様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２６ 年　 ５ 月 １０ 日現在

機関番号：１１３０１
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2011～2013
課題番号：２３７９１３０７

研究課題名（和文）ＡＲＭＳにおける社会的認知と機能予後との関係

研究課題名（英文）The association between social cognition and functional outcome in at-risk mental state (ARMS)

研究代表者
伊藤　文晃（ITO, Fumiaki）

東北大学・医学（系）研究科（研究院）・非常勤講師

研究者番号：１０５３５１５７

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　3,300,000円、（間接経費）　990,000円

研究成果の概要（和文）：心の理論、認知的洞察、認知スキーマなどの社会的認知が、精神病発症リスク状態であるARMS (at-risk mental state) の機能転帰を予測しうるかどうかについて調べた。社会的認知の評価として29人のARMS患者を1年間追跡し、ベースライン時の社会的認知とベースライン時、6ヵ月後、12ヶ月後における全般機能と社会機能との相関を調べたところ、ベースライン時点で社会的認知と機能との関係は認められなかったが、認知スキーマの下位項目である自己ポジティブと半年後および社会機能との間に有意な相関が認められ、自己への肯定的なスキーマの強さがARMSの良好な転帰を予測することが示唆された。

研究成果の概要（英文）：Whether the capacity of social cognition such as theory of mind, cognitive insight or cognitive schema in individuals with at-risk mental state (ARMS) can predict their functional outcome was examined. Twenty-nine ARMS participants were followed up and the correlations between their capacity of social cognition at baseline and the indices of general and social functioning at baseline, 6-month and 12-month follow-up were examined. No significant cross-sectional correlations between social cognition and indices of functioning at baseline were found, however, the intensity of the self-positive cognitive schema was significantly correlated with their social functioning at 6-month and 12-month follow-up. This findings may suggest that the high-level positive evaluation for the self could be a predictive factor for good outcome in individuals who have a risk for psychosis.

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：社会的認知　社会機能　ARMS　初回エピソード精神病　心の理論　認知的洞察　認知スキーマ　早期精神病

１．研究開始当初の背景

近年、精神病発症リスク状態である ARMS (at-risk mental state) に対する介入に大きな関心が寄せられている。しかし、ARMS は前方視的概念である以上、常にその転帰予測が困難であるいう問題が存在する。ARMS 症例の 2 年間での精神病移行率は約 30%であることが知られているが、精神病に移行しない症例であっても、機能改善し ARMS の基準を満たさなくなる者もいる反面、症状が持続しながら低い社会機能のまま長く経過する者もいるなど、様々な転帰をたどることが知られるようになってきた。ARMS の転帰予測の精度を高めることは、より必要性の高い者に重点的な介入を実施できることにつながるため、それを可能とするような有用な指標の開発が望まれている。認知機能障害はその指標の候補の一つとして着目がなされていた。

認知機能の領域の中で、社会的認知は、対人交流などの社会的な場面で必要とされる能力である。近年は統合失調症における社会的認知に関する知見が集積されつつあり、心の理論、感情認知、社会知覚、帰属スタイルなどの領域において障害が認められることが知られるようになってきている。また、社会的認知障害は、記憶や注意などに代表される一般的な神経認知障害よりも、統合失調症における社会機能低下と強く関連していることが指摘されるようになってきた。このように、統合失調症においては、社会的認知と社会機能の関連を示す知見が集まりつつあるが、一方で ARMS においては、統合失調症で障害が認められるような社会的認知の領域において、障害が存在するかどうかということについても研究の結果は一致をみていない。さらに、ARMS における社会機能と社会的認知の関係を調べた研究はほとんど存在しない。ARMS の機能転帰と社会的認知の関連を示した研究もほとんど存在していないのが現状である。

２．研究の目的

本研究では、ARMS 群に対して、複数の社会的認知に関する課題成績や質問紙による評価の結果を、初回エピソード精神病（First Episode Psychosis: FEP）群および健常者群と比較しながら検討する。また、その結果が、全般機能や社会機能の指標と、どのように関連しているかについて調べる。また、6 ヶ月後および 12 ヶ月後の ARMS の機能的な転帰とベースライン時点の社会的認知の成績や評価の結果との相関について調べ、初診時の社会的認知の指標が ARMS の転帰予測に役立つかどうかについて検討する。

３．研究の方法

(1) 対象

ARMS 群：ARMS の包括的評価（the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States: CAARMS）日本語版により ARMS と判定された 14～35 歳の患者

FEP 群：DSM-IV の基準により精神病性障害もしくは精神病徴候を伴う気分障害と診断され、初めての精神病エピソードを経験中もしくは寛解後の状態で、発症から 5 年未満の 14～35 歳の患者

