

5) ロールプレイの後で、「お疲れ様でした。撮影していたりしたので緊張しましたか」などと本人の努力をねぎらう。思うようにやれなかったことでがっかりしている場合もあるが、内容にはコメントせず、「大変でしたか？」などと中立的なねぎらう言葉のみとしつつ、本人がテストに集中できるようにサポートする。

6) ロールプレイ後の質問をする。

- ・この場面はどんな状況でしたか？
- ・この場面でのあなたの目的は何だと思いましたか？
- ・どのようにその目的を達成しようと考えていましたか？
- ・終わってみて、あなたの目的は実際に達成できていると思いますか？10点中何点くらいでしょうか。
- ・あなたの取った行動はその場の状況にあった行動だったと思いますか？10点中何点くらいでしょうか。
- ・ほかの違うふるまい方を思いつきますか？
- ・このような場面が実際にあった場合には、うまくやれると思いますか？（実際の設問は場面1と2では異なる）
- ・実際の生活ではこのような行動をするときに何かサポートはありますか？

7) 終了後再び本人の参加をねぎらい、よく努力していたことを評価する。「できなかった」「失敗した」などというコメントが多かった場合には、「〇〇さんの努力が伝わりました」などと、行動そのものの評価はしないが、特に十分ねぎらう。

8) 場面1と2の間で2, 3分程度雑談し、場面1の影響（たとえばうまくいかずに落ち込む）を持ちこさないように配慮する。ただし実施した内容についての直接のコメントは行わない。

9) 2場面終了後には、「何か質問はありますか」と尋ねて、気になっていることはないか確認する。参加のお礼を述べた後は雑談などをして、本人の緊張をほぐすようにする。「できなかった」といった自己評価が繰り返される場合には、主治医、作業場のスタッフなどなど、被験者を普段ケアしている人に情報を伝え、フォローをお願いする。

表2 パフォーマンステスト評価マニュアル

*評価する人の価値観や社会的な常識が、評価に影響を与える可能性がある。異なる性別や年齢の正常被験者のパフォーマンスのリストを作り、それに基づき健常者の水準を5点とする。

*評価者の性別・年齢も記録しておけた方が良い？

1) 社会的状況の把握と行動プランの策定と実行

1-0 (参考資料) ロールプレイ前に教示文についての理解ができているかどうか。

5. 十分理解できている。
4. 十分理解するまでに時間がかかりかかった。
3. 若干理解できていなかったり、誤った認識をしていたが追加説明で理解できた。
2. 追加説明で理解するときにかなり時間がかかった。
1. 追加説明などをしても状況が理解できなかつたり、誤った認識をしていた。

1-1 状況把握

設問 ロールプレイ後の設問「この場面はどんな状況でしたか?」「あなたの目的は?」への答えから、状況をどの程度認識しているかを評価する。

*ここでの状況とは、例えば場面1であれば鉄をとってくるという指示の他に、知らない部屋で知らない人がパソコン作業していることへの理解(したがって自由に探索していいかどうかわからない)など、文章では明示されない社会的文脈についても認識しているかどうかを評価に含める。

アンカリングポイント:

- 5 テスト場面の状況を短時間で統合的に把握している。
- 4 理解できているが時間が少しかかっている。
もしくは理解にやや矛盾があったり、時間経過とともに幾分修正が生じている。
- 3 部分的にしか理解していない、または設定と場面の状況とを統合的に理解できていない。
もしくは理解にかなり時間がかかっている。
- 2 部分的な理解であり、しかも時間がかかっている。理解が途中でかなり混乱している。
- 1 設定や状況を最後まで理解できていない。

1-2 行動プランの策定と実行

ロールプレイ後の設問「この場面でのあなたの目的は何だと思いましたか?」「どのようにその目的を達成しようと考えていましたか?」と、ビデオでの行動からそれをどの程度一貫して実行していたかで評価する。

アンカリングポイント:

- 5 教示文の設定やテスト場面の状況の目的を統合的かつ正確に把握し、それに基づく一貫した行動プランを立て、実行していた。
- 4 目的やプランは一貫して適切だが、実行に時間がかかる。
もしくは目的やプランに不十分なところがあり、実行がうまくいかないことがある。しかしその修正はできている。
- 3 目的は把握できているが、その達成のための行動プランがあいまいにしか立てられなかったり、当初立てたプランが実効場面で動揺したり、一貫していない。その修正は試みようとしている。
- 2 目的やプランがあいまいだったり一貫していないし、修正もできていない。しばしば立ち止まってしまうなど、実行も時間がかかる。
- 1 そもそも教示文やテスト場面での目的や達成する行動プランを把握できていない。もしくはまったく適切でないプランとなっている（したがって現実にはうまくいかない行動になってしまう）。

2)表出された対人行動

評価対象： ビデオでの行動から評価する。

2-1 視線、表情、声の調子、流暢性、などの外顯的行動

アンカリングポイント：

- 5 外顯的行動は、被験者の年齢、性別、おかれた状況、とっている行動にふさわしく、自然で、周囲によい印象を与える。
- 4 おおむね良い外顯的行動であるが、時折表情が硬くなる、視線が合わなくなるなど、問題がみられる時がある。
- 3 ぎごちない、表情が硬い、言葉が滑らかでない、声が小さい（大きい）、一方的な会話になるなど、外顯的行動に何らかの問題がある。
- 2 持続的に3の問題があるほか、時に動きが止まってしまうなど1の行動も見られる。
- 1 まったく動きが止まってしまう、とっている行動とは合わず不自然、もしくは奇妙だったり、いやな印象を与える。

2-2 社会的効果：設定された場面で要請されている社会的目的を実際に達成できているかをビデオでの行動から評価する。

アンカリングポイント：

- 5 被験者の考えている目的が実際に確実に達成されている。

- 4 達成できているが、少し時間がかかっている。もしくは途中で方略を転換して目的を達成している。
- 3 被験者の目的の一部が達成されている。もしくは大きな方略の変更があつて目的が達成され、時間もかなりかかっている。
- 2 一部しか達成できていないし、時間がかかっている。
- 1 要請されている目的が全く達成できていない。

2-3 社会的妥当性：社会的文脈からして適切な振るまいかどうかをビデオでの行動から評価する。

アンカリングポイント：

- 5 被験者の年齢、性別、おかれた状況からして、取られた行動は妥当で、設定場面からして適切である。
- 4 一部に3が混じる。
- 3 ややふさわしくない行動もあるが、大きく不適切とは言えない。
たとえば相手の反応を十分に確かめないうで、やや一方的に行動してしまうなど。
- 2 一部に1が混じる。
- 1 明らかに社会的に行つてはいけない行動をしている（場面1で会釈されても返礼しない、場面2で無断で引出しをあけてしまうなど）。
もしくは相手の反応を顧慮せず一方的な行動をしている。

