

精神分裂病患者の認知機能と社会生活能力との関係について

西上忠臣¹⁾ 横田則夫¹⁾ 村岡満太郎²⁾ 水野創一³⁾

はじめに

精神分裂病には脳機能の何らかの障害が疑われている。脳の形態学的には computed-tomography (CT) や magnetic resonance imaging (MRI) により脳室の拡大や大脳皮質の狭小などが報告されており (Weinberger et al., 1983, Cannon and Marco., 1994), また神経画像的にも positron emission tomography (PET) や functional magnetic resonance imaging (fMRI) を用いて認知的な課題の際の脳賦活を捉えた研究など多くの研究が報告されている。精神分裂病の概念を創始した Bleuler も、精神分裂病が神経認知的疾患であり、将来一つの定義に統一されることを期待していたといわれており (Bleuler E., 1950), 脳の神経学的な障害は精神分裂病の症状や病態の中核であるといえる。

特に認知機能はこのような脳機能の何らかの障害を反映する機能として知られており、中でも前頭前野皮質は多くの脳の領域に線維の連絡があり重要な役割を担っていると考えられている (Andreasen, 1999)。さらに、神経画像的な研究により精神分裂病の前頭葉機能は低下しており hypofrontality と呼ばれる一群があることが確認されている (Buchsbaum et al., 1982, Weinberger et al., 1986)。

精神科領域の作業療法では、精神分裂病患者に対して心理社会的なアプローチにより、社会生活や日常生活の技術を向上するための治療や支援などが行われるが、このような認知機能と日常生活の関係が調査されることは少ない。特に、作業療法士が対象とする医療施設での長期入院患者に対して、このような調査は少ないのが現状である。今回、長期入院患者の社会生活と認知機能との関

係を調査したので報告する。

1. 対 象

精神分裂病患者群 (以下: 分裂病群) は、2000年1月の調査日に精神科の病院に入院しており、言語疎通が十分可能であり比較的慢性に症状が持続している精神分裂病患者とした。その中で、①罹病期間1年以上、②調査日2週間以前の処方変更がなく、③年齢が60歳未満、④精神発達遅滞の合併がなく教育歴が10年以上、の諸条件を満たす者の中から無作為に選択された30名 (男性17名、女性13名、平均年齢 38.6 ± 7.4 歳) とした。また、対照群として、精神疾患や脳損傷などの既往歴がない82名 (男性37名、女性45名、平均年齢 38.4 ± 10.5 歳) に同検査を実施した。検査に際しては、対象者全員に検査の趣旨を説明し、同意の得られた者とした。

a. 測定方法

認知機能検査として、前頭葉機能検査である Modified Stroop Test と流暢性検査および記銘力検査として ADAS (Alzheimer's Disease Assessment Scale) の記憶評価課題を実施した。
(1) Modified Stroop Test

Modified Stroop Test (以下 stroop テスト) は、鹿島ら (1985) が作成した日本語版に基づいて実施した。測定は、赤、青、黄、緑の4色をランダムに塗った24個のドットの色を呼称する課題と、24個のドットの変わりに塗った色とは異なる色名を呼称する課題を行った。被験者にはなるべく早く呼称するように求め、それぞれの課題

で呼称した時間を測定した。今回漢字の色の呼称と、色の呼称の差を表す「干渉効果」をデータとして用いた。

(2) 流暢性検査

Word Fluency Test (以下：言語流暢性検査) は言語の流暢性を検査するもので、「た」で始まる単語を1分間列挙する「頭文字課題」と「動物」というカテゴリーで単語を1分間列挙する「カテゴリー課題」を実施した。データは、列挙した単語の数をデータとした。

Design Fluency Test (以下：デザイン流暢性検査) は、非言語性の流暢性を検査するもので、抽象的な図形を5分間記載していく「無制限課題」と、四辺からなる抽象的な図形を4分間記載していく「四辺課題」とを実施した。いずれの課題も記載された図形の量をデータとした。