健常者群：精神疾患の既往を有していない 14～35 歳の者

上記のうち、器質性の神経疾患や重篤な身体疾患の既往のある場合、明らかな精神遅滞のある者は除外された。ARMS 群、FEP 群に関しては、東北大学病院精神科の早期精神病専門外来である SAFE クリニックの患者で、概ね初診後 1 ヶ月以内に、ベースライン評価として、後述の検査、評価が行われた。また、初診後およそ６ヶ月後および１年後に機能評価を実施した。

(2) 倫理的配慮

本研究は東北大学医学部倫理委員会の規定に基づいて行われ、倫理的配慮の上、インフォームドコンセントに同意した方を対象に実施された。

(3) 評価

①社会的認知についての評価

心の理論　(theory of mind)- picture stories task (ToMPST)日本語版

Breune ら (2003) によって作られた課題であり、他者の信念を理解する能力である心の理論について評価を行うものである。被検者は登場人物の心理について理解することが必要なストーリーを構成する 4 枚のイラストの記されたカードを教示される。その後、カードを正しい順に並び替えによる指示される。並び替えは完全正答で 6 点が与えられる。1 枚目および 4 枚目が不正解の場合それぞれ 2 点、2 枚目と 3 枚目が不正解の場合、それぞれ 1 点が減じられる。その後、不正解があった場合は正しい順番を検者から示された後、2 問から 5 問からなる質問が検者からなされる。ここでは、登場人物が何を考えているかといったことや、登場人物が他の登場人物が何を考えているかといったことについて理解する能力などについて評価される。各質問に対し正解した場合、1 点が与えられる。ストーリーは全部で 6 つからなり、並び替え課題（最大 36 点）と質問項目（最大 23 点）および合計（最大 59 点）について算出される。今回は、原著者の了解を得て作成された日本語版が評価に用いられた。

Beck Cognitive Insight Scale (BCIS) 日本語版

Beck ら (2004) によって作成された自己の思考や信念を吟味し、その上で体験を解釈する能力である認知的洞察 (cognitive insight) について評価する質問紙で、認知的なものの考え方、捉え方の柔らかさを測定する「自己内省性」と認知的なものの考え方や捉え方の硬さを評価する「自己確信性」の 2 つの因子から評価がなされる。各質問項目に対する回答は、4 段階のリッカート尺度からなり、まったくそう思わない（0 点）から完全にそう思う（3 点）までのいずれかでなされ、自己内省性について評価する質問 9 問（合計 0 から 27 点）と自己確信性について評価する質問 6 問（合計 0 から 18 点）から構成され、それぞれの因子の合計点を評価に用いた。本研究では、内田ら (2009) によって作成された日本語版を使用した。

Brief Core Schema Scale （BCSS）日本語版

自己と他者に対する肯定的もしくは否定的な物の見方（スキーマ）について評価する質問紙であり、自己に対する否定的なスキーマを評価する「自己ネガティブ」、自己に対する肯定的なスキーマを評価する「自己ポジティブ」、他者に対する否定的なスキーマを評価する「他者ネガティブ」、他者に対する肯定的なスキーマを評価する「他者ポジティブ」の 4 種類のスキーマについて評価ができる。各項目は 5 段階尺度からなり、質問に対して「いいえ（0 点）」から「完全にそう思う（4 点）」で回答し、各スキーマ（各 6 問）について合計点（0 点から 24 点）が算出される。本研究では、東北大学病院精神科で作成された日本語版を使用した。

②機能についての評価
機能の全体的評定尺度（The Global Assessment of Functioning: GAF）

全般機能の評価尺度。症状の重篤度を含めた心理的な側面と、社会的、諸工業的な側面を総合的に評価し、0～100 で評価される。機能が高いほど高得点となる。

社会機能尺度日本語版（Social Functioning Sacle Japanese Version: SFS-J）

「引きこもり」「対人関係」「自立（実行）」「社会活動」「自立（能力）」「レクリエーション」「雇用」の７つの評価項目からなる自己記入式の社会機能評価尺度であり、今回は全項目の合計得点を用い解析を行った。

また、病前IQの推定のためにAdult Reading Test：知的機能の簡易評価）を用いた。難読熟語 50 問の読みを答える検査で、病前知能を簡便に推定するために用いた。粗点に対応した IQ（Intelligence Quotient：知能指数）値が決められており、これを用いた。

