

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 4 月 22 日現在

機関番号：24601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25861024

研究課題名(和文)統合失調症患者に対する認知機能リハビリテーション用ソフトの効果検討

研究課題名(英文)Effects of cognitive rehabilitation using original computer software in schizophrenia: a randomized controlled trial

研究代表者

松田 康裕 (Matsuda, Yasuhiro)

奈良県立医科大学・医学部・助教

研究者番号：70445063

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 800,000円

研究成果の概要(和文)：統合失調症患者に対してオリジナル版ソフトJCORESを用いた認知機能リハビリテーションを行う介入群(n=22)と、通常診療を継続する対照群(n=17)に無作為に割り付け、各群の介入前後で神経心理学検査の評価得点の変化について検討を行った。トレーニングの頻度と期間は1回60分、週2回、全24回、また言語グループの頻度と期間は1回60分、週1回、全12回である。介入前後で有意な変化がみられた項目は、陰性症状尺度と総合精神病理尺度、言語性記憶と遂行機能、全般的認知機能で、いずれも介入群が対照群よりも有意に改善していた。しかし、社会機能に関しては両群において介入前後では統計学的な有意差は認めなかった。

研究成果の概要(英文)：We have developed the original computer software which provided practice across a broad range of cognitive functioning, including psychomotor speed, attention, memory, executive functions, and fluency. This study examined whether cognitive rehabilitation using original computer software is more effective than the standard treatment in both cognitive and social functioning. Subjects were engaged in 2 sessions of the cognitive training per week for 12 weeks and took part in 1 session of bridging group per week for 12 weeks.

Thirty-nine outpatients with schizophrenia were randomized to either a cognitive rehabilitation group (CRG, n=22) or treatment as usual group (TAU, n=17). Negative symptom, general psychopathology, verbal memory, executive functions and BACS composite score show significantly higher in CRG than in TAU. However the improvement of cognitive function doesn't reach the improvement of social functions.

研究分野：統合失調症リハビリテーション

キーワード：統合失調症 認知機能 認知機能リハビリテーション コンピュータソフト JCORES

1. 研究開始当初の背景

統合失調症の中核的な障害として注意、記憶、実行機能などの認知機能障害があるが、その疾患をもつ人の生活のしづらさには認知機能障害が関連している (Green et al 2000)。近年、統合失調症の認知機能障害の改善を目的としたリハビリテーション技法、そのなかでも特にコンピュータソフトを用いた認知機能リハビリテーションが注目されつつある。26 の研究のメタ解析によると、認知機能リハビリテーションをおこなったところ、認知機能アウトカムのエフェクトサイズが 0.41、社会機能アウトカムのエフェクトサイズが 0.36 と報告されており、その効果は中等度で、確かなものである (McGurk et al 2007)。また最近では、脳機能イメージングを用いた研究報告もされつつある。12 週間認知機能リハビリテーションを行ったところ、fMRI で前頭皮質領域で脳血流が増加したとの研究結果が報告されている (Wykes et al 2002)。また別の報告では、2 年間認知機能リハビリテーションを実施したところ、MRI で左海馬、左海馬傍回、紡錘上回で有意に体積の減少を認めず、また左扁桃で有意に体積が増加したとの研究報告がされている (Eack et al 2010)。

2. 研究の目的

日本においても統合失調症患者に対して認知機能リハビリテーションを行うことで、認知機能障害を改善させるのではないかと考え、日本人向けのオリジナル版ソフト「Japanese Cognitive Rehabilitation Program for schizophrenia」(以下、「JCORES」と略す)を以下の点に配慮し、開発した。

- (1) ゲームスピードや複雑さといった難易度のパラメータを必要に応じて調整でき、個別化を図る。
- (2) 難易度を 5 段階に設定し、達成度にあわせてレベルアップできる。