3)実世界で実施する場合に関連する認知

3-1 メタ認知：

「あなたの目的は実際に達成できていると思いますか？10点中何点くらいでしょうか」「あなたの取った行動はその場の状況にあった行動だったとおもいますか？10点中何点くらいでしょうか」という設問と、ビデオの行動の客観的評価（効果や妥当性など）を照らしあわせて評価する。

アンカリングポイント：

- 5 被験者の自己評価が実際の行動と合致しており、他者評価と自己評価が一致している。実際の非常にうまくいっており、本人もそれが自覚できている、もしくは明らかに妥当でない行動をとってしまっているが、本人がそれについて正確に気付いているなど。
- 4
- 3 ある程度合致している。
- 2
- 1 まったく合致していない。

3-2 代替行動の創出

「ほかの違うふるまい方を思いつきますか」という設問から評価する。

アンカリングポイント：

- 5 ほかにとるべき適切な行動が考えられている。
- 4
- 3 ほかにとるべき行動は考えられていない。
- 2
- 1 ほかにとるべき行動は明らかに不適切である。

* 目的が達成されなかった時に初めて代替行動は考えられる傾向にあるので、すんなり非常にうまく目的が達成された場合には、「ないです」となることが多い。その際には4点としておくこととする。

3-3 実行可能性：

設問「自己効力感:このような場面で自分はどううまくやれると思うか?」「このような行動をするときに何かサポートは得られるか?」から評価する。

アンカリングポイント：

- 5 実生活でもうまく行動できると感じており、またサポートできる人や資源を知っている。
同時にこのような場面では実際に行動しようという意欲もある。
またうまくいかないときにも自分なりに工夫してうまく対応できると感じている。
- 4 5の基準のどれかが欠けている（うまくやれると思うが、実際はそういう行動はとらないかもしれないと思う、など）
- 3 実生活でうまく行動できないと感じているが、サポートを見つけることは考えられている。
もしくは実際の生活では自分なりにうまく行動できると感じている（本当の知り合いであればもう少しうまく話したり、頼んだりできると感じている、など）。
- 2 3に近いが、うまくいかなかったときに対応できないように感じているなど、自信がなかったり、意欲が低い。
- 1 実生活でもうまく行動できないと感じており、同時にサポートも見つけれないと感じている。もしくは実際にパフォーマンスした行動を実際の生活では行わないと明言している。

統合失調症に対する認知矯正療法の治療効果：2つの認知課題を用いた

光トポグラフィー研究

分担研究者 兼子 幸一 鳥取大学医学部脳神経医科学講座精神行動医学分野教授

研究要旨： 認知矯正療法 Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation (NEAR) を統合失調症圏の患者に6ヵ月間実施し、NEARが脳機能に及ぼす効果を検討した。NEARがもたらす生物学的効果の判定指標には、作業記憶課題（2-back 課題;N=19）および語流暢性課題（N=30）を用い、各認知課題に関連する近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)で測定した脳血液量変化（ Δ [oxy-Hb]、以下 NIRS 信号）を用いた。NIRS の測定は NEAR 介入前後に6ヵ月間の間隔で2回行った。また、NEAR による介入を行わない通常治療群(作業記憶課題 N=12；語流暢性課題 N=27)にも6ヵ月間隔で同様に NIRS 測定を行い、NEAR 群と比較検討した。その結果、①作業記憶課題に関連する NIRS 信号は、両側背外側前頭前野(BA 9, 46 野)、左腹外側前頭前野(BA 45 野)、右前頭極部(BA 10 野)で有意に増加した(paired *t*-test. $p < 0.005 \sim 0.05$)。また、反復測定分散分析の結果、群×時間の有意な交互作用($p < 0.03$)が認められた。さらに、介入前後の作業記憶課題関連の[oxy-Hb]活性化の差分と BACS-J で評価した言語記憶及び語流暢性の改善度とが、主に右半球の皮質領域で正の相関(ρ 0.49~0.57, $p < 0.01 \sim 0.05$)を示した。また、左 Broca 野において、介入前の 2-back 課題関連[oxy-Hb]活性化の程度と BACS-J composite score の改善の程度とが正の相関(ρ 0.54~0.58 ; $p < 0.01 \sim 0.03$)を示した。②語流暢性課題による NIRS 信号は、作業記憶課題の場合と対照的に、右前頭極部、左腹外側前頭前皮質領域で NEAR 後に有意に減少した($p < 0.05$)。また、反復測定分散分析で、群×時間の有意な交互作用は見られなかった。BACS の注意・処理速度、遂行機能、composite score では、NEAR 前後の変化分 ($\Delta = \text{NEAR 後} - \text{NEAR 前}$) が NIRS 信号の同様の変化分と正の相関を示したが、相関を示すチャンネル数は4以下で、クラスター形成も弱かった。

以上の結果から、6ヵ月間の NEAR は統合失調症で障害される認知機能を“normalize”すること、及び 2-back 課題に伴う脳血液反応のサイズが NEAR による認知機能の改善程度を予測する可能性が示唆された。しかし、NEAR による介入がもたらす脳機能変化の程度は、課題によって異なることが判明し、脳機能に対する NEAR の生物学効果は、負荷された認知課題の特性や難易度の影響を受けるダイナミックな変化であることが示唆された。

A. 研究目的

1. 6ヵ月間の認知矯正療法 Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation (NEAR)が統合失調症圏患者の脳機能に及ぼ

す効果を、近赤外線スペクトロスコピー

Near-infrared spectroscopy (NIRS)で測定した作業記憶課題および語流暢性課題に伴う脳血液量変化の介入前後での差分を指標とし、介

入を行わない通常治療群と比較検討した。

2. ベースラインで測定した NIRS 信号が、神経認知機能障害の改善程度の予測因子となりうるかを、統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版 BACS-J を用いて検討した。

B. 研究方法

1. 対象者

鳥取大学医学部附属病院または福島県立医科大学に通院中で、13～65 歳、IQ>70、物質依存や頭部外傷の既往がない、という基準を満たし、DSM-IV で統合失調症または統合失調感情障害と診断された患者 88 名を、NEAR 介入群 (49 名)、および如何なる認知リハビリテーションも受けない通常治療群 (39 名) の 2 群に分けて検討した。さらに、NIRS 測定時に用いた認知課題の種類によって、

