

は composite score の改善と正の相関を示した。

⑤ 行動指標 : 2-back 課題施行時の reaction time, accuracy, sensitivity A' は, NEAR 実施前後で変化しなかった。

D. 考察

本研究では, 認知矯正療法の一手法である NEAR が脳機能に与える効果に関して, 前頭前野および側頭皮質の外側面を記録対象とする 52 チャンネル NIRS 装置を用いて予備的検討を行った。その結果, 統合失調症圏の患者に対する 6 ヶ月間の NEAR が, 一部の皮質領域において, 2-back 課題に関連する [oxy-Hb] 活性化の増加という可塑的変化をもたらした。NEAR による活性化が認められた皮質領域は, 左右背外側前頭前野 (BA 9, 46), 左腹外側前頭前野 (BA 45, Broca 野), 左右前頭極部 (BA 10) であった。加えて, 本課題に関連する [oxy-Hb] 活性化の NEAR 前後での増加程度と神経認知機能の改善度が関連することが, BACS-J の 2 つの下位項目で明らかになった: 言語記憶では右側頭皮質で, 語流暢性では右前頭前皮質で, それぞれ正の相関を示した。さらに, NEAR 導入前の左言語野と右側頭部の作業記憶課題に関連する NIRS 信号は, BACS-J の 6 領域の認知機能の標準化得点の平均値である composite score の改善と正の相関を示し, NEAR の効果を予測因子となる可能性がある。これらの結果は, NEAR が統合失調症圏の認知機能障害を改善させ, その背景には脳機能の活性化があることを示している。すなわち, 統合失調症圏の患者において, 脳に可塑的変化をもたらすことによって, 認知機能リハビリテーションが有効性を発揮する可能性が示唆された。

統合失調症でみられる, 作業記憶課題での hypofrontality は trait marker と考えられた時期もあった。しかし, 近年の神経機能画像研究の結果, 集中的な認知リハビリテーションが作業記憶に関連する脳領域の活動性を高めることが明らかになり, 統合失調症の病態であっても機能は可変的であること, 心理社会的治療法が生物学的効果を発揮しうることが注目されるようになった。本研究の結果でも, 2-back 課題のトレーニングを含まない NEAR が, この課題に関連する皮質領域の機能的可塑性を起すポテンシャルを有することが示唆された。本研究の対象集団では, BACS-J の作業記憶は改善しなかったが, より多数の集団では, 通常のリハビリテーションを受けた対照群に比べて有意な改善効果が認められており, [oxy-Hb] 活性化を指標とする脳機能の改善が認知機能の改善を媒介している可能性が高い。実際, 言語記憶, 語流暢性では, NEAR による認知機能の改善度と [oxy-Hb] 活性化量の増加程度が, 一部の皮質領域で正の相関を示すことはこの可能性を支持する。正常対照群では 2-back 課題に伴う fMRI を一定期間において反復施行すると, 行動指標は変化しないが, 新規性の低下や学習効果のため, 活性化の程度が減弱することが知られており, NEAR 施行後の脳機能の活性化は NEAR の生物学的効果と考えるのが妥当である。

また, NEAR で作業記憶関連の機能変化が生じる脳領域は, 前述の通り, 左右背外側前頭前野 (BA 9, 46), 左腹外側前頭前野 (BA 44 および 45, Broca 野), 左右前頭極部 (BA 10) であった。これらの皮質領域は, Cohen らや Owen らの先行研究で明らかになった,

健常者にみられる n-back 課題の活性化領域に含まれている。本研究は予備的検討であり、しかも NIRS では内側前頭前皮質、後部皮質、皮質下核の機能変化を評価出来ないが、今回得られた活性化領域の分布パターンから、NEAR がもたらす脳機能の改善効果は、健常者で活性化される領域の“ノーマライゼーション”の方向への変化であり、健常者で活性化されない領域に生じた代償的变化ではない可能性が示唆される。

NEAR 以外にも多様な手法の認知矯正療法が存在するが、認知課題関連の脳血流量変化を指標とする脳機能の改善を介して認知機能が改善を示す点は共通している。Eackらは、神経認知と社会認知の両障害を標的とする2年間の cognitive enhancement therapy が、左の海馬、海馬傍回、紡錘状回、扁桃体の体積減少を軽減し、何らかの神経保護作用をもつことを明らかにした。認知矯正療法によって脳機能が改善するメカニズムにはまだほとんど手がつけられていないが、関連する神経回路の可塑性に加えて、Eackらが提唱する神経保護作用が関係する可能性が考えられる。

本研究の限界点は、1) 対照群(デイケア等に定期通所し、治療者との接触時間を統制した患者群と健常対照群)を置いていない、2) RCT でない、3) NIRS では脳機能の変化を検出できない脳領域(内側前頭前皮質、頭頂葉等の後部皮質、皮質下核)がある、4) NIRS の計測値には皮膚血流が含まれる可能性がある、5) 多重検定の影響を考慮に入っていない、という点である。今後はこれらの点を改善するとともに、fMRI の導入によって、より信頼性の高い結果を提示することが必要である。

E. 結論

6 ヶ月間の認知リハビリテーション NEAR により、統合失調症の認知機能のサブドメインのうち、言語記憶、運動速度、注意、遂行機能、および6つのサブドメインの平均値である composite score が有意に改善した。この患者群に対して、作業記憶課題施行時の脳血液量変化は、複数の前頭前野の領域で NEAR 実施後に増加しており、NEAR が統合失調症患者の脳機能に可塑的变化をもたらすことが示唆された。また、特定の脳領域の NIRS 信号の変化は言語記憶、語流暢性の改善と正の相関を示しており、これらの脳領域の活性化が認知機能の改善の基盤となっている可能性が考えられる。さらに、特定脳領域の NIRS 信号は、認知機能全般の改善の予測因子となる可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

兼子幸一

統合失調症の認知機能障害に対する認知矯正療法の治療効果に関する予備的検討—NIRS を用いて. 日本生物学的精神医学会誌 第23巻 177-184, 2012.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）

分担研究報告書

「統合失調症に対する認知リハビリテーションの開発と効果検証に関する研究」

「早期精神病における認知リハビリテーション」

分担研究者 根本隆洋 東邦大学医学部精神神経医学講座准教授

研究要旨 早期精神病、すなわち精神病発症危険状態（at-risk mental state, ARMS）および初発エピソード統合失調症（first-episode schizophrenia, FES）の段階から、認知機能障害を認めることが明らかにされている。認知機能障害に対する介入は、ARMSにおける精神病への移行の頓挫や、FESにおける社会機能の改善および良好な長期予後の獲得をもたらすと期待される。本研究では、ユース・デイケア「イルボスコ」において、認知機能障害に対する包括的な心理社会的介入の効果に関する予備的調査を行った。12か月間の訓練ののち、遂行機能、社会機能、QOLにおいて有意な改善を認めた。認知機能障害への介入を疾患早期に行うことで、比較的短期間に認知機能のみならず社会機能にまでおよぶ改善が得られる可能性が示唆された。

