

2023 年度

統合失調症の早期介入についての検討  
—認知機能障害の特徴とメタ認知トレーニングを  
用いた心理的介入の観点から—

指導教授 高田 夏子 教授

研究科 文学研究科

専攻 心理学専攻

氏名 江口 聡

## 目次

1 章	序文	統合失調症の認知特徴と早期介入研究の意義	・ 1
1. 1		統合失調症の診断基準、中核症状、評価	・ ・ ・ ・ ・ 1
1. 1. 1		統合失調症の診断基準	・ ・ ・ ・ ・ 2
1. 1. 2		統合失調症の中核症状	・ ・ ・ ・ ・ 3
1. 1. 3		統合失調症のアセスメントツール	・ ・ ・ ・ ・ 9
1. 2		統合失調症の病期	・ ・ ・ ・ ・ 11
1. 2. 1		前駆期	・ ・ ・ ・ ・ 12
1. 2. 2		初回エピソード精神病・統合失調症	・ ・ ・ 14
1. 2. 3		慢性期	・ ・ ・ ・ ・ 14
1. 3		統合失調症の病因	・ ・ ・ ・ ・ 15
1. 3. 1		生物学的仮説	・ ・ ・ ・ ・ 16
1. 3. 2		神経心理学的仮説	・ ・ ・ ・ ・ 16
1. 3. 3		精神発達の観点	・ ・ ・ ・ ・ 17
1. 4		統合失調症の治療	・ ・ ・ ・ ・ 18
1. 4. 1		薬物療法	・ ・ ・ ・ ・ 19
1. 4. 2		認知機能障害の治療	・ ・ ・ ・ ・ 20
1. 4. 3		認知行動療法	・ ・ ・ ・ ・ 22
1. 5		本研究の目的	・ ・ ・ ・ ・ 25
2 章	研究 I	精神疾患における社会機能および症状評価尺度 の作成	・ ・ ・ ・ ・ 29
2. 1		問題と目的	・ ・ ・ ・ ・ 29
2. 2		方法	・ ・ ・ ・ ・ 33
2. 2. 1		mGAF-S-F の作成	・ ・ ・ ・ ・ 33

2.2.2	研究参加者および手続き	33
2.2.2.1	信頼性の研究参加者および手続き	34
2.2.2.2	妥当性の研究参加者および手続き	35
2.2.3	評価項目	35
2.2.4	統計分析	37
2.2.5	倫理	37
2.3	結果	38
2.3.1	研究参加者（信頼性群，妥当性群）の基本的属性	38
2.3.2	信頼性 級内相関係数	39
2.3.3	妥当性 各指標の相関係数	39
2.4	考察	41
2.4.1	mGAF-S-F の信頼性について	41
2.4.2	mGAF-S-F の妥当性について	42
2.5	まとめ	43
3章	研究Ⅱ 初回エピソード精神病の認知機能研究	45
3.1	問題と目的	45
3.2	方法	49
3.2.1	研究参加者と手続き	49
3.2.2	評価項目	50
3.2.3	統計分析	53
3.2.4	倫理	53

3.3	結果	54
3.3.1	研究参加者の基本的属性	54
3.3.2	BACS 前後比較	54
3.3.3	BACS 以外の指標の前後比較	55
3.3.4	BACS と他指標の相関 (time1)	56
3.3.5	BACS と他指標の相関 (time2)	59
3.3.6	BACS 変化量 (time2-time1) と他指標の変化量 (time2-time1)の相関	62
3.3.7	BACS time1 と他指標の変化量の相関	63
3.3.8	クロルプロマジン換算量と他指標の相関	64
3.4	考察	66
3.4.1	time1 における BACS および各指標との関連について	66
3.4.2	time2 における認知機能の変化および認知機能と他指標の相関	68
3.4.3	BACS 変化量 (time2-time1) および time1 時の BACS と他指標の変化量 (time2-time1)の相関	71
3.4.4	BACS 以外の指標の前後比較	72
3.5	まとめ	73
4	研究Ⅲ メタ認知トレーニングを用いた若年層統合失調症への介入研究	75
4.1	問題と目的	75
4.2	方法	85
4.2.1	研究参加者	85

4.2.2	実施内容	86
4.2.3	実施場所	87
4.2.4	評価項目	87
4.2.5	手続き	92
4.2.6	統計分析	93
4.2.7	倫理	94
4.3	結果	94
4.3.1	研究参加者の基本的属性	94
4.3.2	反復測定分散分析	95
4.3.3	メタ認知トレーニング群における各セッション後の感想の分析	96
4.3.4	予後について	97
4.4	考察	98
4.4.1	研究参加者の基本的属性	98
4.4.2	反復測定分散分析	99
4.4.3	メタ認知トレーニング群における各セッション後の感想の分析	101
4.4.4	予後について	102
4.4.5	総合考察	102
4.4.6	今後の展望	105
4.5	まとめ	106
5章	総合考察	108
5.1	総合考察	108
5.2	今後の展望	110

6 章	引用文献	112
7 章	付録	149
付録 1	mGAF-S-F	149
付録 2	略語一覧	150
8 章	謝辞	152

## 1 章 序文 統合失調症の認知特徴と早期介入研究の意義

本論文は、統合失調症の早期介入・支援を包括的に行うことを目的に、初回エピソード精神病や若年の統合失調症に焦点を当てて研究を行う。そのため、序文において、統合失調症の中核症状やその周辺症状、疾患の経過、病因論、そして現在主に行われている治療・介入アプローチについて整理する。

本文においては、序文でまとめた問題点から、統合失調症患者を評価する上で重要な指標の一つであり、本研究でも評価項目として使用する社会機能の評価尺度の作成を研究Ⅰの目的とする。研究Ⅱでは早期介入を念頭に発症早期（抗精神病薬の服薬が16週以内）の初回エピソード精神病患者の通常治療における認知機能障害、症状、社会機能、心理的状态の縦断的な変化と各認知機能、症状、状態の関連の検証を目的とする。最後に研究Ⅲにおいて研究Ⅱの通常治療における縦断的な変化において十分な改善が確認されない点に焦点を当て、若年の統合失調症患者を対象とした心理的介入を行い、その効果について検討することを目的とする。

### 1.1 統合失調症の診断基準、中核症状、評価

本論文は統合失調症を対象とした認知機能および心理的介入の研究を目的としている。そのため、統合失調症の特徴は本論文において重要な点であることから、統合失調症の診断基準、そして中核症状である陽性症状、陰性症状、認知機能障害を中心にまとめ、それらの評価方法について述べる。

### 1. 1. 1 統合失調症の診断基準

統合失調症は疫学的には約 0.7%という生涯有病率をもち、約 100 人に 1 人は罹患する世界的に広く認められる精神疾患である（American Psychiatric Association, 2013）。症状としては主に、幻覚や妄想などの陽性症状、自閉的で対人交流が減り、活動量が減る陰性症状、そして生活を送る上で用いられる認知機能（記憶、注意など）の低下である認知機能障害が存在している。この認知機能障害が認知されるようになり、統合失調症において、症状だけではなく社会生活の困難さにも注目されるようになった（福田他, 2005）。

統合失調症は、10 代から 30 代の思春期・青年期に好発し、中学生以下の発症は少なく、40 歳以降になると発症は減少する。症状や状態としては多彩な精神症状を呈しつつ再燃を繰り返しながら慢性的に経過するものである。しかし、早期介入によるリカバリーを目的とした治療が可能となり、初発患者のほぼ半分は、完全かつ長期的な回復を期待できるようになっている（World Health Organization, 2001）。

統合失調症は精神疾患の一つであり、Kraepelin の早発性痴呆（*dementia praecox*）という概念から始まり、1911 年に Bleuler が「早発性痴呆または精神分裂病群（*Dementia Praecox or Group of Schizophrenias*）」を発表し、診断体系のために基礎症状と副次症状を理論体系とし、一次症状と二次症状を区別した。Kraepelin の早発性痴呆、Bleuler の *Schizophrenia* が提示されて以降、統合失調症の病因について器質論の立場からハイデルベルグ学派が思考障害や自我障害、妄想、幻覚について多くの知見を示し、Jaspers は精神症状についての理解の方法として、「了解」と「説明」という概念を提唱した。また、Schneider が異常体験様式を一級症状と提唱し、様々な統合失調症の概



念化が取り入れられた（古茶, 2013）。

上記のような概念化の取り組みがなされる中で、1965年にアメリカ精神医学会により米英の精神障害の診断に関する研究が行われ、1972年に Feighner 基準という操作的診断基準が作成された（Feighner et al, 1972）。その後 Feighner 基準を修正した Research Diagnosis Criteria（以下 RDC）が作成された（Spitzer et al., 1978）。Feighner 基準や RDC を受け、Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders（以下 DSM）-III（1980）が作成された。DSM-III の特徴は操作的な診断を行うための診断基準の明確化、そして多軸評価の採用にある。これにより記述的な診断が行われ、過剰な診断や診断の不一致が生じにくくなった（古茶, 2013）。現在は、DSM-5（American Psychiatric Association, 2013）まで刊行されており、DSM-5 における統合失調症は、スペクトラムという概念が採用されている。

### 1. 1. 2 統合失調症の中核症状

統合失調症における中核的な症状としては、陽性症状、陰性症状、認知機能障害があげられる。ここでは中核症状であり、研究Ⅱで扱う認知機能障害を中心に述べる。

陽性症状には、相反するエビデンスがあっても固定されている信念である妄想、させられ体験に代表される自我障害、外的刺激がないにも関わらず刺激を知覚する幻覚、まとまりのない思考に代表される思考形式の障害がある（American Psychiatric Association, 1987; American Psychiatric Association, 2013）。陰性症状にはノンバーバルなコミュニケーションが乏しい感情鈍麻・感情の平板化、自発的な目的や行動が減少する意欲の低下・欠如、よい刺激から喜びを感じることの減少などを

示す快感消失，社会的な相互作用に対する関心の欠如である自閉という状態がある（American Psychiatric Association, 2013）。

最後の中核症状である認知機能障害<sup>注 1)</sup> は，記憶力，注意・集中力，計画・判断・実行力などの障害を示す概念である（Green et al., 2004）。1980 年代以降，神経心理学検査の発展があり，認知機能障害は統合失調症の中核症状とされ，陽性症状や陰性症状とは独立したものであると認識された（伊豫, 2007）。陰性症状への薬物介入や陰性症状が認知機能と相関する研究報告がでていることから陰性症状と認知機能にも焦点が当たるようになった（Bora & Murray, 2014）。統合失調症の認知機能障害に関する研究では，統合失調症患者は健常群と比較して持続的な神経心理学的問題が存在することが認められており（Fioravanti et al., 2005; Heinrichs & Zakzanis, 1998; Mesholam-Gately et al., 2009），複数の領域の神経心理学検査において障害があると示されている（Hinrichs & Zakzanis, 1998）。認知機能障害は病期の初期から確認されており，健常者と比較して，1 標準偏差から 2 標準偏差の低下が確認されている（Bilder et al., 2000; Saykin et al., 1994; Wölwer et al., 2008）。また，認知機能障害は他の精神疾患，例えば双極性障害患者でも確認されている（Quraishi & Frangou, 2002）。しかし，統合失調症患者と双極性障害患者，健常統制群を比較した研究（Bora, 2015）では，統合失調症患者では 8 つの認知機能領域のうち 7 つの領域で障害が確認されている（視空間認知，抽象思考（抽象概念の統合），宣言的記憶，運動実行，知覚と運動の協応，メンタルコントロール，注意の持続）。一方で双極性障害患者は宣言的記憶で障害が認められた。障害のパターンは統合失調症と双極性障害の患者で類似している点があるが，統合失調症患者は抽象思考，知覚と運動の協応，運動の実行，注意の持続では有意に双

極性障害よりも障害の程度が強い結果となっている (Seidman et al., 2002)。

統合失調症の認知機能障害は上記で示したように広範囲で確認され、発症の危険のある状態を示す超ハイリスク (Ultra High Risk) の状態を示す病期からも確認されている。認知機能障害を示す領域については、Bozikas et al. (2006) の研究では認知機能障害が生じる領域は広範囲に及ぶと示されている。一方で、認知機能障害はより限定的な領域であるとする研究もあり (e.g., Saykin et al., 1991; Saykin et al., 1994), 統合失調症の認知機能障害について多様な見解が存在していた。これは認知機能を測定する神経心理学検査バッテリーにおいて使用される検査にばらつきがあったことが結果の比較を困難としていたとされる

(Reichenberg, & Harvey, 2007)。そのため、2004 年に米国において Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (以下 MATRICS) イニシアチブが組織され、これまでに行われた統合失調症の認知機能評価の解析結果から、「処理速度」、「注意/覚醒」、「ワーキングメモリー」、「言語記憶」、「視覚記憶」、「推論及び問題解決」、「社会認知」の 7 つの認知機能領域が主要な要素として抽出された。認知機能を測定する神経心理学検査バッテリーについては、MATRICS イニシアチブで抽出された認知機能領域を参考に Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia Japanese version (以下 BACS) (Keefe et al., 2004 Kaneda et al., 2007), CogState Brief Battery (Maruff et al., 2009), アメリカ国立精神衛研究所 (NIMH) が開発した MATRICS™ Consensus Cognitive Battery (以下 MCCB) (Nuechterlein et al., 2007) などの神経心理学検査バッテリーが開発された。

統合失調症の認知機能領域の明確化やそれに伴う神経心理学検査バッテリーの作成により認知機能の研究は多く行われるようになった。

Reichenberg & Harvey (2007) のメタアナリシス研究の結果、比較的高い効果量のある認知機能領域として、言語性記憶、非言語性記憶、実行機能 (Wisconsin Card Sorting Test)、語流暢性が挙げられている。また、統合失調症患者の全般的な認知機能は健常者と比較して 1 標準偏差程度低いとされている (Dickinson et al., 2007)。その後の研究において、認知機能の領域としては、注意障害、陳述記憶の障害、ワーキングメモリーの障害、実行機能障害、情報処理速度の遅延などが指摘されている (Reichenberg, 2010)。

MATRICES イニシアチブで示された統合失調症の認知機能障害の中でも研究を通して特に注目されている認知機能の領域としては、注意、記憶、そして実行機能がある。これらの領域が注目される理由として統合失調症と前頭葉機能障害における症状的な類似があり、この類似の点から遂行機能が統合失調症における中核的な問題であるとされてきた

(Dickinson et al., 2007)。これらの認知機能領域は、前頭葉と側頭葉の辺縁系をつなげる神経ネットワークで活動が示される領域であり

(Aggleton & Brown 1999; Gaffan, 2005)、認知機能障害のパターンによつては前頭葉のネットワークの影響が強いとされている (Hoff & Keremen, 2002)。神経心理的な障害についての MRI の研究では、脳の形態の変化がこれらの領域で観察されている (e.g., Shenton et al., 2001; Wright & Bullmore, 2008)。前頭葉のネットワークの影響についての仮説は、心理学的な研究 (Weisbrod et al., 2000) から確認されていることから、統合失調症の認知機能障害と前頭葉の関連は強いと考えられている (Gaffan, 2005)。

これらの認知機能については、各病期においても認知機能障害の領域や程度については差があることが確認されている（Mesholam-Gately et al., 2009; Yung et al., 2004）。領域別での研究において、慢性期の統合失調症患者を対象とした研究では、長期間抗精神病薬の治療を受けていることや、長期間の入院、病気の進行などの要素が混在するため、これらの要素が検査結果に影響を生じさせることが限界として存在し、慢性期の統合失調症への認知機能の測定において、統合失調症以外の要素が認知機能に影響を与えることが考えられている（兼田, 2015）。統合失調症以外の因子を減らす観点や統合失調症への早期介入という観点から、統合失調症の早期研究に焦点があてられるようになり、現在は初回エピソード精神病（First Episode Psychosis<sup>注2</sup>）の患者の神経心理学的機能の研究が行われている。統合失調症発症早期における特異的障害の検討は、抗精神病薬や入院の影響が小さく抑えられ、統合失調症に特有の機能障害を明確にすることができ、かつ統合失調症との病態生理学的関連があることを検討する助けとなる（Bilder et al., 1992）。またこれらの知見は早期介入研究にも有効な情報を与えることができる。そして認知機能の解明が早期診断や早期介入の指標となるバイオマーカーとなる可能性がある。

統合失調症の病期では、顕在発症前から認知機能障害の傾向が確認されており、初回エピソードでその状態は明確になるとされている

（Mesholam-Gately et al., 2009）。発症前の認知機能障害（Brewer et al., 2005; Reichenberg et al., 2006）については、児童期（Cannon et al., 2000 ; Jones et al., 1994）や早期思春期時期（Fuller et al., 2002）から確認されることがあり、このことから統合失調症と認知機能障害の関連が強いと考えられる。精神病発症リスク状態（At Risk Mental

State; 以下 ARMS) の認知機能障害についての研究 (Yung et al., 2004) では一般健常者と比較して、注意、言語記憶、作業記憶、処理速度について各機能の低下が報告されている。また、統合失調症を発症した ARMS 群では、言語記憶、処理速度それぞれにおける障害が顕著であったと報告されている。住吉 (2013) は、上記の領域が ARMS 群における特異的障害ならば、初回エピソード患者においても同様の低下が推察されると述べた。初回エピソード精神病を対象とした研究においては、言語性記憶、作業記憶、実行機能、注意が特異的障害として示されている (住吉, 2013)。

ARMS 群から統合失調症や精神病への移行、つまり統合失調症や精神病を発症するリスクについて、先行研究では実行機能、言語学習、処理速度、言語流暢、そして視覚・聴覚記憶の障害が統合失調症や精神病へ移行する指標である可能性が示されている (Fusar-Poli et al., 2012; Seidman et al., 2010)。認知機能についてのメタ分析研究 (Fusar-Poli et al., 2012) からは、ワーキングメモリーと視覚性学習は統合失調症や精神病への発症移行のリスクと関係しているとされている。

また、統合失調症患者の認知機能と社会機能については関連があると示されており、陽性症状や陰性症状よりも認知機能障害の方が社会機能に影響が大きいと報告されている (Green, 1996; Green et al., 2000)。また、認知機能障害の程度が地域生活を送るうえで生じる「地域・社会で生活する機能 (community function) とスキル」の獲得に影響することとも確認されている (Green, et al., 2004; Kurtz et al., 2008)。さらに、長年の神経心理学的変化 (認知機能の変化) は、社会的な状態にも影響すると考えられている (Green et al., 2004)。統合失調症患者における神経心理学的状態と社会機能の関連を検討した縦断研究において



は、社会機能指標の変化は認知機能全体、特に記憶、注意と情報処理そして遂行機能における変化と関連があるとされる (Matza et al., 2006)。また他の先行研究では、ベースラインの段階で初回エピソード精神病における社会機能を予測するいくつかの認知機能の領域を同定している。それらは、言語スキル、一般的認知能力、言語学習・記憶、類推・問題解決、処理速度、具体性・視覚性認知、注意、運動スキル、ワーキングメモリー、視覚性学習・記憶、そして言語流暢である (Watson et al., 2018)。しかし、ここまでで得られた知見が混在していることから、明確な結論には至っていない現状がある。

以上のように統合失調症の中核症状には陽性症状、陰性症状、認知機能障害があるが、それらの中核症状から社会機能に関する障害 (Green, 1996; Green et al., 2000) や統合失調症に非特異的な不安などの精神症状が生じることがある。これらの症状の影響のため統合失調症の状態像については非常に多様な状態を示すため、介入のためには本人の現在の状態の認識を理解する必要がある。そのため、介入方法を選択していくためには、本人の状態を理解すること、つまり症状や認知機能障害、社会機能についての客観的な評価が重要となってくる。

### 1. 1. 3 統合失調症のアセスメントツール

統合失調症の中核症状は上記のように多様な状態が示されているが、近年は脱施設化の流れや認知機能障害と社会機能についての関連が報告されていること (Green et al., 2000; Velligan et al., 2000) から、統合失調症の精神症状の評価だけではなく本人の適応状態を示す社会機能の評価についても重要視されている (Watson et al., 2018)。以下では、統合失調症の評価として、症状、認知機能、社会機能を測定するツールに

ついて説明する。

統合失調症について、その症状の評価において日本で多く用いられているツールに **Positive and Negative Syndrome Scale**（以下 **PANSS**）

（**Kay et al., 1987**）がある。**PANSS** は統合失調症の中核症状である陽性症状と陰性症状に加え、不安などの精神症状を測定する総合精神病理尺度で構成されており、統合失調症の中核である陽性症状と陰性症状だけではなく、その他の症状を測定できることで統合失調症の症状を全体的にとらえることができる。

認知機能の評価について日本において標準化された統合失調症に対する認知機能検査を取り上げる。日本において **MATRICES** イニシアチブで示された認知機能領域の測定を目的として作成された検査として **BACS**, **CogState Brief Battery**, **MCCB** などがある。これらは全て検査バッテリーとして作成されている検査である。

社会機能の測定として、多く用いられているツールの一つが **DSM-IV** に掲載されている **Global Assessment of Functioning**（以下 **GAF**）

（**American Psychiatry Association, 1987**）である。**GAF** は精神疾患が要因とされる障害全体を連続した基準で測定することを意図して作成された尺度であるが、尺度を 1－100 までの連続的な尺度とし、10 ポイント毎に基準（アンカーポイント）を設けることで基準を統一し、連続した評価を行うことを目指している。**GAF** の使用目的としては、障害の程度を共有できること、専門的な支援の必要性を示すこと、そして改善や状態の変化を反映することが挙げられる。以上のように **GAF** は統一された 1 つの連続的な評価を基に機能全体の測定を簡便に行うことができることから、臨床や研究の現場でも広く使用されている。しかし、**GAF** は評価者が受けた教育やそれまでの臨床・研究の経験、**GAF** のトレーニン



グの有無，評価者のスケールに対する態度などが GAF の得点に影響をすることが指摘されている（Hay et al., 2003; Hilsenroth et al., 2000; Pedersen et al., 2007; Rosen et al., 1997; Roy-Byrne et al., 1996）。そのため，GAF は評価者の立場や教育，訓練の環境の違いにより評価が異なる問題について改善が求められている（Pedersen et al., 2007）。これらの指摘の改善のために，GAF の修正がいくつかの研究で行われている（e.g., Hall, 1996; Pederson et al., 2007）。Hall（1996）は，GAF のアンカーポイントを詳細にすることで評価者間の一致度を改善している。しかし，日本語作成された修正版 GAF は筆者の知る限りは確認されていない。

統合失調症の症状や認知機能についてのアセスメントツールは他者評価のツールが中心であるため，心理社会的機能についても同様に他者に評価されたツールと関連して評価されることが望ましい。そのため，精神科領域で多く用いられている GAF の問題を改善した尺度が必要であると考えられる。

## 1.2 統合失調症の病期

本論文は統合失調症についての早期的な介入を目的とした論文であることから，本節では統合失調症における病期の特徴および早期介入の重要性についてまとめる。

統合失調症は，発症後に治療を受けるまでの期間（未治療期間）が長いことが予後の不良に影響すると考えられている（水野, 2008）。

McGorry et al.（2006）は統合失調症についての臨床病期を提唱しており，統合失調症の病期は統合失調症発症のリスクがある段階から，統合失調症のエピソードが出現した初回エピソード統合失調症（First

Episode Schizophrenia) の段階、そして不完全寛解や再発・再燃が生じる段階に分けられる (Table1) (McGorry, 2006 荒木訳 2013)。

Table.1

臨床病期モデル (McGorry(2006) 荒木訳 2013)

臨床病期	定義	対象となる人々
0	精神病発症のリスクがある。 症状は見られていない。	第一度親族 (両親、兄弟) に遺伝的負因がある若者
1a	軽度もしくは非特異的な症状がみられる。 軽度の機能低下がみられる。	かかりつけ医やカウンセラーによって見つかる者
1b	UHR: 中等度ではあるが診断閾値化の症状が見られる。機能低下が認められる。	CAARMS の基準を満たす者
2	精神病症状が完全に認められ、認知機能の低下や生活機能の低下が明らかになる。	CAARMS の精神病状態の基準を満たす者
3	不完全寛解、再発、再燃がみられる。	2 期の症状の再発を起こした者
4	症状が重篤かつ遷延し、難治な状態。	機能低下を伴う統合失調症患者

臨床病期の点から 1b より前が前駆期や精神病への超ハイリスクと呼ばれる病期であり、2 が急性期、初回エピソード精神病または初回エピソード統合失調症となる。そして、3 以降から慢性期に分類される。以下、各病期について述べる。

### 1. 2. 1 前駆期

特徴的な症状が出現する前の段階である前駆期は、従来基底症状や初期統合失調症症状という概念で示されてきた状態である。前駆期は、統合失調症ないし精神病性障害の始まりから精神病状態の発現までの期間を示すとされる。そのため、この概念は統合失調症ないし精神病性障害が発症した例において用いられる概念であり、後方視的な概念である。

ARMS や精神病リスク症候群 (psychosis-risk syndromes) という概念は、超ハイリスク群を操作的に同定しようとする前方視的な概念であ

る（松本, 2013）。そのため、超ハイリスク群全てが統合失調症ないし精神病性障害を発症するとは限らない。超ハイリスク基準の ARMS などに対しての治療的介入，特に薬物療法の導入については，発症しない例があることや，精神病への移行率について傾向レベルにとどまる研究結果があること，副作用の問題などから議論が行われている（松本, 2013）。超ハイリスク群の基準については現在，オーストラリアで作成された Comprehensive Assessment of At Risk Mental State（以下 CAARMS）（Yung, et al., 2005）やアメリカで作成された Structured Interview for Prodromal Syndromes（以下 SIPS）（Miller, et al., 2003 小林啓之他, 2007）などの基準があり，CAARMS, SIPS とともに，弱い精神病症状，短期限定の間欠的な精神病症状，遺伝的リスクと社会機能の低下を評価している。CAARMS と SIPS では妄想に対する弱い精神病症状として，変わった思い込み，魔術的思考，猜疑心やパラノイド観念（被害・注察念慮），また幻覚に対するものとして知覚変容，錯覚，離人症/現実感喪失，要素幻聴，偽幻覚など通常問題となりにくい知覚体験，そして解体した会話に対しては迂遠，脱線，接線性など変わった会話が挙げられている（針間, 2003）。弱い精神病症状という概念は DSM-III（American Psychiatric Association, 1980）から DSM-IV-TR（American Psychiatric Association, 2000）においても統合失調症の前駆症状または残遺症状，および統合失調症パーソナリティ障害の特徴として記載されている。CAARMS や SIPS では，この弱い精神病症状と明確な精神病症状についてスペクトラムとして捉えるという点が特徴と考えられ，それが現在の DSM-5（American Psychiatric Association, 2013）にも導入されている。

### 1. 2. 2 初回エピソード精神病・統合失調症

初回エピソード統合失調症は統合失調症の診断基準を満たした初回エピソードの際に使われる概念であるが、初回エピソード精神病とは精神病状態の最初の発現を示しており、未治療期間（Duration of Untreated Psychosis）の短縮と発症早期の治療を重要視する統合失調症への早期介入の観点から導入された概念である。

早期介入の必要性として未治療期間が予後に影響を与えることが挙げられる。水野（2008）によると、未治療期間は治療予後との関連が示唆されており、適切な介入指標とされる。また、初回エピソード統合失調症についての研究では、発症してから最初の2-3年の状態はその後の長期的な経過に大きな影響を与えるとされている（Lincoln et al., 1995）。また、初回エピソードから約5年は脆弱性が高く、統合失調症においては発症早期において脳の器質的な変化や認知機能の低下が示唆されている（Albert, et al., 2011; 山津, 2005）。そのため、発病後の数年間において適切な治療を継続的に受け、良好な状態を維持することができると、その後の予後についても良好な影響があると考えられる。

そのため、精神病、統合失調症における早期介入において初回エピソードの段階でどのような変化が生じており、どのような介入を実施できるかということについて検討することは非常に重要であると考えられる。

### 1. 2. 3 慢性期

慢性期は、急性期に生じた精神病症状が寛解せずに残遺し、急性期のエピソードを繰り返したり、妄想世界と現実世界における矛盾を感じるものがなく生きるという二重見当識が認められる時期のことである（荒

木, 2013)。他に幻聴に関しても習慣化することがあり, それにより幻聴から生じる苦痛が減弱することもあるれば, 以前の苦痛が持続することもある (古茶, 2013)。

陽性症状が落ち着いていても慢性的な経過をたどるにつれて, 感情鈍麻, 思考や会話の貧困化, 無為自閉といった陰性症状が前景となる場合がある。また, 統合失調症は記憶, 注意, 遂行機能などの認知機能にも障害が出現するため慢性期は特に社会生活に対して様々な支障が生じる。社会機能の低下は幻覚や妄想などの陽性症状とは相関せず, 病初期の陰性症状や認知機能障害と相関するとされ (Green, 1996; Green et al., 2000), 認知機能障害は予後の指標の一つとされる。

以上のことから, 早期介入により病態の悪化を防ぐことは, 回復やリカバリーという観点からも非常に重要であると考えられる。

### 1.3 統合失調症の病因

統合失調症は思春期・青年期が好発時期であり, 妄想や幻覚などの陽性症状と, 意欲低下, 感情鈍麻といった陰性症状, そして注意や記憶などの認知機能障害がみられ, 前駆期, 急性期, 慢性期という病期が存在している疾患である (McGorry et al., 2006)。しかし, 統合失調症の原因についてはまだ明確にされていない。近年は, スペクトラムという概念も導入されており, 健康な状態からの連続線上にある疾患として考えられている (針間, 2010)。統合失調症の病因についてはいくつかの仮説が存在している。

統合失調症には複数の治療アプローチが示されているが, それぞれのアプローチの根拠には疾患を発症させる病因やそれを維持しているシステムがあり, 治療・介入を検討する上でも病因の理解は非常に重要であ

ると考えられる。本節では、生物学、神経心理学、精神発達の視点から統合失調症の病因について整理する。

### 1. 3. 1 生物学的仮説

統合失調症の病因についての仮説には、ドパミン D2 受容体によるドパミン仮説、クロザピンがセロトニン 5-HT<sub>2</sub> 受容体を遮断する働きから第 2 世代の抗精神病薬の開発に影響したセロトニン仮説、ある脆弱性（素因）を持った個人がストレス状況下に置かれた時に発症するというストレス脆弱性仮説などの仮説が存在している（深尾，2013）。

ストレス脆弱性仮説は、生物・心理・社会の視点から考えられる仮説であり、生物学的な脆弱性を持った個人がストレス状況下に置かれた時に統合失調症を発症するという仮説である。ストレス脆弱性モデルは、統合失調症発症に対する生物学的要因、心理社会的要因、環境要因を統合する仮説であるが、実態は明らかになっていない。橋本（2013）によると、脆弱性因子としては遺伝的要因、周産期障害、胎児期のウイルス感染があり、ストレス因子としては家族の高い感情表出、ストレスフルなライフイベント、麻薬や覚せい剤の使用などがあげられている。

### 1. 3. 2 神経心理学的仮説

陽性症状では、幻聴や妄想の影響から本人が苦痛を感じるものが大きく、これが統合失調症の中核とされる自我障害が幻聴や妄想の影響をより強くしていると考えられている（深尾，2013）。近年では曖昧な「自我」という表現を避けて「自己意識（self-consciousness）」と呼ばれることが多い（深尾，2013）。

