能障害の評価法の開発、すなわち、Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) コンセンサス認知機能評価バッテリー日本語版 (MCCB-J) の開発であり、MCCB-J の信頼性および妥当性につき検討した。

B. 研究方法

1. 対象者

対象は、37 人の統合失調症患者で、MCCB-J および統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版 (BACS-J) を用いて認知機能を評価した。なお、研究に先立ち全被験者より同意を得た。

C. 研究結果

1. 内的整合性の指標である Cronbach の α 係数は、0.84 であった。
2. MCCB-J composite score は、全ての MCCB-J 下位検査得点との間に有意な相関を認めた。
3. MCCB-J composite score と BACS-J composite score との間に、統計学的に有意な相関を認めた ($r=0.76$, $p<0.0001$)。

D. 考察

予備的ではあるが、MCCB-J は信頼性および妥当性ともに容認出来るものであった。

E. 結論

本研究では、MCCB-J 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