

# 統合失調症における認知機能とリカバリー指標の関連

松 河 理 子  
村 井 俊 哉

認知機能の障害が、幻覚・妄想などの症状と同等、あるいはそれ以上に、統合失調症を抱える当事者の Quality of Life (QOL) および社会機能に影響を与えることは繰り返し指摘されてきた。本研究では認知機能とさまざまなリカバリー指標の候補との関連について検証し、統合失調症への非薬物療法として認知リハビリテーションを導入する際に、当事者のリカバリーに資する介入はどのようなものかを明らかにすることを目指した。リカバリーに関するアウトカム指標 (QOL、自尊心、自己効力感、社会や職業上で果たしている役割) と認知機能に関するデータの収集を行い、48 症例に関して予備的な解析を行った。その結果、「運動機能」が成人の社会的・職業的・心理的機能を評価する機能の全体的評定尺度 (Global Assessment of Functioning; GAF) における「重症度」および「社会や職業上の機能レベル」に影響を及ぼしていた。この結果はリハビリテーションに運動療法を取り入れることの有用性を示唆する。

キーワード：統合失調症、認知機能、リカバリー、Quality of Life (QOL)、リハビリテーション

Cognitive deficits affect quality of life and social functions in individuals with schizophrenia. We explored the correlations between cognitive functions and indexes of recovery. Cognitive functions were assessed using the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, Japanese version (BACS-J), comprising six subscales measuring various dimensions of cognition: verbal memory, working memory, motor speed, verbal fluency, attention and processing speed of information, and executive function. In addition, using multiple regression analysis, we investigated which cognitive subdomains affected indexes of recovery (quality of life, self-esteem, self-efficacy, resilience, as well as social, occupational, and psychological functioning) in individuals with schizophrenia. We found that the motor speed subscore was correlated with both severity and functioning in the Global Assessment of Functioning (GAF). Our findings suggest the beneficial effects of sports programs in schizophrenia rehabilitation.

Key words : schizophrenia, cognitive functions, recovery, Quality of Life (QOL), rehabilitation

## I. 序論

統合失調症の治療目標はこれまで幻覚・妄想などの症状の消失あるいは社会適応レベルの改善など客観的な視点であった。しかしながら、近年、統合失調症を抱える当事者（以降、「当事者」とする）の Quality of Life (QOL) 向上や社会機能の改善を統合した「人としてのリカバリー（回復）；personal recovery」という主観的で人生のプロセ

スを重視する概念が注目されてきている（笠井ら、2017）。

認知機能の障害は、幻覚・妄想などの症状と同等、あるいはそれ以上に QOL および学業や就労といった社会機能において、影響を与えることは繰り返し指摘されてきた（Green et al., 1999; Green et al., 2000; Nuechterlein et al., 2011; Barch and Ceaser, 2012）。当事者の主観的 QOL については様々な認知機能との関連が示されてき

た (Dickinson and Coursey, 2002; Narvaez et al., 2007; 富田ら, 2011)。しかしながら、主観的 QOL と認知機能との間に有意な関連はないという報告 (Heslegrave et al., 1997) や主観的 QOL と遂行機能ではむしろ負の相関をみとめるという報告 (Fiszdon et al., 2008) もあり、一貫していない。客観的 QOL といくつかの認知機能においても関連が報告されている (Tolman and Kurtz, 2012)。一方で、認知機能は、社会認知や動機づけを介して、間接的に全般的な機能の改善に関与しているという報告もある (Gard et al., 2009)。

現在のところ、統合失調症の治療には薬物療法が有益ではあるが、薬物療法のみでの治療では約 30% で再発がみとめられる (Hogarty et al., 1991)。また、薬物療法の副作用としての認知機能の障害も見逃せない。一方で、薬物療法にリハビリテーションを組み合わせた治療を続けると、再発率は 8% まで減少するとの報告 (Hogarty et al., 1991) があり、リハビリテーションの有用性が期待されている。

