

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 6 日現在

機関番号：34438

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2015～2016

課題番号：15H06762

研究課題名(和文)統合失調症患者の認知機能と身体活動量の関連性の解明

研究課題名(英文)The association between neurocognition and physical activity in people with schizophrenia

研究代表者

紅林 佑介(Kurebayashi, Yusuke)

関西医療大学・保健看護学部・助教

研究者番号：10636559

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：統合失調症の認知機能と身体活動量の関連を明らかにするために、横断調査と縦断調査をした。横断調査では29名に協力頂いて分析したところ、入院患者では身体活動量が高いと認知機能は低い関連があり、外来患者では身体活動量が高いと認知機能は高い関連がみられた。縦断研究では25名に協力を頂いて、6か月後に歩数と生活活動の活動量が高くなった群は、実行機能と反応速度が改善したことが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：The studies, which consists of cross-sectional study and longitudinal study, aimed to clarify the association between neurocognitive function and physical activity in people with schizophrenia. In cross-sectional study including 29 participants, the association between higher physical activity and worse neurocognitive function in inpatients, and the association between higher physical activity and better neurocognitive function in outpatients, were observed. In longitudinal study including 25 participants, the associations between increased steps or daily activity associated with better executive function or reaction time after 6 months were observed.

研究分野：精神看護学

キーワード：統合失調症 身体活動量 歩行 認知機能 治療抵抗性

1. 研究開始当初の背景

現在の精神科医療は患者の早期退院を目指しているが、統合失調症患者に長期入院をしている例が多いのが現状である。近年では統合失調症患者の認知機能が注目されており、認知機能の程度は長期転帰や日常生活上の支障を予測するとされている。患者の社会復帰を促進する上で、患者の認知機能の特徴を明らかにし、また認知機能を高める援助の構築が必要である。

そもそも認知機能は、記憶機能や実行機能など複数の要素的な認知機能領域から成る。従って、患者の認知機能を把握するためには、複数の認知機能領域を測定して全体的に理解する必要がある。しかし、看護学領域では主として Mini-Mental State Examination などが使用され、要素的な認知機能領域を測定されていない現状にある。

そこで研究者らは、統合失調症患者の認知機能領域の程度を測定し、関連要因を調査したところ、治療環境要因（入院治療中か外来通院中か）によって属性項目（罹病期間や入院期間など）と認知機能領域との関連性のパターンが異なっていること、属性項目と精神症状の程度をマッチさせた場合でも入院患者に比べて外来患者は作動記憶が高いことなどを明らかにした（紅林、2015）。つまり統合失調症患者の外来患者と入院患者を区別して、それぞれの認知機能領域の程度の特徴を検討する必要がある。

近年では、健常者の調査から、身体活動量を増やすことで認知機能を高められる可能性が報告され、身体活動量と認知機能との関連性が示唆されている。統合失調症患者を対象とした諸外国の先行研究では、身体活動量が高いことと記憶機能が高いことが関連すると報告されている程度である。多くの認知機能領域のうちの記憶機能との関連性しか検討されておらず、複数の認知機能領域と身体活動量との関連性を調査したものは無い。さらに諸外国の先行研究では、対象者を外来患者に限定しており入院患者については全く検討されていない。本邦のように入院患者に対し社会復帰を促進する上で、入院患者にも調査をする必要がある。

身体活動量の中でも様々な要素があり、例えば消費カロリーを高めること、または中等度以上の強度の運動時間が認知機能と関連するのかを明らかにすることで、認知機能の低下を予防するための生活活動の指針を見出すことに繋がる。また入院患者と外来患者を分けて分析することで、入院患者と外来患者のそれぞれに合った指針も検討できる。

2. 研究の目的

本研究では、介入研究の前段階として、統合失調症の外来患者と入院患者を対象に、身体活動量と認知機能領域との関連性を解明することを目的とし、横断的研究と縦断的研究を行う。その結果を基に、認知機能低下を