自己意識が確立されると自己の内部と外部の区別が行われるが、自我

障害ではそれが障害され、内部で起こっている現象が外部で起こっていると感じられる状態となる。深尾（2013）によると、『精神現象の自己所属性が失われ、「他有化」される状態である。思考内容の自己所属性が減弱し、内言が外部にある声のように知覚される』と自己意識の点から自己所属感と他有化という言葉を用いて、自己と陽性症状である幻覚や妄想、させられ（作為）体験などを説明している。また、この自己所属感の喪失や他有化される状態は自己意識の障害を強化する要因として考えられる。

### 1. 3. 3 精神発達の観点

統合失調症の好発年齢は思春期・青年期とされている。通常 of 精神発達において、この時期は様々な経験をすることで自己、アイデンティティを確立していく疾風怒濤の時期とされ、自身が感じるストレスは家などの本人が守られている世界で感じるストレスとは違い、社会や外の環境で遭遇するストレスにさらされ、それまでの価値観から自分自身の価値観をすることで、自分が何者かを考え見つけていく時期と考えられる（藤枝・江口，2017）。自分が何者かということについては、理想的な自分と現実の自分を両方見つめることで生じる差や違いについて直面することになり、この内的な作業はそれを行う者にとって大きなストレスとなると考えられる。その自分自身の状態を直面化する作業つまり理想と現実をすり合わせる作業で自分を評価し受容することが自我の同一性の獲得へと影響する。しかし、思春期が好発年齢である統合失調症においては、自己を認識し、受け入れるという自我同一性の獲得が不十分であることが考えられる（藤枝・江口，2017）。そのため、統合失調症において精神発達過程の視点は重要であると考えられる。



以上のように統合失調症は気質的、環境因的な要素により生物学的病因から症状が出現するが、神経心理学的問題から自我の不一致が強まること、発症により精神的発達の課題遂行が困難であることが、病状の改善や本人の精神的な成長を阻害すると考えられる。そのため、筆者は統合失調症の治療においては、薬物的な介入を基礎としたうえで、心理社会的な介入も含めた包括的な介入が非常に重要であると考ええる。

#### 1.4 統合失調症の治療

統合失調症の治療は、基本的には薬物療法をベースとした入院および外来の通院精神療法が通常治療として考えられる。本論文は研究Ⅱにおいて早期介入の検討のために通常治療における初回エピソード精神病患者の状態の変化、研究Ⅲにおいて統合失調症への心理的介入の検討を行うため、統合失調症の治療について現在確認されていることを整理する。

統合失調症の治療について、近年では患者の症状だけではなく、その人らしさの回復というリカバリーという概念（Anthony, 1993）が中心となっている。リカバリーとは、「個人の態度、価値観、感情、目標、技能や役割などを変える人それぞれ固有のプロセスであり、病気による制限があったとしても、満たされ、希望に満ち、貢献する生活を送ること、精神疾患による壊滅的な影響を乗り越えて成長しながら、人生についての新たな意味と目的を見つけること」（Anthony, 1993 山崎訳, 2013）とされる。近年はリカバリーの志向を取り入れた治療についての説明がされることが多く、薬物療法だけではなく、心理的介入（心理療法など）、地域における社会的介入が推奨されるようになった（National Institute for Health and Clinical Excellence, 2009）。アメリカ精神医学



会や英国国立医療技術評価機構（National Institute for Health and Clinical Excellence；以下 NICE）は科学的根拠のある治療（Evidence Based Medicine；以下 EBM）に基づく統合失調症の治療ガイドラインを発行している。NICE の統合失調症ガイドライン（2009）は 12 の項目で構成されており，治療に関しては当事者の利用しやすさと関係づくりを基礎とし，薬物療法，心理療法，地域における社会的介入が取り上げられている。それらの中で推奨されるものとして，心理療法では表現療法，認知行動療法（Cognitive Behavior Therapy；以下 CBT），家族介入が，社会的介入においては地域精神保健チームや，Assertive Community Treatment（ACT），急性期精神科デイホスピタル，職業リハビリテーションなどが挙げられている（NICE, 2009）。

心理的な介入を検討する上で，薬物治療，認知リハビリテーション，心理療法，特に CBT について紹介する。

#### 1. 4. 1 薬物療法

統合失調症の治療としては，1953 年に最初の抗精神病薬であるクロルプロマジンが開発されて第一世代抗精神病薬が導入された（武田，2018）。第一世代抗精神病薬においては，遅発性ジスキネジア，悪性症候群，抗精神病薬の行動毒性としての二次性陰性症状が問題となってきた。このような状況の中で 1988 年以降第二世代抗精神病薬が登場し，疾患の予後に対する判定が，精神病症状の変化だけではなく，認知機能，社会機能・生活機能，就業，再燃・再入院，家族の負担などに多様化した（Meltzer,1992）。第二世代抗精神病薬は第一世代抗精神病薬に比べて，錐体外路症状が少ないだけではなく，陰性症状，抑うつ，生活の質，認知機能の改善効果も望めるとされる（武田，2018）。第二世代抗精

神病薬の登場により，統合失調症の予後は多様化し，予後についての考え方も早期介入の概念が導入されたことも含め変化した。

#### 1. 4. 2 認知機能障害の治療

前述したように，統合失調症では中核症状として認知機能障害がある。統合失調症の認知機能障害へのアプローチとして「認知矯正療法（Neuropsychological and Educational Approach to Cognitive Remediation）」がある。認知矯正療法は認知課題を学習課題としてみなし，患者を生徒，治療者をコーチとして例え，認知課題だけではなく，対人的な影響，そこから引き出される動機づけが重要な要素とされている。効果としては，注意機能や処理速度，言語記憶の改善（Rogers & Redoblado-Hodge, 2006）や処理速度と注意機能の改善（Chioi & Medalia, 2005）などが報告されている。

認知矯正療法が認知機能に変化を与えることは確認されているが，心理社会的機能に与える影響としては，心理的機能（症状，自尊心，生活の質）などの指標については変化が小さいと報告されている（Rogers & Redoblado-Hodge, 2006）。一方，社会的職業的機能評価尺度（Social Occupation Functioning Assessment Scale;以下 SOFAS）における社会機能の改善が報告されている（Redoblado-Hodge, 2010）。認知機能と社会適応（社会機能）については関連があると考えられているが，社会的援助や経済状況，それまでの心理教育など統制が困難な介在変数が多いことから認知機能と社会適応の直接的な関りはまだ示されていない（兼田, 2015）。

Fanning et al. (2012) は神経心理学的な認知機能と社会認知機能の 2 つの点から調査し，認知機能が障害されているが社会適応が保たれてい

るケースは1%以下であったことに対し、認知機能は保たれているが社会認知機能が障害されているケースは25%であるという報告を行っており、認知機能が健常に近い事は、良好な社会認知のための「必要 (really necessary)」な条件であると報告している。住吉 (2013) は、この研究から疾患により生じる認知機能は介在要因の影響を高めるブースターであり、機能的転帰において重要である社会機能・社会適応を強く支える基盤と考えている。加えて、認知機能の改善は居住区や職業、家族の問題などの環境の変化に対して影響すると考えられ、結果として患者のレジリエンスにも寄与すると述べている。

統合失調症における認知機能障害の予後に対する影響として、Sumiyoshi et al. (2016) は、150名の統合失調症患者（平均年齢35.2歳）の研究で、ウェクスラー成人知能検査第3版の記号探しと類似の課題が、日常生活技能と高い相関があり、社会適応と中程度の相関があると報告している。このように認知機能が他の機能に関連することは確認されているが、認知機能の状態が社会機能以外の心理的状态について影響を与えることも十分に考えられる。日常生活で活動ができないことや、それまでできていたことができなくなるという喪失体験は、抑うつ的な状態に影響すると考えられ、また自分が社会で何ができるかということについて住吉のいうレジリエンスが低くなり結果として不安な状態を導くとも考えられる。そのため、横断的に認知機能障害と症状や社会機能、心理的状态の関連を明確化すること、また認知機能障害の縦断的な変化がどのように統合失調症患者の精神症状や心理的状态の変化に関連するかという点を検討することは重要であると考えられる。

### 1. 4. 3 認知行動療法

心理療法、心理的介入については、表現療法、家族介入、CBT においてエビデンスが示されている (NICE, 2009)。統合失調症（精神病）に対する CBT は、再入院率低下と入院期間の短縮への有効性、病識の向上や治療アドヒアランスの改善に有効であることが確認されている

(NICE, 2009)。また、リカバリー促進のために、陽性症状、陰性症状が継続している患者や慢性期の患者、寛解中の患者にも CBT の提供が勧められている。

統合失調症の CBT は、Psychosis への CBT として、Cognitive Behavioral Therapy for Psychosis（以下 CBTp）という名称で行われている。英国を中心としたグループと米国を中心としたグループで CBT の対象が異なり、英国では精神病への CBT、米国では統合失調症への CBT となっている。山崎（2013）によると、精神病性疾患を対象としていること、実際のセッションの構成という点で共通点は多いとされる。

しかし、幻聴や妄想などの統合失調症の症状そのものに個人差があるため、症状の程度などについてはばらつきがある。そのため、精神病や統合失調症に対する CBT はモデルベースのアプローチが難しく、症状発生のメカニズムの違いから、現在の心理社会的な問題だけではなく、成育歴やソーシャルサポートまで幅広くアセスメントし、問題を構成する要素や維持している要素について作業仮説を作成し、介入するフォーミュレーションベースのアプローチとなる（石垣, 2013）。また、CBTp については、2023 年に「統合失調症／精神症の認知行動療法マニュアル」

（石垣他, 2023）が発行されたことから、国内での普及が十分とは言えず、CBTp を実践している専門家は少ない現状にもあり、科学的根拠のある治療として指摘されている CBTp をどのように普及していくかは

国内における課題として考えられる。

統合失調症（精神病）における認知的介入の理論は、統合失調症における認知バイアスについての研究に部分的に依拠している。社会的認知障害としても報告されている認知バイアスとして、表情知覚・社会知覚の障害、結論への飛躍、原因帰属バイアス、心の理論などが事象を理解する際に誤解（エラー）が生じやすいバイアスであるとされている

（Garety & Freeman, 1999; Moritz et al., 2006）。池淵他（2012）は、行動が生起する際の、「社会的知覚—行動プラン—社会的行動」というループにおいて、社会的知覚を構成する社会的認知のバイアスに歪みがあることが社会的行動へ影響すると述べている。そのため、統合失調症の患者が生活をするうえで、この社会的認知は重要な要素を示すと考えられる。また、この社会的行動に影響を与えるものとして、社会的問題解決がある（池淵他, 2012）。池淵他（2012）では、社会的問題解決における発散思考、つまり問題について様々な回答を考えることができる能力の障害が統合失調症患者の思考が極端になりやすい傾向や、生じた一つの結論についての確証の高さに影響していると述べられている。このことから、統合失調症の社会的問題解決に対しては、認知へのアプローチを行うことが有効であると考えられる。

一方で、認知へのアプローチを行う精神病や統合失調症への CBT は、先に述べたように国内の普及は十分ではなく、これは精神病、統合失調症の治療において心理療法は行わないという治療者のステレオタイプや、CBTp について専門的な知識やトレーニングが受けられる機会が十分ではないことが大きな影響を与えていると考えられる。Moritz et al.

（2007）は CBTp のトレーニングを十分に受けていない CBT の経験者などが実施できる心理教育的な介入としてメタ認知トレーニング（Meta-

Cognitive Training in schizophrenia) を作成した。メタ認知トレーニングは、統合失調症についての研究で示され CBTp でも用いられている統合失調症に生じやすい認知バイアスをあつかっている。メタ認知トレーニングでは、認知バイアスを取り扱い、それがどのように精神病症状の発生やその維持に影響しているかについて、プログラムを構成している心理教育やワークを通して、患者に体験してもらい、理解してもらうことを目的としている。

メタ認知トレーニングは、CBTp の研究などで得られた知見を基にしたアプローチであるが、各セッションで用いるスライドが作成されており、トレーナーにとって進行しやすい形式である。また、スライドが用いられているため、言語性記憶や注意に障害がある統合失調症患者に対して、内容を追いややすく、理解しやすい工夫がされている。内容については陽性症状や陰性症状などの統合失調症の中核症状について明記して行われるものではなく、「不調の時に生じやすい思考」という表現を用いて行われることから、病識が十分でなくとも一般的な話という印象で参加ができるトレーニングである。内容については様々なワークが取り入れられており、参加者に対して参加しやすく、かつ楽しさを感じるような配慮も行われている。メタ認知トレーニングを実施するトレーナーには CBT の知識を習得していることが推奨されているが、メタ認知トレーニングについてはその知識が CBTp を実施する程度でなくとも実施ができると考えられる。メタ認知トレーニングに関する効果研究では、統合失調症の陽性症状、陰性症状、不安や緊張などの総合精神病理についてアセスメントする PANSS において陽性症状項目の改善 (Aghotor et al., 2010) や、幻覚や妄想をアセスメントする Psychotic Symptoms Rating Scale (以下 PSYRATS) において妄想関連項目の改善 (Moritz et al.,



2011) が確認されている。また、結論への飛躍の傾向が減少することに影響もしている (Moritz et al., 2011; Ross et al., 2011)。社会認知訓練 (Rocha & Queirós, 2013) との組み合わせでは、こころの理論や社会認知、感情認識、社会機能について改善の効果が確認されている (Rocha & Queirós, 2013)。加えて、メタ認知トレーニング実施から 3 年後に自尊心の改善 (Moritz et al., 2014) が認められている。研究参加者の年齢に焦点を当てると、Penney et al. (2022) のシステマティックレビューではメタ認知トレーニングに関する 43 の研究における対象の平均年齢は 36.8 歳 ( $SD = 7.81$ ) となっている。20 歳代の統合失調症の患者や初回エピソード精神病患者に対してのメタ認知トレーニング研究では、陽性症状に対しての効果 (Acuña et al., 2022; Pos et al., 2018) やメタ認知トレーニング群の前後比較において認知的洞察に変化があること (Ochoa et al., 2017) が報告されており、慢性期への統合失調症患者に対して生じる以外の効果も確認されている。しかし、日本においては Ishikawa et al. (2019) のメタ認知トレーニング研究の平均年齢が 46 歳 ( $SD = 8.4$ )、Fujii et al. (2021) のメタ認知トレーニング研究の平均年齢が 54 歳 ( $SD = 7.6$ ) と若年の統合失調症患者を研究参加者とした研究は少ない現状がある。

## 1.5 本論文の目的

統合失調症は内因性の精神疾患であるが、ストレス脆弱性モデルで述べられているように環境からの影響も発症や状態の悪化、維持に大きく影響する疾患である。またその点だけではなく、中核症状以外の精神症状も生じること、ストレスの影響により再燃や状態悪化が生じること、好発年齢が思春期時期であるため思春期青年期時期の課題達成について

の困難さがあること，社会機能の低下があること，そして病期や経過により状態が変化することなどがある。以上のように統合失調症で示される状態像は多様であり，それを形成する要因もまた複雑である。治療・介入アプローチについては統合失調症の病因論や状態像を根拠としたアプローチが必要であり，かつ統合失調症の治療は，薬物療法，心理療法，そして社会的アプローチを包括的に行う必要があると考えられている（NICE, 2009）。そこで本論文では，予後にも影響することから統合失調症への早期的包括支援について検討することを目的とした。

本論文の目的である早期的な包括支援を行うためには，発症早期の統合失調症の状態像を明確にする必要があると考える。しかし，統合失調症はその多様な状態像から，心理社会的状態を客観的に評価することが難しく，それは発症早期の統合失調症の状態像を検討することに影響すると考える。そのため，発症早期の統合失調症支援において状態像を明確にするために，客観的に心理社会的状態を評価できる指標は必要と考える。

また，社会機能や陰性症状と関連する認知機能（Bora & Murray, 2014; Kurtz & Richardson, 2012）では，ARMS や初回エピソード精神病を対象とした研究が行われている。しかし，いまだに一貫した結果が得られていない部分があり，例えば発症前後に低下した認知機能障害が長期的な認知機能低下につながるか，ということについても一致した見解は確認されておらず，これには検査が統一されていないことや対象の設定が異なることが挙げられる（Palmer et al., 2009）。また，認知機能は生活との関連も重視される項目であるが，初回エピソード精神病の認知機能と患者の生活の評価である生活の質との関連についても生活の質の尺度や対象の設定の違いにより結果が異なるとされている（Liao et



al., 2021)。以上のことから統合失調症への早期介入の観点において、条件を明確にした初回エピソード精神病患者を対象とし、認知機能の状態や多様な状態を示す疾患の回復に何に関連するかを横断的、縦断的に検討することは重要であると考えられる。

また、統合失調症の治療については従来薬物療法が中心で行われていたが、この 20 年間では認知行動療法を中心とした心理療法の効果についても報告されている。本論文では、通常治療を補完または促進すること、そして早期介入を行うために、通常治療下で十分な改善が確認されなかった点に対して若年の統合失調症患者を対象とし、心理的介入の効果について検討する。統合失調症への心理的介入の効果の検討は日本において十分普及していない統合失調症への心理的介入や包括的支援の普及に対して意義があると考ええる。

以上のことから、本論文では初回エピソード精神病の状態像や心理的介入の効果について検証することを目的とするが、研究Ⅰではその検証を行うために必要な状態像の客観的評価尺度の開発を目的とする。そして、研究Ⅱにおいて、通常治療（薬物療法）における初回エピソード精神病患者の認知機能の縦断的な変化が社会機能や症状、心理的な側面にどのように影響するかを検討し、通常治療で改善する点と十分な改善に至らない点について明らかにすることを目的とする。研究Ⅲにおいて、精神病、統合失調症患者に対してどのように包括的な早期支援を行うことができるかを検討することを目的に、研究Ⅱで示された通常治療において改善が十分でない点に対して若年の統合失調症患者を対象とした心理的介入を行い、その効果を検討する。

本論文の具体的な構成として、研究Ⅰでは心理社会的な状態を簡便かつ正確に測定するために GAF の問題点とされる検査者間での一致度を高

め、症状と社会機能を測定することを目的とした修正版の GAF である modified GAF-Symptom-Functioning を作成し、その信頼性と妥当性について検討する。研究Ⅱにおいては、統合失調症における認知機能障害の発症早期の状態を明らかにするために、初回エピソード精神病を対象に通常治療の経過における認知機能の横断的特徴と、認知機能の変化と症状、社会機能および心理的状态の変化の関連について検討する。研究Ⅲでは研究Ⅱの結果を受け、統合失調症患者への通常治療を補完、促進する早期的な心理介入の検討のために、デイケア内の臨床で実施しているメタ認知トレーニングの効果について 20 代の統合失調症患者を対象に観察研究を行う。研究Ⅱ、Ⅲを通して統合失調症における通常治療における変化と心理的なアプローチによる変化を検討し、統合失調症に対する包括的な支援について検討することを本論文の目的とする。

注 1：本論文では注意や記憶などを示す認知については「認知機能」と、思考についての認知は「認知」と表記する。

注 2：統合失調症の基準に当てはまらない状態においても、妄想などの精神病状態が示されることから、本論文においては早期的な介入を検討するために統合失調症発症前から発症までの状態像として精神病という概念、特に初回エピソード精神病を用いる。

## 2 章 研究 I 精神疾患における社会機能および症状評価尺度の作成

### 2.1 問題と目的

現在、精神疾患を様々な視点から評価することは臨床と研究それぞれの領域において重要である。しかし、精神疾患に対する心理状態や社会機能において専門家による他者評価式の尺度で標準化されたツールは少なく、精神疾患患者に対して一定の手続きで行われる必要があることが、簡易に他者評定を行うことを困難とする要因として考えられる

(Eguchi et al., 2015)。しかし、認知機能や症状などの測定では客観的な指標で測定をされることが多いため、同じく客観的（他者）に評価された心理社会的機能と関連づけて理解される必要がある。

他者が評価する社会機能に関連する指標としては、患者の全体的な精神的健康に対するアセスメントを行う尺度で Luborsky (1962) が作成した Health-Sickness Rating Scale がある。その後、Health-Sickness Rating Scale をさらに発展させた the Global Assessment Scale (以下 GAS) (Endicott et al., 1976) が開発された。Health-Sickness Rating Scale と GAS は、最も重篤な程度を示すとされる 1 から、最も健康的であると仮定される 100 までで評価を行う尺度である。GAS は、1-10, 11-20 のように 10 点ごとに査定の段階が設定されている。

記述精神医学を用いて明確な診断基準を設けることで診断の信頼性の問題に対応するために作成された Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (以下 DSM) -III では、適応機能の全体的評価のために V 軸が導入された。この V 軸とは、適応機能の全体的評価について優秀 (superior) から非常に障害されている (grossly impaired) までの 7 件法を採用して測定していた。

1987 年、DSM-III-TR において、V 軸の評価に使用する評価尺度として、Global Assessment of Functioning（以下 GAF）（American Psychiatric Association, 1987）が作成された。GAF は、心理的機能、社会的機能、そして職業的機能を測定することを目的とした尺度である。GAF は、GAS と類似した形で作成されているが 91－100 の範囲は DSM-III-TR では評価から省略されており、DSM-IV以降では 1 点から 100 点で評価する尺度に変更された。

しかし、GAF は評価者の専門性や教育などの違いが評価の違いに影響する問題が指摘されている（Hilsenroth, et al., 2000; Pedersen et al., 2007）。そのため、スコアリングの際に影響する要因を減らすことを目的に、Hall（1995）は修正版の GAF（modified GAF; 以下、Hall 版 mGAF）を作成した。Hall 版 mGAF はオリジナルの GAF をより細かく構造化して作成されており、具体的にはそれぞれの得点範囲（例えば 51－60 の範囲）における基準の数を増やし、その基準について内容がより具体的に明記されている（Hall, 1995）。

Hall 版 mGAF が作成された一方で、心理的機能、社会的機能、職業的機能のそれぞれの状態を一つの尺度で測定することに懐疑的な見方が存在しており、GAF は現在の症状と社会機能について差がある患者の状態を測定することができないことも批判の点として挙げられている

（Bacon et al., 2002; Goldman et al., 1992）。これら 3 つの次元は常時一緒に変化をするものではないことから、信頼性と妥当性に問題が生じることが指摘されている（Bacon et al., 2002）。以上の点から、様々な GAF の研究が生じたが、Goldman et al.（1992）のレビューでは、異なる領域の機能のために異なる測定方法が必要であることが示唆され、社会職業的な機能を測定する the Social and Occupational Functioning

Assessment Scale（以下 SOFAS）が作成された（Goldman et al., 1992）。SOFAS が作成されたもう一つの目的は、GAF の場合は一般的な医学的障害が関連したものだけではなく、精神的障害も関連する社会機能障害を含んでいることがあったため、より精神障害に対応した社会機能の測定が必要であったことが挙げられる。またこれらの尺度に加えて、Defensive Functioning Scale と関係性の機能を測定する the Global Assessment of Relational Functioning Scale（以下 GARF）が加わり、これら 2 つの尺度と SOFAS は DSM-IV の第 V 軸において追加資料となった。また、これらは日本語版としても発刊されている（American Psychiatric Association, 1994; Goldmann et al., 1992）。しかし、通常の臨床場面においては、GAF が他の 3 つの追加資料よりもはるかに頻繁に使用されている（Pedersen et al., 2007）。

GAF の得点とそれに関係する他の臨床指標との関連に焦点を当てた研究では、その妥当性については小さいものであるとされているが、GAF の得点と II 軸の病理、自己記入式の症状報告、個人的な問題、そして社会的機能については、それぞれ有意な関連を示す報告がされている（Hilsenroth et al., 2000; Startup et al., 2002）。

妥当性という「何を測定しているか」という点を改善するため、症状と社会機能を測定することを目的に GAF のスプリット版も作成された。しかし、これらの尺度についての信頼性や妥当性の検証の結果、評価者の経験や尺度の水準などが影響している結果となっており（Hay et al., 2003; Hilsenroth et al., 2000; Pedersen et al., 2007; Rosen et al., 1997; Roy-Byrne et al., 1996）、多職種で業務が行われる精神科領域において評価者の経験や訓練背景が異なる場合でも、社会的な機能について測定できる GAF の開発は必要と考えられる。そのため本研究では心理社会機

能を客観的に評価する尺度の開発を行うことを目的とする。

筆者らは心理学的症状と社会機能のサブスケールをもった the modified GAF-Functioning-Symptom (以下 mGAF-S -F) を作成した (評価シートについては付録 1 を参照)。筆者らの作成した mGAF-S-F は、Hall 版 mGAF (Hall, 1995) に記されている基準を社会機能と症状に分割し、簡潔な基準で内容が構成されている。尺度における測定の基準については、教育や研究などで生じるずれを解消する目的で、10 点毎にその状態を 3 つの段階に分けて記述した基準を作成した。また、従来の GAF において社会機能の障害が、症状によるものか社会機能についての問題から生じているのかという問題の解消のため、社会機能と症状の評価に分類した記述を作成した。社会機能についてのスケールを mGAF-Functioning (以下 mGAF-F)、症状についてのスケールを mGAF-Symptom (以下 mGAF-S) とした。mGAF-F は生活場面においてどの程度社会機能が障害されているかということを中心に評価し、mGAF-S においては、生活の場面においてどの程度症状が生じているかということを中心に評価している。mGAF-S-F は mGAF-F と mGAF-S から構成されており、mGAF-F および mGAF-S の得点の低い方を心理的、社会的、職業的機能を示す mGAF-S-F の得点として採用している。

本研究の目的は精神疾患の社会機能、症状について客観的な評価を可能にするために、今回筆者らが作成した mGAF-F, mGAF-S, mGAF-S-F の信頼性と妥当性を検証することとした。

mGAF-S-F は、GAF では 10 得点毎で 1 つだったアンカーポイントを 10 得点毎に 3 つのアンカーポイントに増やし、かつ記述内容を詳細にしたこと、そして症状と社会機能に分割したことにより、測定する対象が具体化されたことから Hall (1991) と同様に高い評価者間一致度が得ら

れると考える（仮説 1）。また、症状と社会機能に分類したことにより、従来は測定内容が混在していた問題が解消され、測定する内容が明確化されたことから高い併存的妥当性が確認されたと考える（仮説 2）。

## 2.2 方法

### 2.2.1 mGAF-S-F の作成

今回、原著者の承諾を得て Hall 版 mGAF を日本語に翻訳し、それを参考に mGAF-S-F を作成した。また、mGAF-S-F を構成する尺度として、Hall 版 mGAF から社会・職業的領域に関するすべての項目と基準を抽出し、平易に再構成した mGAF の functioning 版（mGAF-F）を作成した。また、その際に使用されず残った項目全てと基準から、症状に関する記述を集め modified GAF の symptom 版（mGAF-S）を作成した。mGAF-S-F における GAF スコアとしては mGAF-F と mGAF-S のより得点が低い方の得点とした。これについては、GAF で評価を行う場合はより低い状態を想定して評価をするという教示（American Psychiatric Association, 1994）と一致するように作成している。

ここで日本語に翻訳された、または作成された全ての尺度については、臨床歴が 5 年以上の精神科医 3 名、および臨床心理士（著者）により作成され、翻訳の内容について確認を行っている。5 年という基準は臨床領域での経験の基準として設け、医師の研修期間の 5 年に準じて設定した。

### 2.2.2 研究参加者および手続き

本研究の参加者は、東京大学医学部附属病院精神神経科に外来通院、または入院している統合失調症患者で研究の説明を受け、同意を得た患



者を研究参加者とした。統合失調症の診断には DSM-IV-TR の診断基準を採用した。

サンプルサイズの設定については、信頼性では級内相関係数を 3 名の検査者で実施することから、Doros & Lew (2010) を参考に  $\alpha = 0.05$ , 信頼区間を 0.4, 推定値を 0.8 で設定した。その結果サンプルサイズは 14 となるため、脱落を 10% と考え症例登録数を 15 名で設定した。併存的妥当性の検討では 2 変量の相関分析 (Pearson の積率相関係数) を行うことから、G-Power3.1.9.7 (Faul et al., 2009) を使用し、サンプルサイズを設定した。先行研究 (Hall, 1995) では mGAF と複数の尺度の相関は 0.5–0.8 であったことから、検定力を 0.8 (Cohen, 1988), 効果量を 0.5, 有意水準を 0.05, 両側検定で設定を行うとサンプルサイズは 29 となるため、脱落を約 10% と予想し 32 名を症例登録数として設定した。

#### 2. 2. 2. 1 信頼性の研究参加者および手続き

評価者として、医師の研修期間の 5 年に準じて臨床経験 5 年以上の精神科スタッフ (看護師 1 名, 臨床心理士 2 名; 以下評価者 A, B, C) が担当した。信頼性については、他者評価で評価者によるずれが GAF の問題として指摘されていた点から、評価者間一致度を用いて検証した。

評価を行う尺度として、mGAF-S-F, mGAF-F, mGAF-S を実施した。研究参加者は 14 名の統合失調症患者とし、評価者 3 名が研究参加者 14 名全員に対して全検査を実施した。研究参加者の状態にずれがないように、研究参加者への評価は同日に実施した。mGAF-S-F の施行時間は本人の状態を知る評価者であれば数分から 5 分程度である。全ての研究参加者は、安定した状態であり、評価者が従事するリハビリテーション



施設でリハビリテーションを受けていた。そのため、評価者全員が正確に尺度を用いて評価できるために十分な情報や患者のカルテ情報を知ることができた。

#### 2.2.2.2 妥当性の研究参加者および手続き

妥当性については、併存的妥当性を用いて検証した。評価者は、医師の研修期間の5年に準じて臨床経験5年以上の専門家10名（精神科医5名、看護師2名、臨床心理士2名、作業療法士1名）である。研究参加者は32名の統合失調症患者である。実施される検査項目は、本研究で作成した mGAF-S-F, mGAF-F, mGAF-S そして既に作成されている GAF, SOFAS, PANSS (Kay et al., 1987) である。10名の評価者に研究参加者をそれぞれ2名から3名割り当て、上記の尺度を用いて評価を実施した。状態の変化がないよう、各評価は全て同日に実施した。評価者が評価を担当した研究参加者はそれぞれの担当患者であるため、各評価者は評価のための情報は十分に得ることが出来る立場であった。

#### 2.2.3 評価項目

##### a). modified GAF-S-F (mGAF-S-F) :

本研究において作成された尺度である。Hall 版 mGAF を基に作成された、社会機能と症状を2つに分割にしたスプリット版の mGAF である。Hall 版 mGAF の基準を参考に社会機能の項目と精神症状に関する項目についての記述を作成した。社会職業的機能を mGAF-Functioning (mGAF-F)、症状を mGAF-Symptom (mGAF-S) とし、総合的な GAF 得点として mGAF-F と mGAF-S のうち低い方の得点を mGAF-S-F の得点とした。本研究では mGAF-S-F の示す GAF 得点の表記を mGAF-S-F

とする（付録 1 参照）。

b). Global Assessment of Functioning (GAF) :