A. 研究目的

近年、早期精神病（early psychosis）の研究は目覚ましい進歩を遂げている。精神病の発症危険状態（at-risk mental state, ARMS）および初発エピソード統合失調症（first-episode schizophrenia, FES）から、認知機能障害を認めることが明らかにされている。また、認知機能障害は長期的予後、すなわち社会機能に関する転帰と深く関連するため、疾患の早期段階からの認知機能リハビリテーション（cognitive rehabilitation）への期待が高まってきている^{2,3)}。また、認知機能障害に対する介入は、ARMSにおける精神病への移行の頓挫にも寄与することが期待される。

イルボスコ⁴⁾は早期精神病患者を対象として、Optimal Treatment Project (OTP)⁵⁾に基づく認知行動療法、および脳機能への直接的介入を目指した認知機能訓練（cognitive remediation）を軸とした、包括的な心理社会的治療プログラムを実施している。

より具体的には、①ロールプレイやシートを用いた対人関係技能の習得および向上、②早期精神病やユース世代の特性に配慮した心理教育プログラム、③集団体験を目的としたグループワーク、④ゲーム形式やドリル形式の認知リハビリテーション⁶⁾、⑤学校や企業、地域社会資源との連携を活かし

た就学・就労へ向けた支援、などを行っている⁷⁾。

本研究の目的は、早期精神病に特化した東邦大学医療センター大森病院のユース・デイケア「イルボスコ」における、包括的な心理社会的介入の認知機能障害に対する効果を、神経心理学検査や社会機能評価尺度などを用いて予備的に検討することである。

B. 研究方法

本研究の対象は、イルボスコに通所するARMS患者8名（男性：4名、女性：4名、平均年齢：19.6歳）、およびFES患者17名（男性：8名、女性：9名、平均年齢：21.9歳）で、通所開始時と12か月後において、認知機能（注意機能：Letter Cancellation Test；記憶機能：7語記憶検査；遂行機能：Modified Stroop Test）、社会機能（日本語版社会機能評価尺度：SFS-J）、QOL（WHOQOL26；日本語版主観的ウェルビーイング評価尺度：SWNS-J）の評価を行い、その変化を検討した。

なお、本研究は東邦大学医学部倫理委員会の承認を得て行った。事前に本研究の趣旨を十分に説明し、対象者全員から書面による同意を得た。

C. 研究結果

認知機能領域において、Letter Cancellation Testでは、正答数は両群ともに有意な変化はみられなかったが、FES群において所要時間の改善の傾向が認められた。7語記銘検査およびModified Stroop Testでは、両群ともに有意な変化を認めなかった。

社会機能において、FES群でSFS-J総得点の有意な改善を認めた。

QOLについて、ARMS群においてSWNS-J合計点の有意な改善を認めた。WHOQOL26については、FES群において心理的領域得点の有意な改善を認めた。

社会的転帰として、両群において就学・就労率が向上し、ともに80%を超えた。

D. 考察

慢性期統合失調症患者に対する認知機能リハビリテーションの効果については、Mc Gurkら⁸⁾のメタ解析などにより、認知機能、社会機能領域における効果が示されているが、統合失調症初回エピソードや前駆期におけるその効果や有効な訓練内容についてはあまり知られていない。

本研究により、早期精神病において、認知リハビリテーションを含む包括的な心理社会的介入によって、認知機能や社会機能およびQOLの改善が得られることが示唆された。

ARMS群はFES群に比して当初より諸機能が高く維持されていたことが、介入による認知機能や社会機能の有意な改善に至らなかった一因ではないかと考えられる。一方で、ARMS群では比較的軽微ながらも諸機能の低下についての自覚と苦痛感が強く、認知リハビリテーションの要望もより高かった。介入に対する一定の満足感がQOLの改善にもつながったのかもしれない。FES群とARMS群それぞれの病期特性とニーズ特性に、より対応した介入方法の開発が今後望まれる。

また、効果的な訓練内容の検討を詳細に行うとともに、効果の持続や長期的転帰の検証が必要であると考えられる。

E. 結論

認知リハビリテーションを含む包括的な心理社会的介入を統合失調症の早期段階に行うことで、認知機能のみならず社会機能やQOLにまでおよぶ改善が得られる可能性が示唆された。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

引用文献

- 1) Frommann I, et al. Neuropsychological profiles in different at-risk states of psychosis: executive control impairment in the early-and additional memory dysfunction in the late-prodromal state. Schizophr Bull 37, 861-873, 2011
- 2) Green MF, et al. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. Schizophr Res 72, 41-51, 2004
- 3) Yamazawa R, et al. Association between duration of untreated psychosis, premorbid functioning and cognitive performance and the outcome of first-episode schizophrenia in Japanese patients: prospective study. Aust N Z J Psychiatry 42, 159-165, 2008
- 4) Mizuno M, et al. Clinical practice and research activities for early psychiatric intervention at Japanese leading centres. Early Intervention in Psychiatry 3, 5-9, 2009
- 5) Falloon IR, et al. Implementation of evidence-based treatment for schizophrenic disorders: two-year outcome of an international field trial of optimal treatment. World Psychiatry 3, 104-109, 2004
- 6) Nemoto T, et al. Cognitive training for divergent thinking in schizophrenia: a pilot study. Prog Neuropsychophar

macol Biol Psychiatry 33, 1533-1536, 2009

7) Nemoto T, et al. Clinical practice at a multi-dimensional treatment center for individuals with early psychosis in Japan. East Asian Arch Psychiatry 22, 110-113, 2012

8) McGurk SR, et al. A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. Am J Psychiatry 164, 1791-1802, 2007

研究協力者

武士清昭 (東邦大学医学部精神神経医学講座)

舩渡川智之 (東邦大学医学部精神神経医学講座)

戸部美起 (東邦大学医学部精神神経医学講座)

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））
分担研究報告書

統合失調症に対する認知リハビリテーションの開発と効果検証に関する研究

〔分担研究課題〕 日常生活技能および社会機能評価尺度の開発について

分担研究者 住吉太幹（富山大学大学院医学薬学研究部神経精神医学講座・准教授）
協力研究者 住吉チカ（福島大学人間発達学類・教授）

研究要旨

統合失調症など精神疾患の転帰を左右するとされる認知機能の標準的な評価法が、本邦でも確立されつつある。こうした中、認知機能が予測する機能的予後、すなわち日常生活技能や地域社会への適応などを的確に反映する評価尺度の整備が求められている。われわれは、MATRICS コンセンサス認知機能評価バッテリーなどと連動する UCSD 日常生活技能簡易評価尺度-日本語版(UPSA-B-J)を開発し、職種および年齢の検査成績への影響を検討した。また、社会機能を簡便に評価できる特定機能レベル評価尺度(SLOF)日本語版(SLOF-J)の作成も行った。以上のような認知・社会機能評価システムの構築は、患者の社会復帰をターゲットとした治療方略の充実に繋がると期待される。