このリハビリテーションの 1 つに認知リハビリテーションがあり、認知機能全般の改善に加え社会機能の改善効果もある (Wykes et al., 2011; Cella et al., 2017)。さらに、認知リハビリテーションは、単独で行うよりも就労支援等他の心理社会的プログラムを組み合わせる方が、社会機能の改善においてより効果があるとの報告がある (Wykes et al., 2011; Cella et al., 2017)。一方で、認知行動療法や運動療法などに関しては、効果の可能性が指摘されているのみにとどまっている (Cella et al., 2017)。

当事者の認知機能といくつかのリカバリー指標との関連について検証し、非薬物療法として認知リハビリテーションを導入する際に、リカバリーに資する介入について明らかにすることは当事者のリカバリーのみならず、社会経済としても有益であると考える。

本稿では、認知機能 (「言語性記憶学習」「ワーキングメモリ」「運動機能」「注意と情報処理速度」「言語流暢性」)、「遂行機能」および「総合得点」とリカバリーに関するアウトカム指標 (QOL、自尊心、自己効力感、社会や職業上で果たしている役

割) とに関するデータの収集を行い、予備的な解析を行ったので報告する。

## II. 方法

### 1 対象者

研究参加者は、京都大学医学部付属病院精神神経科に通院または入院加療中である当事者 68 名であった。口頭および文書で研究の趣旨・倫理的配慮について説明した後、口頭および文書で同意を示した当事者のみが参加した。

対象者は、the patient edition of the Structural Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I/P, version 2.0; First et al., 1996) にて、統合失調症と診断され、その他の精神障害を有していない当事者とした。また、頭部外傷やその他身体疾患、治療薬以外の中枢神経系に作用する薬物を使用した経験のある者は除外した。

なお、本調査は、京都大学医学部倫理審査委員会の承認を得た研究の一環であり、2016 年 3 月～2018 年 10 月に実施した。

### 2. 評価項目

SCID-I/P (First et al., 1996) にて、診断と共に対象者の年齢、性別、治療期間、治療内容に関して把握した。

認知機能の測定には、Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia – Japanese version (BACS-J) を用いた。リカバリーに関するアウトカム指標として、QOL、自尊心、自己効力感、社会や職業上で果たしている役割を採択し、The World Health Organization Quality of Life 26 (WHO QOL26) 日本語版、Rosenberg Self Esteem Scale (RSES) 日本語版、Self-Efficacy Scale (SES) 日本語版、成人の社会的・職業的・心理的機能を評価する機能の全体的評定尺度 (Global Assessment of Functioning: GAF) にてそれぞれ評価した。

臨床症状の評価は熟練した精神神経科医師によって行われた。また、認知機能の評価に関しては機能評価の研修を修了した医師の指導のもと行われた。

### 1) BACS-J

Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) は Keefe ら (2004) により開発されたもので、統合失調症で機能の低下しやすい6つの領域の認知機能を評価する検査で構成されている。今回、兼田ら (2013) による BACS-Japanese version (BACS-J) を使用した。

BACS-J で評価する認知機能は「言語性記憶学習」「ワーキングメモリ」「運動機能」「注意と情報処理速度」「言語流暢性」、および「遂行機能」の6つの領域である。また、総合得点 (composite score) は各課題の z-score 平均をもとに算出される。

### 2) WHO QOL26

WHO QOL26 日本語版 (2015) は、26項目からなる質問紙検査で、「身体的領域」、「心理的領域」、「社会的領域」、「環境領域」の4領域および「全体的な生活の質」について評価される。

回答はそれぞれの項目について、5段階の選択肢からもっとも自分の状況に近いものを選ぶ。たとえば、身体的領域に関する項目「睡眠は満足 of いくものですか」について、「非常に満足」から「まったく不満」までの選択肢が用意されており、そこからもっともふさわしいもの1つを選ぶ。5段階のリッカート尺度で評価し、得点が高いほど QOL が高いことを意味する。

### 3) 日本語版 Rosenberg Self-Esteem Scale

RSES は Rosenberg ら (1965) によって自尊感情を測定することを目的として作成された10項目からなる質問紙である。今回、山本ら (1982) により作成された日本語版を使用した。

RSES は1因子10項目で構成されており、回答は「5点：あてはまる」「4点：ややあてはまる」「3点：どちらともいえない」「2点：ややあてはまらない」「1点：あてはまらない」の5段階のリッカート尺度で評価し、得点が高いほど自尊感情が高いことを意味する。