DSM-IV (American Psychiatry Association, 1994) の V 軸の評価として用いられる尺度で、心理的機能、社会的機能、そして職業的機能を測定することを目的とした尺度である。0–100 までの数値で状態を示すもので、100 が最も健康な状態とされている。10 点毎に基準が設定してあり（例 1–10; 自己または他者をひどく傷つける危険が続いている（例：何度も暴力を振るう）、または最低限の身の周りの清潔維持が持続的に不可能、または、死をはっきり予測した重大な自殺行為）、面接、観察などの情報収集から専門家が判断する尺度である。

c). the Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) :

Goldman et al. (1992) により作成され信頼性と妥当性が確認されている社会職業機能を測定する尺度である。GAF における社会的機能、職業的機能全般を 100 点満点で評価する指標である。得点が低いと社会的機能障害についての重症度が高いとされる。

d). Positive and Negative Syndrome Scale (以下 PANSS) :

統合失調症の類型的小および多軸的な評価のために開発、標準化された尺度である (Kay et al., 1987 山田他訳, 1991)。半構造化面接およびその他の情報源において陽性症状、陰性症状、その他の症状（総合精神病理）を評価する。陽性症状 7 項目、陰性症状 7 項目、総合精神病理尺度 16 項目をそれぞれ 7 件法で測定する。得点が高いとその症状が重症とさ

れる。

#### 2.2.4 統計分析

本研究における信頼性の指標については、mGAF-S-F が他者評価の尺度であるため、評価者の主観による影響が大きいと考えられること、また研究参加者の変化を評価する尺度であることから、評価者間の一致度を採用した。評価者間の信頼性を測定するために、mGAF-S-F、mGAF-F、mGAF-S の得点で級内相関係数 (intra-class correlation coefficients; 以下 *ICC*) の分析を行った。

併存的妥当性を検討するために、mGAF-S-F と GAF、mGAF-F と SOFAS、mGAF-S と PANSS の得点を用いてそれぞれで相関分析 (Pearson の積率相関係数) を実施した。組み合わせとして、mGAF-S-F は社会機能の程度を測定していることから同じく社会機能を測定する GAF と Pearson の積率相関係数の分析を行った。mGAF-F は職業機能、社会的機能を測定していることから SOFAS と Pearson の積率相関係数の分析を行い、mGAF-S は症状の測定を目的としているため統合失調症の症状評価尺度である PANSS と Pearson の積率相関係数の分析を行った。いずれの統計処理も、有意水準は 5%未満とした。すべての分析には IBM SPSS Statistics25 を使用した。

#### 2.2.5 倫理

本研究は、東京大学医学部倫理委員会 (審査番号 2226) において承認をされており、ヘルシンキ宣言に基づいて実施されている。

## 2.3 結果

### 2.3.1 研究参加者（信頼性群，妥当性群）の基本的属性

信頼性と妥当性における参加者は信頼性 14 名（男性 9 名，女性 5 名），平均年齢 29.5 歳（ $SD = 6.9$ ），妥当性 32 名（男性 17 名，女性 15 名）平均年齢 29.0 歳（ $SD = 6.0$ ）であった（Table 2 参照）。また，信頼性検討における各評価者の評価項目の平均，妥当性検討での研究参加者の評価項目の平均は Table3 および Table4 となった。

Table. 2

研究参加者の基本情報(研究 I)

	信頼性 ( $n = 14$ )	妥当性 ( $n = 32$ )
	平均(標準偏差)	平均(標準偏差)
男性/女性(数)	9/5	17/15
年齢(歳)	29.5(6.9)	29.0(6.0)
発症年齢(年)	17.2(4.3)	20.3(5.2)
教育年数(年)	14.8(3.3)	13.5(2.0)
罹病期間(年)	12(4.4)	8.1(5.7)

Table3

信頼性グループにおける評価項目の平均

	信頼性 ( $n = 14$ )			
	平均(標準偏差)			
	評価者 A	評価者 B	評価者 C	評価者合計
mGAF-Functioning	44.0(3.0)	44.8(3.9)	44.6(3.7)	44.5(3.5)
mGAF-Symptom	43.7(3.4)	44.4(4.9)	44.9(4.6)	44.3(4.3)
mGAF-S-F	42.6(2.9)	42.5(3.6)	42.7(3.5)	42.6(3.3)

Table4

妥当性グループの評価項目の平均

妥当性群( $n = 32$ )	
平均(標準偏差)	
GAF	44.2(10.9)
SOFAS	44.9(10.9)
mGAF-Functioning	45.7(10.5)
mGAF-Symptom	46.3(10.3)
mGAF-S-F	43.8(10.5)
PANSS 陽性症状	15.3(6.1)
PANSS 陰性症状	17.9(5.8)
PANSS 総合精神病理	35.1(8.2)
PANSS 総点	68.1(18.1)

### 2.3.2 信頼性 級内相関係数

評価者間信頼性において、mGAF-S、mGAF-F、mGAF-S-Fそれぞれの級内相関係数を実施した結果は、mGAF-Sでは $ICC(2, 1) = 0.72$ ,  $p < 0.001$ , mGAF-Fでは $ICC(2, 1) = 0.77$ ,  $p < 0.001$ , mGAF-S-Fでは $ICC(2, 1) = 0.82$ ,  $p < 0.001$ となった (Table 5 参照)。

Table5

級内相関係数

	級内相関係数 (2, 1)	95% CI
mGAF-Functioning	.77**	.47-.89
mGAF-Symptom	.72**	.47-.89
mGAF-S-F	.82**	.62-.93

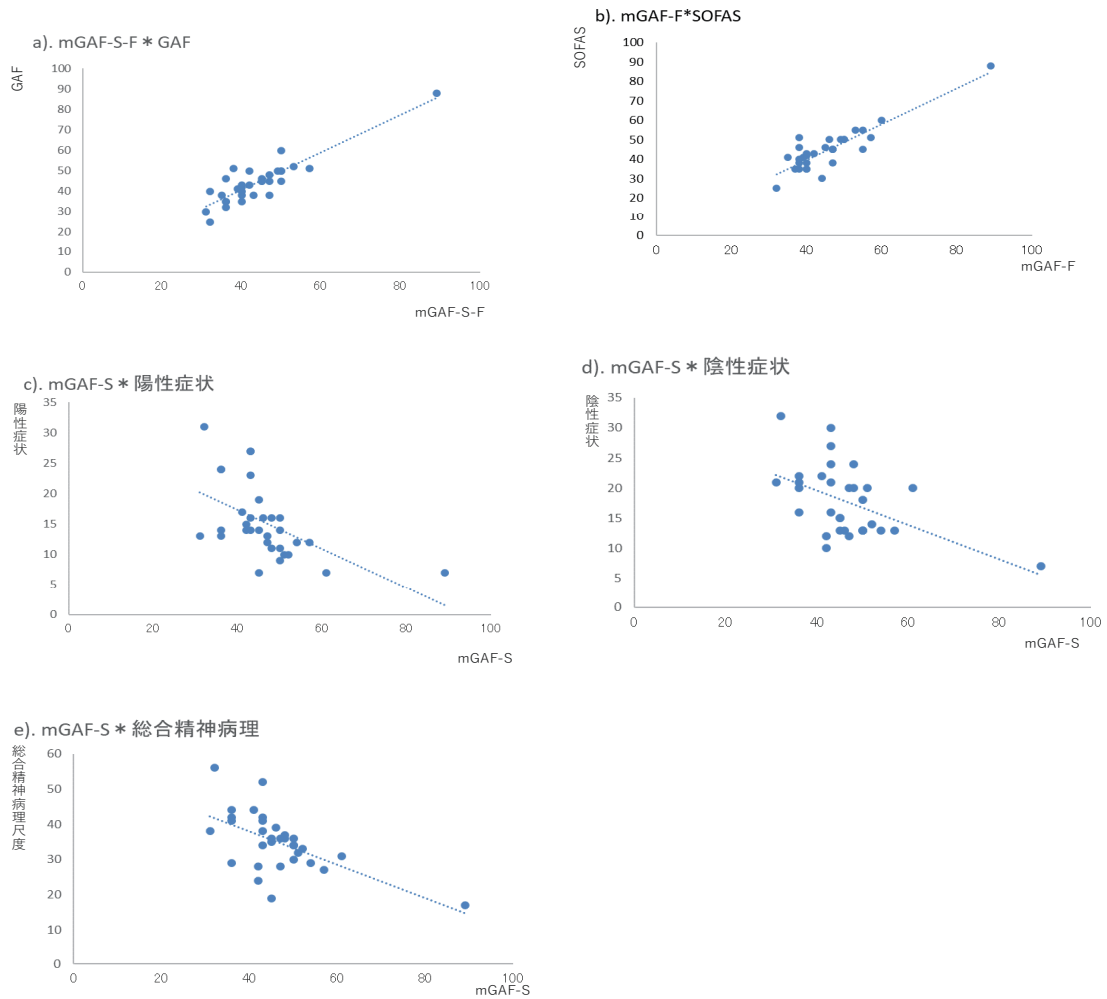
\*\* $p < .01$ 

### 2.3.3 妥当性 各指標の相関係数

mGAF-S-F と GAF, mGAF-F と SOFAS, mGAF-S と PANSS 各指標で Pearson の積率相関係数の分析を実施した (散布図は Figure1)。

Figure.1

mGAF-S-F における各指標との散布図



mGAF-S-F は、DSM-IV の GAF と強い正の相関が示された ( $r = 0.89$ ,  $p < 0.001$ ,  $95\% CI = 0.78 - 0.94$ )。

mGAF-F の併存的妥当性については、mGAF-F と SOFAS の間で強い正の相関が確認された ( $r = 0.89$ ,  $p < 0.001$ ,  $95\% CI = 0.77 - 0.94$ )。

mGAF-S の併存的妥当性の検討において、mGAF-S は PANSS の陽性症状尺度、陰性症状、総合精神病理尺度、そして PANSS 全項目の合計得点それぞれと負の相関が確認された ( $r = -0.52, p < 0.001, 95\% CI = -0.73 - -0.19$ ;  $r = -0.45, p = 0.006, 95\% CI = -0.73 - -0.19$ ;  $r = -0.57, p < 0.001, 95\% CI = -0.78 - -0.31$ ;  $r = -0.58, p < 0.001, 95\% CI = -0.80 - -0.35$ )。

## 2.4 考察

本研究では、mGAF-F、mGAF-S、mGAF-S-F において、高い—非常に高い評価者間一致信頼性 (Landis & Koch, 1977) と中から高い程度の併存的妥当性が示された。以上のことから今回作成した mGAF-S-F は社会機能、心理的症状を評価することについての有用性が示されたと考えられる。加えて、mGAF-F と mGAF-S は、英語表記の Hall 版 mGAF を参考にして作成されているため、英語版への適応の可能性も考えられる。

### 2.4.1 mGAF-S-F の信頼性について

mGAF-S-F の信頼性については、mGAF-S-F で  $ICC(2, 1) = 0.82$ 、mGAF-S で  $ICC(2, 1) = 0.72$ 、mGAF-F は  $ICC(2, 1) = 0.77$  となっている。GAF-S-F では級内相関係数が 0.82 であり、程度としては非常に高い一致度であった (Landis & Koch, 1977)。そのため、今回作成した mGAF-S-F の尺度は評価者間信頼性が確認されたと考えられる。また mGAF-F と mGAF-S とともに高い一致度 (Landis & Koch, 1977) となり十分な評価者間一致度があると考えられる。本研究で評価者となった 3 名の専門家はそれぞれ GAF に対し異なった訓練環境や臨床経験の違い



があったが高い—非常に高い—一致度になったことから、訓練環境が異なる多職種で業務が行われる精神科領域において mGAF-S-F は職種間で共通して使用できるアセスメントツールであると考ええる。

#### 2. 4. 2 mGAF-S-F の妥当性について

mGAF-S-F は DSM-IV の GAF と強い相関がある結果となった。今回作成した mGAF-S-F では、mGAF-F と mGAF-S のスコアのより低い方を GAF のスコアとして採用しているが、この方法により mGAF-S-F は対象者の心理的、社会的、職業的機能を示していると考えられる。

mGAF-F の併存的妥当性の検証においては、mGAF-F は SOFAS と強い相関を示したことから、mGAF-F は併存的妥当性を有し、社会的職業的機能の個人的な程度について示していると考えられる。

mGAF-S は PANSS の下位尺度（全得点、総合精神病理尺度、陽性症状、陰性症状）と中程度から強い相関が示された。心理学的症状の評価は GAF において中程度の妥当性がしばしば確認されている（Aas, 2011; Niv et al., 2007）が、心理的症状は疾患によって異なるため、心理的症状について記述的に表すことについては難しさがある。そして、精神科疾患における多くの症状は形式的な側面と内容的な側面の 2 つの側面を持つ。形式的側面では「幻聴」などがそれにあたり、内容的側面では「現実ではない声が聞こえる」がそれにあたる（Geleider et al., 2006）。mGAF-S においては「または状況的に不安発作に襲われる」との記述である一方で PANSS の中程度の不安の記述は「手が震えるそして/または過剰な発汗のような腹痛症状、そして神経症状の訴えがある」となり、形式的、内容的な差が確認される。また、mGAF-S と PANSS の各症状指標（陽性症状、陰性症状、総合精神病理）で相関の程度に違いが生じ

た点については、mGAF-S と PANSS における重症度の記述で選ばれる症状が異なっていたことがある。mGAF-S では軽症の段階では「抑うつ」、「不安」、「不眠」などが中心で、陽性症状についての記述はスコアが「50」以下から出現する。一方、PANSS では陽性症状については「なし」から「最重度」までで記述している。そのため、mGAF-S と PANSS の陽性症状と陰性症状では相関が中程度になったと考えられる。反対に、mGAF-S においては不安や抑うつのような総合精神病理の症状が軽度の段階から記載されていたことから PANSS の総合精神病理は疾患と強い相関が確認されたと考えられる。以上のことから、今回、mGAF-S の妥当性について症状指標との一定の関連が確認されたが、今後症状の形式的側面と内容的側面を考慮すること、疾患における特異的な症状を軽度の段階から記載することでより高い妥当性を目指すことが求められる。

## 2.5 まとめ

本研究は筆者らが作成した mGAF-S-F について、評価者間一致度で信頼性を、他の指標との相関から併存的妥当性の確認を目的とした。信頼性では 14 名の統合失調症診断のある研究参加者を 3 名の評価者で測定し級内相関係数の分析を実施した。妥当性は 32 名の統合失調症患者を研究参加者とし、mGAF-S-F と GAF、mGAF-F と SOFAS、mGAF-S と PANSS でそれぞれ相関分析を行った。結果として、信頼性では高い評価者間一致度があり仮説 1 が支持された。また妥当性においては mGAF-S-F は GAF との強い正の相関が、mGAF-F は SOFAS と強い正の相関が、mGAF-S は PANSS と中程度から強い負の相関が認められ、仮説 2 が支持された。これらのことから mGAF-S-F は症状と社会機能の 2 つの側面

を有していることが示された。また，本研究では様々な教育，訓練の背景を持つ評価者間において高い一致度が示されたことから，従来 GAF において問題とされた経験や訓練の差による評定の違いについて解決できたと考えられる。以上のことから今回作成した mGAF-S-F の日本語版の仮説は支持され，多職種でかつ多様な状況が影響する研究において，患者の社会機能と症状から，患者の社会生活の程度を反映するツールと考える。

本研究は 2015 年に Psychiatry and Clinical Neurosciences において報告した内容を中心としている。

Eguchi, S., Koike, S., Suga, M., Takizawa, R., & Kasai, K. (2015).

Psychological symptom and social functioning subscales of the modified Global Assessment of Functioning scale: Reliability and validity of the Japanese version. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 69, 126-127.

### 3 章 研究Ⅱ 初回エピソード精神病の認知機能研究

#### 3.1 問題と目的

統合失調症患者は健常群と比較して持続的な認知機能障害が存在するとされ (Fioravanti et al., 2005), それは複数の領域において障害があるとされる (Bilder et al., 2000)。統合失調症の認知機能研究は, 様々な神経心理学的検査が用いられており, 認知機能障害について領域の統一がなかったことから, 統合失調症における認知機能障害の領域について Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (以下 MATRICS) イニシアチブ (2004) が行われた。その結果, 「処理速度」, 「注意記憶」, 「ワーキングメモリー」, 「言語記憶」, 「視覚記憶」, 「推論および問題解決」, 「社会認知」の 7 つの領域が認知機能障害として抽出された。現在の統合失調症の認知機能研究では, これらの領域の測定を目的としたテストバッテリーが作成されて用いられている。統合失調症の認知機能障害への研究が増えたことにより, 認知機能障害のパターンから前頭葉のネットワークの影響が強いということが明らかにされてきた (Hoff and Keremen, 2002)。

また, 統合失調症の経過は統合失調症発症の超ハイリスク状態, 初回エピソード統合失調症や慢性期統合失調症のように複数の病期が存在し, それぞれにより症状の程度が異なり, 認知機能障害も病期によって程度が異なる (Mesholam-Gately et al., 2009; Yung et al., 2005)。現在は, 統合失調症の早期介入の観点から超ハイリスク状態や初回エピソード精神病, 初回エピソード統合失調症への認知機能研究が多く行われている。初回エピソード精神病における研究では, 言語性記憶, 処理速度が最も障害の程度として強いとされ (Mesholam-Gately et al., 2009),

他にも遂行機能，注意，言語流暢性についてなどが初回エピソード精神病の認知機能障害として考えられ（住吉, 2013），これらは MATRICS イニシアチブでの統合失調症の認知機能障害に該当する。

従来，統合失調症の認知機能障害と社会機能についての研究は行われてきており，認知機能障害が就労などの機能的アウトカムを決定する因子の中で最も重要なものとされている（Green, et al., 2000; Kurtz & Richardson, 2012）。兼田・Meltzer（2009）は，統合失調症患者の就労者と非就労者の認知機能を比較した結果，就労者の方が注意の指標において非就労者よりも有意に良い結果であったと報告している。また，生活の質や抑うつ，不安などの心理的状态を示す指標との認知機能障害との関連については，処理速度が生活の質における症状／副作用と関連を示す結果となった（兼田・Meltzer, 2009）。心理的状态について初回エピソード精神病における不安や抑うつは，低い言語処理（verbal process）と関連が確認されている（Stouten et al., 2017）。また初回エピソード精神病における 2 年間の認知機能の変化を検討した研究では，認知機能の悪化は抑うつ症状の悪化に影響することが確認され，認知機能の結果が臨床的な予後に影響すると報告されている（Sánchez-Torres et al., 2018）。しかし，他の研究では初回エピソード精神病では認知機能（神経心理学的機能）と抑うつの関連がないことが示されている

（Dominguez et al., 2009）。また，統合失調症を対象とした研究においても不安と認知機能のパフォーマンスとの関連は確認されていないという報告もある（Aikawa et al., 2018; Buoncore et al., 2018）。

以上のように初回エピソード精神病の認知機能障害もしくはその改善が他の領域に効果を示すかという研究は一貫した結果が得られていない（Allot, et al., 2020; Kurtz, 2005; Szöke et al., 2008）。初回エピソード

精神病の認知機能研究において様々な結果が得られることについては、縦断的に行われる期間が異なることや、それぞれの研究で使用されている測定ツールが統一されていないこと、研究参加者は初回エピソード精神病だが年齢に幅があることなどが影響として考えられる。

統合失調症の認知機能障害が心理的側面に影響を及ぼすことについては、認知機能障害が以前は出来ていたことが出来なくなった経験であることから、出来ていたことの「喪失」体験であると考えられる。また、認知機能の低下により「できない」や「うまくいかない」と感じるものの増加が不安に影響することとも考えられる。初回エピソード精神病や統合失調症においては、できなくなったことやスティグマの影響で自尊心が低下するため（國方他, 2006；山田, 2015）、それが主体的な行動を抑制することとも考えられる。一方で、認知機能が回復することでポジティブに心理的状态にも影響すると考えられる。このように認知機能障害が生活へ影響を及ぼすことから、症状との関連だけではなく生活の主観的な評価である生活の質との関連を検討することは重要であると考えられる。認知機能の回復についても早期的支援の重要性が示されている

（Lincoln et al., 1995）ことから、初回エピソード精神病の発症早期の状態を検討することは介入についての検討に大きくかかわると考えられる。初回エピソード精神病や統合失調症患者では対人関係の生活の質と言語性機能の関連が示されており（Breitbordea et al., 2012; Vargas et al., 2014）、Chang et al. (2019) の研究では、ワーキングメモリーと主観的な生活の質に正の相関が示されている。しかし、これらの結果は生活の質の尺度の違いや対象の設定の違いにより結果が異なるとされ

（Liao et al., 2021）、他の認知機能研究同様、認知機能と生活の質の縦断的な関連については結果が一貫していない。これらのことから、統合

失調症への早期的介入のために、初回エピソード精神病患者の基準を明確にすることでばらつきを少なくし、認知機能と症状、社会機能、そして生活の質の関連について検討することは有意義であると考ええる。

以上のことから、本研究では精神病・統合失調症の早期発見・早期介入の検討のため対象を初回エピソード精神病とし、かつ治療開始の目安である抗精神病薬の服薬期間が 16 週以内 (Lieberman et al., 2005) の患者を対象とした。本研究では研究参加者への最初の評価実施を time1, time1 から約 2 年後の評価実施を time2 とし、この 2 時点での認知機能と社会機能、症状、生活の質の関連を横断的、縦断的に検討することで、初回エピソード精神病早期における認知機能障害の特徴や認知機能障害の変化が他の領域にどのように関連しているかを明らかにし、介入について検討することを目的とした。

統合失調症の認知機能研究では、MATRICS イニシアチブ (2004) で示されたように複数の認知機能に障害があるとされることがから、視覚情報と運動の協調や注意の機能など複数の能力を用いる運動機能については早期から障害が確認されると考える (仮説 1)。また、言語性能力は対人的な生活の質と関連しており (Breitbordea et al., 2012; Vargas et al., 2014)、生活の質における社会的関係領域は初回エピソード精神病患者の影響を受けて問題が生じるとされている (Renwick, et al., 2012)。水野他

(2017) は、統合失調症の多くの症例は発症後 2 年から 5 年で比較的安定すると述べていることから、time 1 と time2 の時期においては対人関係の問題が生じることが想定され、この 2 時点において対人関係の質の問題と言語性記憶が社会機能や対人関係に関連があると考え (仮説 2)。次に指標間における変化の関連についての仮説である。認知機能障害の点において注意力は生活に対しての影響が大きい (兼田・Meltzer,



2009) こと, そして Bora & Murray (2014) のメタ解析によると初回エピソード精神病では発症 5 年以内での認知機能の更なる悪化はなく, Trail Making Test A と B, そして Continuous Performance Test において改善が確認されている。これらのことから, 初回エピソード精神病においては, 注意や集中に関する能力の改善があると考えられる。以上のことから, 初回エピソード精神病において注意や集中力の影響が強い注意と情報処理, 運動機能が改善することと社会機能の改善に関連があると考えられ, 2 時点での変化量にそれぞれ正の相関があると考え (仮説 3)。自己に関する観点では, 認知機能障害が自尊心の低下に影響することが示されている (國方他, 2006)。認知機能の改善は機能的転帰において重要であり, 社会機能・社会適応を支える基盤と考えられていること (住吉, 2013) から, 認知機能の改善が「できるようになった」「回復した」という経験となり自分についての認識に影響を与えることが考えられる。そのため, 認知機能の改善と自己に関する生活の質に関しても関連があると考え (仮説 4)。本研究では以上の仮説を検証した。

## 3.2 方法

### 3.2.1 研究参加者と手続き

本研究では東京大学医学部附属病院 (以下東大病院) 精神神経科に通院または入院している患者, 近隣の精神科クリニックの患者, そしてインターネットの募集で応募があり, 研究についての同意が得られた者を研究参加者とした。また本研究では, 各指標における相関分析 (Pearson の積率相関係数) を行うことから, G-Power3.1.9.7 (Faul et al., 2009) を用いてサンプルサイズについて検討した。検定力を 0.8 (Cohen, 1988), 効果量を 0.5, 有意水準を 0.05, 両側検定で設定した

結果、サンプルサイズは 26 となった。縦断的な研究のため、脱落を約 20%と想定し、症例登録数を 32 名と設定した。効果量の設定については、Ueoka (2011) における認知機能と生活の質の相関が 0.4–0.6 で示されていたことから、効果量を 0.5 として設定した。

本研究における手続きとして評価は縦断的に行い、決められた評価項目を 1 年以上 3 年未満の間隔で実施し、最初の評価をベースラインの time1 とし、2 回目 (time1 から 1 年以上 3 年未満) の評価を time2 とした。time1 で研究参加者に東大病院に来院してもらい、研究の説明を行い同意が得られた研究協力者に対して検査担当者が検査を実施、評価を行った。time2 においても研究説明と同意の取得以外は同じ手続きで行われた。評価項目については time1 と time2 で同じ評価項目を実施した。

研究同意が得られた者の中から Structured Interview for Prodromal Syndromes (Miller, et al., 2003 小林他, 2007) (以下 SIPS) を用いて初回エピソード精神病の要件を満たし、かつ発症早期の状態の指標として抗精神病薬の服薬期間が 16 週以内である 32 名を本研究の研究参加者とした (Lieberman, et al., 2005)。研究に同意した研究参加者 32 名のうち検査の実施間隔が 1 年から 3 年の間になかったものが 2 名、time2 における指標が取得できなかったものが 6 名おり、そのデータは除外した。

### 3.2.2 評価項目

a). modified Global Assessment of Functioning -Symptom-Functioning (以下 mGAF-S-F) :

DSM-IV の GAF を参考に作成され、信頼性と妥当性が確認された尺度

である (Eguchi, et al., 2014)。「症状」を評価する mGAF-Symptom (以下 mGAF-S) と「社会職業的機能」を評価する mGAF-Functioning (以下 mGAF-F) の 2 つの指標からなり, この 2 つのスケールのうち低い点数を GAF のスコアとして mGAF-S-F と表記し, 評価する。

b). Positive and Negative Syndrome Scale (以下 PANSS) :

統合失調症の類型的小および多軸的な評価のために開発, 標準化された尺度である (Kay et al., 1987 山田他訳 1991)。半構造化面接およびその他の情報源において陽性症状, 陰性症状, その他の症状 (総合精神病理) を評価する。陽性症状 7 項目, 陰性症状 7 項目, 総合精神病理尺度 16 項目をそれぞれ 7 件法で測定する。得点が高いとその症状が重症であるとされる。

c). Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia Japanese version (以下 BACS) :

MATRICES イニシアチブで抽出された認知機能障害のうち, 6 つの認知機能領域を測定する神経心理学検査である (Keefe et al., 2004 Kaneda et al., 2007)。日本語版は Kaneda et al. (2007) により信頼性と妥当性の検討が行われている。測定されている認知機能は, 単語リストの学習を用いた「言語性記憶と学習」, 数整列課題による「ワーキングメモリー」, トークン運動課題による「運動機能 (スピード)」, カテゴリー流暢性および語流暢性課題による「言語流暢性」, 符号課題による「注意と情報処理」, ロンドン塔課題による「遂行機能」である。結果は  $z$  スコアを用いて示される。 $z$  スコアは, 平均を 0, 1 標準偏差が 1 となるように計算された得点である。

d). WHO-Quality of Life (以下 QOL) :

世界保健機構 (World Health Organization; 以下 WHO) の編集で日本語版は田崎・中根 (1996) が監修し作成され, 信頼性と妥当性が確認された質問紙である。疾病の有無を判定するのではなく, 回答者の主観的幸福感, 生活の質を測定する。身体的領域 (体の動かしや睡眠など), 心理的領域 (生活の楽しさ, 自尊心など), 社会的関係領域 (対人関係), 環境領域 (住環境など) の 4 領域の生活の質を問う 24 項目と, 生活の質全体を問う 2 項目の全 26 項目から構成されている。各項目について, 「過去 2 週間にどのように感じたか」, 「過去 2 週間にどのくらい満足したか」あるいは「この 2 週間にどのくらいの頻度で経験したか」を「全くない」, 「少しだけ」, 「多少は」, 「かなり」, 「非常に」の 5 段階で評定する。本研究では金子書房から市販されているものを使用した。WHO 作成の QOL は他の国でも発刊されている質問紙であることから, 今回の生活の質の指標として用いた。

e). Japanese Adult Reading Test (以下 JART) :

JART は, National Adult Reading Test (以下 NART) を基に松岡他 (2002) によって作成され標準化された知能指数を測定することを目的とした検査である。漢字の読みを答えることで知的能力を測定しており, 研究において JART と Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R) の知能指数の相関が確認されている。アメリカ版の NART 同様, 発症前の知能指数の推定に使用されている。本研究でも病前 IQ の指標として設定した。

f). クロルプロマジン換算量（以下 CP 換算量）：

クロルプロマジン 100mg を基準としてさまざまな抗精神病薬の強さを比較検討した指標がクロルプロマジン等価換算であり，本研究での服薬量の指標とした。本研究では，Inada & Inagaki（2015），稲垣・稲田（2017）を参考に CP 換算量を算出した。

### 3. 2. 3 統計分析

time1 時と time2 時における認知機能とその他の指標の関連を調べるために相関分析（Pearson の積率相関係数）を行った。各指標の time1 から time2 への変化を測定するために対応のある Student の  $t$  検定を行った。効果量として Cohen の  $d$  を採用した。また，各指標において time1 と time2 の差分を計算し，認知機能とその他の指標において相関分析（Pearson の積率相関係数）を行った。服薬と状態に関連があることが考えられるため，認知機能と他の指標の関連をより明確に検討するために，time1，time2 において抗精神病薬と認知機能以外の指標に対して相関分析（Pearson の積率相関係数）を行った。いずれの統計処理も，有意水準は 5%未満とした。分析は IBM SPSS Statics25 を使用した。効果量については水本・竹内（2008）の基準を用いた。

### 3. 2. 4 倫理

本研究は，東京大学医学部倫理委員会（審査番号 2226）において承認をされており，ヘルシンキ宣言に基づいて実施されている。

### 3.3 結果

#### 3.3.1 研究参加者の基本的属性

研究参加者は 24 名（男性 15 名，女性 9 名）（詳細は Table 6 参照）で，time1 時における平均年齢は 22.7 歳（ $SD = 5.0$ ），教育歴は 13.6 年（ $SD = 2.3$ ），病前 IQ は 105.4（ $SD = 8.5$ ）であった。また未治療期間は 249.4 日（ $SD = 381.2$ ）で，抗精神病薬の投薬量を示す CP 換算量の平均は 467.3（ $SD = 408.2$ ）となっている。また，time1 から time2 の間隔は平均で 658.2 日（ $SD = 231.8$ ）であった。

Table 6

研究参加者の基本的情報

$n$ (男性/女性)	24(15/9)	
	平均	標準偏差
年齢 (年)	22.7	5.0
教育歴 (年)	13.6	2.3
推定病前知能指数	105.4	8.5
未治療期間(日)	249.4	381.2
クロルプロマジン換算量(mg/日)	467.3	408.2
BACS 実施間隔(日)	658.2	231.8