A. 研究目的

他人との関係、日常生活技能、就労などを包括した社会機能の向上が、精神疾患を有する患者治療に求められている。統合失調症では、種々の記憶、実行機能、注意、語流暢性などを測定する神経心理検査成績（いわゆる認知機能）が低下しており、その改善が就労など社会復帰に重要とされる^{1,2)}。こうした中、MATRICS コンセンサス認知機能バッテリー(MCCB)得点と高い相関を示す UCSD 日常生活技能簡易評価尺度(UPSA-B)日本語版(UPSA-B-J)をわれわれは開発した³⁾。なお、日常生活技能測定の際には、職種、年齢などの背景因子を考慮する必要があると思われる。

一方、治療の最終ゴールといえる社会機能の評価尺度としては、Quality of Life Scale, Social Functioning Scale, Specific Levels of Functioning Scale (SLOF)などが挙げられる。このうち SLOF は、社会、居住、就労を含む社会的予後を、短時間で評価できる簡便な測定法として注目されつつある^{4,5)}。

今回、UPSA-B-J 得点に対する職業（学生 vs. 社会人）の影響を検討した。また、SLOF の日本語版(SLOF-J)⁶⁾を作成したので報告する。

B. 研究方法

精神疾患をもたない大学生 23 名[平均(標準偏差)年齢=20 (0) 年; 教育年数=14

(0) 年]、および社会人 39 名[年齢=39.6 (9.4) 年; 教育年数=146.2 (0.6) 年] を対象とした。なお、いずれの指標においても社会人 > 学生の有意差を認めた ($p < 0.01$)。UPSA-B-J(図 1)の施行は既報³⁾に準じた。

図 1 UCSD Performance-based Skills Assessment – Brief (UPSA-B) 実施及び採点マニュアル

邦訳版注:

UPSA-B (International version)日本語版は、日本語話者を対象としてUPSA-Bを施行するために、原著者Dr. Pattersonの同意を得て作成された。日本語版作成者は以下である:

住吉 太幹 (富山大学大学院医学薬学研究所神経精神医学講座)
住吉 テカ (福島大学人間発達文化学類)
Chantal Hemmi (British Council, Tokyo)

UPSA-B (International version)日本語版についての問い合わせ・質問等については以下にお話しします: 住吉太幹 tomikisumiyoshi840@hotmail.com

本評価尺度の引用には、下記の表記を用いてください

住吉太幹, 住吉テカ, Hemmi C.: UCSD 日常生活技能簡易評価尺度 (UPSA-B)-日本語版: 実施および採点マニュアル, 2011.

Sumiyoshi T, Sumiyoshi C, Hemmi C. UCSD Performance-Based Skills Assessment-Brief (UPSA-B): Japanese version; Administration and Scoring Manual, 2011

本研究は各研究機関における倫理委員会の承認を得て行われ、すべての被験者より文書による同意を得た。

C. 研究結果

学生、社会人における UPSA-B-J 得点は、それぞれ 87.7 (7.4), 83.7 (8.5) であり、両群間に傾向差を認めた ($t=1.92, p < 0.1$) (図 2)。

図 2

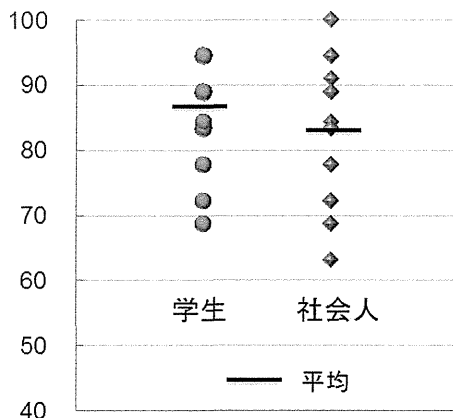
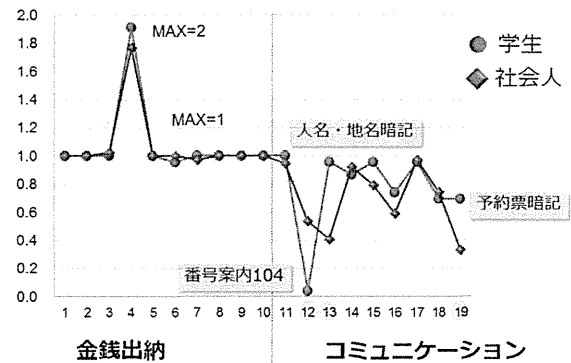


図 3 に UPSA-B-J 下位項目の得点を、学生および社会人について示した。結果として、学生は社会人に比べ電話番号案内の利用得点が低く、人名・地名記憶および予約票暗記得点が高かった。

図 3



SLOF は MCCB で測定される神経心理検査成績ならびに UPSA-B で測定される日常生活技能を鋭敏に予測する^{4,5)}。今回、米国の原著者から同意を得て、SLOF の日本語版である「特定機能レベル評価尺度」を作成した⁶⁾ (図 4)。

図 4

Specific Levels of Functioning Scale (SLOF) (Japanese Version)

特定機能レベル評価尺度-日本語版
[患者用]
[介護者用]

Philip Harvey, Ph.D.
Department of Psychiatry and Behavioral Sciences,
University of Miami Miller School of Medicine,
1120 NW 14th St., Suite 1450, Miami, FL 33136,
philipharvey1@um.miami

邦訳版注:

SLOF日本語版は、日本語話者を対象としてSLOFを施行するために、原著者Dr. Harveyの同意を得て作成された。日本語版作成者は以下である:

住吉 太幹 (富山大学大学院医学薬学研究所神経精神医学講座)
住吉 佐和子 (富山大学大学院医学薬学研究所神経精神医学講座)

D. 考察

日常生活技能の詳細な評価に当たっては、職種など被験者の背景因子を考慮する必要性が示唆された。より高次の転帰レベルである社会機能との相関など、今後検討

を加える予定である。

E. 結論

本研究のような認知・社会機能評価システムの構築の試みは、患者の社会復帰をターゲットとした治療方略の充実につながると期待される。

(参考文献)

