

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 6 のとおりである。

Pearson の積率相関係数を算出した結果、業務の複雑さの指標である SAS-J の「認知的複雑性」得点と CPT-IP、仕事における遂行の困難さの指標である「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 (Table6)。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 (Table7)。

Table6 MCCB 下位検査と SAS-J 項目 (認知的複雑性、遂行の障害は N=11)

MCCB下位検査項目 (n=34)										
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
就労週/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<.01, * p<.05, + p<.1

Table7 MCCB 認知領域得点と SAS-J 項目 (n=34) (認知的複雑性、遂行の障害は N=11)

認知領域 (n=34)								
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
就労週数/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<.01, * p<.05, + p<.1

(3) まとめ

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)

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) 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、統合失調症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 (n=5) 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-J 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他の疾患と比較しての認知機能低下およびその特徴についても示すことができた。

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。

4. 表情知覚成績とMATRICS-CCB日本語版スコアとの関連の検討

統合失調症患者群の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、平均分類正答率（%）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 8,9 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、表情の分類正答率との間に関連が示された。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。

Table8 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<.01, * p<.05, +p<.10

Table9 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<.01, * p<.05, +p<.10

5. 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の検討

健常人における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 10,11 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、推論と問題解決）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 10. 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<.01, * p<.05, + p<.1

Table 11. 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<.01, * p<.05, + p<.1

D. 考察

本研究は、MCCB 日本語版を作成し、その有効性を検討することを目的としていた（検討1）。我々はまず、MCCBの中で最も言語・文化的影響を受ける可能性が高いMSCEIT ME 日本語版の妥当性・信頼性の検討を行った。次に基準データの収集、基準関連妥当性の検討を行い、さらに統合失調症の症状によってMSCEIT MEの得点が低下するかどうかを検討した。その結果、概ね予測通りの結果が得られた。ただし、本研究で収集した基準データの大多数は20代の大学生である。そのため、今後は30～50代のデータを収集し、より一般性の高い基準データに改訂する必要がある。また、我々はMCCB日本語版の全体の有効性を検討するため、統合失調症患者と健常者のスコアの比較を行った。その結果、統合失調症患者のスコアは健常者のスコアに比べて低い値であった。以上のことから、MCCB日本語版は統合失調症患者の認知機能の低下を鋭敏に測定している可能性は高く、その有効性はある程度示されたと言える。

さらに本研究においては、患者群でMCCBデータを収集し、その全体的な傾向を把握し、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した（検討2-3）。本研究において、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。また、

MATRICES-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MATRICES-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MATRICES-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MATRICES-J日本語版下位検査得点（CPT-IP、MSCEIT ME）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、社会生活機能の項目と関連することが示唆された。

さらに、統合失調症患者での MATRICES-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(検討4)。検討5においては、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、文化的影響の検討および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 Inttelligence 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. *Schizophr 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 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) 佐藤拓, 兼田康宏, 住吉チカ, 住吉太幹, 曾良一郎. 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):289-296, 2010.
- 2) 曾良一郎. [国内学会トピックス]. 特集: 統合失調症と生活習慣. 第 19 回日本臨床精神神経薬理学会・第 39 回日本神経精神薬理学会合同年会, *Schizophrenia Frontier*. 11 (1) (第 37 号); 69-70, 2010.
- 3) 曾良一郎. Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia Consensus Cognitive Battery (MATRICS-CCB) 日本語版について Japanese version of MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB). 第 27 回国際神経精神薬理学会 ニュースレター CINP, 2010.

4) 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.

5) 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.

6) 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.

2. 学会発表

- 1) 兼田康宏, 曾良一郎. MATRICS コンセンサス認知機能評価バッテリー (MCCB) 日本語版の開発. 口演 3 : 認知機能. 第 4 回日本統合失調症学会, 大阪 [2009/1/30]
- 2) 曾良一郎. 統合失調症発症の生物学的要因. シンポジウム 4 : 統合失調症の軽症化. 第 4 回日本統合失調症学会, 大阪 [2009/1/31]
- 3) 糸川昌成, 羽賀誠一, 前田直彦, 小幡菜々子, 野原泉, 新井麻友美, 市川智恵, 田中陽子, 大西哲生, 豊田倫子, 氏家寛, 曾良一郎, 岡崎祐士, 吉川武男. 統合失調症の de novo 均衡転座を伴う 1 症例から見出した DISC-M の binding partners の単離. 第 31 回日本生物学的精神医学会, 京都 [2009/4/24]
- 4) 新井誠, 湯澤公子, 野原泉, 小幡菜々子, 羽賀誠一, 大西哲生, 豊田倫子, 氏家寛, 曾良一郎, 岡崎祐士, 吉川武男, 宮田敏男, 糸川昌成. カルボニルストレス性統合失調症の病態に関する研究. 第 31 回日本生物学的精神医学会, 京都 [2009/4/25]
- 5) 曾良一郎. 認知機能評価—MCCB のわが国での取り組み. 社会復帰・社会参加のための薬物・心理社会的治療 (PPST) 研究会, 品川 [2009/7/12]