(3) 記銘力検査

ADASの記憶評価課題は、ひらがな、カタカナ、漢字で書かれている12枚のカードを記憶した後、提示していないカード12枚をまぜて、計24枚のカードをランダムに提示し、最初に記憶したカードか否かを識別することで、即時再認機能を評価する検査である。また、全てのテスト終了後(約30分後)に再度ランダムに12枚のカードを提示し、返答させることで遅延再生機能を評価した。「即時再認」はこの検査中の正当数、「遅延再生」はすべての検査が終了した後の検査の正当数をデータとした。

検査の順序は、ADASの即時再認課題、stroopテスト、言語流暢性検査、デザイン流暢性検査、ADASの遅延再生課題の順で実施した。

b. 社会生活能力評価

分裂病群の社会生活能力の評価については、REHAB日本語版を用いて評価した(Baker et al., 1994)。この評価は、評価者が精神分裂病患者の社会生活能力を評定することで、被験者が所属している集団にどれくらい適応しているかを順序尺度で評価するものである。評価項目は、全体の総合得点を表す「REHAB合計」と下位項目である「全般的評価」「社会活動性」「言葉のわかり易さ」「セルフケア」「社会生活技能」を、デー

タとした。

また、マニュアルに従って分裂病群の社会復帰の可能性を3段階で判定した。これは「REHAB合計点」により社会復帰困難、中等度困難、困難に分類するものである。

c. 精神症状の評価

精神分裂病患者群の精神症状の評価にはBPRS(Brief Psychiatric Rating Scale)を用いた。データは、Yorkstone et al., 1977の方法により「思考障害尺度」「非妄想性障害尺度」「非分裂病性尺度」の三つの下位項目と「BPRS合計点」とした。

d. 分析方法

年齢による各データの変化および、認知機能、REHAB、BPRS間の関係を捉えるためにピアソンの相関係数を用いてそれぞれの相関を検定した。

分裂病群と対照群との認知機能検査の比較および、分裂病群のREHABの社会復帰レベルにおける認知機能とBPRSとの比較には、post-hocテストとしてFisherのPLSDを用いて検定を行った(有意水準： $p < 0.05$)。

2. 結 果

a. 分裂病群と対照群との認知機能検査の比較(表1)

認知機能検査の分裂病群と対照群を比較すると、分裂病群はすべての認知機能検査で有意に成績は低かった。

b. 年齢による認知機能の変化(表2)

分裂病群は、デザイン流暢性検査の無制限課題 [$r = -0.363, p < 0.05$] のみに有意な相関があり、加齢による認知機能の変化が見られた。分裂病群のREHABの結果は、すべての項目で年齢による有意な相関は見られなかった。対照群は、stroopテストの干渉効果 [$r = 0.704, p < 0.01$]、言語流暢性検査の頭文字課題 [$r = -0.634, p <$

表1 分裂病群と対照群との認知機能検査の結果

	分裂病群	対照群	p 値
Stroop テスト (秒)			
干渉効果	31.4±22.9	13.7±6.5	<0.0001
言語流暢性 (個)			
頭文字	6.9±5.1	9.5±3.3	0.0008
カテゴリー	12.8±4.8	17.3±3.4	<0.0001
デザイン流暢性 (個)			
無制限	6.9±4.7	16.4±3.5	<0.0001
四辺	3.4±2.6	9.9±3.1	<0.0001
記憶課題 (個)			
即時再認	11.0±1.5	11.6±0.7	0.0032
遅延再生	9.6±1.6	10.9±1.0	<0.0001

0.01], デザイン流暢性検査の無制限課題 [$r = -0.496$, $p < 0.01$] および四辺課題 [$r = -0.675$, $p < 0.01$] において年齢と認知機能の間に有意な相関が見られた。

c. 分裂病群における認知機能と REHAB, BPRS の相関 (表 3)