(4) 統計解析

ARMS 群、FEP 群、健常対照群の 3 群において、検査時年齢、JART による推定病前 IQ 値、ToMP ST の並び替え課題の合計点、質問項目の合計点、全体の合計点、BCIS の自己内省性項目の合計点、自己確信性の合計点、BCSS の自己ネガティブの項目の合計点、自己ポジティブの項目の合計点、他者ネガティブの項目の合計点、他者ポジティブの項目の合計点について一元配置の分散分析を施行し、さらに Tukey の HSD 法による多重比較を行った。また、教育年数については、Kruskal-Wallis の検定を施行した。性比については Fisher の直接法を施行した。ARMS 群と FEP 群の 2 つの臨床群の機能の比較については、ベースライン時点、6 ヶ月後、12 ヶ月後の GAF、SFS について t 検定（両側検定）を行った。ARMS 群において、社会的認知の指標（ToMP ST の並び替え課題の合計点、質問項目の合計点、全体の合計点、BCIS の自己内省性項目の合計点、自己確信性の合計点、BCSS の自己ネガティブの項目の合計点、自己ポジティブの項目の合計点、他者ネガティブの項目の合計点、他者ポジティブの項目の合計点）と機能指標（ベースライン時点、6 ヶ月後、12 ヶ月後の GAF、SFS 合計得点）の相関関係について、Spearman の相関係数を算出し解析を行った。統計解析は Windows 版の SPSS（バージョン 17.0）を使用し、各検定の有意水準は 5%（両側）に設定した。なお、今回の相関解析においては、少ない例数で探索的に解析を行うため、検定の多重性による第一度の過誤の確率の増加を考慮せず、有意水準には補正を行わずに解析した。

４．研究成果

(1) 各群の人口統計学的データ（表 1）

ARMS 群で 29 名、FEP 群で 32 名、健常群で 25 名がリクルートされた。性比、検査時年齢については有意差を認めなかったが、教育年数、推定 IQ は群間で有意な差を認めた。

表 1
参加者のベースラインにおける人口統計学的データ

	FEP 群 (n=32)	ARMS 群 (n=29)	健常群 (n=25)	検定統計量	p 値
性比（男性の比率）	8:24 (25.0%)	10:19 (34.5%)	11:24 (44.0%)	直接法	0.32
検査時年齢（歳）	21.8 (5.5)	21.3 (5.1)	21.3 (1.0)	F =0.11	0.90
教育年数（年）	12.5 (2.0)	12.4 (2.4)	14.4 (0.9)	H =16.7	<0.001
JART 推定病前 IQ	97.3 (9.0)	100.8 (12.6)	112.0 (6.5)	F =15.9	<0.001

データは　平均値（標準偏差）

(2) 各群のベースライン時点での社会的認知機能指標の比較（表 2）

ToMPST においては、並び替え課題では有意差を認めなかったが、質問項目において ARMS 群は、健常群に比べ有意に低成績であり、合計点においては、FEP 群より好成績で、健常群との有意差を認めなかった。

BCIS においては、自己内省性、自己確信性の項目とも ARMS 群は健常群より有意に低く、FEP 群との間には有意差を認めなかった。

BCSS においては、ARMS 群は、自己ネガティブの項目において、健常群より有意に高く、自己ポジティブの項目において、健常群より有意に低かった。また、他者ポジティブの項目においては、ARMS 群は FEP 群、健常群と比較して有意に低かった。

表 2
参加者のベースラインにおける社会的認知機能指標についてのデータ

	FEP 群	ARMS 群	健常群	F 値	p 値	多重比較
ToMPST						
並び替え課題	32.4 (4.2)	34.0 (2.3)	33.9 (2.4)	2.46	0.09	
質問項目	18.9 (2.6)	20.1 (2.6)	21.7 (1.3)	10.26	<0.001	健>F、健>A
合計点	51.3 (5.3)	54.1 (4.2)	55.6 (2.6)	7.35	0.001	健>F、A>F
BCIS						
自己内省性	12.5 (4.6)	10.8 (3.0)	19.5 (4.2)	26.26	<0.001	健>F、健>A
自己確信性	5.9 (3.2)	5.5 (2.0)	9.2 (3.2)	10.03	<0.001	健>F、健>A
BCSS						
自己ネガティブ	9.2 (7.1)	11.4 (5.3)	6.6 (3.0)	3.61	0.03	A>健
自己ポジティブ	3.8 (4.5)	2.5 (3.5)	6.7 (3.9)	5.57	0.006	健>A
他者ネガティブ	3.8 (5.6)	5.0 (4.2)	2.9 (2.8)	1.14	0.33	
他者ポジティブ	7.4 (6.0)	3.4 (3.8)	9.1 (4.4)	8.19	0.001	F>A、健>A

データは　平均値（標準偏差）　F: FEP、A: ARMS、健：健常群

(3) FEP 群と ARMS 群の機能の比較と推移（表 3）

GAF で評価した全般機能においては、各評価時点で 2 群間に有意差を認めなかった。SFS で評価した社会機能においては、6 ヶ月後の時点で FEP 群の方が ARMS 群より機能が高かったが、12 ヶ月後の時点では有意差は認められなくなっていた。

