

Table 2
Performance on the Wisconsin Card Sorting Test (WCST) and Verbal Learning Task (VLT).

	Controls	Siblings	ASD
WCST			
CA	6.0(1.7)	5.9(0.5)	4.2 (2.2)
%PEM	9.9 (4.5)	12.1 (9.2)	24.1 (19.5)
RT (min)	1.6(0.3)	1.8(0.8)	2.1(1.1)
JVLT			
Random	9.9(3.6)	10.1 (3.0)	8.6(3.6)
Semi-blocked	11.8(3.3)	12.9 (2.7)	10.0 (4.0)
Blocked	13.8 (2.9)	13.8(2.5)	11.2(4.3)
SCR1	3.0(2.4)	4.6 (2.8)	3.5 (3.2)
SCR2	6.7 (4.3)	7.6(3.8)	5.8 (4.0)
SCR3	8.9(4.3)	8.9(4.5)	5.9 (4.8)

Note: ASD, autism spectrum disorders; WCST, Wisconsin Card Sorting Test; JVLT, Japanese Verbal Learning Task; CA, categories achieved; %PEM, percentages of Milner-type perseverative errors; RT, reaction time; SCR, stimulus category repetition.

3.2. Performance on the WCST

Mean and SD for variables of the WCST are summarized in Table 2. MANOVA demonstrated significant overall group difference (*Wilks' lambda* = 0.71, $F = 2.70$, $df = 6, 86$, $p < 0.05$). Subsequent univariate analyses revealed main effects of CA ($F = 8.31$, $df = 2, 45$, $p < 0.01$) and %PEM ($F = 5.20$, $df = 2, 45$, $p < 0.01$),⁸ but not RT ($F = 0.10$, $df = 2, 45$, *n.s.*). Multiple comparisons showed a significantly lower CA score for the ASD group compared to other two groups ($p < 0.01$). As for the %PEM, the difference was found only between the ASD group and normal controls. Siblings did not differ from either group.

3.3. Performance on the VLT

Mean and SD for variables of the VLT are shown in Table 2. ANOVA showed a significant Block \times Group interaction effect ($F = 2.54$, $df = 4, 96$, $p < 0.05$) on the VLT scores. Simple main effects of Group were significant for the Blocked ($F = 4.137$, $df = 2, 144$, $p < 0.05$) and Semi-blocked ($F = 5.87$, $df = 2, 144$, $p < 0.01$), but not the Random ($F = 1.72$, $df = 2, 144$, *n.s.*) lists condition. Multiple comparisons yield significant differences in the Blocked lists condition in the order of controls = siblings > ASD ($p < 0.05$). For the Semi-blocked lists condition, on the other hand, the difference was only found in siblings > ASD ($p < 0.01$).

ANOVA revealed a significant Trial \times Group interaction effect ($F = 3.14$, $df = 4, 86$, $p < 0.05$) on the SCR score. Therefore, simple main effect for the Trial condition was examined, which yielded significant results for all groups (normal controls: $F = 49.86$, $df = 2, 129$, $p < 0.01$; siblings; $F = 27.23$, $df = 2, 129$, $p < 0.01$; ASD; $F = 10.22$, $df = 2, 129$, $p < 0.01$). Multiple comparisons revealed a stepwise enhancement on the SCR score (3rd trial > 2nd trial > 1st trial) in normal controls ($p < 0.01$), while the difference was detected only between the first two trials (2nd trial > 1st trial) in siblings ($p < 0.01$) and ASD patients ($p < 0.01$).

3.4. Correlation analyses

No measures in the WCST were significantly correlated with the CARS total score (CA: $r = -0.34$, $df = 19$, *n.s.*; %PEM: $r = -0.12$; RT: $r = 0.15$, $df = 18$, *n.s.*). The same result was obtained in the VLT (Random: $r = -2.66$; Blocked: $r = -0.14$; Semi-blocked: $r = -0.21$, $df = 20$, *n.s.*; SCR1: $r = -0.06$; SCR2: $r = -0.23$; SCR3: $r = -0.16$, $df = 15$, *n.s.*).

⁸ There were two outliers in the %PEM, deviating 2SD from the average of the ASD group. We re-analyzed the data excluding these deviations but the main results have remained the same.

4. Discussion

The purpose of the current study was to investigate the ability to organize information in individuals with ASD and their siblings. Specifically, the two cognitive processes in that ability, i.e. focusing on relevant features and associating them to form categories, were examined using the WCST and VLT.

Overall, individuals with ASD performed poorly on the WCST and VLT, as shown by the significantly worse scores on most measures of the tasks (Table 3). Specifically, greater %PEM in the ASD group is in accordance with a previous study (Kenworthy et al., 2005), representing the poor ability to focus on the relevant information in subjects with ASD using other tasks (i.e. the Object Assembly, the Rey-Osterrrieth Complex Figure, the Story Sentence Memory, and letter fluency with "F, A, S"). Similarly, the lack of an increase in the SCR supports the result from the free-recall task (Bowler et al., 1997), reporting the failure to associate category members in subjects with ASD. Both %PEM and the SCR scores did not correlate with the CARS score in the ASD group. Thus, it is possible that degradation in the cognitive process, such as focusing and associating relevant information, is intrinsic to the symptomatology of ASD irrespective of severity of the illness.

The poor cognitive performance in subjects with ASD cannot be attributed entirely to their shorter education period. First, the IQ level in subjects with ASD on the whole was not significantly different from those in siblings and normal controls, as shown by the analysis of the demographic variables. In addition, the RT in the WCST and performance on the Random List condition in the VLT were equivalent to those for normal controls and siblings. In all, these results suggest that general intelligence, visuo-motor skills, attention, and memory capacity, were relatively uniform among the three groups studied here.

Generally, the sibling group performed almost as equally well as the normal control group; however, there were some noticeable similarities between siblings and subjects with ASD (Table 3, highlighted in bold). First, siblings have failed to show the linear increase in the SCR score in the VLT. Second, the %PEM for siblings was not significantly smaller than that for the ASD group, although it did not differ from that of normal controls, either (Table 3). This result is worth noting as siblings performed better than individuals with ASD on other measures, such as the CA. In all, the results from the two tasks are likely to reflect the limited ability of siblings to focus and conceptualize categories using updated information.

The tendency of 'weak central coherence' may explain the current results for the subjects with ASD. 'Central coherence' is a cognitive trait to extract meaning, gist, and gestalt from given stimuli (Frith and Happe, 1994). Impairment of this ability, or 'weak central coherence', leads to an inclination to focus on individual parts of information without integrating them (Happe and Frith, 2006). This may be related to increased perseverative responses in subjects with ASD; once their attention has been captured by a particular dimension of features, shifting it according to negative feedback would become difficult.

