

- Suzuki M.: Effect of serotonin-1A receptor polymorphisms on the ability of antipsychotic drugs to improve cognition in schizophrenia.
13. 7th International Conference on Early Psychosisにて1題(Amsterdam, 2010) Nishiyama S, Takahashi T, Tanaka K, Furuichi A, Higuchi Y, Matsui M, Kawasaki Y, Sumiyoshi T, Kurachi M, Suzuki M: Self-disturbance in ultra-high risk subjects.
 14. 10th World Congress of Biological Psychiatryにて2題(Prague, 2011) Sumiyoshi T, Uehara T: Brain energy metabolism and cognitive enhancement in psychosis.
 15. Higuchi Y, Sumiyoshi T, Seo T, Miyanishi T, Kawasaki Y, Suzuki M.: Mismatch negativity in early psychosis.
 16. 15th World Congress of Psychiatryにて1題(Buenos Aires, 2011) Sumiyoshi T, Higuchi Y, Itoh T, Seo T, Tanaka K., Suzuki M.: Neurocognitive deficits in schizophrenia and pharmacotherapy: Role for event-related potentials.
 17. 2nd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacologyにて1題(Seoul, 2011) 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.
 18. 第20回日本臨床精神神経薬理学会・第40回日本神経精神薬理学会合同年会にて5題(仙台市, 2010) 住吉太幹: 統合失調症の認知機能障害の神経生理学的基盤と向精神薬の効果. シンポジウム「統合失調症の認知機能障害と治療法の開発」.
 19. 住吉チカ、西山志満子、水上祐子、住吉太幹: MATRICS 認知機能評価バッテリーの妥当性の検討: 機能的転帰の観点から. シンポジウム「認知機能障害に対する治療をどう評価するか」.
 20. 兼田康宏、住吉太幹、古郡規雄、伊東 徹、樋口悠子、鈴木道雄、上岡義典、大森哲郎: 統合失調症認知評価尺度日本語版を用いた co-primary の検討. シンポジウム「認知機能障害に対する治療をどう評価するか」.
 21. 第6回日本統合失調症学会にて7題(札幌市, 2011) 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」、他
 22. 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にて4題(東京, 2011) 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」、他
- ### 3. その他
- (1) 国際学会でのシンポジウム組織
 1. 2009年6-7月に開催された World Federation of Societies of Biological Psychiatry - The 9th World Congress of Biological Psychiatry において、下記のテーマのシンポジウムを組織した: “Serotonin receptors in endophenotypic variations and treatment of schizophrenia: Genetic, neurocognitive and pharmacological perspectives”.
 2. 2010年10月に開催された International Pharmacoe-EEG Society - 16th Biennial IPEG Congress におい

て、下記のテーマのシンポジウムを組織した：

“Event-related potentials as a biomarker for cognitive deficits in schizophrenia and medication effects”

3. 2011年5-6月に開催された World Federation of Societies of Biological Psychiatry・The 10th World Congress of Biological Psychiatry において、下記のテーマのシンポジウムを組織した：

“Modeling psychosis; Focus on cognitive endophenotypes”

4. 2011年9月に開催された World Psychiatric Association・15th World Congress of Psychiatry において、下記のテーマのシンポジウムを組織した：

“Assessing the impact of antipsychotics on cognition in schizophrenia by electrophysiological methods”

(2) 海外での講演

1. チェコ共和国・プラハ精神医学研究所に招聘され、本研究と関連した講演を行った(2009.6.26)。

“Electrophysiological imaging study of schizophrenia and treatment response”

2. 韓国・ソウル (JW Marriot Hotel) に招聘され、本研究と関連した講演を行った(2010.2.5)。

“Essential polyunsaturated fatty acids in schizophrenia”

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

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

分担研究者：中込和幸¹

(¹独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター 上級専門職)

[研究要旨]

本研究では、MCCB 日本語版 (MCCB-J) の標準化を推進し、認知リハビリテーションの一技法である NEAR (Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation) の認知機能に対する効果評価におけるプライマリー評価項目として MCCB-J を用いて、検証することを目的とする。そこで、まず①NEAR の feasibility を確認するため、73 名の統合失調症ならびに統合失調感情障害患者を対象に BACS-J スコアを主要評価項目として多施設共同による quasi-experimental study を行った。次に②MCCB-J について、健常者 19 名、統合失調症患者 7 名を対象に、JART (Japanese Adult Reading Test) とともに検査を施行し、その妥当性について検証を試みた。最後に③RCT デザインを用いて、NEAR による効果について、BACS と MCCB-J を用いて、両者の関連性についての検証を開始した。その結果、①NEAR 実施群 51 名について、通常治療群 22 名に比して、総合得点のほか、言語記憶、作業記憶、運動速度、語流暢、注意、遂行機能の各認知領域において、有意な改善効果が認められた。また、NEAR 実施群 48 名については NEAR 実施前後で QOL (SF-36) 項目のうち、身体機能、社会生活機能において有意な改善を認めた。さらに 16 名については NEAR 実施前後で作業記憶課題遂行中の NIRS (near-infrared spectroscopy) において、左背外側前頭前野および前頭極部を中心に有意な酸素化 Hb 値の活性化の上昇がみられ、NEAR 実施前後の NIRS における酸素化 Hb 値の上昇は、いくつかの部位で BACS の言語記憶、語流暢スコアの改善と有意な正の関連を認めた。一方、②MCCB-J については、サンプル数は少ないながらも、語音整列課題および MSCEIT (社会認知) において、米国の健常者データに比して成績の低下が示唆された。さらに両項目は、統合失調症患者群との間に有意な差が認められなかった。また、いくつかの領域における T 得点が年齢や教育年数との間に有意な相関が示され、わが国では改めて年齢や教育年数による標準化を行う必要がある可能性が示唆された。③NEAR の RCT については、3 か月での評価が完了したサンプル数は 5 にとどまり、その中では、両テストにおける同様の認知領域 (言語記憶、作業記憶、処理速度) で改善傾向が認められ、MCCB-J が妥当性をもつ可能性が示唆された。

A. 研究目的

統合失調症の社会機能や転帰と認知機能障害が強く関連することは、これまでに繰り返し示されてきた⁵⁾。さらに、横断的な関連ばかりでなく、近年は縦断的な変化の関連性についても、弱いながらも相関が認められることを示唆する報告が散見される^{12, 13)}。したがって、統合失調症の社会的転帰を改善するために、認知機能障害は重要な治療ターゲットと考えられる。

