

令和元年6月25日現在

機関番号：82611

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K09878

研究課題名(和文) 認知リハビリテーションによる統合失調症ワーキングメモリ障害の改善メカニズムの解明

研究課題名(英文) Improvement of working memory impairment and its neural mechanism in patients with schizophrenia using working memory-focused rehabilitation.

研究代表者

竹田 和良 (Takeda, Kazuyoshi)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・病院・医員

研究者番号：00631342

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：統合失調症の認知機能障害は、社会的転機と密接に関連する。本研究では、認知機能障害のうち、ワーキングメモリ障害に焦点を当て、開発したワーキングメモリ障害のリハビリテーション法を用いて、認知機能改善効果とその改善メカニズムを検証した。リハビリ前後で、認知機能評価尺度BACSのcomposite scoreは、有意に改善し(N=32, t-test, $p < 0.001$)、本治療法が、ワーキングメモリにとどまらず、広範な認知機能の改善効果を示すことが明らかになった。得られた効果の神経メカニズムについて、現在画像解析中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果は、開発したワーキングメモリリハビリテーションが、ワーキングメモリ障害の治療だけでなく、前頭前野の活性化を助長することで、認知機能障害全般に対する機能改善効果を促すことを示唆している。これまで種々の認知領域をターゲットとした認知リハビリテーションが主流であったが、本結果は特定の認知領域をターゲットとすることで、より効率的・効果的なリハビリテーションが実現できることを示唆しており、認知リハビリテーションの最適化を促進する重要な成果と考えられる。さらに実施中の画像解析から改善メカニズムを探り、治療の効果予測因子や社会機能向上に関与する生物学的指標が明らかになる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Patients with schizophrenia (SCZ) are known to show marked deficits in seven major cognitive domains (Green et al., 2004). It has been widely accepted that these cognitive impairments in SCZ are closely related to the impairment of social functioning such as interpersonal relationship, employment, and independent living (Green, 1996; Green et al., 2000). By using our developed working memory-focused rehabilitation, we examined its therapeutic effect. As a result, we found that not only the BACS working memory score but also the BACS composite score in post-rehabilitation was significantly higher than that in pre-rehabilitation. This finding suggests that the present treatment method is effective for the improvement of broadly cognitive impairment. Moreover, we have been examined the neural mechanism of the therapeutic effect by analyzing brain imaging data.

研究分野：精神神経科学、認知神経科学、認知リハビリテーション、脳画像解析

キーワード：統合失調症 認知リハビリテーション ワーキングメモリ 脳画像解析

UPSA-B>&Brief University of California San Diego Performance-based Skills Assessment>
 SLOF>&Specific Levels of Functioning>

>2>, 20Y

(1) YE b8%
)1SHc YE KMKZG\}
 E8Z:)%17385b+qE
 Gubk S (Takeda et al, 2017) Gb|E 7E
 EEM?80E7b
 EfuE

(2) EY
 PANSS b1 Eijc0b?WS BACS b working memory
 score bSN composite score @ 0.750(z-score)5Kzw5E
 \$ (N=32, t-test, p<0.001)b)E
 (1EYSGKZ Gr[b1%e
 K S1 E v bWS@ E1 b1%e
 MGY|E
 G@Z-1 E q4: i 4M50E\
 E}l pb# E E K \$
 YE I'x E E

<, E' >

- 1) Baddel ey, A. The epi sodic buffer: a new component of worki ng memory? Trends Cogn Sci , 4(11): 417-423, 2000.
- 2) Barch, D.M. and Cease, A, Cogniti on in schi zophreni a: core psychological and neural mechanisms, Trends Cogn Sci , 16(1):27-34, 2012.
- 3) Carter, C.S., and Barch, D.M. (2007). Cogniti ve neuroscience-based approaches to measuring and improving treatment effects on cogniti on in schi zophreni a: the CNTRICS initiative. Schizophr Bull 33, 1131-1137.
- 4) Choi, J., Mogami, T., Medalia, A., 2010. Intrinsic motivation inventory: an adapted measure for schizophr enia research. Schizophr Bull 36, 966-976.
- 5) Green M.F. What are the functional consequences of neurocogniti ve deficits in schizophr enia? Am. J. Psychiatry, 153(3): 321-330, 1995.
- 6) Green M.F, et al, Neurocogniti ve deficits and functional outcome in schizophr enia: DUH ZPHDMLONKHFULJKW WXIG6FKLRKUNO -136, 2000.
- 7) Murayama, K., Matsumoto, M., Izuma, K., Matsumoto, K., 2010. Neural basis of the undermining effect of monetary reward on intrinsic motivation. Proc Natl Acad Sci U S A 107, 20911-20916.

>3>, z\$1=e ...
 7\$1=e0E 3 E'
 >:, ee><

K. Takeda, T. Sumiyoshi, M. Matsumoto, K. Murayama, S. Ikezawa, K. Matsumoto, K. Nakagome. Neural correlates for intrinsic motivational deficits of schizophr enia; implications for therapeutics of cogniti ve impairment. *Frontiers in Psychiatry*, 9:178, 2018. 1w .

K. Takeda, M. Matsumoto, Y. Ogata, K. Maida, H. Murakami, K. Murayama, K. Shimoji, T. Hanakawa, K. Matsumoto, K. Nakagome. Impaired prefrontal activity to regulate the intrinsic motivation-action link in schizophr enia. *NeuroImage: Clinical*, 16: 32-42, 2017. 1w .

>: E><
 E p3E4 . 1E E -E6=KZ -, (E , 60(11), 2018.

E E 2 E'
 Kazuyoshi Takeda, Keigo Shimoji, Madoka Matsumoto, Yousuke Ogata, Keiko Maida, Hi roki Murakami, Kou Murayama, Takashi Hanakawa, Kenji Matsumoto and Kazuyuki Nakagome. Structural connectivity strength of different prefrontal -striatal tract related with the impairment of intrinsic motivation and cogniti ve control in schizophr enia. WFSBP 2019

(The 14th World Congress of Biological Psychiatry), 2019.

Kazuyoshi Takeda, Madoka Matsumoto, Yousuke Ogata, Keiko Maida, Hiroki Murakami, Kou Murayama, Keigo Shimoji, Takashi Hanakawa, Kenji Matsumoto, Kazuyuki Nakagome. Effect of an intrinsic motivational change on behavioral control in patients with schizophrenia. Neuro2016(2016), 2016.

W10E 0 6'

~~W10E~~
W10E 0 6'

~~W10E~~
W10E 0 6'

W10E
W10E
W10E

>4>, 20)°

(1)2(*
2(18 p3, 04
18 Nakagome, Kazuyuki
d24p8 y(226
4p8 \$7T
18 7T6x
25& 8 F>8 30198056

2(18+ 2
18 Sumiyoshi, Tomiki
d24p8y(226 275(24
4p8(24 46x
18 46x
25& 8 F>8 80286062