認知機能検査と REHAB との間で相関が見られたのは、全体的評価とデザイン流暢性検査の無制限課題 [$r = -0.412$, $p < 0.05$], 社会的活動性と言語性流暢性検査の頭文字課題 [$r = -0.371$, $p < 0.05$] および、デザイン流暢性検査の四辺課題 [$r = 0.389$, $p < 0.05$] だった。

認知機能検査と BPRS との間で相関が見られたのは、非思考障害尺度と言語流暢性検査の頭文字課題 [$r = -0.368$, $p < 0.05$] およびカテゴリー課題 [$r = -0.399$, $p < 0.05$] であった。その他の認知機能検査と REHAB, BPRS の間に有意な相関は見られなかった。

d. 分裂病群における REHAB と BPRS の相関 (表 4)

REHAB と BPRS との相関は、REHAB の言葉のわかりやすさと BPRS の思考障害尺度 [$r = 0.414$, $p < 0.05$] および BPRS 合計点 [$r = 0.389$, $p < 0.05$] で有意な相関が見られた。

e. REHAB の社会復帰レベルと認知機能検査, BPRS の関係 (表 5)

REHAB マニュアル³⁾にしたがって分裂病群を三つの社会復帰レベルに分類し、認知機能検査と BPRS について比較を行った。

認知機能検査では、ADAS の遅延再生課題および言語流暢性検査の頭文字課題およびカテゴリー課題でいずれも困難な群は中程度困難な群よりも成績は有意に低かった。その他の課題では有意な差は見られなかった。BPRS では、非思考障害尺度において困難な群は、可能、中程度困難な群より値が高かった。

3. 考 察

a. 精神分裂病と認知機能について

精神分裂病群は、すべての認知機能検査と記憶検査で対照群と比較して有意に検査結果は低く、精神分裂病群には認知機能の低下が明らかになった。これは、今回の対象者で精神分裂病患者の hypofrontality を示したと考えられる。今回の検査の中で、stroop テストや流暢性検査は前頭前野皮質の中でも背外側前頭前野領域との関与が指摘されている。精神分裂病患者には、認知検査課題やワーキングメモリ課題において、他の前頭前野領域の中でも背外側前頭前野領域が選択的に異常な賦活を示している報告があり (Barch et al.,

表2 年齢別による各群の検査結果

被験者数(名)	20歳代		30歳代		40歳代		50歳代		年齢による相関(r値)	
	分裂病群 4	対照群 20	分裂病群 13	対照群 19	分裂病群 10	対照群 30	分裂病群 3	対照群 13	分裂病群	対照群
Stroopテスト(秒)										
干渉効果	42.5±38.8	8.7±4.0	23.1±18.8	10.6±4.7	39.5±20.6	15.9±3.0	25.7±15.6	20.8±8.8	0.044	0.704**
言語流暢性(個)										
頭文字	7.8±7.0	12.0±2.5	7.7±5.6	11.4±3.8	5.8±4.7	7.6±1.8	6.3±2.1	7.2±1.7	-0.154	-0.634**
カテゴリー	12.0±2.9	17.1±2.2	13.2±4.4	19.3±4.4	13.0±5.8	15.9±2.4	11.3±6.5	17.8±4.3	-0.060	-0.128
デザイン流暢性(個)										
無制限	11.3±7.1	17.4±3.8	6.6±4.4	18.2±2.8	4.8±2.3	16.1±2.4	9.6±5.9	12.6±3.3	-0.363*	-0.496**
四辺	2.8±2.2	13.0±2.1	4.1±3.0	9.9±2.4	3.2±2.3	9.2±2.0	2.0±1.7	6.5±3.4	-0.124	-0.675**
記憶課題(個)										
即時再認	10.3±1.7	11.3±0.9	11.5±1.1	11.6±0.6	11.0±0.9	11.8±0.4	9.3±3.1	11.3±0.9	-0.144	0.143
遅延再生	8.8±1.0	11.0±0.9	10.0±1.6	10.9±1.1	9.7±0.7	11.1±0.8	9.0±3.6	10.1±1.1	0.131	-0.213
REHAB(点)										
全般的評価	2.9±1.9		4.0±2.1		3.3±2.2		3.7±1.5		0.087	
社会活動性	17.3±14.9		23.6±10.8		17.9±15.8		13.2±3.8		-0.067	
言葉の分かり易さ	2.4±2.6		4.4±3.3		12.4±29.1		5.7±3.2		0.249	
セルフケア	5.3±5.7		9.0±8.4		6.2±6.3		14.7±11.6		0.192	
社会生活技能	5.5±4.4		11.3±4.5		7.0±7.7		5.3±6.1		-0.055	
REHAB合計	35.3±27.9		52.0±23.4		38.1±29.6		42.5±25.3		0.036	
BPRS合計(点)	44.3±20.6		46.0±16.8		48.5±17.5		52.0±10.5		0.214	