認知機能障害へのアプローチとして、薬物療法と心理社会的治療が挙げられる。第二世代抗精神病薬は第一世代と比較して、認知機能の改善効果に優れている可能性が示唆されてきたが、最近のメタ解析¹⁷⁾によれば、その効果は0.2-0.5SD前後と推測される。ヨーロッパで行われた初発エピソードの統合失調症患者を対象とした大規模臨床試験 (European first episode schizophrenia trial: EUFEST) の結果によれば、ハロペリドール、オランザピン、クエチアピン、アミスルピリド、ジプラシドンについては、神経心理検査の総合点において0.35-0.5SDの改善が認められたが、ハロペリドールとその他の第二世代抗精神病薬との間に効果の差は認められなかった²⁾。米国では、認知機能をより改善する薬物の開発を目指してNIMH (National Institute of Mental Health) 主導によるMATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) を立ち上げた。その効果判定に用いられる神経心理テストバッテリーとしてMCCB (MATRICS Consensus Cognitive Battery) が開発された。

一方、心理社会的治療に関しては、認知機能リハビリテーション技法として認知矯正療法が注目されている。最近のメタ解析¹⁴⁾によれば、認知機能全般に対して中等度の改善 (ES=0.41)、社会機能に対しても一定程度の改善 (ES=0.36)

が認められることが示されている。これまでに、筆者らは米国のMedaliaらが開発した認知矯正療法の一つであるNeuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation

(NEAR) ¹⁾をわが国に導入し、オープントライアルを実施してきた。プライマリー評価項目には簡便な神経心理テストバッテリーであるBACS-J (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia Japanese version: 統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版) ⁸⁾の評点 (z-score) を用いて、統合失調症および統合失調感情障害患者12名を対象に検討を行った⁶⁾。その結果、言語記憶・作業記憶・語流暢性・遂行機能など比較的広範な認知機能において有意な改善が認められた。

そこで本研究では、わが国における認知機能障害をターゲットとした治療の効果判定に、海外データとの比較も容易なMCCBの日本語版 (MCCB-J) を作成し、NEARによる認知機能の変化に対する鋭敏性、妥当性について検証することを目的とする。そこで本研究では、

1) 山陰地方でNEARを導入した鳥取大学医学部附属病院を含む5施設間で、スーパーバイズ、フィデリティのチェック等によって治療スタッフのスキルアップを図りつつ、すでにわが国で標準化がなされているBACS-Jを主要評価項目として、NEAR実施群と通常治療群を用いてfeasibility studyを実施した。NEARに関するわが国初めてのトライアルであることから、パイロット研究としてnon-randomized quasi-experimental studyのデザインを採用し、NEARの効果について検証を行った (平成21-23年度)。

2) MCCB-JのNEARによる認知機能の変化に対する鋭敏性、妥当性について検証することを目

的に、まずは MCCB-J の標準化を目指して、健常者および統合失調症患者のデータの収集を行った（平成 21-22 年度）。

3) 現有の MCCB-J の標準化得点を用いて、BACS を外的基準として、RCT デザインで開始された NEAR の効果検証研究において、その妥当性の検証を試みた（平成 23 年度）。

いずれの研究においても、被験者には研究内容について文書及び口頭にて十分説明した上で、文書に基づく同意を得た。なお、いずれの研究も鳥取大学医学部倫理委員会にて承認されている。

B. 研究方法

1) BACSを用いたNEARの有効性に関する多施設共同パイロット研究⁷⁾

1. 対象者

対象者は、鳥取大学医学部附属病院、安来第一病院、養和病院、米子病院、渡辺病院の外来および入院患者のうち、DSM-IVにて統合失調症、統合失調感情障害に診断された 51 名に対して NEAR を実施した。また、鳥取大学医学部附属病院ならびに養和病院にて統合失調症、統合失調感情障害と診断された外来および入院患者で NEAR を実施しなかった通常治療群 22 名を対照群とした。NEAR 実施群と対照群の臨床背景については、NEAR 実施群で有意に入院患者が少なかった。さらに、ベースラインにおける BACS-J の総合得点、言語記憶、遂行機能において、NEAR 実施群の方が対照群に比して有意に高いスコアを示した（Table 1）。

Table 1. NEAR 実施群と対照群の臨床背景

	NEAR group	Control group
Number of patients		
Sch: Schizophrenia	Sch: 48	Sch: 21
SchAf: Schizoaffective disorder	SchAf: 3	SchAf: 1
Gender	Male: 31, Female: 20	Male: 14, Female: 8
Mean age	36.1 ± 10.6 y.o.	41.1 ± 12.4 y.o.
Years of education	13.5 ± 2.5 years	12.5 ± 2.6 years
Duration of illness	13.8 ± 9.8 years	16.1 ± 10.8 years
Age at onset of illness	22.3 ± 6.6 y.o.	22.6 ± 6.3 y.o.
Total number of hospitalizations	2.8 ± 3.1 times	4.6 ± 5.2 times
Total months of hospitalization	19.4 ± 29.4 Months	39.3 ± 65.8 months
Mean dosage of antipsychotics (Chlorpromazine equivalent dose)	634.5 ± 364.9 mg/day	699.2 ± 569.2 mg/day
Treatment settings (Outpatient or inpatient) *	Outpatients: 42 Inpatients: 9	Outpatients: 12 Inpatients: 10
NEAR attendance rate	0.90 ± 0.11	
BACS-J z score: Verbal memory**	-1.09 ± 0.92	-2.00 ± 1.05
BACS-J z score: Working memory	-0.95 ± 0.95	-1.30 ± 1.08
BACS-J z score: Speed	-1.60 ± 1.37	-2.25 ± 1.74
BACS-J z score: Verbal fluency	-0.47 ± 1.00	-0.71 ± 0.89
BACS-J z score: Attention and speed of information processing	-1.24 ± 0.88	-1.56 ± 0.77
BACS-J z score: Executive function	-0.57 ± 1.42	-1.56 ± 2.15
[EXT] *	-0.79 ± 0.59	-1.10 ± 0.59
BACS-J composite score**	-1.65 ± 1.27	-2.61 ± 1.51

* p<0.05 Fisher's exact test.

** p<0.05 Student's t test.

[EXT] = -log[2 - (Executive function BACS-J z score)].

