

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：32661

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25461787

研究課題名(和文)統合失調症における認知機能障害を標的とした急性期リハビリテーションに関する研究

研究課題名(英文)Cognitive rehabilitation in the acute phase of schizophrenia

研究代表者

根本 隆洋(NEMOTO, Takahiro)

東邦大学・医学部・准教授

研究者番号：20296693

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)：精神科リハビリは専ら慢性期ないしは維持期に施行されるが、身体科領域においては急性期リハビリの重要性が強調されている。本研究の目的は、急性期における認知機能リハビリテーションの実行可能性とその効果を検討することである。50歳以下の統合失調症入院患者を介入研究の対象とした。認知リハビリテーションとして、ワークブック形式の8週間のプログラムを作成した。精神症状の影響を受け明確な機能低下がみられるような急性期においても、半数近くの症例においてプログラムの導入が可能であり、その継続も良好であった。また、比較的単純な訓練プログラムに比べて、高次で包括的な訓練内容を含んだプログラムの優れた効果が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The importance of the rehabilitation in the acute phase is emphasized in the general medicine area though the psychiatric rehabilitation is entirely administered in the chronic or maintenance phase. The aim of the present study is to examine the feasibility and the effect of the cognitive rehabilitation in the acute phase of schizophrenia. Schizophrenia inpatients of 50 and under were recruited for this study at the Toho University Omori Medical Center, Tokyo. The 8-week programs of the workbook form were made for cognitive rehabilitation. Even in the acute phase in which psychiatric symptoms and functional decline were obvious, about half of the schizophrenia patients were able to be introduced to the programs. The continuation of the programs was also good. Moreover, it was suggested that the program that contained more comprehensive and higher-order contents was more effective, compared with the program that contained simple contents.

研究分野：精神医学

キーワード：脳神経疾患 リハビリテーション 認知機能 統合失調症

1. 研究開始当初の背景

(1) 統合失調症における認知リハビリテーション

統合失調症においては、注意、記憶、遂行機能などにわたる認知機能の低下がその中核的な障害であると考えられている。そして、認知機能障害は疾患の長期的転帰に深く関わる社会機能障害の決定因子であることが明らかにされている。統合失調症における認知機能障害の改善に向けた認知リハビリテーションの開発や効果の検討が重ねられ、認知機能障害のみならず社会機能障害の改善にまで効果の及ぶことも示されている^{4,7)}。

(2) リハビリテーションの開始時期

身体疾患を対象とする一般的なリハビリテーションは、その時間的ステージにより、急性期リハビリテーション、亜急性期あるいは回復期リハビリテーション、維持期あるいは生活期リハビリテーションの3つに分類される。急性期リハビリテーションは発症後2~4週間、急性期以後の発症6か月以内を回復期リハビリテーション、発症6か月以降を維持期(生活期)リハビリテーションとするのが一般的である。

この区分に従えば、統合失調症を主な対象とする精神科リハビリテーションにおいては、専ら維持期(生活期)リハビリテーションが主体で、初発もしくは再発時における急性期リハビリテーションが行われることは殆どみられないのが現状である²⁾。

しかし、身体科領域におけるリハビリテーションでは、より早期からのリハビリの開始がより良好な予後につながる事が明らかにされ、とくに脳血管障害および頭部外傷においては、身体機能および認知機能に対する急性期リハビリテーションの重要性が強調されている⁵⁾。

(3) 統合失調症の急性期における認知リハビリテーションの可能性

統合失調症の急性期治療において、静養や休息は重要な治療の柱ではあるものの、脳血管疾患や頭部外傷におけるリハビリテーションを考慮するならば、統合失調症においてもより早期から認知機能に対するリハビリテーションを開始することは極めて合理的なのではないかと考えられる。実際、急性期の段階から、より集中的な治療を希望する患者や家族も少なくはない。しかし、重篤な精神症状や意欲障害など、急性期の介入には克服すべき問題も多い。

統合失調症の急性期におけるリハビリ的介入、特に認知機能障害に関する報告は、世界的にも未だ数少ない、手つかずの状況にある。その中で、Bechdolfら¹⁾は入院後14日以内の急性期統合失調症患者に対して、対処技能を主とする認知行動療法または心理教育を8週間実施し、QOLの有意な改善効果を報告しているが、認知機能障害に対する直

接的な介入手法は用いていない。Medaliaら³⁾は急性期病棟において社会的問題解決能力を対象とした認知機能への介入を行っているが、1時間のセッションを6回行うのみの極めて短い介入であり、また急性期か回復期かといった詳細な時間的ステージは明記されていない。