- 1) 住吉太幹・他：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 26:1525-31, 2011
- 2) 中込和幸：統合失調症の社会復帰の改善を踏まえた認知機能障害への治療的アプローチ-社会認知と動機づけ-. Schizophrenia Frontier 13:34-41, 2012
- 3) 住吉太幹・他：UCSD 日常生活技能簡易評価尺度 (UPSA-B)-日本語版; 実施および採点マニュアル, 2011.
- 4) Harvey PD et al.: Validating the measurement of real-world functional outcomes; phase I results of the VARELO Study. Am J Psychiatry 168:1195-1201, 2011
- 5) Leifker FR et al.: Validating measures of real-world outcome: the results of the VALERO Expert Survey and Rand Panel. Schizophr Bull 37:224-343, 2011
- 6) 住吉太幹, 住吉佐和子：特定機能レベル評価尺度(SLOF)-日本語版, 2012

F. 研究発表

1. 論文発表

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, pp 291-319, 2012

Sumiyoshi T., Uehara T.: Serotonin-1A receptors and cognitive enhancement in schizophrenia; Role for brain energy metabolism. In: Burne T.H.J. (Ed). *Schizophrenia in the 21st Century*. InTech, Rijeka, pp.127-140, 2012

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, pp.75-84, 2012

Sumiyoshi T., Matsuoka T., Kurachi M.: Role for Pituitary Neuropeptides in Social Behavior Disturbances of Schizophrenia. In: Sumiyoshi T. (Ed). *Neuroendocrinology and Behavior*. InTech, Rijeka, pp.83-94, 2012

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* 66:408-17, 2012

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* 46:622-9, 2012

Sumiyoshi T.: Serotonin 1A receptors in the action of antipsychotic drugs. *Journal of Psychopharmacology* 26:1283-1284, 2012

Higuchi Y., Sumiyoshi T., Seo T, Miyanishi T., Kawasaki Y., Suzuki M.: Mismatch negativity and cognitive performance in the prediction of transition to psychosis in subjects with at risk mental state. *PLoS ONE* 8(1):e54080, 2013

Higuchi Y., Sumiyoshi T., Itoh T., Suzuki M.: Perospirone normalized P300 and cognitive function in a case of early psychosis. *Journal of Clinical Psychopharmacology* (in press)

Uehara T., Sumiyoshi T., Seo T., Matsuoka T., Itoh H., Kurachi M.: T-817MA, but not haloperidol and risperidone, restores parvalbumin-positive γ -aminobutyric acid neurons in the prefrontal cortex and hippocampus of rats transiently exposed to MK-801 at the neonatal period. *ISNR Psychiatry* (in press)

Sumiyoshi T., Higuchi Y.: Facilitative effect of serotonin_{1A} receptor agonists on cognition in patients with schizophrenia. *Current Medicinal Chemistry* (in press)

Kaneda Y., Ohmori T., Okahisa Y., Sumiyoshi T., Pu S., Ueoka Y., Takaki M., Nakagome K., Sora I.: The MATRICS Consensus Cognitive Battery: validation of the Japanese version. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* (in press)

住吉太幹: 統合失調症の試験デザイン設定. 技術情報協会 編、「臨床試験計画とデザインの設定」、技術情報協会、東京、p.318-325, 2012

住吉太幹: 診断分類と統合失調症の異種性. 福田正人 他 編、「統合失調症」、医学書院、東京、(印刷中)

住吉太幹: 臨床研究で認知機能検査を取り扱うコツ. 日本神経精神薬理学雑誌. 32:149-53, 2012

住吉太幹: セロトニン受容体と認知機能障害の治療: 5-HT_{1A} アゴニストの役割. *Schizophrenia Frontier*. 13:11-18, 2012.

住吉太幹, 西山志満子, 樋口悠子, 高橋 努, 倉知正佳, 水上祐子, 数川 悟, 鈴木道雄: 富山県における早期介入活動の実際と工夫. 日本精神神経学雑誌. (印刷中)

2. 学会発表

Sumiyoshi C., Ertugrul A., Anil Yagcioglu E., Roy A., Jayathilake K., Meltzer H.Y., Milby A., Sumiyoshi T.: Language-dependent performance on the letter fluency task in schizophrenia: Comparison among English, Turkish and Japanese subjects. 3rd Schizophrenia International Research Society 2012.14-18, Florence, Italy

Uehara T., Itoh H., Matsuoka T., Rujescu D., Genius, J., Seo T., Sumiyoshi T.: Effect of transient blockade of N-methyl-D-aspartate receptors at neonatal stage on stress-induced lactate metabolism in the medial prefrontal cortex of adult rats: Role of serotonin-1A receptor agonism. 28th Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum – 2012 World Congress, Stockholm, 2012.6.6.

Sumiyoshi T., Miyanishi T., Harvey P., Siu C., Loebel A., Ogasa M.: Cognitive performance in patients with schizophrenia treated with lurasidone: Results from a placebo- and active-controlled acute phase study followed by a 6-month double-blind extension. 3rd Asian Congress on Schizophrenia Research, Bali, 2013.2.15

住吉太幹, 西山志満子, 樋口悠子, 高橋 努, 古市厚志, 倉知正佳, 水上祐子, 数川 悟, 鈴木道雄: 富山県における早期介入活動について. シンポジウム「早期介入の実際と工夫」. 第108回日本精神神経学会、札幌、2012.5.28

住吉太幹: 認知機能・社会機能による精神疾患診断は可能か? シンポジウム「バイオリジカルマーカー研究から DSM-V に向けて」. 第34回日本生物学的精神医学会、神戸、2012.9.28

上原 隆, 住吉太幹, 服部浩史, 松岡 理, 伊藤博子, 岩上 登, 鈴木道雄, 倉知正佳: GABA ニューロンをターゲットとした薬物

療法の開発. シンポジウム「統合失調症における GABA 機能障害」. 第 34 回日本生物学的精神医学会、神戸、2012.9.28

住吉太幹：ARMS の概念と薬物療法を取り巻く問題. ワークショップ「ARMS の薬物療法の是非」. 第 22 回日本臨床精神神経薬理学会・第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会、宇都宮、2012.10.18

樋口悠子、住吉太幹、宮西知広、川崎康弘、鈴木道雄：統合失調症および前駆期における事象関連電位. シンポジウム「精神疾患の予防と脳画像研究」. 第 16 回日本精神保健・予防学会、東京、2012.12.16

住吉太幹：統合失調症における記憶の組織化の異常. 「認知・社会機能セッション」. 第 3 回脳表現型の分子メカニズム研究会、名古屋、2012.12.22

G. 知的財産権の出願・登録状況

無し

認知リハビリテーションに対する動機づけの神経基盤の検証

研究分担者 松元 健二 玉川大学脳科学研究所 教授

研究要旨 動機づけの認知的側面である自己効力感と自己決定感の神経基盤を調べるための課題をデザインし、健常者の脳活動について報告、認知リハビリテーションとの関係について検討した。動機づけ課題遂行中の脳活動を簡便に計測するためのポータブル型NIRS装置の開発も研究代表者（中込）と共同で行った。