2. 方法

NEAR治療者は、NEARの開発者である Medialiaによる講習を受け、さらに定期的なミーティング、NEARに精通している臨床心理士である最上によるスーパーバイズ、フィデリティチェックを受けながら、治療の実践に当たった。NEARは週に 2 回、1 時間弱のゲームセッション（教育用ゲームソフトを用いての認知訓練）、週に 1 回、1 時間弱の言語セッション（認知訓練と日常生活行動を関連づけるためのグループミーティング）からなり、本研究では原則的に 6 か月間施行した。NEAR実施群は認知機能の評価にはBACS-J、精神症状の評価にはPANSS（The positive and negative syndrome scale）¹⁰⁾、QOLの評価にはSF-36（MOS Short-Form 36-Item Health Survey）日本語版⁴⁾を用いて、導入前と全セッション終了後に測定した。さらに可能な被験者については、NEAR実施前後で作業記憶課題（2-back課題）遂行中のNIRS（near-infrared spectroscopy）検査を施行し、酸素化Hb値の活性化についてNEAR実施前後で比較するとともに、認知機能の変化との関連についても検討を行った。対照群に関しては、約 5 ヶ月（149.0 日）の間隔において 2 度BACS-Jを

測定し、同時にPANSSを用いて精神症状の評価を行った。対照群では、2度の評価の間には認知機能に関する特別なトレーニングは施行しなかった。

BACS-Jは言語記憶、作業記憶、運動機能、語流暢、注意機能、および遂行機能を評価する6つの検査で構成されている。BACS-Jの評価には、過去に報告された日本人340名の健常者の平均値を0とし、健常者の標準偏差を単位としたz-scoreを用いた。さらに、BACS-J各項目のz-scoreの平均値をBACS-Jの総合得点として算出した⁹⁾。

2) 統合失調症患者および健常者における MCCB-J データの集積

1. 対象者

対象者は、健常者19名—男性7名、女性12名で、年齢(括弧内は男性)はそれぞれ30台が7名(3名)、40台が8名(3名)、50台が4名(0名)、平均年齢42.8±8.1歳であった。

また、統合失調症患者8名—男性5名、女性3名、年齢(括弧内は男性)、10台が1名(1名)、20台が1名(0名)、30台;4名(2名)、40台;1名(1名)、50台;1名(1名)、平均年齢34.6±10.8歳であった。各群の人口統計学的背景および検査所要時間についてTable 2に示した。

Table 2. MCCB-J 検査を施行した統合失調用患者群、健常者群の人口統計学的背景

	健常者 (平均±SD)		統合失調症 (平均±SD)	
年齢(歳)	42.8 ± 8.1 (N=19)		34.6 ± 10.8 (N=8)	
性別	M=7; F=12		M=5; F=3	
教育年数				
被験者本人 (年)	13.9 ± 1.9		12.5 ± 0.9 (N=8)	
被験者父親 (年)	12.0 ± 3.4 (N=18)		15.4 ± 3.7 (N=5)	
被験者母親 (年)	11.5 ± 1.9 (N=18)		13.0 ± 3.0 (N=5)	

JART (IQ)	105.3 ± 8.5	102.4 ± 10.7 (N=8)
利き手	右 (17)	全員右
検査所要時間 (分)	75.0 ± 5.5	83.1 ± 14.4

2. 方法

健常者については、MCCB-Jの標準化のために、当施設が担当している比較的高年齢群を対象に測定を行っている。MCCB-J得点以外には、教育年数(本人、両親)、JART (Japanese Adult Reading Test)¹⁷⁾、利き手、検査必要時間をデータとして記録しており、人口統計学的データとMCCB-J得点との関連を検討する。双方とも正規分布している場合はPearsonの積率相関(R)、一方が正規分布でない場合はSpearmanの順位相関(Rho)を用いた。

統合失調症患者については、健常者との比較および妥当性の検討目的にMCCB-Jの測定を実施している。同時に、基準関連妥当性の検証を目的に、認知機能評価尺度であるBACS-J (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia – Japanese version)、SCoRS (The Schizophrenia Cognition Rating Scale)¹¹⁾、社会機能評価尺度としてGAF (Global Assessment of Functioning)、SFS/SAS (Social Functioning Scale/Social Adjustment Scale) (自記式)¹⁶⁾、QOL評価にはSF-36v2、精神症状評価尺度としてPANSS (Positive and Negative Syndrome Scale)を用いて、MCCB-Jとの関連を検討した。

3) MCCB-J および BACS-J を用いた NEAR の RCT による効果研究

1. 対象と方法

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する。現時点で、ベースライン、3ヶ月後、6ヶ月後の検査を完了した者が実施群2名、待機群3名である (Table 3)。

Table 3. NEAR 実施群と待機群の人口統計学的背景

	NEAR実施群	NEAR待機群
年齢 (才)	34.5±12.0	32.3±1.2
性別 (M/F)	1/1	2/1
教育年数	12.0±0.0	13.3±1.2
JART (推定IQ)	107.0±9.9	98.3±12.6

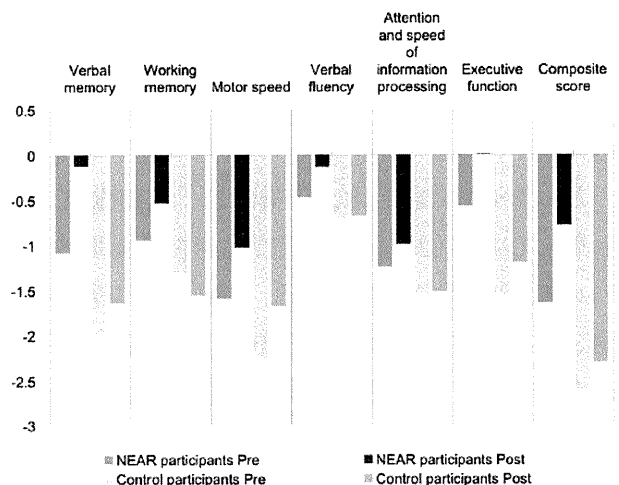
C. 研究結果

1) BACSを用いたNEARの有効性に関する多施設共同パイロット研究⁷⁾

a) BACS-J

ベースライン時のBACS-Jスコアに群間差が認められたことから、ベースライン時のBACS-Jスコアを共変量として、検査時点を個人内要因、群を個人間要因とした反復測定共分散分析を施行したところ、検査時点と群の間に有意な交互作用が認められたのは、言語記憶、作業記憶、語流暢、注意、遂行機能、総合得点であった (Figure 1)。