NEAR 群；①作業記憶課題 19 名、②語流暢性課題 30 名

通常治療群：①作業記憶課題 12 名、②語流暢性課題 27 名

に分けた。ただし、作業記憶課題は鳥取大学医学部附属病院通院中の対象者にのみ実施した。

また、NIRS 測定を含む研究項目では、介入群は作業記憶課題実施群と語流暢性課題実施群に分け、通常治療群はデイケア・作業所等に通所中の者とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、鳥取大学医学部倫理委員会及び福島県立医科大学倫理委員会が承認し、すべての被験者に対して事前に研究の趣旨について十分な説明を行い、書面にて同意を得た。

2. 検査に使用した評価尺度とスケジュール

NEAR による介入前 (ベースライン) と介入後 (ベースラインから 6 ヶ月後) の 2 回、下記の検査を施行：

①統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版 (BACS-J)

②陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS)

③NIRS: 作業記憶課題である 2-back 課題 (数字列) あるいは語流暢性課題 (語頭音) 施行時の脳血液量変化 (Δ [oxy-Hb])

3. NIRS 施行時の認知課題

①作業記憶課題: 2-back 課題施行中に生じる脳血液量変化を NIRS で測定した。本研究の 2-back 課題は、課題前および後の各 60 秒のベースラインとなる 0-back 課題、本課題である 60 秒の 2-back 課題から成る。0-back 課題 (ベースライン) では、モニター上に数字「0~9」のいずれかが提示され、「9」が提示された場合のみ、被験者にボタン押しを求める。2-back 課題では、同様に数字が提示されるが、提示された数字が 2 つ前と同じ場合にのみボタン押しを求める (例、5-1-5)。各条件下では 25 の数字が提示され、その内 5 つを標的と設定した。

行動指標として下記の 3 つのパラメータを用いた：

1) reaction time

2) accuracy: 標的に反応した回数/呈示された標的の総数

3) sensitivity A' :

$=0.5 + (\text{標的に対する反応率 Hit Rate} - \text{非標的に対する反応率 False Alarm Rate}) / (1 + \text{標的に対する反応率 HR} - \text{非標的に対する反応率 FAR}) / 4HR(1 - FAR)$

ここで、HR=標的に対する反応率、FAR=非標的に対する反応率。

②語流暢性課題：ひら仮名(「せ」、「と」、「を」等)の語頭音で始まる単語を 20 秒間にできるだけ多く産出する課題。語頭音 3 つで合計 1 分間実施する。ベースラインでは、「アイウエオ」を反復する。行動指標は産出された単語数とした。

4. NIRS 計測

NIRS 計測には 52 チャンネル装置 (ETG-4000, 日立メディコ社製) を用いて, 695 nm, 830 nm の 2 波長の近赤外線によって, [oxy-Hb] および [deoxy-Hb] の相対的変化を修正 Lambert 則に基づいて, 大脳皮質内の各チャンネルで計測した。測定プローブの最下段が国際 10 - 20 法の Fp1 と Fp2 上となるように設置した。これによって, 背外側 (Brodmann area 9 (BA 9), BA 46), 腹外側 (BA 44, 45), 前頭極 (BA 10) の前頭前皮質, および側頭皮質 (BA 21, 22) に相当する皮質領域での測定が可能である。データのサンプリングタイムは 0.1 秒とした。

5. データ解析

認知機能, 精神症状は, NEAR 群において, 対応のある t 検定で介入前後の比較を行った。行動指標は Wilcoxon 符号付順位和検定で介入前後の比較を行った。また, 作業記憶課題あるいは語流暢性課題による脳機能の活性化で生じた脳血液量の変化は, チャンネル毎に, 認知課題関連の脳血液量変化 = (本課題中 60 秒間の [oxy-Hb] 平均値 - 本課題前 10 秒間のベースライン [oxy-Hb] 平均値) を求め, 対応のある t 検定を用いて, NEAR 介入前後の比較を行った。ただし, false discovery rate (FDR) による多重比較補正は実施しなかった。

NEAR 群と対照群 (通常治療群) との比較には, 二要因反復測定分散分析を行い, 群 (被験者間因子), 時間 (被験者内因子) の主効果, 及び群 \times 時間の相互作用を検討した。

ベースラインでの認知課題関連 Δ [oxy-Hb], または NEAR 介入前後での認知課題関連 Δ [oxy-Hb] の変化分と, BACS-J で評価した認知機能あるいは PANSS で評価した精神症状に関する NEAR 前後での各指標の変化分との関係について, Spearman の順位相関で相関解析を行った。

C. 研究結果

1. NEAR の神経認知機能 (BACS-J), 精神症状 (PANSS), 2-back 課題, 語流暢性課題性課題の行動指標に対する効果

① BACS-J (群内比較):

・作業記憶実施群

NEAR による介入後, 言語記憶 ($p < 0.0005$), 運動速度 ($p < 0.001$), 注意・処理速度 ($p < 0.01$), 遂行機能 ($p < 0.005$), および composite score ($p < 0.0001$) がベースラインに比べて有意に改善した。作業記憶, 語流暢性は有意な変化を認めなかった。

・語流暢性課題実施群

NEAR による介入後, 語流暢性以外の認知ドメインでは有意な改善を認めた ($p < 0.0001 \sim 0.005$)。

② 認知課題の行動指標 (群内比較):

・作業記憶課題実施群: reaction time, accuracy, sensitivity A' は, NEAR 介入前後で変化しなかった。

・語流暢性課題実施群: の行動指標 (群内比較): 産出された単語数は NEAR 介入前後で変化しなかった。

③ NIRS 信号 (群内比較):

・作業記憶課題: Δ [oxy-Hb] は, NEAR 介入後, 10 チャンネルで有意に増加した (対応のある t 検定: $p < 0.005 \sim 0.05$)。Brodmann の領域 (BA) への対応では, 両側の背外側前頭前野 (BA 9, 46), 左腹外側前頭前野 (BA 45, Broca 野), 前頭極部 (BA 10) で有意な増加を示した。

・語流暢性課題施行時の Δ [oxy-Hb] は, NEAR 群の 4 チャンネルにおいて NEAR 介入前後で有意に減少した。

④ 対照群 (通常治療群) との比較 (群間比較):

a. BACS-J:

・作業記憶課題実施群:

反復分散分析の結果, 群 \times 時間の有意な相互作用が, 言語記憶 ($p < 0.05$), 運動速度 ($p < 0.005$),

注意・処理速度($p<0.05$), 遂行機能($p<0.005$) および composite score ($p<0.001$)が認められ, ベースラインからの改善は NEAR 群で有意に大きかった. このうち, 運動速度, 遂行機能, composite score では, 両群間に差が認められた発病年齢, 罹病期間, 抗精神病薬の用量を統制しても有意な相互作用が認められた.