- 6) 曾良一郎. 講演: MATRICS コンセンサス認知機能評価バッテリー (MCCB). 自主企画シンポジウム4 (SY-4) 「精神疾患の認知機能障害に対する心理社会的アプローチ」第9回日本認知療法学会、第35回日本行動療法学会, 幕張[2009/10/12]
- 7) 曾良一郎, 兼田康宏. 治験教育セミナー講演: MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB)日本語版の紹介. 第19回日本臨床精神神経薬理学会・第39回日本神経精神薬理学会合同年会, 京都 [2009/11/13-15]
- 8) 佐藤拓, 兼田康宏, 住吉チカ, 住吉太幹, 曾良一郎. Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) 検査バッテリー日本語版の開発. 第19回日本臨床精神神経薬理学会, 第39回日本神経精神薬理学会, 京都 [2009/11/14]
- 9) 住吉チカ, 住吉太幹, 兼田康宏, 佐藤拓, 西山志満子, 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: 語音整列課題における使用言語の影響. 第5回日本統合失調症学会, 福岡[2010/3/26-27]
- 10) Sora I. Japanese version of MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB). Educational Review Lecture: How to use assessment tools for cognitive function of schizophrenia. XXVII CINP Congress 2010. Hong Kong [2010/6/7]
- 11) 曾良一郎. 統合失調症認知機能障害の動物モデルを用いた説明 How can schizophrenic cognitive dysfunction be integrated with experimental data? シンポジウム: 統合失調症の認知機能障害のメカニズム—その到達点と将来の展望—Mechanism of cognitive dysfunction in schizophrenia - tidemark and future perspective . Neuro2010 第33回日本神経科学大会 第53回日本神経化学学会大会 第20回日本神経回路学会大会合同大会, 神戸[2010/9/4]
- 12) 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]
- 13) 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]
- 14) 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]
- 15) 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 ころの脳科学 第34回日本神経科学大会, 横浜 [2011/9/14-17]
- 16) 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]
- 17) 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]

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

統合失調症患者の認知機能と各種臨床要因に関する研究

研究代表者 大森 哲郎¹

研究協力者 富永武男¹、上岡義典²、田中恒彦²、友竹正人³、兼田康宏⁴（¹徳島大学病院精神科神経科、²徳島大学大学院医科学教育部医学専攻精神医学分野、³徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部メンタルヘルス支援学分野、⁴岩城クリニック心療内科）

【研究要旨】

統合失調症の治療では、単に精神症状を改善する事が目的ではなく、**Quality of life (QOL)** や生活技能の向上が究極の治療目標と考えられる。一方、統合失調症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、外来通院中の統合失調症患者を対象として、**Brief Assessment of Cognition for Schizophrenia 日本語版 (BACS-J)** あるいは **MATRICES Consensus Cognitive Battery 日本語版 (MCCB-J)** を用いて、各種臨床要因との関連を検討した。BACS-J で認知機能を評価した患者群では、認知機能と臨床症状及び QOL との関連を検討した。この結果、陰性症状が認知機能、特に言語記憶や注意機能との間に有意な相関があり、錐体外路症状と注意機能の間にも有意な相関が認められた。また客観的 QOL と認知機能との間にも有意な相関を認め、陰性症状と抑うつ症状を上回るほどではなかったものの「注意と情報処理速度」の領域が独立して客観的 QOL に影響を与えていることがわかった。主観的 QOL と認知機能障害の間には有意な相関はほとんど認められず、抑うつ症状による影響の大きさが示唆された。MCCB-J で認知機能を評価した患者群では、認知機能と **Life skills profile (LSP)** で評価した生活技能との関連を検討した。この結果、認知機能の下位検査のうち「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。以上の結果をまとめると、統合失調症の認知機能障害は、症状においては陰性症状、錐体外路症状と関連しており、QOL においては、主観的 QOL に比べて客観的 QOL が認知機能との関連が強く、特に「注意と処理速度」の認知的側面の影響が大きい事が分かった。また生活技能は認知機能領域のうち「処理速度」と関連していることが分かった。

A. 研究目的

統合失調症患者では、単に精神症状を改善させる事が目標ではなく、患者の **Quality of Life (QOL)** の向上が究極の治療目標と考えられる。また生活技能は主観的 QOL 及び客観的 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と言われ、QOL と並ぶ重要な患者アウトカムの指標である。一方、統合失調症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

りも社会的予後に強く影響すると言われている。本研究の目的は、統合失調症患者を対象として、**Brief Assessment of Cognition for Schizophrenia** 日本語版 (BACS-J) あるいは **MATRICES Consensus Cognitive Battery** 日本語版 (MCCB-J) を用いて、認知機能と QOL、生活技能、臨床症状などの各種臨床要因との関連を検討することである。

