

201419019B

厚生労働科学研究費補助金
障害者対策総合研究事業

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

平成 24 年度～26 年度 総合研究報告書

研究代表者 中込 和幸

平成 27 (2015) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金
障害者対策総合研究事業

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

平成 24 年度～26 年度 総合研究報告書

研究代表者 中込 和幸

平成 27 (2015) 年 3 月

目 次

I.	総合研究報告 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-----	中込 和幸	1
II.	研究成果の刊行に関する一覧表 -----		29
III.	研究成果の刊行物・別刷-----		37

I. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策研究事業）
総合研究報告書

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

研究代表者 中込和幸 国立精神・神経医療研究センター 副院長

研究要旨：統合失調症に対する認知リハビリテーション（認知リハ）は、現時点で薬物療法のみでは克服困難な統合失調症の社会機能の改善を見据えた、認知機能の改善に寄与する治療法として、国際的に注目されている治療法である。近年は、神経認知ばかりでなく、社会機能とより密接な関連を示す社会認知に対する介入法の取り組みも展開されつつある。そこで、より有効な認知リハプログラムの開発を目指して、認知機能と社会機能との介在因子として知られる内発的動機づけに関する神経基盤や心理的側面を明らかにし、その強化法を探求すること、効果検証のための妥当性をもつ社会機能、社会認知に関する評価ツールの開発・導入、さらに介入研究（メタ認知、社会認知）を平行して実施した。3年間の主な成果は以下の通りである。

A. 動機付け

- 1) 神経基盤：ストップウォッチ課題遂行時のfMRI検査の結果から、統合失調症患者の内発的動機づけの変容に前頭前野－線条体－前帯状回神経回路の異常が関わっていることが示唆された。
- 2) 精神症状、認知機能、社会機能との関連：内発的動機づけスコアは統合失調症群で健常群に比して低下しており、神経認知、社会機能と正の相関、精神症状とは負の相関を示した。
- 3) 強化法：自己決定感、成功接近フレームの使用は内発的動機づけの強化に有用であることが示唆された。

B. 認知リハによる介入

- 1) NEAR（Neuropsychological and Educational Approach to Cognitive Remediation）：介入前後の作業記憶課題（2-back課題）遂行時のNIRS（Near-infrared Spectroscopy）所見を通常治療（TAU）群と比較したところ、NEAR群ではTAU群に比して、両側背外側前頭前野、左腹外側前頭前野、右前頭極部で有意な活動性の上昇が認められた。
- 2) SCIT（Social Cognition and Interaction Training）、MCT（Metacognitive Training）は、ともに現在進行中である。中間解析の結果では、いずれのプログラムも脱落率は低く、患者からの受け入れもよく、実施可能性は高いと考えられた。

C. 評価ツールの開発

- 1) SCSQ（Social Cognition Screening Questionnaire）：総合的な社会認知評価ツールとして、内的一貫性、基準関連・生態学的妥当性を実証した。
- 2) CVLT-II（California Verbal Learning Test-II）：現在進行中であるが、中間解析の結果、良好な基準関連妥当性が示唆されている。
- 3) 対人スキルについてのパフォーマンステスト：わが国の文化に配慮した、ロールプレイを用いた対人スキル評価ツールを開発し、現在パイロットスタディが実施中である。

4) WCST (Wisconsin Card Sorting Test)、LM (Logical Memory)、CPT-IP (Continuous Performance Test-Identical Pair) に関連する要因：WCST には、年齢、教育年数、陰性症状、罹病期間が有意な影響を及ぼし、LM については年齢との間に負の相関が認められた。CPT-IP については、BCL9 遺伝子多型が認知機能に影響を及ぼす可能性が示唆された。

A. 研究目的

統合失調症における認知機能障害は、患者の社会機能や社会的転帰と強く関連することから、治療対象としての位置づけは高い。欧米で 1990 年代より開発された認知リハは、社会機能にも有意な改善効果をもつことが明らかにされてきた。一方、近年、神経認知と社会機能や社会的転帰の介在因子として、社会認知が注目されている。米国の Penn らは社会認知リハのプログラム (Social Cognition and Interaction Training, SCIT) を開発し、一定の有効性を示している。わが国では、この領域における研究報告はまだわずかしかない。そこで、本研究では、わが国における神経認知リハおよび社会認知リハを開発し、その効果を検証することを第一の目的とする。さらに、認知リハの治療機序に脳神経可塑性が関与している可能性が示唆されている。そこで、脳機能への影響について脳画像法を用いて治療前後に変化がみられるか、その変化が治療効果と関連するか、についても検証する。

また、認知リハの効果予測因子として内発的動機付けの重要性が指摘されている (Choi et al, 2010)。そこで本研究では、脳画像法を用いて動機付けの様々な認知的側面の神経基盤を明らかにし、動機付けを向上させる心理社会的治療方略を明らかにすることを試みる。