2. 研究の目的

(1) 目的

我々は統合失調症の認知機能と社会機能の関連性や、認知リハビリテーションの有効性を検討してきた^{6,7)}。我々が既に開発し有効性を確認した認知リハビリテーションプログラムは、ワークブック形式で作成されているため、ベッドサイドでの実施と個別的な対応が可能で、物理的な安全性も保たれ、統合失調症の急性期リハビリテーションに最適なものである。

本研究の目的は、上記のプログラムとその知見に基づき、統合失調症における認知機能障害を標的とした急性期リハビリテーションの実行可能性を検討すること、急性期リハビリテーションによる入院期間の短縮や退院時の機能レベルといった短期的転帰を検討すること、社会復帰・参加までに要する期間や、再発問題、1年後の社会機能などの、中・長期的転帰に及ぼす効果を検討すること、である。

(2) 本研究の特色・独創性

統合失調症における認知リハビリテーションの有効性はエビデンスとして確立されてきているが、殆どが維持期(生活期)において実施されたものである。本研究は急性期における認知リハビリテーションの効果を検討するものであり、長期的な転帰に加え、入院期間の短縮や社会復帰までに要する期間など、治療の効率化とスピード化も視野に入れた検討を行う。

3. 研究の方法

(1) 急性期認知リハビリテーションプログラムの作成

我々はこれまで認知機能と社会機能との関連について検討を重ね、その知見に基づき社会機能障害の改善を目標としたワークブック形式の認知リハビリテーションプログラムを開発し、慢性期外来患者を対象とした2か月にわたる介入研究において、その有効性を確認した⁷⁾。その知見をもとに、基本的認知機能のみならず社会認知や社会的問題解決をも扱った、24週間にわたる包括的な長期リハビリテーションプログラムを作成し統合失調症患者に対して施行したところ、良好な継続率と機能改善効果が得られた。本研究では、急性期の状態像と負荷を考慮した認知リハビリテーションプログラムを作成する。また、比較的単純な認知課題を用いた、コントロール認知訓練プログラムも作成す

る。

(2) ランダム化比較試験

急性期認知リハビリテーションの効果と相応しい訓練内容を検討するために、ランダム化比較試験を行う。

対象

東邦大学医療センター大森病院精神神経科に入院した患者の中で、統合失調症圏（ICD-10 分類コードの F20-29）の 15 歳から 50 歳の入院患者のうち、入院から 2 週間以内に研究への参加について同意が得られプログラムを開始できる者を対象とする。

方法と研究デザイン

入院から 2 週間以内に、急性期プログラムを開始する。その際、認知リハビリテーションプログラムとコントロール訓練プログラムの組合せによる 4 つの群に患者を無作為に振り分け、ランダム化比較試験（RCT）を実施する。4 群とは、(1) 前半 4 週間認知リハビリ課題 + 後半 4 週間コントロール課題（早期リハビリ群）(2) 前半 4 週間コントロール課題 + 後半 4 週間認知リハビリ課題（リハビリ遅延群）(3) 8 週間認知リハビリ課題（長期リハビリ群）(4) 8 週間コントロール課題（対照群）の 4 群である。4 群の比較により、認知リハビリテーションの開始時期および訓練期間が、短期的および中長期的転帰に与える影響の検討を行うことができる。

プログラムの実施

対象患者は担当者から 1 週間分のワークブックが手渡され、そこでプログラムについての実施方法と内容の理解の確認が行われる。

1 週間後に、プログラム実施と内容の確認、フィードバックとプログラム継続の動機づけが行われ、対象患者の訓練態度、負担、病状の変化に細心の注意を払いながら次週のワークブックが渡される。途中で退院となる際は、自宅においてプログラムを継続してもらう。

訓練プログラムの効果測定

各群とも、訓練開始前、介入プログラム終了時（およそ 10 週時点）、6 か月追跡時において、認知機能、精神症状、社会機能などに関するアセスメントを行う。また、12 か月追跡時にも精神症状、社会機能についての評価を行う。その他、入院期間、再発・再入院の有無、再入院までの期間なども評価する。

アセスメント項目

認知機能の評価として統合失調症認知機能簡易評価尺度（BACS-J）を用いる。病前知能評価に JART、精神症状評価については PANSS を用いる。社会機能の評価については日本語版社会機能評価尺度（SFS-J）と GAF、QOL の評価に WHO-QOL 26、内発的

動機づけの評価に一般的因果律志向性尺度（GCOS）、Quality of Life Scale（3 項目）を用いる。また、臨床および人口統計学的データ、薬物療法、錐体外路症状、病識等も調査する。