Figure 1. NEAR 実施群および対照群における2回のBACS検査の結果の比較



いずれもNEAR実施群で対照群に比して、有意な改善効果が認められた。

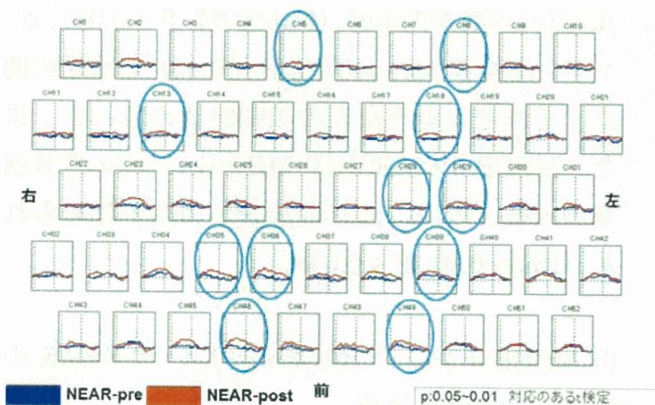
b) その他の指標

PANSSについてはBACS-J同様に開始時の評点を共変量とした共分散分析を施行したところ、有意な検査時点と群の交互作用は、陽性症状、陰性症状、総合病理尺度、総計点のいずれについても認められなかった。SF-36については、NEAR実施群でのみ評価が行われており

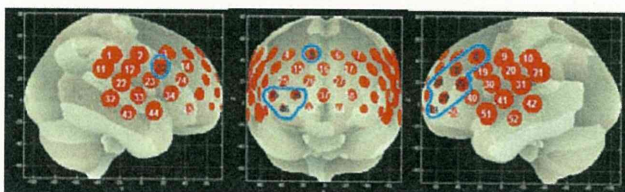
(n=48)、NEAR実施前後の変化について検定を行った。その結果、SF-36については、身体機能 (P<0.01)、社会生活機能 (P<0.05) について弱いながらも有意な改善効果が示唆された (Wilcoxon順位和検定)。

また、NEAR実施前後でNIRSを計測できた者は16名であった。NIRSは先進医療として承認されており、鳥取大学医学部附属病院で臨床応用されている。したがって、鳥取大学医学部附属病院に通院もしくは入院している患者のうち、同意が得られた者にのみ施行された。その結果、NEAR実施前後で左背外側前頭前野および前頭極部を中心に有意な酸素化Hb活性化の上昇が認められた (Figure 2 a), b)。

Figure 2 a) NEAR 実施前後の NIRS における酸素化 Hb 値の活性化波形の変化 (青線で囲んだ波形が有意な上昇を認めたチャンネル)

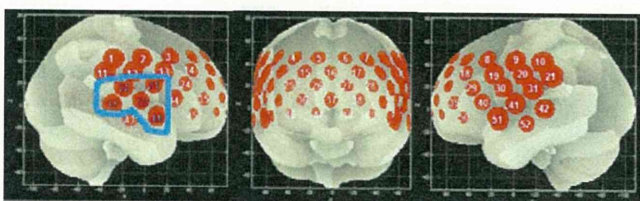


b) NIRS 実施前後で NIRS における酸素化 Hb 値の活性化の有意な上昇を認めた領域

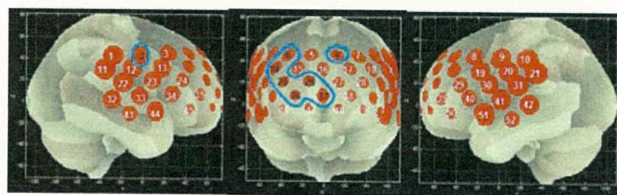


なお、NEAR実施前後でのNIRSにおける酸素化Hb値の活性化の上昇とBACSにおける言語記憶が右側頭部 (Rho:0.54~0.62; p:0.05~0.01, Spearman's correlation)、語流暢スコアの改善が右背外側前頭前野、前頭極部 (Rho:0.54~0.74; p:0.05~0.01, Spearman's correlation) で有意な正の相関を示した (Figure 3 a) , b)。

Figure 3 a) NEAR 実施前後で NIRS における酸素化 Hb 値の活性化の上昇と BACS における言語記憶スコアの改善効果が有意な正の相関を示した領域



b) NEAR 実施前後で NIRS における酸素化 Hb 値の活性化の上昇と BACS における語流暢スコアの改善効果が有意な正の相関を示した領域

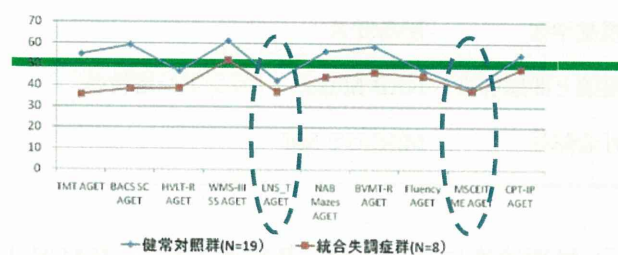


2) 統合失調症患者および健常者における MCCB-J データの集積

1. 米国の健常者データを用いて標準化した T 得点の分布 (Figure 4)

- ① 健常者データについては、米国の健常者データに比して、語音整列課題 (LNS)、MSCEIT ME (社会認知) のデータが比較的低い値を示した。
- ② 統合失調症患者群は、健常者群と比較して、LNS、語流暢、MSCEIT ME、CPT-IP の項目以外で有意な成績の低下を示した。

Figure 4. 統合失調症患者群と健常対照群の MCCB-J の T 得点分布



2. 健常者 MCCB-J 得点と人口統計学的データとの関連

- ① 年齢と全体の総合点 T 得点 ($R=-0.52, P < 0.05$), 社会認知 T 得点 ($R=-0.50, P < 0.05$), 語流暢 T 得点 ($R=-0.60, P < 0.01$) との間に有意な負の相関が認められた。
- ② JART と全体の総合点 T 得点 ($R=0.49, P < 0.05$) との間に有意な正の相関が認められた。