・語流暢性課題実施群: 注意・処理速度, 遂行機能, composite score で群×時間の有意な相互作用を認めた.

b. NIRS 信号:

・作業記憶課題実施群: 12 チャンネルで群×時間の有意な相互作用が認められ, NEAR 群の NIRS 信号の変化は対照群(通常治療群)よりも大きかった. 有意な相互作用が認められた脳領域は, 部分的であるが NEAR 介入後に信号が増大した領域と重なりを示した.

・語流暢性課題実施群: いずれにチャンネルにおいても群×時間の交互作用を認めなかった.

⑤NEAR による NIRS 信号の変化分と認知機能, 精神症状の変化分との相関解析:

・作業記憶課題実施群: 介入前後の作業記憶課題関連の[oxy-Hb]活性化の差分と, BACS-J で評価した言語記憶及び語流暢性の改善度とが, 主として右半球の皮質領域においてそれぞれ正の相関(言語記憶: ρ 0.49~0.57, $p<0.01\sim0.05$; 語流暢性: ρ 0.47~0.61, $p<0.01\sim0.05$)を示した. 言語記憶と NIRS 信号が相関を示したのは BA 21 及び 22 野, 語流暢性と相関を示したのは BA 9, 46, 10 野であった.

また, BA 45 野(Broca 野)における介入前の作業記憶課題関連 NIRS 信号は, BACS-J composite score の NEAR による改善程度と正の相関を示した(チャンネル 21 及び 29; ρ 0.54~0.58; $p<0.01\sim0.03$). Broca 野における 2-back 課題関連の NIRS 信号のサイズが,

NEAR がもたらす認知機能の改善程度の予測因子となる可能性が示唆された.

・語流暢性課題実施群:

BACS の注意・処理速度, 遂行機能, composite score では, NEAR 前後の変化分 (Δ =NEAR 後-NEAR 前) が NIRS 信号の同様な変化分と正の相関を示したが, 相関を示すチャンネル数は 4 以下で, クラスタ形成も弱かった.

D. 考察

6 ヶ月間の神経認知リハビリテーションプログラム NEAR が脳機能に与える生物学的効果は, 認知課題施行時の NIRS 信号である Δ [oxy-Hb]を指標とする場合, 賦活に用いた認知課題の種類によって異なる結果が得られた.

賦活課題として作業記憶課題である 2-back 課題を用いると, NEAR 群では, 両側背外側前頭前野(BA 9, 46 野), 左腹外側前頭前野(BA 45, Broca 野), 右前頭極部(BA 10)等の広範な前頭前野領域で 2-back 課題に関連する脳血液量が有意に増加した. この結果から, NEAR の神経認知機能に対する改善効果が神経可塑的な変化によってもたらされる可能性が示された.

2-back 課題関連 NIRS 信号について NEAR 群と対照群(通常治療群)において, 介入前後の反復分散分析を施行した結果でも有意な相互作用が認められ, NEAR 群で可塑的な血液量増大が認められた. 有意な相互作用は, 2 群間で有意差を認めた発病年齢, 罹病期間, 抗精神病薬の内服量で統制した後も 4 チャンネルで認められた.

NEAR で生じた可能性が推定される「可塑的变化」の脳内分布は, 2-back 課題施行中に健常者で認められる活性化領域とほぼ一致していた. この事実は, NEAR は統合失調症の脳機能障害を代償するのではなく, 「ノーマライズ」の方向に機能を改善する可能性を示唆している. 加えて, 本課題に関連する[oxy-Hb]活性化

の NEAR 介入前後での増加分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。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。

さらに、介入前の左 Broca 野での作業記憶課題関連の NIRS 信号が、BACS-J の 6 領域にわたる認知機能の標準化得点の平均値である composite score の改善程度と正の相関を示した。この事実から、2-back 課題で活性化される左 Broca 野の NIRS 信号は、NEAR がもたらす全般的な認知機能の改善程度の予測因子となる可能性が示唆された。認知課題の遂行で生じる脳領域の活性化の程度が、認知リハビリテーションの効果の予測因子となる可能性は、

“reality monitoring”課題施行時の内側前頭前皮質の活性化程度と社会認知機能リハビリテーションの効果との関係でも報告されており (Subramaniam et al., 2012)、認知リハビリテーション導入で患者の選択を行う際の指標の一つとなりうる。

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こ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、通常治療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。

対照的に、語流暢性課題施行時の NIRS 信号は、作業記憶課題の結果とは大きく異なり、群×時間の交互作用を認めず、NEAR 群においても 4 つのチャンネルで NIRS 信号の減少を認めた。用いる認知課題の違いで、NEAR が脳血液量変化に及ぼす効果が異なる理由は不明であるが、以下の 3 つの可能性が考えられる。第 1 に、認知課題が異なると、課題で活性化される脳領域は、重なりはあるにしても異なってくる。そのため、NEAR によって生じる可塑的変化の程度が、脳部位によって異なる可能性である。第 2 に、用いられる課題によって、動員される脳内神経ネットワークが異なり、その機能結合性が NEAR に対して異なる感受性を示す可能性が考えられる。第 3 に、認知課題自体の特性ではなく、難易度の違いが、可塑的変化の程度を決定した可能性が考えられる。実際、統合失調症患者を対象とする作業記憶課題遂行中の fMRI 研究でも、難易度が適度に高いと脳の活性化レベルが高まることが知られている。本研究にお

いて、NEAR で生じた作業記憶課題遂行中の Δ [oxy-Hb] の増加は、傾向も含めるとかなり広範な前頭一側頭皮質領域で認められており、可塑的变化の脳領域特異性を仮定する第 1 の可能性は低いものと判断される。本研究で用いた 2 課題を比較すると、難易度は 2-back 課題の方が語流暢課題よりも高いと考えられる。そのため、2-back 課題施行中の可塑的变化のサイズが大きくなった可能性がある。これらの検証は、脳の特性を踏まえた認知リハビリテーションの開発を行う上で、今後の重要な検討課題である。