The weak central coherence trait also seems to be related to higher cognitive function such as category formation and organization (Plaisted, 2001); in order to form a category, it is necessary to extract a commonality from each piece of information and ignore idiosyncratic features. This cognitive process may be disturbed in people with ASD, leading to the restriction in forming categories. The lack of an increase in the SCR scores may be accounted for by this cognitive deficit.

Interestingly, the tendency related to weak central coherence has also been reported in first-degree relatives of patients with ASD, especially their fathers (Happe et al., 2001). This seems to be consistent with our observations that siblings of subjects with ASD failed to show a steady increase of the SCR in the VLT, suggesting

Table 3
Summary of performances on the WCST and JVLT.

WCST		JVLT		
		SCORE	SCR	
CA	Controls = Siblings > ASD	Blocked	Controls = Siblings > ASD	Normal controls
%PEM	Controls < ASD	Semi-blocked	Siblings > ASD	ASD
	Controls = siblings		Controls = Siblings	
	Siblings = ASD			
RT	Controls = Siblings = ASD	Random	Controls = Siblings = ASD	Siblings
				SCR1 = SCR2 > SCR3

Note: ASD, autism spectrum disorders WCST; Wisconsin Card Sorting Test; JVLT, Japanese Verbal Learning Task; SCR, stimulus category repetition.

that degradation in the ability to associate information is one of the cognitive markers, i.e. endophenotypes for people vulnerable to ASD.

It is hypothesized that attenuated neural activities in parahippocampal regions may be responsible for the difficulties in organizing information in subjects with ASD. The left parahippocampal regions, including parahippocampal gyrus, has been suggested to play an important role in sorting, relating, and sending information to hippocampus (Eichenbaum, 1997; Sumiyoshi et al., 2006; Vargha-Khadem et al., 1997). Thus, dysfunction of these regions is assumed to impair the ability to systemize incoming information. In fact, several idiosyncrasies around parahippocampal regions have been reported in individuals with ASD. For example, Boucher et al. (2005) found a smaller parahippocampal volume in patients with ASD compared to normal controls, as well as weaker correlational activities between this region and the hippocampal region.

A key issue for future research is the developmental course of the knowledge structure, that is, semantic association in the long-term memory, in individuals with ASD. Given that the ability to organize information is impaired, knowledge structure would suffer from insufficient maturation in subjects with ASD, as has been reported in children with William's syndrome (Johnson and Carey, 1998). Although several attempts have been already made to address this issue (Dunn et al., 1996), further research is expected to clarify the link between the limited ability to organize information and the development of knowledge structure in individuals with ASD and those who are vulnerable to the disorder.

Finally, several limitations for the present study should be mentioned. First, it would be worthwhile to relate some cognitive measures studied here, e.g. %PEM and SCR, to endophenotypes of ASD in replication studies with a larger sample of ASD probands and their siblings. Second, although clinical variables such as intelligence did not significantly affect current findings, evaluation with more adjusted samples would be desirable in future studies.

5. Conclusion

The current study has identified the limited ability to organize information in individuals with ASD, extending the previous observations that they performed poorly on most of the measures of the WCST and verbal learning compared with normal controls. In addition, their siblings showed similar impairments on the measures of organizing of information derived from these tasks, suggesting that the deficits of this cognitive ability is one of the cognitive endophenotypes of ASD.

Acknowledgements

This study was supported in part by grants from the Ministry of Health, Labour, and Welfare (Health and Labour Sciences Research Grants, Research on Psychiatric and Neurological Diseases and Mental Health, H19-kokoro-ippan-012, H20-kokoro-ippan-001 & H20-3 to KK), and from the JSPS/MEXT (No. 20023009 & 21249064

to KK). A part of this study was also the result of "Development of biomarker candidates for social behavior" carried out under the Strategic Research Program for Brain Sciences by the MEXT (to KK) and of Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST) of Japan Science and Technology Agency (JST) (YK was supported by this grant). We thank all the subjects and their families for participation in the study, and Dr. Hisami Nishida and Drs. Michiko Minowa, Kei-ichiro Watanabe and Hitoshi Kuwabara for their clinical assessments and recruitment. Thanks also goes to Alan Milby for improving the quality of the manuscript.

References

- Ambery, F.Z., Russell, A.J., Perry, K., Morris, R., Murphy, D.G., 2006. Neuropsychological functioning in adults with Asperger syndrome. *Autism* 10, 551–564.
- American Psychiatric Association, 1994. *DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th Rev. ed. American Psychiatric Press, Washington, DC.
- Bailey, A., Palferman, S., Heavey, L., Le Couteur, A., 1998. Autism: the phenotype in relatives. *J. Autism Dev. Disord.* 28, 369–392.
- Baron-Cohen, S., Hammer, J., 1997. Is autism an extreme form of the "male brain"? *Adv. Infancy Res.* 11, 193–217.
- Baron-Cohen, S., Leslie, A.M., Frith, U., 1985. Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition* 21, 37–46.
- Baron-Cohen, S., Ring, H., Chitnis, X., Wheelwright, S., Gregory, L., Williams, S., Brammer, M., Bullmore, E., 2006. fMRI of parents of children with Asperger Syndrome: a pilot study. *Brain Cogn.* 61, 122–130.
- Boucher, J., Cowell, P., Howard, M., Broks, P., Farrant, A., Roberts, N., Mayes, A., 2005. A combined clinical, neuropsychological, and neuroanatomical study of adults with high functioning autism. *Cognit. Neuropsychiatry* 10, 165–213.
- Bousfield, A.K., Bousfield, W.A., 1966. Measurement of cluster organizational strategies in free recall following frontal lobing and of sequential constancies in repeated free recall. *Psychol. Rep.* 19, 935–942.
- Bowler, D.M., Matthews, N.J., Gardiner, J.M., 1997. Asperger's syndrome and memory: similarity to autism but not amnesia. *Neuropsychologia* 35, 65–70.
- Ciesielski, K.T., Harris, R.J., 1997. Factors related to performance failure on executive tasks in autism. *Child Neuropsychol.* 3, 1–12.
- de Jonge, M.V., Kemner, C., van Engeland, H., 2006. Superior disembedding performance of high-functioning individuals with autism spectrum disorders and their parents: the need for subtle measures. *J. Autism Dev. Disord.* 36, 677–683.
- Delis, D.C., Kramer, J.H., Kaplan, E., Ober, B.A., 1987. *California Verbal Learning Test: Adult Version Manual*. The Psychological Corporation, San Antonio, TX.
- Delorme, R., Gousse, V., Roy, I., Trandafir, A., Mathieu, F., Mouren-Simeoni, M.C., Betancur, C., Leboyer, M., 2007. Shared executive dysfunctions in unaffected relatives of patients with autism and obsessive-compulsive disorder. *Eur. Psychiatry* 22, 32–38.
- Dorris, L., Espie, C.A., Knott, F., Salt, J., 2004. Mind-reading difficulties in the siblings of people with Asperger's syndrome: evidence for a genetic influence in the abnormal development of a specific cognitive domain. *J. Child Psychol. Psychiatry* 45, 412–418.
- Dunn, M., Gomes, H., Sebastian, M.J., 1996. Prototypicality of responses of autistic, language disordered, and normal children in word fluency task. *Child Neuropsychol.* 2, 99–108.
- Eichenbaum, H., 1997. How does the brain organize memories? *Science* 277, 330–332.
- Fombonne, E., Bolton, P., Prior, J., Jordan, H., Rutter, M., 1997. A family study of autism: cognitive patterns and levels in parents and siblings. *J. Child Psychol. Psychiatry* 38, 667–683.
- Frith, U., Happe, F., 1994. Autism: beyond "theory of mind". *Cognition* 50, 115–132.
- Geurts, H.M., Verte, S., Oosterlaan, J., Roeyers, H., Sergeant, J.A., 2004. How specific are executive functioning deficits in attention deficit hyperactivity disorder and autism? *J. Child Psychol. Psychiatry* 45, 836–854.
- Gold, J.M., Randolph, C., Carpenter, C.J., Goldberg, T.E., Weinberger, D.R., 1992. Forms of memory failure in schizophrenia. *J. Abnorm. Psychol.* 101, 487–494.