予防する生活活動の指針を検討し、介入研究へ繋げる。

3. 研究の方法

本研究は次の研究 1（横断調査）と研究 2（縦断調査）で構成する。

(1) 研究 1；横断調査

対象者

精神科病院や精神科クリニックで治療中の統合失調症の入院患者と外来患者のうち、本研究の参加に同意した者とした。

調査内容

属性項目・精神症状・認知機能・身体活動量を調査した。属性項目では、年齢、性別、発症年齢、罹病期間、過去の入院期間、内服中の薬の種類と量を調査した。精神症状は陽性・陰性症状評価尺度（PANSS）を用いて調査した。認知機能は、Cognitrix basic ver を用いて評価した。被験者はパソコンのディスプレイ上で 7 つの課題に対して矢印ボタン等で回答する形式のもので、測定される認知機能は 12 種である。各スコアは、同年代健常者の平均を 100、一標準偏差を 15 となるように標準化された値に変換される。身体活動量は、オムロンコーリン社製活動量計 HJA-750C を用いて評価した。これは 3 軸加速度計を用いたもので、歩行や生活活動を区別でき、またそれぞれの消費カロリーや活動強度を計測できる。測定されるパラメーターは合計で 12 種である。装着は、起床から就寝までとし、1 週間装着してもらった。

分析方法

入院患者と外来患者を分けた上で次のように分析した。まず Pearson の相関分析を用いて、認知機能と関連する属性項目と精神症状を分析した。関連のみられた項目を統制し、偏相関分析で認知機能と身体活動量の関連を分析した。統計分析は SPSS ver 23.0 を用い、有意水準は 5% とした。

倫理的配慮

倫理的配慮として、関西医療大学および対象病院の倫理委員会からの承認を得たうえで調査を開始した。

(2) 研究 2；縦断調査

研究 1 から 6 か月後に、同一の対象者へ調査した。調査項目は研究 1 と同様である。

分析方法は、身体活動量計 HJA750-C で測定される 12 種のパラメーター毎で、6 か月後に増加した群と低下した群に分けて、それぞれの認知機能の変化量を Mann-Whitney 検定で比較した。統計分析は SPSS ver 23.0 を用いて、有意水準は 5% とした。

倫理的配慮として、関西医療大学および対象病院の倫理委員会からの承認を得た上で調査を開始した。

4. 研究成果

(1) 研究 1；横断調査

結果

本研究に参加した対象者は 29 名で、入院患者は 16 名、外来患者は 13 名であった。

入院患者群では、抗精神病薬量はクロルプロマジン換算で $1185.0 \pm 890.4\text{mg}$ 、PANSS の合計点は 73.6 ± 13.3 であった。また偏相関分析の結果、身体活動量の高さは、認知神経インデックスと総合注意力および単純注意力の低さと関連していた。さらには 6Mets 以上の高強度の活動時間の長さは、総合記憶力と視覚記憶力および視覚記憶の低さと関連していた。

一方、外来患者群では、偏相関分析の結果、身体活動量の高さは、認知機能速度と運動速度の速さと関連していた。

考察

入院患者の身体活動量と認知機能の関連性と、外来患者での関連性は異なっていることが明らかになった。入院患者では、身体活動量が高いことと多くの認知機能領域の低さとが関連していた。この背景には、身体活動量の多くのパラメーターと注意機能が負の相関を示したことと、大脳基底核の関与が考えられる。

注意機能は、多くの認知機能の基礎をなすものであり、注意機能が低くなると他の認知機能領域も低くなる可能性がある。そのため記憶機能などの領域も負の相関を示したのではないかと考えられる。

大脳基底核は、従来知られている運動調整だけでなく、注意や学習にも関与していることが報告されるようになった。統合失調症患者では大脳基底核の機能障害があることや、統合失調症の中でも治療抵抗性の患者では形態に変化がみられることが報告されている。治療抵抗性の統合失調症患者が活動強度の強い運動をすることで、注意や学習の低下を引き起こすのではないかと考えられる。研究 1 の入院患者群も、抗精神病薬量を高用量内服しているにもかかわらず、精神症状の重症度は中等度以上であることから、治療抵抗性を有していた可能性がある。このような特徴が背景にあったものと考えられた。