0.05) の間に有意な正の相関が認められた。

③ 教育年数と全体の総合点 T 得点 (Rho=0.55, P < 0.05)、社会認知 T 得点 (Rho=0.72, P < 0.001)、語流暢 T 得点 (Rho=0.54, P < 0.05) との間に有意な正の相関が認められた。

3. 統合失調症患者における BACS と MCCB-J との関連について

サンプル数は n=8 と少ないが、MCCB-J の外的妥当性を検討する目的で、MCCB-J と BACS-J とで重なり合う認知領域 (Table 3) における検査成績の相関について予備的に検討を試みた。

Table 4. BACS-J と MCCB-J の対照表

	MCCB-J	BACS-J
処理速度	TMT A	トークン課題
	BACS SC	符号課題
	語流暢	語流暢*
注意/覚醒	CPT-IP	
作業記憶	LNS	数系列学習
	WMS-III SS	
言語学習	HVLT-R	単語リスト再生
視覚学習	BVMT-R	
推論と問題解決	NAB Maze	ロンドン塔検査
社会認知	MSCEIT ME	

① 処理速度については、BACS CS と BACS-J の符号課題 (同一課題) (Rho=0.98, P < 0.0001)、MCCB-J と BACS-J の各語流暢課題 (BACS-J ではカテゴリと文字、MCCB-J ではカテゴリのみ) (Rho=0.74, P < 0.05)、MCCB-J の TMT-A と BACS-J の語流暢課題 (Rho=0.74, P < 0.05) の成績の間にそれぞれ有意な正の相関が認められた。

② 言語学習については、MCCB-J の HVLT-R と

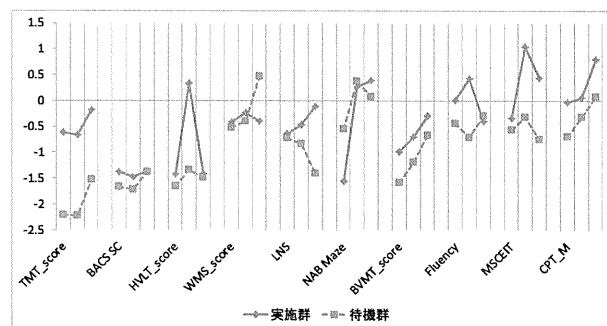
BACS-J の単語リスト再生課題の成績の間に有意な正の相関が認められた (Rho=0.83, P < 0.05)。

③ その他、領域を超えて、MCCB-J の CPT-IP と BACS-J の数系列学習 (Rho=0.77, P < 0.05)、ロンドン塔検査 (Rho=0.78, P < 0.05) の成績の間に、それぞれ有意な正の相関が認められた。また、MCCB-J の MSCEIT ME と BACS-J の符号課題の成績との間には有意な 負 の相関が認められた (Rho=-0.81, P < 0.05)。

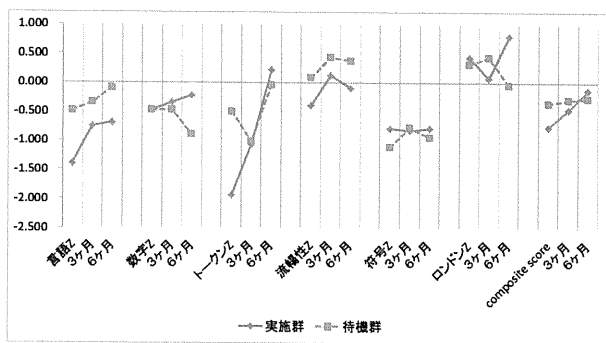
3) MCCB-J および BACS-J を用いた NEAR の RCT による効果研究

サンプル数が少なく、統計解析は行えなかった。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、作業記憶、処理速度、においてそれぞれ改善傾向が観察された (Figure 5 a) , b)。

Figure 5 a) NEAR 実施群、待機群におけるベースライン、3ヶ月後、6ヶ月後の MCCB-J の平均スコアの変化



b) NEAR 実施群、待機群におけるベースライン、3ヶ月後、6ヶ月後の BACS-J の平均スコアの変化



D. 考察

1) BACSを用いたNEARの有効性に関する多施設共同パイロット研究⁷⁾

本研究では、先行研究⁶⁾ からサンプル数を増やして再検討を行ったが、NEAR実施群で、対照群に比して、総合得点、言語記憶、作業記憶、語流暢、注意、遂行機能について6ヵ月後に有意な改善が認められた。しかし、対象者の割り付けは無作為化化されておらず、さらに対照群は入院患者が多く、心理社会的治療に関して統制されていなかったため、様々なバイアスが影響した可能性を否定できない。むしろ、対照群との比較によって、神経心理検査における学習効果の影響を除外した結果が得られたと捉えられる。さらに、検査者と治療者が重なっていた場合もあり、検査者におけるバイアスも考慮しなければならない。そのため、現在、こうした欠点を克服するために、検査者と治療者を分けて、無作為化比較対照試験 (RCT: Randomized Controlled Trial) を実施中である。そのプライマリ評価項目には、MCCB-Jを加えてBACSとの比較を通じて、MCCB-Jの妥当性についての検証を行う予定である。

また、今回の結果では、QOLのいくつかの項目で弱いながらも改善効果が示唆された。残念ながら対照群で評価を行っていないため、NEARによる効果であることは確認しがたいが、

今後、RCTデザインを用いてNEARの有効性の検討を行う際には、評価項目として検証する価値があると思われる。同様に、NIRSにおける酸素化Hb値の活性化の上昇についても対照群のデータがないため、その意義は明確ではないが、いくつかの認知機能領域における改善と有意な相関が認められており (必ずしも有意な上昇が観察された部位とは重ならないが)、NEARをはじめ認知リハビリテーションが脳の神経可塑性変化を介した効果が期待されていること⁸⁾を考慮すると、脳機能の変化についても今後改めて検証する意義があると考えられた。

2) 統合失調症患者および健常者におけるMCCB-Jデータの集積

健常者データにおいてMCCB-Jの語音整列課題の成績が米国の平均値と比較して低かった点については、米国のアルファベットを日本の五十音に置換したために課題が難しくなっていることが影響しているものと推測される。

また、同様に米国の平均値と比較して低成績を示した社会認知課題は、社会文化的な影響を受けるため、米国のスコアリングシステムにしたがったために、成績が低下した可能性がある。