A. 研究目的

認知リハビリテーションにおける動機づけの神経基盤を明らかにするため、動機づけの認知的側面としての自己決定感に関与する脳部位を特定し、その部位の脳活動の認知リハビリテーションによる変化を調べるための装置開発に供することを目的とする。

B. 研究方法

動機づけの神経基盤を調べるのに適していることが明らかになっているストップウォッチを5秒で止める課題（ストップウォッチ課題）を、課題を行うストップウォッチを自分で選ぶことのできる条件と強制的に選ばれる条件を用意することによって自己決定感を操作した。そして課題遂行時の脳活動を、機能的磁気共鳴画像法（fMRI）を用いて計測した。

（倫理面への配慮）

実験被験者は、自らの意思に基づいて実験に参加し、いつでも実験を拒否でき、そ

のことによって一切の不利益を被ることがないこと、ならびに fMRI による脳活動計測によるリスクについても事前に十分に説明し、書面による同意書を得て、研究を行った。課題の難度および実験時間は、被験者が楽しめる程度に抑えた。また被験者毎に ID 番号化、個人を特定できないようにデータ解析を行った。本研究の手続きは、玉川大学倫理委員会による審査・承認を経て行った。

C. 研究結果

課題を行うストップウォッチを自分で選べる条件にすると、強制的に選ばされる条件に比べて、動機づけと課題の成績とが健常者で高まった。自己決定感が失われていると、課題で失敗したときに腹内側前頭前野の活動が抑制されたが、自己決定感が高まっていると、失敗に伴う腹内側前頭前野の活動抑制が見られなくなった。

また、スタンダードなストップウォッチ課題遂行中の脳活動を計測できるようにするため、ポータブル型 NIRS 装置のプログ

ラムに改良を加え、統合失調症患者でも、ストップウォッチ課題を行うことができること、そして課題遂行中の前頭前野の活動計測ができることも確認した。

D. 考察

自己決定感の違いによって、腹内側前頭前野の失敗時の活動が変容することが健常者で分かったが、この変容が、統合失調症患者では異なってくる可能性がある。今後、スタンダードなストップウォッチ課題および自己決定感を操作することを可能にしたストップウォッチ課題を併用して、統合失調症患者の行動と脳活動の解析を進めていくことにより、統合失調症患者の動機づけの異常とその神経科学的基礎をさらに調べていく必要がある。

E. 結論

ストップウォッチ課題を用いて、統合失調症患者の動機づけの異常の神経科学的基礎を明らかにするための準備が整いつつある。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Kenji Matsumoto, Kou Murayama, Madoka Matsumoto, Keise Izuma, Ayaka Sugiura. "Neural correlates of motivation and performance enhancement by self-determination." Neuroscience 2012, Nagoya.

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

統合失調症の認知機能に影響を与える因子の探索

分担研究者 尾崎 紀夫 名古屋大学大学院医学系研究科精神医学・親と子どもの心療学分野 教授

研究要旨

統合失調症患者における認知機能障害は、社会機能と強く関連するとともに統合失調症の中間表現型としても有用である。そして薬剤、遺伝子／遺伝多型が認知機能障害という表現型に与える影響を正確に測定するためには、認知機能テストのscoreに影響を与える臨床要因（年齢や疾患重症度等）が同時に考慮される必要がある。今回、我々はContinuous Performance Test Identical Pairs Version (CPT-IP) という統合失調症における注意や覚醒を測定するテストのscoreに関連する臨床要因を明らかにするために、126名の統合失調症患者に対しCPT-IPを実施するとともに、臨床要因(性別、年齢、教育年数、発症年齢、罹病期間、抗精神病薬のクロルプロマジン換算量(CPZ換算量)、Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) score)を調査し、両者の関係を多重回帰分析した。年齢、CPZ換算量、PANSS陰性症状尺度scoreがCPT-IPの主要指標であるd'と有意に関連するという結果が得られ、この3つの臨床要因が全体の分散の28%を説明していた。結論として、CPT-IPのscoreを解釈するには、これらの臨床要因を考慮する必要があると言えるが、より幅広い臨床要因を加えた追試が望まれる。

A. 研究目的

統合失調症患者における認知機能障害は社会機能と強く関連するとともに統合失調症の中間表現型としても有用である。しかし、統合失調症患者の認知機能成績を解析するに際して、様々な臨床要因が認知機能に影響を与えることを示唆する研究報告が多い。薬剤、遺伝子／遺伝多型が認知機能障害という表現型に与える影響を正確に測定するためには、認知機能テストのscoreに影響を与える臨床要因(年齢や疾患重症度等)が同時に考慮される必要がある。今回、統合失調症における注意や覚醒を測定するテスト Continuous Performance Test Identical Pairs Version (CPT-IP)のscoreに関連する臨床要因を明らかにすることを目的とした検討を実施した。

B. 研究方法

対象

診断基準はDSM-4-TRを用い、統合失調症と診断される患者で、身体的に健康であり、気分障害や精神遅滞や

てんかんなどのない者を対象とし、126名の患者(平均年齢44.4±13.3歳、男性80名、女性46名)に対してCPT-IPの施行と臨床要因の調査を行った。測定対象とした患者プロフィールをTable 1に示した。

方法

CPT-IPは2回測定した。CPT-IP(4-4 digit)を実施するとともに、臨床要因(性別、年齢、教育年数、発症年齢、罹病期間、抗精神病薬のクロルプロマジン換算量(CPZ換算量)、Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) score)も調査した。統計解析には、SPSS Ver19を用い、多重回帰分析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は名古屋大学大学院医学系研究科及び医学部附属病院生命倫理審査委員会及び関連医療機関の倫理委員会にて承認を得た研究であり、申請した研究計画に沿って行われた。全参加者から書面による研究同意を得た。

C. 研究結果

CPT-IP 平均 d' score の級内相関係数は 0.71 であった (Table 2)。CPT-IP と臨床要因の関係を、臨床要因を説明変数として多重回帰分析した。年齢・CPZ 換算量・PANSS 陰性症状尺度 score が CPT-IP の主要指標である d' と有意に関連するという結果が得られ、この 3 つの臨床要因が全体の分散の 28% を説明していた (Table 3)。

D. 考察

年齢と PANSS 陰性症状尺度 score が CPT-IP の score と関連するという今回の結果は、これまでの研究と一致した。さらに今回の研究では抗精神病薬のクロルプロマジン換算投与量が CPT-IP と関連するという結果が得られた。しかし、それらの 3 つの指標によって説明出来る CPT-IP の分散量は 28% であり、IQ や未治療であった精神病期間などの臨床情報などを追加して解析する事も今後是有用かもしれない。