B. 研究方法

DSM-IV の診断基準を満たす徳島大学病院精神科神経科外来に通院中の外来患者を対象に調査を行った。本研究への参加については、文書にて同意を得た。この研究は、徳島大学病院の倫理委員会により承認を得ている。

研究全体は 3 つの小研究から構成されている。1 つは 61 名を対象とし、認知機能評価を BACS で行い、主に臨床症状との関連を検討したものである (研究 1)。統合失調症の症状評価として **Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)** を、抑うつ症状の評価として **Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS)** を、薬源性錐体外路症状の評価として **Drug-Induced Extrapyrarnidal Symptoms Scale (DIEPSS)** を用いた。もう 1 つは 62 名を対象とし、認知機能評価を BACS で行い、主に QOL との関連を検討したものである (研究 2)。客観的 QOL の評価として **Quality of Life Scale (QLS)** を、主観的 QOL の評価として **Schizophrenia Quality**

of Life Scale (SQLS) を用いた。最後の 1 つは、44 名を対象とし、認知機能評価を MCCB-J で行い、生活技能との関連を検討したものである (研究 3)。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。生活技能の評価として **Life skills profile (LSP)** を用いた。

LSP は患者と同居する家族に評価を依頼した。その家族にも文書にて研究への同意を得た。

C. 研究結果

研究 1

PANSS 合計スコアは BACS の「言語性記憶と学習」「注意と情報処理速度」「**composite score**」と有意な負の相関が認められた。また PANSS 陰性症状スコアは、BACS の「言語性記憶と学習」「ワーキングメモリ」「注意と情報処理速度」「言語流暢性」「**composite score**」と有意な負の相関が認められた。さらに DIEPSS 合計スコアと BACS の「**composite score**」「注意と情報処理速度」の間に有意な負の相関が認められた。一方で、PANSS の陽性症状スコア、CDSS 合計スコアと BACS の成績の間には有意な相関は認められなかった。

研究 2

1. 客観的 QOL と認知機能、臨床症状、臨床要因との関連

客観的 PANSS 陽性症状スコアは、QLS 合計スコアと 4 つのサブスケールスコアと有意な相関が認められた。BACS の「**composite score**」「言語記憶と学習」「注意と情報処理速度」、PANSS 陰性症状スコア、CDSS 合計スコア、DIEPSS 合計スコアは、QLS 合計スコアまたはサブスケールスコアとの間にいくつかの有意な相関が認められた。QLS 合計スコアおよび 4 つのサブスケールを目的変数として、BACS の「言語記憶と学習」「注意と情報処理」「**composite score**」、PANSS 陽性症状スコア、PANSS 陰性症状スコア、CDSS 合計スコア、DIEPSS 合計スコアを説明変数として重回帰分析を行った。結果は、QLS 合計スコアおよびサブスケールスコアに対しては、PANSS 陰性症状スコア、CDSS 合計スコア、BACS の「注意と情報処理」が独立して影響を与えていた。

2. 主観的 QOL と認知機能、臨床症状、臨床要因との関連

CDSS 合計スコアは、SQLS の 3 つのスケールスコアとの間に有意な相関を示した。BACS の「注意と情報処理」、PANSS 陽性症状スコア、PANSS 陰性症状スコア、罹病期間、1 日当たりの抗精神病薬服用量と SQLS は、1~2 のスケールスコアとの間に有意な相関を示した。SQLS の 3 つのスケールスコアを目的変数として、SQLS のスケールスコアと相関が見られた上記臨床症状、臨床要因を説明変数として重回帰分析を行った。結果は、SQLS の 3 つのスケールスコアに対しては、CDSS 合計スコア、PANSS 陰性症状スコア、1 日当たりの抗精神病薬服用量が独立して影響を与えていた。

研究 3

MCCB-J の下位検査と LSP との関連を検討したところ、「BACS 符号課題」と LSP の「合計スコア」「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。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。

D. 考察

研究 1 からは、統合失調症患者の陰性症状は、認知機能、特に「言語記憶」「注意と情報処理速度」の領域との間に有意な相関が認められた。また、錐体外路症状と注意機能の間にも有意な相関が認められた。

研究 2 からは、統合失調症患者の客観的 QOL と認知機能との間に有意な相関が認められ、特に「注意と情報処理速度」の領域が独立して客観的 QOL に影響を与えている事がわかった。主観的 QOL は客観的 QOL に比べて認知機能との間には有意な相関はほとんど認められられず、むしろ抑うつ症状の影響の大きさが示唆された。