サンプル数が少ないとはいえ、両課題とも健常群と統合失調症患者群との間に有意差がみられなかった点を考慮すると、今後とも両課題については注意しながら検討を進める必要がある。

なお、MCCB-Jにおける(T)得点は、年齢、性、教育年数で補正された得点であるが、それでもいくつかの領域で年齢や教育年数の影響が示唆された。この点についてもサンプル数を増やして、わが国で標準化を改めてやり直す必要があると思われる。

一方、統合失調症患者データについては、サンプル数が少ないが、処理速度、言語学習のカ

テゴリーでは BACS-J との整合性が一定程度示唆された。両カテゴリーでの課題が重なり合う部分が大きかったためと考えられる。一方、作業記憶課題（MCCB-J では言語性作業記憶として LNS、視空間作業記憶として WMS-III SS、BACS-J では言語性作業記憶としての数系列学習のみ）、推論と問題解決については有意な関連性がみられなかったが、サンプル数を増やして、再検討することが望ましい。また、MCCB-J の CPT-IP（注意/覚醒）と BACS-J の数系列学習（作業記憶）、ロンドン塔検査（推論と問題解決）の間に有意な正の相関がみられた点については、CPT-IP では直前の刺激を記憶しておく必要があることから作業記憶への負荷が高い検査であることが影響している可能性を示唆する。一方、MSCEIT ME については、符号課題（処理速度）と負の相関が認められたが、その原因は不明である。推論の域を出ないが、統合失調症患者群と健常対照群との間に有意な群間差が認められないことも考慮に入れると、スコアリングシステムが影響している可能性が否定できない。

3) MCCB-J および BACS-J を用いた NEAR の RCT による効果研究

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（3つの研究のまとめ）

これまで、NEAR の認知機能改善効果については BACS を用いて評価を行ってきた。BACS は検査時間が約 30 分と短く、患者にとっても負担が少なく、包括的な神経心理検査バッテリー

で問題となる疲労など、非特異的な影響を除外する上で有用な検査と思われる。一方、MCCB-J は検査時間が 75 分と BACS より長いという短所はあるものの、社会認知課題など BACS には取り入れられていない重要な認知領域を含んでおり、さらに多くの国で翻訳され、標準化が進められていることから、今後国際研究において標準的なテストバッテリーの地位を築くことが予想される。

NEAR のパイロットスタディの結果からは、NEAR は認知機能の改善に寄与する可能性はあるものの、より洗練された研究デザインで検証する必要がある。ただし、本研究の結果から、QOL の改善効果や認知機能改善のベースに前頭葉機能の改善が認められる可能性が示唆され、こうした点についても RCT 研究に組み込む意義を認めた。

現在、NEAR の効果研究について BACS-J を外的基準として MCCB-J の基準関連妥当性について検証中であるが、まだサンプル数が少なく、結論は得られていない。NEAR の効果自体についても 3 ヶ月でどの程度得られるのか、その後の 3 ヶ月間の持続についても検証可能なデザインであるため、その結果が待たれるところである。

一方、MCCB-J の標準化作業については、より多くの健常者データを集積する必要がある。その中で、米国と同様年齢別に標準化する必要があるとあり、さらに今回の結果から教育年数を考慮に入れるべきと思われる。少なくとも日本人の平均教育年数と標準化のための集団の平均教育年数を合わせるようにサンプリングを行う必要があることが示唆された。

[参考文献]

- 1) アリス・メダリア, ナディン・レヴハイム, ティファニー・ハーランズ:「精神疾患におけ

- る認知機能障害の矯正法」臨床家マニュアル
(中込和幸, 最上多美子 監訳). 星和書店,
2008.
- 2) Davidson, M., Galderisi, S., Weiser, M., et al.: Cognitive effects of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: a randomized, open-label clinical trial (EUFEST). *Am J Psychiatry*. 166: 675-682, 2009.
- 3) Eack SM, Hogarty GE, Cho RY, et al.: Neuroprotective effects of cognitive enhancement therapy against gray matter loss in early schizophrenia: results from a 2-year randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*, 67: 674-682, 2010.
- 4) Fukuhara, S., Bito, S., Green, J., et al.: Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. *J Clin Epidemiol*. 51: 1037-1044, 1998.
- 5) 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: 119-136, 2000.
- 6) 池澤聰, 朴盛弘, 三木志保ら: 統合失調症の認知機能障害に対する認知矯正療法の効果に関する予備的検討. *精神医学*. 51: 999-1008, 2009.
- 7) Ikezawa S, Mogami T, Hayami Y, et al.: The pilot study of a Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation for patients with schizophrenia in Japan. *Psychiatry Res*. 195: 107-110, 2011.
- 8) 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.
- 9) 兼田康宏, 住吉太幹, 中込和幸ら: 統合失調症認知機能評価尺度日本語版 (BACS-J). *精神医学*. 50: 913-917, 2008.
- 10) Kay, S.R., Fiszbein, A., Opler, L.A.: The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 13: 261-276, 1987.
- 11) Keefe, R.S., Poe, M., Walker, T.M., et al.: 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, 2006.
- 12) Keefe, R.S., Sweeney, J.A., Gu, H., et al.: Effects of olanzapine, quetiapine, and risperidone on neurocognitive function in early psychosis: a randomized, double-blind 52-week comparison. *Am J Psychiatry*. 164: 1061-1071, 2007.
- 13) Matza, L.S., Buchanan, R., Purdon, S., et al.: Measuring changes in functional status among patients with schizophrenia: the link with cognitive impairment. *Schizophr Bull*. 32: 666-678, 2006.
- 14) McGurk, S.R., Twamley, E.W., Sitzer, D.I., et al.: A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 164: 1791-1802, 2007.
- 15) 根本隆洋, 藤井千代, 三浦勇太ら: 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.
- 16) 植月美希, 松岡恵子, 笠井清登ら: 統合失調症患者の発病前知能推定に関する日本語版 National Adult Reading Test (JART) 短縮版妥当性の検討. *精神医学*. 49: 17-23, 2007.

17) Woodward, N.D., Purdon, S.E., Meltzer, H.Y., et al.: A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol.* 8: 457-472, 2005.