*p<0.05 **p<0.01

表3 分裂病群の認知機能と REHAB, BPRS の相関

	記憶課題		stroop 干渉効果	言語流暢性		デザイン流暢性	
	即時再認	遅延再認		頭文字	カテゴリー	無制限	四辺
REHAB							
全体的評価	-0.045	-0.019	0.042	-0.207	-0.290	-0.412*	0.014
社会的活動性	0.237	0.049	0.146	-0.371*	-0.289	-0.081	0.389*
言葉のわかりやすさ	0.220	0.125	0.258	-0.262	-0.198	-0.327	-0.211
セルフケア	-0.086	-0.100	0.187	-0.351	-0.325	-0.256	-0.093
社会生活技能	0.045	-0.146	-0.242	-0.114	-0.085	-0.303	0.290
REHAB合計点	0.105	-0.019	0.119	-0.344	-0.308	-0.242	0.179
BPRS							
思考障害尺度	0.067	-0.139	0.099	-0.276	-0.314	-0.156	-0.153
非思考障害尺度	0.106	-0.151	0.007	-0.368*	-0.399*	-0.140	-0.160
非分裂病尺度	0.252	-0.040	0.189	-0.202	-0.189	-0.108	0.097
BPRS合計点	0.144	-0.126	0.090	-0.318	-0.342	-0.147	-0.095

*p<0.05

表4 REHABとBPRSの相関

	全体的評価	社会的活動性	言葉のわかりやすさ	セルフケア	社会生活技能	REHAB 合計点
思考障害尺度	0.288	0.296	0.414*	0.267	0.119	0.331
非思考障害尺度	0.201	0.338	0.357	0.237	0.132	0.330
非分裂病尺度	0.174	0.338	0.312	0.148	0.111	0.282
BPRS 合計点	0.236	0.350	0.389*	0.239	0.132	0.341

*p<0.05

表5 分裂病群のREHAB社会復帰レベルと検査結果の比較

被験者数(名)	可能(REHAB:40点以下) 11	中程度困難(REHAB:41点-64点) 12	困難(REHAB:65点以上) 7
記憶課題(個)			
即時再認	10.8±1.3	11.1±1.2	11.0±2.2
遅延再生	9.5±0.8	10.3±1.3*	8.6±2.3
Stroopテスト(秒)			
干渉効果	29.9±23.9	32.3±28.0	32.3±11.6
言語流暢性(個)			
頭文字	8.0±4.2	7.9±6.4*	3.6±2.1
カテゴリー	13.1±4.8	14.3±5.3*	9.7±2.3
デザイン流暢性(個)			
無制限	8.2±5.8	6.7±4.6	5.4±2.6
四辺	3.0±2.2	3.4±2.3	4.1±3.6
BPRS(点)	43.1±14.9	58.1±13.7	44.6±17.4
思考障害尺度	9.5±4.3	10.9±5.8	13.9±5.0
非思考障害尺度	16.3±7.2*	16.3±7.9*	23.9±5.7
非分裂病尺度	17.2±4.6	17.4±4.8	20.4±4.8

*: 困難と有意な差 (p<0.05)