研究 3 からは、統合失調症患者の生活技能は、認知機能の「注意と情報処理速度」の領域とのみ有意な相関が認められ、この領域の生活技能への影響の大きさが示唆された。

E. 結論

統合失調症患者の認知機能は、症状においては陰性症状、QOL においては客観的 QOL に関連があり、特に関連の強い認知機能領域は「注意と情報処理速度」であり、この領域は生活技能にも関連のあることが示唆された。陰性症状、客観的 QOL、生活技能はいずれも統合失調症患者の極めて重要なアウトカム指標であり、「注意と情報処理速度」が認知機能領域の中でも、患者アウトカムを規定する中核的な領域であることが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 友竹正人、大森哲郎: 統合失調症治療におけるアウトカム指標. 精神医学. 53(2): 177-183, 2011.
- 2) Ueoka Y, Tomotake M, Tanaka T, Kaneda Y, Taniguchi K, Nakataki M, Numata S, Tayoshi S, Yamauchi K, Sumitani S, Ohmori TS, Ueno S, Ohmori T: Quality of life and cognitive dysfunction in people with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 35: 53-59, 2011.
- 3) Tomotake, M.: Quality of life and its predictors in people with schizophrenia. *J med Invest*. 58(3-4): 167-174, 2011.
- 4) 大森哲郎: 認知機能と QOL を視野に入れた統合失調症の薬物療法 精神経誌. 113(1): 111-116, 2011.

2. 学会発表

- 1) Ueoka Y, Tanaka T, Tomotake M, Kaneda Y,

Ohmori T: Quality of Life and Cognitive Dysfunction in People with Schizophrenia. 第 19 回日本臨床精神神経薬理学会・第 39 回日本神経精神薬理学科医・第 1 回アジア神経精神薬理学会合同年会,京都, 2009.11.13

2) Ueoka Y, Tomotake M, Tanaka T, Kaneda Y, Nakataki M, Numata S, Tayoshi S, Sumitani S, Ohmori TS, Ueno S, Ohmori T: Subjective Quality of Life and Cognitive Function in Outpatients with Schizophrenia. 第 5 回日本統合失調症学会, 福岡, 2010.3.26

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

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

統合失調症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-

〔分担研究課題〕 MATRICS-CCB 及び機能的転帰尺度の日本語版開発と評価

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〕

MATRICS コンセンサス認知機能バッテリー (MCCB) 原版に基づく日本語版の開発に際し、特に言語性ワーキングメモリーの測度である語音整列課題 (Letter Number Sequence; LNS) ・日本語版 (LNS-J) の作成について検討した。アルファベット文字の提示を伴う原版 (LNS-E) とかな文字の提示を伴う LNS-J との等価性の検証のため、健常者および統合失調症患者に両課題を同時に施行した。結果として、LNS-J、LNS-E の遂行成績は、ともに健常者群 > 患者群であった。

また、両課題の遂行成績は、両群において有意な相関を示した。また、MCCB との併用が推奨されている機能的転帰評価尺度として、機能的遂行力を測定する Social Function Scale/Social Adjustment Scale-修正版 (modified SFS/SAS) の日本語版 (mSFS/SAS-J) を作成した。そして、MCCB-J 遂行成績と mSFS-J スコアとの相関、及び mSAS-J の各指標について、統合失調症患者と健常者とを比較した。結果として、mSFS-J、mSAS-J の両スコアは、健常群に比べ患者群で著しく低かった。また患者群において、MCCB-J の成績と mSFS-J スコアとの間に有意な正の相関を認めた。以上より、mSFS/SAS-J が機能的転帰の尺度として妥当であること、MCCB-J の成績が機能的遂行力を予測し得ることが示された。

さらに、機能的転帰の階層中、MCCB などの“primary measures”と mSFS/SAS などの機能的遂行力の中に位置づけられ、機能的能力の測度として用いられる“co-primary measures”の検討も行った。その検査バッテリーとして、UCSD 日常生活技能簡易 (UPSA-B) 日本語版 (UPSA-B-J) を開発した。

本研究グループでは特に、mSFS/SAS-J 及び UPSA-B-J の標準値算出のため、健常社会人・学生を対象とした測定を行った。その結果、mSFS/SAS-J では職業 (雇用・学生・主婦/夫) ごとに層化した場合の標準値が異なることがわかった。

また UPSA-B-J の遂行成績は、世代・年齢間による差が課題により大きかった。

最後に MCCB-J の継時的測定についての予備的な検討を行い、同検査バッテリーによる認知機能評価の信頼性・妥当性を確認した。

A. 研究目的

米国 MATRICS 神経認知委員会は、FDA および NIMH と連携しつつ、専門家のコンセンサスに基づく認知機能評価バッテリー (MCCB) を作成した。その目的は認知機能改善薬の研究・開発の促進であり、米国を含む複数の国における標準的な統合失調症の認知機能評価法となりつつある。

また、MCCB のような神経心理学的検査レベルの評価と併せて、より高次の転帰レベルを同時に評価することが推奨された。そのため、MATRICS Psychometric and Standardization Study (MATRICS-PASS) は MATRICS Co-primary Transaction (MATRICS-CT) を組織し、機能的転帰の概念の整理を進めてきた。