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 池澤聰, 朴盛弘, 三木志保, 加藤正人, 玉城国哉, 岩崎彰, 佐藤いづみ, 片山征爾, 梅林麻紀, 栗村真由美, 速水淑子, 小松千昭, 千田雪菜, 山田香子, 廣江ゆう, 長田泉美, 大宮啓徳, 佐々木淳也, 加藤明孝, 吉澤丸子, 松村健司, 岡純子, 木村一朗, 兼子幸一, 最上多美子, 中込和幸, 黒沢洋一: 統合失調症の認知機能障害に対する認知矯正療法の効果に関する予備的検討. *精神医学.* 51: 999-1008, 2009.

2) 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: 49-55, 2010.

3) 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.

4) 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.* 195: 107-110, 2011.

2. 学会発表

1) 最上多美子. 認知矯正療法の意義と理論. シンポジウム「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回認知療法学会・第35回行動療法学会, 幕張, 2009年10月.

2) 中込和幸 (演者). 認知機能障害からみた統合失調症と双極性障害の共通点と相違点. シンポジウム2: 統合失調症と双極性障害～共通点と差異から見えてくるもの. 第5回日本統合失調症学会, 福岡, 2010年3月.

3) 池澤聰, 最上多美子, 山田香子, 玉城国哉, 長田泉美, 岩崎彰, 佐藤いづみ, 大宮啓徳, 加藤明孝, 吉澤丸子, 木村一朗, 兼子幸一, 中込和幸. 統合失調症圏の患者に対する認知矯正療法 NEAR (Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation) の効果について. 第5回日本統合失調症学会, 福岡, 2010年3月.

4) 中込和幸 (演者). 統合失調症の認知機能障害に対する心理社会的アプローチ. 教育講演5, 第106回日本精神神経学会学術総会, 広島, 2010年5月.

5) 中込和幸 (座長). 認知機能障害に対する治療をどう評価するか. シンポジウム13, 第20回日本臨床精神神経薬理学会, 第40回日本神経精神薬理学会合同年会, 仙台, 2010年9月.

6) 中込和幸 (企画). 統合失調症の社会認知機能障害へのアプローチ. 自主企画シンポジウム 2, 第 10 回認知療法学会, 名古屋, 2010 年 9 月.

7) 中込和幸 (座長). 認知機能から探る精神障害. シンポジウム 7, 第 32 回日本生物学的精神医学会, 北九州, 2010 年 10 月.

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

初回エピソード精神病と気分障害における 認知機能障害に関する研究

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】

統合失調症や初回エピソード精神病、気分障害の病態の解明などの基礎的なデータとするべく、1.初回エピソード精神病について非侵襲的な検査法である近赤外線スペクトロスコピー（Near-Infrared Spectroscopy；NIRS）による前頭葉機能検査と課題遂行の結果を評価し、2.Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia Consensus Cognitive Battery (MCCB)日本語版を用いて統合失調症と双極性障害やそれ以外の気分障害などの認知機能障害のプロフィールの違いを検討した。NIRSはMCCBの評価を補助する非侵襲的な初回エピソード精神病の客観的な検査として有効と考えられた。また、統合失調症のみならず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、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。

はじめに

統合失調症はこれまでの研究により幻覚・妄想、思考障害、欠陥症状の背景に作業記憶や実行機能の障害、注意機能の障害といった認知機能の障害が基本障害として存在していると想定されており¹、当事者のQuality of Lifeや社会生活機能には精神病症状そのものよりは、陰性症状や抑うつ症状に加えて認知機能障害が関連しているとされている²。そのような流れの中で、米国において抗精神病薬の治験などで応用するべく、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Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia Consensus Cognitive Battery (MCCB)が開発され³、既に信頼性や妥当性などが報告されている。

地域社会などへの影響に広く目を向けてみる

と、統合失調症は思春期後半から青年期に発症し日常生活を強く制限するために、当事者達のみならず社会全体の損失も著しいものであるとされる。一般的に統合失調症は症状の出現から治療開始までの期間が短いほど予後が良好であると繰り返し報告されており、近年は精神保健や予防的な観点から初回エピソード精神病といわれる初めて幻覚や妄想などの精神病症状が出現した群への注目が世界中で集まり、病態の把握や早期介入の有効性の検討が各地で急がれている。

またその一方で、従来は統合失調症よりもうつ病の類縁疾患であると考えられていた双極性障害(躁うつ病)についても近年の遺伝研究で統合失調症と近縁性があると指摘されるようになってきており⁴、前述の初回エピソード精神病でも躁うつなどの気分症状を伴うことも稀ではな

いなど、国際的に精神疾患の枠組み自体が検討されている。しかし、初回エピソード精神病や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、これまで十分に調べられていなかった。

そこで今回われわれは精神疾患の障害の程度や進行のメカニズムを探る基礎的なデータとするために、1.初回エピソード精神病について非侵襲的な検査法である近赤外線スペクトロスコピー (Near-Infrared Spectroscopy ; NIRS) による前頭葉機能検査と課題遂行の成績の関連を評価し、また 2. MCCB 日本語版を用いて統合失調症と双極性障害やそれ以外の気分障害などについて MCCB での認知機能プロフィールの違いを検討することとした。

I. 初回エピソード精神病の前頭葉機能の研究

A. 研究目的

統合失調症の患者においては、前頭葉機能に障害が認められることが報告されている⁵⁾。今回われわれは、初回エピソード精神病の患者において、近赤外線スペクトロスコピー (Near-Infrared Spectroscopy ; NIRS) を用いて前頭葉機能の評価し、その障害の程度を検討した。

B. 研究方法

1. 対象者

対象者は、東北大学病院精神科に通院中または入院中の初回エピソード精神病の患者 12 名と、それに年齢を一致させた健常対照者 12 名である。全て女性であり、右利きであった。教育年数は、患者で有意に低かった ($P=0.014$) が、両親の教育年数には差は認めなかった。

2. 方法

課題はカテゴリ流暢性課題とした。3 つのカテ

ゴリを提示し、算出された単語の合計を課題成績とした。カテゴリとしては、「野菜」、「乗り物」、「果物」を用いた。

NIRS では、2 つのプローブを左右前頭部に装着し、課題を施行している間のヘモグロビン濃度変化を計測した。

3. 解析

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

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

C. 研究結果

1. 課題成績

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

2. NIRS

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

時間ごとに被験者群間の比較を行うと、課題前および課題後では、群間で差を認めなかった

が、課題施行中においては、健常対照群と比較して患者群で有意に低下していた ($P=0.007$)。

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

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

D. 考察

女性の初回エピソード精神病において、カテゴリ流暢性課題の成績低下、および、課題施行中の酸素化ヘモグロビン濃度変化の低下を認めた。これは、女性患者においても、初回エピソードの時点で前頭葉機能低下を伴う認知機能障害が存在することを示唆している。また、患者群では、課題後に酸素化ヘモグロビン濃度変化の上昇を示す特徴的脳血液量変化パターンを示した。これまでも、統合失調症において、NIRSで計測された特異な脳血流応答が指摘されている⁶⁾。症例数が少なく予備的ではあるが女性の初回エピソード精神病の患者においても、類似の所見が認められることを示唆する結果となった。