本研究の限界点は、1) 対照群の N が少なく、発病年齢、罹病期間、抗精神病薬の内服量で NEAR 群と有意差が認められた、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) 多重検定の影響を考慮に入れていない、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 を用いて、より信頼性が高く、内側前頭前皮質や皮質下核を検討する必要がある。

E. 結論

6 ヶ月間の認知リハビリテーション NEAR により、BACS の composite score が有意に改善した統合失調症群において、2-back 課題施行時の NIRS で測定した脳血液量変化は、複数の前頭前野領域で NEAR 介入後に増大した。この結果は、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を示している。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。これに対して、語流暢性課題施行時の NIRS には変化が認められなかった。これらの結果より、NEAR は脳機能に可塑的变化をもたらすが、脳血液量変

化を効果指標にした場合、生物学的変化は課題の特性や難易度の影響を受けることが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Pu S, Nakagome K, Yamada T, Ikezawa S, Itakura M, Satake T, Ishida H, Nagata I, Mogami T, Kaneko K. A pilot study on the effects of cognitive remediation on hemodynamic responses in the prefrontal cortices of patients with schizophrenia: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophrenia Research*, in press.

2) 兼子幸一. 統合失調症の社会機能障害. *精神科治療学*, 30 巻 : 45-50 頁, 2015.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

統合失調症の内発的動機づけと社会機能の関連に関する研究

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：

外来通院中の統合失調症患者と健常者を対象に、内発的動機づけを評価し比較検討した。内発的動機づけの評価には一般的因果律志向性尺度（General Causality Orientation Scale, GCOS）を用いた。また、患者群に対して、認知機能に統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版（Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia Japanese version, BACS-J）を、精神症状に陽性・陰性症状評価尺度（Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS）を、社会機能に日本語版社会機能評価尺度（Social Functioning Scale Japanese version, SFS-J）を用いて、それぞれ評価を行った。GCOSにおいて、統合失調症患者群は健常群に比し、内発的動機づけを反映する「自律志向性」が有意に高かった。また、患者群においてGCOS得点と他の尺度の得点の相関を分析したところ、GCOS「自律志向性」とBACS-JおよびSFS-Jとの間に有意な正の相関を、GCOS「自律志向性」とPANSS「陽性症状」「陰性症状」「総合精神病理」との間に有意な負の相関を認めた。また、外発的動機づけを反映するGCOS「コントロール志向性」とSFS-Jとの間に有意な正の相関を、GCOS「コントロール志向性」とPANSS「陰性症状」との間に有意な負の相関を認めた。統合失調症の治療やリハビリテーションにおいて、内発的動機づけを標的とした介入手法を用いることで、認知機能、精神症状、さらには社会機能の改善につながり得ることが示唆された。

A. 研究目的

統合失調症の長期的転帰に深く関与する社会機能障害の改善を目指して、薬物療法や心理社会的療法による様々な試みがなされてきている。社会機能障害の決定因子として認知機能障害が注目され、認知機能リハビリテーションに期待が寄せられたものの、十分な改善にまでは至らないのが現状である。そうした中、認知機能障害と社会機能障害の関係性についてより詳細な検討がなされるようになり、内発的動機づけ（intrinsic motivation）が認知機能と社会機能の介在因子として機能していることが明らかにされた。そして、社会機能障害の改

善に向けた心理社会的治療において、内発的動機づけをその治療標的とすることの意義が議論されている。

近年、統合失調症の内発的動機づけに関する研究の数が世界的に増加してきているが、日本人の統合失調症患者における内発的動機づけに関連した研究は未だ数少ない。心理社会的治療は、その対象が所属する背景や文化を十分に念頭に入れる必要がある。本邦における統合失調症の治療をより発展させ推進するためには、同領域に関する本邦の患者を対象とした研究と検討が不可欠であるといえる。

われわれは、統合失調症患者の内発的動機づ

けの気質的側面を検討することを目的に、心理学領域で用いられてきた一般的因果律志向性尺度 (General Causality Orientation Scale, GCOS; Deci and Ryan, 1985) を使用し、統合失調症患者群および対照健常者群の動機づけ性向を評価し比較検討してきた。

GCOS は、被験者の「自律志向性」すなわち「内発的動機づけ」、「コントロール志向性」すなわち「外発的動機づけ」、「動機づけ喪失志向性」すなわち「動機づけられにくさ」を、それぞれに定量し評価するものであり、高得点であるほどその特性が高いとされる。

その行動特性から、健常者群に比して統合失調症患者群では、①内発的動機づけが低下している、②内発的動機づけに比して外発的動機づけは保持されている、と考えられる。

本研究は、われわれの予備的研究を踏まえて、対象者数と調査項目を増やして、本邦の統合失調症患者における動機づけの特徴および臨床的背景との関連を検討することを目的とした。

B. 研究方法

東邦大学医療センター大森病院精神神経科に外来通院する統合失調症患者 53 名 (平均年齢 31.1 歳、男性 29 名、女性 24 名、平均教育歴 14.8 年、平均離病期間 97.0 ヶ月) および健常者 38 名 (平均年齢 30.6 歳、男性 20 名、女性 18 名、平均教育年数 15.1 年) を対象とした。

動機づけは GCOS を使用して評価を行った。患者群の認知機能は統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版 (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia Japanese version, BACS-J) を用いて、精神症状は陽性・陰性症状評価尺度 (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) を用いて、社会機能は日本語版社会機能評価尺度 (Social Functioning Scale Japanese version, SFS-J)

を用いて評価した。

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

GCOS の統合失調症患者群と健常者群との比較において、自律志向性について両群に有意な差を認めた。コントロール志向性、動機づけ喪失志向性については両群に有意な差はなかった。

患者群において GCOS と BACS-J、および PANSS、SFS-J との相関を分析したところ、GCOS「自律志向性」と BACS-J および SFS-J との間に有意な正の相関を、GCOS「自律志向性」と PANSS「陽性症状」「陰性症状」「総合精神病理」との間に有意な負の相関を認めた。また、GCOS「コントロール志向性」と SFS-J との間に有意な正の相関を、GCOS「コントロール志向性」と PANSS「陰性症状」との間に有意な負の相関を認めた。

D. 考察

慢性期統合失調症患者は、健常者に比し内発的動機づけが生じにくいことが示唆された。また、内発的動機づけが統合失調症の認知機能、精神症状、社会機能と密接な関連を有することが示唆された。よって、統合失調症の治療やリハビリテーションにおいて、内発的動機づけを標的とした介入手法を用いることで、認知機能、精神症状、さらには社会機能の改善につながる可能性があると考えられた。