本グループによる研究の目的の一つは、MCCB 日本語版(MCCB-J)の下位検査のうち、言語性ワーキングメモリーの測度である語音整列課題 (Letter Number Sequence; LNS) ・日本語版(LNS-J)を作成することである。第二の目的は、MCCB-J 遂行成績と機能的転帰の関連について調査することである。後者については、各機能的転帰レベルを評価する検査・尺度の日本語版を開発し、MCCB-J との関連について予備的な検討を行った。最後に、MCCB-J の継時的測定の予備的なデータを得たので報告する。

B. 研究方法・C 研究結果・D 考察

1. LNS-J の作成と評価

MCCB にワーキングメモリーの測定課題として取り入れられている。「お-9-か-7」という刺激提示に対し、「7-9-お-か」というように、数字→カナ文字の順番で各々若い方から再生させる課題である。

LNS は語音操作に関わる課題であるため、言語に応じた移植が必要となる。すでに日本語版 WAIS-3 用に LNS 日本語版が作成されているが、MCCB 版と認知的負荷は等価ではない。本研究では、MCCB-J に対応する日本語版 (LNS-J) を作成し、その有効性、及び英語版 (LNS-E) との等価性を検討した。

健常者 41 名(男/女=20/21)、統合失調症患者 15 名(9/6) を対象とした。LNS-J は、日本語の語音特性をより考慮し、かつ心内操作等の課題負荷を LNS-E にそろえた。

群 (健常者 vs.患者) ×課題 (LNS-E vs. LNS-J) の 2 要因の分散分析の結果、被験者要因の主効果のみ有意 (健常者>患者; $F=13.56$, $df=1, 54$, $p < 0.01$) だった (図 1)。また、健常者群・患者群ともに、LNS-J と LNS-E 間に有意な相関が見られた (健常者, $r=0.65$, 患者, $r=0.86$)。以上より、LNS-J が MCCB_J 課題として有効なこと、及び LNS-E と等価であることが示された。

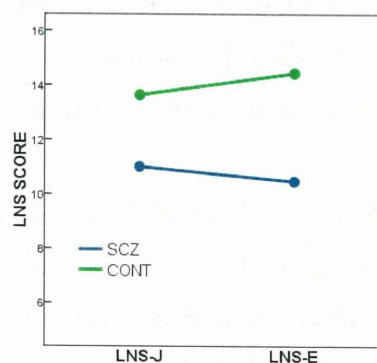


図 1 LNS-E と LNS-J の成績

2. 機能的転帰尺度日本語版作成と MCCB-J との関連

MATRICS 神経認知委員会は当初、MCCB との関連する機能的転帰のレベルとして、機能的遂行力(functional performance)

レベルを想定し、その測定尺度として modified SFS/SAS を用いた MCCB の (内容的) 妥当性の検証を試みた。しかし、機能的遂行力レベルの機能的転帰と MCCB のような神経心理学的検査の遂行成績との間には、社会・地域の支援体制・経済状態・心理教育/リハビリテーションなどの要因が介在すると考えられる。

そこで、機能的遂行力レベルよりもさらに神経心理学的検査 (primary measures) レベルに近い、機能的な能力 (functional capacity) レベルの測度を MCCB の (表面的) 妥当性の検討に用いることになった。同測度は、いわゆる "co-primary measures" と呼ばれる。

上記のような介在要因の有無や影響は、国・文化により異なると思われる。例えば本邦では、機能的転帰の各レベルは比較的密接に関連している可能性がある。

本研究ではまず、機能的遂行力レベルの機能的転帰と MCCB-J の成績との関連を検討した。そのため、Social Functioning Scale/Social Adjustment Scale (社会機能・社会適応尺度)-修正版 (modified SFS/SAS) の日本語版 (mSFS/SAS-J) を作成した(図 2)。

同測度は、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。日本語版においても原版 (米国版) と同様にアンカーポイントを設け自己記入式で行えるよう工夫した。

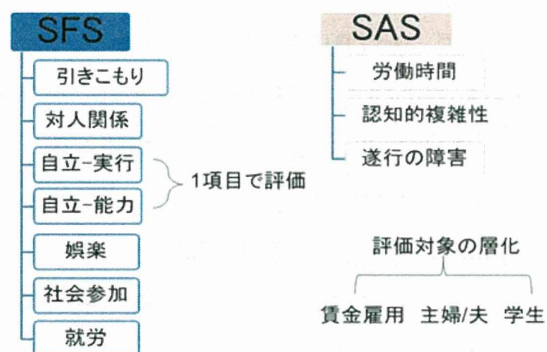


図 2 Modified SFS/SAS_J の構成

富山大学附属病院に通院中の統合失調症患者 15 名と性別、教育歴をマッチさせた健常者 15 名に対し、mSFS/SAS-J を施行した。特に、SFS-J の総得点、労働 (学業) 時間数/週、認知的複雑性について、健常者を標準とした患者群の z 値を算出した。