- Happe, F., Booth, R., Charlton, R., Hughes, C., 2006. Executive function deficits in autism spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder: examining profiles across domains and ages. *Brain Cogn.* 61, 25–39.
- Happe, F., Briskman, J., Frith, U., 2001. Exploring the cognitive phenotype of autism: weak “central coherence” in parents and siblings of children with autism. I. Experimental tests. *J. Child Psychol. Psychiatry* 42, 299–307.
- Happe, F., Frith, U., 2006. The weak coherence account: detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *J. Autism Dev. Disord.* 36, 5–25.
- Heaton, R.K., Chelune, G.J., Talley, J.L., Kay, G.G., Curtiss, G., 1993. *Wisconsin Card Sorting Test Manual: Revised and Expanded*. Psychological Assessment Resources, Odessa, FL.
- Hill, E.L., 2004. Executive dysfunction in autism. *Trends Cognit. Sci.* 8, 26–32.
- Hill, E.L., Bird, C.M., 2006. Executive processes in Asperger syndrome: patterns of performance in a multiple case series. *Neuropsychologia* 44, 2822–2835.
- Hughes, C., Leboyer, M., Bouvard, M., 1997. Executive function in parents of children with autism. *Psychol. Med.* 27, 209–220.
- Hughes, C., Plumet, M.H., Leboyer, M., 1999. Towards a cognitive phenotype for autism: increased prevalence of executive dysfunction and superior spatial span amongst siblings of children with autism. *J. Child Psychol. Psychiatry* 40, 705–718.
- Johnson, S.C., Carey, S., 1998. Knowledge enrichment and conceptual change in folkbiology: evidence from Williams syndrome. *Cognit. Psychol.* 37, 156–200.
- Kaland, N., Callesen, K., Moller-Nielsen, A., Mortensen, E.L., Smith, L., 2008a. Performance of children and adolescents with Asperger syndrome or high-functioning autism on advanced theory of mind tasks. *J. Autism Dev. Disord.* 38, 1112–1123.
- Kaland, N., Smith, L., Mortensen, E.L., 2008b. Brief report: cognitive flexibility and focused attention in children and adolescents with Asperger syndrome or high-functioning autism as measured on the computerized version of the Wisconsin Card Sorting Test. *J. Autism Dev. Disord.* 38, 1161–1165.
- Kawakubo, Y., Kuwabara, H., Watanabe, K., Minowa, M., Someya, T., Minowa, I., Kono, T., Nishida, H., Sugiyama, T., Kato, N., Kasai, K., 2009. Impaired prefrontal hemodynamic maturation in autism and unaffected siblings. *PLoS One* 4, e6881.
- Kenworthy, L.E., Black, D.O., Wallace, G.L., Ahluvalia, T., Wagner, A.E., Sirian, L.M., 2005. Disorganization: the forgotten executive dysfunction in high-functioning autism (HFA) spectrum disorders. *Dev. Neuropsychol.* 28, 809–827.
- Koh, S.D., Kayton, L., Peterson, R.A., 1976. Affective encoding and consequent remembering in schizophrenic young adults. *J. Abnorm. Psychol.* 85, 156–166.
- Kurita, H., Koyama, T., 2006. Autism-spectrum quotient Japanese version measures mental health problems other than autistic traits. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 60, 373–378.
- Kurita, H., Miyake, Y., Katsuno, K., 1989. Reliability and validity of the Childhood Autism Rating Scale—Tokyo version (CARS-TV). *J. Autism Dev. Disord.* 19, 389–396.
- Le Couteur, A., Bailey, A., Goode, S., Pickles, A., Robertson, S., Gottesman, I., Rutter, M., 1996. A broader phenotype of autism: the clinical spectrum in twins. *J. Child Psychol. Psychiatry* 37, 785–801.
- Lopez, B.R., Lincoln, A.J., Ozonoff, S., Lai, Z., 2005. Examining the relationship between executive functions and restricted, repetitive symptoms of Autistic Disorder. *J. Autism Dev. Disord.* 35, 445–460.
- Minshew, N.J., Goldstein, G., 1993. Is autism amnesic disorder? Evidence from the California verbal learning test. *Neuropsychology* 7, 209–216.
- Ozonoff, S., Rogers, S.J., Farnham, J.M., Pennington, B.F., 1993. Can standard measures identify subclinical markers of autism? *J. Autism Dev. Disord.* 23, 429–441.
- Pennington, B.F., Ozonoff, S., 1996. Executive functions and developmental psychopathology. *J. Child Psychol. Psychiatry* 37, 51–87.
- Plaisted, K.C., 2001. Reduced generalization in autism: an alternative to weak central coherence. In: Burack, J.A., Charman, T., Yirmiya, N., Zelazo, P.R. (Eds.), *The Development of Autism: Perspective from Theory and Research*. LEA, New Jersey, pp 149–169.
- Rumsey, J.M., 1985. Conceptual problem-solving in highly verbal, nonretarded autistic men. *J. Autism Dev. Disord.* 15, 23–36.
- Rumsey, J.M., Hamburger, S.D., 1988. Neuropsychological findings in high-functioning men with infantile autism, residual state. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 10, 201–221.
- Rumsey, J.M., Hamburger, S.D., 1990. Neuropsychological divergence of high-level autism and severe dyslexia. *J. Autism Dev. Disord.* 20, 155–168.
- Sergeant, J.A., Geurts, H., Oosterlaan, J., 2002. How specific is a deficit of executive functioning for attention-deficit/hyperactivity disorder? *Behav. Brain Res.* 130, 3–28.
- Shamay-Tsoory, S.G., 2008. Recognition of ‘fortune of others’ emotions in Asperger syndrome and high functioning autism. *J. Autism Dev. Disord.* 38, 1451–1461.
- Smalley, S.L., Asarnow, R.F., 1990. Cognitive subclinical markers in autism. *J. Autism Dev. Disord.* 20, 271–278.
- Sumiyoshi, T., Sumiyoshi, C., Nohara, S., Hagino, H., Hasegawa, S., Kuwayama, N., Endo, S., Kurachi, M., 2006. Verbal memory deficits in a preadolescent case of lesions of the left parahippocampal gyrus associated with a benign tumor. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 30, 733–736.
- Szatmari, P., Jones, M.B., Tuff, L., Bartolucci, G., Fisman, S., Mahoney, W., 1993. Lack of cognitive impairment in first-degree relatives of children with pervasive developmental disorders. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 32, 1264–1273.
- Tager-Flusberg, H., 1991. Semantic processing in the free recall of autistic children: further evidence for a cognitive deficit. *Br. J. Psychol.* 9, 417–430.
- Vargha-Khadem, F., Gadian, D.G., Watkins, K.E., Connelly, A., Van Paesschen, W., Mishkin, M., 1997. Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science* 277, 376–380.
- Voelbel, G.T., Bates, M.E., Buckman, J.F., Pandina, G., Hendren, R.L., 2006. Caudate nucleus volume and cognitive performance: are they related in childhood psychopathology? *Biol. Psychiatry* 60, 942–950.
- Winsler, A., Abar, B., Feder, M.A., Schunn, C.D., Rubio, D.A., 2007. Private Speech and executive functioning among high-functioning children with autistic spectrum disorders. *J. Autism Dev. Disord.* 37, 1617–1635.
- World Health Organization, 1992. *International Classification of Diseases and Related Health Problems*. 10th revision. WHO, Geneva.
- Yamashita, I., Matsui, M., Kurachi, M., 2000. Development of word memory test measuring memory organization. *Seishin Igaku* 42, 1279–1283.