#### 3.3.2 BACS 前後比較

BACS における time1 と time2 の差について対応のある  $t$  検定を実施した（結果は Table 7 参照）。BACS の time1 における  $z$  スコアでは運動機能が -1.80（ $SD = 1.64$ ），注意と情報処理が -1.08（ $SD = 1.28$ ），遂行機能が -1.08（ $SD = 1.90$ ），言語流暢性課題が -1.03（ $SD = 1.09$ ），言語性記憶と学習が -1.00（ $SD = 1.30$ ）と 1  $SD$  以上低い結果であった。また，全体の平均を示す Average の数値も -1.10（ $SD = 0.88$ ）であった。

一方、time2 の BACS では、運動機能が-1.79 ( $SD = 1.17$ )、言語流暢性が -1.01 ( $SD = 0.85$ ) と平均より 1SD 以上低い結果であった。それら以外の指標は平均から 1SD の範囲内の結果となっている。

BACS の結果を time1 と time2 で対応のある Student の  $t$  検定を実施し比較した結果、言語性記憶と学習 ( $t(23) = -2.47, p = 0.02, d = 0.50$ )、遂行機能 ( $t(23) = -3.00, p = 0.01, d = 0.80$ )、Average ( $t(23) = -2.37, p = 0.03, d = 0.51$ ) において有意な改善が確認された。

Table7  
認知機能前後における対応のある  $t$  検定 (time1-time2)

	time1		time2		$t$	自由度	$p$	効果量(Cohen's $d$ )
	平均	標準偏差	平均	標準偏差				
言語性記憶と学習	-1.00	1.30	-0.47	0.81	-2.47	23	.02	.50
ワーキングメモリー	-0.63	0.99	-0.38	1.15	-1.31	23	.20	.24
運動機能	-1.80	1.64	-1.79	1.17	-0.01	23	.99	.01
言語流暢性課題	-1.03	1.09	-1.01	0.85	-0.13	23	.90	.03
注意と情報処理	-1.08	1.28	-0.75	1.22	-1.46	23	.16	.27
遂行機能	-1.08	1.90	0.08	0.85	-3.00	23	.01	.80
Average	-1.10	0.88	-0.72	0.60	-2.37	23	.03	.51

### 3.3.3 BACS 以外の指標の前後比較

BACS 以外の状態指標についての前後の差について対応のある Student の  $t$  検定を実施した (結果は Table8 参照)。mGAF-S-F ( $t(23) = -3.30, p = 0.003, d = 0.92$ )、GAF-S ( $t(23) = -2.40, p = 0.03, d = 0.75$ )、GAF-F ( $t(23) = -2.83, p = 0.01, d = 0.91$ )、PANSS 陽性症状 ( $t(23) = 3.28, p = 0.003, d = 0.92$ )、PANSS 陰性症状 ( $t(23) = 2.48, p = 0.02, d = 0.59$ )、PANSS 総合精神病理尺度 ( $t(23) = 2.63, p = 0.01, d = 0.72$ )、PANSS 総合得点 ( $t(23) = 3.14, p = 0.005, d = 0.84$ )、QOL



身体 ( $t(23) = -2.17, p = 0.04, d = 0.40$ ), QOL 心理 ( $t(23) = -2.64, p = 0.01, d = 0.47$ ), QOL 平均 ( $t(23) = -2.33, p = 0.03, d = 0.43$ ) においてそれぞれ有意差が確認された。

Table 8

認知機能以外の指標の前後における対応のある  $t$  検定

	time1		time2		$t$	自由度	$p$	効果量(Cohen's $d$ )
	平均	標準偏差	平均	標準偏差				
mGAF-S-F	43.32	13.14	54.41	11.05	-3.30	23	.00	.92
mGAF-Symptom	47.28	15.87	57.28	10.63	-2.40	23	.03	.75
mGAF-Functioning	49.67	12.16	60.83	12.55	-2.83	23	.01	.91
PANSS, 陽性症状	14.83	3.19	11.00	3.19	3.28	23	.00	.92
PANSS, 陰性症状	17.63	4.15	14.50	4.15	2.48	23	.02	.59
PANSS, 総合精神病理尺度	32.46	5.31	27.33	5.31	2.63	23	.01	.72
PANSS, 総合得点	64.92	9.58	52.83	9.58	3.14	23	.00	.84
QOL 身体	2.93	0.82	3.25	0.78	-2.17	23	.04	.40
QOL 心理	2.61	0.76	2.99	0.85	-2.64	23	.01	.47
QOL 社会	2.89	0.91	3.13	0.69	-1.20	23	.24	.30
QOL 環境	3.41	0.57	3.50	0.53	-0.92	23	.37	.18
QOL 全体	2.73	0.85	3.04	0.94	-1.65	23	.11	.35
QOL 平均	2.98	0.62	3.23	0.60	-2.33	23	.03	.43
クロルプロマジン換算量	467.26	408.16	434.70	307.52	0.37	23	.71	.10

### 3.3.4 BACS と他指標の相関 (time1)

time1 における BACS と他指標で相関分析を行った。運動機能と QOL 環境 ( $r = 0.41, p = 0.047, 95\% CI = 0.01 - 0.84$ ), 注意と情報処理と

mGAF-S ( $r = 0.46$ ,  $p = 0.04$ ,  $95\% CI = 0.07 - 0.73$ ) で中程度の正の相関，遂行機能は QOL 全体 ( $r = -0.52$ ,  $p = 0.009$ ,  $95\% CI = -0.76 - -0.09$ ) と強い負の相関が確認された。また，認知機能において CP 換算量と有意な相関を示した項目は，ワーキングメモリー ( $r = -0.57$ ,  $p = 0.004$ ,  $95\% CI = -0.79 - -0.14$ )，遂行機能 ( $r = -0.70$ ,  $p < 0.001$ ,  $95\% CI = -0.86 - -0.22$ )，Average ( $r = -0.65$ ,  $p = 0.001$ ,  $95\% CI = -0.83 - -0.22$ ) で強い負の相関が，注意と情報処理 ( $r = -0.41$ ,  $p = 0.049$ ,  $95\% CI = -0.70 - -0.02$ ) で中程度の負の相関が確認された。有意な相関は確認されなかったが，言語性記憶と学習と CP 換算量 ( $r = -0.40$ ,  $p = 0.054$ ,  $95\% CI = -0.69 - 0.03$ )，言語性記憶と学習および注意と情報処理がそれぞれ QOL 環境領域と中程度の正の相関傾向が確認された ( $r = 0.31$ ,  $p = 0.1$ ,  $95\% CI = -0.10 - 0.74$  ;  $r = 0.32$ ,  $p = 0.1$ ,  $95\% CI = -0.09 - 0.75$ ) (上記の結果は Table9，散布図は Figure2 参照)。

Table 9

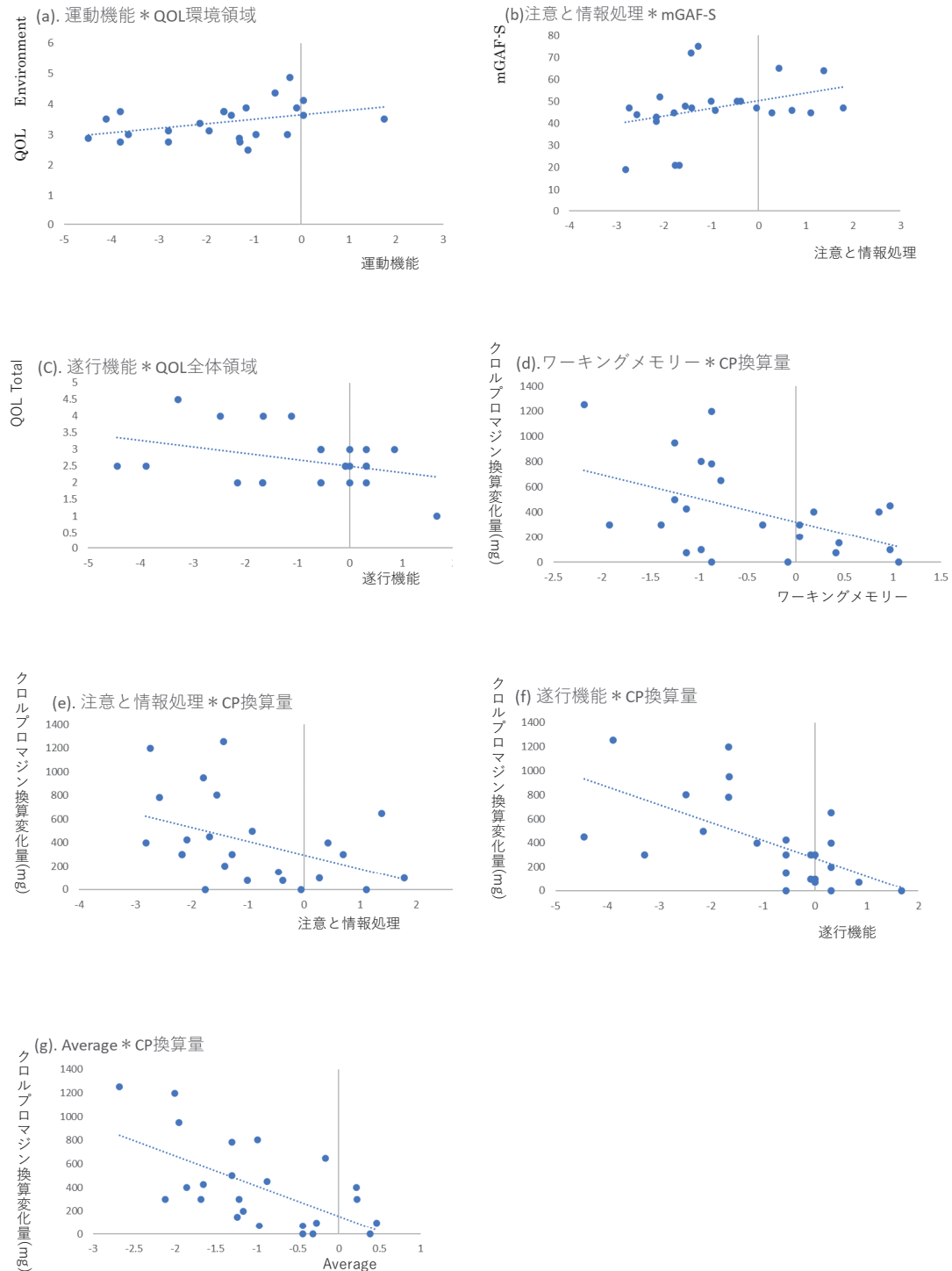
Time1 時における認知機能と他指標の相関

	GAF-S	QOL IV 環境	QOL V 全体	CP 換算量
言語性記憶と学習	-.28	.31	-.18	-.40
ワーキングメモリー	-.26	-.11	-.26	-.57**
運動機能	.21	.41*	-.22	-.29
言語流暢性課題	-.11	.06	-.06	-.05
注意と情報速度	.46*	.32	-.14	-.41*
遂行機能	-.08	.04	-.52**	-.70**
Average	-.02	.29	-.39	-.65**

\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$

Figure2

Time1 における認知機能と各指標の散布図



### 3.3.5 BACS と他指標の相関 (time2)

time2 時における BACS と他指標で相関分析を行った。言語性記憶と学習は mGAF-S-F ( $r = 0.55$ ,  $p = 0.009$ ,  $95\% CI = 0.19 - 0.78$ ), mGAF-S ( $r = 0.57$ ,  $p = 0.006$ ,  $95\% CI = 0.22 - 0.79$ ), QOL 全体 ( $r = 0.57$ ,  $p = 0.004$ ,  $95\% CI = 0.22 - 0.79$ ) それぞれと強い正の相関, QOL 平均 ( $r = 0.41$ ,  $p = 0.045$ ,  $95\% CI = 0.01 - 0.69$ ) と中程度の正の相関が確認された。言語流暢性は QOL 心理的領域 ( $r = 0.46$ ,  $p = 0.02$ ,  $95\% CI = 0.07 - 0.73$ ) と中程度の正の相関が確認された。注意と情報処理は mGAF-S-F ( $r = 0.56$ ,  $p = 0.007$ ,  $95\% CI = 0.20 - 0.79$ ), mGAF-S ( $r = 0.51$ ,  $p = 0.02$ ,  $95\% CI = 0.13 - 0.76$ ) と強い正の相関, mGAF-F ( $r = 0.44$ ,  $p = 0.04$ ,  $95\% CI = 0.04 - 0.72$ ) と中程度の正の相関, PANSS 陰性症状 ( $r = -0.52$ ,  $p = 0.009$ ,  $95\% CI = -0.76 - -0.15$ ) と強い負の相関が確認された。BACS の Average は mGAF-S-F ( $r = 0.45$ ,  $p = 0.04$ ,  $95\% CI = 0.06 - 0.72$ ), mGAF-S ( $r = 0.45$ ,  $p = 0.04$ ,  $95\% CI = 0.06 - 0.72$ ) と中程度の正の相関が確認された (上記の結果は Table10, 散布図は Figure3 参照)。

Table 10

Time2 時における認知機能と他指標の相関

	mGAF-S-F	mGAF-Symptom	mGAF-Functioning	PANSS 陰性症状	QOL II 心理的	QOL V 全体	QOL 平均
言語性記憶と学習	.55**	.57**	.40	-.30	.35	.57**	.41*
ワーキングメモリー	.12	.21	.10	.06	.03	-.12	-.07
運動機能	.14	.18	-.02	-.03	.07	.09	.10
言語流暢性	.10	.10	.03	-.27	.46*	.19	.28
注意と情報処理	.56**	.51*	.44*	-.52**	.15	.19	.07
遂行機能	.20	.06	.33	-.12	.27	.35	.23
Average	.45*	.45*	.34	-.32	.33	.31	.25

\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$

Figure.3-1

Time2 における認知機能と各指標の散布図

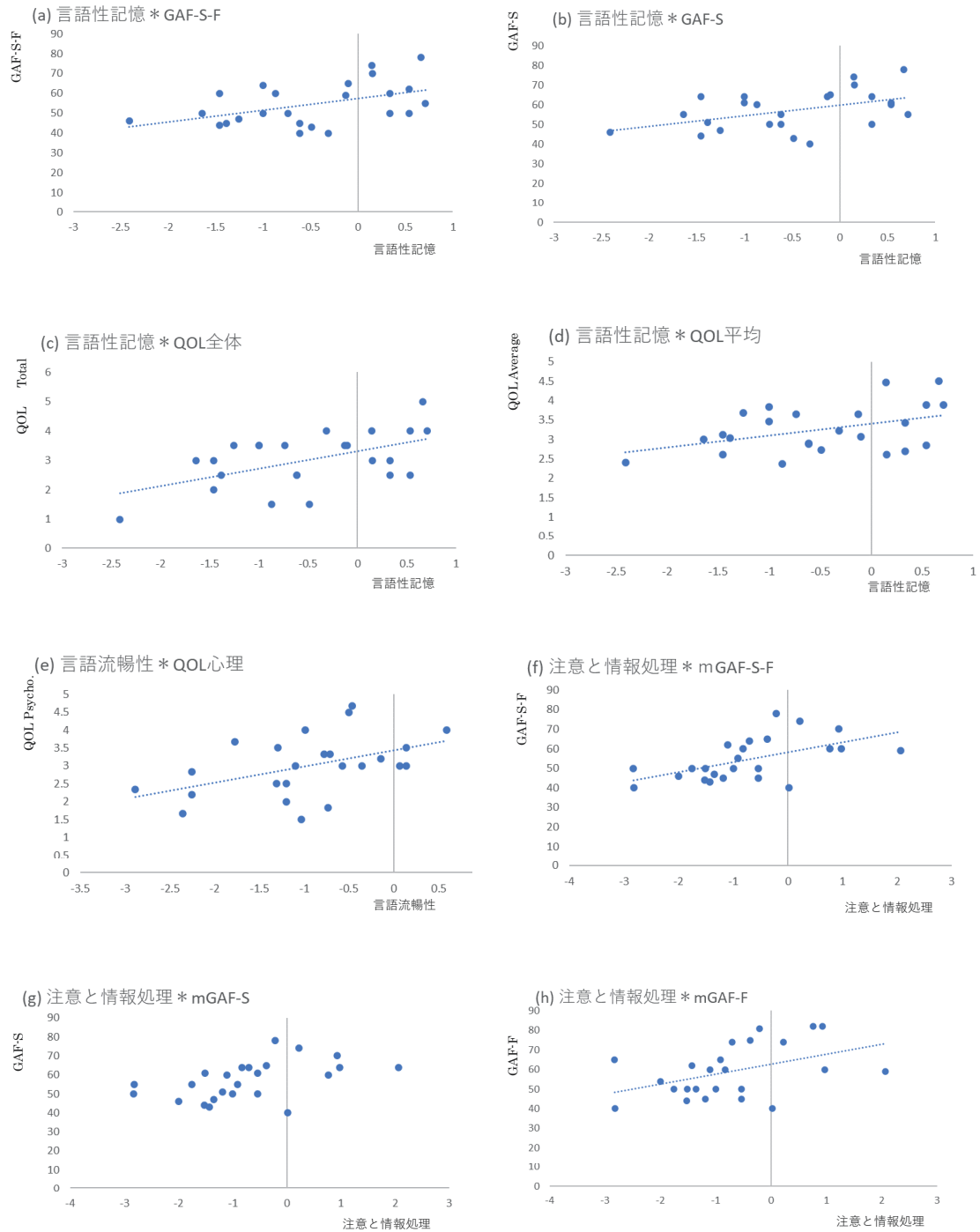
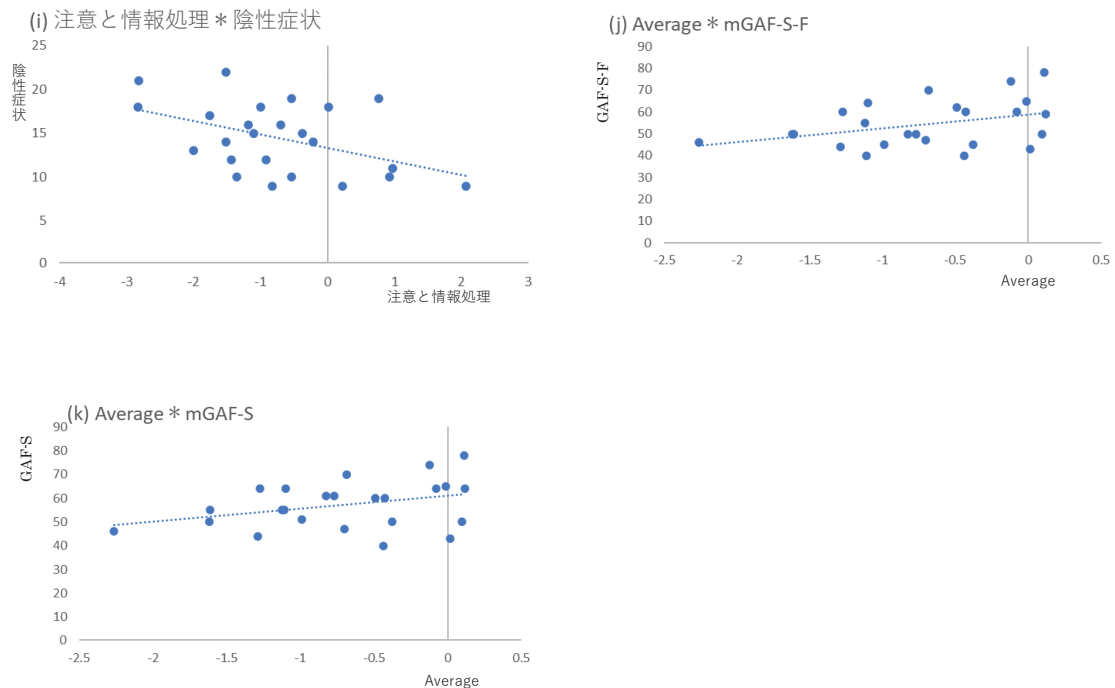


Figure.3-2

Time2 における認知機能と各指標の散布図



### 3.3.6 BACS 変化量 (time2-time1) と他指標の変化量 (time2-time1) の相関

BACS の変化量と他指標の変化量で相関分析を行った。遂行機能変化量と CP 換算量変換量 ( $r = -0.43$ ,  $p = 0.04$ ,  $95\% CI = -0.71 - -0.03$ ), Average 変化量と CP 換算量変換量 ( $r = -0.44$ ,  $p = 0.03$ ,  $95\% CI = -0.72 - -0.04$ ) でそれぞれ中程度の負の相関が確認された (上記の結果は Table11, 散布図は Figure4 参照)。



Table 11

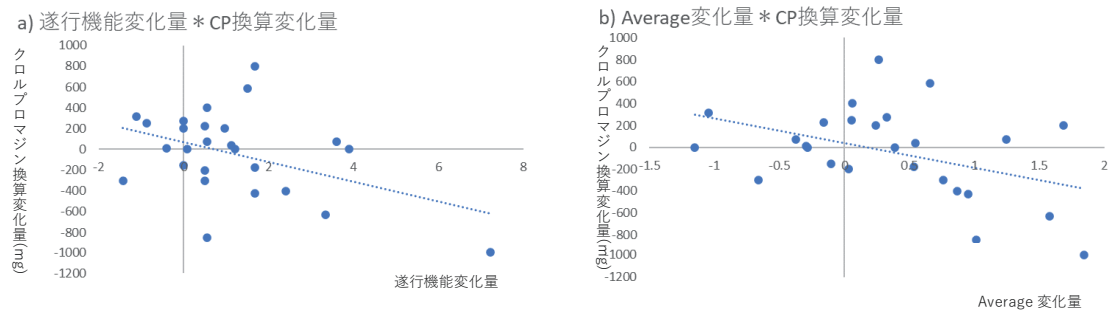
認知機能変化量と他指標変化量の相関

	CP 換算変化量
言語性記憶と学習変化量	-.07
ワーキング変化量	-.32
運動機能変化量	-.34
言語流暢性変化量	-.16
注意と情報処理変化量	-.24
遂行機能変化量	-.43*
Average 変化量	-.44*

\* $p < .05$ 

Figure4

認知機能の変化量と CP 換算変化量の散布図



### 3. 3. 7 BACS time1 と他指標の変化量の相関

time1 時の BACS と他指標の変化量に有意な相関は確認されなかった。

3.3.8 クロルプロマジン換算量と他指標の相関

CP 換算量と認知機能以外の指標の相関を検討した結果，time1 時では CP 換算量と陽性症状（ $r = -0.39$ ,  $p = 0.049$ ,  $95\%CI = -0.68 - -0.01$ ）で中程度の負の相関が確認された。また，time2 時には CP 換算量と PANSS の陰性症状（ $r = 0.46$ ,  $p = 0.04$ ,  $95\%CI = 0.07 - 0.73$ ），総合精神病理（ $r = 0.41$ ,  $p = 0.047$ ,  $95\%CI = 0.01 - 0.69$ ），総点（ $r = 0.39$ ,  $p = 0.048$ ,  $95\%CI = 0.08 - 0.68$ ）において中程度の正の相関がそれぞれ確認された（上記の結果は Table12 及び 13，散布図は Figure5 及び Figure6 参照）。

Table12.  
CP 換算量と他指標の相関  
(Time1)

	PANSS, 陽性症状
CP 換算量	-.39*

$p < .05$

Figure5  
Time1 時における CP 換算量と陽性症状の散布図

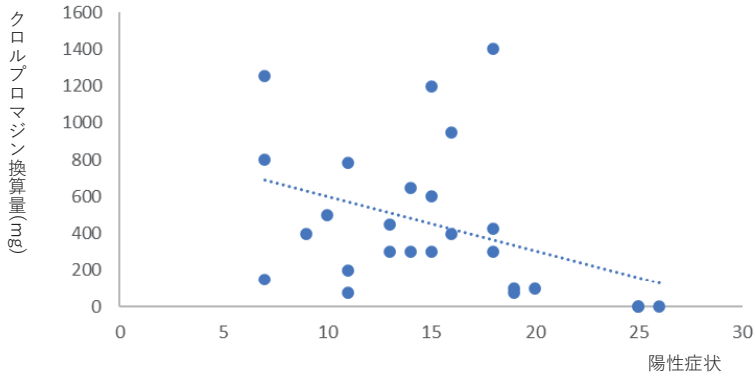


Table13

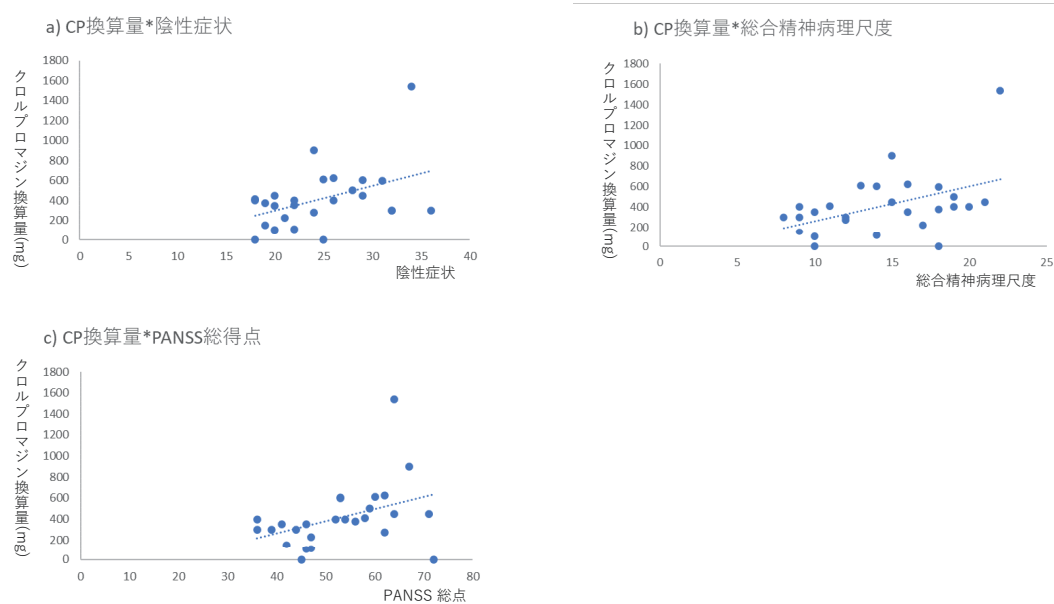
CP 換算量と他指標の相関 (Time2)

	PANSS, 陰性症状	PANSS, 総合精神病理尺度	PANSS, 総点
CP 換算量	.46*	.41*	.39*

\* $p < .05$ 

Figure6

Time2 時における CP 換算量と各指標の散布図



### 3.4 考察

#### 3.4.1 time1 における BACS および各指標との関連について

BACS の time1 の  $z$  スコアでは全てがマイナスの数値となっており、特に運動機能が最も低い結果となった。他の認知機能の結果では、 $z$  スコアが  $1SD$  を超えている課題は注意と情報処理、遂行機能、言語流暢性課題、言語性記憶と学習、Average となっている。Average は BACS で測定する各認知機能の  $z$  スコアの平均であることから、初回エピソード精神病の発症の早期から全体的に認知機能に問題があることが示された。また、CP 換算量の平均 ( $SD$ ) が 467.3 (408.2) mg/日であり、錐体外路症状が生じにくい抗精神病薬の量については CP 換算量で 600mg/日までである (吉尾, 2014) ことから錐体外路症状の影響は少なかったことが考えられる。

認知機能において初回エピソード精神病発症早期で著しく障害を受けている領域として運動機能が挙げられ、これにより仮説 1 は支持された。運動機能の課題は、両端にある 50 個ずつのトークンを真ん中の容器に同時に取って同時に入れるという課題で、目と手の協応性を中心にし、注意・集中も用いる課題である。この課題の成績は平均で  $z$  スコアが -1.80 と平均よりも低い数値となっており、課題遂行のために複数の認知機能を用いていることが運動機能の障害に影響していると考えられる。また、運動機能と CP 換算量との関連が確認されなかったことから、運動機能は初回エピソード精神病に特有の認知機能障害と考えられる。

また、言語流暢性の  $z$  スコアが -1.03 であったが、言語流暢性に関しても CP 換算量との関連は確認されなかった。言語流暢性課題は指定された文字から始まる言葉や指定されたカテゴリーの言葉をできるだけ多く

想起する課題である。カテゴリー検索は一般的な会話の語の想起過程と似ているとされている（永見・福永, 2018）。これらのことから、初回エピソード精神病においては発症の早い段階から服薬の量に関わらず会話に困難さを感じている患者がいることが考えられ、言語流暢性も初回エピソード精神病に特有の認知機能障害の一つとして考えられる。

認知機能と薬物の関連からは、ワーキングメモリー、注意と情報処理、遂行機能、**Average** と **CP** 換算量の間にそれぞれ有意な負の相関が確認された。このことから、発症早期においては薬物治療が主体となるが、薬物量が多いことと認知機能の低下について領域によって関連があることが示唆された。特に遂行機能やワーキングメモリーは強い負の相関が、注意と情報処理では中程度の負の相関が確認されたことから注意機能の負荷が大きい課題において抗精神病薬との関連が強いことが考えられる。これらの認知機能の領域は前頭葉と側頭葉の辺縁系をつなげる神経ネットワークと関連する領域である（Aggleton & Brown, 1999; Gaffan, 2005）ことから、発症早期において薬物と前頭葉機能に関連がある可能性が考えられる。また、注意と情報処理と **mGAF-S**（精神症状）については正の相関が確認されたが **PANSS** の陽性・陰性両尺度とは関連が示されなかった。このことから、初回エピソード精神病に特異な症状ではなく非特異的な精神症状が注意と情報処理と関連していたことが考えられる。不安症では視覚探索や精神運動速度や実行機能の低下が確認され（藤井, 2012）、大うつ病では注意や実行機能、言語性記憶の低下が確認されている（Austin et al., 2001; Castaneda et al., 2008）ことから、不安やうつ状態という精神症状と注意系の問題が関連していることが考えられる。そのため、認知機能障害への影響として指摘されている薬物や陰性症状（Bora & Murray, 2014）だけではなく、初回エピソード

ソード精神病においても精神病に非特異的な精神症状が認知機能障害へ影響している可能性があり、今後の検討課題と考える。

認知機能と生活の質の関係では、time1において、運動機能と QOL 環境領域で正の相関が、遂行機能と QOL 全体領域で負の相関が確認された。QOL の環境領域とは金銭関係／自由・安全と治安／健康と社会的ケア（利用のしやすさと質）／居住環境／新しい情報・技術の獲得の機会／余暇活動への参加と機会／生活圏の環境／交通手段を示す領域である。QOL 環境領域は、安全であることや活動できる機会がある状況であることを示すが、それが実際に活動（行動）に至るかどうかは示されていない。発症早期において、活動しやすい環境では、活動が引き出されやすく、それが運動機能に対して影響しているのであれば、早期介入の一つとして活動の機会が多い環境を設定することを具体的な社会的介入として検討することができる。そのため、今後、環境領域と運動機能の関連や影響については、実際に活動まで行っているのかという点も踏まえて検討する必要がある、今後の課題であると考ええる。

遂行機能と QOL 全体領域の負の相関が確認されたことから、遂行機能の良好さと主観的な生活の質の低さに関連があることが示された。遂行機能が保持されている場合、全体的に自分の状態をある程度的確に捉えることができると考えられる。そのため、現在の発症した自分の状態を捉えることが主観的な生活の質の低下に影響する可能性が考えられる。この課題については 3. 4. 2 でも詳しく述べる。