また、GCOS を用いて患者の動機づけに関する特徴を事前に把握し、それに応じた治療方法の内容や組み合わせを計画することで、より個別的で有効なケアやサービスを提供できる

のではないかと考えられた。

今後はより広い年齢層における検討、ハイリスク群や初回エピソード群など早期精神病を対象とした検討、入院患者における検討などが望まれる。

E. 結論

統合失調症患者は健常者に比して自律志向性（内発的動機づけ）が低く、それは認知機能障害、精神症状、社会機能障害と有意な相関を有した。

統合失調症の治療やリハビリテーションにおいて、内発的動機づけを標的とした介入を行うことで、認知機能、精神症状、さらには社会機能の改善につながる可能性があると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

・根本隆洋. 早期治療のすすめ ②ハイリスク心理社会的治療を行った症例. 大森哲郎監修. 統合失調症ケーススタディー 症例が導く社会復帰・QOL 向上への道. 大阪, メディカルレビュー社, p57-59, 2014

2. 学会発表

・Tobe M, Nemoto T, Aikawa S, Baba Y, Tsujino N, Mizuno M. The relationship between motivation, neurocognition, and social functioning in schizophrenia. 9th International Conference on Early Psychosis (2014.11.17-19, Tokyo)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

研究協力者

戸部 美起（東邦大学医学部精神神経学講座）

カリフォルニア言語学習テスト(California Verbal Learning Test) 第2版 (CVLT-II)日本語版の
妥当性検討に関する研究

分担研究者 住吉太幹 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院・
臨床研究推進部長

研究協力者 久住一郎 北海道大学大学院医学研究科神経病態学講座精神医学分野・教授

尾崎紀夫 名古屋大学大学院医学研究科精神医学分野・教授

岩田仲生 藤田保健衛生大学医学部精神科・教授

中込和幸 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院・副院長

研究要旨：

統合失調症や双極性障害などの精神疾患における言語記憶の評価に用いられるカリフォルニア言語学習テスト(California Verbal Learning Test) 第2版 (CVLT-II)の日本語版を作成し、その妥当性を検討した。健常者および症状の安定した双極性障害患者を対象とし、CVLT-II および Brief Assessment of Cognitive function in Schizophrenia(BACS) -単語リスト課題、Hopkins 言語学習記憶テスト(HVLT)などの臨床評価を施行した。結果として、双極性障害患者において CVLT-II(即時自由再生など)の成績は、BACS および HVLT の成績と有意な正の相関を示した。また、いずれの言語記憶評価法においても群間差は認めなかった。以上の所見は CVLT-II の妥当性を示すと考えられた。

A. 研究目的

統合失調症、双極性障害（躁うつ病）など精神疾患患者の社会復帰（機能的転帰）を左右する要因として、記憶、実行機能、注意、処理速度、語流暢性など、いわゆる認知機能の障害が注目されている。その評価には MCCB (MATRICS Consensus Cognitive Battery) や BACS(Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia)などの国際標準とされる神経心理学的検査等が用いられる。特に双極性障害患者における言語（学習）記憶の評価には、カリフォルニア言語学習テスト(California Verbal Learning Test) 第2版 (CVLT-II)が用いられることもある。

今回 CVLT-II の日本語版を作成し、その妥当性を双極性障害患者を対象に検討した。

B. 研究方法

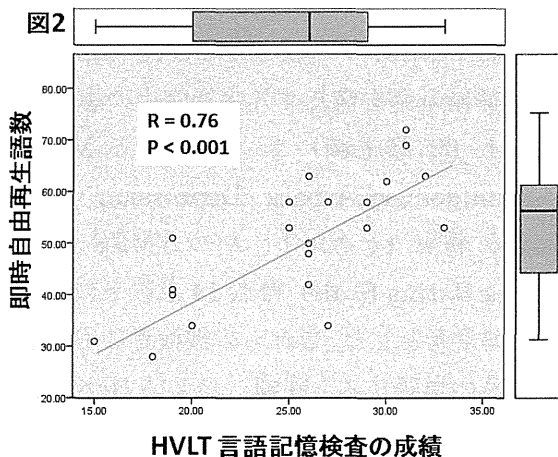
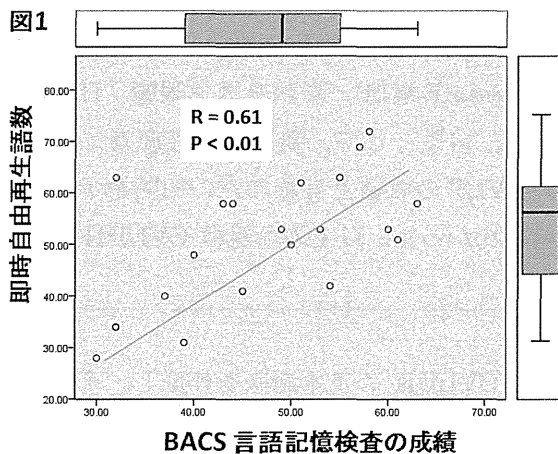
対象は DSM-V の双極性障害 (I あるいは II 型) の診断基準を満たす外来通院中の患者 (20 歳以上 60 歳未満) で、評価時に MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) 得点 14 点以下、かつ YMRS (Young Mania Rating Scale) 得点 14 点以下の者、および健常者とした。これらの被検者に CVLT-II、BACS の単語リスト課題、および Hopkins 言語学習記憶テスト(HVLT; MCCB の一部) (いずれも日本語版)を施行した。本研究は、各実

施設における倫理委員会の承認を得て行われ、試験への参加について被検者から文書による同意を得た。

C. 研究結果

現時点で、双極性患者 21 名 (男/女=8/13, 平均年齢=38.3) および健常者 36 名 (16/20, 36.7) からデータが得られている。

患者における CVLT-II の成績 (即時自由再生課題および長期遅延再生課題) と、BACS (単語リスト課題) および HVLIT の成績の間に有意な正の相関を認めた (Pearson's $R=0.61\sim 0.76$, いずれも $p<0.003$) (図 1,2)。また、いずれの言語記憶評価法においても群間差は認めなかった。



D. 考察

今回の予備的検討から、CVLT-II (日本語版) の基準関連妥当性が示唆された。双極性障害患者および健常者間の課題遂行成績の差異については、症例数を増してさらに検討を進める予定である。また、気分症状および日常生活技能/社会機能などと CVLT-II 成績との関連も検討に値すると考えられた。

E. 結論

本研究の結果から、言語記憶の測定における CVLT-II (日本語版) の妥当性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

Uehara T., Sumiyoshi T., Rujescu D., Genius J., Matsuoka T., Takasaki I., Itoh H., Kurachi M.: Neonatal exposure to MK-801 reduces mRNA expression of mGlu3 receptors in the medial prefrontal cortex of adolescent rats. *Synapse* 68:202-208, 2014

Sumiyoshi T.: Serotonin1A receptors in the action of aripiprazole. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 34:396-7, 2014

Takeuchi M., Furuta H., Sumiyoshi T., Suzuki M., Matsui M., Ochiai Y., Hosokawa M., Kurachi M.: Does sleep improve memory organization? *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2014;8:65.