10. 統合失調症の認知機能検査 (BACS など)

A. 検査の概念

統合失調症においては、幻覚・妄想といった陽性症状、感情的引きこもり・自閉といった陰性症状、記憶障害・集中力低下をはじめとする認知機能障害、あるいは不安・抑うつ症状などが認められるが、なかでも、中核症状である認知機能障害が、機能的アウトカムを決定する最も重要な因子であると考えられつつある。

認知機能の評価においては、認知の各領域を評価する幾つかの検査を組み合わせた神経心理学的テストバッテリー (NTB) が用いられてきたが、NTB は使用する研究者や施設間でのばらつきが大きく、得られた結果の比較をしばしば困難にしている。そのため、米国では、統合失調症の認知機能障害を改善するための治療法の開発を目指して Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) イニシアチブが組織され、統合失調症の標準的な認知機能評価法としての包括的な NTB (MATRICS Consensus Cognitive Battery, MCCB) の開発を行った (表 1)¹⁾。MCCB は FDA が認知機能障害の改善薬の評価法として推奨したことから、国際標準の認知機能障害の評価法の 1 つと認められ、MCCB 日本語版の開発が進められている²⁾。

その他の NTB として、統合失調症認知機能簡易評価尺度 (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia; BACS)³⁾ やアーバンス (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status, RBANS)、CogState 社による NTB、Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB)、IntegNeuro などが知られているが、なかでも、BACS は、簡便で鋭敏な NTB である (表 1)。BACS は、その感度と効率において、Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) で用いられた NTB と同等であった⁴⁾。BACS は、「言語性記憶」、「ワーキングメモリ」、「運動機能」、「注意」、「言語流暢性」および「遂行機能」を評価する 6 つの検査で構成され、BACS の総合得点は、6 つの各検査の z-score 平均で算出される。われわれは、原著者の許可を得たうえで、日本語版 (BACS-J) を作成した⁵⁾。

表1 MATRICS コンセンサス認知機能評価バッテリー (MCCB) および統合失調症認知機能簡易評価尺度 (BACS)

領域	MCCB 下位テスト	BACS 下位テスト
	BACS 符号課題	符号課題
処理速度	カテゴリー流暢性 (動物)	意味および文字流暢性課題
	トレイルメイキングテスト (TMT) パート A	トークン運動課題
注意/覚醒	持続的注意集中検査同一ペア (CPT-IP)	—
ワーキングメモリ	Wechsler 記憶検査第3版 (WMS-III) : 視覚性記憶範囲	数字順列課題
	語音整列	
言語学習	Hopkins 言語学習テスト改訂版 (HVLTR)	言語性記憶課題
視覚学習	簡易視空間記憶テスト改訂版 (BVMTR)	—
推論および問題解決	神経心理学的評価バッテリー (NAB) : 迷路	ロンドン塔検査
社会認知	Mayer-Salovey-Caruso 感情知能テスト (MSCEIT) : 感情の管理 (D & H)	—
所要時間 (分)	60-90	30-40

B. プロトコール

ここでは、BACSを取り上げ、NTBの実施方法とともに実施の際特に注意する点を述べる。これらは基本的に他のNTBにも応用できるが、NTBによっては同じような検査でも実施方法などにおいて微妙な違いもあるため、実施に際しては、各NTBのマニュアルを熟読する必要がある。

1. 全般的注意

検査は、フォームに記載されている順に実施すること。また、説明を理解していないようであれば、繰り返し聞かせるが、説明を言い換えてはならない。

2. 言語性記憶と学習

言語性記憶課題を使用。被験者は、15の単語を読み聞かされ、その後できるだけ多くの単語を思い出す。試行を5回繰り返す。評価するものは、正しく再生された単語数。注意点は、単語を1秒に1語の速さで読みあげること。

3. ワーキングメモリ

数字順列課題を使用。被験者は、だんだんと桁数の増えてゆく数字の組（例えば、936）を読み聞かされ、聞いた数を小さい方から大きい方へと順に答える。評価するものは、正しい反応数。注意点は、数字を1秒につき1つの速さで、大きな声で読み上げること、正解・不正解に関わらず、反応はすべて記録すること、そして、誤ったルールを使用し始めた場合、いつもフィードバックを提示すること。