### 3. 4. 2 time2 における認知機能の変化および認知機能と他指標の相関

time1 から約 2 年後（time2）における認知機能の状態として運動機能は-1.79、言語流暢性は-1.01 で、time1 と time2 における有意な差はそ

れぞれ確認されなかった。抗精神病薬と関連が小さかった運動機能や言語流暢性については有意な変化が確認されなかったことから、通常治療である薬物療法以外のアプローチや対応時のフォローがこの2領域には必要であると考えられる。

言語性記憶と学習については2年間の治療により time1 の状態からは改善が確認され、かつ time2 時では抗精神病薬との関連は確認されなかった。また、time2 において言語性記憶と学習は mGAF-S-F や QOL 全体領域、QOL 平均領域との正の相関が確認され、言葉を覚え記憶にとどめることと生活の質全体や対人的、対社会的な行動に関係があると考えられる。自己評価に関する QOL 心理領域については言語流暢性との正の相関が示されており、初回エピソード精神病患者の心理的な生活の質（自己評価など）は会話やコミュニケーションといった対人的、対社会的行動に関する能力と関係があることが考えられる。これは Breitbordea et al. (2012) や Vargas et al. (2014) と同様の結果であることから、2年間の通常治療による変化の影響から time1 では示されなかった関連が time2 で示されたと考えられる。これにより、言語性能力と生活の質の関連が治療開始から2年後に出現することで、仮説2の一部が支持された。

しかし、言語流暢性や注意と情報処理といった言語的やり取りに関わる能力に関しては前後で有意な変化が確認されていないことや言語流暢性は平均から  $-1SD$  以上であることから、言語性記憶と学習が改善しても言葉の想起や集中の維持などの困難さの影響で言語的なやり取りに難しさを感じる患者がいることが考えられる。また、言語流暢性と QOL 心理領域の関連から、話す際の言葉の想起と本人の自己評価に関連があることが考えられる。そのため、初回エピソード精神病における早期介入



では診察や心理的介入，社会的介入で生じる言語的なやり取りについて本人の自己評価の関係も念頭に置きながら継続的にサポートを行う必要性があると考えられる。

運動機能と言語流暢性以外の認知機能は time2 時では $\pm 1SD$ 内という結果であった。また，前後の比較としては，言語性記憶と学習，遂行機能，Averageにおいて time1 と time2 で有意な差が確認され，認知機能の上昇が確認され，通常治療においても認知機能の回復が確認されることが示された。

time2 時では認知機能と他の指標との有意な相関が time1 時と比較すると多い結果となった。time2 時は mGAF-S-F や PANSS の得点から全体的な状態が改善している傾向が示唆されており，特に社会機能に大きな改善が確認された。症状などにより活動が制限されている状態から，対社会的な活動が増加したことにより，認知機能と社会機能や生活の質の関連が大きくなったと考えられる。特に，mGAF-F の変化（time1 時 49.7；time2 時 60.8）から以前と比べて社会職業的機能が改善し，社会と関わる事が出来ていることが示されており，これにより注意と情報処理という注意や集中に関する能力と言語性記憶と学習のように社会と関わるうえで必要となる能力（兼田・Meltzer, 2009）が症状や社会機能との関連を強くしたと考えられる。そのため，認知機能と他の状態の関連については病期や症状などの状態の影響により変化すること，そのため病期や状態にあったアプローチを行う必要があると考えられる。

患者の状態の変化により認知機能と社会機能や生活の質などの関連に変化が生じることが示されたことから，それぞれの時期において必要な支援や介入も変化することが考えられる。CP 換算量と症状との関連からは，time1 では抗精神病薬と陽性症状に負の相関があり，time2 におい

ては抗精神病薬と陰性症状，総合精神病理について正の相関が確認されており，服薬のターゲットが時期で変化したと考えられる。発症早期では陽性症状をメインとした治療が中心の場合，認知機能は社会機能や生活の質と関連することは少ないが，状態の改善や社会的やり取りの増加により注意や言語に関する認知機能が社会機能などと関連が強くなることが考えられるため，このことを想定することは支援の策定において重要な要素となると考えられる。

遂行機能において，QOL 全体領域で中程度の正の相関傾向が確認された ( $r = 0.35$ ,  $p < 0.1$ ,  $95\% CI = -0.04 - 0.65$ )。time1 時よりも通常治療が経過し状態や症状が改善した time2 時における遂行機能と主観的な生活の質の正の相関傾向から，遂行機能が高いことにより自分の状態の改善について認識できている可能性が示唆された。time1 と time2 においてのこれらの領域の検討から，遂行機能と自身の状態の把握つまり病識など精神病に特徴的な認知バイアスとの関連についての詳細な検討は今後の課題と考えられる。遂行機能は複数の認知機能で構成されている能力であり，統合失調症における遂行機能の評価については一貫した結果は得られていない (Bozikas & Andreou, 2011)。そのため，今後の検討のためには，遂行機能の概念を明確化し，かつ遂行機能を構成する認知機能の評価を含めたアプローチが必要になると考える。

### 3.4.3 BACS 変化量 (time2-time1) および time1 時の BACS と他指標の変化量 (time2-time1) の相関

遂行機能変化量および Average 変化量と CP 換算量変化量とで負の相関が確認されたことから，薬の量が減ることと遂行機能や認知機能全体が良好な状態であることの関連が確認された。一方，認知機能の変化量

と症状や社会機能、生活の質との変化量に関連は確認されなかった。  
time1 時において複数の認知機能と CP 換算量で相関が確認されたが、  
遂行機能 ( $r = -0.70$ ) と Average ( $r = -0.65$ ) はその中でも強い相関を  
示していたことから、この 2 つの認知機能の変化は CP 換算量の変化と  
も中程度の関連が示されたと考えられる。認知機能障害、特に遂行機能  
障害については抗精神病薬との関連が強く、発症早期における遂行機能  
障害の改善において抗精神病薬が影響する可能性があり、この点につい  
ては生物学的な視点も含めて今後検討していく必要があると考える。

一方、認知機能の変化量や CP 換算の変化量が生活の質や症状などと  
関連が確認されなかったことから、2 年間ににおける認知機能の改善や服  
薬量の変化が直接的に生活の質などに影響しないことが考えられ、仮説  
3、仮説 4 は支持されなかった。生活の質などの改善について通常治療や  
認知機能の改善以外の方法を検討していくことが必要であると考えられ  
る。

time1 時の認知機能障害の状態と各指標の変化量の相関は確認されな  
かった。2 年間の通常治療においては、治療開始時における認知機能の  
状態と各指標が 2 年後どの程度変化するかということに関連がないこと  
が考えられる。そのため、初回エピソード精神病における 2 年間の変化  
を治療開始時の認知機能からは予測ができないことが考えられる。

#### 3. 4. 4 BACS 以外の指標の前後比較

mGAF-S-F, mGAF-S, mGAF-F, PANSS 陽性症状, PANSS 陰性症  
状, PANSS 総合精神病理尺度, QOL 身体領域, QOL 心理領域, QOL  
平均領域それぞれの time1 と time2 の比較において、有意な差が確認さ  
れた。これらについては、2 年間の通常治療で改善したと考えられる。

しかし、time2 におけるそれぞれの数値の結果は mGAF-S-F = 54.5, mGAF-S = 57.3, mGAF-F = 60.3, PANSS 陽性症状 = 11.2, PANSS 陰性症状 = 14.4, PANSS 総合精神病理尺度 = 27.4 となっており、陽性症状の低さは確認されるが、陰性症状や総合精神病理尺度は軽度程度、mGAF-S-F や mGAF-S, mGAF-F は中等度の機能障害を示す程度となっており、他の指標でも状態の改善は確認されるが生活の中での障害は感じていると考えられる。2 年間の通常治療で精神症状や社会機能、心理的領域などはまだ十分な回復に至っていないことが考えられるため、通常治療を補完するアプローチにより回復を支援する必要があると考えられる。補完するアプローチとして、陽性症状の改善や自尊心などに効果を示している認知行動療法や認知行動療法の理論を用いたアプローチ

(NICE, 2002; NICE, 2007; Moritz et al., 2014) の導入や本研究で可能性が示唆された環境に対する社会的支援のアプローチなどが考えられ、その効果についての検討を行う必要があると考えられる。

### 3.5 まとめ

本研究では、初回エピソード精神病における認知機能の特徴とその変化および認知機能と症状、社会機能、心理的状态（生活の質）の関連を検討した。検討の方法としては SIPS を用いて初回エピソード精神病的基準に該当しかつ抗精神病薬の服薬が 16 週以内であった 24 名を研究参加者とし、認知機能、症状、社会機能、心理的状态について測定し、それぞれの時期による変化の検討のために  $t$  検定を、関係を検討するために相関分析を行った。測定時期としては、開始時を time1、開始時から約 2 年後を time2 とした。

結果、運動機能と言語流暢性は time1 時において平均から 1SD 以上障

害されている認知機能として確認され、かつ抗精神病薬との関連も低いことから初回エピソード精神病特有の認知機能障害であることが考えられ、仮説 1 が支持された。また time2 において運動機能や言語流暢性に変化が確認されなかったことから、通常治療の経過では改善しにくいことも示された。

time2 において言語性学習と社会機能や症状、QOL の全体領域が関連を示し、言語流暢性が QOL の心理領域と関連を示したことから、言語性能力と生活の質に関連があるという仮説 2 については time2 において支持された。

また、通常治療開始からの経過において状態などの改善が確認される時期において認知機能と心理社会的な状態との関連が強くなることが示された。具体的には治療が経過し、社会との関わりが増えている time2 時では、言語流暢性や言語性記憶と学習といった会話に関する能力と生活の質や社会機能の関連が示された。このことから経過により認知機能と生活の質の関連については変化があると考えられる。一方で、2 年間の通常治療経過後も症状や心理的状态は軽度から中程度、社会機能の障害は中程度であり、客観的な状態として十分な回復ではないことが考えられる。

認知機能障害の変化量と生活の質や症状、社会機能の変化量について相関は確認されなかった。そのため、仮説 3, 4 は支持されなかった。

以上のことから、通常治療下における状態の改善は確認されたが、軽度から中度の症状や、中程度の社会機能の問題が示された。そのため、通常治療以外に初回エピソード精神病を含む統合失調症患者の症状や心理的状态のリカバリーを促す方法を検討することが必要であると考え、それについて心理的なアプローチの有用性について研究Ⅲで検討する。

## 4 章 研究Ⅲ メタ認知トレーニングを用いた若年層統合失調症への介入研究

### 4.1 問題と目的

研究Ⅱにおいて、統合失調症への早期介入の検討のため初回エピソード精神病を対象に通常治療において認知機能の変化が症状、社会機能、心理的状态に対して影響するかについて検討した。その結果、通常治療における認知機能の変化と他の症状、社会機能、心理的状态の変化との関連は確認されなかった。また2年間の治療において中等度の症状や社会機能に障害がある状態であることが示された。そのため、薬物療法や認知機能のリハビリテーション以外の介入を治療に組み込み、これらの指標の改善を目指すことが求められる。そのため、研究Ⅲにおいては、統合失調症の認知バイアスや認知エラーなどの知識とその対処方法を習得するための心理教育的プログラムであるメタ認知トレーニング (Meta-Cognitive Training) の効果を若年層の統合失調症患者を対象とし検討することを目的とした。

統合失調症は、様々な状態の症状を伴う疾患である。主症状は、陰性症状（感情鈍麻）と解体（思考障害）を頻繁に伴う幻聴、妄想などの陽性症状である。これらの症状とともに機能的な能力も低下することが明らかにされている (Green et al., 2004; Lamber et al., 2009)。直近の20年間では統合失調症の治療については大きな変化が見えており、1950年代から、ドーパミンレセプターブロッカーが治療選択となり、その後第2世代の抗精神病薬が用いられるようになり、第1世代よりも効果や副作用の点で優れていることが示されている (武田, 2018)。統合失調症への第2世代抗精神病薬の効果研究におけるメタ分析の結果では、効果



量は中程度で、4 分の 1 の患者が再燃すると示されている (Leucht et al., 2009)。一方で、心理社会的治療法は、統合失調症における治療で薬物療法を補完する重要な役割を占め (Collins et al., 2011; NICE, 2009)、その中で認知行動療法 (Cognitive Behavior Therapy; 以下 CBT) は、陽性症状に中程度の効果があるとされる (Wykes et al., 2007)。以上のような治療効果に関する研究の結果から、近年はエビデンスをベースとした介入方法が統合失調症では行われることが主流となっている。しかし、日本では統合失調症や精神病への CBT については、2023 年に「統合失調症／精神症の認知行動療法マニュアル」(石垣他, 2023) が発行されたことから、まだ十分に普及している現状ではないと考えられる。そのため、日本での統合失調症、精神病への CBT の普及は課題であると考えられる。

統合失調症患者で確認されている認知の歪みや認知バイアスに関する研究により、統合失調症の症状の発生やそれを維持する要因についての研究が進んでいる (Hoffman et al., 2012)。1980 年代から、統合失調症に特有な認知バイアスは、陽性症状、特に妄想の形成と維持について関連すると報告されている。これら統合失調症に特有な認知バイアスは帰属バイアス、結論への飛躍、不確かな根拠に対するバイアス、こころの理論の欠如、記憶の誤りへの過信、そして抑うつ的な認知パターンである (Moritz et al., 2005)。また、否定的な自己イメージが生じやすいという点も、統合失調症患者で生じやすい認知バイアスとされている

(Hoffman et al., 2012; Wykes et al., 2008; Zimmermann et al., 2005)。

この 20 年間に於いて、統合失調症治療についての心理学的、認知的な基礎となる新しい知見として、統合失調症に対して CBT が有効であると



いう結果が得られている (e.g., Alford & Beck, 1994; Gaudiano, 2006)。統合失調症への認知的な介入の理論的な根拠として用いられる内容として、統合失調症における認知バイアスについての研究が基礎となっている。統合失調症における認知バイアスは、障害、特に妄想の出現と維持について強い影響を与えていると考えられている (Bell et al., 2006; Blackwood et al., 2001)。記憶や注意のような神経心理学的機能と対照的に、情報を処理する際に生じる認知の歪みに対しては、全体的なパフォーマンスの障害よりも認知バイアスが影響していると考えられる。

統合失調症が関連する認知の歪みについて一貫している点は、情報収集の異常と関連した項目である (Freeman, 2007)。実際には、統合失調症患者は妄想的な状況でない場面においても、少ない根拠を理由に強い決断を行うことが確認されている (Dudley & Over, 2003; Moritz & Woodward, 2005)。結論への飛躍 (Jumping to conclusion) や無条件の受け入れバイアス (liberal acceptance bias) と言われるこの反応パターンは、確率的推論パラダイム (probabilistic reasoning paradigm) またはビーズ課題と言われる課題で示される。ビーズ課題の結果、統合失調症患者は極端に少ない情報で決断することが示されており、健常群はより多くの情報を得てから結論を考えるということが示されている (Moritz & Woodward, 2005)。

さらに、メタメモリーの不全も統合失調症患者において確認されている。Danion et al. (1999) は、統合失調症患者が統制群と比較して記憶の想起が難しいことを繰り返し確認している。このように統合失調症では記憶に関連した明確な低下があり、想起の機能不全は頻繁な記憶のエラーへと影響する。一般的な記憶の問題と記憶の鮮明さの欠如は記憶へ

の過信が低下することとは関連がないとされるが、認知エラーに対して過度に確信を持つことが、情報量や根拠が不十分な状態で記憶を回想する患者にも確認されている (Moritz & Woodward, 2006a)。これは、記憶のエラーがより強まるとともに、経験が悪く評価されるという状態にも影響している (Moritz & Woodward, 2006b)。この知識（経験）の変化は、しばしば統合失調症患者に生じる彼らが真実であり価値があるとしている情報の多くが実際には正しくないという記憶の過誤と呼ばれる現象である。

加えて、Bentall & Kinderman (1997) は、統合失調症患者は、出来事が失敗した場合は状況よりも他人を責めやすい傾向がある一方で、個人的な結果が良好な場合、統合失調症患者はその結果の要因として自分自身を評価する傾向があると示唆している (Bentall et al., 1991; Kinderman & Bentall, 1997)。また Bentall et al. (2001) は自尊心を強化し自我を守ることが妄想を減弱することにつながると強調している。別の研究では帰属スタイルの異常がパラノイア型の統合失調症の特徴であることが報告されている (McKay et al., 2005)。

1990 年代では心の理論の欠如、つまり共感する能力の欠如が統合失調症、特に妄想のタイプとの関連があるとされた (Frith & Corcoan, 1996)。従来の研究において、統合失調症、特に妄想や柔軟性を欠いた思考は状況理解や社会的知能が求められることへの困難さが示唆されており、状況理解や社会的知能と関連する可能性が示されている。表情を読むことの困難さもまた統合失調症の問題や社会的推測において生じるとされ、一層悪化させる問題ともされている (Phillips & David, 1995)。しかし、Freeman (2007) のレビュー論文においては、こころの理論と妄想形成との特定の繋がりを示すエビデンスは曖昧であると結論付けて

おり、まだ特定のバイアスと症状の関連が不透明な部分も存在はしている。

上記のような認知に対する知見を基として、CBTは統合失調症の治療としてエビデンスが示されており、イギリスやオーストラリアの精神病及び統合失調症治療マニュアルにおいて紹介されている。統合失調症へのCBTでは、統合失調症の症状を促進するとされる不適応な信念、姿勢そして行動を同定し、変化を促していくことを目的としている（山崎・石垣, 2019）。

統合失調症に対するCBTの新たな方向として、認知バイアス（結論への飛躍、誤りへの過信など）に対処することがあげられる。多くの研究において、それらのバイアスへのアプローチは、統合失調症の陽性症状に対して影響があるとされている（Bentall et al., 2009; Freeman, 2007, van der Gaag et al., 2006）。一方で、統合失調症で確認されやすいそれらのバイアスについて、統合失調症患者自身がそれに気が付いていることは少ないとされている（Freeman et al., 2006; McKay et al., 2005）。

認知バイアスの研究を基に、Moritz et al. (2005) はメタ認知トレーニングという統合失調症患者への集団療法プログラムを作成した。メタ認知トレーニングはマニュアル化された集団療法プログラムで、23か国語で利用可能であり、インターネットを通じて無料で取得することができるものである（[https://clinical-neuropsychology.de/metacognitive\\_training-psychosis/](https://clinical-neuropsychology.de/metacognitive_training-psychosis/)）（石垣, 2016）。

メタ認知トレーニングにおけるターゲットは、精神病症状を形成、維持するとされている認知バイアス（例えば、帰属のゆがみ（monocausal attribution；単一的な原因帰属（Bentall et al., 2001; Kinderman &

Bentall, 1997)), 結論への飛躍 (Lincoln et al., 2010), 誤りにおける過信 (Moritz & Woodward, 2006b) そして不当な証拠に対する確信バイアス (Woodward et al., 2007)), 否定的な認知スキーマと抑うつにつながる機能不全なコーピングスタイル (Freeman et al., 1998; Moritz et al., 2006), そして社会機能/こころの理論の障害 (Brüne, 2005) である。メタ認知トレーニングの目標は、患者に対して統合失調症で生じやすい認知の歪み (バイアス) について紹介し、これらのバイアスが症状に関連していることや、症状を維持することに影響していることについて気が付きを促すことである。

「メタ認知」とは、「自分の思考に関する思考」を示すことになるが、適切な反応を選択する能力や、情報への注目と評価、自らの認知的限界の理解とその対処法なども含まれるメタ認知的活動とメタ認知的知識の両方を含む幅広い概念とされる (石垣, 2016)。つまり、メタ認知の機能とは、自分の感情や思考、行動、生理的環境などを内省し理解することであり、それにより自分の認知機能を確認し、コントロールすることと考えられる。メタ認知トレーニングでは「自らの認知バイアスを理解する → モニターする → コントロールする」の図式に従い、段階的に訓練を実施して、低下したメタ認知機能を回復させることが目的とされている (Moritz et al., 2005)。

メタ認知トレーニングでは、統合失調症において、よく見られる認知的エラーや問題解決のバイアスに焦点を当てた以下の 8 つのモジュールを 1 つの Cycle として Cycle A と Cycle B の 2 Cycle で構成されている。2Cycle とともに同じ 8 つのモジュールであるが、文章やワークの内容に違いがある。

- (1) 原因の帰属（自己奉仕バイアス）
- (2) 「結論への飛躍」（情報収集バイアス）
- (3) 強い思い込み（自分の信念と一致しない証拠に対するバイアス）
- (4) 「心の理論（共感）」の障害（他者の感情認知に関する障害）
- (5) 記憶の誤りに対する過信
- (6) 「心の理論（共感）」の障害Ⅱ（自閉への欲求）
- (7) 「結論への飛躍」バイアスⅡ（固着した解釈）
- (8) 自尊心の低下と抑うつ気分

この 8 つのモジュールの狙いは、これらの認知的歪みへの気づきをはぐくみ、問題解決のレパートリーに反映させ、実行することにより患者の変化を促すことにある。認知行動療法理論では、内的・外的環境に対して働く認知的エラーや認知バイアスが誤った信念を生じさせ、生じた信念を強固なものとし、妄想に至ると考えられている。メタ認知トレーニングは認知行動療法をベースとして構造化された心理教育、認知課題およびディスカッションを行い、認知的エラーやバイアスに患者自身が気づき、情報処理の方法を変化させ、メタ認知機能の回復を目指している（Moritz et al., 2005）。

各モジュールは病的体験のノーマライゼーションを含む心理教育、認知バイアスの存在を実際に体験するエクササイズ、日常生活の中で認知バイアスが症状とどのように結びつくかを検討するディスカッション、という 3 つのセクションから構成されている。それらを用いた具体的な進行としては、間違った結論を導きやすい認知バイアスを紹介し、エクササイズを通してその認知バイアスを経験し、その経験から認知の歪みが存在すること、そしてその認知の歪みが生じさせる問題の両方について

て患者の気づきを促し増進させていくものである。メタ認知トレーニングでは進行を行うトレーナーが配置されていることでエクササイズから得られる認知バイアスについて正しい知識や経験を得ることができる。そして、認知バイアスと統合失調症の関連はセッションを通して強調され、患者は認知における情報処理戦略と新しいコーピングについて知る機会も得られる。また、集団で行われるため他の人の話を聞くことや心理教育を受けることで、自分が持っている認知バイアスや行動についてノーマライゼーションや他の視点についての気づきが促される。集団実施により出来事への認知は自分の認知以外のものも存在することを患者が感じられることも大きな点であり各モジュールにおいて重要視されている。以上のことから、メタ認知の気づきが増えることは、ある経験の誤った評価が固定化され誤った（妄想的）信念となる過程に介入できると考えられる。

メタ認知トレーニングに関する効果研究では、Positive and Negative Syndrome Scale（以下 PANSS）の陽性症状項目の改善（Moritz et al., 2010）や、Psychotic Symptoms Rating Scale（以下 PSYRATS）における妄想関連項目の改善（Moritz et al., 2011）が確認されている。また、結論への飛躍の傾向が減少することも確認されている（Moritz et al., 2011; Ross et al., 2011）。社会認知訓練との組み合わせにおいては、こちらの理論や社会認知、感情認識、社会機能についてポジティブな効果が確認されている（Rocha & Queirós, 2013）。また、施行から3年後における自尊心の改善（Moritz et al., 2014）も認められている。これらの研究は、30歳以上の統合失調症患者に行われたものが多く、Penney et al.（2022）のシステマティックレビューにおいてもメタ認知トレーニングに関する43の研究での平均年齢は36.8歳（ $SD = 7.81$ ）となっている。し



かし、青年期や成人初期においては神経の可塑性からメタ認知トレーニングがより早期に介入されることで効果が上がりやすいという報告もされている (Healey et al., 2016)。

20 歳代の統合失調症の患者や初回エピソード精神病患者に対してのメタ認知トレーニングに関する研究では、陽性症状に対しての効果 (Acuña et al., 2022; Pos et al., 2018) やメタ認知トレーニング群の前後比較において認知的洞察に変化があること (Ochoa et al., 2017) が報告されており、従来の慢性期への統合失調症患者に対して生じる以外の効果も確認されている。

メタ認知トレーニングにおける効果としては陽性症状についての効果が確認されている (Moritz et al. 2010; Moritz et al., 2011; Ross et al., 2011) が、陽性症状は認知的洞察 (Buchy et al., 2009; Engh et al., 2010; Garcia et al., 2020) や自尊心と関連があること (Bentall et al., 1994; Warman et al., 2010) が報告されている。メタ認知トレーニングはグループセッションではあるが、ワークやディスカッションがあり参加者が能動的に参加でき、かつ目的が明確に決まっていることから達成感につながりやすいトレーニングである。また、認知バイアスについてエクササイズを通して具体的に説明が行われることにより、自己の認知バイアスについて具体的に理解できることを目指している。そのため、メタ認知トレーニングにおいて自分の認知バイアスをモニターしながら目的の達成を目指すことが自尊心 (仮説 1) や洞察 (仮説 2) についての改善につながると考える。また、自尊心や洞察と陽性症状との関連から (Bentall et al., 1994 ; Buchy et al., 2009; Engh et al., 2010; Garcia et al., 2020), 陽性症状への効果があるとも考える (仮説 3)。

メタ認知トレーニングはスライドを用いたトレーニングであり、研究



Ⅱで示された初回エピソード精神病における注意と情報処理や言語流暢性の苦手さなどを補いながら施行できるため、若年の統合失調症患者に対しても負担が少なく実施ができると考えられる。また、臨床的な効果が示されている **Social Skills Training**（以下 **SST**）を対照群として比較することにより、よりメタ認知トレーニングに特有の効果について検討することができると考える。

本研究では、研究Ⅱでの問題を受け、早期的な介入を目的とした心理的介入として利用が薦められているメタ認知トレーニング（Healey et al., 2016）を精神科デイケアに通院する 20 歳代を中心とした統合失調症患者を研究参加者として実施した。メタ認知トレーニングはデイケアで臨床として行われていることから、本研究は観察研究として実施し、メタ認知トレーニングにおける効果（自尊心、洞察、陽性症状）について仮説を検証した。

また、本研究は実際の臨床現場で行われた研究であり、実施場所であるデイケアは治療を優先する場であることから、無作為化を行うことが困難であると判断したため観察研究となった。観察研究はエビデンスの質が無作為化比較試験と比べて低くなるが、効果の大きさ、用量反応勾配があること、そして交絡因子の効果を減弱させることでエビデンスの質を上げることが可能となる（Balshem et al., 2011）。本研究では、交絡因子を調整し因果推論を適切に行うことを目的に傾向スコアマッチングを行うことから、観察研究のあり方を示すことも本研究の意義の一つとなると考える。

## 4.2 方法

### 4.2.1 研究参加者

本研究では東京大学医学部附属病院（以下東大病院）リハビリテーション部に属している精神科デイホスピタル（以下デイケア）に通院中の統合失調症患者で研究参加の意思を示し、同意が得られた患者を研究参加者とした。統合失調症の診断には DSM-IV-TR の診断基準を採用した。サンプルサイズの設定のために G-Power3.1.9.7 (Faul et al., 2009) を使用した。本研究はメタ認知トレーニングと対照群である SST を被験者間要因、介入前と介入後を被験者内要因として評価項目を測定し比較するため、G-Power において反復測定分散分析、Effect size  $f=0.025$ 、有意水準を 0.05、検定力を 0.8 (Cohen, 1988)、グループおよび測定回数はそれぞれ 2 回、指標間の相関を 0.5、非球面性修正項  $\epsilon$  を 1 と設定し計算した。上記の条件では、サンプルサイズは 34 となった。効果量については、Moritz et al. (2014) の研究から *partial*  $\eta^2 = 0.06$  で設定した。介入の縦断的な研究であることから、脱落を 20% と想定し、41 名を症例登録数として設定した。

研究参加者として東大病院のデイケアに通院中の統合失調症患者 51 名から研究参加の同意を得た。28 名が自由意志に基づき、メタ認知トレーニングの研究参加に同意した。残りの 23 名も自由意志に基づき通常治療として行われる SST セッション（8 回）に参加し、研究参加への同意を得た。エントリーしたものの、8 回のうち 5 回以上の基準施行回数を満たさず、脱落した人数は、メタ認知トレーニング群 3 名、SST 群 4 名であった。さらに主要評価項目を全く取得できなかった参加者を除き（メタ認知トレーニング群 2 名、SST 群 3 名）、解析への最終組み入れ人数は、メタ認知トレーニング群 23 名、SST 群 16 名となった。

#### 4. 2. 2 実施内容

メタ認知トレーニングは CBT の理論を用いた統合失調症に関する認知バイアスについてのプログラムである。進行はプロジェクターに投影されるメタ認知トレーニング用の資料（パワーポイント）を用いてトレーナーおよび補助のトレーナーが行った。メタ認知トレーニングは各セッションにおいて、前回のセッションの復習、今回のセッションの導入、取り扱う認知バイアスの説明、今回の目標の確認、認知バイアスを体験できるワークを行い、最後に認知バイアスへの対処を含めたまとめと宿題を提示し終了となる。集団で行う利点を生かすためにワークではディスカッションを取り入れているが発言のしやすさを目的にまずは小グループでディスカッションを行い、そのディスカッション内容を全体で共有した。これについてはノーマライゼーションや考え方の違いを実感するという 2 つの点も目的として実施した。メタ認知トレーニングは作成者である Moritz et al. (2005) の意図として楽しくセッションに参加できるようにワークなどは作成されていること、参加者の意見を他の参加者が否定しないというルールがあり、トレーナーおよび補助のトレーナーはグループの雰囲気についても楽しく参加できる雰囲気やルールについての共有などを意識してセッションを進行した。

SST は基本訓練モデルを実施しており、進行は医療スタッフであるリーダーと Collaboration リーダー（以下 Co リーダー）が行う。1 名の参加者（相談者）の相談内容を明確にし、相談者が持っている問題についての改善をグループで話し合う。そして、提示された改善点の中で相談者が選んだものを用いて相談内容についてロールプレイを行い、その内容を次回のセッションまでに実行することを宿題として設定するという手続きで実施した。1 名の参加者の相談が終了したら、次の参加者の相

談を行い、基本的には参加者全員が相談できるように実施をした。

#### 4. 2. 3 実施場所

本研究は東大病院のデイケアで実施した。東大病院のデイケアは、自分らしく地域で生活するために目標を達成するという通過型のデイケアで、卒業後の進路としては就学や就労を目指す利用者が多い。また、東大病院のデイケアでは、利用者の主体的なリハビリテーションの参加を目的に実行委員会方式という形でデイケアプログラムの運営は主として利用者が担っており、スタッフはそのサポートを行う形で運営に参加している。個別の対応については、受持ち制を用いており、利用者 1 名に担当スタッフが 1 名ついている。利用者の主な疾患は統合失調症で、年代としては 10 代後半から 20 代の利用者が多い。