一方、効果検証のための評価ツールの開発が必要であるが、未だ海外に比してわが国ではそのようなツールが乏しい。そこで、本研究ではそうした評価尺度の開発にも取り組む。

B. 研究方法

【内発的動機づけに関する研究】

内発的動機づけに関連する神経活動について fMRI を用いて観察し、内発的動機づけに関する神経回路を同定し、統合失調症患者における変化の有無を検証する。課題としては、Murayama ら (2010) が開発したストップウォッチ (SW)、ウォッチストップ (WS) 課題を用いる。SW 課題では、被験者はストップウォッチをできるだけ 5s に近い時点でボタンを押して止め、50ms 以内の誤差であれば正解としてフィードバック刺激が提示される。WS 課題では、時計が 5 秒で自動的に止まり、被験者はできるだけ早くボタンを押すが、とくに正解、不正解はなく、フィードバックも提示されない。SW、WS 課題はランダムに提示され、それぞれ 30 試行ずつ行われる。両課題間の BOLD 信号の差分 (SW-WS) から、内発的動機づけに関連する神経活動を同定し、統合失調症群と健常対照群の間で比較を行う。また、実験終了時に動機付け評価 (Intrinsic Motivation Inventory, IMI) を行い、両群間で比較を行うとともに、fMRI で測定された BOLD 信号との関連について検証するとともに、PPI 解析を用いて、部位間の機能結合についても検証する。

さらに、同じ SW 課題を用いて、健常者を対象に、a. ストップウォッチのデザインを自ら選択できる条件 (自己選択条件) と強制的に決定される条件 (強制選択条件)、b. SW 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)、について比較を行い、動機付けを高めるための心理的アプローチについて検証した。

また、統合失調症群と健常対照群を対象に、一般的因果律志向性尺度 (GCOS : General Causality Orientation Scale) を用いて、動機付けの評価について比較を行い、さらに患者群において、動機付けの強さと精神症状、認知機能、社会機能との関連を検討した。

【認知リハを用いた介入研究】

社会認知リハプログラム (SCIT : Social Cognition and Interaction Training) を用いた RCT を実施。主要評価項目は実施可能性 (治療継続率)、副次評価項目として、精神症状、神経・社会認知機能、社会機能を用いた。

認知リハ等、治療に対する動機づけと関連するメタ認知機能の向上を目指したメタ認知トレーニングについて、結論への飛躍傾向、心の理論、自己内省性尺度、抑うつを主要評価項目としたパイロット無作為化比較試験を実施。

神経認知リハプログラムである NEAR (Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation) の神経可塑性への影響を検証するため、作業記憶課題および語流暢課題遂行中の NIRS (Near-infrared spectroscopy) で測定した前頭部での脳血液量変化を指標に 6 ヶ月間の NEAR セッション前後での変化と NEAR を実施しない群における 6 ヶ月間での変化とで比較を行った。

【様々な評価ツールの開発・検証】

総合的な社会認知機能評価尺度 (SCSQ : Social Cognition Screening Questionnaire) の日本語版を作成し、その基準関連妥当性、生態学的妥当性の検証を行った。

言語記憶機能評価尺度 (CVLT-II : California

Verbal Learning Test-II) の日本語版を作成し、その基準関連妥当性、生態学的妥当性の検証を行った。

社会機能的能力の評価ツールとして、ロールプレイを用いた対人スキル評価尺度を新たに開発し、パイロットデータを収集した。

統合失調症の認知機能評価に汎用されるウィスコンシンカード分類テスト (WCST : Wisconsin Card Sorting Test)、日本語版ロジカルメモリ (LM : Logical Memory) に影響を与える因子について検証した。また、統合失調症との関連が示唆されている BCL9 遺伝子多型と認知機能的側面との関係を探した。

C. 研究結果

【内発的動機づけに関する研究】

実験終了時の IMI 評価では、両群ともに、WS 課題より SW 課題に対して高い動機付けの評価を下したが、両課題間の動機付けの差は統合失調症群で有意に小さかった。また、報酬予測を惹起する cue に対する線条体活動については、健常群に比して統合失調症群で有意な低下を示していた。一方、cue に対する前頭前野の活動について群間差はなかったが、健常群では cue に対する前頭前野の活動の大きさが IMI スコアと正の相関を示したのに対して、統合失調症群ではそのような相関が失われていた。また、SW 課題の成功フィードバック時に健常者で見られた線条体と前帯状回の機能結合が、統合失調症患者では失われていた。

また、SW 課題における心理的操作の効果については、a. 自己選択条件の方が強制選択条件と比較して課題成績が高く、cue 刺激に対する神経活動が、帯状回前部、島前部、腹側淡蒼球、中脳で有意に高かった。また、前頭前野腹内側部で、強制選択条件では、SW 課題における成功に対する神経活動と比較して失敗に対

する神経活動は強く抑制されていたが、自己選択条件では、そのような失敗に対する抑制的な反応は認められなかった。b. 接近/回避フレームによる影響については、主観的報告から、失敗回避ブロックより成功接近ブロックであることが分かった時 (cue) の方が動機づけに関する評定値が有意に高かった。また、成功接近ブロックで用いた SW 課題と失敗回避ブロックで用いた SW 課題のどちらの方が「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。課題遂行時の脳活動を fMRI によって計測したところ、どちらのブロックでも成功時に得られる報酬が高い (損失が少ない) と分かった時 (cue) の線条体を中心とする報酬系の活動は高かった。一方、成功/失敗の結果フィードバック時の線条体活動は、成功接近ブロックでの成功時には高い活動を示したが、失敗回避ブロックでの成功時には、そうした活動は見られなかった。

