

機関番号：15101

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20591409

研究課題名 (和文) 統合失調症に対する認知矯正療法の治療研究

研究課題名 (英文) Efficacy study of cognitive remediation therapy against schizophrenia

研究代表者

中込 和幸 (NAKAGOME KAZUYUKI)

鳥取大学・医学部・教授

研究者番号：30198056

研究成果の概要 (和文) : 統合失調症患者 62 名を対象に、わが国における認知矯正療法 (NEAR) の実施可能性と認知機能や社会機能に対する有用性を検討するために、6 ヶ月間のオープントライアルを実施した。その結果、中断例は 11 名であった。認知機能については、言語記憶、作業記憶、語流暢、注意の各領域で、通常治療群に比して介入群で有意な改善効果が認められた。また、介入前後で社会機能、精神症状、QOL のうち身体機能および対人機能に有意な改善が観察された。わが国でも NEAR が統合失調症に有用な治療法である可能性が示唆された。

研究成果の概要 (英文) : We implemented a 6-month naturalistic open-trial design study to test the feasibility and efficacy of NEAR on cognition and functioning ability of patients with schizophrenia in Japan. Sixty-two patients participated in the trial, whereas 11 dropped out during the study. There was significant improvement in overall cognition, involving working memory, working memory, verbal fluency and attention compared with the TAU (treatment as usual) group. Overall symptomatology and social functioning ability significantly improved at post-intervention compared with those at pre-intervention as well as physical functioning and social functioning related to QOL. The present open-trial design study indicates that NEAR in Japan is also feasible and promising as a treatment approach for schizophrenia..

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2009 年度	500,000	150,000	650,000
2010 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：精神科リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

統合失調症の社会的転帰の決定要因として認知障害の重要性が指摘されている。広範な神経心理学検査を用いた研究報告のメタ解析によれば、統合失調症患者の認知障害は、注意、言語・視空間記憶、二次性の記憶、作

業記憶、遂行機能などが顕著なものとして挙げられている。また、統合失調症の社会的転帰は認知障害と強く関連することが指摘されており、とくに社会的転帰を改善するための治療ターゲットとして記憶、注意、遂行機能の領域が重視されている。

統合失調症の社会復帰を念頭においた治療戦略としては、認知機能改善作用をもつ非定型抗精神病薬の使用と心理社会的リハビリテーションを組み合わせることが有用であることが指摘されている。数多くの研究報告で非定型抗精神病薬が統合失調症の様々な認知障害を改善することが明らかにされている。他方、非定型抗精神病薬によって社会的転帰までが改善したとの報告は少ない。そのため米国では NIMH 主導にて、認知機能をより顕著に改善させる薬物 (NMDA agonist、AchE 阻害薬など) の開発が進められている。一方、心理社会的リハビリテーションについて近年欧米では、認知訓練によって認知機能の改善を目指す認知矯正療法が注目されている。認知矯正療法は、認知機能の改善ばかりでなく、就労状況の改善など、社会的機能の向上にも有用であることが報告されている。

欧米では、複数の認知矯正療法が開発され、それぞれ有用性が実証されているが、そのうち Medialia が開発した NEAR (Neuropsychological Educational Approach to Remediation) は、教育心理学的観点から内発的動機付けを重視している点で独自性をもち、動機付けの困難な統合失調症患者に幅広く応用できる可能性を秘めている。

これまで多くの研究では、認知機能の評価として広範な神経心理検査バッテリーが用いられてきた。しかし、そうしたテストには長時間を要し、臨床場面で実施するには煩雑すぎるきらいがあった。近年、簡便な神経心理検査バッテリーとして BACS (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) が開発され、兼田らによってその日本語版の信頼性、妥当性の検証が行われている。BACS は、統合失調症の認知障害のうち、社会的転帰と関連の強い、言語性記憶、注意、遂行機能といった認知領域を含み、30 分程度で実施できるという長所をもち、社会機能と関連することも明らかにされた。したがって認知矯正療法の効果判定・予測の認知機能指標として、BACS は有用なツールと考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、統合失調症の心理社会的リハビリテーションの一技法である認知矯正療法 NEAR のわが国における実施可能性、認知機能や社会機能を含む社会的転帰に対する有用性の有無を明らかにすることである。その上で、わが国で有用な認知矯正療法の精神科臨床への導入を目指す。