4. 運動機能

トークン運動課題を使用。被験者は、100枚のプラスチック製トークン（ポーカーチップのような物）を与えられ、それを60秒間に両方の手でできる限り速く容器に入れる（片手で1枚ごと、両手同時に拾い上げ、両手同時に容器内に落とす）。評価するものは、60秒間に正しく容器に入れたトークンの数。注意点は、被験者をよく注意して観察し、もし誤ったやり方でトークンを拾い始めたら、速やかに誤りを指摘すること、また、両方のトークンがほぼ同時に容器に入れられていない場合や一方のトークンのみが容器に入れられる場合は、どちらのトークンもカウントしないこと。

5. 注意と情報処理速度

符号課題を使用。被験者は、独特な記号と1から9の各数字との対応について説明してある見本を受けとり、できるだけ速く一連の記号の下に、対応する数を記入する。制限時間は90秒。評価するものは、正しい項目数。注意点は、項目を飛ばした際には、すぐに飛ばした項目に目を向けさせること。

6. 言語流暢性

意味（カテゴリー）流暢性課題と文字流暢性課題を使用。意味流暢性課題では、被験者は、60秒間に、「動物」のカテゴリーに属する単語をできるだけたくさん挙げる。評価するものは、答えた単語数。注意点は、上位概念と下位概念に当たる動物名はそれぞれ得点をあたえる、絶滅した動物には得点をあたえるが、空想上の動物には得点を与えないこと。

文字流暢性では、被験者は、2つの独立した試行において、60秒間に、できるだけ多くの（「か」/「た」で始まる）単語を挙げる。評価するものは、想起された単語数。注意点は、固有名詞には得点を与えないこと。

7. 遂行機能

ロンドン塔検査を使用。被験者は、同時に2枚の絵を見る。それぞれの絵には、3本の棒の上に配置された異なる3色のボールが描かれているが、ボールはそれぞれの絵の中で他の絵とは違った独特な配置がなされている。被験者は、1つの絵の中のボールがもう1つの絵の中のボールと同じ配置になるよう動かすのに必要な最小の回数を答える。評価するものは、正しい反応数。注意点は、例題以外は、指など手がかりを使ってはいけないこと。

8. Composite Score

BACSでのComposite Scoreは、各検査得点の単純合計ではなく、各検査のz-scoreの平均値である。

9. 学習効果

4週間未満での再テストは学習効果のため望ましくないが、代替フォームを使用することによって学習効果の減弱が期待できる。BACSでは、言語性記憶課題とロンドン塔検査で代替フォームが用意されている。テストの代替フォームには、しばしば微妙な違いがあるので、これらを使用する際には、チャートを参照にするなどして実施する順番でバランスをとる必要がある（カウンターバランス）。介入試験においては、対照群をおくことが望ましい。

C. 具体的な測定例

表2に、ある統合失調症外来患者（37歳、男性）での測定結果を示した。この患者での認知機能障害の特徴は、遂行機能に比して注意と情報処理速度の領域における障害が目立つことである。なお、z-scoreによる障害度の目安は、 $-0.5 \leq (z\text{-score}) < -1.0$ で軽度障害、 $-1.0 \leq (z\text{-score}) < -1.5$ で中等度障害、また、 $-1.5 \leq (z\text{-score})$ で重度障害である。

表 2 BACS による認知機能評価

BACS 記録表

このフォームは、各検査・セッションごとに仕上げてください。全ての質問に対する答えが必要です。
 被験者 ID XXXX-XXXX 被験者イニシャル HN サイト番号 Tokushima
 来院回数 1

実施したバージョン	
言語性記憶課題	1
ロンドン塔検査	A

被験者は、書かれたものを読めますか? はい いいえ
 被験者に、色覚異常はありませんか? はい いいえ
 被験者の主たる言語は、日本語ですか? はい いいえ
 被験者は、左利きですか? はい いいえ
 教育年数 15 年

検査	
開始	終了
日時: 2005.06.10	日時: 同左
時間: 09:53	時間: 10:36

得点サマリー

領域	得点			Z-SCORE*
言語性記憶と学習	39			-1.19
ワーキング・メモリ	16			-1.62
運動機能	86			-0.51
言語流暢性	(意味流暢) 18	(文字流暢) 26	(総計) 44	-0.63
注意と情報処理速度	52			-2.25
遂行機能	22			1.87
COMPOSITE SCORE (各検査の z-score* 平均)	_____			-0.72

* z-score = (素点 - 健常者平均) / 標準偏差

コメント (下の空欄に、欠けたデータがあればそれについて説明してください)

D. 精神疾患におけるデータ

BACS-J の信頼性および妥当性の詳細は別紙³⁾を参照されたい。なお、BACS と MCCB との相関は検討されていないが、BACS と CATIE で用いられた NTB の総合得点間での相関は 0.84-0.90 であった⁴⁾。

図 1 に、健常者 (340 名) の得点を基準とした場合の統合失調症患者 (454 名) の BACS-J 各検査および総合得点を z-score で示した。なお、健常者の各年代・性別での平均値を算出したので、必要

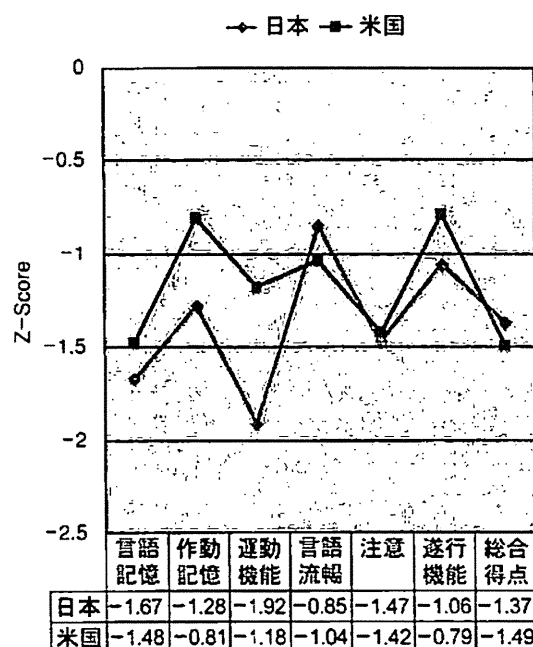


図1 健常者の得点を基準とした場合の
BACS 各検査および総合得点

データは、健常者の得点を0(ゼロ)とした場合の z-score

米国のデータは、文献3を参考

な際には筆者宛に連絡されたい。

BACSやMCCBのような世界共通のNTBは、認知機能改善の研究における結果判定法や、統合失調症をはじめとする精神疾患の非介入研究のための認知機能の基準点として活用することにより、認知機能障害の改善に大きく貢献することが期待されるのみならず、認知機能を高める薬物の global 治験を実施するうえで欠かせないものとなろう。