GCOS の統合失調症群 (n=53) と健常群 (n=38) との比較において、内発的動機づけを反映する自律志向性について両群に有意な差を認めた。外発的動機づけを反映するコントロール志向性、動機づけ喪失志向性については群間に有意な差はなかった。一方、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、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。

【認知リハを用いた介入研究】

SCIT を用いた RCT は、目標症例数 70 例に対して、62 例がエントリーし、49 例が完了している (中断 8 例、完遂率 83.7%)。FAS データは SCIT 群 21 名、TAU 群 20 名から得られており、中間解析の結果からは、SCIT 群で TAU 群に比して有意に内発的動機づけスコアが高く、また、出席率が 3 か月平均で $82.4 \pm 17.3\%$ 、6 か月平均で $80.1 \pm 20.4\%$ であった。一方、精神症状、社会認知、社会機能などの副次項目については、前半 3 か月間には社会認知機能に改善効果が認められたが、後半 3 か月および 6 か月を通じては、いずれの指標においても有意な変化は認められていない。

MCT のパイロット RCT についても継続中である。現時点で、19 名がエントリーし、そのうち MCT 群 11 名、待機群 7 名の評価が得られている。主要評価項目のうち、ビーズ課題でのみ、MCT 群と待機群の間に有意な差が認められた。MCT 群では待機群に比べ、介入後にビーズ課題における決断までの情報収集量が増加する傾向が見られた。また、MCT 群において、内発的動機付けのスコアは平均 96.18、中央値 95.00 と、先行研究と比べても比較的高い値を示した。また、最終回のアンケートからは、全項目でプログラムへの肯定的評価 (「まあそう思う」「そう思う」) が過半数を超えていた。

NEAR の介入前後の神経認知機能 (BACS)、作業記憶課題・語流暢性課題遂行時の NIRS 所見に対する効果を検証した。作業記憶課題遂行時の NIRS を計測した群 (WM 群) と、語流暢課題遂行時の NIRS を計測した群 (VF 群) は異なるものである。まず、神経認知機能については、WM 群のうち、TAU 群に比して、NEAR を施行した群では言語記憶、運動速度、注意・処理速度、遂行機能、composite score で有意な

改善効果を認めた。VF 群については、注意・処理速度、遂行機能、composite score で TAU 群に比して NEAR を施行した群で有意な改善効果が認められた。NIRS 信号については、WM 群では NEAR を施行した群で TAU 群に比して、両側の背外側前頭前野、左腹外側前頭前野、前頭極部で有意な増加を示した。一方、VF 群については、いずれのチャンネルにおいても NEAR 群と TAU 群で差はみられなかった。さらに、WM 群では、介入前後の作業記憶課題関連の [oxy-Hb] 活性化の差分と BACS 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、それぞれ正の相関を示した。また、Broca 野における介入前の作業記憶課題関連 NIRS 信号は、BACS の composite score の NEAR による改善程度と正の相関を示した。

【様々な評価ツールの開発・検証】

総合的な社会認知評価尺度である SCSQ の日本語版を作成し、その妥当性の検証を行った。まず、内的一貫性 (Cronbach's α) は 0.72 と良好なレベルであった。SCSQ の総合点について、ROC 曲線を用いた感度、特異度の検討を行ったところ、カットオフポイントを 34 点とすると、感度は 0.85、特異度は 0.69 であり、ROC 曲線下面積は 0.84 と診断能も良好であった。基準関連妥当性については、SCSQ の心の理論サブスコアとヒント課題得点、メタ認知サブスコアと BCIS (Beck Cognitive Impairment Scale) 総合得点、敵意バイアスサブスコアと AIHQ (Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire) の曖昧状況における敵意バイアス、非難スコア、攻撃性バイアスと、それぞれ有意な正の相関を示し、良好な基準関連妥当性が確認された。また、生態学的妥当性については、SCSQ の心の理論サブスコアと SFS-J の「対人関係」「レク

リエーション」「職業」、メタ認知サブスコアと「レクリエーション」「職業」、敵意バイアスサブスコアと「引きこもり」、総合スコアと「職業」との間に有意な相関が認められ、比較的良好的な生態学的妥当性も示唆された。

CVLT-II については、現時点で双極性患者 21 名および健常者 36 名からデータが得られている。中間解析の結果、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 (言語記憶課題) および HVLIT の成績との間に有意な正の相関を認めた。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。

異なるレベルの社会機能の中で社会機能的能力の、とくに対人スキルに着目したロールプレイを用いたパフォーマンステスト・ドラフトを開発した。目的があいまいで親和的スキルを要求される場面と、明確な目的をもって行動することが要請される 2 場面からなり、社会的な状況認知—行動選択と対人行動—それについてのメタ認知や実行可能性の自己評価からなる。現時点で 10 名のフィールド・トライアルを実施した。

131 名の統合失調症患者を対象に、WCST の factor score に影響を与える臨床因子・社会人口統計学的因子を解析したところ、年齢、教育年数、陰性症状、罹病期間が挙げられた。また、ロジカルメモリ (LM: logical memory) 課題は、高齢者における有用性は認められているが、日本語版 LM 課題については 75 歳以上の標準成績が得られていない。そこで、後期高齢者を対象として日本語版 LM 課題の健常標準成績を調査した。認知症と症候性脳梗塞の既往歴を持たない後期高齢者 50 名に対して日本語版 LM の直後および遅延再生課題を課し、認知機能が健常な 75 歳以上標本における日本語版 LM の標準成績を提供した。また、課題成績と年齢の間の相関分析