3. 研究の方法

対象：DSM-IVにて統合失調症あるいは統合失調感情障害と診断された 20-60 歳の鳥取大学

医学部附属病院および地域の連携病院 (精神科病院) に外来通院している患者で、認知矯正療法への参加に同意が得られた者とする。なお、比較的症状が安定しており、認知矯正療法を実施せず、通常治療を受けている統合失調症患者で、研究参加に同意が得られた者を対照群とする。各患者には鳥取大学医学部倫理委員会で承認された説明書を用いて、十分に説明した後、文書にて同意が得られた者を研究対象とする。IQ が 70 以下、導入時点でアルコール・物質乱用を併発している者は除外する。

方法：NEAR 実施群については、NEAR のプロトコールにしたがい、6 ヶ月間、週に 2 回のソフトウェアを用いた訓練セッションと週に 1 回のグループセッションを実施する。対照群については、通常治療を 6 ヶ月間継続する。主要評価項目として、NEAR 中断率、認知機能に対する効果を用いた。認知機能評価には BACS を用いて、両群とも研究開始時と 6 ヶ月後の 2 回検査を施行した。副次的評価項目としては精神症状 (PANSS)、社会機能 (GAF)、QOL (SF-36) を用いて、NEAR 実施群でのみ介入前と介入後に評価を行い、介入前後の変化について検証した。原則として研究期間中は薬物変更を行わないものとするが、治療上やむを得ない場合は、その理由を明記した上、薬物変更の影響について別途解析を行う。

また、鳥取大学医学部附属病院で実施された患者については、同意の得られた患者について、事象関連電位 (ERP; MMN, mismatch negativity)、近赤外線スペクトロスコピー (NIRS; 語流暢課題、2-back 課題) の各検査を行う。

4. 研究成果

NEAR 実施群 62 名のうち、NEAR 中断例は 11 名 (17.4%) であり、51 名が最後まで継続可能であった。また、最後まで治療継続が可能であった患者の平均参加率は 90% を超えていた。中断理由は、主として動機の低下、精神病症状の再発が挙げられた。

まず、認知機能に対する効果については、中断例を除いた介入群 51 名と通常治療群 22 名とで比較検討した。ベースラインの認知機能評価に有意な群間差が認められたため、ベースラインの得点を共変量として、今日分散分析を行った。その結果、言語記憶、作業記憶、語流暢、注意の各領域で、通常治療群に比して介入群で有意な改善効果が認められた。

中断例を除いて、社会機能 (GAF)、精神症状 (PANSS) および QOL (SF-36) の評価が行えた者は、31 名であった。介入前後の比較では、社会機能、精神症状の有意な改善効果を認め、QOL については身体機能およ

び対人機能に有意な改善が観察された。

鳥取大学医学部附属病院における NEAR 実施群について、ERP、NIRS について介入前後の変化を検討したが、検査が実施できたサンプル数が少なく (n=19)、統計学的妥当性に欠けるが、ERP については有意な変化はなく、NIRS については 2-back 課題で、前頭部の複数チャンネルで有意な血液量の活性化の増大が認められた。

オープントライアルの段階ではあるが、NEAR が統合失調症の認知機能障害、精神症状、社会機能、QOL の改善に有用である可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 7 件)

①最上多美子. 統合失調症を対象とした認知機能リハビリテーション. 精神療法, 34: 325~332, 2008. (査読有)

②池澤 聰ら. 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. (査読有)

③池澤 聰. 認知機能と社会復帰. Schizophrenia Frontier, 10: 192-197, 2009. (査読無)

④中込和幸. 統合失調症の認知機能障害—その意義, 治療—. 鳥取医学雑誌, 38: 56-62, 2010. (査読無)