文 献

- 1) Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS, et al.: The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry* 165: 203-213, 2008
- 2) 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 (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: 289-296, 2010
- 3) Keefe RS, 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
- 4) Hill SK, Sweeney JA, Hamer RM, et al.: Efficiency of the CATIE and BACS neuropsychological batteries in assessing cognitive effects of antipsychotic treatments in schizophrenia. *J Int Neuropsychol Soc* 14: 209-221, 2008

- 5) 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 : 913-917, 2008
- 6) 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

(兼田康宏)

〔特集：認知機能障害に対する治療をどう評価するか〕

統合失調症認知評価尺度日本語版を用いた co-primary の測定*

兼田 康 宏^{*1} 上岡 義典^{*2} 住吉 太幹^{*3} 古郡 規雄^{*4}
伊 東 徹^{*3} 樋口 悠子^{*3} 鈴木 道雄^{*3} 大森 哲郎^{*2}^{*1} 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神経情報医学部門情報統合医学講座精神医学^{*3} 富山大学大学院医学薬学研究部神経精神医学^{*4} 弘前大学医学部神経精神医学講座

要約：統合失調症の中核症状である認知機能障害は、患者の社会機能予後に対して精神病症状以上に大きな影響を及ぼすと考えられている。認知機能評価のために、Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia 認知機能評価テストバッテリーや統合失調症認知機能簡易評価尺度など標準化された神経心理学的テストバッテリーが開発されてきた。その一方で、認知機能の変化に加え、認知機能の評価尺度以上の表面的妥当性を持ち、機能的に意味がある co-primary な評価尺度の必要性も指摘されている。そこで、われわれは、co-primary な評価尺度として、面接に基づく認知機能評価尺度である統合失調症認知評価尺度 (SCoRS) と能力の評価尺度である University of California at San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA) を紹介する。SCoRS は、患者の認知機能障害の程度および日常生活機能への影響を評価する目的で最近開発された。SCoRS は、記憶、学習、注意、ワーキングメモリ、問題解決、処理/運動速度、社会認知および言語の 8 つの領域を評価する 20 項目と全般評価からなり、各項目はそれぞれ 4 段階で評価される。一方、UPSA では、ロールプレイにより、金銭管理・支払、電話を使用したコミュニケーション、行動の計画、交通機関の利用、家庭内での活動、等の領域を評価する。

キーワード：統合失調症、認知機能、評価尺度、計量心理学

神経心理学的テストバッテリー

認知機能の評価においては、認知の各領域を評価する幾つかの検査を目的に応じて組み合わせた神経心理学的テストバッテリー (NTB) が用いられている。しかしながら、NTB は使用する研究者や施設間でのばらつきが大きく、得られた結果の比較をしばしば困難にしている。そのため、標準化された NTB が注目されている。

代表的な NTB としては、Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) 認知機能評価テストバッテリー (MATRICS Consensus Cognitive Battery, MCCB) (Nuechterlein et al, 2008)、統合失調症認知機能簡易評価尺度 (Brief Assessment of

Cognition in Schizophrenia, BACS) (Keefe et al, 2004) やアーバンス (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status, RBANS) (Randolph et al, 1998)、CogState 社による NTB (Pietrzak et al, 2008)、Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) (Robbins et al, 1994)、IntegNeuro (Paul et al, 2005) などが知られている。なかでも、MCCB は、米国国立精神保健研究所 (NIMH) が中心となり、米国食品医薬品局 (FDA)、学界および製薬企業が参加する統合失調症の認知機能障害を改善するための治療法の開発を目指し、統合失調症の標準的な認知機能評価法としての包括的な NTB の確立を目的に作成された。

一方、BACS は、従来の専門的、高価で時間を要するといった NTB の弱点を克服するために MCCB に先駆け、米国の Keefe らによって開発されたもので、「言語性記憶」、「ワーキングメモリ」、「運動機能」、「注意」、「言語流暢性」および「遂行機能」を評価する 6 つの検査で構成され、所要時間は約 30 分である (表 1)。BACS の総合得点

* 本論文は第 40 回日本神経精神薬理学会 (2010 年 9 月、仙台) におけるシンポジウム講演の記録である。

*1 〒774-0014 阿南市学原町上水田 11-1

E-mail: kaneday-tsh@umin.ac.jp

(別刷請求先: 兼田康宏)

略 語 BACS : 統合失調症認知機能簡易評価尺度, CANTAB : Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery, CATIE : Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness, CGI-CogS : 統合失調症における認知機能障害の臨床的総合評価尺度, FDA : 米国食品医薬品局, MASC : Maryland Assessment of Social Competence, MATRICS : Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia, MCCB : MATRICS 認知機能評価テストバッテリー, NIMH : 米国国立精神保健研究所, NTB : 神経心理学的テストバッテリー, RBANS : Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status, SCoRS : 統合失調症認知評価尺度, UCSD : University of California at San Diego, UPSA : UCSD Performance-Based Skills Assessment, UPSA-B : UPSA-Brief Version

(Composite Score) は6つの各検査の z-score 平均で算出される。BACS の日本語版に関しては、その信頼性、妥当性を検討した上で公表されている (Kaneda et al, 2007; 兼田ら, 2008)。また、抗精神病薬の認知機能への影響を評価する上で、BACS は Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) で用いられた NTB と比較し、感度と効率において同等であったと報告されている (Hill et al, 2008)。

Co-primary 評価尺度

認知機能の評価においては、神経心理学的テストが欠かせないが、最近では、認知機能の変化に加え、認知機能の評価尺度以上の表面的妥当性を持ち、機能的に意味がある co-primary な評価尺度の必要性が指摘されている。MATRICS-Co-primary and Translation (MATRICS-CT) 委員会はエキスパート推薦に基づき、MCCB に対応する co-primary な評価尺度として4つの尺度を挙げた (Marder and Fenton, 2004; 住吉, 2011; 住吉ら, 2011a)。そのうちの2つは能力の評価尺度で、Maryland Assessment of Social Competence (MASC) (Bellack et al, 1994) と University of California at San Diego (UCSD) Performance-Based Skills Assessment (UPSA) (Patterson et al, 2001)。また、残りの2つは面接に基づく認知機能評価尺度で、統合失調症認知評価尺度 (Schizophrenia Cognition Rating Scale, SCoRS) (Keefe et al, 2006) と統合失調症における認知機能障害の臨床的総合評価尺度 (Clinical Global Impression of Cognition in Schizophrenia, CGI-CogS) (Ventura et al, 2008) であった。これら4つの評価尺度は、計量心理学特性においてはどれも容認できるものであったと報告されている (Green et al, 2008)。なかでも、UPSA は認知機能との相関が強く、また、SCoRS は面接に基づく認知機能評価尺度ではより認容性/実用性に優れていたことより、本稿では特にこの2つにつき紹介する。