を行い、中等度の負の相関を確認した。

日本人サンプルと中国人サンプルのメタ解析で統合失調症と有意な関連を示した BCL9 遺伝子の SNP である rs672607 の CPT-IP と WCST に対する遺伝的影響を調査したところ、CPT の mean d' において、rs672607 の A/A と G キャリアグループ間に有意差がみられた。

D. 考察

【内発的動機づけに関する研究】

統合失調症患者において、SW 課題の報酬予測を惹起する cue に対する IMI 得点あるいは fMRI で計測された線条体領域における神経活動が小さい点については、GCOS の自律志向性得点が低下していることと一致しており、統合失調症では、内発的動機づけが得られにくいことを示唆している。自律志向性得点が認知機能、社会機能と正の相関を示し、精神症状と負の相関を示したことは、興味深い結果であるが、その要因については、今後さらに追試等を含めて検証を深めていく必要があると思われる。一方、cue に対する前頭前野での神経活動が健常群では内発的動機づけと正の相関を示したのに対して、統合失調症群ではそのような関連がみられなかったこと、さらに成功フィードバック時に健常群でみられた線条体と前帯状回の機能結合が統合失調症群で失われていたことを考え合わせると、内発的動機づけを惹起するための前頭前野内の認知プロセスに異常が認められること、およびそのことと関連して、前頭前野—線条体—前帯状回の神経回路機能の異常が統合失調症の内発的動機づけの低下に寄与した可能性が考えられる。

また、健常者を対象とした SW 課題の中で、使用するストップウォッチのデザインを自己選択性にするだけで、課題に対する動機づけやその成績が向上するという現象の背景には、自

分で選んだという自己決定感により、失敗に対するネガティブな感情が抑えられ、失敗しても、それを次の成功に向けてむしろ積極的に捉えるメカニズムが、腹側線条体ではなく、前頭前野内側部に備わっている、という可能性が示唆される。認知リハの場面でも、可能な限り自己裁量性を高めることが効力を高める上で鍵となる。

一方、同じ SW 課題の中で、接近／回避フレームの影響については、成功接近ブロックと失敗回避ブロックを用いて、内発的動機づけとその神経活動について比較を行ったところ、行動指標、線条体での神経活動ともに成功接近フレームの方が内発的動機づけを促進する可能性を支持した。すなわち、認知リハにおいて、成功試行に対するフィードバックについては、加点方式が望ましいことが実証された。

【認知リハを用いた介入研究】

社会認知リハプログラムである SCIT のわが国での実施可能性について、多施設共同 RCT を開始した。これまで、何度かパイロットトライアルを重ね、開発者 (Penn D、Roberts D) とともに相談しながら、わが国の文化に合わせた形での導入を図った上で、参加施設に対してもトレーニングを行い、十分な準備のもとで開始した。現時点では目標症例数 (n=70) に対して、終了した症例数は脱落例を含めて 49 例と 70% の達成率であり、現在実施中の者を含めると 62 例と 89% まで到達している。中間解析の結果ではあるが、83.7% の完遂率は、これまでの集団療法における脱落率が 30% 前後とする報告を考慮すると、比較的高い値であったと考えられる。さらに IMI 得点も 3 か月 (中間点)、6 か月 (終了時点) のデータを合わせて、TAU 群に比して高く、患者の反応は概ねポジティブなものとして捉えられる。一方、副次的評価項目に対

する効果については、現時点では認められておらず、とくに3か月から6か月の間の変化は乏しく、後半に扱われる「状況把握」の領域で、他の推測を考えつく、事実と推測を区別する、といったセッションが一部の患者には難しすぎる可能性が考えられる。試験終了時の結果を踏まえた上ではあるが、再検討を要する可能性がある。

メタ認知トレーニングであるMCTについては、まだサンプル数は少ないながらも、SCITと同様、参加患者からの反応は良好である。また、少数ながら結論への飛躍に関するピーズ課題において有意差が得られており、今後さらなるサンプル集積後の結果が期待される。

NEARによる介入によって、WM課題遂行時の前頭部におけるNIRS信号が増大する可能性が示唆された。増大効果が認められた脳領域は、健常者で認められる活性化領域とほぼ一致しているため、NEARは統合失調症で障害される脳機能を“normalize”する可能性が示唆された。さらに、NIRS信号の増大が認知機能の改善度と正の相関を示し、NEARが統合失調症患者の脳に可塑的变化をもたらすことによって、認知リハが有効性を発揮する可能性が示唆された。また、介入前のWM課題遂行時のNIRS信号がNEARによる認知機能の改善程度を予測する可能性も示唆された。興味深いことにVF課題では、上記知見は再現されず、課題特異的な知見であることが示唆されたが、WM課題遂行時のNIRS所見は、今後、認知リハ導入に際しての患者のエントリー基準の指標となりうる可能性が示された。