2000), 今回の結果との関連が指摘される。

b. 加齢による認知機能の変化について

健常者群には、認知機能検査において多くの検査で年齢間の有意な差が見られた。加齢に伴う認知機能の低下は、遂行機能の低下 (Cahn-Weiner et al., 2000, Rabbitt et al., 2000, Keys et al., 2000, Schultz et al., 1999), エピソード記憶を必要とする課題で成績の低下 (Langley et al., 2000, Souchay et al., 2000), ワーキングメモリを必要とする課題で成績の低下 (Meguro et al., 2000), Trail Making Test で評価される planning や switching の低下 (Salthouse et al., 2000) などの報告がなされている。しかし、多くの研究は、対象者が40歳以降の者が多く、今回

の対象者である20歳代から50歳代で比較されることは少ない。

今回の結果では、健常者群はstroopテストと言語流暢性検査の頭文字課題とデザイン流暢性検査で加齢に伴う変化が生じていた。Shultz et al., 1999は、stroopテストにより40歳代と60歳代以降の間で検査成績が有意に低下していたと報告しており、今回の検査との関連が考えられた。しかし、今回のデータ収集の際に、被験者の教育期間についてデータとすることができなかった。多くの報告で教育と認知機能に相関が認められており、今後の研究方法に課題を残すこととなった。

精神分裂病患者の加齢に伴う認知機能の変化としてFucetora et al., 2000は、遂行能力の変化として20-30歳, 36-49歳, 50-75歳に分類して地域に

居住する精神分裂病患者 87 名と健常者 94 名に対して実施している。この報告では、今回の研究で用いられた検査は用いられていないが、Wisconsin card sorting test と Visual Verbal Test により測定された Abstraction (抽象能力) で加齢に伴う変化とみられる差が両群に認められ、特に健常者群には有意に生じていた。また、抽象能力や知覚運動スキル以外の検査では加齢による差は見られず、精神分裂病群には加齢による認知機能の変化はみられなかったと報告している。

今回の結果では、健常者群に年齢による差が生じたにも関わらず、精神分裂病群では、デザイン流暢性検査のみにしか加齢に伴う変化は生じていなかった。これは、Fucetora et al., 2000 の報告と同様に、精神分裂病での加齢による認知機能の変化が少ないことを表していると考えられる。また、一般的に精神分裂病患者には、データのばらつきが多いとの報告が多く、精神分裂病の加齢に伴う機能の変化は捉えられていないのが現状である。

c. 社会生活能力と認知機能との関係について

認知機能と社会生活能力との相関では、社会的活動性が言語流暢性検査とデザイン流暢性検査で相関があった。REHAB の検査項目のなかでも認知機能との相関があった下位項目と考えられる。しかし、全体的な社会生活能力と認知機能との関係は生じなかった。Clark et al 1998 は、REHAB と Mini-Mental State Examination test (MMSE) により記憶機能との関係を調査しており、長期入院患者と記憶機能、REHAB との関連は見られなかったと報告している。今回の結果も認知機能との関連は少ないと考えられ、社会生活能力を評価する REHAB は認知機能を反映しない可能性が指摘される。

また、REHAB の結果により精神分裂病者群を社会復帰レベルにより 3 段階に分類し、認知機能との関係を捉えようと試みた。有意な差が生じた検査は、いずれも中程度困難と困難の間で ADAS の遅延再生課題と言語流暢性検査の両課題で有意な差が生じており、直接的に認知機能と社会生活能力との関係を表すものではないが、言

語流暢性検査は REHAB により判定される社会復帰レベルとの関係がある可能性がある。

まとめ

今回、精神分裂病者の認知機能と社会生活能力との関係を調査した。その結果、認知機能と社会生活能力との間には若干の関係が見られた。しかし、認知機能に影響を及ぼすと考えられる教育歴のプロフィールを得ることができず不十分であったと考えられる。また、精神分裂病の脳機能の観点は前頭葉機能のみならず、神経回路網の障害として位置づけられている (例えば Andreasen 1999)。認知機能や高次脳機能なども前頭葉のみならず、側頭葉や小脳との関与など様々な報告がなされており、少なからずとも社会生活能力との関係があると考えられる。作業療法の分野でも今後も検証していくことが必要であると考えられる。