4. 研究成果

(1) プログラムの作成

本研究では、急性期の状態像と負荷を考慮したうえで、4 週および 8 週から成る 1 日 20 分の施行時間を目安とした認知リハビリテーションプログラムを作成した。また、文字や文章の書き写しや絵画の模写など、比較的単純で受動的な題材から成るコントロール認知訓練プログラム（4 週および 8 週間プログラム）も作成した。

(2) 実行可能性の検討

研究当初の 15 ヶ月間に、精神神経科に入院した統合失調症患者（15-50 歳）は 83 名（男性 44 名、平均年齢 32 歳）であった。転医予定の者やクロザピン導入目的の者などは除外し、49 名に対して研究導入を検討した。そのうち 22 名（45%）の参加の同意を得て訓練プログラムを開始した。その臨床的背景は、男性 10 名、平均年齢 32 歳、GAF 平均値 32 であった。入院からプログラム導入までの期間は平均 9.4 日であった。プログラム導入に至らなかった理由は、病状不良が最も多く、参加拒否がこれに続いた。22 名中 16 名（73%）がプログラムを修了し再評価を行った。平均課題達成率は 73% であった。GAF 平均値は 51 で有意な改善を認めた。プログラムに対して平均 7 点（10 点満点）の評価を得た。

(3) 認知リハビリテーションの効果

総計 40 例（男性 15 例、女性 25 例、平均年齢 32 歳、平均教育年数 13 年）が研究参加の登録を行い、プログラムを実施した。

プログラム導入までの期間は平均 9.8 日であった。

認知リハビリテーションを行った群とコントロール課題を行った群をプログラム前後で比較したところ、社会機能の変化について、認知リハビリテーション群における優れた効果を示す傾向が認められた。

(4) 考察

精神症状の影響を受け明確な機能低下がみられるような急性期においても、半数近くの症例において認知訓練を意図したプログラムの導入が可能であり、その継続も良好であることが示された。

また、単純なコントロール訓練プログラムに比べて、高次で包括的な訓練内容を含んだ認知リハビリテーションプログラムの優れた効果が示唆された。

< 引用文献 >

- 1) Bechdolf et al. Randomized comparison of group cognitive behavior therapy and group psychoeducation in acute patients with schizophrenia: effects on subjective quality of life. *Aust N Z J Psychiatry* 44: 2010, 144-150.
- 2) Keshavan et al. Guidelines for clinical treatment of early course schizophrenia. *Curr Psychiatry Rep* 8: 2006, 329-334.
- 3) Medalia et al. Treating problem-solving deficits on an acute care psychiatric inpatient unit. *Psychiatry Res* 97: 2000, 79-88.
- 4) Medalia et al. Cognitive remediation in schizophrenia. *Neuropsychol Rev* 19: 2009, 353-364.
- 5) 水落. 急性期病院におけるリハビリテーション. *日医雑誌* 140: 2011, 61-66.
- 6) Nemoto et al. Contribution of divergent thinking to community functioning in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 31: 2007, 517-524.
- 7) Nemoto et al. Cognitive training for divergent thinking in schizophrenia: A pilot study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 33, 2009, 1533-1536.

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5件)

Yoko Baba, Takahiro Nemoto, Naohisa Tsujino, Taiju Yamaguchi, Naoyuki Katagiri, Masafumi Mizuno. Stigma toward psychosis and its formulation process: Prejudice and discrimination against early stages of schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 査読有, 73, 2017, 181-186, doi: 10.1016/j.comppsy.2016.11.005.

根本隆洋、馬場遥子、舩渡川智之、精神疾患の予防と早期治療アップデート 初回エピソード統合失調症、精神医学、査読無、58巻、2016、563-570、DOI: 10.11477/mf.1405205192

内野敬、山口大樹、根本隆洋、統合失調症の早期介入、精神科、査読無、29巻、2016、280-284

根本隆洋、齋藤淳一、内野敬、統合失調症のベストプラクティス (第部) 各論 統合失調症との類縁/鑑別病態再検討 統合失調症の早期介入(初回エピソードとARMS)、精神科治療学、査読無、31巻増刊、2016、389-392

根本隆洋、水野雅文、精神病発症危険状態への薬物療法について、査読無、精神科治療学、28巻、2013、901-908

〔学会発表〕(計12件)

根本隆洋 良好な予後に向けて—心理社会的治療の新たな役割— 第36回日本社会精神医学会 2017年3月4日 大田区産業プラザ PiO (東京都大田区)