SCoRS

まず、SCoRS は、患者の日常生活機能と直接関連する認知機能障害の程度を評価する目的で開発され、患者用、介護者用および評価者用の3部で構成される、面接に基づ

表1 統合失調症認知機能簡易評価尺度

認知機能領域	テスト
言語性記憶と学習	言語性記憶課題
ワーキングメモリ	数字順列課題
運動機能	トークン運動課題
言語流暢性	意味(カテゴリー)流暢性課題
注意と情報処理速度	文字流暢性課題
遂行機能	符号課題
	ロンドン塔検査

(BACS; Keefe et al, 2004; 兼田ら, 2008)

く新しい検査法である。SCoRS は、記憶、学習、注意、ワーキングメモリ、問題解決、処理/運動速度、社会認知および言語の8つの領域を評価する20項目と全般評価からなり、各項目はそれぞれ4段階で評価される(表2)。所要時間は約30分で、SCoRS の日本語版 (SCoRS-J) に関しては、その信頼性、妥当性が発表されている。

詳細は別報(兼田ら, 2010)に譲り、ここでは、SCoRS-J の信頼性、妥当性について、ごく簡単に触れておく。われわれは、SCoRS-J を用いて慢性期の統合失調症患者の認知機能の評価し、次のような結果を得た。患者の平均年齢(標準偏差)は52.9(14.8)歳、平均教育年数は12.3(3.2)年であった。結果として、SCoRS-J 評価者用全般評価得点と20項目の平均得点との間に、統計学的に有意な相関を認めた。評価者用全般評価は、介護者および患者面接に基づく全般評価との間に、統計学的に有意な相関を認めた。内的整合性の指標である Cronbach の α 係数は、評価者用で0.95であった。また、20項目中どの項目を除外しても、 α 係数は0.01以上大きくはならなかった。SCoRS-J 評価者用全般評価得点と BACS-J Composite Score (総合得点) 間の相関係数は-0.33 ($p < .01$) であった。一方、SCoRS-J 評価者用20項目の平均得点と BACS-J Composite Score 間の相関係数は-0.51 ($p < .0001$) であった。以上の結果は、SCoRS-J を用いた認知機能測定の妥当性を示唆するものと考えられた。ただし、SCoRS-J 評価者用全般評価において明確なアンカーポイントが示されていないため、多施設間での共同研究などにおいては、評価者間の信頼性を向上させる、全般評価を20項目の平均得点で代用する、などが必要である。

表2 統合失調症認知評価尺度日本語版

1. 知人あるいは面識のある人の名前を覚える
2. 場所への行き方を覚える
3. テレビ番組の筋を追う
4. 物を置いた場所を覚える
5. 用事や責務を覚える
6. 道具や機器の使用法を学び、使う
7. 与えられたばかりの情報および、あるいはまた教示を覚える
8. 言おうとしていたことを覚えておく
9. お金を管理する
10. 混乱せずに話す
11. 集中して新聞あるいは本を読む
12. 慣れた作業を行う
13. 集中を持続させる
14. 新しい事を学習する
15. 考えを言葉にして、思ったとおりに迅速に話す
16. 物事を迅速に行う
17. 日課の変更に対応する
18. 話かけられていることの意味を理解する
19. 他人が物事をどう感じているか理解する
20. 集団の中で会話についてゆく

(SCoRS-J; 兼田ら, 2010)

UPSA

UPSA は、日常生活技能の測定を目的として開発された評価法である。患者のロールプレイにより、1) 金銭管理・支払、2) 電話を使用したコミュニケーション、3) 行動の計画、4) 交通機関の利用、5) 家庭内での活動、等の領域を評価する。これら主要な生活技能を遂行しうる能力 (functional capacity) は、患者の生活の自立 (独居能力) を鋭敏に反映すると報告されている (Mausbach et al, 2008)。Overall score は、各領域得点の平均で算出され、優れた信頼性を有すると報告されている (Patterson et al, 2001)。

一方、UPSA の施行には約 30 分かかり、MCCB を含む他の評価との併用は、患者 (被検者) に過大な負担となり得る。そこで、簡易版として UPSA-Brief Version (UPSA-B) が考案された (Harvey et al, 2009; Mausbach et al, 2007)。UPSA-B は、上記の 5 領域から因子分析により抽出された 2 領域、すなわち 1) 金銭管理、2) コミュニケーション技能からなる測定法である。10 分程度で施行可能であり、UPSA と同様に生活機能レベルを鋭敏に予測する (Harvey et al, 2009; Mausbach et al, 2007)。

米国 (英語圏) 以外の国での使用のため、他言語への移植用に UPSA-B International version が開発された。わが国では、UPSA(-B) の原作者の推薦を受けた住吉ら (2011b) によりその日本語版 (UPSA-B_J) が作成され、予備的な検討が進められている。

日本語への移植に当たっては、認知的負担が等価になるよう留意し、社会・文化的背景を踏まえた調整が施されている。また、フォワード・トランスレーション、およびバイリンガル協力者を交えたバック・トランスレーションなどの作業を通じ、本邦の一般生活様式に配慮した工夫が盛り込まれている (住吉ら, 2011b)。さらに、UPSA-B_J 作成の過程において UPSA-B International version 原版 (英語版) の不備が見いだされ、その修正のため、米国の原作者とのディスカッションが頻回に行われた。なお、UPSA (-B_J) および他の community functioning measures または機能的転帰の測定法については、住吉 (2011) も参照されたい。