### 4) 特性的自己効力感尺度 (Self-Efficacy Scale; SES)

SES は Sherer ら (1982) によって自己効力感を

測定することを目的として作成された23項目からなる質問紙である。今回、成田ら (1995) により作成された日本語版を使用した。

SES は1因子23項目で構成されており、回答は「5点：そう思う」「4点：まあまあそう思う」「3点：どちらともいえない」「2点：あまりそう思わない」「1点：そう思わない」の5段階のリッカート尺度で評価し、得点が高いほど自己効力感が高いことを意味する。

### 5) 成人の社会的・職業的・心理的機能を評価する機能の全体的評定尺度 (Global Assessment of Functioning; GAF)

GAF は Endicott ら (1976) によって作成され、修正版 (Hall, 1995) がアメリカ精神医学会の精神障害の診断と統計マニュアル (DSM-IV-TR) (First et al., 1996; 高橋ら, 2003) に掲載されており、成人の社会的・職業的・心理的機能を評価する。今回、「機能の全体的評定尺度」として日本精神評価尺度研究会略称検討委員会で承認された日本語版を使用した。

「重症度」と「社会や職業上の機能レベル」がそれぞれ1～100の数値スケールで評価され、得点が高いほど健康な機能レベルとされる。

## 3. 統計解析

認知機能とその他の評価項目間で相関分析を行った。さらに、相関関係がみとめられた項目への認知機能の影響を検証するため、ステップワイズ法による重回帰分析を行った。

## III. 結果

解析の対象となったのは、慢性期の症状の安定した当事者48名 (男性24名、女性24名) であった (表1)。

認知機能 (「言語性記憶学習」「ワーキングメモリ」「運動機能」「注意と情報処理速度」「言語流暢性」、「遂行機能」および「総合得点」) とリカバリーに関するアウトカム指標 (QOL、自尊心、自己効力感、社会や職業上で果たしている役割) のデータに関して解析を行った。

表1 当事者の臨床データ (N=48)

	平均値	標準偏差
年齢	41.29	11.91
薬物量 (クロロプロマジン換算)	573.25	422
罹病機関 (年)	15.27	10.4

### 1. 各評価項目に関して

当事者の認知機能、QOLおよび自己効力感は統合失調症を抱えていない集団と比較して低い傾向にあった。

### 2. 相関分析

「運動機能」とGAFの「重症度」および「社会や職業上の機能レベル」(重症度:  $r=0.50, p<.01$ 、社会や職業上の機能レベル:  $r=0.48, p<.01$ )にやや強い正の相関を、「言語性記憶学習」とQOLの「社会的領域」( $r=0.31, p<.05$ )、「言語流暢性」とGAFの「社会や職業上の機能レベル」( $r=0.34, p<.05$ )およびQOLの「環境領域」( $r=0.37, p<.05$ )、「注意と情報処理速度」とQOLの「身体的領域」および「全体的な生活の質」(身体的領域:  $r=0.35, p<.05$ 、全体的な生活の質:  $r=0.33, p<.05$ )、「総合得点」とQOLの「環境領域」( $r=0.36, p<.05$ )において弱い正の相関を、「遂行機能」と「自己効力感」( $r=$

$0.32, p<.05$ )に弱い負の相関をそれぞれみとめた。(図1)