文 献

- 1) Andreasen NC. A unitary model of Schizophrenia-Bleuler's fragmented phrene's as schizencephaly-. Arch Gen Psychiatry 56 (9), 781-787, 1999.
- 2) Andreasen NC (著), 秋元波留夫 (監訳). 分裂病の最新研究-精神から分子レベルまで, 創造出版, 69-79, 1996.
- 3) Baker R, Hall NJ (著), 田原明夫, 藤信子, 山下俊幸 (訳). Rehab-精神科リハビリテーション行動評価尺度-, 第1版, 三輪書店, 1994.
- 4) Barch DM, Carter CS, Braver TS et al., Selective deficits in prefrontal cortex function in medication-naive patients with schizophrenia. 58(3), Arch Gen Psychiatry, 280-288, 2001.
- 5) Bleuler E. Dementia Praecox of the Group of Schizophrenias. Zinkin J. New York, NY: International University Press; 1950.
- 6) Buchsbaum MS, Ingver DH, Kessler R, et al. Cerebral glucography with positron tomography. Arch Gen Psychiatry 39, 251-259, 1982.
- 7) Cahn-Weiner DA, Mally PF, Boyle PA et al. Prediction of functional status from neuropsychological tests in community-dwelling elderly

- individuals. *Clinical Neuropsychology* 14(2), 187-195, 2000.
- 8) Cannon TD, Marco E. Structural brain abnormalities as indicators of vulnerability to schizophrenia. *Schizophr Bull* 20, 89-101, 1994.
 - 9) Clark O, O'Carroll RE. An Examination of the Relationship Between Executive Function, Memory, and Rehabilitation Status in Schizophrenia. *Neuropsychological rehabilitation*, 1998, 8(3), 229-248.
 - 10) Fucetora R, Seidman LJ, Kremen WS et al. Age and neuropsychologic function in Schizophrenia: a decline in executive abilities beyond that observed in healthy volunteers. *Biological Psychiatry* 48(2), 137-146, 2000.
 - 11) 鹿島晴雄, 加藤元一郎, 半田貴士. *臨床精神医学* 14, 1985.
 - 12) Keys BA, White DA. Exploring the relationship between age, executive abilities, and psychomotor speed. *J Int Neuropsychol Soc* 6(1), 76-82, 2000.
 - 13) Langley LK, Madden DJ. Functional neuroimaging of memory: implications for cognitive aging. *Microsc Res Tech* 51(1), 75-84, 2000.
 - 14) Meguro Y, Fujii A, Yamadori A, Tsukiura A et al. The nature of age-related decline on the reading span task. *J of Clin Exp Neuropsychology* 22(3), 391-398, 2000.
 - 15) Rabbitt P, Lowe C. Patterns of cognitive ageing. *Psychological Research* 63(3-4), 308-316, 2000.
 - 16) Salthouse TA, Toth L, Daniels K et al. Effects of aging efficiency of task switching in a variant of the trail making test. *Neuropsychology* 14(1), 101-111, 2000.
 - 17) Schultz SK, O'leavy DS, Boles Ponto LL et al. Age-related changes in regional cerebral blood flow among young to mid-life adults. *Neuroreport* 10(12), 2493-2496, 1999.
 - 18) Souchay C, Ishigrini M, Espagnet L. Aging, episodic memory feeling-of-knowing, and frontal function. *Neuropsychology* 14(2), 299-309, 2000.
 - 19) Weinberger DR, Wyatt RL, Wyatt JL. Neurological studies of schizophrenia. A selective review. *Schizophr Bull* 9, 193-212, 1983.
 - 20) Weinberger DR, Berman KF, Zec RE et al. Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 43, 114-124, 1986.
 - 21) Yorkstone NJ, Gruzelier JH, Zaki SA, et al. Propranolol as an adjunct to the treatment of schizophrenia. *Lancet* 2, 575-578, 1977.