Higuchi Y., Seo T., Miyanishi T., Kawasaki Y., Suzuki M., Sumiyoshi T.: Mismatch negativity and P3a/reorienting complex in subjects with schizophrenia or at-risk mental state. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2014;8:172

Matsumoto J., Uehara T., Urakawa S., Takamura Y., Sumiyoshi T., Suzuki M., Ono T., Nishijo H.: 3D video analysis of the novel object recognition test in rats. *Behavioural Brain Research* 272:16-24, 2014

Ninomiya Y., Miyamoto S, Tenjin T, Ogino S, Miyake N, Kaneda Y, Sumiyoshi T, Yamaguchi N.: Long-term efficacy and safety of blonanserin in patients with first-episode schizophrenia; A 1-year open-label trial. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 68:841-49, 2014

Uehara T, Matsuoka T, Sumiyoshi T: Tandospirone, a 5-HT_{1A} partial agonist, ameliorates aberrant lactate production in the prefrontal cortex of rats exposed to blockade of N-methyl-D-aspartate receptors; Towards the therapeutics of cognitive impairment of schizophrenia. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2014 8:291.

Sumiyoshi C., Takaki M., A., Okahisa Y., Patterson T. L., Harvey P.D, Sumiyoshi T.: Utility of the UCSD performance-based Skills Assessment-brief Japanese version: discriminative ability and relation to neurocognition. *Schizophrenia Research Cognition* 1:137-143, 2014

Sumiyoshi T., Kunugi H., Nakagome K.: Serotonin and dopamine receptor in motivational and cognitive disturbances of schizophrenia. *Frontiers in Neuroscience* ;8:395, 2014

Stuchlik A., Sumiyoshi T.: Cognitive deficits in schizophrenia and other neuropsychiatric disorders: convergence of preclinical and clinical evidence. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2014 8:444:

Sumiyoshi T.: Cognitive impairment in schizophrenia. In Stolerman I and Price LH (Eds). *Encyclopedia of Psychopharmacology, Second Edition*. Springer, (in press)

Sumiyoshi T.: Verbal memory. In Kantak KM and Wettstein JG (Eds). *Handbook of Experimental Pharmacology – Cognitive Enhancement*. Springer, (in press)

住吉太幹: 統合失調症治療薬について. 技術情報協会 編、「医薬品・医療機器 承認取得のためのデータ・情報の取得とまとめ方」、技術情報協会、東京、p. 377-378, 2014

樋口悠子、住吉太幹: 認知機能の改善Ⅱ. 大森哲郎 編、「統合失調症ケーススタディー～症例が導く社会復帰・QOL向上への道」、メディカルビュー社、大阪、p. 153-155, 2014.

住吉太幹: 双極性障害における神経認知機能の障害. *精神科*. 24:399-402, 2014

小久保直美、野田隆政、中沢佳奈子、西 優子、住吉太幹: 気分障害における認知機能障害. *Depression Frontier*. 12:65-71, 2014

2. 学会発表

Sumiyoshi T.: Event-related potentials in early phase schizophrenia; a feasible marker to predict psychosis? In Symposium “Neurobiology of schizophrenia: Electrophysiological indices of symptom dimensions and vulnerability to the syndrome” 16th World Congress of Psychiatry, 2014.9.18. Madrid (Invited lecture).

Sumiyoshi T., Keynote Speech: Research and Development Direction of Anti-Anxiety Drugs and the 5-HT Receptor, 海峡兩岸医薬衛生交流協会, 2014,11, 1, 中国湖南省 (Invited lecture)

中込和幸、黒木規臣、柴岡三智、住吉太幹、平林直次、吉村直記、野田隆政、竹田和良、蟹江絢子、山之内芳雄、伊藤弘人: 統合失調症と地域医療連携. シンポジウム「精神疾患の医療計画への追加の意義と効果—地域医療連携の必要性と可能性と効果の観点から考察する」. 第110回日本精神神経学会学術総会、横浜市、2014.6.26 (招待講演)

上原 隆、住吉太幹、倉知正佳: 新しい作用機序による統合失調症治療薬の探索. シンポジウム「精神神経疾患の新しい治療薬の展望」. 第36回日本生物学的精神医学会、奈良市、2014.10.1 (招待講演)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

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

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

分担研究者 松元 健二 玉川大学脳科学研究所 教授

研究要旨：認知リハビリテーション法の更なる改善を目指し、認知リハビリテーションによる動機づけ改善の神経基盤を明らかにするために、内発的に楽しい課題を、成功するとポイントがもらえる条件（成功接近ブロック）と、失敗するとポイント失う条件（失敗回避ブロック）で被験者に実施して貰い、条件の違いによって動機づけや脳の活動がどのように異なるのかを調べた。成功接近ブロックと失敗回避ブロックとは、機能的には等価な実験状況であるにも関わらず、自由時間には、成功接近ブロックで用いた見た目の課題を好んで選んで自発的に遊ぶことが分かった。成功接近ブロックの方が失敗回避ブロックよりも、成功したときの脳内報酬系の活動が高いことも分かった。成功接近ブロックの方が失敗回避ブロックに比べて、より高い内発的動機づけを感じていたことを示唆する。課題遂行に際して失敗回避ではなく成功接近のフレームをかけるような工夫することにより、統合失調症に対する認知リハビリテーションの効果を向上させられる可能性がある。

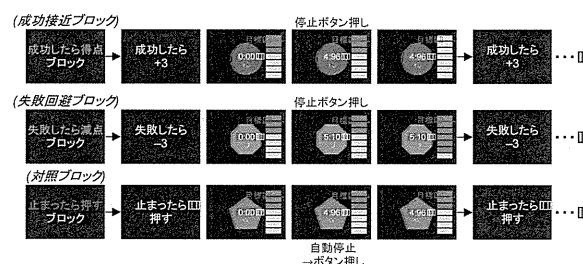
A. 研究目的

認知リハビリテーションによる動機づけ改善の神経基盤を明らかにするために、成功接近／失敗回避フレームによる影響を受ける脳部位を特定し、認知リハビリテーション法の更なる改善に貢献すること。