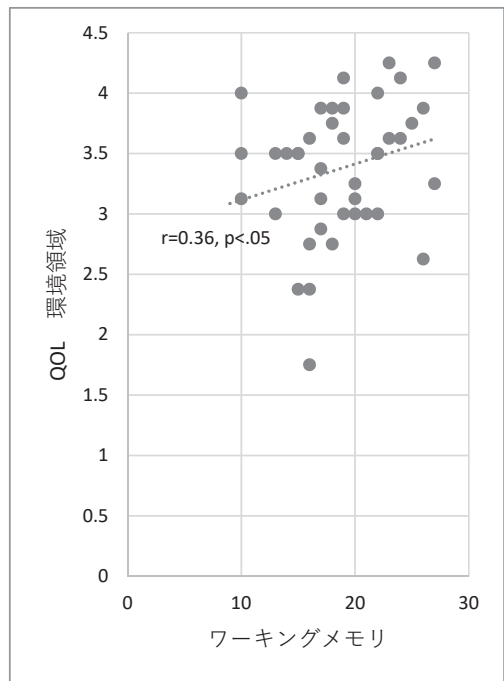
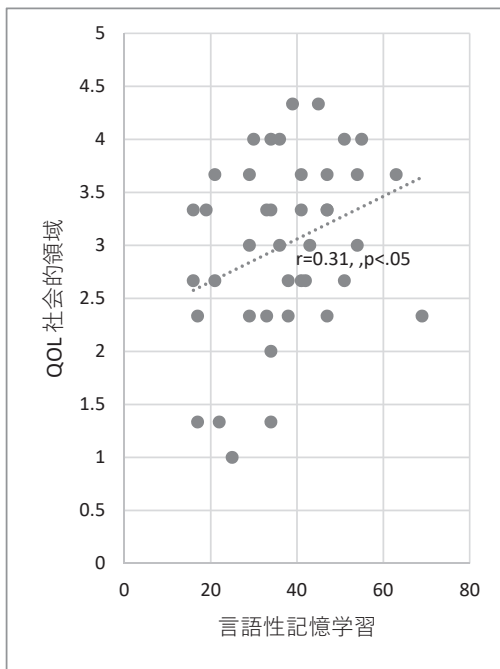
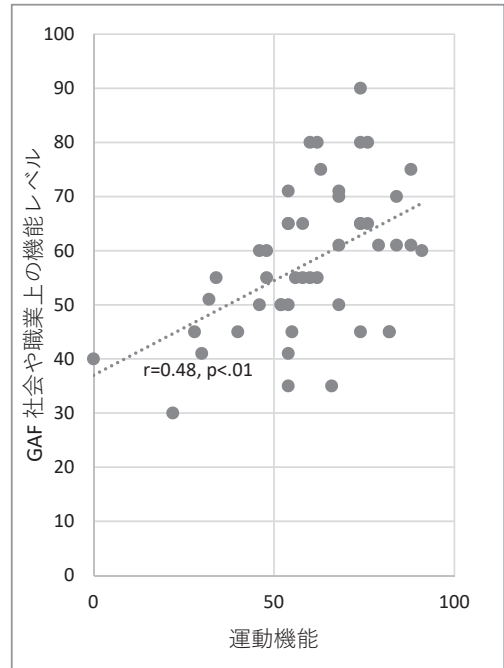
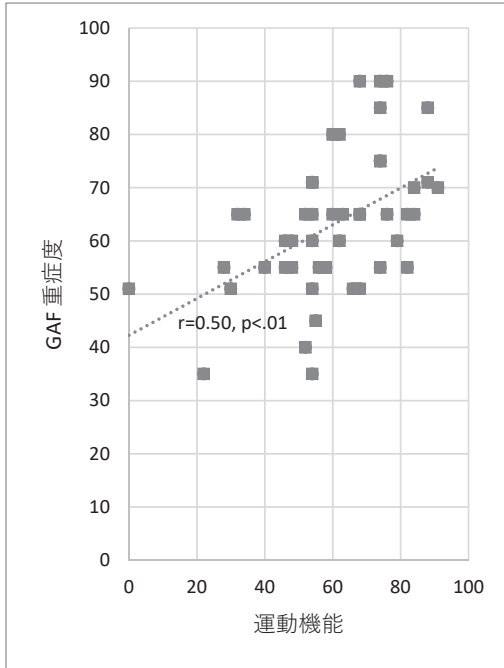
認知機能に影響を与えやすい年齢、薬物量、罹病機関、を抑制変数として偏相関分析を行ったところ、「ワーキングメモリ」とQOLの「環境領域」( $r=0.36, p<.05$ )、「運動機能」とGAFの「重症度」および「社会や職業上の機能レベル」(重症度:  $r=0.48, p<.01$ 、社会や職業上の機能レベル:  $r=0.47, p<.01$ )、「言語流暢性」とGAFの「社会や職業上の機能レベル」( $r=0.38, p<.05$ )およびQOLの「環境領域」( $r=0.38, p<.05$ )においてそれぞれ弱い正の相関をみとめた。