【様々な評価ツールの開発・検証】

わが国では、統合失調症の神経・社会認知や社会機能を評価するための評価尺度・ツールが欧米に比して乏しく、今後、この領域における

国際共同研究・試験を見据えて、グローバルな評価ツールのわが国への導入、開発は喫緊の課題と思われる。

統合失調症の社会認知機能障害は、感情知覚、社会知覚、原因帰属様式、心の理論などが挙げられる。これまで、海外では各側面に対する評価尺度が開発されているが、いわゆるゴールドスタンダードが得られているわけではない。原因帰属、心の理論、メタ認知を含む総合的な社会認知評価ツールであるSCSQは、簡便で日常臨床でも使用可能なツールとして有用と考えられたため、日本語版の妥当性の検証を試みた。その結果、十分な基準関連妥当性が示されたと考えられ、とくに横断的研究で使用するには問題ないと考えられる。一方、縦断的研究等の際に、複数回使用する際の練習効果等については検証できておらず、そうした使用については、十分な注意が必要であろう。

また、認知機能障害は必ずしも統合失調症に特異的なものではなく、近年は気分障害における認知機能障害がその社会機能の低下につながることから、治療ターゲットの一つとして注目を浴びつつある。一方、その程度は統合失調症に比して軽度であり、いくつかの統合失調症で用いられる評価ツールにおいては、天井効果が生じる可能性が懸念されている。CVLT-IIは、BACSでの言語記憶課題やMCCBで用いられているHVLITに比して難易度が高く、今後、双極性障害をはじめとする気分障害の評価に用いられる可能性があるが、わが国にはまだ導入されていない。そこで、本研究ではCVLT-IIの日本語版を作成し、その妥当性の検証を試みた。また、目標症例数に達しておらず、中間解析の段階であるが、BACSの言語記憶課題やHVLITとの間に良好な相関が認められており、少なくとも基準関連妥当性については概ね良好といえそうである。

ロールプレイを用いた対人スキルについてのパフォーマンステストは、わが国における社会文化を反映させる目的で独自に開発されているものであるが、その場面設定、すなわち目的があいまいで親和的スキルを要求される場面と、明確な目的をもって行動することが要請される2場面は、米国で比較的良好に使用されている Social Skills Performance Assessment (SSPA) と同様であり、普遍性も意識して作成されている。今後、スキルの普遍性の検証、客観的・数量的評価技術の開発、実用性を高めることが課題である。

統合失調症のエンドフェノタイプとして期待される神経心理検査である WCST を取り上げ、そのスコアに年齢、教育年数、陰性症状、罹病期間が影響を及ぼすことが明らかにされた。今後、WCST を用いた研究を行う際には、こうした因子も測定し、その影響について配慮する必要がある。

同様に LM も統合失調症の中間表現型として着目されており、さらに国際的に高齢者を対象とした LM 課題利用の有用性が認められているが、わが国には75歳以上の標準成績が得られていなかった。本研究の結果、75歳以上の成績は、杉下 (2001) の提供する70-74歳層の成績に比べて低値を示し、75歳以上人口における標準成績およびパーセンタイル変換表を作成する必要性が支持された。75歳以上人口において、LMの再生成績は年齢と負の相関を示したため、今後、高齢年齢層でさらに年齢ごとに層化した群を用いた検討が必要と考えられる。

BCL9 多型は Wnt シグナル伝達経路において必要とされるが、これは神経可塑性に影響を与えるものであり、中国人における統合失調症と関連することが報告されており、統合失調症の認知機能障害との関連も示唆される。その結果、CPT の d' について、rs672607 の A/A と G キャリアグループ間に有意差を見出し、ヴィジランスの分子遺伝

的基盤として BCL9 多型が関連していることが示唆された。より幅広い認知領域との関連を検討するとともに、その機序についてより深く掘り下げる必要があると思われる。

E. 結論

とくになし。

F. 研究発表

1. 論文発表

Hanakawa T and Hosoda C: Functions of the cortico-basal ganglia circuits for spoken language may extend beyond emotional-affective modulation in adults. *Behav Brain Sci* 37(6), 555-556, 2014

細田千尋、花川 隆：言語能力の向上・減退と脳可塑性の検討 —多次元イメージング法を用いた脳可塑性の可視化— *精神科* 25(2): 192-195, 2014.

星野 英紀、花川 隆：MRI. *Clinical Neuroscience* 32(7): 783-785, 2014.

池淵恵美：「陰性症状」再考—統合失調症のリカバリーに向けて。 *精神神経学雑誌* (印刷中)

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.

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

Uehara T., Sumiyoshi T., Rujescu D., Gen

- ius 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.: Serotonin_{1A} 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 Neuroscience* 68:841-49, 2014
- Uehara T, Matsuoka T, Sumiyoshi T: Tansospirone, 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 L H (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」、メディカルレビュー社、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

Ryuta Aoki, Madoka Matsumoto, Yukihiro 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.

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.

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.

青木隆太、松元健二 “「機会の平等」の神経基

盤” Clin. Neurosci. 33: 169-171, 2015.

Ryuta Aoki, Yukihiro Yomogida, and Kenji Matsumoto. “The neural bases for valuing social equality” Neurosci. Res. 90: 33-40, 2015.