表 3
FEP 群、ARMS 群の機能の比較と推移

	FEP 群	ARMS 群	t 値	p 値
GAF				
0M	43.6 (14.2)	49.4 (7.9)	-1.96	0.055
6M	61.7 (15.3)	54.6 (11.5)	1.95	0.056
12M	63.6 (16.2)	56.7 (12.6)	1.67	0.10
SFS				
0M	113.9 (25.3)	103.8 (22.6)	1.61	0.11
6M	126.7 (21.1)	107.8 (23.7)	2.88	0.006
12M	125.4 (28.3)	121.5 (24.3)	0.49	0.63

データは　平均値（標準偏差）

(4) ARMS 群における社会的認知の指標と機能指標の相関（表 4）

今回調査した社会的認知の指標とベースライン時点での機能の有意な相関は認められなかった。一方、ベースライン時点での自己ポジティブの高さは、6 ヶ月後および 12 ヶ月後の有意な社会機能の高さとの相関が認められた。

表 4
ARMS 群における社会的認知の指標と機能指標の相関

	GAF			SFS		
	0M	6M	12M	0M	6M	12M
ToMPST						
並び替え課題	0.02	-0.09	-0.06	0.06	0.17	0.08
	0.91	0.64	0.79	0.76	0.44	0.74
質問項目	0.17	0.04	0.04	0.27	0.33	0.34
	0.37	0.83	0.86	0.16	0.13	0.13
合計点	0.14	0.04	-0.003	0.21	0.27	0.28
	0.46	0.85	0.99	0.28	0.21	0.22
BCIS						
自己内省性	0.07	0.14	0.32	0.25	-0.01	0.31
	0.75	0.49	0.12	0.21	0.96	0.17
自己確信性	0.06	-0.15	0.05	0.37	0.29	0.28
	0.75	0.45	0.83	0.06	0.20	0.23
BCSS						
自己ネガティブ	-0.18	-0.16	0.09	-0.03	-0.18	-0.07
	0.37	0.44	0.69	0.87	0.43	0.75
自己ポジティブ	0.10	-0.11	0.10	0.30	0.62	0.52
	0.63	0.58	0.65	0.13	**0.002	*0.02
他者ネガティブ	0.15	0.08	-0.02	-0.13	0.05	0.09
	0.45	0.71	0.92-	0.53	0.83	0.69
他者ポジティブ	0.18	0.12	0.12	0.35	0.26	0.41
	0.36	0.57	0.57	0.08	0.25	0.06

データは上段が Spearman の相関係数 ρ
下段が p 値　(*p <0.05, **p <0.01)

(5) 考察・結論

今回の研究結果からは、ARMS において、心の理論機能、認知的洞察、認知スキーマと全般機能、社会機能との横断的な関係は認められなかった。一方、ベースライン時点での自己ポジティブなスキーマが高いほど、6 ヶ月後および 12 ヶ月後において社会機能が高いことが明らかになった。ARMS ではうつの併存も多く認められ、うつが機能面の制限と関わっている可能性もあるかもしれない。自己肯定的なものの見方ができることは、抑うつ的な思考に陥りにくいとも考えられ、経時的な社会機能の回復につながったのかもしれない。ただし、本研究は探索的に行われたため、検定の多重性について考慮されておらず、第一種の過誤が生じる可能性が高いといえる。今回の結果は、より大きな例数を用いた研究で再現される必要があるといえる。

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）

〔学会発表〕（計２件）

①Noriyuki Ohmuro, Kazunori Matsumoto, Masahiro Katsura, Atsushi Sakuma, Kunio Iizuka, Tatsuo Kikuchi, Chika Obara, Yumiko Hamaie, Tomohiro Uchida, Emi Sunakawa, Fumiaki Ito, Hiroo Matsuoka. Association of deficits in theory of mind and functioning in at-risk mental states and first-episode psychosis. 8th International Conference on Early Psychosis、2012 年 10 月 11 日アメリカ・サンフランシスコ

②大室則幸、桂雅宏、伊藤文晃、内田知宏、濱家由美子、砂川恵美、松本和紀、松岡洋夫、初回エピソード精神病患者と精神病発症リスク状態（ARMS）における心の理論課題成績と機能との関連、第 11 回精神疾患と認知機能研究会、2011 年 11 月 5 日、東京

６．研究組織

(1)研究代表者

伊藤　文晃（ITO，FUMIAKI）

東北大学・大学院医学系研究科・非常勤講師

研究者番号：10535157

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし