

平成 30 年 6 月 27 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26285155

研究課題名(和文)統合失調症の認知機能改善療法は神経可塑性にどこまで寄与するか

研究課題名(英文)How much does cognitive remediation therapy for schizophrenia contribute to neuralplasticity?

研究代表者

松井 三枝 (Matsui, Mie)

金沢大学・国際基幹教育院・教授

研究者番号：70209485

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,700,000円

研究成果の概要(和文)：統合失調症患者のための認知機能改善療法の効果を検証することであった。認知機能障害の改善可能性の検討のために、臨床症状、神経心理機能、日常生活機能の各側面の評価とともに、脳画像および脳由来神経栄養因子(BDNF)を指標として神経可塑性のレベルについても検討した。展望記憶、注意、言語記憶および問題解決について、グループ・アプローチで行う代償的認知トレーニングを実施した。その結果、認知機能の改善効果と、それに伴う社会生活機能の改善可能性が示され、さらに、脳機能やBDNFのような生物学的指標にもとづく神経可塑性と関連する可能性がある程度示唆された

研究成果の概要(英文)：The aim of the present study was to examine the effectiveness and applicability of compensatory cognitive training (CCT) in Japanese patients with schizophrenia. CCT is a manualized, group-based training that coaches compensatory strategies in four cognitive domains (prospective memory, attention, verbal memory, and executive functions). Cognitive, functional, and clinical symptom measures were implemented at baseline, post-treatment, and 3-month follow-up. Our study suggests that CCT has beneficial effects on cognitive performance, improving functional outcomes in Japanese patients with schizophrenia. Furthermore, it was suggested that improvement of cognitive function by CCT may be related to neural plasticity based on brain function and biological indicators such as BDNF.

研究分野：臨床心理学

キーワード：統合失調症 認知機能改善療法 NIRS 神経心理機能 記憶方略 脳機能 神経可塑性 BDNF

### 1. 研究開始当初の背景

統合失調症の好発年齢は思春期から 20 歳代半ば (青年期) であり, 一生の間にこの疾患になる率は, 約 1% と頻度の高い疾患である。陽性症状や陰性症状など多彩な症状を引き起こす疾患であるが, 昨今薬物療法の進歩によって陽性症状の改善がある程度認められるようになってきた。他方, 注意, 記憶, 実行機能などの種々の認知機能障害は社会復帰や生活機能に大きな影響を及ぼすことが推測され, このための治療も重要と考えられる。

認知機能改善療法 (Cognitive Remediation Therapy: CRT) は認知機能障害に直接焦点をあてそれを改善することをめざす治療法である。統合失調症のための認知機能改善療法は 1990 年以前にはほとんど着目されてこなかったが, 近年, 統合失調症の認知機能障害への関心が高まってきたことと相まって, その関心が急速に高まりつつあるところである。認知機能改善療法の治療効果については欧米では無作為比較統制試験による検討が進められ, それらのメタ分析によって効果が検証されてきた (McGurk et al, 2006; Wykes et al, 2011)。国際的には, とくに統合失調症のための CRT は「認知過程 (注意, 記憶, 実行機能, 社会的認知ないしメタ認知) の持続と般化をともなした改善を目指す行動的トレーニングに基づいた介入」と定義される (2010 年, フィレンツェで開催された国際統合失調症研究カンファレンスで公式決定)。他方, 我が国では認知機能改善療法の開発や効果研究はまだほとんどないため, 医療現場での保険点数化もいまだなされていない。認知機能改善療法の重要性が認識されてきている現在, 我が国でもそれが定着するためには, 実証的な治療効果研究が不可欠と考えられる。

### 2. 研究の目的

統合失調症のための認知機能改善療法 (Cognitive Remediation Therapy: CRT) は「認知過程意, 記憶, 実行機能, 社会的認知ないしメタ認知」の持続と般化をともなした改善を目指す行動的トレーニングに基づいた介入」と定義されるが, 我が国では CRT の効果研究はまだ十分にあるとはいえない。本研究では日本人統合失調症患者のための CRT の効果を検証することである。この際, 認知機能障害の改善可能性の検討のために, 臨床症状, 神経心理機能, 日常生活機能の各側面の評価とともに, 脳機能画像および脳由来神経栄養因子を指標として神経可塑性のレベルについても検討した。

### 3. 研究の方法

記憶機能を中心とした認知方略の改善を目指す認知機能改善療法 (CRT) を統合失調症患者に実施し, 介入効果を検討した。CRT は, 展望記憶, 会話の注意, 言語学習・記憶およ

び認知的柔軟性の内容を含むプログラムからなる小人数グループで実施可能なトレーニングアプローチである。統制群と介入群を設け, 無作為比較統制試験を実施した。介入前, 介入後およびその 3 カ月後に臨床症状, 神経心理学的機能および日常生活機能の評価を行ない, 認知行動レベルでの改善の有無を検討し, さらに, その背景にある神経可塑性の検証を行なうために, 脳機能 (NIRS) を行なった。また, 脳由来神経栄養因子 (BDNF) を同時期に測定した。

#### 【実施した CRT の内容】

本検討で用いた CRT は, 展望記憶, 注意, 言語記憶および問題解決 (認知的柔軟性) のトレーニングを, 4~6 名の患者と 2 名以上のスタッフで構成するグループ・アプローチで行うものである。治療マニュアルおよび患者用ワークブックとして, Twamley ら (2012) の Compensatory Cognitive Training を邦訳し, 予備研究により日本人に合わせて修正したものを使用した。本 CRT は, 代償的方略の練習による習慣化によって, 認知機能への負荷を減らしたり, 認知機能障害を巧みにかわすことに焦点づけしている。介入頻度は週 1 回 2 時間で, 全 12 回 (約 3 ヶ月間) としている。

CRT の内容は以下である。

セッション 1~2: 展望記憶 (確実な出席, アドヒアランス向上の目的もある)  
セッション 3~5: 会話と作業の注意力  
セッション 6~8: 言語学習と記憶  
セッション 9~11: 認知的柔軟性と問題解決  
セッション 12: スキルのまとめ, おさらい  
各セッションでさまざまな方略の教示や練習などを行なう。

#### 【評価項目 (A~C)】

A. 臨床症状評価, 神経心理検査および日常生活機能調査

(1) 臨床症状評価尺度 (陽性症状評価尺度, Scale for the Assessment of Positive Symptoms: SAPS, 陰性症状評価尺度 Scale for the Assessment of Negative Symptoms: SANS)

(2) 神経心理学的機能検査

- 1) 処理速度: 符号 (WAIS-III), トレイル・メイキング・テスト A (TMT-A)
- 2) 言語記憶: 単語記憶 (Jvlt), 物語記憶 (RBMT)
- 3) 遂行機能/前頭葉機能: ウィスコンシンカード分類検査 (WCST), 言語流暢性検査 (VFT), トレイル・メイキング・テスト B (TMT-B),
- 4) 日常生活機能評価: 日常機能面接 (Cognitive Assessment Inventory: CAI)・遂行機能障害行動評価質問紙 [本人・家族評価] (Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome: BADS)・主観

的認知機能評価[本人・家族評価](Schizophrenia Cognition Rating Scale: SCORS), QOL評価, 自己効力感評価, 自尊心尺度日常機能評価 (UCSD Performance-Based Skills Assessment: UPSA), 社会機能評価尺度 (Social Functioning Scale: SFS)

#### B. 近赤外線スペクトロスコピー (Near-infrared spectroscopy: NIRS)

カテゴリーが内包されている単語学習課題を実施中の酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度を測定し, 脳機能状態を調べた (光イメージング脳機能測定装置, SpectratechOEG-16)。

#### C. 脳由来神経栄養因子 (brain-derived neurotrophic factor: BDNF)

同意が得られた患者に通常の方法で約 9.0ml 採血し, その後血清 BDNF の濃度を ELISA 法によって測定した。

### 4. 研究成果

#### A. 臨床症状評価, 神経心理検査及び日常機能生活調査

この項目については, <研究 A>と<研究 B>を行なった。<研究 B>では B 項目と C 項目すべてを包含する検討を行なった。

##### <研究 A>

2 群 (介入群 vs. 統制群) × 3 時点 (ベースライン vs. 介入終了後 vs. フォローアップ) の混合要因分散分析をおこなった結果, 言語記憶や処理速度といった認知機能評価と, 家族による社会生活機能評定について, CRT 介入群における介入終了時点のスコアに改善が認められ, 処理速度については介入終了 3 ヶ月時点においてもスコアの改善が維持されていた。また, ベースラインからのスコア変化について効果量 (Cohen's d) を算出したところ, 言語記憶および処理速度に関して, 介入終了時点において CRT 介入による中等度から大の効果量 (0.69~1.22) が認められ, 終了 3 ヶ月時点においても改善効果が維持されていた (図 1)。

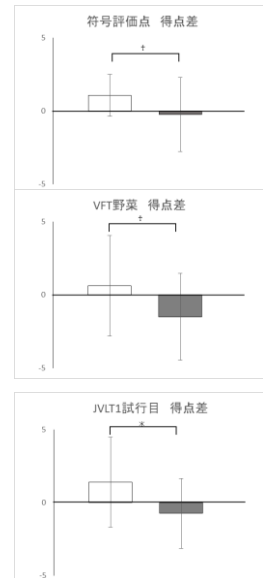


図 1 CCT の効果  
数値は効果量(Cohen's d)を示す

##### <研究 B>

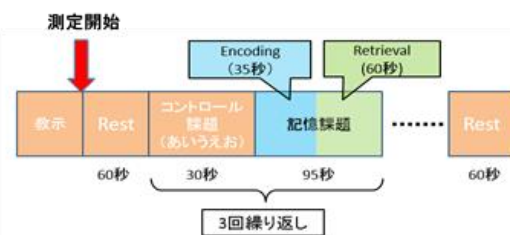
介入群と統制群の結果を示す。神経心理検査で実施した項目ごとに 3 回の検査結果を分散分析によって縦断的に比較したところ, 介入群, 統制群共に 3 回を通して差は認められた検査はなかった。しかし, 介入前(統制群では 1 回目の検査)と介入後(2 回目の検査)の得点差を算出し群間比較を行ったところ, 符号評価点, VFT 野菜, JVLT1 試行目の単語再生数について, 介入群の有意な上昇が認められた(右図)。また, BADS の家族評価において, 介入群において有意な得点の上昇が認められた。

符号, VFT, JVLT は処理速度, 遂行機能, 記憶に関わる検査であり, これらの項目は CCT で頻繁に取り上げるテーマであることから, 介入の効果である可能性がある。BADS の家族評価が上昇した点については, 他者から見て日常的認知機能の改善が見受けられたと捉えることができるため, CCT の効果として, 患者の周囲の人へのポジティブな効果があったとも考えられる。

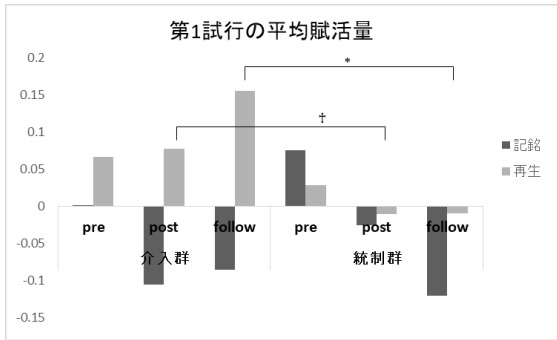


#### B. NIRS

CCT の効果を検討するため, 介入前(1 回目), 介入後(2 回目), 介入後 3 か月(3 回目)の 3 ポイントで記憶課題中の血流量変化を調べた。計測は下図の流れで行われた。

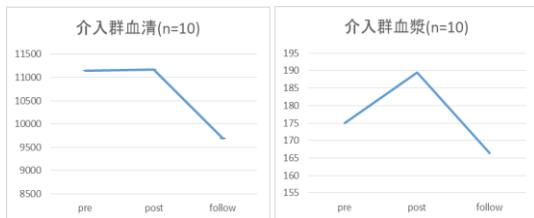


CCT 介入群, 統制群の結果を示す。3 ポイントでの評価において, 記憶課題中の血流量の変化を NIRS で計測した。フェーズごとに試行を合算し, 各フェーズの賦活量の平均を算出したところ, 介入群と統制群の間に差はみられなかった。記憶と再生フェーズの第 1 試行の賦活量を介入群と統制群で比較した。記憶フェーズは介入群, 統制群の群間で賦活量に差はなかったものの, 再生フェーズでは介入後, 介入後 3 ヶ月の評価において統制群よりも介入群で有意な賦活量の上昇が確認できた。

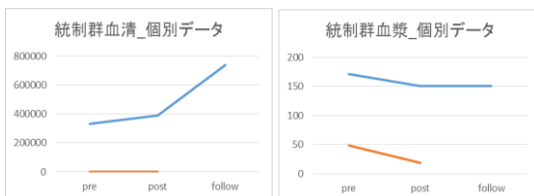


### C. BDNF

BDNF 計測では、血清 BDNF と血漿 BDNF の 2 値を扱うこととした。介入群 10 名、統制群 2 名の結果を示す。3 ポイントでの評価において、血清 BDNF について介入群では介入前から介入後にかけては維持傾向、介入後 3 ヶ月では下降傾向であったが、血漿 BDNF では介入前から介入後にかけて数値の上昇が確認できた。



統制群については、3 ポイントでの計測を完遂した被験者が 1 名であったため、介入群との比較を行うには至らなかった。



本計画において CCT を実施したことにより、部分的ではあるものの、介入により認知機能検査の得点の上昇、生理指標の変化が認められた。特に介入前から介入後にかけての変化が顕著であったが、その後 3 か月の結果をみると、効果が持続しているとは言い難い結果となった。このことから、CCT は 3 ヶ月のプログラムではあるが、より継続的な認知リハビリテーションは効果的であるかもしれない。また CCT は日常生活において即実践可能な要素が多く、日常の現実生活場面で実践することによりその定着を目指すプログラムとなっている。これを継続することにより、今回得られた家族の評価の向上のように、患者の周りの人への良い影響も期待できる。患者本人が日常生活を送りやすい環境が整っていくことは、QOL の向上や、その後の社会復帰にとって重要な要素であるため、今後普及に向けての活動を行っていくことが必要と思われる。

まとめると、本研究では、代償的方略に着目した CCT による、日本人の統合失調症患者を対象とした介入における認知機能の改善効果と、それに伴う社会生活機能の改善可能性が示され、日本人患者においても欧米と同等の効果が得られることが示唆された。さらに、このことは、脳機能や BDNF のような生物学的指標にもとづく神経可塑性と関連する可能性がある程度示唆された。

### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 11 件)

- ① 松井三枝, 稲田祐奈, 蝦名昂大: 統合失調症の認知機能改善療法, 精神科, 32 (3), 204-210, 2018
- ② 松井三枝: 統合失調症の理解と心理学: 神経心理学からの紹介, 心理学評論, 60 (4), 237-253, 2018
- ③ 松井三枝: 統合失調症の認知機能障害, 行動科学, 56 (2), 103-116, 2018
- ④ 松井三枝: 精神疾患を対象とした神経心理学的アプローチ, 神経心理学, 33, 94-103, 2017.
- ⑤ 松井三枝: 精神疾患を対象とした神経心理学的検査の有用性, 認知神経科学, 19, 149-157, 2017.
- ⑥ 大宮秀淑, 傳田健三, 山家研二, 松本出, 宮島真貴, 松井三枝: 前頭葉・実行機能プログラム (Frontal/Executive Program: FEP) 日本語版の紹介, 精神医学, 59 (3), 275-281, 2017.
- ⑦ Omiya H, Yamashita K, Miyata T, Hatakeyama Y, Miyajima M, Yambe K, Matsumoto I, Matsui M, Toyomaki A, Denda K: The effects of cognitive remediation therapy using the frontal/executive program for treating chronic schizophrenia. *Open Psychology Journal*, 9, 121-128, 2016.
- ⑧ 松井三枝, 大塚貞男: 代償的認知トレーニング (Compensatory Cognitive Training: CCT) 日本語版の紹介, 精神医学, 58 (3), 245-253, 2016.
- ⑨ Otsuka S, Matsui M, Hoshino T, Miura K, Higuchi Y, Suzuki M: The effectiveness and applicability of compensatory cognitive training for Japanese patients with schizophrenia: a pilot study. *Advances in Psychiatry*, vol. 2015, Article ID 314804, 12 pages, 2015. doi:10.1155/2015/314804.
- ⑩ 大宮秀淑, 山下聖子, 宮田友樹, 畠山雪恵, 山家研司, 松本出, 松井三枝, 豊巻敦人, 傳田健三: 前頭葉/実行機能プログラム (FEP) を用いた認知機能改善療法 (CRT) に関する実践的研究, 臨床精神医学, 43 (10), 1525-1532, 2014.
- ⑪ 大宮秀淑, 山家研司, 松本出, 松井三枝, 傳田健三: 慢性期統合失調症患者に対する認知機能改善療法 (CRT) の効果研究—

前頭葉/実行機能プログラム (FEP) による症例報告、精神科治療学、29(6), 811-816, 2014.

[学会発表] (計 30 件)

- ① Matsui M, Ebina K, Inada Y, Nakada S, Kadomoto E, Higuchi Y, Suzuki M: Subjective and objective cognitive impairment in schizophrenia. International Neuropsychological Society 46th Annual Meeting, 2018, 2, 14-17, Washington, DC. (ポスター)
- ② 蝦名昂大, 松井三枝, 稲田祐奈, 中田翔太郎, 門本笑花, 樋口悠子, 鈴木道雄: 統合失調症における認知機能の主観評価と客観評価, 第 193 回北陸精神神経学会, 2018, 3, 4, 内灘, (口演)
- ③ 蝦名昂大, 松井三枝, 稲田祐奈, 中田翔太郎, 門本笑花, 樋口悠子, 鈴木道雄: 統合失調症患者の認知機能における洞察, 第 13 回日本統合失調症学会, 2018, 3, 23, 徳島 (ポスター+口頭発表)
- ④ 稲田祐奈, 松井三枝, 蝦名昂大, 中田翔太郎, 五十嵐由香梨, 門本笑花, 樋口悠子, 鈴木道雄: 統合失調症患者における認知予備能と QOL の関連の検討, 第 13 回日本統合失調症学会, 2018, 3, 23, 徳島 (ポスター+口頭発表)
- ⑤ 松井三枝: 統合失調症の認知機能障害、Kanazawa Hokuriku 認知科学シンポジウム, 2018, 3, 9, 能美市 (北陸先端科学技術大学院大学)
- ⑥ 蝦名昂大, 松井三枝, 稲田祐奈, 中田翔太郎, 門本笑花, 大塚貞男, 樋口悠子, 鈴木道雄: 統合失調症患者の認知機能における主観評価と客観評価, 第 12 回日本統合失調症学会, 2017, 3, 24, 米子 (ポスター発表)
- ⑦ 松井三枝: 統合失調症の認知機能障害. 第 33 回日本行動科学学会ウインターカンファレンス in 石川, 2017, 2, 27, 白山市, 石川. (招待講演)
- ⑧ 松井三枝: 精神疾患を対象とした神経心理学的検査の有用性, シンポジウム 2「神経心理学的検査法」, 第 22 回認知神経科学学会学術集会, 2017, 7, 29-30, 東京
- ⑨ 松井三枝: 認知機能からみたこころの健康へのアプローチ: 精神・神経疾患, シンポジウム「生涯学」の展開: 新しい発達観と人生観に向けて, 第 81 回日本心理学会, 2017, 9, 21, 久留米
- ⑩ 松井三枝: 統合失調症の認知機能へのアプローチ, シンポジウム 心理学領域からの医学・医療, リハビリテーションへの貢献, 第 81 回日本心理学会, 2017, 9, 21, 久留米
- ⑪ 蝦名昂大, 松井三枝, 稲田祐奈, 中田翔太郎, 門本笑花, 樋口悠子, 鈴木道雄: 統合失調症患者の認知機能に対する洞察, 第 81 回日本心理学会, 2017, 9, 21, 久留米 (ポスター発表)
- ⑫ 蝦名昂大, 松井三枝, 稲田祐奈, 中田翔太郎, 門本笑花, 樋口悠子, 鈴木道雄: 統合失調症患者の主観的認知機能, 北陸心理学会第 52 回大会, 2017, 12, 9, 金沢 (口演)
- ⑬ 松井三枝: 統合失調症の認知機能へのアプローチ, 平成 28 年度北海道大学ニューロサイエンス・ミーティング講演会, 2017, 2, 3, 札幌 (招待講演)
- ⑭ 松井三枝: 認知の障害と問題克服の試み, 金沢大学人文学類・認知科学合同シンポジウム, 2017, 3, 20, 金沢 (シンポジウム講演)
- ⑮ 大宮秀淑, 松井三枝, 平安良二: 統合失調症の認知機能改善へのアプローチ: より効果的な介入方法の構築に向けて一、日本心理臨床学会第 35 回秋季大会, 2016, 9, 4-7, 横浜
- ⑯ 松井三枝, 德里海智子, 金城美穂, 大塚貞男, 永井康司: 統合失調症の心理社会的介入の実際とこれから, 自主シンポジウム, 日本心理臨床学会第 35 回秋季大会, 2016, 9, 4-7, 横浜
- ⑰ Matsui M, Otsuka S, Hoshino T, Miura K, Takahashi M: Compensatory cognitive training for schizophrenia, Symposium, The 31st International Congress of Psychology, 2016, 7, 24-29, Yokohama
- ⑱ Matsui M, Otsuka S, Hoshino T, Miura K, Higuchi Y, Suzuki M: Cognitive remediation therapy focusing upon the strategy coaching in schizophrenia. International Neuropsychological Society 43rd Annual Meeting, 2015, 2, 4-7, Denver, Colorado, USA.
- ⑲ Matsui M, Otsuka S, Hoshino T, Miura K, Higuchi Y, Suzuki M: Cognitive remediation therapy focusing upon the strategy coaching for Japanese patients with schizophrenia. 15th International Congress on Schizophrenia Research, 2015, 3, 29 - 4.1, Colorado Springs, Colorado, USA.
- ⑳ Matsui M, Otsuka S, Hoshino T, Miura K, Higuchi Y, Suzuki M: The effectiveness and applicability of compensatory cognitive training in schizophrenia. Symposium [Cognitive rehabilitation and supported employment for persons with schizophrenia], WPA Regional Congress Osaka Japan 2015, 2015, 6, 4-6, Osaka.
- ㉑ Matsui M, Uda S, Tanaka C, Miura K, Kawana I: Development trajectories of human brain white matter from infancy to early adulthood: a diffusion tensor imaging study. 2015 International Neuropsychological Society Mid-Year Meeting, 2015, 7, 1-4, Sydney, Australia