(3) 記憶、注意、流暢性など領域ごとに分類し、参加者の特性に合わせたトレーニングを行える。

(4) 日常生活への橋渡しを行いやすいように、生活と関連付けしやすいような総合ゲームを行える。

ゲームの概要については、注意機能、作業記憶、処理速度、言語記憶、流暢性、遂行機能の 6 領域と各領域を複合的に用いる総合ゲームを開発した。

以下のイラストは、ゲームの一部を紹介。

【ゲーム選択画面】

【処理速度】



【注意】

【遂行機能】



また認知機能リハビリテーションを行うことでどれほど脳機能に影響を及ぼすのか、神経心理学検査に加えて NIRS (near-infrared spectroscopy) を用いて解析してみることで生物学的基盤の理解の一助となり、また介入効果を強くアピールできるのではないかと考えた。

3. 研究の方法

統合失調症患者に対して「JCORES」を用いた認知機能リハビリテーションを行う介入群と、通常の診療を継続する対照群に無作為に割り付け、各群の介入前後で神経心理学検査の評価得点の変化および NIRS の oxy-Hb 濃度値の変化について検討を行う。

(1) 対象

診断：統合失調症または統合失調感情障害
(ICD-10 : F20 または F25)

年齢：20-60 歳

治療形態：外来およびデイケア

知的レベル：JART によって測定される FIQ
が 70 以上のもの

除外条件：知的障害、認知症、薬物依存、
アルコール依存症、脳器質性障害を合併して
いるもの

(2) 研究デザイン

RCT デザインで実施。年齢と性別を層別化
した上で対象者を 2 つの群に割り付けた。

(3) 介入方法

トレーニングの頻度と期間は 1 回 60 分、
週 2 回、全 24 回、および言語グループの頻
度と期間は 1 回 60 分、週 1 回、全 12 回であ
る。言語グループとはコンピュータトレーニ
ングと日常生活場面の橋渡しを行い、参加者
の動機づけを高めるグループのことであり、
コンピュータトレーニングと並行しながら
実施した。

(4) 評価方法

背景情報：発病年齢、過去の入院歴、服薬
内容などの諸属性の調査

精神症状評価：PANSS (Positive and
negative syndrome scale)

社会的機能評価：LASMI の I および W (Life
Assessment Scale for Mentally
Interpersonal relations and Work)

認知機能評価：BACS (the Brief Assessment
of Cognition in Schizophrenia)

NIRS での oxy-Hb 濃度

4 . 研究成果

本研究に参加した施設は全国 6 施設であり、
そのうち 3 施設で NIRS を実施した。本研究
に同意した全患者数は 52 名であった。その
うち J-CORES を用いた認知機能リハビリテー
ションを行った介入群は 27 名、通常の診療
を継続する対照群は 25 名であった。

介入群のうち 3 名が介入期間中に脱落、1
名が介入後評価を実施できず、1 名が介入期
間中に抗精神病薬の投与量が変更となった。
一方で、対照群のうち 4 名が待期間中に他
の心理社会的治療が新たに開始され、4 名が
待期間中に抗精神病薬の投与量が変更と
なった。以上より、統計学的処理をおこなっ
た参加者は、介入群が 22 名、対照群は 17 名
である。

この被験者のうち NIRS を実施できたのは、
介入群が 10 名、対照群は 9 名であった。

(1) 患者背景

年齢は、介入群が 39.1 ± 6.73 才、対照群
は 38.0 ± 9.13 才であった。罹病期間は介入
群が 13.6 ± 6.21 年、対照群は 15.2 ± 11.89
年であった。抗精神病薬内服量 (クロルプロ
マジン換算値) は介入群 $489.2 \pm 295.75\text{mg}$ が、
対照群 $681.6 \pm 389.79\text{mg}$ であった。抗コリン
薬内服量 (ビペリデン換算値) は介入群 0.70
 $\pm 1.45\text{mg}$ が、対照群は $1.56 \pm 1.60\text{mg}$ であ
った。知的指数は介入群が 106.8 ± 9.49 、対照
群は 98.9 ± 12.90 であった。精神症状につい
ては、陽性症状尺度は介入群 15.8 ± 5.76 点
が、対照群は 13.6 ± 4.92 点であった。陰性
症状尺度は介入群 19.8 ± 5.74 点が、対照群
は 17.9 ± 7.44 点であった。総合精神病理尺
度は介入群が 41.2 ± 12.79 点、対照群は 38.3
 ± 14.02 点であった。