結果は、いずれの領域においても $-1.5SD$ 以上の低下が患者群において見られた (図 3)。

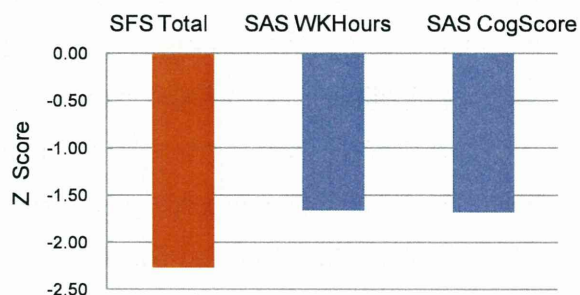


図 3 患者群における mSFS/SAS-J の成績

mSFS-J 総合得点を従属変数とする分散分析を、さらに例数を増して行った結果、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 > 夜間大学生という差が認められた。

また、患者群において、SFS-J 得点と MCCB-J 得点の間に有意な正の相関がみら

れた (図 4; 2012 年度に新規データを追加し、 $N=22$)。すなわち、神経心理学的レベルの認知機能(primary measures)により、機能的転帰の最高次の階層である機能的遂行力を予測しうると考えられた。

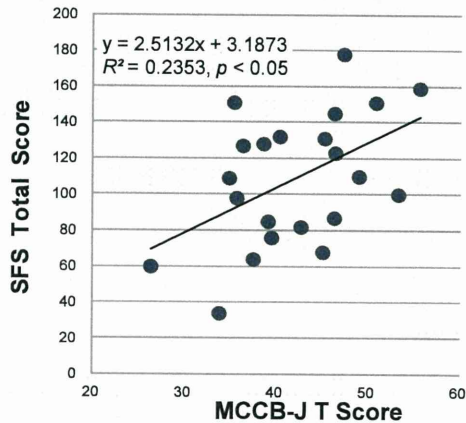


図 4. MCCB_J と mSFS の関連

一方、MCCB-J と mSAS-J の労働時間、及び認知的複雑性、遂行の障害との間に明確な関係は見出されなかった。理由として、SAS の記入法がやや複雑であり、患者の負担が大きいことなどがあげられよう。

また、時間数/週、認知的複雑性、遂行の障害を従属変数とする MANOVA を mSAS について行った。その結果、群の効果は有意であり ($Wilks' \lambda=31.93$, $df=9$, $265 p < 0.01$)、特に時間数/週について、大学生と社会人/専門学校生間に顕著な差を認めた (図 5)。

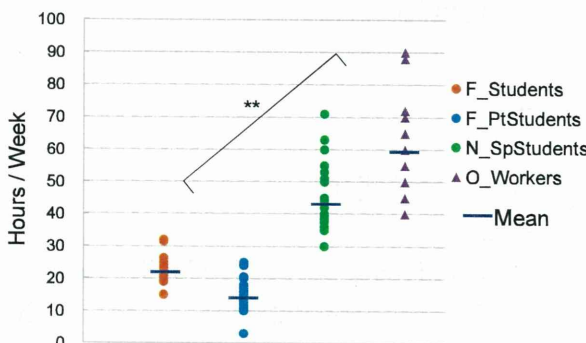


図 5 SAS 時間数/週における群間比較

以上より、雇用者と学生間で

mSFS/SAS-J の標準値が異なり、各層毎の標準化の必要性が示された。さらに学生群に見られたような層内差についても、今後検討する必要がある。

3. UPSA-B (Co-primary measures)日本語版の作成と検討

機能的な能力レベルの転帰測定尺度の中で、MCCB と最も強い相関を示すことが米国で確認されている UPSA-B の日本語版 (UPSA-B-J) を作成した。同尺度は、金銭出納やコミュニケーションといった日常生活技能をロールプレイにより測定するものである (図 6)。また、英語版と日常生活技能の認知的負荷が等価になるよう、当研究グループにおいて調整を行った。

また、機能的転帰尺度を本邦への導入の際の問題点をさらに詳細に検討のため、mSFS/SAS-J の施行と併せ、健常者データの収集・分析を行った。

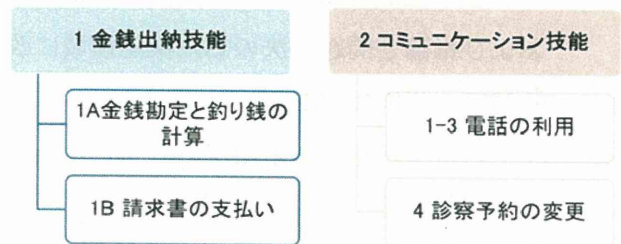


図 6 UPSA-B_J の構成

UPSA-B-J については、社会人健常者 39 名 (平均年齢 39.6)、大学 4 年生昼間大学生 23 名 (20.0) を対象とした。mSFS/SAS-J 評価では、さらに大学 4 年生夜間大学生 (平均年齢 21.6)、及び専門学校生 36 名 (28.4) も対象とした。

結果として、UPSA-B-J の成績において、学生が社会人より高い傾向を認めた ($t=1.92$, $df=60$, $p < 0.1$)。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、課題ごとの遂行に群差が見られた (図 7)。