### 3. 重回帰分析

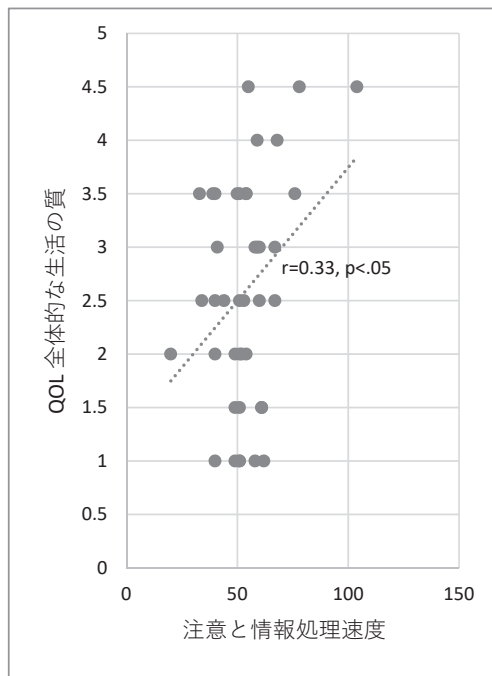
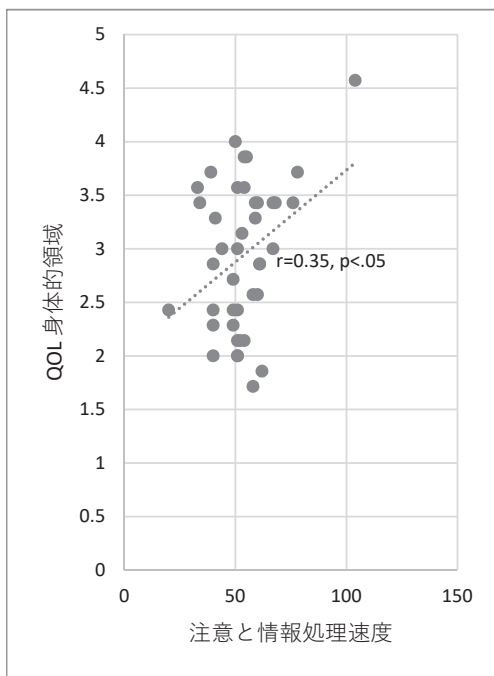
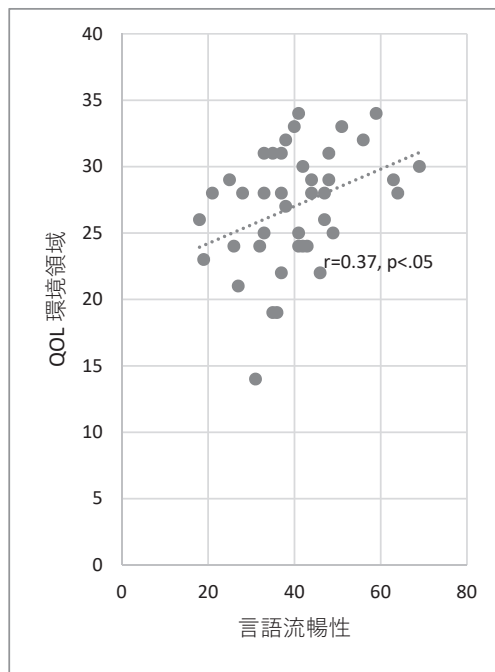
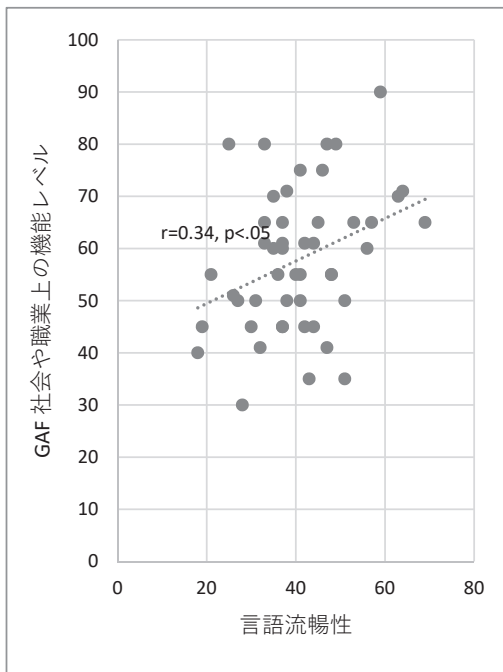
この相関関係がみとめられた項目への認知機能の影響を検証するため、5%水準で相関が得られた認知機能を独立変数、5%水準で認知機能との相関が得られた因子を従属変数としてステップワイズ法による重回帰分析を行った。その結果、「運動機能」がGAF「重症度」および「社会や職業上の機能レベル」に影響を及ぼしていた(重症度:  $F=15.05, p<.01$ 、調整済み  $R^2=0.23$ 、社会や職業上の機能レベル:  $F=14.09, p<.01$ 、調整済み  $R^2=0.22$ )。