E. 結論

CPT-IP の score を解釈する際には、年齢・PANSS 陰性症状尺度 score・抗精神病薬のクロルプロマジン換算量等の臨床要因を、WCST の score を解釈する際には、年齢・教育年数・PANSS 陰性症状尺度 score・罹病期間を考慮する必要があるが、より幅広い臨床要因を加えた大規模な追試が望まれる。

F. 研究発表

論文発表

1. Y. Watanabe, J. Egawa, Y. Iijima, A. Nunokawa, N. Kaneko, M. Shibuya, T. Arinami, H. Ujike, T. Inada, N. Iwata, M. Tochigi, H. Kunugi, M. Itokawa, N. Ozaki, R. Hashimoto, T. Someya: A two-stage case-control association study between the tryptophan hydroxylase 2 (TPH2) gene and schizophrenia in a Japanese population. **Schizophr Res** 137 (1-3):264-6, 2012
2. Y. Uno, T. Uchiyama, M. Kurosawa, B. Aleksic, N. Ozaki: The combined measles, mumps, and rubella vaccines and the total number of vaccines are not associated with development of autism spectrum disorder: The first case-control study in Asia. **Vaccine** 30 (28):4292-8, 2012
3. K. Ukai, A. Okajima, A. Yamauchi, E. Sasaki, Y. Yamaguchi, H. Kimura, B. Aleksic, N. Ozaki: Total palliative care for a patient with multiple cerebral infarctions that occurred repeatedly in association with gastric cancer (Trousseau's syndrome). **Palliat Support Care** 1-4, 2012
4. Y. Torii, S. Iritani, H. Sekiguchi, C. Habuchi, M. Hagikura, T. Arai, K. Ikeda, H. Akiyama, N. Ozaki: Effects of aging on the morphologies of Heschl's gyrus and the superior temporal gyrus in schizophrenia: A postmortem study. **Schizophr Res** 134 (2-3):137-42, 2012
5. A. Tamaji, K. Iwamoto, Y. Kawamura, M. Takahashi, K. Ebe, N. Kawano, S. Kunimoto, B. Aleksic, Y. Noda, N. Ozaki: Differential effects of diazepam, tandospirone, and paroxetine on plasma brain-derived neurotrophic factor level under mental stress. **Hum Psychopharmacol** 27 (3):329-33, 2012
6. K. Ohi, R. Hashimoto, Y. Yasuda, M. Fukumoto, H. Yamamori, S. Umeda-Yano, T. Okada, K. Kamino, T. Morihara, M. Iwase, H. Kazui, S. Numata, M. Ikeda, T. Ohnuma, N. Iwata, S. Ueno, N. Ozaki, T. Ohmori, H. Arai, M. Takeda: Functional genetic variation at the NRGN gene and schizophrenia: Evidence from a gene-based case-control study and gene expression analysis. **Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet** 159B (4):405-13, 2012
7. C. Nakazaki, A. Noda, Y. Koike, S. Yamada, T. Murohara, N. Ozaki: Association of insomnia and short sleep duration with atherosclerosis risk in the elderly. **Am J Hypertens** 25 (11):1149-55, 2012
8. W. Nagashima, H. Kimura, M. Ito, T. Tokura, M. Arao, B. Aleksic, K. Yoshida, K. Kurita, N. Ozaki: Effectiveness of duloxetine for the treatment of chronic nonorganic orofacial pain. **Clin Neuropharmacol** 35 (6):273-7, 2012
9. S. Matsunaga, M. Ikeda, T. Kishi, Y. Fukuo, B. Aleksic, R. Yoshimura, T. Okochi, Y. Yamanouchi, Y. Kinoshita, K. Kawashima, W. Umene-Nakano, T. Inada, H. Kunugi, T. Kato, T. Yoshikawa, H. Ujike, J. Nakamura, N. Ozaki, T. Kitajima, N. Iwata: An evaluation of polymorphisms in casein kinase 1 delta and epsilon genes in major psychiatric disorders. **Neurosci Lett** 529 (1):66-9,

2012

10. I. Kushima, Y. Nakamura, B. Aleksic, M. Ikeda, Y. Ito, T. Shiino, T. Okochi, Y. Fukuo, H. Ujike, M. Suzuki, T. Inada, R. Hashimoto, M. Takeda, K. Kaibuchi, N. Iwata, N. Ozaki: Resequencing and Association Analysis of the KALRN and EPHB1 Genes And Their Contribution to Schizophrenia Susceptibility. **Schizophr Bull** 38 (3):552-60, 2012
11. T. Koide, M. Banno, B. Aleksic, S. Yamashita, T. Kikuchi, K. Kohmura, Y. Adachi, N. Kawano, I. Kushima, Y. Nakamura, T. Okada, M. Ikeda, K. Ohi, Y. Yasuda, R. Hashimoto, T. Inada, H. Ujike, T. Iidaka, M. Suzuki, M. Takeda, N. Iwata, N. Ozaki: Common Variants in MAGI2 Gene Are Associated with Increased Risk for Cognitive Impairment in Schizophrenic Patients. **PLoS One** 7 (5):e36836, 2012
12. T. Koide, B. Aleksic, T. Kikuchi, M. Banno, K. Kohmura, Y. Adachi, N. Kawano, T. Iidaka, N. Ozaki: Evaluation of factors affecting continuous performance test identical pairs version score of schizophrenic patients in a Japanese clinical sample. **Schizophr Res Treatment** 2012 970131, 2012
13. M. Kitazawa, T. Ohnuma, Y. Takebayashi, N. Shibata, H. Baba, K. Ohi, Y. Yasuda, Y. Nakamura, B. Aleksic, A. Yoshimi, T. Okochi, M. Ikeda, H. Naitoh, R. Hashimoto, N. Iwata, N. Ozaki, M. Takeda, H. Arai: No associations found between the genes situated at 6p22.1, HIST1H2BJ, PRSS16, and PGBD1 in Japanese patients diagnosed with schizophrenia. **Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet** 159B (4):456-64, 2012
14. T. Kishi, H. Ichinose, R. Yoshimura, Y. Fukuo, T. Kitajima, T. Inada, H. Kunugi, T. Kato, T. Yoshikawa, H. Ujike, G. M. Musso, W. Umene-Nakano, J. Nakamura, N. Ozaki, N. Iwata: GTP cyclohydrolase 1 gene haplotypes as predictors of SSRI response in Japanese patients with major depressive disorder. **J Affect Disord** 142 (1-3):315-22, 2012
15. T. Kishi, Y. Fukuo, T. Okochi, K. Kawashima, T. Kitajima, T. Inada, N. Ozaki, G. M. Musso, J. M. Kane, C. U. Correll, N. Iwata: Serotonin 6 receptor gene and schizophrenia: case-control study and meta-analysis. **Hum Psychopharmacol** 27 (1):63-9, 2012
16. H. Kimura, K. Yoshida, M. Ito, T. Tokura, W. Nagashima, K. Kurita, N. Ozaki: Plasma levels of milnacipran and its effectiveness for the treatment of chronic pain in the orofacial region. **Hum Psychopharmacol** 27 (3):322-8, 2012
17. T. Kikuchi, K. Iwamoto, K. Sasada, B. Aleksic, K. Yoshida, N. Ozaki: Sexual dysfunction and hyperprolactinemia in Japanese schizophrenic patients taking antipsychotics. **Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry** 37 (1):26-32, 2012
18. N. Kawano, K. Iwamoto, K. Ebe, Y. Suzuki, J. Hasegawa, K. Ukai, H. Umegaki, T. Iidaka, N. Ozaki: Effects of mild cognitive impairment on driving performance in older drivers. **J Am Geriatr Soc** 60 (7):1379-81, 2012
19. N. Kawano, K. Iwamoto, K. Ebe, B. Aleksic, A. Noda, H. Umegaki, M. Kuzuya, T. Iidaka, N. Ozaki: Slower adaptation to driving simulator and simulator sickness in older adults. **Aging Clin Exp Res** 24 (3):285-9, 2012
20. Y. Horiuchi, S. Iida, M. Koga, H. Ishiguro, Y. Iijima, T. Inada, Y. Watanabe, T. Someya, H. Ujike, N. Iwata, N. Ozaki, H. Kunugi, M. Tochigi, M. Itokawa, M. Arai, K. Niizato, S. Iritani, A. Kakita, H. Takahashi, H. Nawa, T. Arinami: Association of SNPs linked to increased expression of SLC1A1 with schizophrenia. **Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet** 159B (1):30-7, 2012
21. N. Hayakawa, T. Koide, T. Okada, S. Murase, B. Aleksic, K. Furumura, T. Shiino, Y. Nakamura, A. Tamaji, N. Ishikawa, H. Ohoka, H. Usui, N. Banno, T. Morita, S. Goto, A. Kanai, T. Masuda, N. Ozaki: The postpartum depressive state in relation to perceived rearing: a prospective cohort study. **PLoS One** 7 (11):e50220, 2012
22. M. Hagikura, K. Iwamoto, B. Aleksic, N. Ozaki: What is a rational antidepressant treatment for major depression in patients with Parkinson's disease? **Psychiatry Clin Neurosci** 66 (5):463, 2012
23. K. Furumura, T. Koide, T. Okada, S. Murase, B.