UPSA-B-J により測定されるコミュニケーション技能において、年齢により困難な課題もあることが分かった。このような影響因を考慮した調整が今後の課題である。

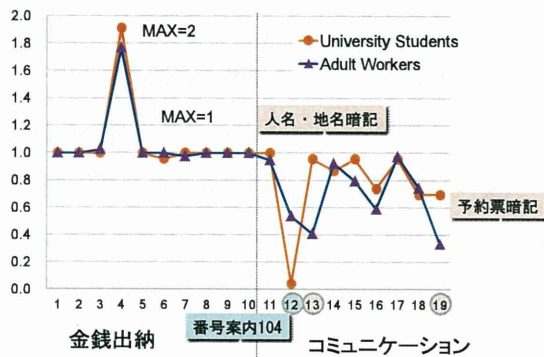
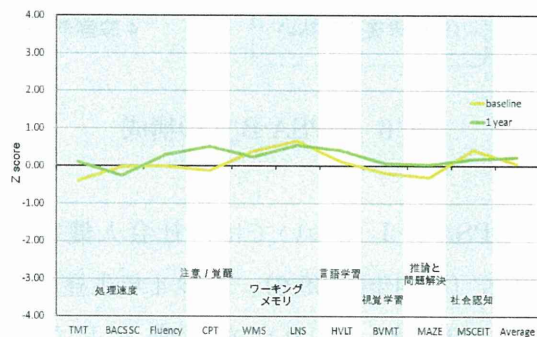


図 7 UPSA-B-J プロフィール

4. MCCB-J の継時的測定

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 8)。

健常対象群 (n=15)



統合失調症患者群 (n=7)

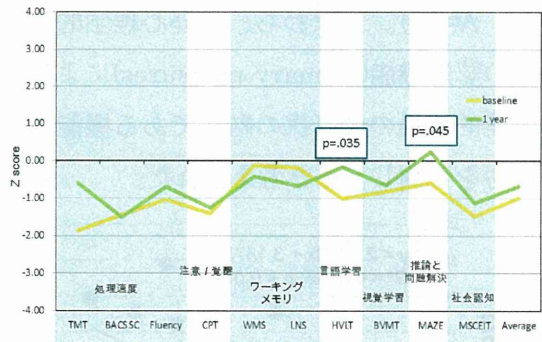


図 8. MCCB-J の継時的測定：ベースラインおよび 1 年後の成績。

E. 結論

MCCB-J 開発に際し、特に言語特性の影響を受けるワーキングメモリー課題である LNS-J の作成について検討した。さらに、MCCB-J と機能的転帰の関連について、後者を測定する mSFS/SAS-J および UPSA-B-J を作成した。そして、これら日本語に移殖した検査法を、統合失調症患者及び健常者に施行する際の留意点を明らかにした。継時的測定の所見から、MCCB-J による認知機能評価の信頼性・妥当性が示唆された。

今後の課題として、年齢や職種などで層化した機能的転帰尺度の標準化などが挙げられよう。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

【著書】

- Sumiyoshi T., Matsuoka T., Tanaka K., Bubenikova-Valesova V.: Social interaction deficits in schizophrenia-spectrum disorders and pharmacologic intervention In: Heatherton A.T. and Walcott V.A. (Eds). Social Interactions

- in the 21st Century, Nova Science Publishers Inc., New York, 2009, pp.363-370
2. 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
 3. 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)
 4. 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)
 5. 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)
 6. 住吉太幹、川崎康弘、鈴木道雄：精神病未治療期間：定義、測定および転帰との関連。ヘンリー J. ジャクソン・パトリック D. マクゴーリ 編集；水野雅文、鈴木道雄、岩田仲生 監訳 「早期精神病の診断と治療」、p.122-139, 医学書院、東京, 2010
 7. 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」, p.165-172 先端医学社、東京.
 8. 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.
 9. 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.
- 【雑誌】
1. Sumiyoshi C., Ertugrul A., Anil Yagcioglu A.E., Sumiyoshi T.: Semantic memory deficits based on category fluency performance in schizophrenia: Similar impairments across Turkish and Japanese patients. *Psychiatry Research* 167:47-57, 2009.
 2. Sumiyoshi T., Higuchi Y., Itoh T., Matsui M., Arai H., Suzuki M., Kurachi M. Kawasaki Y.: Effect of perospirone on P300 electrophysiological activity and social cognition in schizophrenia: A three-dimensional analysis with sLORETA. *Psychiatry Research Neuroimaging* 172:180-3, 2009.
 3. Matsui M., Arai H., Yonezawa M., Sumiyoshi T., Suzuki M., Kurachi M.: The effects of cognitive rehabilitation on social knowledge in patients with schizophrenia. *Applied Neuropsychology* 16:158-164, 2009.
 4. Uehara T., Sumiyoshi T., Seo T., Itoh H., Matsuoka T., Suzuki M., Kurachi M.: Long-term effects of neonatal MK-801 treatment on prepulse inhibition in young adult rats. *Psychopharmacology (Berl)* 206:623-30, 2009.
 5. Sumiyoshi T., Tsunoda M., Higuchi Y., Itoh T., Seo T., Itoh H., Suzuki M., Kurachi M.: Serotonin-1A receptor gene polymorphism and the ability of