両群比較で t 検定を実施したところ、介入
群の知的指数が対照群よりも有意に高かつ
た ($t=2.06$, $p<0.05$)。他の評価項目におい
ては両群間では有意差はなかった。

(2) 介入による変化量

介入前評価において両群間で有意な差が
あった知的指数を共変量とし、群を独立変数、
各評価項目の介入前後の変化量を従属変数
とし、共分散分析をおこなった。

精神症状に関しては、陰性症状尺度の介入
前後の変化量は介入群が -2.68 ± 2.95 点、対

照群は -0.82 ± 2.35 点であり、対照群より介入群の方が介入前後で有意に改善していた ($F=5.99, p<0.05$)。総合精神病理尺度の介入前後の変化量は介入群が -3.68 ± 4.21 点、対照群が 0.06 ± 3.25 点であり、介入群の方が介入前後で有意に改善していた ($F=9.15, p<0.01$)。

認知機能に関しては言語性記憶の介入前後の Z score 換算値の変化量は介入群が 0.77 ± 0.89 、対照群が 0.38 ± 0.77 であり、介入群の方が介入前後で有意に改善していた ($F=4.61, p<0.05$)。遂行機能の介入前後の Z score 換算値の変化量は介入群が 1.13 ± 1.60 、対照群が 0.45 ± 1.46 であり、介入群の方が介入前後で有意に改善していた ($F=, p<0.01$)。全般的認知機能の介入前後の Z score 換算値の変化量は介入群が 0.50 ± 0.46 、対照群は 0.13 ± 0.48 であり、介入群の方が介入前後で有意に改善していた ($F=9.34, p<0.01$)。

しかし、社会機能に関しては両群において介入前後では統計学的な有意差は認めなかった。

また oxy-Hb 濃度に関しても両群で介入前後では統計学的な有意差は認めなかった。

	介入群	対照群	F 値	P 値
	平均	平均		
陰性症状	-2.68	-0.82	5.99	<0.05
総合精神病理	-3.68	0.05	9.15	<0.01
言語性記憶	0.77	0.38	4.60	<0.05
遂行機能	1.14	0.45	4.85	<0.05
BACS 総合得点	0.50	0.13	9.32	<0.01

(3)考察

JCORES を用いた認知機能リハビリテーションを受けた介入群は通常の治療のみをおこなった対照群より、介入前後で有意に言語性記憶や遂行機能などの認知機能や、陰性症

状、総合精神病理が改善していた。これらの改善が統合失調症患者のリハビリ達成を促進すると考えられているが、本研究では社会機能の改善はみられず、波及効果は認めなかった。この点においては、JCORES のセッションの回数および総合ゲームに取り組む回数を増やす、コンピュータトレーニングと日常生活場面の橋渡しの工夫など言語グループの内容を改善する、他の心理社会的プログラムを組み合わせる、ことが必要であると思われる。

JCORES の有効性および生物学的基盤を明らかにするためには、今後参加者数を増やし、さらなる研究が必要であると考えられる。

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)

〔学会発表〕(計2件)

松田康裕

演題名 : CogPack を用いた認知機能リハビリテーションの概要とその効果, および新規開発ソフト JCORES の紹介

学会名 : 第 34 回社会精神医学会

発表年月日 : 2015 年 3 月 6 日

場所 : 富山

Yasuhiro Matsuda

Title : Effects of cognitive rehabilitation using original computer software in schizophrenia: a randomized controlled trial

学会名 : 15th international congress on schizophrenia research

発表年月日 : 30 March, 2015

場所 : Colorado Springs, America

〔図書〕(計0件)

なし

〔産業財産権〕

出願状況（計0件）

なし

取得状況（計0件）

なし

〔その他〕

なし

6．研究組織

(1)研究代表者

松田 康裕 (Yasuhiro Matsuda)

奈良県立医科大学 助教

研究者番号：70445063

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

盛本 翼 (Tsubasa Morimoto)

奈良県立医科大学 医員

研究者番号：90613795