文 献

- Bellack, A. S., Sayers, M., Mueser, K. T. and Bennett, M. (1994) Evaluation of social problem solving in schizophrenia. *J Abnorm Psychol*, 103: 371-378.
- Green, M. F., Nuechterlein, K. H., Kern, R. S., Baade, L. E., Fenton, W. S., Gold, J. M., Keefe, R. S., Mesholam-Gately, R., Seidman, L. J., Stover, E. and Marder, S. R. (2008) Functional co-primary measures for clinical trials in schizophrenia: Results from the MATRICS Psychometric and Standardization Study. *Am J Psychiatry*, 165: 221-228.
- Harvey, P. D., Helldin, L., Bowie, C. R., Heaton, R. K., Olsson, A. K., Hjarthag, F., Norlander, T. and Patterson, T. L. (2009) Performance-based measurement of functional disability in schizophrenia: A cross-national study in the United States and Sweden. *Am J Psychiatry*, 166: 821-827.
- Hill, S. K., Sweeney, J. A., Hamer, R. M., Keefe, R. S., Perkins, D. O., Gu, H., McEvoy, J. P. and Lieberman, J. A. (2008) Efficiency of the CATIE and BACS neuropsychological batteries in assessing cognitive effects of antipsychotic treatments in schizophrenia. *J Int Neuropsychol Soc*, 14: 209-221.
- Kaneda, Y., Sumiyoshi, T., Keefe, R., Ishimoto, Y., Numata, S. and Ohmori, T. (2007) Brief assessment of cognition in schizophrenia: Validation of the Japanese version. *Psychiatry Clin Neurosci*, 61: 602-609.
- 兼田康宏, 住吉太幹, 中込和幸, 沼田周助, 田中恒彦, 上岡義典, 大森哲郎, Keefe, R. S. (2008) 統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版 (BACS-J). *精神医*, 50: 913-917.
- 兼田康宏, 上岡義典, 住吉太幹, 古郡規雄, 伊東 徹, 樋口悠子, 河村一郎, 鈴木道雄, 大森哲郎 (2010) 統合失調症認知評価尺度日本語版 (SCoRS-J). *精神医*, 52: 1027-1030.
- Keefe, R. S., Goldberg, T. E., Harvey, P. D., Gold, J. M., Poe, M. P. and Coughenour, L. (2004) The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: Reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res*, 68: 283-297.
- Keefe, R. S., Poe, M., Walker, T. M., Kang, J. W. and Harvey, P. D. (2006) The Schizophrenia Cognition Rating Scale: An interview-based assessment and its relationship to cognition, real-world functioning, and functional capacity. *Am J Psychiatry*, 163: 426-432.
- Marder, S. R. and Fenton, W. (2004) 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: 5-9.
- Mausbach, B. T., Harvey, P. D., Goldman, S. R., Jeste, D. V. and Patterson, T. L. (2007) Development of a brief scale of everyday functioning in persons with serious mental illness. *Schizophr Bull*, 33: 1364-1372.
- Mausbach, B. T., Bowie, C. R., Harvey, P. D., Twamley, E. W., Goldman, S. R., Jeste, D. V. and Patterson, T. L. (2008) Usefulness of the UCSD performance-based skills assessment (UPSA) for predicting residential independence in patients with chronic schizophrenia. *J Psychiatr Res*, 42: 320-327.
- Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Kern, R. S., Baade, L. E., Barch, D. M., Cohen, J. D., Essock, S., Fenton, W. S., Frese, F. J. 3rd, Gold, J. M., Goldberg, T., Heaton, R. K., Keefe, R. S., Kraemer, H., Mesholam-Gately, R., Seidman, L. J., Stover, E., Weinberger, D. R., Young, A. S., Zalcman, S. and Marder, S. R. (2008) The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry*, 165: 203-213.
- Patterson, T. L., Goldman, S., McKibbin, C. L., Hughs, T. and Jeste, D. V. (2001) UCSD Performance-Based Skills Assessment: Development of a new measure of everyday functioning for severely mentally ill adults. *Schizophr Bull*, 27: 235-245.
- Paul, R. H., Lawrence, J., Williams, L. M., Richard, C. C., Cooper, N. and Gordon, E. (2005) Preliminary validity of "integneuro": A new computerized battery of neurocognitive tests. *Int J Neurosci*, 115: 1549-1567.
- Pietrzak, R. H., Oliver, J., Norman, T., Piskulic, D., Maruff, P. and Snyder, P. J. (2008) Construct and criterion validity of the CogState cognitive test battery in patients with stable schizophrenia in New Clinical Drug Evaluation Unit (NCDEU) Annual Meeting, Phoenix, Arizona, USA.
- Randolph, C., Tierney, M. C., Mohr, E. and Chase, T. N. (1998) The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): Preliminary clinical validity. *J Clin Exp Neuropsychol*, 20: 310-319.
- Robbins, T. W., James, M., Owen, A. M., Sahakian, B. J., McInnes, L.

- and Rabbitt, P. (1994) Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): A factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia*, 5: 266-281.
- 住吉チカ (2011) 統合失調症患者における機能的転帰: MATRICS Consensus Cognitive Battery との関連. *日神精薬理誌*, 31: 251-257.
- 住吉太幹, 住吉チカ, 西山志満子, 水上祐子, 鈴木道雄, 中込和幸, 曾良一郎, 兼田康宏, Kenneth, S. L., Nuechterlein, K. H. (2011a) 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. *統合失調症研究*, 1: 55.
- 住吉太幹, 住吉チカ, Hemmi, C. (2011b) UCSD Performance-based Skills Assessment — Brief (UPSA-B) 日本語版: 実施及び採点マニュアル.
- Ventura, J., Cienfuegos, A., Boxer, O. and Bilder, R. (2008) Clinical global impression of cognition in schizophrenia (CGI-CogS): Reliability and validity of a co-primary measure of cognition. *Schizophr Res*, 106: 59-69.

Abstract: Yasuhiro KANEDA^{*1}, Yoshinori UEOKA^{*2}, Tomiki SUMIYOSHI^{*1}, Norio YASUI-FURUKORI^{*1}, Toru ITO^{*3}, Yuko HIGUCHI^{*3}, Michio SUZUKI^{*3} and Tetsuro OHMORI^{*2} (^{*1} Department of Psychiatry, Iwaki Clinic, 11-1 Kamimizuta, Gakubara, Anan, Tokushima, 774-0014 Japan; ^{*2} Department of Psychiatry, Course of Integrated Brain Sciences, Medical Informatics, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School; ^{*3} Department of Neuropsychiatry, University of Toyama Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences; ^{*4} Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, Hirosaki University) *The Schizophrenia Cognition Rating Scale Japanese version (SCoRS-J) as a co-primary measure assessing cognitive function in schizophrenia.* *Jpn. J. Neuropsychopharmacol.*, 31: 259-262 (2011).

The assessment of cognitive function is important for patients with schizophrenia because cognitive impairment is a core feature of the disease, and is a major determinant of functional outcome. To implement a practical assessment tool, we previously developed the Japanese-language version of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia that objectively measures cognitive domains relevant to outcome. Meanwhile, the U.S. Food and Drug Administration took the position that a drug to improve cognition should show changes on an additional measure (a co-primary), in addition to an accepted consensus cognitive performance measure that is considered functionally meaningful. Thus, four potential co-primary measures, two measures of functional capacity and two interview-based measures of cognition, were evaluated for psychometric properties and validity. The Schizophrenia Cognition Rating Scale (SCoRS) is one of the interview-based measures of cognition. It consists of 20 questions to measure attention, memory, reasoning and problem solving, working memory, language production, and motor skills, which are related to day-to-day functioning. University of California at San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA) is one of the measures of functional capacity. For its clinical application, we developed the Japanese-language version of the SCoRS (SCoRS-J) and UPSA (UPSA-J) through back-translation into English.

Key words: Cognitive function, Neuropsychology, Psychometrics, Schizophrenia

(Reprint requests should be sent to Y. Kaneda)