- antipsychotic drugs to improve attention in schizophrenia. *Advances in Therapy* 27:307-313, 2010.
6. Bubenikova-Valesova B., Svoboda J., Horacek J., Sumiyoshi T.: Effect of tandospirone, a serotonin-1A receptor partial agonist, on information processing and locomotion in dizocilpine-treated rats. *Psychopharmacology (Berl)* 212:267-76, 2010
 7. Uehara T., Sumiyoshi T., Seo T., Matsuoka T., Itoh H., Suzuki M., Kurachi M.: Neonatal exposure to MK-801, an N-methyl-D-aspartate receptor antagonist, enhances methamphetamine-induced locomotion and disrupt sensorimotor gating in pre- and postpubertal rats. *Brain Research* 1352:223-30, 2010
 8. Matsuoka T., Sumiyoshi T., Tsunoda M., Takasaki I., Tabuchi Y., Uehara T., Itoh H., Suzuki M., Kurachi M.: Change in the expressions of myelination/oligodendrocyte-related genes during puberty in the rat brain. *Journal of Neural Transmission* 117:1265-68, 2010.
 9. Higuchi Y., Sumiyoshi T., Kawasaki Y., Itoh T., Seo T., Suzuki M.: Effect of tandospirone on mismatch negativity and cognitive performance in schizophrenia: A case report. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 30:732-4, 2010.
 10. Sumiyoshi C., Kawakubo Y., Suga M., Sumiyoshi T., Kasai K. : Impaired ability to organize information in individuals with autistic spectrum disorders and their siblings. *Neuroscience Research* 69:252-7, 2011.
 11. 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.
 12. 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.
 13. 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.
 14. 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
 15. 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)
 16. 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)、他
2. 学会発表
 1. World Federation of Societies of Biological Psychiatry - The 9th World Congress of Biological Psychiatry にて 2 題 (Paris , 2009.6.28-7.2) Sumiyoshi T., Higuchi Y., Itoh T., Matsui M., Arai H., Suzuki M., Sumiyoshi C., Kawasaki Y.: Effect of perospirone on P300 electrophysiological activity and social cognition in schizophrenia: A three-dimensional analysis with sLORETA.
 2. Sumiyoshi T.: Serotonin-1A receptors and cognitive enhancement in schizophrenia: Evidence from translational research.
 3. 22nd European Congress of Neuropsychopharmacology にて 1 題 (Istanbul, 2009.9.12-16) 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.
 4. 1st Asian Congress of Neuropsychopharmacology にて 3 題 (Kyoto, 2009.11.13-15) Uehara, T., Sumiyoshi, T., Seo, T., Itoh, H., Matsuoka, T., Suzuki, M., Kurachi, M.: Long-term effects of neonatal MK-801 treatment on prepulse inhibition in young adult rats.
 5. Higuchi Y., Sumiyoshi T., Itoh I., Seo, T., Suzuki M., Kawasaki Y.: Tansospirone improves neurocognitive function and clinical status in a patient with schizophrenia: Effect on mismatch negativity.
 6. 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.
 7. International Pharmacology-EEG Society - 16th Biennial IPEG Congress にて 1 題 (2010, 10, 7-10, Prague) Sumiyoshi T, Higuchi Y: LORETA imaging of event-related potentials to evaluate cognitive impairments of schizophrenia and effect of psychotropic drugs. (Invited Lecture)
 8. 27th Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum – 2010 World Congress, にて 5 題 (Hong Kong, 2010.6.7-10) Bbenikova-Valesova V., Vrajova M., Sumiyoshi T., Horacek J.: The effect of agonist of serotonin-1A receptors on expression of N-methyl-D-aspartate receptors in an animal model of schizophrenia.
 9. Uehara T., Sumiyoshi T., Matsuoka T., Itoh H., Seo T., Suzuki M., Kurachi M.: Neonatal exposure to MK-801, an N-methyl-D-aspartate receptor antagonist, affects prepulse inhibition and methamphetamine-induced locomotor activity in young adult rats.
 10. Tenjin T., Miyamoto S., Arai J., Kitajima R., Ogino S., Miyatake N., Kubota H., Kaneda Y., Sumiyoshi T., Yamaguchi N.: Effect of blonanserin on psychotic symptoms and quality of life in first-episode schizophrenia.
 11. Matsuoka T., Sumiyoshi T., Tsunoda M., Takasaki I., Tabuchi Y., Uehara T., Itoh H., Suzuki M., Kurachi M.: Change in the expressions of myelination/oligodendrocyte-related genes during puberty in the rat brain.
 12. Sumiyoshi T., Tsunoda M., Higuchi Y., Itoh T., Seo T., Itoh H.,