表2 各評価項目の結果

		平均値	標準偏差
BACS-J	言語性記憶学習	38.27	12.58
	ワーキングメモリ	18.65	4.61
	運動機能	59.88	18.86
	言語流暢性	40.71	11.48
	注意と情報処理速度	53.19	13.11
	遂行機能	16.33	4.29
	総合得点	-1.11	0.81
WHO QOL26	身体的領域	2.94	0.69
	心理的領域	2.89	0.62
	社会的領域	3.00	0.85
	環境領域	3.38	0.55
	全体的な生活の質	2.59	1.05
RSES	自尊感情	26.02	2.09
SES	自己効力感	65.72	13.77
GAF	重症度	62.98	13.14
	社会や職業上の機能レベル	57.90	13.59



統合失調症における認知機能とリカバリー指標の関連





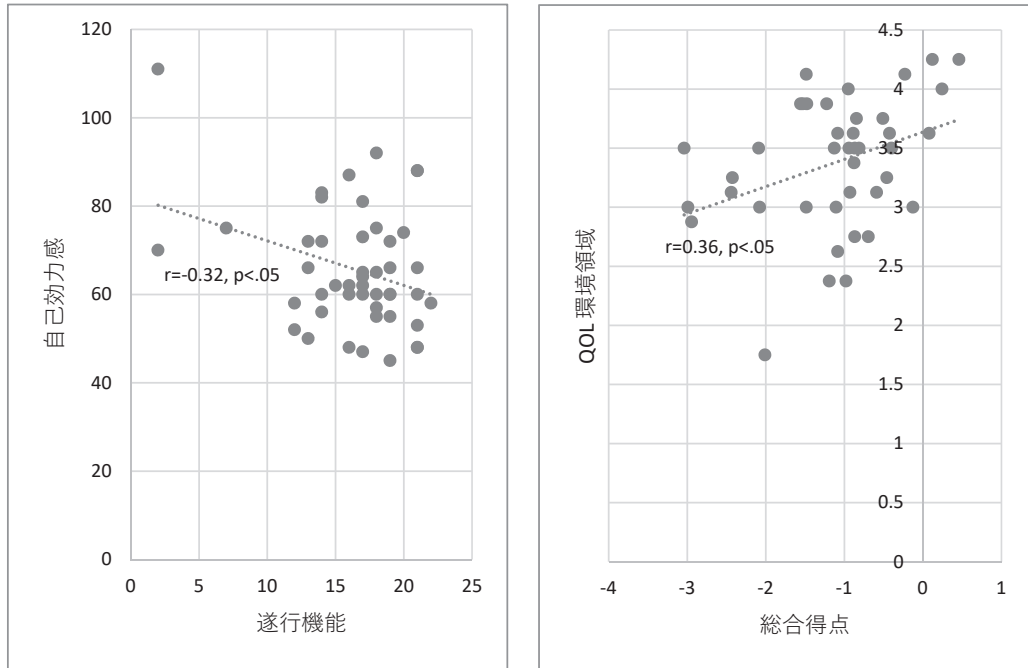


図1 認知機能検査とリハビリ各指標の関連

#### IV. 考察

今回の結果において、認知機能のいくつかとさまざまなリハビリ指標において相関がみとめられた。特に、精神科領域のさまざまな場面で臨床評価尺度として使用されている GAF で測定される重症度及び社会や職業上の機能レベルに運動機能が影響している点に注目した。