#### 4. 2. 4 評価項目

主要評価項目は薬物療法や認知機能の変化の影響を受けにくいと考えられるメタ認知や自己意識に関連する指標とし、ベック認知的洞察尺度（以下 BCIS）、メタ認知質問紙（以下 MCQ-30）、Rosenberg の自尊心尺度、自己意識尺度とした。副次評価項目として、精神症状指標を測定する PANSS、社会機能を測定する modified Global Assessment of Functioning-Symptom-Functioning（以下 mGAF-S-F）、抗精神病薬の服薬量を示すクロルプロマジン（以下 CP）換算量を設定した。メタ認知トレーニング群、対照群それぞれの施行開始前と施行終了後それぞれ 2 週間以内に上記のアセスメントを実施した。また、2 群において研究参加者の情報として病前知能指数（以下病前 IQ）を測定する Japanese Adult Reading Test（以下 JART）を実施前に行い、メタ認知トレーニ

ング群では毎セッション終了後に自由記述アンケートを実施した。予後の指標としてデイケア終了時の転帰を設定した。各評価項目の詳細は以下である。

#### 主要評価項目

##### a). ベック認知的洞察尺度 (the Japanese version of the Beck Cognitive Insight Scale ; BCIS-J) :

BCIS-J は統合失調症患者特有の認知に注目した自己記入式の尺度 (質問紙) で, Beck et al. (2004) により作成されて日本語版は Uchida et al. (2009) が信頼性と妥当性について確認している。BCIS-J は自己と状況の客観的な認知傾向を示す自己参照性 (Self-reflectiveness) 因子と自己の判断や信念の確信の強さを示す自己確信性 (Self-certainty) 因子の 2 下位尺度から構成される (Beck et al., 2004)。自己参照因子は自己の認識の正しさや他者の意見への親和性, 適切でない認知の修正傾向を測定している。自己参照因子の得点が高いと, 自己と状況の客観性認知の高さを示すとされる。自己確信因子は自己の判断や信念の確信の強さ, 他者の意見への抵抗感を測定しており, 自己確信因子の得点が高いほど自己の信念への確信が強いことを示す。構成点 (自己参照-自己確信) は点数が高いほど現実の適切な認知傾向を示す。

##### b). メタ認知質問紙短縮版 (Metacognitions Questionnaire-30 ; MCQ-30) :

メタ認知質問紙法 (Cartwright-Hatton & Wells, 1997) の短縮版が MCQ-30 (Wells & Cartwright, 2004) である。日本語版は田崎によって作成されており, 信頼性と妥当性が確認されている (田崎,2012 ; 田崎・

諫早, 2007)。MCQ-30 は、心配や侵入思考に対するメタ認知を捉える質問紙で、30 の項目からなり因子は以下の 5 つから構成されている

1. 認知的自信の欠如 (lack of cognitive confidence; 以下 C) : 記憶力や注意力などの認知的自信の欠如の項目である。
2. 積極的信念 (心配事への積極的信念) (positive beliefs about the worry; 以下 P) : 心配することが計画立案や問題解決に役立ち、望ましい性格特徴として心配することが適切とする項目である。
3. 認知的自己意識 (cognitive self-consciousness; 以下 S) : 自分自身の思考過程をまず大事にすることを反映している項目である。
4. 制御不能と危険 (思考制御不能と危険への消極的信念) (negative beliefs about the controllability of thoughts and corresponding danger; 以下 U) : 2 つの次元を反映させた心配制御についての信念で、一つは心配機能と安全保持のために制御されなければならないとする信念、もう一つは心配ごとを制御不能とする信念の項目である。
5. 思考制御欲求 (制御欲求の消極的信念) (negative beliefs about thoughts in general, including themes of superstition, punishment and responsibility; 以下 N) : 有害な結果を防ぐために、迷信、罰、責務などから思考制御が必要とする項目である。

c). Rosenberg の自尊心尺度 (Rosenberg Self Esteem Scale; 以下 RSES) :

Rosenberg (1965) により開発され山本他 (1982) により日本語訳され信頼性および妥当性が確認された RSES を用いた。RSES は 10 項目から構成され、各項目に「あてはまる」から「あてはまらない」まで 5 段階で評価する。因子として自分自身にはできることがあると評価する

自己評価と今の自分の状態について受け入れることができるという自己受容の 2 つの因子から構成されている。

d). 自己意識尺度 (Self Consciousness Scale) :

自己意識尺度は、自己を意識し自分について考えやすい固有属性である自己意識特性を測定するために Fenigstein et al. (1975) が作成し、日本語版を押見他 (1979) が作成し信頼性と妥当性が確認されている。因子としては 3 つの因子が明らかになっており、私的自己意識、公的自己意識、社会不安から構成されている。私的自己意識は自分の人間性、態度、感情など、他人が直接観察できないような内面的な自己の側面に注意を向けやすい性質である。公的自己意識は、社会的対象としての自己を意識しやすい性質、他人から見られ評価されている自己の姿に注意が向きやすい性質である。社会不安は、他者が存在する状況において精神的動揺をきたしやすい性質のことである。

副次評価項目

e). Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) :

Kay et al. (1987) に作成された統合失調症の類型的大規模多軸的な評価のために開発され、標準化された尺度である。日本語版は「陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) マニュアル」として山田他 (1991) が作成している。半構造化面接およびその他の情報源において陽性症状、陰性症状、その他の症状 (総合精神病理) を評価する。陽性症状 7 項目、陰性症状 7 項目、総合精神病理尺度 16 項目をそれぞれ 7 件法で測定する。得点が高いとその症状が重症とされる。



f). Modified Global Assessment of Functioning-Symptom-Functioning (mGAF-S-F) :

Eguchi et al. (2015) により作成され、信頼性と妥当性が確認されている修正版 GAF である。従来の GAF を症状（以下 mGAF-S）と社会機能（以下 mGAF-F）に分割し、症状と社会機能どちらか数値が低い方を GAF のスコア（mGAF-S-F）として採用するスケールである。状態は 1 から 100 の間で評価され、数字が低い方が重度であることを示す。

g). クロルプロマジン換算量（CP 換算量）:

クロルプロマジン 100mg を基準としてさまざまな抗精神病薬の強さを比較検討した指標がクロルプロマジン等価換算である。本研究では、Inada & Inagaki (2015) , 稲垣・稲田 (2017) を参考に CP 換算量を算出した。

h). Japanese Adult Reading Test (JART) :

National Adult Reading Test (以下 NART) を基に松岡他 (2002) によって作成され標準化された知能指数を測定することを目的とした検査である。漢字の読みを答えることで知的能力を測っており、JART と Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R) の知能指数の相関が確認されている。アメリカ版の NART 同様、発症前の知能指数の推定に使用されている。本研究でも病前 IQ の指標として設定した。

i). セッション実施後の自由記述アンケート

メタ認知トレーニング群の参加者に各セッション後において自由記述のアンケートを実施し、内容について収集した。



#### j). 参加者の予後

メタ認知トレーニング群，SST 群への参加者の予後について，デイケア終了時の状態を予後として情報を収集した。デイケア終了時の指標としては「就労・就学」と「中断」を設定した。

#### 4. 2. 5 手続き

東大病院のデイケアに通院し，口頭と書面において研究の説明を受け，同意した 51 名の統合失調症患者を研究参加者とした。通常の外来治療と並行して週 1 回 1 時間のメタ認知トレーニングまたは SST に 1 クール（全 8 回）参加し，研究はオープントライアルで実施された。デイケアで実施されているプログラムの都合からメタ認知トレーニングは Cycle A のみ実施した。メタ認知トレーニング，SST とともに，一度に参加する人数は 5 名から 9 名程度のグループで，デイケアの医療スタッフがメタ認知トレーニングではトレーナーと補助のトレーナー，SST ではリーダーと Co リーダーとなり各トレーニングを実施した。筆者は研究のデザインの立案，メタ認知トレーニング実施および他の実施者に対して指導的役割で関わった。それぞれのプログラムを開始する 2 週間前から開始までの間に開始前（介入前）の評価を実施し，全セッション終了後から 2 週間以内に介入後の評価を実施した。介入前のみの評価として JART を各群で実施した。介入前後の評価としては，BCIS，MCQ-30，RSES，自己意識尺度，PANSS，mGAF-S-F，CP 換算量を実施した。また，メタ認知トレーニング群においては毎セッション後に自由記述のアンケートを実施した。最後に予後としてデイケア終了時の転帰を収集した。以上で得られたデータについて分析を行った。本研究は集団デイケアの臨床的な枠組みで行われた研究であるため，観察研究として実施し

た。

#### 4. 2. 6 統計分析

各群の基本情報について平均，標準偏差を算出し，群間について Student の  $t$  検定および Fisher の正確確率検定を行った。また，今回はランダム化された研究ではないため，メタ認知トレーニング群と SST 群のバランスシグを目的に傾向スコアによるマッチングを行った。傾向スコアの推定には割当変数である介入の有無を目的変数，割当前に決定した背景因子を説明変数としたロジスティック回帰分析を用いた。背景因子として年齢，性別，発症年齢，罹病期間（年），教育歴（年），病前 IQ を投入した。これを基に，Caliper 係数を 0.2 と設定した 1 : 1 非復元抽出による最近傍マッチングで行った。メタ認知トレーニングの効果の検証を目的に，メタ認知トレーニング群（臨床群），SST 群（対照群）の 2 群を被験者間要因，測定時期である介入前と介入後の 2 つの時期を被験者内要因と設定し，評価項目 a) から g) で繰り返しのある 2 要因分散分析を行った。また，参加者の予後について検証することを目的に，参加者の予後について Fisher の正確確率検定を実施した。いずれの統計処理も，有意水準は 5%未満とした。統計分析には IBM SPSS Statics25 および R Version4.2.1 を使用した。

また，メタ認知トレーニング群においては各セッション終了後に参加者から得られた自由記述について収集し，KJ 法を援用した方法により分析を行った。これには，本研究に参加していない精神科医療従事者 4 名で行った。

#### 4.2.7 倫理

本研究は、東京大学医学部倫理委員会（審査番号 3635）において承認されており、ヘルシンキ宣言に基づいて実施されている。東京大学医学部倫理委員会からメタ認知トレーニングは通常治療としても行われうる低心理侵襲のトレーニングと判断された。

#### 4.3 結果

##### 4.3.1 研究参加者の基本的属性

基礎情報についてまとめた結果、群間において有意な差が確認されたことから、背景因子の均質化を行った（Table14 参照）。結果として、各群 7 名ずつがマッチングした。メタ認知トレーニング群の平均年齢は 25.9 歳（ $SD = 4.2$ ），7 名中男性 6 名，女性 1 名，罹病期間平均は 10.1 年（ $SD = 3.3$ ），病前 IQ 平均は 105.0（ $SD = 10.2$ ）であった。SST 群は，平均年齢が 28.0 歳（ $SD = 7.7$ ），7 名中男性 5 名，女性 2 名，平均罹病期間は 11.1 年（ $SD = 9.0$ ），平均病前 IQ は 104.1（ $SD = 11.2$ ）であった。

Table14.  
傾向スコアマッチング前後における背景因子の比較

	マッチング前		$p$	マッチング後		$p$
	MCT群 ( $n = 23$ ) 平均 (標準偏差)	SST (対照) 群 ( $n = 16$ ) 平均 (標準偏差)		MCT群 ( $n = 7$ ) 平均 (標準偏差)	SST (対照) 群 ( $n = 7$ ) 平均 (標準偏差)	
性別						
男性 (n, %)	15 (65.2)	11 (68.8)	1.00 <sup>a)</sup>	6 (85.7)	5 (71.4)	1.00 <sup>a)</sup>
女性 (n, %)	8 (34.8)	5 (31.2)		1 (14.3)	2 (28.6)	
教育歴 (年)	14.1 (3.0)	12.2 (1.5)	.02 <sup>b)</sup>	12.0 (1.5)	12.6 (2.2)	.58 <sup>b)</sup>
年齢	28.0 (5.4)	27.3(6.4)	.70 <sup>b)</sup>	25.9 (4.2)	28.0 (7.7)	.53 <sup>b)</sup>
発症年齢	17.3(2.6)	16.9 (2.5)	.67 <sup>b)</sup>	15.7 (1.1)	16.9 (2.7)	.32 <sup>b)</sup>
病前IQ	110.9 (8.2)	103.1 (9.2)	.01 <sup>b)</sup>	105.0 (10.2)	104.1 (11.2)	.89 <sup>b)</sup>
罹病期間 (年)	10.7 (4.7)	10.3 (7.5)	.85 <sup>b)</sup>	10.1 (3.3)	11.1 (9.0)	.79 <sup>b)</sup>

a) Fisherの正確確率検定, b) Studentの $t$ 検定

#### 4.3.2 反復測定分散分析

繰り返しのある 2 要因（群×時間）分散分析を行った結果（Table15 参照），各項目において交互作用は確認されなかった。自尊心の評価および受容において群間の主効果が確認された（ $F(1, 12) = 7.29, p = 0.02, partial \eta^2 = 0.38$ ； $F(1, 12) = 4.96, p = 0.046, partial \eta^2 = 0.29$ ）

（Figure7, Figure8 を参照）。メタ認知トレーニング群の自尊心（評価）では実施前平均が 11.71（ $SD = 3.9$ ），実施後平均が 13.00（ $SD = 3.7$ ），自尊心（受容）では実施前平均が 10.29（ $SD = 3.0$ ），実施後平均が 11.14（ $SD = 2.4$ ）であり，メタ認知トレーニング群の得点の上昇が確認された。事後の検討のため，自尊心（評価）と自尊心（受容）において実施前，実施後の各時点でメタ認知トレーニング群と SST 群で Student の  $t$  検定を行った。自尊心（評価）では実施前で 2 群に有意な差が確認され（ $t(12) = -2.73, p = 0.02, \text{Cohen's } d = 1.46$ ），実施後では 2 群に有意な差が確認されなかった（ $t(12) = -2.05, p = 0.06, \text{Cohen's } d = 1.10$ ）。一方，自尊心（受容）では実施前（ $t(12) = -1.98, p = 0.07, \text{Cohen's } d = 1.06$ ），実施後（ $t(12) = -2.08, p = 0.06, \text{Cohen's } d = 1.11$ ）ともに 2 群で有意な差が確認されなかったが，大きな効果量が示された。

Taable 15

MCT 群と SST 群における繰り返しのある分散分析

主要評価項目	MCT <sup>a</sup> 群				SST <sup>b</sup> 群				MCT vs. SST			
	実施前		実施後		実施前		実施後		Repeated measures ANOVA interaction			
	平均	標準偏差	平均	標準偏差	平均	標準偏差	平均	標準偏差	F	df	p	partial $\eta^2$
ベック洞察尺度（自己参照）	12.86	3.02	14.29	4.19	10.00	2.37	10.00	4.52	0.43	1, 12	.53	.03
ベック洞察尺度（自己確信）	3.86	2.34	4.43	2.57	4.67	1.86	4.17	2.86	0.46	1, 12	.51	.04
ベック洞察尺度（自己参照—自己確信）	9.00	3.83	9.86	6.31	5.33	2.16	5.83	4.26	0.03	1, 12	.88	.00
メタ認知的信念 C	16.71	4.46	15.70	2.36	13.57	5.19	12.29	4.39	0.16	1, 12	.90	.00
メタ認知的信念 P	14.43	5.53	13.29	4.57	13.43	4.54	11.57	2.99	0.71	1, 12	.79	.01
メタ認知的信念 S	14.43	3.60	14.00	4.16	15.86	4.81	13.86	4.02	0.90	1, 12	.36	.07
メタ認知的信念 U	16.29	4.68	15.29	4.42	14.00	5.60	14.14	2.91	0.25	1, 12	.62	.05
メタ認知的信念 N	14.71	6.10	14.43	5.03	13.86	5.11	12.00	3.46	0.56	1, 12	.47	.02
自尊心尺度（評価）	11.71	3.86	13.00	3.70	16.43	2.44	16.43	2.44	0.67	1, 12	.43	.05
自尊心尺度（受容）	10.29	3.04	11.14	2.41	14.00	3.92	14.71	3.86	0.01	1, 12	.93	.00
自己意識尺度（社会不安）	22.00	2.65	22.00	2.52	19.86	4.02	20.57	6.00	0.25	1, 12	.63	.02
自己意識尺度（私的自己）	36.71	6.53	37.43	4.43	36.14	6.20	34.86	5.01	0.56	1, 12	.47	.04
自己意識尺度（公的自己）	26.14	4.53	27.00	4.66	25.14	3.19	23.57	5.16	1.37	1, 12	.26	.10
副次評価項目												
PANSS 陽性症状	17.71	4.54	16.86	6.12	14.67	3.72	11.67	3.98	0.51	1, 12	.49	.04
PANSS 陰性症状	15.86	3.08	14.71	4.11	16.00	4.43	14.17	5.64	0.12	1, 12	.74	.01
PANSS 総合精神病理尺度	37.00	8.91	34.71	7.27	33.00	4.86	32.33	6.06	0.10	1, 12	.76	.01
mGAF-S-F	43.71	6.60	42.29	10.52	44.14	4.74	46.71	5.31	1.52	1, 12	.24	.11
クロルプロマジン換算量	552.33	184.18	662.50	324.71	538.57	421.92	510.00	412.93	3.31	1, 12	.10	.23

Note:a)\*MCT, metacognitive training; b)SST, social skills training

Figure7.自尊心（評価）

自尊心評価得点

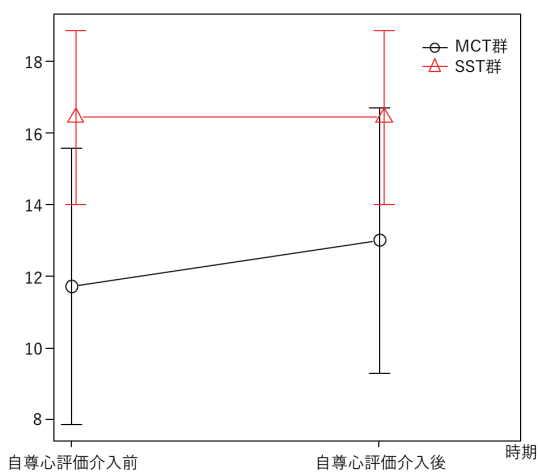
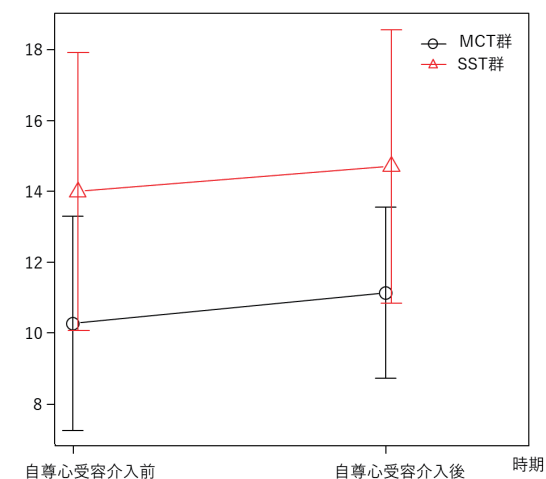


Figure8.自尊心（受容）

自尊心受容得点



#### 4.3.3 メタ認知トレーニング群における各セッション後の感想の分析

各セッション後に、メタ認知トレーニングの参加者から得られた自由記述による感想を精神科専門スタッフ（心理士 2 名，看護師 2 名）で KJ

法を援用した方法を用いて分類を行った。その結果、「認知バイアス理解因子」、「自己洞察因子」、「対処因子」に分類された。分類された感想の一部を Table 16 で示す。

Table 16

毎セッション後の感想の分類

認知バイアス理解因子	<ul style="list-style-type: none"> <li>・情報の重要性に気が付けた</li> <li>・自分だけの考えでないことが分かった</li> <li>・色々な捉え方があると他の人の意見から学べた</li> <li>・同じように考える人たちもいることが知ることができた</li> <li>・気分によっても考えが変わることを知った</li> <li>・記憶は間違ってしまうと知ることができた</li> <li>・いろいろな視点があると答えが変わるのがわかった</li> </ul>
自己洞察因子	<ul style="list-style-type: none"> <li>・自分のせいにして自信を無くすことが多い</li> <li>・自分の調子が悪い時には思い込みがある</li> <li>・日ごろから記憶違い、被害妄想がある</li> <li>・情報を集めるのが苦手</li> </ul>
対処因子	<ul style="list-style-type: none"> <li>・自分のせいにせず理由をもっと考えたい</li> <li>・直観ではなく、物事を注意深く見たい</li> <li>・多くの物事を考えたい、人に相談したい</li> <li>・第一印象などでなく、情報を集めて考えたい</li> </ul>

#### 4. 3. 4 予後について

メタ認知トレーニング群と SST 群の予後についてデイケア終了時の転帰を就労・就学と中断で分けた結果、メタ認知トレーニング群の就労・就学は 7 名、中断は 0 名、SST 群の就労・就学は 4 名、中断は 3 名となった (Table.17 参照)。予後について、メタ認知トレーニング群と STT 群で Fisher の正確確率検定を実施した結果、有意差は確認されなかった ( $p = 0.19$ )。

Table17

各群の予後のクロス集計表

	就労・就学	中断	合計
MCT	7	0	7
SST	4	3	7
合計	11	3	14

#### 4.4 考察

##### 4.4.1 研究参加者の基本的属性

研究参加者はメタ認知トレーニング群が 23 名，SST（対照）群が 16 名であったが，参加者の基本情報に差が確認されたことから，研究協力者のマッチングを行った。研究協力者のマッチングを行った結果，

$n = 14$ （メタ認知トレーニング群 = 7 名，SST 群 = 7 名）となり，研究参加者の平均年齢はメタ認知トレーニング群が 25.9 歳（ $SD = 4.2$ ），SST 群が 28.0 歳（ $SD = 7.7$ ）と 20 代であった。Penney et al. (2022) のメタ認知トレーニングにおける介入研究についてのシステマチックレビューでは平均年齢は 36.9 歳（ $SD = 7.8$ ）で，本研究は多くの先行研究より年齢層が低いと考えられる。また，病前 IQ については，メタ認知トレーニング群が 105.0（ $SD = 10.2$ ），SST 群が 104.1（ $SD = 11.2$ ）であり，知的な問題はないと考えられる。しかし，本研究ではサンプルの均質化は図られたが， $n = 14$ （メタ認知トレーニング群 = 7 名，SST 群 = 7 名）となったことから，予定された例数には達することが出来なかった。そのため， $\beta$ エラーが生じる可能性があり，今回の結果については

その点に留意する必要があると考えられる。

#### 4.4.2 反復測定分散分析

本研究において、各評価項目において交互作用は確認されず、自尊心（評価）と自尊心（受容）について群間の主効果が確認されたことから、これについて検討する必要があると考えられる。今回の研究においてはサンプルサイズが小さくなったことから、 $\beta$ エラーが生じる可能性がある。そのため、群間の主効果について検討するために、傾向スコアマッチング前のデータも援用して検討する。

今回得られた群間の主効果について、自尊心（評価）においては実施前では差があり、実施後ではその差が確認されなかったことから MCT

における自尊心（評価）において変化が生じた可能性が考えられる。MCT（受容）においては実施前から実施後の両方で MCT 群と介入群における差が確認されなかったことから、自尊心（受容）においては両群における元来の得点の差として考えられる。また、傾向スコアマッチング前のデータでは、自尊心（評価）において有意な群×時間の交互作用が確認され（ $F(1, 36) = 4.18, p = 0.048, partial \eta^2 = 0.10$ ）、事後検定として、対応のある Student の  $t$  検定を行ったところ、メタ認知トレーニング群において有意な介入実施前後の得点の上昇を認めた（ $t(21) = -2.28, p = 0.03$ ）。一方 SST 群においては有意ではなかった（ $t(15) = 0.64, n.s$ ）。また、自尊心（受容）においては交互作用、主効果は確認されなかった。以上のことから、メタ認知トレーニングにおいて自尊心（評価）に効果がある可能性が考えられる。

自尊心（評価）の効果の可能性についてメタ認知トレーニングの特徴から検討する。メタ認知トレーニングは、「自らの認知バイアスを理解す



る → モニターする → コントロールする」という目的を持つが、自分の認知をモニターし、問題に影響している認知への対処を実践するという行為が自らの評価につながる可能性がある。また、メタ認知トレーニングが問題に影響する認知バイアスに対して、対処を実践し、宿題報告などで他者から評価を受けるトレーニングであることも自尊心（評価）に影響することが考えられる。メタ認知トレーニングで扱う認知や対処が明確に決められていることも、目標の達成を感じやすくなる要因と考えられる。

Penney et al. (2022) のメタ分析によると、自尊心への影響は実施直後ではなく時間をおいて生じる効果とされていることから、本研究のメタ認知トレーニング実施群においても実施後の経過において群と時間との交互作用が確認される可能性がある。また今回、臨床上の都合からメタ認知トレーニングの実施が Cycle A のみ計 8 回のセッションの実施となっている。そのため、通常通りに Cycle A および B を実施した場合は効果の強化が図られる可能性がある。以上のことから、自尊心について焦点を当て、サンプルサイズを確保し、フォローアップも含めた研究の必要があると考える。

認知的洞察やメタ認知についてなどは変化が確認されなかったことから、仮説 2 は支持されなかった。メタ認知について丸野（2007）は「自分は何を考えているのか、何を知っているのか、自分には何が欠けているのかなど、自分で自分の心的状態を認識」することであると述べている。セッション後の感想のまとめから紹介された認知バイアスへの気づきや対応など具体的なことについての理解は確認されたが、「メタ認知」や認知的洞察というより高次の理解まで発展しなかったと考えられる。自己内省については実施 6 か月後の改善となる報告もある（Ochoa et

al., 2017) ことから、メタ認知トレーニングで学んだ認知バイアスやその対処について応用（般化）していくことでメタ認知など内省する能力に影響することが考えられる。実施場所であったデイケアでは受持ち制があることから、担当スタッフとの個別の面談で「これはメタ認知トレーニングでいうところの結論への飛躍に当たるかな」というように普段の生活の中で用いるようにしていた。このように普段の生活に応用していくことで洞察やメタ認知が深まり、概念化される可能性がある。またこの概念化を促す意味で、メタ認知トレーニングにおけるブースターセッションを行うことも有効ではないかと考える。

先行研究で確認された陽性症状に対しての効果（Acuña et al., 2022; Pos et al., 2018）は確認されなかったことから、仮説 3 は支持されなかった。これについては SST 群においても同様に陽性症状の改善が示されたことから、メタ認知トレーニング群の効果として認められなかったことが考えられる。また、Bentall et al. (2001) が思春期時期に強化された自尊心には妄想から自我を守る役割があることを示したことから、今後自尊心において明確な効果が確認された際にはそれが陽性症状の改善につながる可能性が考えられる。

#### 4. 4. 3 メタ認知トレーニング群における各セッション後の感想の分析

今回メタ認知トレーニングを利用した研究参加者の各セッション後の感想から、「認知バイアス理解因子」、「自己洞察因子」、「対処因子」の 3 つの因子が抽出された。「認知バイアス理解因子」は統合失調症に存在しやすい認知バイアスについて理解ができたことを示す因子、「自己洞察因子」は自分の考え方についての癖や、どんな傾向があるかということを理解したと考える因子、「対処因子」は認知の歪みやバイアスについてど

のように対処をしたらよいかについて理解し行動していることを示す因子である。Moritz et al. (2007) が示しているメタ認知トレーニングで期待されることとして、「自らの認知バイアスを理解する → モニターする → コントロールする」という図式が提示されているが、今回抽出された 3 つの項目はこの点とも合致すると考えられる。メタ認知トレーニングの参加者たちが想定された介入の効果を実感していたことが考えられる。またこれらの因子から、メタ認知トレーニング参加者が主体的にメタ認知トレーニングで習得した内容を実行できていたと考えられる。

#### 4.4.4 予後について

本研究において、メタ認知トレーニング群と SST 群においてデイケア終了時の予後として就労・就学および中断の 2 つを設定したが有意差は確認されなかった。そのため、メタ認知トレーニングによる予後の影響が確認されなかったと考えられる。しかし、本研究はサンプルサイズが十分得られなかったことから、予後についての検討はサンプルサイズを増やして検討することが必要であり、今後の課題と考える。

#### 4.4.5 総合考察

本研究の結果から、若年層の統合失調症患者に対してメタ認知トレーニングの影響による RSES（自尊心尺度）の評価に対して肯定的な影響を与える可能性が考えられた。また、メタ認知トレーニング群の理解については、メタ認知トレーニングの各セッション終了後の感想に対する KJ 法を援用した方法における分類で「認知バイアス理解因子」、「自己洞察因子」、「対処因子」の 3 つの因子が抽出された。この分類の結果は

Moritz et al. (2005) が示しているメタ認知トレーニングの流れである「自らの認知バイアスを理解する → モニターする → コントロールする」という図式とも合致しており、参加者はメタ認知トレーニングでのトレーニング内容について理解していたと考えられる。メタ認知トレーニング群で変化の可能性がある自尊心（評価）は、自分自身に対してできることがあると認めることができたことを示す。自尊心（評価）の変化の可能性として、メタ認知トレーニングに参加することにより対処因子として示された「自分が認知バイアスをコントロールしている」ことが自己の評価につながったと考えられる。

また、「認知バイアス理解因子」、「自己洞察因子」、「対処因子」という理解を促進した要因として、青年期世代で同じ疾患を持つ利用者で実施されたグループとしての効果が考えられる。保坂・岡村（1986）は青年期の仲間関係のプロセスとして、**gang-group**, **chum-group**, **peer-group** があるとし、このプロセスは一つの大雑把な方向性を示唆すると同時に、これらが位相的に表れることを確認している。それぞれのグループにおいて、**gang-group** では主として無条件の積極的関心、**chum-group** では主に共感的理解、**peer-group** では主として純粋性が伝わってくる仲間の態度、仲間集団全体の雰囲気それぞれ重要な意味を持つとしている（保坂・岡村, 1992）。今回実施したメタ認知トレーニングは、**gang-group** では、メタ認知トレーニングに参加するという同一行動、そして相手の話を否定しないことで生じる集団からの承認という点が無条件の積極的関心につながったと考えられる。また、**chum-group** では同じ統合失調症患者であるということ、そして自由記述で「自分だけの考えでないことが分かった」、「同じように考える人たちもいることが知ることができた」というノーマライゼーションについての感想が示された

ことから、共感的な理解により類似性の確認による一体感（保坂・岡村，1992）が示されたと考えられる。最後の peer-group については、「色々な捉え方があることがみんなの意見から学べた」という記述が多く確認されたことから、互いの違いを認め合うことで共存する（保坂・岡村，1992）ということを示していると考えられる。統合失調症は思春期が好発時期とされているため、これらの発達的なグループの体験が乏しいと考えられる。そのため、メタ認知トレーニングにおける発達グループの体験は、メタ認知トレーニング参加者に対して発達援助促進要因（保坂・岡村，1992）となりメタ認知トレーニングにおける理解を促進したと考えられる。

次にメタ認知トレーニングセッション外の環境の影響について考察する。メタ認知トレーニングでは参加者本人の主体的かつ目的的に取り組む姿勢を重視していることから、実生活の中で学んだことを般化するためのホームワークが設定されている。メタ認知トレーニングセッション外の環境として今回は実施場所がデイケアであり、メタ認知トレーニングを実施した直後にそれをスタッフや他のメンバーと共有できる機会があること、ホームワークを実践する場でかつフィードバックを即時的に受ける環境であったことも、メタ認知トレーニングが目的とするポイントの達成に影響したのではないかと考えられる。