B. 研究方法

19名の健常な大学生被験者に参加して貰った。内発的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）を被験者に行って貰う際、ストップウォッチ課題の成績に目標得点を設定し、成功によって得点が加算されるブロック（成功接近ブロック）と失敗によって得点が減点されるブロック（失敗回避ブロック）とを用意することによって、成功接近／失敗回避フレームを操作

した。この課題遂行中の脳活動を計測した。



（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

成功接近ブロックもしくは失敗回避ブロックであることがわかったときに、それぞれのくらい嬉しかったかを5点尺度で各被験者に評定して貰ったところ、成功接近ブロックであることが分かったときの方が、失敗回避ブロックであることがわかったときよりも、有意に評定値が高かった ($p<0.01$)。また、実験後の自由時間に、成功接近ブロックで用いたストップウォッチと失敗回避ブロックで用いたストップウォッチのどちらを自発的に選んで遊ぶかを調べたところ、成功接近ブロックで用いたストップウォッチで遊ぶ時間の方が、失敗回避ブロックで用いたストップウォッチで遊ぶ時間よりも有意に長かった ($p<0.01$)。さらに、接成功接近ブロックで用いたストップウォッチと失敗回避ブロックで用いたストップウォッチのどちらの方が「高いやる気」に関連した語と連合が強いかを Implicit Association Test を用いて調べたところ、前者の方が後者よりも有意に強く連合されていた ($p<0.01$)。

この課題を遂行している最中の脳活動を fMRI によって計測したところ、成功したときに、成功接近ブロックにおいて獲得できる得点が高いことが分かったときも、失敗回避ブロックにおいて損失を回避できる得点が高いことが分かったときも、線条体を中心とする報酬系の活動は高かった。一方、成功／失敗の結果が分かったときの線条体の活動は、成功接近ブロックで成功して高い得点を獲得したときには高い活動を示したが、失敗回避ブロックで成功して高い得点の損失を回避したときには、そのような活動は見られなかった。

D. 考察

成功接近／失敗回避フレームによって、課題に対する動機づけが変化するという現象の背景には、目標達成から遠ざかることを回避できたという解釈よりも、目標達成に近づくことに成功したという解釈の方が、線条体を中心とする脳内の報酬系の活性化の度合いが大きいという事実があることを本研究結果は示唆している。

E. 結論

統合失調症の認知リハビリテーションにおいて、課題遂行に際して失敗回避ではなく成功接近のフレームをかけるような工夫することにより、認知リハビリテーションの効果をさらに向上させられる可能性がある。成功接近／失敗回避フレームの違いによって、実際の統合失調症患者の動機づけがどのように影響を受けるのかをさらに調べていく必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Ryuta Aoki, Madoka Matsumoto, Yukihito Yomogida, Keise Izuma, Kou Murayama, Ayaka Sugiura, Colin F. Camerer, Ralph Adolphs, and Kenji Matsumoto. "Social equality in the number of choice options is represented in the ventromedial prefrontal cortex" *J. Neurosci.* 34: 6413-6421, 2014.
- (2) 松元健二 “やる気と脳-価値と動機づけの脳機能イメージング” 高次脳機能研究 34:165-174, 2014.
- (3) 村山航、松元健二 “やる気 内発的動機づけの神経科学” 生体の科学 66: 19-23,

2015.

- (4) 青木隆太、松元健二 “「機会の平等」の神経基盤” Clin. Neurosci. 33: 169-171, 2015.
- (5) Ryuta Aoki, Yukihiro Yomogida, and Kenji Matsumoto. “The neural bases for valuing social equality” Neurosci. Res. 90: 33-40, 2015.

2. 学会発表

- (1) Kazuyoshi Takeda, Madoka Matsumoto, Keiko Maida, Yousuke Ogata, Hiroki Murakami, Kou Murayama, Takashi Hanakawa, Kenji Matsumoto, and Kazuyuki Nakagome. “Brain activity associated with intrinsic motivation in patients with schizophrenia” The 36th Annual Meeting of Japanese Biological Psychiatry, Nara 9/30/2014.
- (2) Ayaka Sugiura, Ryuta Aoki, Yukihiro Yomogida, Madoka Matsumoto, Kou Murayama, Keise Izuma, Tomoki Haji, Atsuko Saito, Toshikazu Hasegawa, and Kenji Matsumoto. “Regional gray matter volume associated with general self-efficacy” Neuroscience 2014, Yokohama, 9/12/2014
- (3) Kaosu Abe, Yukihiro Yomogida, Ryuta Aoki, Ayaka Sugiura, Adam Phillips, Yasuharu Koike, and Kenji Matsumoto. “Elimination of a market anomaly in auctions is only apparent due to incorrect estimations” 2014 Annual Meeting of Society for Neuroeconomics, Miami, FL, USA,

9/27/2014

- (4) Kazuyoshi Takeda, Madoka Matsumoto, Keiko Maida, Yousuke Ogata, Hiroki Murakami, Kou Murayama, Takashi Hanakawa, Kenji Matsumoto, and Kazuyuki Nakagome. “Brain activity associated with intrinsic motivation in patients with schizophrenia” The 36th Annual Meeting of Japanese Biological Psychiatry, Nara 9/30/2014.
- (5) Ayaka Sugiura, Ryuta Aoki, Yukihiro Yomogida, Madoka Matsumoto, Kou Murayama, Keise Izuma, Tomoki Haji, Atsuko Saito, Toshikazu Hasegawa, and Kenji Matsumoto. “The neuroanatomical basis of general self-efficacy” The 5th Annual Meeting for Society for Social Neuroscience, Washington DC, USA, 11/14/2014
- (6) Ayaka Sugiura, Ryuta Aoki, Yukihiro Yomogida, Madoka Matsumoto, Kou Murayama, Keise Izuma, Tomoki Haji, Atsuko Saito, Toshikazu Hasegawa, and Kenji Matsumoto. “The neuroanatomical basis of general self-efficacy” Neuroscience 2014, Washington DC, USA, 11/19/2014

G. 知的財産権の出願・登録状況

- 1. 特許取得
なし
- 2. 実用新案登録
なし
- 3. その他
なし