根本隆洋 早期精神病に特化したデイケアサービスの取り組みと今後 第36回日本社会精神医学会 2017年3月3日 大田区産業プラザ PiO (東京都大田区)

Takahiro Nemoto, Tomoyuki Funatogawa, Hidehito Niimura, Ryosuke Ito, Akiko Kojima, Megumi Iba, Taiju Yamaguchi, Naoyuki Katagiri, Naohisa Tsujino, Masafumi Mizuno. Cognitive rehabilitation in acute phase of schizophrenia: effectiveness and subjective satisfaction. The 22nd World Congress of the World Association of Social Psychiatry. 2016年12月2日、インド、ニューデリー

根本隆洋 早期精神病のケアとサポートにおける今後の課題 第20回日本精神保健・予防学会 2016年11月12日 京王プラザホテル (東京都新宿区)

Takahiro Nemoto, Kiyooki Takeshi, Miki Tobe, Hidehito Niimura, Ryosuke Ito, Akiko Kojima, Megumi Iba, Tomoyuki Funatogawa, Taiju Yamaguchi, Naoyuki Katagiri, Naohisa Tsujino, Masafumi Mizuno. Cognitive Rehabilitation in Acute Phase of Schizophrenia and Its Feasibility. IEPA 10th International Conference on Early Intervention in Mental Health. 2016年10月21日、イタリア、ミラノ

根本隆洋 良好な予後に向けてデイケアが出来ること—早期介入と社会機能の視点から— 第21回日本デイケア学会 2016年10月14日 金沢歌劇座 (石川県金沢市)

根本隆洋 精神疾患早期段階におけるデイケアサービスとその意義 第21回日本デイケア学会 2016年10月13日 金沢歌劇座 (石川県金沢市)

根本隆洋 早期精神病への統合的な治療介入 薬物療法の終結と真のリカバリーを目指して 第112回日本精神神経学会 学術総会 2016年6月2日 幕張メッセ (千葉県千葉市)

根本隆洋、武士清昭、戸部美起、新村秀人、伊藤亮介、小島瑛子、伊庭恵未、田中友紀、舩渡川智之、山口大樹、片桐直之、辻野尚久、水野雅文 統合失調症の急性期における認知リハビリテーションとその可能性 第35回日本社会精神医学会 2016年1月29日 岡山コンベンションセンター (岡山県岡山市)

Takahiro Nemoto, Tomoyuki Funatogawa, Naohisa Tsujino, Taiju

Yamaguchi, Chiyo Fujii, Masafumi Mizuno. Early Intervention for Young People with Psychiatric Problems in Central Tokyo. 16th International Mental Health Conference. 2015年8月12-14日、ゴールドコースト、オーストラリア

Takahiro Nemoto, Kiyooki Takeshi, Hidehito Niimura, Miki Tobe, Ryosuke Ito, Hiroko Saito, Noriyuki Abe, Naohisa Tsujino, Kei Sakuma, Masafumi Mizuno. Phase-specific cognitive remediation in the early course of schizophrenia. 9th International Conference on Early Psychosis. 2014年11月17日、京王プラザホテル(東京都新宿区)

Miki Tobe, Takahiro Nemoto, Naohisa tsujino, Kiyooki Takeshi, Taiju Yamaguchi, Shinya Ito, Kei Sakuma, Masafumi Mizuno. Motivation and rekindled factors in patients with schizophrenia. 21st World Congress for Social Psychiatry. 2013年6月30日、リスボン、ポルトガル

〔図書〕(計3件)

根本隆洋 統合失調症(初回エピソード) 今日の治療指針 2017年版 2017 2096 (994-995)

根本隆洋 統合失調症の早期介入、精神科研修ノート 改訂第2版 2016 640 (324-326)

Takahiro Nemoto, Tomoyuki Funatoagwa, Naohisa Tsujino, Taiju Yamaguchi, Chiyo Fujii, Masafumi Mizuno. International Mental Health Conference 2015 Conference Proceedings (Early Intervention for Young People with Psychiatric Problems in Central Tokyo). Australian and New Zealand Mental Health Association 2015 252(147-157)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

○取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

東邦大学 教育・研究業績データベース
<http://gyoseki.toho-u.ac.jp/thuhp/KgApp/>
東邦大学医療センター大森病院 メンタルヘルスセンター

<http://www.lab.toho-u.ac.jp/med/omori/mentalhealth/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

根本 隆洋 (NEMOTO, Takahiro)

東邦大学・医学部・准教授

研究者番号：20296693

(2)研究分担者

水野 雅文 (MIZUNO, Masafumi)

東邦大学・医学部・教授

研究者番号：80245589

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

なし