

博士論文(要約)

統合失調症患者に対する簡易かつ

対面式で行う精神(認知・行動・自律神経)指標検査の

意義についての研究

澤田 欣吾

論文題目:統合失調症患者に対する簡易かつ対面式で行う精神(認知・行動・自律神

経)指標検査の意義についての研究

所属:東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻

指導教員名:笠井清登

申請者名:澤田欣吾

【研究の背景】 統合失調症は幻覚・妄想など特徴的な陽性症状(精神病症状)と意欲の欠如、思考の貧困、社会的引きこもりといった陰性症状の二症候が中核症状とされていた。しかしながら、1990年代以降、神経心理学的検査を用いて、統合失調症の認知機能障害を対象とする研究が多く行われるようになり、統合失調症の認知機能障害は陽性症状や陰性症状とはある程度独立に存在し、この認知機能障害は患者の社会生活機能レベルとよく相関することが示されている。陽性症状は薬物治療に反応し、寛解に至る例もみられるが、陰性症状や認知機能障害は慢性的に経過しやすく、長期的な社会機能に影響を及ぼすことが知られている。統合失調症の長期的な予後として、症状が寛解し社会生活機能が回復する例もあるが、統合失調症の当事者の多くは社会生活機能障害を抱えながら経過している。そのため、社会生活機能障害に関連する認知機能障害も統合失調症の中核症状であり、治療の重要な標的と考えられるようになった。

しかしながら、従来の神経心理学的検査は、臨床の場面で用いるに当たって、簡便性、即時性、多次元性を欠いているという問題があった。日常臨床の場面において、統合失調症をもつ当事者の実行系以外の脳機能(入力系(自律神経系評価)や出力系(行動課題))を含め多次元的に評価し、かつ、実際の生活における社会生活機能

をよく反映し、対面性で即時フィードバック可能である検査が必要である。また、検査自体のモチベーションを賦活するだけでなく、検査結果を共有することで治療参加に対するモチベーションが自然と高まるようにデザインされた検査バッテリーが必要である。そういった問題点を認識し、克服しようとした検査に臺式簡易客観的精神指標 (Utena's Brief Objective Measures: UBOM)が挙げられる。

UBOM は日常診療において診察室内で 10 分程度の時間で行うことができ、診察室内にあるもので検査を行うことができ、簡便性がある。また、評価者と対面式で行う検査で、結果も即時に本人にフィードバックできる即時性がある。さらにはヒトの生活における機能を、ストレスに対する情動・自律神経応答(入力系)、外界へ向かって内発的に駆動される行動(出力系)、それらを適切に管理・統御する認知・思考機能(実行系)、さらには言語・イメージにもとづく自己の精神内界の外在化(表象系)の 4 次元にモデル化し、多次元性に機能の評価を行うことを目指している。

【本研究の目的】 UBOM は従来の神経心理学的検査の問題点を克服し、他の簡易な神経心理学的検査バッテリーと異なり、認知機能に関わる生理指標を含め多次元的に社会生活機能に関わる脳機能を評価し、生活場面に近い診察室内で自然な形で対面性に評価することができ、統合失調症をもつ当事者が検査に対する抵抗を

感じるものが少なくなるようにデザインされているという利点がある。日常診療において、治療者と統合失調症をもつ当事者に機能障害の視点を共有できる可能性を持つ検査である。また、結果を即時にフィードバックすることが可能で、検査や治療へのモチベーションを自然に高めるようにデザインされている。UBOM についての先行研究より、UBOM を健常者と統合失調症との鑑別に用いることは難しいが、UBOM は統合失調症の患者群において、社会生活機能に関わる脳機能を反映する簡便な指標であることが期待されている。しかしながら、UBOM の妥当性、信頼性、有用性の検討は十分になされていない。

そこで本研究では、①UBOM の入力系、出力系、実行系の 3 項目について、測定している脳機能を明らかにするために、既存の検査との基準関連妥当性を検証し、②統合失調症患者群で UBOM の成績が社会生活機能を反映するという仮説のもと、内容妥当性を検討した。

なお、表象系について、UBOM における樹木描画テストは一般的に用いられている樹木描画テストと方法と異なり、評価方法も独自の類型分類により行われていること、量的な検討が行いにくいこと、他の 3 指標と独立した指標であることから、今回の検討の対象外とした。

【方法】 対象は統合失調症群 31 名(男性 22 名、女性 9 名)と健常群 35 名(男性 14 名、女性 21 名)である。両群ともに除外基準として、5 分以上の意識消失を伴う頭部外傷の既往、循環器疾患、肝・腎障害、呼吸器疾患、糖尿病を含めた内分泌疾患、パーキンソン病を含めた神経疾患の既往、アルコール・薬物(タバコは除く)の乱用・依存の既往、妊娠中の女性を除外した。

社会生活機能について、両群に対し、健康および障害の評価尺度である、WHO Disability Assessment Schedule 2.0: WHO DAS 2.0 36 項目・自己記入版を用いて評価した。また、Schizophrenia 群については機能の全体的評定(Global Assessment of Functioning: GAF)の修正型 modified-GAF(mGAF)日本語版を用いて評価した。