Takahashi T, Nakamura M, Nakamura Y, Aleksic B, Kido M, Sasabayashi D, Takayanagi Y, Furuichi A, Nishikawa Y, Noguchi K, Ozaki N, Suzuki M: The Disrupted-in-Schizophrenia-1 Ser704Cys polymorphism and brain neurodevelopmental markers in schizophrenia and healthy subjects. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry: 56 11-7, 2015

Ikeda M, Yoshimura R, Hashimoto R, Kondo K, Saito T, Shimasaki A, Ohi K, Toghigi M, Kawamura Y, Nishida N, Miyagawa T, Sasaki T, Tokunaga K, Kasai K, Takada M, Nakamura J, Ozaki N, Iwata N: Genetic Overlap Between Antipsychotic Response and Susceptibility to Schizophrenia. J Clin Psychopharmacol: 35 (1):85-88, 2015

Hida H, Mouri A, Mori K, Matsumoto Y, Seki T, Taniguchi M, Yamada K, Iwamoto K, Ozaki N, Nabeshima T, Noda Y: Blonanserin Ameliorates Phencyclidine-Induced Visual-Recognition Memory Deficits: the Complex Mechanism of Blonanserin Action Involving D3-5-HT2A and D1-NMDA Receptors in the mPFC. Neuropsychopharmacology: 40 (3):601-13, 2015

Xing J, Wang C, Kimura H, Takasaki Y, Kunimoto S, Yoshimi A, Nakamura Y, Koide T, Banno M, Kushima I, Uno Y, Okada T, Aleksic B, Ikeda M, Iwata N, Ozaki N: Resequencing and Association Analysis of PTPRA, a Possible Susceptibility Gene for Schizophrenia and Autism Spectrum Disorders. *PLoS One*: 9 (11):e112531, 2014

Wang C, Koide T, Kimura H, Kunimoto S, Yoshimi A, Nakamura Y, Kushima I, Banno M, Kawano N, Takasaki Y, Xing J, Noda Y, Mouri A, Aleksic B, Ikeda M, Okada T, Iidaka T, Inada T, Iwata N, Ozaki N: Novel rare variants in F-box protein 45 (FBXO45) in schizophrenia. *Schizophrenia Res*: 157 (1-3):149-56, 2014

Uno Y, Mizukami H, Ando M, Yukihiro R, Iwasaki Y, Ozaki N: Reliability and Validity of the New Tanaka B Intelligence Scale Scores: A Group Intelligence Test. *PLoS One*: 9 (6):e100262, 2014

Takahashi T, Nakamura Y, Nakamura Y, Aleksic B, Takayanagi Y, Furuichi A, Kido M, Nakamura M, Sasabayashi D, Ikeda M, Noguchi K, Kaibuchi K, Iwata N, Ozaki N, Suzuki M: The polymorphism of YWHAE, a gene encoding 14-3-3epsilon, and orbitofrontal sulcogyral pattern in patients with schizophrenia and healthy subjects. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*: 51C 166-171, 2014

Shishido E, Aleksic B, Ozaki N: Copy-num-

ber variation in the pathogenesis of autism spectrum disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*: 68 (2):85-95, 2014

Saito T, Kondo K, Iwayama Y, Shimasaki A, Aleksic B, Yamada K, Toyota T, Hattori E, Esaki K, Ujike H, Inada T, Kunugi H, Kato T, Yoshikawa T, Ozaki N, Ikeda M, Iwata N: Replication and cross-phenotype study based upon schizophrenia GWASs data in the Japanese population: Support for association of MHC region with psychosis. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*: 165 (5):421-7, 2014

Ohoka H, Koide T, Goto S, Murase S, Kanai A, Masuda T, Aleksic B, Ishikawa N, Furumura K, Ozaki N: Effects of maternal depressive symptomatology during pregnancy and the postpartum period on infant-mother attachment. *Psychiatry Clin Neurosci*: 68 (8):631-9, 2014

Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Hasegawa J, Aoki Y, Nishi A, Saita N, Koukita Y, Nagashima M, Katoh R, Satoh Y, Tagami M, Higuchi S, Ujike H, Ozaki N, Inada T, Iwata N, Sora I, Iyo M, Kondo N, Won MJ, Naruse N, Uehara-Aoyama K, Itokawa M, Koga M, Arinami T, Kaneko Y, Hayashida M, Ikeda K: Genome-wide association study identifies a locus associated with human opioid sensitivity. *Mol Psychiatry*: 19 (1):55-62, 2014