以上のことから、状態や認知機能が比較的保たれている若年の統合失調症患者に対してデイケアでメタ認知トレーニングを実施することは自分の認知を知ることや、認知のコントロールを経験することができ、それらにはグループによる発達援助促進要因が関連することが考えられる。また、援用した結果ではあるが自尊心（評価）の改善に影響する可能性が示された。そのため、研究Ⅱで示された統合失調症患者に対する

薬物療法や認知機能リハビリテーション以外の手段として、メタ認知トレーニングを用いることは有用であると考えられる。また、メタ認知トレーニングはスライドの資料が作成されていることから言語系、注意系の認知機能障害に対して配慮して実施することができる。加えて、統合失調症への認知行動療法と比べると支援者が実施しやすい点もあり、この点からも統合失調症への心理的介入としての普及にも寄与すると考えられる。

最後に観察研究としての意義について検討する。本研究は臨床現場における観察研究であったが、臨床心理学的支援を行っている者の多くが本研究の状況と同様に無作為化比較試験を行うことが困難な環境であると考えられる。一方で、臨床心理士においては心の問題への援助を行っていくうえで、技術的な手法や知識を確実なものにするために、基礎となる臨床心理的調査や研究活動を実施すること（日本臨床心理士資格認定協会，2020）が示されている。そのため、本研究で観察研究ではあるが、傾向スコアマッチングで交絡因子による効果減弱を行いエビデンスの質についてグレードを上げる（Balsheem et al., 2011）試みを示せたことには意義があったと考える。しかし、本研究は傾向スコアマッチングの結果、サンプルサイズが予定よりも小さい結果となった。今後は観察研究においてエビデンスの質を上げる方法をとることとともに、それにより生じる問題に対応できるように研究計画を立てることが必要であると考ええる。

#### 4.4.6 今後の展望

今後の展望としては、今回得られた知見を基に若年の統合失調症患者を対象に無作為化比較試験（以下 RCT）を取り入れた研究デザインで行

う縦断的な効果研究の実施があげられる。本研究は観察研究であり、研究参加者の背景がマッチングしなかったことから、結果としてサンプルサイズが当初設定したサンプルサイズよりも小さくなったことが本研究の限界である。そのため、本研究を土台とし RCT の研究デザインを用いた若年層の統合失調症患者に対するメタ認知トレーニングの効果について更なる研究が必要であると考ええる。また、即時的な効果ではなく、遅延的に生じる効果（sleeper effect）の可能性についても本研究で言及されたことから、縦断的に効果を検証することも必要と考える。他の点においては、メタ認知トレーニングの Cycle A のみの実施となったことも本研究の限界であると考えられるため、今後の研究デザインでは Cycle A と Cycle B の実施を含めたデザインを検討する必要があると考える。

メタ認知トレーニングの発展として、ここで得られた結果から、今回得られた気づきを洞察につなげることで、学んだメタ認知を概念化しメタ認知トレーニングで習得した認知バイアス以外でも用いることが出来るように、メタ認知トレーニングセッション後のブースターセッションを検討することもメタ認知トレーニングにおける効果を強化する上で有用であると考ええる。

#### 4.5 まとめ

本研究では、若年層の統合失調症患者へのメタ認知トレーニングの効果について検討した。メタ認知トレーニングの効果としては陽性症状の効果が先行研究から考えられること、メタ認知トレーニングの実施方法から本人の自尊感情と洞察にも肯定的な影響が生じることを仮説とした。検討の方法について臨床群としてメタ認知トレーニング実施群、対照群として SST 実施群を設定し、デイケアでの臨床で行う観察研究とし



て、20 歳代の統合失調症患者を対象として実施した。傾向スコアマッチングを行った結果、メタ認知トレーニング 7 名、SST（対照群）7 名の合計 14 名が研究参加者となった。評価項目は、メタ認知、洞察、自尊心、自己意識、症状、社会機能、CP 換算量を 2 群で開始前、開始後に取得し、メタ認知トレーニング群と SST 群の被験者間要因と測定時期を介入前と介入後とした被験者内要因で分散分析を実施した。また、メタ認知トレーニング群は各セッション後に自由記述アンケートを実施した。さらに 2 群それぞれでデイケア終了時の転帰を予後として設定した。結果として、自尊心の評価及び受容に対して群間の主効果が確認され、傾向スコアマッチング前のデータを援用した考察から自尊心（評価）の改善の可能性が考えられた。また、ノーマライゼーションや他の人の考えを取り入れる要素があることや同世代のグループによる発達援助促進的な要因、デイケアの中での即時的なフィードバックが行われる環境であることがメタ認知トレーニングの理解（「認知バイアス理解因子」、「自己洞察因子」、「対処因子」）に影響したと考えられる。

本研究ではサンプルサイズが小さくなったため、今後は RCT を用いた研究デザインで、かつフォローアップを含む効果研究の検討が必要であると考えられる。また、メタ認知トレーニングにおけるブースターセッションについて検討することもメタ認知トレーニングの効果を強化するために有効であると考えられる。



## 5 章 総合考察

### 5.1 総合考察

本論文では統合失調症の早期介入の検討を目的に多様な状態像を示す統合失調症の心理的，社会的，職業的機能を客観的に測定できる尺度の作成，初回エピソード精神病患者の認知機能の改善と心理社会的状態の関連，および若年の統合失調症患者への心理的介入の効果の検証を主なテーマとして行った。

研究Ⅰの結果から，社会的，職業的機能の測定として作成した mGAF-S-F の信頼性と妥当性を確認することが出来た。mGAF-S-F は多職種が存在する精神科領域において，評価者間一致度が高いことや症状と社会機能に分割して評価ができること，また他者評価であるが複雑な手続きを行わずに実施ができることが示された。また研究Ⅰは対象を統合失調症患者で行ったことから，多様な状態を示す統合失調症においても mGAF-S-F の使用が可能であることが示された。以上のことから，mGAF-S-F の信頼性と妥当性を確認できたことは精神科領域の研究で使用する尺度として，また多様な状態を示す統合失調症に関する研究にも用いることができる点において意義があると考ええる。

研究Ⅱにおいては，初回エピソード精神病から確認される認知機能障害（Mesholam-Gately et al., 2009）について，発症早期から運動機能と言語流暢性の障害が中程度から強い程度で継続して確認されたことから，これらの認知機能が早期発見のマーカーとなる可能性が示唆された。また，認知機能は社会的な生活に影響があるとされているが，今回の研究からは社会機能との関連は評価取得開始時の time1 よりも time1 から 2 年経った time2 の時点で多く確認され，通常治療が行われ社会機能や症状が time1 よりも改善された時期に認知機能と社会機能の関連が

強くなることが示された。認知機能の変化量と生活の質や症状、社会機能との変化量の関連については確認されなかったことから、抗精神病薬の服薬 16 週以内からの 2 年間に於いて認知機能障害が改善することと心理的状态や症状、社会機能が改善するという関連が小さいと考えられる。また、time1 と time2 の比較に於いて、症状や社会機能、生活の質は改善されたが、症状は軽度から中度、社会機能は中程度の障害となっており、生活の質も環境領域以外は平均を下回っていたことから、客観的には十分な回復でないと考えられる。以上のことからリカバリーを促進させるために、通常治療に加えて症状や心理的側面への心理社会的なアプローチが必要と考え、研究Ⅲに於いてメタ認知トレーニングを用いた心理介入を実施した。

研究Ⅲに於いては、メタ認知トレーニングが自尊心（評価）を改善する可能性や参加者が認知バイアスを理解、洞察し、対処行動を起こしていることが示された。メタ認知トレーニングでは具体的なターゲットがあり、認知について理解し、かつ対処行動に移すことができたことやそれらに対してデイケアという場で周りからの評価が即時的に得られたことが認知バイアスなどの内容理解や対処行動につながり、結果として自己の評価につながった可能性が検討された。また、これらの効果を考える上で、青年期に於ける仲間関係のプロセスの視点を導入することが重要であると考えられる。特に好発年齢を思春期とする統合失調症への支援を考えるうえではグループに於ける発達援助促進要因（保坂・岡村，1992）を支援の要素として考慮することも重要であると考えられる。

本論文で得られた知見により、精神病・統合失調症の早期発見に於いて、運動機能と言語流暢性がマーカーとして使用できる可能性が示されたことで早期支援の糸口になると考える。また、精神病・統合失調症に

ついて、認知機能と症状、社会機能、生活の質の関連が時期により変化することが示されたことから、時期により介入についても変化させることが必要であることや、通常治療では中度から軽度の障害が残っていることから、心理社会的支援で補完していくことが重要であることが示された。しかし、統合失調症への心理支援については日本では十分普及していない現状がある。本論文では精神病・統合失調症への CBT の知識が十分でなくても実施できるメタ認知トレーニングの臨床的な効果について検討し、メタ認知へのアプローチから得られる効果の検討だけではなく、自尊心への効果の可能性や集団の発達援助促進的な要因についても示すことができた。このことから、メタ認知トレーニングの新しい可能性についても検討できたと考える。また、研究Ⅱで示された初回エピソード精神病で確認される言語性記憶、言語流暢性、注意と情報処理という観点からも、スライドを用いて可視化されているメタ認知トレーニングが早期からの介入に対しても有用であると考えられる。以上のことから本論文が統合失調症の心理支援普及の一助となると考える。本論文が示した内容は、精神病・統合失調症への心理支援の普及や若年の統合失調症患者への集団療法の効果について示すことが出来た点において意義があると考ええる。

## 5.2 今後の展望

本研究において、統合失調症に対しての薬物療法を中心とする通常治療のみではなく、心理的なアプローチを治療に組み込むことについての重要性が示唆されたと考ええる。しかし今回の研究については臨床による観察研究であったことから、今後はランダム化を用いた介入研究などを実施し、統合失調症や精神病への心理的介入の効果を検討することが必

要になると考えられる。また、本研究においての課題となるが、介入終了後のフォローアップ期間に遅延して生じる効果についても検討していくことが必要であると考えられる。

また、通常治療下における認知機能と症状や社会機能、生活の質などとの関連について検討することが出来たが、サンプルサイズの問題があり関連があった項目について因果関係を示すことまで確認ができなかった。早期支援における介入のポイントを検討するために、認知機能障害と他の指標との因果関係まで検討することも今後の展望として考えられる。

## 6 章 引用文献

- Aas, M. (2011). Global Assessment of Functioning (GAF): properties and frontier of current knowledge. *Annals of General Psychiatry*, 10, 2.
- Acuña, V., Otto, A., Cavieres, A., & Villalobos, H. (2022) Efficacy of Metacognitive Training in a Chilean Sample of People with Schizophrenia. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 51, 301-308.
- Aggleton, J. P., & Brown, M. W. (1999). Episodic memory, amnesia and the hippocampal-anterior thalamic axis. *Behavioral and Brain Science*, 22, 425-444.
- Aghotor, J., Pfueller, U., Moritz, S., Weisbrod, M., & Roesch-Ely, D. (2010). Metacognitive training for patients with schizophrenia (MCT): Feasibility and preliminary evidence for its efficacy. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 41, 207-211. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2010.01.004>
- Aikawa, S., Kobayashi, H., Nemoto, T., Matsuo, S., Wada, Y., Mamiya, N., Yamaguchi, T., Katagiri, N., Tsujino, N., & Mizuno, M. (2018). Social anxiety and risk factors in patients with schizophrenia: Relationship with duration of untreated psychosis. *Psychiatry Research*, 263, 94-100. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.02.038>
- Albert, N., Bertelsen, M., Thorup, A., Petersen, L., Jeppesen, P., Le Quack, P., Krarup, G., Jørgensen, P., & Nordentoft, M. (2011). Predictors of recovery from psychosis analyses of clinical and

social factors associated with recovery among patients with first-episode psychosis after 5 years. *Schizophrenia Research*, 125, 257–266. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.10.013>

Alford, B. A., & Beck, A. T. (1994) Cognitive therapy of delusional beliefs. *Behaviour Research and Therapy*, 32, 369-380. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(94\)90134-1](https://doi.org/10.1016/0005-7967(94)90134-1)

Allott, K., Steele, P., Boyer, F., Winter, A., Bryce, S., Alvarez-Jimenez, M., & Phillips, L. (2020). Cognitive strengths-based assessment and intervention in first-episode psychosis: A complementary approach to addressing functional recovery? *Clinical Psychology Review*, 79, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101871>

American Psychiatry Association. (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, Third Edition*. American Psychiatric Association Publishing.

American Psychiatry Association. (1987). *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, Third Edition Text Revision*. American Psychiatric Association Publishing.

American Psychiatry Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, Fourth Edition*. American Psychiatric Association Publishing.

American Psychiatry Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, Fourth Edition Text Revision*. American Psychiatric Association Publishing.

American Psychiatry Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, Fifth Edition*. American Psychiatric Association Publishing.

Association Publishing.

Anthony, W. A. (1993). Recovery from Mental Illness: The Guiding Vision of the Mental Health Service System in the 1990s.

*Psychosocial Rehabilitation Journal*, 16, 11-23.

<https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/h0095655>

荒木 剛 (2013) . 第 4 部統合失調症の治療第 2 章前駆期 福田 正人・糸川 正成・村井 俊哉・笠井 清登 (編) 統合失調症 (pp. 628-631) 医学書院

Austin, M. P., Mitchell, P., & Goodwin, G. M. (2001). Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology. *British Journal of Psychiatry*, 178, 200-206.

<https://doi.org/10.1192/bjp.178.3.200>

Bacon, S. F., Collins, M., & Plake, E. V. (2002). Does global assessment of functioning assess functioning?. *Journal of Mental Health Counseling*, 24, 202-212.

Balshem, H., Helfand, M., Schünemann, H. J., Oxman, A. D., Kunz, R., Brozek, J., Vist, G. E., Falck-Ytter, Y., Meerpohl, J., Norris, S., & Guyatt, G. H. (2011). GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiol.*, 64(4), 401-406.

<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>

Beck, T. A., Baruchb, E, Balterb, M. J., Steerb, A. R., & Warmana, M. D.(2004) A new instrument for measuring insight: the Beck Cognitive Insight Scale. *Schizophrenia Research*, 68, 319-329.

[https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(03\)00189-0](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(03)00189-0)

Bell, V., Halligan, P. W., & Ellis, H. D. (2006). Explaining delusions: a



cognitive perspective. *Trends in Cognitive Science*, 10, 219-226.

<https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.03.004>

Bentall, R. P., Baker, G. A., & Havers, S. (1991). Reality monitoring and psychotic hallucinations. *British Journal of Clinical Psychology*, 30, 213-222. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1991.tb00939.x>

Bentall, R. P., Corcoran, R., Howard, R., Blackwood, N., & Kinderman, P. (2001). Persecutory delusions: A review and theoretical integration. *Clinical Psychology Review*, 21, 1143-1192. [https://doi.org/10.1016/S0272-7358\(01\)00106-4](https://doi.org/10.1016/S0272-7358(01)00106-4)

Bentall R. P., Kinderman P., & Kaney S. (1994). The self, attributional processes and abnormal beliefs: towards a model of persecutory delusions. *Behavior Research and Therapy*, 32, 331-341. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(94\)90131-7](https://doi.org/10.1016/0005-7967(94)90131-7)

Bentall, R.P., Rowse, G., Shryane, N., Kinderman, N., Howard, R., Blackwood, N., Moore, R., & Corcoran, R. (2009). The cognitive and affective structure of paranoid delusions: a transdiagnostic investigation of patients with schizophrenia spectrum disorders and depression. *Archives General of Psychiatry*, 66, 236-247. [doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.1](https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.1)

Bilder, R. M., Goldman, R. S., Robinson, D., Reiter, G., Bell, L., Bates, J. A., Pappadopulos, E., Willson, D. F., Alvir, J. M., Woerner, M. G., Geisler, S., Kane, J. M., & Lieberman, J. A. (2000). Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *American Journal of*

*Psychiatry*, 157, 549-559.

<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.4.549>

Bilder, R. M., Lipschutz-Broch, L., Reiter, G., Geisler, S. H., Mayerhoff, D. I., & Lieberman, J. A. (1992). Intellectual Deficits in First-Episode Schizophrenia: *Evidence for Progressive Deterioration. Schizophrenia Bulletin*, 18, 437-448.

<https://doi.org/10.1093/schbul/18.3.437>

Bilder, R. M., Reiter, G., Bates, J., Lencz, T., Szeszko, P., Goldman, R. S., Robinson, D., Lieberman, J. A., & Kane, J. M. (2006). Cognitive development in schizophrenia: follow-back from the first episode. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 28, 270-282. <https://doi.org/10.1080/13803390500360554>

Blakemore, S. J., Smith, J., Steel, R., Johnstone, C. E., & Frith, C. D. (2000). The perception of self-produced sensory stimuli in patients with auditory hallucinations and passivity experiences : evidence for a breakdown in self-monitoring. *Psychological Medicine*, 30, 1131-1139.

<https://doi.org/10.1017/s0033291799002676>

Blackwood, N. J., Howard, R. J., Bental, R. P., & Murray, R. M. (2001). Cognitive Neuropsychiatric Models of Persecutory Delusions. *American Journal of Psychiatry*, 158, 527-539.

<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.4.527>

Bora, E., & Murray, M. R. (2014). Meta-analysis of cognitive deficits in ultra-high risk to psychosis and first episode psychosis: Do the cognitive deficits progress over, or after, the onset of psychosis?

*Schizophrenia Bulletin*, 40, 744-755.

<https://doi.org/10.1093/schbul/sbt085>

Bora E. (2015). Neurodevelopmental origin of cognitive impairment in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 45(1), 1-9. doi: 10.1017/S0033291714001263.

Bozikas, V. P., & Andreou, C. (2011). Longitudinal studies of cognition in first episode psychosis: a systematic review of the literature. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 45, 93-108. <https://doi.org/10.3109/00048674.2010.541418>

Bozikas, V. P., Kosmidis, M. H., Anezoulaki, D., Giannakou, M., Andreou, C., Karavatos, A. (2006). Impaired perception of affective prosody in schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry Clinical Neuroscience*, 18(1), 81-85. <https://doi.org/10.1176/jnp.18.1.81>

Brewer, W. J., Francey, S. M., Wood, S. J., Jacson, H. J., Pantelis, C., Pshillips, L. J., Yung, A. R., Anderson, V. A., & McGorry, P. D. (2005). Memory impairments identified in people at ultra-high risk for psychosis who later develop first-episode psychosis . *American Journal of Psychiatry*, 162, 71-78. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.1.71>

Breitbordea, N. J. K., Kleinleinbc, P., & Sriharibc, V. H. (2012). Self-determination and first-episode psychosis: Associations with symptomatology, social and vocational functioning, and quality of life. *Schizophrenia Research*, 137, 132-136. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.02.026>

- Brüne, M. (2005). "Theory of mind" in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophrenia Bulletin*, 31, 21-42.  
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbi002>
- Buchy, L., Malla, A., Joober, R., & Lepage, M. (2009) Delusions are associated with low self-reflectiveness in first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 112, 187-191.  
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.03.019>
- Buonocore, M., Bosia, M., Baraldi, M. A., Bechi, M., Spangaro, M., Cocchi, F., Bianchi, L., Guglielmino, C., Mastromatteo, A. R., & Cavallaro, R. (2018). Exploring anxiety in schizophrenia: New light on a hidden figure. *Psychiatry Research*, 268, 312-316.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.07.039>
- Cannon, T. D., Bearden, C. E., Hollister, J. M., Rosso, I. M., Sanchez, L. E., & Hadley, T. (2000). Childhood cognitive functioning in schizophrenia patients and their unaffected siblings: a prospective cohort study. *Schizophrenia Bulletin*, 26, 379-393.  
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033460>
- Castaneda, A. E., Tuulio-Henriksson, A., Marttunen, M., Suvisaari, J., & Lönnqvist, J. (2008) A review on cognitive impairments in depressive and anxiety disorders with a focus on young adult. *Journal of Affective Disorders*, 106, 1-27.  
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.06.006>
- Chang, W. C., Chu, A. O. K., Treadway, M. T., Strauss, G. P., Chan, S. K. W., Lee, E. H. M., Hui, C. L. M., Suen, Y. N., & Chen, E. Y. H. (2019). Effort-based decision-making impairment in patients with

clinically-stabilized first-episode psychosis and its relationship with amotivation and psychosocial functioning. *European Neuropsychopharmacology*, 29, 629–642.

<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2019.03.006>

Choi, J., & Medalia, A. (2005). Factors Associated With a Positive Response to Cognitive Remediation in a Community Psychiatric Sample. *Psychiatric Services*, 56(5), 602-604.

<https://doi.org/10.1176/appi.ps.56.5.602>

Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences Second edition*. Lawrence Erlbaum Associates.

Collins, P. Y., Patel, V., Joestl, S. S., March, D., Insel, T. R., Daar, A. S., ; Scientific Advisory Board and the Executive Committee of the Grand Challenges on Global Mental Health; Anderson, W., Dhansay, M. A., Phillips, A., Shurin, S., Walport, M., Ewart, W., Savill, S. J., Bordin, I. A., Costello, E. J., Durkin, M., Fairburn, C., Glass, R. I., Hall, ... Walport, M. (2011). Grand challenges in global mental health. *Nature*, 475(7354), 27-30.

Danion, J. M., Rizzo, L., & Bruant, A. (1999). Functional mechanisms underlying impaired recognition memory and conscious awareness in patients with schizophrenia. *Archives General of Psychiatry*, 56, 639-644. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.56.7.639>

Dickinson, D., Ramsey, M. E., & Gold, J. M. (2007). Overlooking the obvious: A meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 64, 532–542.

<https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.5.532>

Dominguez, M. G., Viechtbauer, W., Simons, C. J., van Os, J., & Krabbendam, L. (2009). Are psychotic psychopathology and neurocognition orthogonal? A systematic review of their associations. *Psychol Bulletin*, *135*(1), 157-71.

<https://doi.org/10.1037/a0014415>

Doros, G., & Lew, R. (2010). Design Based on Intra-Class Correlation Coefficients. *Current Research in Biostatistics*, *1*(1), 1-8.

<https://doi.org/10.3844/amjbsp.2010.1.8>

Dudley, R. E. J., & Over, D. E. (2003). People with delusions jump to conclusions: a theoretical account of research findings on the reasoning of people with delusions. *Clinical psychology & Psychotherapy*, *10*, 376. <https://doi.org/10.1002/cpp.376>

Eguchi, S., Koike, S., Suga, M., Takizawa, R., & Kasai, K. (2015).

Psychological symptom and social functioning subscales of the modified Global Assessment of Functioning scale: Reliability and validity of the Japanese version. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, *69*, 126-127. <https://doi.org/10.1111/pcn.12250>

Ellison-Wright, I., & Bullmore, E. (2008). Meta-analysis of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *108*, 3-10. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.11.021>

Endicott, J., Spitzer, R. L., Fleiss, J. F., & Cohen, J. (1976). The Global Assessment Scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Archives of General Psychiatry*, *33*, 766-771.

<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1976.01770060086012>

Engel, J. A., Friis, S., Birkenaes, A. B., Jonsdottir, H., Klungsoyr, O., Ringen, P. A., Simonsen, C., Vaskinn, A., Opjordsmoen, S., & Andreassen, O. A. (2010). Delusions are associated with poor cognitive insight in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 36, 830-835. <https://doi.org/10.1093%2Fschbul%2Fsbn193>

Fanning, J. R., Bell M. D., & Fiszdon, J. M. (2012). Is it possible to have impaired neurocognition but good social cognition in schizophrenia? *Schizophrenia Research*, 135, 68-71. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.12.009>

Faul, F., Erdfelder, E., Buchner, A., & Lang, A. G. (2009). Statistical power analyses using G\*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods*, 41, 1149-1160. <https://doi.org/10.3758/BRM.41.4.1149>

Feighner, J. P., Robins, E., Guze, S. B., Woodruff, R. A., Jr., Winokur, G., & Munoz, R. (1972). Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Archives of general psychiatry*, 26, 57-63. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1972.01750190059011>

Fenigstein, A., Scheier, F. M., & Buss, H. M. (1975). Public and Private Self-Consciousness. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 43, 522-527. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/h0076760>

Fioravanti, M., Carlone, O., Vitale, B., Cinti, M. E., & Clare, L. (2005). A meta-analysis of cognitive deficits in adults with a diagnosis of schizophrenia. *Neuropsychological Review*, 15, 73-



95. <https://doi.org/10.1007/s11065-005-6254-9>

Freeman, D. (2007). Suspicious minds: the psychology of persecutory delusions. *Clinical Psychology Review*, 27, 425-457.

<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2006.10.004>

Freeman, D., Garety, P., Fowler, D., Kuipers, E., Dunn, G., Bebbington, P., & Hadley, C. (1998) The London-East Anglia randomized controlled trial of cognitive-behaviour therapy for psychosis, IV: self-esteem and persecutory delusions. *British Journal of Clinical Psychology*, 37, 415-430.

<https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1998.tb01399.x>

Frith, C. D., & Corcoran, R. (1996). Exploring 'theory of mind' in people with schizophrenia. *Psychological Medicine*, 26, 521-530.

<https://doi.org/10.1017/s0033291700035601>

藤枝 由美子・江口 聡 (2017). これからの生活臨床 医学のあゆみ, 261, 1023-1028.

藤井 泰 (2012). 社会不安障害者の認知機能に関する研究 北海道大学大学院博士論文

Fujii, K., Kobayashi, M., Funasaka, K., Kurokawa, S., Hamagami, K. (2021). Effectiveness of Metacognitive Training for Long-Term Hospitalized Patients with Schizophrenia: A Pilot Study with a Crossover Design. *Asian Journal of Occupational Therapy*, 17(1), 45-52. <https://doi.org/10.11596/asiajot.17.45>

深尾 憲二郎 (2013). 第2部統合失調症の基礎と研究 第25章精神病理学 福田 正人・糸川 正成・村井 俊哉・笠井 清登 (編) 統合失調症 (pp. 281-290) 医学書院

福田 正人・安藤 直也・間島 竹彦 (2005). 認知機能障害としての統合失調症 こころの科学. *120*, 20-28.

Fuller, R., Nopoulos, P., Arndt, S., O'Leary, D., Ho, B. C., & Andreasen, N. C. (2002). Longitudinal assessment of premorbid cognitive functioning inpatients with schizophrenia through examination of standardized scholastic test performance. *American Journal of Psychiatry*, *159*, 1183-1189.  
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.7.1183>

Fusar-Poli, P., Deste, G., Smieskova, R., Barlati, S., Yung, A. R., Hows, O., Stieglitz, R. D., Vita, A., McGuire, P., & Borgwardt, S. (2012). Cognitive functioning in prodromal psychosis: A meta-analysis. *Archives General Psychiatry*, *69*, 562–571.  
<https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.1592>

Gaffan, D. (2005). Widespread Cortical Networks underline memory and attention. *Science*, *309*, 2172-2173.  
<http://dx.doi.org/10.1126/science.1119445>

Gallagher, S. (2000). Philosophical conceptions of the self : implications for cognitive science. *Trends in Cognitive Science*, *4*, 14-21. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(99\)01417-5](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(99)01417-5)

Garcia-Mieres, H., De Jesus-Romero, R., Identity group, Ochoa, S., & Feixas, G.(2020). Beyond the cognitive insight paradox: self-reflectivity moderates the relationship between depressive symptoms and general psychological distress in psychosis. *Schizophrenia. Research.*, *222*, 297-303.  
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.05.027>

- Gaudiano, B. A. (2006). Is Symptomatic Improvement in Clinical Trials of Cognitive-Behavioral Therapy for Psychosis Clinically Significant?. *Journal of Psychiatry Practice*, 12, 11-23.  
<https://doi.org/10.1097/00131746-200601000-00003>
- Geleider, M., Mayou, R., & Geddes, J. (2006). *Psychiatry* Oxford UK, Oxford university press.
- Goldmann, H. H., Skodol, A. E., & Lave, T. R. (1992). Revising axis V for DSM-IV a review of measures of social functioning: *American Journal of psychiatry*, 149, 1148-1156.  
<https://doi.org/10.1176/ajp.149.9.1148>
- Garety, P., & Freeman, D. (1999). Cognitive approaches to delusions: A critical review of theories and evidence. *British Journal of Clinical Psychology*, 38, 113–154.  
<https://doi.org/10.1348/014466599162700>
- 後藤 雅博 (2013) 第4部統合失調症の治療 第46章 EBM と治療ガイドライン 福田 正人・糸川 正成・村井 俊哉・笠井 清登 (編) 統合失調症 (pp. 488-502) 医学書院
- Green, M. F. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia?. *American Journal of Psychiatry*, 153, 321-330. <https://doi.org/10.1176/ajp.153.3.321>
- Green, M. F., Kern, R. S., Braff, D. L., & Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the ‘right stuff’?. *Schizophrenia Bulletin*, 26, 119-136. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033430>
- Green, M. F., Nuechterlein, K. H., Gold, J. M., Barcg, D. M., Cohen,

- J., Essock, S., Fenton, W. S., Frese, F., Goldberg, T. E., Heaton, R. K., Keefe, R. S., Kern, R. S., Kraemer, H., Stover, E., Weinberger, D. R., Zalcman, S., & Marder, S. R. (2004). Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: The NIMH-MATRICS conference to select cognitive domains and test criteria. *Biological Psychiatry*, *56*, 301-307.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.06.023>
- Haggard, B., Clark, S., & Kalogeras, J. (2002). Voluntary action and conscious awareness. *Nature Neuroscience*, *5*, 382-285.  
<https://doi.org/10.1038/nn827>
- Hall, R. C. (1995). Global assessment of functioning. A modified scale. *Psychosomatics*, *36*, 267-275. [https://doi.org/10.1016/s0033-3182\(95\)71666-8](https://doi.org/10.1016/s0033-3182(95)71666-8)
- 針間 博彦 (2010). 早期精神病 (early psychosis) における診断と症候学 精神神経誌, *112*, 338-345.
- 橋本 亮太 (2013). 第1部統合失調症の概念第7章病因と病態モデル 福田 正人・糸川 正成・村井 俊哉・笠井 清登 (編) 統合失調症 (pp.103-114) 医学書院
- Hay, P., Katsikitis, M., Begg, J., Da Costa, J., & Blumenfeld, N. (2003). A two-year follow-up study and prospective evaluation of the DSM-IV Axis V. *Psychiatric Services*, *5*, 1028-1030.  
<https://doi.org/10.1176/appi.ps.54.7.1028>
- 林 直樹 (2009) 精神科診療における説明の役割 精神科臨床リュミエール 9 中山書店
- Healey, K. M., Bartholomeusz, C. F., & Penn, D. L. (2016). Deficits in

social cognition in first episode psychosis: a review of the literature. *Clinical Psychology Review*, 50, 108-137.

<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2016.10.001>

Heinrichs, R. W., & Zakzanis, K. K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence.