- Aleksic, N. Hayakawa, T. Shiino, Y. Nakamura, A. Tamaji, N. Ishikawa, H. Ohoka, H. Usui, N. Banno, T. Morita, S. Goto, A. Kanai, T. Masuda, N. Ozaki: Prospective Study on the Association between Harm Avoidance and Postpartum Depressive State in a Maternal Cohort of Japanese Women. **PLoS One** 7 (4):e34725, 2012
24. M. Banno, T. Koide, B. Aleksic, T. Okada, T. Kikuchi, K. Kohmura, Y. Adachi, N. Kawano, T. Iidaka, N. Ozaki: Wisconsin Card Sorting Test scores and clinical and sociodemographic correlates in Schizophrenia: multiple logistic regression analysis. **BMJ Open** 2 (6):2012
25. Y. Adachi, B. Aleksic, R. Nobata, T. Suzuki, K. Yoshida, Y. Ono, N. Ozaki: Combination use of Beck Depression Inventory and two-question case-finding instrument as a screening tool for depression in the workplace. **BMJ Open** 2 (3):2012

学会発表

1. 高木友徳, 藤井祐亘, 岩本邦弘, 入谷修司, 尾崎紀夫: 統合失調症患者の妊娠/出産におけるリエゾン・コンサルテーション活動—産科との連携における現状と課題—. 第7回日本統合失調症学会 2012
2. 関口裕孝, 松永慎史, 宮田雅美, 東城めぐみ, 羽瀧知可子, 鳥居洋太, 岩田仲生, 吉田眞理, 藤田潔, 入谷修司, 尾崎紀夫: 単科精神科病院における脳病理解剖のシステム構築報告. H24年精神神経学会 2012
3. 長島渉, 木村宏之, 佐藤直弘, 伊藤幹子, 徳倉達也, 荒尾宗孝, 吉田契造, 栗田堅一, 尾崎紀夫: 口腔顔面領域における疼痛性障害に対する Duloxetine の効果. 日本臨床神経薬理学会: 口頭 栃木県宇都宮, 2012
4. 足立康則, 吉田契造, 尾崎紀夫: 自記式質問紙による職域におけるうつ病スクリーニングの妥当性検証. 日本うつ病学会 東京, 2012
5. 肥田裕丈, 毛利彰宏, 谷口将之, 鶴飼麻由, 尾崎紀夫, 山田清文, 鍋島俊隆, 野田幸裕: 新生仔期の免疫異常と若年期の精神異常発現薬による複合負荷は成体期における精神行動に影響する. 日本神経精神薬理学雑誌 32 (2):101-103, 2012
6. 尾崎紀夫: 「うつ病対策に関する関連学会共同宣言」の意図するところ. 日本外来精神医療学会 ランチョン 2012
7. 玉地亜衣, 國本正子, 久保田智香, 水野妙子, 後藤節子, 村瀬聡美, 金井篤子, 尾崎紀夫: 妊産婦の気分変動と血中ストレス関連物質との関連についての検討. 日本生物学的精神医学会: 口頭発表 神戸, 2012
8. 尾崎紀夫: 女性のこころと身体: 産後うつ病を中心に. 第70回日本心身医学会中部地方会 シンポジウム「心身医学と脳科学」 2012
9. 河野直子, 岩本邦弘, 江部和俊, 鈴木裕介, 長谷川潤, 梅垣宏行, 飯高哲也, 尾崎紀夫: 高齢ドライバーにおける記憶障害型 MCI が運転技能に及ぼす影響. 第5回運転と認知機能研究会 東京, 2012
10. 江崎幸生, 北島剛司, 木村宏之, 浅野元志, 宮原研吾, 成田善弘, 尾崎紀夫, 岩田仲生: 境界性パーソナリティ障害の治療脱落における治療者の要因. H24年精神神経学会 2012
11. 新井誠, 宮下光弘, 市川智恵, 豊田倫子, 前川素子, 大西哲生, 吉川武男, 有波忠雄, 久島周, 尾崎紀夫, 福本素由乙, 橋本亮太, 小池進介, 滝沢龍, 笠井清登, 渡邊琢夫, 山本博, 宮田敏男, 岡崎祐士, 糸川昌成: 統合失調症におけるカルボニルストレス代謝制御の分子基盤解明. 第7回日本統合失調症学会 名古屋, 2012
12. 岩本邦弘, 河野直子, 幸村州洋, 笹田和見, 山本真江里, 江部和俊, 野田幸裕, 尾崎紀夫: 低用量ミルタザピンが客観的・主観的鎮静に与える影響
13. Effects of low-dose mirtazapine on objective and subjective sedation in healthy volunteers. 臨床精神神経薬理学会 2012
14. 尾崎紀夫: 女性のこころと身体: 産後うつ病を中心に
15. . 第70回日本心身医学会中部地方会 シンポジウム「心身医学と脳科学」 2012
16. 尾崎紀夫: White matter abnormalities in schizophrenia: genetic, imaging and postmortem study. Neuro2012 名古屋, 2012
17. 尾崎紀夫: 境界性パーソナリティ障害の薬物療法と病態. うつ病学会シンポジウム: 境界性パーソナリティ障害(BPD)の診断・治療・病態