身体活動量と認知機能の関連性を横断的に分析した場合、その関連性は入院患者と外来患者は異なっていることから、認知機能の改善を目的とした運動介入の方法は入院患者と外来患者で変える必要があると考えられる。

(2) 研究 2 ; 縦断調査

結果

6 か月後の追跡調査に協力してくれた対象者は 25 名であった。脱落理由は、脱落者 4 名のうち、3 名は参加の途中辞退、1 名は転居であった。

25 名とも治療環境(入院治療か外来通院中か)は変わっていなかった。

生活活動エクササイズが 6 か月後に増加した群 ($n=10$) は、低下した群 ($n=15$) よりも反応速度が速くなっていた。また歩数が 6 か

月後に増加した群は ($n=7$)、低下した群 ($n=18$) よりも認知柔軟性と実行機能が改善していた。

考察

研究 2 では、生活活動エクササイズの増加と反応速度の改善、また歩数の増加は認知柔軟性と実行機能の改善と関連していた。

最近のシステマティックレビュー (Dauwan ら、2015) では、軽度ではなく、比較的高強度の運動の場合は処理速度が速くなると報告されている。一方で、健常者の調査ではあまり高強度な運動の場合、むしろ右海馬の体積が減少すると報告され、高強度の運動は認知機能の面では改善は期待できないとも考えられている (Wagner ら、2015)。中年期の統合失調症患者の活動量は、健常者の活動量のおよそ半分程度も低い。もともと低い活動量の患者の場合、歩行などの軽度な運動で認知機能が改善できる可能性が示唆される。

身体活動量と認知機能の関連性を縦断調査したところ、比較的軽い運動強度の歩行や生活活動をすることで認知機能が改善する可能性が示唆される。

(3) 今後の展望

研究 1 と研究 2 での成果を踏まえ、統合失調症患者の認知機能の改善を目的にした運動の介入研究を進めるうえでは次のような方法を工夫することが望まれる。すなわち、運動介入の方法は入院患者と外来患者で異なったものを用意し、また運動介入で用いる運動の強度は比較的軽度とすることが望まれる。

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)

[雑誌論文](計 2 件)

Kurebayashi Y, Otaki J. Association between altered physical activity and neurocognitive function among people with schizophrenia: A minimum 6-months' follow-up study, Comprehensive Psychiatry, in press. 査読有

Kurebayashi Y, Otaki J. Correlations between physical activity and neurocognitive domain functions in patients with schizophrenia: A cross-sectional study, BMC Psychiatry, 17:4, doi:10.1186/s12888-016-1176-z, 2017. 査読有

[学会発表](計 4 件)

紅林佑介、大瀧純一、長井曜子、利田泰之。外来通院中の統合失調症患者における身体活動量の増減と認知機能の変化：縦断研究、第 113 回日本精神神経学会学術集会、2017.6.22、名古屋国際会議場(名古屋)

Kurebayashi Y, Otaki J. The relationship between change in physical activity and neurocognition in inpatient with schizophrenia; a longitudinal study, 20th EAFONS, 2017.3.10, Hong Kong (China).

Kurebayashi Y, Otaki J. Physical activities and neurocognitive functions in inpatients with non-remitted schizophrenia, 22nd World Congress of the World Association of Social Psychiatry, 2016.12.4, New Delhi (India).
紅林佑介、大瀧純一、利田泰之．入院中の統合失調症患者における身体活動量と認知機能との関連、第112回日本精神神経学会学術総会、2016.6.3、幕張メッセ(千葉)

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

紅林 佑介 (Kurebayashi Yusuke)

関西医療大学・保健看護学部・助教

研究者番号：10636559

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

(4) 研究協力者