統合失調症において、スポーツを行うことは運動能力の向上 (Takahashi et al, 2012; Battaglia et al., 2013) のみならず、体重減少 (Takahashi et al, 2012; Battaglia et al., 2013) といった身体的側面、精神症状の改善 (Takahashi et al., 2012; Dauwan et al., 2016) や、短期記憶の改善 (Pajonk et al., 2010)、抑うつ症状の改善 (Dauwan et al., 2016) といった症状改善の側面、さらには QOL の向上 (Battaglia et al., 2013; Dauwan et al., 2016) や全般的機能の改善 (Dauwan et al., 2016) に寄与するといった報告がある。今回の結果から、リハビリテーションプログラムにスポーツプログラムを取り入れることの有用性が重症度や機能レベルの改善の観点において示唆された。

また、認知リハビリテーションは、単独で行うよりも就労支援等の心理社会的プログラムを組み合わせる方が、社会機能の改善においてより効果があるという報告がある (Wykes et al., 2011; Cella et al., 2017)。一方で、運動療法に関しては、効果の可能性が指摘されているのみにとどまっている (Cella et al., 2017)。今回の結果から、認知リハビリテーションと運動療法を組み合わせることの相乗効果は十分に期待できると推察される。

加えて、神経画像検査において、BACS-J の「運動機能」は脳の灰白質体積とは関係せず、白質統合性との関連のみをみとめる (Matsukawa et al., 2015)。リハビリテーションプログラムにスポーツプログラムを取り入れた際にはその効果判定に神経画像検査の利用可能性も示唆される。

本研究は慢性期の症状の安定した当事者を対象とした横断研究であった。今後、運動を取り入れたリハビリテーションプログラム前後での認知機能およびリハビリ指標との関連を調査していく必要がある。

## 付記

本研究は、『長寿・障害総合研究事業 障害者対策総合研究開発事業 主体的人生のための統合失調症リカバリー支援—当事者との協働実現に向けた実践ガイドライン策定』における分担研究『認知機能とリカバリー指標の関連』の一環として行った。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