- 東京, 2012
18. 尾崎紀夫: 双極性障害について、知るべきこと、伝えるべきこと. うつ病学会ランチョン 東京, 2012
 19. 尾崎紀夫: 統合失調症患者・家族のニーズを適える研究成果を目指して. 第7回日本統合失調症学会: 大会長講演 名古屋, 2012
 20. 小野木千恵, 高崎悠登, 高木友徳, 入谷修司, 尾崎紀夫: 背景の複雑な認知症者の社会支援について-総合病院の精神保健福祉士の立場から-. 第25回日本総合病院精神医学会 大田区産業プラザ (PiO) , 2012
 21. 小野木千恵, 丸井友泰, 高木友徳, 入谷修司, 尾崎紀夫: 病診・病病連携により紹介受診する精神科患者のアルコール関連問題. 第32回日本精神科診断学会 沖縄県, 2012
 22. 小林玄洋, 藤井祐亘, 高木友徳, 小野木千恵, 入谷修司, 西岡和郎, 尾崎紀夫: 食道癌術後精神科病床に医療保護入院となった統合失調症の一例. 総合病院精神医学会 2012
 23. 宮田聖子, 野田朋子, 本多久美子, 岩本邦弘, 尾崎紀夫: 加速度センサー内蔵歩数計による睡眠・覚醒リズム評価の検討. 日本睡眠学会第37回定期学術集会 パシフィコ横浜, 2012
 24. 宮内倫也, 木村宏之, 杉山由佳, 佐藤直弘, 尾崎紀夫: 身体疾患に併存するうつ病の薬物療法例. 総合病院精神医学会 2012
 25. 久保田智香, 小出隆義, 尾崎紀夫: エジンバラ産後うつ病自己評価票における因子構造の検討: 不安因子に着目して. 不安障害学会 2012
 26. N. Ozaki: Myelin-related abnormality of schizophrenia: genetic, imaging and postmortem study. the 15th Pacific Rim College of Psychiatrists Scientific Meeting (PRCP 2012) Symposium Genetics of Schizophrenia Seoul, Korea, 2012
 27. S. Miyata, A. Noda, M. Ito, K. Iwamoto, N. Ozaki: Chronic sleep restriction inhibits brain activity measured by near-infrared spectroscopy. 20th European Congress of Psychiatry Prague, Czech, 2012
 28. I. Kushima: Definition and refinement of the VIPR2 duplication region associated with schizophrenia. WCPG 2012 Hamburg, Germany 2012
 29. M. Banno, T. Koide, B. Aleksic, T. Okada, T. Kikuchi, K. Kohmura, Y. Adachi, N. Kawano, T. Iidaka, N. Ozaki: Wisconsin card sorting test scores and clinical and sociodemographic correlates in schizophrenia: Multiple logistic regression analysis. 11th World Congress of Biological Psychiatry 2012
 30. A. Yoshimi, N. Takahashi, B. Aleksic, I. Kushima, M. Ikeda, H. Ujike, T. Sakurai, J. D. Buxbaum, J. Sap, N. Iwata, N. Ozaki: Schizophrenia associated polymorphism regulates PTPRA transcript expression in lymphoblastoid cell lines. WCPG 2012 Hamburg, Germany, 2012

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Table 1: Participants profile (CPT-IP)

		Patients (n=126)		
		Male	Female	
	Sex	80	46	
		Mean	SD ^a	
	Age (y)	44.4	13.3	
	Education (y)	12.4	2.4	
	Onset Age (y)	26.7	10.0	
	Duration of illness (y)	17.6	13.0	
	Chlorpromazine equivalent dose (mg/day)	631.9	434.0	
PANSS score	Positive (7-49)	16.3	5.2	
	Negative (7-49)	19.0	5.5	
	General (16-112)	36.2	9.3	
	Total (30-210)	71.6	17.7	
Clinical diagnosis	Paranoid type	46		
	Disorganized type	3		
	Catatonic type	1		
	Residual type	65		
	Unknown	11		
Antipsychotics	Polytherapy	26		
	Monotherapy	Risperidone	62	
		Olanzapine	16	
		Aripiprazole	17	
		Other atypical drug	3	
		Typical drug	2	

a. standard deviation

Table 2: Measurement results of 4-digit CPT-IP

		Patients (n=126)		
		Mean	SD ^a	ICC ^b
d'	1st	1.29	0.84	0.71
	2nd	1.55	0.96	
	mean	1.42	0.84	
hits (0-30)	1st	18.4	7.2	0.77
	2nd	19.6	6.9	
false alarms (0-30)	1st	6.3	4.6	0.70
	2nd	5.7	4.7	
random errors (0-90)	1st	4.8	8.9	0.53
	2nd	3.5	4.9	

a. standard deviation

b. intraclass correlation coefficient

Table 3: Multiple regression analysis of mean d' scores (CPT-IP)

Multiple regression analysis						
Forward-backward stepwise selection						
Clinical factors	Patients (n=126)					
	Setting: $P_{in}=0.05$, $P_{out}=0.1$					
	PRC ^a	S-PRC ^b	VIF ^c	95% CI ^d		P-value
				Lower	Upper	
Age (y)	-0.031	-0.45	1.04	-0.041	-0.020	<0.001
CPZ equivalent dose (mg/day)	-0.00038	-0.21	1.01	-0.001	<0	0.012
PANSS Negative symptom score (7-49)	-0.026	-0.16	1.04	-0.052	<0	0.017
Intercept	3.54	-	-	2.89	4.19	<0.001
R^2 ^e	0.28					
ANOVA p-value	<0.001					
Durbin-Watson ratio	1.93					

a. partial regression coefficient

b. standardized partial regression coefficient

c. variance inflation factor

d. confidence interval

e. multiple correlation coefficient adjusted for the degrees of freedom