Morita T, Senzaki K, Ishihara R, Umeda K, Iwata N, Nagai T, Hida H, Nabeshim

- a T, Yukawa K, Ozaki N, Noda Y: Plasma dehydroepiandrosterone sulfate levels in patients with major depressive disorder correlate with remission during treatment with antidepressants. *Hum Psychopharmacol*: 29 (3):280-286, 2014
- Miyata S, Noda A, Iwamoto K, Takahashi M, Hara Y, Kojima J, Iidaka T, Ozaki N: The effects of acute treatment with paroxetine, amitriptyline, and placebo on the equilibrium function in healthy subjects: A double-blind crossover trial. *Int J Psychiatry Clin Pract*: 18 (1):32-6, 2014
- Miyashita M, Arai M, Yuzawa H, Niizato K, Oshima K, Kushima I, Hashimoto R, Fukumoto M, Koike S, Toyota T, Ujike H, Arinami T, Kasai K, Takeda M, Ozaki N, Okazaki Y, Yoshikawa T, Amano N, Miyata T, Itokawa M: Replication of enhanced carbonyl stress in a subpopulation of schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*: 68 (1):83-4, 2014
- Kubota C, Okada T, Aleksic B, Nakamura Y, Kunimoto S, Morikawa M, Shiino T, Tamaji A, Ohoka H, Banno N, Morita T, Murase S, Goto S, Kanai A, Masuda T, Ando M, Ozaki N: Factor structure of the Japanese version of the Edinburgh postnatal depression scale in the postpartum period. *PLoS One*: 9 (8):e103941, 2014
- Kido M, Nakamura Y, Nemoto K, Takahashi T, Aleksic B, Furuichi A, Nakamura Y, Ikeda M, Noguchi K, Kaibuchi K, Iwata N, Ozaki N, Suzuki M: The Polymorphism of YWHAЕ, a Gene Encoding 14-3-3Epsilon, and Brain Morphology in Schizophrenia: A Voxel-Based Morphometric Study. *PLoS One*: 9 (8):e103571, 2014
- Katayama H, Kohmura K, Tanaka S, Imaeda M, Kawano N, Noda Y, Nishioka K, Ando M, Aleksic B, Iidaka T, Ozaki N: Social insecurity in relation to orbitofrontal activity in patients with eating disorders: a near-infrared spectroscopy study. *BMC Psychiatry*: 14 (1):173, 2014
- Kajio Y, Kondo K, Saito T, Iwayama Y, Aleksic B, Yamada K, Toyota T, Hattori E, Ujike H, Inada T, Kunugi H, Kato T, Yoshikawa T, Ozaki N, Ikeda M, Iwata N: Genetic association study between the detected risk variants based upon type II diabetes GWAS and psychotic disorders in the Japanese population. *J Hum Genet*: 59 (1):54-6, 2014
- Hida H, Mouri A, Ando Y, Mori K, Mamiya T, Iwamoto K, Ozaki N, Yamada K, Nabeshima T, Noda Y: Combination of neonatal PolyI:C and adolescent phencyclidine treatments is required to induce behavioral abnormalities with overexpression of GLAST in adult mice. *Behav Brain Res*: 258 34-42, 2014
- Hashimoto R, Ikeda M, Yamashita F, Ohikawa K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Fukunaga M, Nemoto K, Takahashi T, Tochigi M, Onitsuka T, Yamasue H, Matsuo

K, Iidaka T, Iwata N, Suzuki M, Takeda M, Kasai K, Ozaki N: Common variants at 1p36 are associated with superior frontal gyrus volume. *Transl Psychiatry*: 4 e472, 2014

De Rubeis S, He X, Goldberg AP, Poultnery CS, Samocha K, Ercument Cicek A, Kou Y, Liu L, Fromer M, Walker S, Singh T, Klei L, Kosmicki J, Fu SC, Aleksic B, Biscaldi M, Bolton PF, Brownfeld JM, Cai J, Campbell NG, Carracedo A, Chahrouh MH, Chiochetti AG, Coon H, Crawford EL, Crooks L, Curran SR, Dawson G, Duketis E, Fernandez BA, Gallagher L, Geller E, Guter SJ, Sean Hill R, Ionita-Laza I, Jimenez Gonzalez P, Kilpinen H, Klauck SM, Klevzon A, Lee I, Lei J, Lehtimäki T, Lin CF, Ma'ayan A, Marshall CR, McInnes AL, Neale B, Owen MJ, Ozaki N, Parellada M, Parr JR, Purcell S, Puiu K, Rajagopalan D, Rehnstrom K, Reichberg A, Sabo A, Sachse M, Sanders SJ, Schafer C, Schulte-Ruther M, Skuse D, Stevens C, Szatmari P, Tammimies K, Valladares O, Voran A, Wang LS, Weiss LA, Jeremy Willsey A, Yu TW, Yuen RK, Study DDD, Homozygosity Mapping Collaborative for A, Consortium UK, Autism Sequencing C, Cook EH, Freitag CM, Gill M, Hultman CM, Lehner T, Palotie A, Schellenberg GD, Sklar P, State MW, Sutcliffe JS, Walsh CA, Scherer SW, Zwick ME, Barrett JC, Cutler DJ, Roeder K, Devlin B, Daly MJ, Buxbaum JD: Synaptic, transcriptional and chromatin genes disrupted in autism. *Nature*: 515 (7526):209-1

5, 2014

Adachi Y, Kimura H, Sato N, Nagashima W, Nakamura K, Aleksic B, Yoshida K, Fujimoto Y, Nakashima T, Ozaki N: Preoperative Level of Depression is a Predictor of Postoperative Levels of Depression in Patients with Head and Neck Cancer. *Japan J Clin Oncol*: 44 (4):311-7, 2014

菊池安希子: 実践講座 認知行動療法 4 統合失調症 . 総合リハビリテーション Vol.42(12)1167-1174, 2014.12.10.

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*, 153(1-3): 87-95, 2014.