## 文献

- American Psychiatric Association (高橋三郎, 大野裕, 染矢俊幸他訳): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) - IV -TR 精神疾患の分類と診断の手引. 新訂版. 医学書院, 2002
- Barch D.M., Ceaser, A.: Cognition in schizophrenia: core psychological and neural mechanisms. *Trends Cogn Sci* 16 (1);27-34, 2012
- Battaglia, G., Alesi, M., Ingugia, M., et al.: Soccer practice as an add-on treatment in the management of individuals with a diagnosis of schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 9:595-603, 2013
- Cella, M., Preti, A., Edwards, C., et al.: Cognitive remediation for negative symptoms of schizophrenia: A network meta-analysis. *Clin Psychol Rev*, 52;43-51, 2017
- Dauwan, M., Begemann, M. J. H., Heringa, S. M., et al.: Exercise Improves Clinical Symptoms, Quality of Life, Global Functioning, and Depression in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull*, 42;588-599, 2016
- Dickinson, D., Coursey, R.D.: Independence and overlap among neurocognitive correlates of community functioning in schizophrenia. *Schizophr Res*, 56 (1-2);161-70, 2002
- Endicott, J., Spitzer, R.L., Fleiss, J.L., et al.: The global assessment scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Archives of General Psychiatry*, 33: 766-771, 1976
- First, M.B., Spitzer, R.L., Gibbon M., et al.: the patient edition of the Structural Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, 1996
- 高橋三郎, 北村俊則, 岡野禎治他訳, 医学書院, 2003
- Fiszdon, J.M., Choi, J., Goulet, J., et al.: Temporal relationship between change in cognition and change in functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Res*, 105 (1-3); 105-13, 2008
- Gard, D.E., Fisher, M., Garrett, C., et al.: Motivation and its relationship to neurocognition, social cognition, and functional outcome in schizophrenia. *Schizophrenia Res*, 115 (1); 74-81, 2009
- Green, M.F., Neuchterlein, K.H.: Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder? *Schizophr Bull*, 25 (2);309-19, 1999
- Green, M.F., Kern, R.S., Braff, D.L., et al.: Neurocognitive Deficits and Functional Outcome in Schizophrenia: Are We Measuring the "Right Stuff"? *Schizophr Bull*, 26 (1);119-36, 2000
- Hall, R.C.: Global assessment of functioning. A modified scale. *Psychosomatics*, 26 (3): 267-275, 1995
- Heslegrave, R.J., Awad, A.G., Voruganti, L.N., et al.: The influence of neurocognitive deficits and symptoms on quality of life in schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci*, 22 (4);235-43, 1997
- Hogarty, G.E., Anderson, C.M., Reiss, D.J., et al.: Family psychoeducation, social skills training, and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia, II: two-year effects of a controlled study on relapse and adjustment: Environmental-Personal Indicators in the Course of Schizophrenia (EPICS) Research Group. *Arch Gen Psychiatry*, 48 (4):340-7, 1991
- 兼田康宏, 住吉太幹, 中込和幸, 他: 統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版 (BACS - J) 標準化の試み. *精神医学*, 55 : 167 - 175, 2013
- 笠井清澄, 宮本有紀, 福田正人: 統合失調症 UPDATE - 脳・生活・人生の統合的理解にもとづく“価値医学”の最前線. *医学の歩み*, 261 巻 100 号, 2017
- Keefe RS, Goldberg TE, Harvey PD, et al. : The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia : reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res*, 68 : 283 - 297, 2004
- Matsukawa, N., Miyata, J., Murai, T. et al.: Cognitive impairments and brain morphological alterations in schizophrenia., WPA Regional Congress, 2015
- 成田健一, 下中順子, 中里克治, 他: 特性的自己効力感尺度の検討—生涯発達の利用の可能性を探る—. *教心理研*, 43; 306 - 314, 1995
- Narvaez, J.M., Twamley, E.W., McKibbin, C.L. et al.: Subjective and objective quality of life in schizophrenia. *Schizophr Res*, 98 (1-3);201-8, 2007
- Neuchterlein, K.H., Subotnik K.L., Green, M.F. et al., Neurocognitive predictors of work outcome in recent-onset schizophrenia. *Schizophr Bull*, 37;Suppl 2;S33-40,



- 2011
- Pajonk, F.G., Wobrock, T., Gruber, O., et al.: Hippocampal plasticity in response to exercise in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 67 (2);133-43, 2010
- Rosenberg, M.: *Society and the adolescent self-image*. Princeton University Press, 1965
- Sherer M., Maddux J.E., Mercandante B., et al.: The self-efficacy scale Construction and validation. *Psychol. Rep.*, 51;663-671, 1982
- Takahashi, H., Sassa T., Shibuya, T., et al.: Effects of sports participation on psychiatric symptoms and brain activations during sports observation in schizophrenia. *Transl Psychiatry*, 20;2:e96, 2012
- 高橋三郎, 北村俊則, 岡野禎治他訳: *精神科診断面接マニュアル (SCID)*, 医学書院, 2003
- Tolman A.W., Kurtz, M.M.: *Neurocognitive Predictors of Objective and Subjective Quality of Life in Individuals With Schizophrenia: A Meta-Analytic Investigation*. *Schizophrenia Bull*, 38 (2); 304-315, 2012
- 富田顕旨, 高橋長秀, 齊藤真一ら: 慢性期統合失調症患者の主観的 QOL に対する精神症状と認知機能の影響. *精神神経学雑誌*, 第 113 巻 2 号, 135 - 143, 2011
- World Health Organization 世界保健機関・精神保健と薬物乱用予防部編集 田崎美弥子, 中根充文監修: *WHO QOL 26: The World Health Organization Quality of Life 26 手引改訂版*. 金子書房, 2015
- Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR., et al.: A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiatry*, 168 (5);472-85, 2011
- 山本真理子・松井 豊・山成由紀子: 認知された自己の諸側面の構造. *教育心理学研究*, 30;64 - 68, 1982