⑤最上多美子ら. 統合失調症に対する認知リハビリテーション NEAR の紹介と予備的検討結果報告. 認知治療法研究, 3: 89-97, 2010. (査読有)

⑥最上多美子ら. 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, 2011. (査読有)

⑦最上多美子ら. 認知矯正療法による予後改善—NEAR を中心に. 特集・統合失調症の予後改善に向けての新たな戦略. 精神医学, 53: 143-149, 2011. (査読無)

[学会発表] (計 16 件)

①Mogami T. Cross cultural approaches to cognitive remediation: Lessons from Japan. 11 th Cognitive Remediation in Psychiatry, New York, USA, June, 2008.

② Ikezawa S. Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation (NEAR) in Japan. 11 th Cognitive Remediation in Psychiatry, New York, USA, June, 2008.

③池澤 聰. 統合失調症の認知機能障害に対する認知矯正療法の実践について. 第 56 回山陰精神神経学会, 出雲, 2008 年 7 月.

④最上多美子. 統合失調症の認知矯正療法 (Neuropsychological and Educational Approach to Remediation) 導入と実践. 日本心理臨床学会第 27 回大会, つくば, 2008 年 9 月.

⑤池澤 聰. 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とその生物学的予測因子. 第 30 回日本生物学的精神医学会, 富山, 2008 年 9 月.

⑥最上多美子. 統合失調症に対する認知矯正療法 (Neuropsychological and Educational Approach to Cognitive Remediation). 第 8 回日本認知療法学会, 東京, 2008 年 11 月.

⑦池澤 聰. 統合失調症の認知機能障害に対する認知矯正療法の実践について. 第 16 回精神障害者リハビリテーション学会, 国立, 2008 年 11 月.

⑧池澤 聰. 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ついて. 日本統合失調症学会第 4 回大会, 吹田, 2009 年 1 月.

⑨Mogami T. A Japanese program that addresses motivational and cognitive deficits in chronic schizophrenia. 12 th International Congress on Schizophrenia Research, San Diego, California, USA, March, 2009.

⑩最上多美子. 認知矯正療法の意義と理論. 第 9 回日本認知療法学会: 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, 幕張, 2009 年 10 月.

⑪池澤 聰. 認知矯正療法の実際. 第 9 回日本認知療法学会: 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, 幕張, 2009 年 10 月.

⑫中込和幸. 精神病の早期段階における薬物療法と認知リハビリテーション. 第 13 回日本精神保健・予防学会学術集会: シンポジウム 早期精神病における臨床実践: 病名告知, 心理教育, 薬物療法について考える, 東京,

2009年11月.

⑬池澤 聰ら. 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回統合失調症学会, 福岡, 2010年3月.

⑭中込和幸. 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. 第106回日本精神神経学会学術総会: 教育講演, 広島, 2010年5月.

⑮最上多美子. 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. 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: 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, 仙台, 2010年9月.

⑯兼子幸一. 統合失調症の社会機能に関する認知機能障害. 第32回生物学的精神医学会: シンポジウム 認知機能から探る精神障害, 北九州, 2010年10月.

[図書] (計1件)

①Medalia A, et al. 著 (中込和幸ら監訳). 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, 星和出版, 東京, 2008.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中込 和幸 (NAKAGOME KAZUYUKI)
鳥取大学・医学部・教授
研究者番号: 30198056

(2) 研究分担者

兼子 幸一 (KANEKO KOICHI)
鳥取大学・医学部・准教授
研究者番号: 50194907

最上多美子 (MOGAMI TAMIKO)
鳥取大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 80368414

池澤 聰 (IKEZAWA SATOSHI)
鳥取大学・医学部附属病院・医員
研究者番号: 30444623
(H20)

前田和久 (MAEDA KAZUHISA)
鳥取大学・医学部附属病院・講師
研究者番号: 40283981
(H20)

神尾 聡 (KAMIO SATORU)
鳥取大学・医学部・助教

研究者番号: 30323588

(H20→H21: 連携研究者)