Kanie A, Hagiya K, Ashida S, Pu S, Kaneko K, Mogami T, Oshima S, Motoya M, Niwa SI, Inagaki A, Ikebuchi E, Kikuchi A, Yamasaki S, Iwata K, Roberts DL, Nakagome K. New instrument for measuring multiple domains of social cognition: Construct validity of the Social Cognition Screening Questionnaire (Japanese version). *Psychiatry Clin Neurosci*, 68(9), 701-711, 2014

Ban H, Yamamoto H, Hanakawa T, Urayama S, Aso T, Fukuyama H, Ejima Y: To

- pographic representation of an occluded object and the effects of spatiotemporal context in human early visual areas. *J Neurosci* 33(43): 16992-17007.
- Hosoda C, Tanaka K, Nariai T, Honda M, Hanakawa T: Dynamic neural network reorganization associated with second language vocabulary acquisition: a multimodal imaging study. *J Neurosci* 33(34): 13663-13762.
- 池淵恵美:統合失調症の社会的機能をどのように測定するか。精神神経学雑誌 115(6):570-585, 2013
- 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:e54080, 2013
- Sumiyoshi T, Higuchi Y.: Facilitative effect of serotonin_{1A} receptor agonists on cognition in patients with schizophrenia. *Current Medicinal Chemistry* 20:357-62, 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* 33:263-6, 2013
- Miyanishi T, Sumiyoshi T, Higuchi Y, Seo T, Suzuki M.: LORETA current density for duration mismatch negativity and neuropsychological assessment in first episode schizophrenia and at risk mental state. *PLoS One* 8: e61152, 2013
- 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* 67:182-8, 2013
- Sumiyoshi T.: Antipsychotic treatments: Focus on lurasidone. *Frontiers in Pharmacology* 4:102. doi: 10.3389/fphar.2013.00102
- Sumiyoshi C, Uetsuki M, Suga M, Kasai K, Sumiyoshi T.: Development of brief versions of the Wechsler Intelligence Scale for schizophrenia: consideration of the structure and the predictability of intelligence. *Psychiatry Research* 210:773-9, 2013
- Uehara T, Matsuoka T, Itoh H, Sumiyoshi T.: Chronic treatment with tandospirone, a 5-HT_{1A} receptor partial agonist, suppresses footshock stress-induced lactate production in the prefrontal cortex of rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 113:1-6, 2013
- Sumiyoshi T, Higuchi Y, Uehara T.: Neural basis for the ability of atypical antipsychotic drugs to enhance cognition in schizophrenia. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2013 Oct 16:7:140

Sumiyoshi T., Miyanishi T., Higuchi Y.: Electrophysiological and neuropsychological predictors of conversion to schizophrenia in at-risk subjects. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2013 Oct 21;7:148

Sumiyoshi C., Ertugrul A., Anil Yagcioglu A.E., Roy A., Jayathilake K., Milby A., Meltzer H.Y., Sumiyoshi T.: Language-dependent performance on the letter fluency task in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research* 152:421-9, 2014

Fujino H, Sumiyoshi C, Sumiyoshi T, et al. Performance on the Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition in Japanese patients with schizophrenia. *Psychiatry Clinical Neurosciences* 2014 Jan 22. doi: 10.1111/pcn.12165.

Uehara T, Sumiyoshi T: Lactate metabolism as a new target for the therapeutics of schizophrenia. In Atta-Ur-Rahman Ed, e Book series: *Frontiers in Clinical Drug Research-CNS and Neurological Disorders*. Bentham Science Publishers, 2013, 00.135-148

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、p. 94-102, 2013

住吉太幹、油井邦雄：多価不飽和脂肪酸とアンメット・ニーズ克服の可能性. 小澤寛樹 編、「精神と栄養～メンタルヘルスの新たな視点～」、医薬ジャーナル、大阪、p. 94-102, 2013

兼田康宏、住吉太幹、中込和幸・他：統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版(BACS-J)標準化の試み. *精神医学* 55:167-175, 2013.

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*. 115:180-86, 2013.

Kou Murayama, Madoka Matsumoto, Keise Izuma, Ayaka Sugiura, Richard M. Ryan, Edward L. Deci and Kenji Matsumoto. "How Self-Determined Choice Facilitates Performance: A Key Role of the Ventromedial Prefrontal Cortex" *Cerebral Cortex*, in press, First published online 12/02/2013

Kawano N, Awata S, Ijuin M, Iwamoto K, Ozaki N: Necessity of normative data on the Japanese version of the Wechsler Memory Scale-Revised Logical Memory subtest for old-old people. *Geriatr Gerontol Int* 13 (3):726-30, 2013

Aleksic B, Kushima I, Ohye T, Ikeda M, Kunimoto S, Nakamura Y, Yoshimi A, Koide T, Iritani S, Kurahashi H, Iwata N, Ozaki N: Definition and refinement of the 7q36.3 duplication region associated with schizophrenia. *Sci Rep* 3 2587, 2013

Aleksic B, Kushima I, Hashimoto R, Ohi K, Ikeda M, Yoshimi A, Nakamura Y, Ito Y, Okochi T, Fukuo Y, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Ujike H, Suzuki M, Inada T, Takeda M, Kaibuchi K, Iwata N,

- Ozaki N: Analysis of the VAV3 as Candidate Gene for Schizophrenia: Evidences From Voxel-Based Morphometry and Mutation Screening. *Schizophr Bull* 39 (3):720-8, 2013
- Nakagome K, Mogami T. 9 Treatment-resistant schizophrenia. In Lauriello J and Pallanti S (eds.), *Clinical Manual for Treatment of Schizophrenia*. American Psychiatric Publishing, Washington DC, pp.341-380, 2012.
- 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, 2012.
- 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.
- 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