- ② 越智大輔、松井三枝、大塚貞男、星野貴俊、石井政栄、樋口悠子、高橋努、鈴木道雄：統合失調症患者における記憶の組織化と前頭前野の脳活動—NIRS による活動、第 10 回日本統合失調症学会、2015, 3, 27-28, 東京
- ③ 越智大輔、松井三枝、高橋芳雄、大塚貞男、星野貴俊、石井政栄、笹林大樹、樋口悠子、高橋努、鈴木道雄：統合失調症患者における記憶体制化に関わる脳機能の検討、第 18 回日本光機能イメージング学会、2015, 7, 22, 東京
- ④ 松井三枝、佐藤さやか、大塚貞男、大宮秀淑、菊池安希子：公募シンポジウム「統合失調症の認知機能改善へのアプローチ」、日本心理学会第 79 回大会、2015, 9, 22-24, 名古屋
- ⑤ 松井三枝：統合失調症の認知機能改善療法は神経可塑性にどこまで寄与するか、公開シンポジウム「心の先端研究の現在とこれから」日本学術会議・心の先端研究と心理学専門教育分科会、2015, 10, 10, 富山
- ⑥ 星野貴俊、越智大輔、松井三枝、大塚貞男、高橋芳雄、鈴木道雄：統合失調症患者の言語記憶過程における方略利用と脳活動：前頭葉活動と意味的クラスタリング方略の関連、第 50 回北陸心理学会、2015, 12, 5, 金沢
- ⑦ Ohmiya H, Yamashita K, Miyata T, Hatakeyama Y, Yambe K, Matsumoto I, Matsui M, Toyomaki A, Denda K: A practical study on cognitive remediation therapy (CRT) using the frontal/executive program (FEP) for patients with schizophrenia. XVI World Congress of Psychiatry, 2014, 9, 14-18, Madrid, Spain.
- ⑧ 松井三枝、大塚貞男、星野貴俊、三浦佳代子、樋口悠子、鈴木道雄：統合失調症への代償的方略に着目した認知機能改善療法の効果、第 38 回日本神経心理学学会学術集会、2014, 9, 26, 山形
- ⑨ 越智大輔、松井三枝、大塚貞男、星野貴俊、石井政栄、樋口悠子、高橋努、鈴木道雄：統合失調症患者における記憶の組織化と前頭前野の脳活動—NIRS による活動、第 14 回精神疾患と認知機能研究会、2014, 11, 8, 東京
- ⑩ 松井三枝：統合失調症の認知機能は社会機能に影響を及ぼすか、ワークショップ講演、第 14 回精神疾患と認知機能研究会、2014, 11, 8, 東京

〔図書〕(計 3 件)

- ① 松井三枝・井村修(編)日本心理学会(監修),「病気のひとのこころ—医療のなかでの心理学」, 誠信書房, 2018.1, ISBN978-4414311204
- ② 松井三枝: 6 章 5 節 脳画像を読む、坂田省吾・山田富美雄(編),「生理心理学と精

神生理学 第 1 巻」, 北大路書房, pp97-103, 2017, ISBN978-4-7628-2972-7

- ③ 松井三枝、柴田多美子、少作隆子：前頭葉・実行機能プログラム(FEP)～認知機能改善のためのトレーニング実践マニュアル (Ann Delahunty, Rodney Morice)・臨床家ガイド付き～. 新興医学出版社、東京、2015, ISBN978-4-88002-757-9

〔その他〕(計 1 件)

- ① 松井三枝：心理学から見た症候学，公募シンポジウム 1 座長記，神経心理学，33, 92-93, 2017

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

松井 三枝 (MATSUI, Mie)  
金沢大学・国際基幹教育院・教授  
研究者番号：70209485

### (2) 連携研究者

鈴木 道雄(SUZUKI, Michio)  
富山大学大学院医学薬学研究部(医学)  
・教授  
研究者番号：40236013

### (3) 研究協力者

稲田 祐奈 (INADA Yuna)

高橋 芳雄 (TAKAHASHI Michio)

樋口 悠子 (HIGUCHI Yuko)

大塚 貞男 (OTSUKA Sadao)

三浦 佳代子 (MIURA Kayoko)

星野 貴俊 (HOSHINO Takatoshi)

上野 照子 (UWANO Teruko)