E. 結論

NIRSは簡便な検査であり、臨床の現場ですぐに脳機能を評価することが可能である。NIRSは、MCCB日本語版による認知機能プロフィールの評価を補助する、客観的指標として使用できるのではないかと考えられた。

II. 気分障害における認知機能障害の評価方法

に関する研究

A. 研究目的

統合失調症のみならず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いる⁷⁾が、気分障害における認知機能障害は統合失調症とどのような違いがあるのかに関しては、これまで我が国では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Global Assessment of Functioning (GAF)、Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS)、Clinical Global Impression-Severity of Illness Scale (CGI-S)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、MCCB 日本語版を用いて気分障害の認知機能障害を包括的に評価した。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、認知機能障害は全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。

本研究を通して対象者が少なく予備的な検討ではあったが、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。

E. 結論

本研究では MCCB 日本語版を用いた包括的な認知機能検査において、統合失調症のみならず気分障害でも認知機能の低下がおこっている可能性が示唆された。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。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。

[参考文献]

- 1) Andreasen NC: A unitary model of schizophrenia: Bleuler's "fragmented phrene" as schizencephaly. Arch Gen Psychiatry 56: 781-787, 1999
- 2) Ueoka Y, Tomotake M, et al: Quality of life and cognitive dysfunction in people with schizophrenia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 35(1): 53-9, 2011
- 3) Rovert W. Buchanan, Miriam Davis, et al: A Summary of the FDA-NIMH-MATRICES Workshop on Clinical Trial Design for Neurocognitive Drugs for schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 31: 1-19, 2005
- 4) Owen MJ, Craddock N, Jablensky A: The genetic deconstruction of psychosis. Scizophr Bull 33: 905-11, 2007
- 5) Andreasen NC, Rezaei K, Alliger R, et al: Hypofrontality in neuroleptic-naive patients and in patients with chronic schizophrenia. Assessment with xenon 133 single-photon emission computed tomography and the Tower of London. Arch Gen Psychiatry 49: 943-958, 1992
- 6) Suto T, Fukuda M, Ito M, et al: Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia: cognitive brain activation study. Biol Psychiatry 55:501-511, 2004
- 7) Bowie CR Depp C, et al: Prediction of real-world functional disability in chronic mental disorders: a comparison of schizophrenia and bipolar disorder. Prediction of real-world functional disability in chronic mental disorders: a

comparison of schizophrenia and bipolar disorder. Am J Psychiatry 167: 1116-24, 2010

なし

2. 実用新案登録

なし

3 その他特記事項

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 松岡洋夫「精神疾患における認知機能」精神疾患と認知機能, 精神疾患と認知機能研究会編: 編集総括 山内俊雄, 新興医学出版, 東京, p173-179, 2011.
- 2) 松岡洋夫、小松 浩、本多奈美、松本和紀: 統合失調症における認知機能障害に対する非定型抗精神病薬の有効性. 薬局 61(1):69-74, 2010
- 3) 松岡洋夫: 統合失調症 (3) 機序の理解. POCKET 精神科 (武田雅俊、鹿島晴雄編)、金芳堂、pp166-172, 2010
- 4) 井藤佳恵、内田知宏、大室則幸、宮腰哲生、伊藤文晃、桂雅宏、佐藤博俊、濱家由美子、松岡洋夫、松本和紀: Psychosis 早期段階における心理学的要因. 精神経誌 112(4) :353-359, 2010
- 5) 松岡洋夫、松本和紀: 統合失調症の幻覚妄想. 脳とこころのプライマリ・ケア 第6巻 幻覚と妄想 (堀口淳編)、シナジー

2. 学会発表

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

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

1. 特許取得

MATRICS コンセンサス認知機能バッテリーの開発： MCCB 課題及び機能的転帰尺度日本語版作成とその評価

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、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]

3年に渉り、以下の研究を進めた

2009 - 2010 年度：日本語版語音整列課題（LNS_J）の作成と評価

MATRICS コンセンサス認知機能評価バッテリー（MCCB）のワーキングメモリー課題である語音整列課題（Letter Number Sequence; LNS）について、その日本語版(LNS-J)を作成した。そして、LNS-Jの有効性を検証するために、健常者および統合失調症患者にLNSとLNS-Jを同時に施行した。その結果、LNS-J、LNSともに健常者群>患者群であり、また両群ともにLNS-JとLNS-Eの相関は有意だった。これら結果は、LNS-Jの有効性及びLNS-Eとの等価性を確認するものである。

2009 - 2010 年度：modified SFS/SAS 日本語版作成とMCCB_Jとの関連

MATRICES-PASSで検討されてきた機能的転帰評価尺度（modified SFS/SAS）の日本語版を作成した。また、プレリミナリ研究として、MCCB_Jとmodified SFS_Jとの関連、及びModified SAS_Jの各指標について、統合失調症患者と健常者との比較を行った。その結果、SFS、SASともに患者群は健常群に比べ著しく低かった。また患者群において、MCCB_Jとmodified SFS_J間に有意な相関がみられた。この結果は、Modified SFS/SAS_Jが機能的転帰の尺度として有効なこと、またMCCB_Jの成績が、functional performanceレベルの機能的転帰を予測し得ることを示唆するものである。

2010 - 2011 年度：機能的転帰尺度日本語版の作成及びその評価

本研究では、前年度に続き、functional capacityレベルの機能的転帰の検査バッテリーとして、UCSD 日常生活技能簡易評価尺度 UPSA-B 日本語版（UPSA-B_J）の開発を進めた。また、UPSA-B_J及びModified SFS/SAS (MATRICES PASS版)ともに、社会人・学生を対象として健常者の標準値の測定を行った。その結果、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なった。またUPSA-B_Jの遂行には、課題により世代・年齢間差が大きいことも分かった。