精神指標について UBOM の入力系、出力系、実行系の 3 項目について検査を行うとともに、基準関連妥当性を検証するためにそれぞれに対応した既存の検査を外的基準として検査を行った。

入力系の評価尺度である血圧測定時の心拍変動(Pulse Rate Difference: PRD)の外的基準として 5 分間の安静時の心拍変動検査 (Heart rate variability: HRV) を施行した。また、HC 群に対しては、さらに作業ストレス負荷時の自律神経機能の変動を外的基準とするために安静時の HRV を行うとともに、作業負荷として 5 分間の内田クレペリ

ン検査中の HRV と内田クレペリン検査後の 5 分間の安静時 HRV を行った。出力系の項目である物差し落とし (Ruler Catching Time: RCT)の外的基準として PC を用いた単純反応速度課題(Simple reaction time: SRT)を行なった。実行系の項目である乱数生成テスト(Random number generation test: RNG)の外的基準として、統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版(Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: BACS-J)を行なった。

【結果】 ① UBOM(入力系、出力系、実行系)と既存の検査との基準関連妥当性の検証

入力系に関して、作業負荷時の HRV の変動(NC 群のみ)、安静時 HRV (両群)を外
的基準として、PRD の基準関連妥当性を検討したが、有意な基準関連妥当性は認め
られなかった。

出力系に関して、PC による SRT を外的基準として、RCT の基準関連妥当性を検討
したが、有意な基準関連妥当性は認められなかった。

実行系に関して、BACS-J の各検査を外
的基準として、RNG の基準関連妥当性の検
討を行なったところ、HC 群において、基準関連妥当性は認められなかったが、

Schizophrenia 群においては RNG と BACS-J の「ワーキングメモリ」、「言語流暢性」、「注意・情報処理」との関連を認めた。

② 精神指標と実際の生活における社会生活機能との関連について、内容妥当性の検討

入力系 (PRD) および HRV と社会生活機能との関連について検討したところ、社会生活機能との関連を認めなかった。

出力系 (行動課題) と社会生活機能との関連について検討したところ、Schizophrenia 群において、RCT は WHO DAS 2.0「認知」「他者との交流」との関連を示したが、PC による SRT は社会生活機能との関連は認めなかった。

実行系 (認知機能) と社会生活機能との関連について検討したところ、Schizophrenia 群において RNG および BACS-J の「ワーキングメモリ」と「注意・情報処理速度」は mGAF との関連を示した。

【考察】 UBOM のうち、入力系 (PRD) は基準関連妥当性、内容妥当性ともに示すことはできず、簡易に社会生活機能に関わる自律神経機能を評価することは困難であると考えられた。

出力系課題(RCT)はPCによるSRTとの基準関連妥当性を示さなかったが、統合失調症群で「認知」「他者との交流」といった社会生活機能との関連を示した。物差し落としテストでは、物差しをつまんだときにどの位置で物差しをつまむことができたか、物差しの目盛りが自然に目に入るため、結果が検者と被験者と共有される。これにより、検者の目を自然と意識をしてより早く物差しをつかまえようとする内発的動機づけが賦活され、PCによるSRTに比べ、物差し落としテストの課題成績が良い結果となったと考えられる。また、検者と対人式で行う検査であり、検者が適切なタイミングで落とす検査であるため、検者の様子や雰囲気から物差しが落とされるタイミングを予測する能力を要すると考えられた。そのため、物差し落としテストは単純反応速度との基準関連妥当性は示さなかったものの、統合失調症群での社会生活機能を反映する指標であることが示唆された。

実行系課題(RNG)は基準関連妥当性、内容妥当性を示し、簡易に社会生活機能を反映する認知機能を測定できる指標であると考えられる。

今回の研究で得られた結果から、UBOMは統合失調症の診断に用いることはできないが、出力系(行動課題)、実行系(認知機能評価)により、統合失調症をもつ当事者

の社会生活機能に関わる機能を大まかながら臨床の場面で簡易に測定することができると考えられる。

UBOM の出力系(行動課題)、実行系(認知機能評価)による簡易評価により、機能評価の視点を治療者と統合失調症をもつ当事者に取り入れることができ、画像検査や標準的な神経心理学的検査バッテリーでの精査を促したり、機能障害を補うための治療方針やサポートを治療者と統合失調症をもつ当事者とともに考えたりすることが期待される。

【結論】 入力系について自律神経機能の評価は基準関連妥当性、内容妥当性ともに乏しく、有用性について示すことはできなかった。出力系(物差し落としテスト)については、既存の単純反応速度課題と基準関連妥当性は示さなかったものの、単純反応速度課題と異なり社会生活機能との関連を示した。実行系(乱数生成テスト)は既存の認知機能検査と基準関連妥当性を示し、かつ、検査の成績が社会生活機能との関連を示し、内容妥当性も示された。出力系、実行系の検査は既存の認知機能評価に比べ、統合失調症患者に対して負担が少なく、臨床の場面で簡易に施行可能で、社会生活機能を反映する指標として、臨床上有用であると考えられた。