*Neuropsychology*, 12, 426 – 445. <https://doi.org/10.1037//0894-4105.12.3.426>

Hilsenroth, M. J., Ackerman, S. J., Blagys, M. D., Baumann, B. D., Baity, M. R., Smith, S. R., Price, J. L., Smith C. L., Heindselman T. L., Mount, M. K., & Holdwick, D. J. Jr. (2000). Reliability and Validity of DSM-IV Axis V. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1858-1863. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.11.1858>

Hoeing, J. (1991). Jaspers's View on Schizophrenia. In Howells, J.G. (ed.), *The concept of schizophrenia: Historical Perspective*. American Psychiatry Press, 75-92.

Hoff, A. L., & Kremen, W. S. (2002). Is there a cognitive phenotype for schizophrenia: the nature and course of the disturbance in cognition?. *Current Opinion in Psychiatry*, 15, 43-48.

Hofmann, S. G., Asnaani, A., Vonk, I. J., Sawyer, A. T., & Fang, A. (2012). The efficacy of cognitive behavioral therapy: a review of meta-analyses. *Cognitive Therapy and Research*, 36, 427-440. <https://doi.org/10.1007%2Fs10608-012-9476-1>

池淵 恵美・中込 和幸・池澤 聡・三浦 祥恵・山崎 修道・根本 孝洋・樋代 真一・最上 多美子 (2012). 統合失調症の社会的認知：脳科学と心理社会的介入の架け橋を目指して 精神神経学雑誌,

114, 489-507.

Inada, T., & Inagaki, A. (2015). Psychotropic dose equivalence in Japan. *Psychiatry Clinical Neuroscience*, 69, 440-447.  
<https://doi.org/10.1111/pcn.12275>

稲垣 中・稲田 俊也 (2017). 向精神薬の等価換算 (第 26 回). 新規抗精神病薬の等価換算 (その 7) Asenapin 臨床精神薬理 20, 89-97.

石垣 琢磨 (2013). 統合失調症の認知行動療法 (CBTp) —CBTp の概略と欧米における現状— 精神神経誌, 115(4), 372-378.

石垣 琢磨 (2017). メタ認知トレーニング (MCT) の理論と実践 花園大学心理カウンセリングセンター研究紀要, 10, 5-10.

石垣 琢磨・菊池 安希子・松本 和紀編 (2023). 統合失調症／精神症の認知行動療法マニュアル 日本医療研究開発機構.

Ishikawa, R., Ishigaki, T., Shimada, T., Tanoue, H., Yoshinaga, N., Oribe, N., Morimoto, T., Matsumoto, T., Hosono, M. (2020). The efficacy of extended metacognitive training for psychosis: A randomized controlled trial. *Schizophrenia Research*, 215, 399-407. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.08.006>

岩尾 俊一郎 (2010) . これからの地域ケアに精神科救急が役立つための条件 精神神経誌, 113, 166-171.

岩尾 俊一郎 (2013) 第 4 部統合失調症の治療 第 50 章対話のための工夫と守るべきこと 福田 正人・糸川 正成・村井 俊哉・笠井 清登 (編) 統合失調症 (pp. 540-546) 医学書院

伊豫 雅臣 (2007). 統合失調症の認知機能障害—病態と治療— 臨床精神薬理, 10, 1147-1152.

- Jackson, H., & McGorry, P. (1999). *Recognition and management of early psychosis: A preventive approach*. (水野 雅文, 鈴木 道雄, 岩田 伸生監訳. 2010. 早期精神病の診断と治療. 医学書院)
- Janca A. (2001). Reliability of DSM-IV axis V scales. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1935-1937.  
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.11.1935-a>
- Jones, P., Rodgers, B., Murray, R., & Marmot, M. (1994). Child development risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet*, 344, 1398-1402.  
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(94\)90569-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(94)90569-x)
- Jones, S. H., Thornicroft, G., Coffey, M., & Dunn, G. (1995). A brief mental health outcome scale-reliability and validity of the global assessment of functioning (GAF). *British Journal of Psychiatry*, 166, 654-659. <https://doi.org/10.1192/bjp.166.5.654>
- 金田 美奈子 (2008) . 統合失調症の陰性症状とロールシャッハ・テストの特徴との検討 東京家政大学附属相談センター紀要, 8, 47-58.
- 兼田 康宏 (2015). 統合失調症の認知機能障害とその臨床的問題点 臨床精神薬理, 18, 1513 - 1518.  
<https://doi.org/10.11477/mf.1405204981>
- 兼田 康宏・Meltzer H. Y. (2009) . 統合失調症の認知機能障害と機能的アウトカム 脳と精神の医学, 20(2), 83-88.  
<https://doi.org/10.11249/jsbp.20.83>
- Kaneda, Y., Sumiyoshi, T., Keefe, R., Ishimoto, Y., Numata, S., & Ohmori, T. (2007). Brief assessment of cognition in Schizophrenia: validation of the Japanese version. *Psychiatry and Clinical*

*Neurosciences*, 61 602-609. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2007.01725.x>

- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L.A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13, 261-276. <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261> (山田 寛, 増井 寛治, 菊本 弘次 (訳) (1991) 陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) マニュアル 星和書店)
- Keefe, S. E. R, Goldberg, R. T., Harvey, D. P., Gold, M. J., Poe, M. P., & Coughenour, L. (2003). The brief assessment of cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophrenia Research*, 68, 283-297. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2003.09.011>
- Kinderman, P., & Bentall, R. P. (1997). Causal attributions in paranoia and depression: Internal, personal, and situational attributions for negative events. *Journal of Abnormal Psychology*, 106, 341-345. <https://doi.org/10.1037//0021-843x.106.2.341>
- 小林 啓之・野崎 昭子・水野 雅文 (2007). 統合失調症前駆症状の構造化面接(Structured Interview for Prodromal Syndromes; SIPS)日本語版の信頼性の検討 日本社会精神医学会雑誌, 15, 168-174.
- 古茶 大樹 (2013). 第1部統合失調症の概念 第4章歴史と概念の変遷 福田 正人・糸川 正成・村井 俊哉・笠井 清登 (編) 統合失調症 (pp. 69-79) 医学書院
- 國方 弘子・中嶋 和夫 (2006). 統合失調症患者の社会生活技能と自尊心の因果関係 日本看護研究会雑誌, 29, 67-71. <https://doi.org/10.15065/jjsnr.20051202004>



- 桑原 洋一・齋藤 俊弘・稲垣 義明 (1993). 検者内および検者間の Reliability (再現性, 信頼性) の検討 呼吸と循環, *41*(10), 945-951. <https://doi.org/10.11477/mf.1404900745>
- Kurtz, M. M. (2005). Neurocognitive impairment across the lifespan in schizophrenia: an update. *Schizophrenia Research*, *74*, 15-26. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.07.005>
- Kurtz, M. M., & Richardson, C. L. (2012). Social cognitive training for schizophrenia: A meta-analytic investigation of controlled research. *Schizophrenia Bulletin*, *38*, 1092–1104. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr036>
- Kurtz, M. M., Wexler, B. E., Fujimoto, M., Shagan, D. S., & Seltzer, J. C. (2008). Symptoms versus neurocognition as predictors of change in life skills in schizophrenia after outpatient rehabilitation. *Schizophrenia Research*, *102*, 303-311. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.03.023>
- Lambert, M., Schimmelmann, B. G., Naber, D., Eich, F. X., Schulz, H., Huber, C. G., & Karow, A. (2009). Early- and delayed antipsychotic response and prediction of outcome in 528 severely impaired patients with schizophrenia treated with amisulpride. *Pharmacopsychiatry*, *42*(6):277-83. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1234105>
- Landis, J. R., & Koch, G. G. (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, *33*(1), 159-174.
- Loevdahl, H., & Friis, S. (1996). Routine evaluation of mental health: reliable information or worthless "guesstimates"? . *Acta*

*Psychiatrica Scandinavica*, 93, 125-128.

<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1996.tb09813.x>

Leucht, S., Komossa, K., Rummel-Kluge, K., Corves, C., Hunger, H., Schmid, F., Asenjo, Lobos C., Schwarz, S., & Davis, J. M. (2009). A Meta-Analysis of Head-to-Head Comparisons of Second-Generation Antipsychotics in the Treatment of Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 166, 152-163.

<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08030368>

Lieberman, J. A., Tollefson, G. D., Charles, C., Zipursky, R., Sharma, T., Kahn, R. S., Keefe, R. S., Green, A. I., Gur, R. E., McEvoy, J., Perkins, D., Hamer, R.M., Gu, H., Tohen, M., & HGDH Study Group. (2005). Antipsychotic drug effects on brain morphology in first-episode psychosis. *Archives of General Psychiatry*, 62, 361–370. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.4.361>

Liao, Z., Allott, K., Anderson, J. F. I., Killackey, E., & Cotton, S. M. (2022). Quality of life in first episode psychosis: a cluster analytic approach. *Quality of Life Research*, 31, 1807–1817.

<https://doi.org/10.1007/s11136-021-03014-w>

Lincoln, C. V., & McGorry, P. (1995). Who cares – Pathways to psychiatric care for young people experiencing a first episode of psychosis. *Psychiatric services*, 46, 1166-71.

<https://doi.org/10.1176/ps.46.11.1166>

Lincoln, T. M., Ziegler, M., Mehl, S., & Rief, W. (2010). The jumping to conclusions bias in delusions: specificity and changeability. *Journal of Abnormal Psychology*, 119, 40-49.

<https://doi.org/10.1037/a0018118>

Luborsky, L. (1962). Clinicians' judgment of mental health. *Archives of General Psychiatry*, 7, 407-417.

<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1962.01720060019002>

前田 貴記・沖村 宰 (2013). 第2部統合失調症の基礎と研究 第24章  
統合失調症の自我障害と認知科学 福田 正人・糸川 正成・村井 俊  
哉・笠井 清登 (編) 統合失調症 (pp. 275-280) 医学書院

Maruff, P., Thomas, E., Cysique, L., Brew, B., Collie, A., Snyder, P., &  
Pietrzak, R. H. (2009). Validity of the CogState Brief Battery:  
Relationship to Standardized Tests and Sensitivity to Cognitive  
Impairment in Mild Traumatic Brain Injury, Schizophrenia, and  
AIDS Dementia Complex. *Archives of Clinical Neuropsychology*,  
24(2), 165-178. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp010>

丸野 俊一 (2007). 特集にあたって:「心の働きを司る『核』としての  
メタ認知」研究—過去, 現在, 未来— 心理学評論, 50, 191-203.  
[https://doi.org/10.24602/sjpr.50.3\\_191](https://doi.org/10.24602/sjpr.50.3_191)

松岡 恵子・金 吉晴・廣 尚典・宮本 有紀・藤田 久美子・田中 邦  
明・小山 恵子・香月 菜々子 (2002). 日本語版 National Adult  
Reading Test (JART) の作成 精神医学, 44, 239-248.  
<https://doi.org/10.11477/mf.1405902639>

松本 卓也・加藤 敏 (2012). 要素現象の概念—統合失調症診断学への  
寄与— 精神神経学雑誌, 114, 751-763.

松本 雅彦 (1991) 精神医学的診断基準 三好 暁光・氏原 寛  
(編) 臨床心理学 2 アセスメント p29-65 創元社

Matza, L. S., Buchanan, R., Purdon, S., Brewster-Jordan, J., Zhao, Y.,

- & Revicki, D. A. (2006). Measuring changes in functional status among patients with schizophrenia: the link with cognitive impairment. *Schizophrenia Bulletin*, 32, 666-678.  
<https://doi.org/10.1093%2Fschbul%2Fsbl004>
- Mckay, R., Lngdon, R., & Coltheart, M. (2005). Paranoia, persecutory delusions and attributional biases. *Psychiatry Research*, 136, 233-245. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.06.004>
- Mcgorry, P. D., Hickie, I. B., Yung, A. R., Pantelis, C., & Jackson, H.J. (2006). Clinical staging of psychiatric disorders : heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective intervention. *Australian & New Zealand journal of psychiatry*, 40, 616-622. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2006.01860.x>
- Meltzer, H. Y. (1992) Dimensions of outcome with clozapine. *British Journal of Psychiatry*, 160, 46-53.
- Mesholam-Gately, R. I., Giuliano, A. J., Goff, K. P., Faraone, S. V., & Seidman, L. J. (2009). Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. *Neuropsychology*, 23, 315-336. <https://doi.org/10.1037/a0014708>
- Miller, T. J., McGlashan, T. H., Rosen, J. L., Cadenhead, K., Cannon, T., Ventura, J., McFarlane, W., Perkins, D. O., Pearlson, G. D., & Woods, S. W. (2003). Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms : predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophrenia Bulletin*, 29, 703-715.  
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007040>

- 水本 篤・竹内 理 (2008). 研究論文における効果量の報告のために - 基礎的概念と注意点 - 英語教育研究, *31*, 57-66.
- 水野 雅文 (2008). 精神疾患の早期発見と早期治療 精神神経学雑誌, *110*, 501-506.
- 水野 雅文・鈴木 道雄・松本 和紀・下寺 信次・岸本 年史・川崎 康弘・中込 和幸. (2017). 早期精神病の診療プランと実践例ー予備的ガイダンス 2017ー. <https://www.kanazawa-med.ac.jp/~psychiat/guidance/guidance2017.pdf>
- Moos, R. H., McCoy, L., & Moos, B. S. (2000). Global Assessment of Functioning (GAF) rating: determinants and role as predictors of one-year treatment outcomes. *Journal of Clinical Psychology*, *56*, 449-461. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4679\(200004\)56:4%3C449::aid-jclp1%3E3.0.co;2-8](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4679(200004)56:4%3C449::aid-jclp1%3E3.0.co;2-8)
- Moritz, S., Burlon, M., & Woodward, T. S. (2005). Metacognitive training for patients with schizophrenia. (MCT). VanHan Campus Press.
- Moritz, S., Kerstan, A., Veckenstedt, R., Randjbar., S, Vitzthum, F., Schmidt, C., Heisea, M., & Woodward, T. S. (2011) Further evidence for the efficacy of a metacognitive group training in schizophrenia. *Behaviour Research and Therapy*, *49*, 151-157. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2010.11.010>
- Moritz, S., Veckenstedt, R., Andreou, C., Bohn, F., Hottenrott, B., Leighton, L., Köther, U., Woodward, T. S., Treszl, A., Menon, M., Schneider, B. C., Pfueller, U., & Roesch-Ely, D. (2014). Sustained and "sleep" effects of group metacognitive training for

- schizophrenia: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*, 71, 1103-1111. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.1038>
- Moritz, S., Werner, R., & von Collani, G. (2006). The inferiority complex in paranoia readdressed: a study with the Implicit Association Test. *Cognitive Neuropsychiatry*, 11, 402-415. <https://doi.org/10.1080/13546800444000263>
- Moritz, S., & Woodward, T. S. (2005). Jumping to conclusions in delusional and non-delusional schizophrenic patients. *British Journal of Clinical Psychology*, 44, 193-207. <https://doi.org/10.1348/014466505x35678>
- Moritz, S., & Woodward, T. S. (2006a). Metacognitive control over false memories: a key determinant of delusional thinking. *Current Psychiatry Reports*, 8, 184-190. <https://doi.org/10.1007/s11920-006-0022-2>
- Moritz, S., Woodward, T. S., & Hausmann, D. (2006). Incautious reasoning as a pathogenetic factor for the development of psychotic symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 32, 327–331. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbj034>
- Moritz, S., & Woodward, T. S. (2006b). A generalized bias against disconformity evidence in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 142, 157-165. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.08.016>
- Moritz, M., & Woodward, T. S. (2007). Metacognitive Training for Schizophrenia Patients (MCT): A Pilot Study on Feasibility, Treatment Adherence, and Subjective Efficacy. *German Journal of Psychiatry*, 10, 69–78.

- Mueser, K. T., Bond, G. R., Drake, R. E., & Resnick, S. G. (1998).  
 Model of Community Care for Severe Mental Illness.  
*Schizophrenia Bulletin*, 24, 37-74.  
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033314>
- 永見 慎輔・福永 真哉・戸田 淳氏 (2018). アルツハイマー病患者  
 における言語流暢性課題の有用性 保健医療学雑誌, 9, 142-148.  
<https://doi.org/10.2496/hbfr.39.18>
- National Institute for health and Care Excellence guideline. (2009).  
*Psychosis and schizophrenia: management Clinical guideline*  
 (CG82). National Institute for health and Care Excellence.
- 中井 久夫 (2007) . こんなとき私はどうしてきたか 医学書院
- 日本臨床心理士資格認定協会 (2013). 臨床心理士資格審査規程.
- Niv, N., Cohen, A. N., Sullivan, G., & Young, A. S. (2007). The  
 MIRECC version of the Global Assessment of Functioning scale:  
 Reliability and Validity. *Psychiatric Services*, 58, 529-535.  
<https://doi.org/10.1176/ps.2007.58.4.529>
- Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Kern, R. S., Baade, L. E., Barch, D.  
 M., Cohen, J. D., Essock, S., Fenton, W. S., Frese, F. J. III., Gold,  
 J. M., Goldberg, T., Heaton, R. K., Keefe, R. S. E., Kraemer, H.,  
 Mesholam-Gately, R., Seidman, L. J., Stover, E., Weinberger, D.  
 R., Young, A. S., ...Marder, S. R. (2007). The MATRICS™  
 Consensus Cognitive Battery, Part 1: Test Selection, Reliability,  
 and Validity. *American Journal of Psychiatry*, 165, 203-213.  
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07010042>
- Ochoa, S., López-Carrilero, R., Barrigón, M. L., Pousa, E., Barajas, A.,



Lorente-Rovira, E., González-Higueras, F., Grasa, E., Ruiz-Delgado, I., Cid, J., Birulés, I., Esteban-Pinos, I., Casañas, R., Luengo, A., Torres-Hernández, P., Corripio, I., Montes-Gámez, M., Beltran, M., De Apraiz, ... Moritz, S. (2017). Randomized control trial to assess the efficacy of metacognitive training compared with a psycho-educational group in people with a recent-onset psychosis. *Psychological Medicine*, 47(9), 1573-1584.

<https://doi.org/10.1017/S0033291716003421>

大島 巖（編）（2004）. ACT・ケアマネジメント・ホームヘルプサービス  
～精神障害者地域生活支援の新しいデザイン 精神看護出版

押見 輝男・渡邊 浪二・石川 直弘（1979）. 自己意識尺度の検討 立  
教大学心理学科研究年報, 28, 1-15.

Palmer, B. W., Dawes, S. E., & Heaton, R. K., (2009). What Do We  
Know About Neuropsychological Aspects Of Schizophrenia?.  
*Neuropsychological Review*, 19, 365-384.

<https://doi.org/10.1007%2Fs11065-009-9109-y>

Pedersen, G., Hagtvet, K. A., & Katerud, S. (2007). Generalizability  
studies of the Global Assessment Functioning – split version.  
*Comprehensive Psychiatry*, 48, 88-94.

<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2006.03.008>

Pedersen, G., & Karterud, S. (2012). The symptom and function  
dimensions of the Global Assessment of Functioning (GAF) scale.  
*Comprehensive Psychiatry*, 53, 292-298.

<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.04.007>

Penn, D. L., Roberts, D. L., Combs, D., & Sterne, A. (2007). The

- development of the Social Cognition and Interaction Training program for schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry Service*, 58(4), 449-451. <https://doi.org/10.1176/ps.2007.58.4.449>
- Penney, D., Sauvé, G., Mendelson, D., Thibodeau, É., Moritz, S., & Lepage, M. (2022). Immediate and Sustained Outcomes and Moderators Associated With Metacognitive Training for Psychosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 79(5), 417–429. doi:10.1001/jamapsychiatry.2022.0277
- Phillips, M. L., & David, A. S. (1995). Facial processing in schizophrenia and delusional misidentification: cognitive neuropsychiatric approaches. *Schizophrenia Research*, 17, 109-114. [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(95\)00035-k](https://doi.org/10.1016/0920-9964(95)00035-k)
- Pos, K., Franke, N., Smit, F., Wijnen, B. F. M., Staring, A. B. P., Van der Gaag, M., Meijer, C., de Haan, L., Velthorst, E., & Schirmbeck, F. (2019). Cognitive behavioral therapy for social activation in recent-onset psychosis: Randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 87(2), 151–160. <https://doi.org/10.1037/ccp0000362>
- Quraishi, S., & Frangou, S. (2002). Neuropsychology of bipolar disorder: a review. *Journal of Affective Disorders*, 72, 209-226. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(02\)00091-5](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(02)00091-5)
- Redoblado-Hodge, A., Siciliano D., Withey P., Moss B., Moore G., Judd G., Shores, A., & Harris, A. (2010). A Randomized Controlled Trial of Cognitive Remediation in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 36, 419–427. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn102>

- Reichenberg A. (2010). The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues Clinical Neuroscience*, 12, 383-392.  
<https://doi.org/10.31887%2FDCNS.2010.12.3%2Fareichenberg>
- Reichenberg, A., & Harvey, P. D. (2007). Neuropsychological impairments in schizophrenia: Integration of performance-based and brain imaging findings. *Psychological Bulletin*, 133, 833-858.  
<https://doi.org/10.1176%2Fappi.ajp.2013.12101298>
- Reichenberg, A., Weiser, M., Caspi, A., Konbler, H. Y., Lubin, G., Harvey, P. D., Rabinowitz, J., & Davidson, M. (2006). Premorbid intellectual functioning and risk of schizophrenia and spectrum disorders. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 28, 193-207. <https://doi.org/10.1080/13803390500360372>
- Reith, C. D., Blackmore, S. J., & Wolpert, D. M. (2000). Explaining the symptom of schizophrenia : abnormalities in the awareness of action. *Brain Research Reviews*, 31, 357-363.  
[https://doi.org/10.1016/s0165-0173\(99\)00052-1](https://doi.org/10.1016/s0165-0173(99)00052-1)
- Renwick, L., Jackson, D., Foley, S., Owens, E., Ramperti, N., Behan, C., Anwar, M., Kinsella, A., Turner, N., Clarke, M., & O'Callaghan, E. (2012). Depression and quality of life in first episode psychosis. *Comprehensive Psychiatry*, 53(5), 451-455.  
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.07.003>
- Rey, J. M., Starling, J., Wever, C., Dossetor, D. R., & Plapp, J. M. (1995) Inter-rater reliability of global assessment of functioning in a clinical setting. *Journal of Child Psychological Psychiatry*, 36,

787-792. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1995.tb01329.x>

Rocha, N. B., & Queirós, C. (2013). Metacognitive and social cognition training(MSCT) in schizophrenia: *A preliminary efficacy study. Schizophrenia Research, 150*, 64–68.  
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.07.057>

Rogers, P., & Redoblado-Hodge, A. (2006). A multi-site trial of cognitive remediation in schizophrenia ; An Australia sample. The 9th annual conference on Cognitive Re-mediation in Psychiatry, New York.

Rosen, K. H., Mccollum, E. E., Middleton, K., Locke, L., & Bird, K. (1997). Interrater reliability and validity of the Global Assessment of Relational Functioning (GARF) scale in a clinical setting: a preliminary study. *American Journal of Family Therapy, 25*, 357-360.  
<https://psycnet.apa.org/doi/10.1080/01926189708251079>

Rosenberg, M. (1965). *Society and adolescent self-image*. New Jersey: Princeton University Press.

Ross, K., Freeman, D., Dunn, G., & Garety, P. (2011). A randomized experimental investigation of reasoning training for people with delusions. *Schizophrenia Bulletin, 37*, 324–333.  
<https://doi.org/10.1093%2Fschbul%2Fsbn165>

Roy-Byrne, P., Dagadakis, C., Unützer, J., & Ries, R. (1996). Evidence for limited validity of the revised Global Assessment of Functioning scale. *Psychiatric Services, 47*, 864-866.  
<https://doi.org/10.1176/ps.47.8.864>

- Sánchez-Torres, A. M., Moreno-Izco, L., Lorente-Omeñaca, R., Cabrera, B., Lobo, A., González-Pinto, A. M., Merchán-Naranjo, J., Corripio, I., Vieta, E., de la Serna, E., Butjosa, A., Contreras, F., Sarró, S., Mezquida, G., Ribeiro, M., Bernardo, M., Cuesta, M. J., & PEPs group. (2018). Individual trajectories of cognitive performance in first episode psychosis: a 2-year follow-up study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 268, 699–711. <https://doi.org/10.1007/s00406-017-0857-z>
- Saykin, A. J., Gur, R. C., Gur, R. E., Mozley, P. D., Mozley, L. H., Resnick, S. M., & Kester, D. B., Stafiniak, P. (1991). Neuropsychological function in schizophrenia. Selective impairment in memory and learning. *Archives General Psychiatry*, 48(7), 618-24. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810310036007>
- Saykin, A. J., Shtasel, D. L., Gur R. E., Kester, B. D., Mozley, L. H., Stafiniak, P., & Gur, R. C. (1994). Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Archives General Psychiatry*, 51, 124-131. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1994.03950020048005>
- Seidman, L. J., Giuliano, A., & Walker, E. (2010). Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium. *Archives of General Psychiatry*, 67, 578-588. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1994.03950020048005>
- Seidman, L. J., Kremen, W. S., Koren, D., Faraone, V., Goldstein, J. M., & Tsuang, M. T. (2002). A comparative profile analysis of

neuropsychological functioning in patients with schizophrenia and bipolar psychoses. *Schizophrenia Research*, *53*, 31-44.

[https://doi.org/10.1016/s0920-9964\(01\)00162-1](https://doi.org/10.1016/s0920-9964(01)00162-1)

Shafran, R., Fairburn, C. G., Arntz, A., Barlow, D. H., Ehlers, A., Freeston, M., Garety, P. A., Hollon, S. D., Ost, L. G., Salkovskis, P. M., Williams, J. M. & Wilson, G.T. (2009). Mind the gap Improving the dissemination of CBT. *Behaviour Research and Therapy*, *47*, 902-909. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2009.07.003>

Shenton, M. E., Dickey, C. C., Frumin, M., & McCarley, R. W. (2001). A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *49*, 1-52. [https://doi.org/10.1016/s0920-9964\(01\)00163-3](https://doi.org/10.1016/s0920-9964(01)00163-3)

島 悟 (1985). 新しい抑うつ性の自己評価尺度について 精神医学, *27*, 717-723.

Soderberg, P., Tungstrom, S., & Armelius, B. A. (2005). Reliability of global assessment of functioning ratings made by clinical psychiatric staff. *Psychiatry Service*, *56*, 434-438. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.56.4.434>

Spitzer, R. L., Endicott, J., & Robins, E. (1978). Research diagnostic criteria: rationale and reliability. *Archives General Psychiatry*, *35*(6), 773-782. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1978.01770300115013>

Startup, M., Jackson, M. C., & Bendix, S. (2002). The concurrent validity of the Global Assessment of Functioning. *British Journal of Clinical Psychology*, *41*, 417-22. <https://doi.org/10.1348/014466502760387533>

- Stephen, R. M., & Wayne, F. (2004). Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia: NIMH MATRICS initiative to support the development of agents for improving cognition in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 72, 5-9. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.09.010>
- Stouten, L. H., Veling, W., Laan, W., van der Helm, M., & van der Gaag, M. (2017). Psychosocial functioning in first-episode psychosis and associations with neurocognition, social cognition, psychotic and affective symptoms. *Early Intervention in Psychiatry*, 11(1), 23-36. <https://doi.org/10.1111/eip.12210>
- 住吉 チカ (2013) 第2部統合失調症の基礎と研究 第23章神経心理学  
福田 正人・糸川 正成・村井 俊哉・笠井 清登 (編) 統合失調症  
(pp. 259-274) 医学書院
- Sumiyoshi, C., Fujino, H., Sumiyoshi, T., Yasuda, Y., Yamanori, H., Ohi, K., Fujimoto, M., Takeda, M., & Hashimoto, R. (2016). Usefulness of the Wechsler Intelligence Scale short form for assessing functional outcomes in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 245, 371-378. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.08.018>
- Szöke, A., Trandafir, A., Dupont, M. E., Meary, A., Schurhoff, F., & Leboyer, M. (2008). Longitudinal studies of cognition in schizophrenia: meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 192, 248-257. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.029009>
- 武田 俊彦 (2018). 時代と共に変わる統合失調症急性期での抗精神病薬処方 臨床精神薬理, 21, 1155 – 1164.

- 田崎 権一 (2012). MCQ-30 (Wells & Cartwright-Hatton, 2004) の信頼性の検討 日本教育心理学会第 54 回総会発表論文集, 519.
- 田崎 権一・諫早 正行 (2007). MCQ-30(Wells & Cartwright-Hatton, 2004)日本語訳版作成の試み. 第 49 回総会発表論文集, 500.
- 田崎 美弥子・中根 允文 (1997). Medical Outcome Trust の調査票レビュー基準の紹介 Quality of Life 調査票開発のために」 精神科診断学, 8, 413-419.
- 内田 知宏・上埜 高志 (2010) . Rosenberg 自尊感情尺度の信頼性および妥当性の検討-Mimura & Griffithes 訳の日本語版を用いて- 東北大学大学院教育学研究科研究年報, 58, 257-266.
- Uchida, T., Matsumoto, K., Kikuchi, A., Miyakoshi, T., Ito, F., Ueno, T., & Matsuoka, H. (2009). Psychometric properties of the Japanese version of the Beck Cognitive Insight Scale: Relation of cognitive insight to clinical insight. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 63, 291-297. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2009.01946.x>
- Ueoka, Y., Tomotake, M., Tanaka, T., Kaneda, Y., Taniguchi, K., Nakataki, M., Numata, S., Tayoshi, S., Yamauchi, K., Sumitani, S., Ohmori, T., Ueno, S., & Ohmori, T. (2011). Quality of life and cognitive dysfunction in people with schizophrenia. *Progress Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 35(1), 53-59. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.08.018>
- van der Gaag, M., Hoffman, T., Remijnsen, M., Hijman, R., de Hann, L., van Meijel, B., van Harten, P. N., Valmaggia, L., de Hert, M., Cuijpers, A., & Wiersma, D. (2006). The five-factor model of the



- Positive and Negative Syndrome Scale II: a ten-fold cross-validation of a revised model. *Schizophrenia Research*, *85*, 280-287. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.03.021>
- Vargasa, G., Strassniga, M., Sabbaga, S., Gould, F., Durand, D., Stone, L., Patterson, T. L., & Harveya, P. D. (2014). The course of vocational functioning in patients with schizophrenia: Re-examining social drift. *Schizophrenia Research Cognition*, *1*, 41-46. <https://doi.org/10.1016%2Fj.scog.2014.01.001>
- Velligan, D. J., Bow-Thomas, C. C., Mahurin, R. K., Miller, A. L., & Halgunseth, L. C. (2000). Do Specific Neurocognitive Deficits Predict Specific Domains of Community Function in Schizophrenia?. *Journal of Nervous Mental Disease*, *188*, 518-524. <https://doi.org/10.1097/00005053-200008000-00007>
- Warman, D. M., Lysaker, P. H., Luedtke, B., & Martin, J. M. (2010). Self-esteem and delusion proneness. *Journal of Nervous Mental Disease*, *198*, 455-457. <https://doi.org/10.1097/nmd.0b013e3181e086c5>
- Watson, P., Zhang, J.P., Rizvi, V., Tamaiev, J., Birnbaum, M. L., & Kane, J. (2018). A meta-analysis of factors associated with quality of life in first episode psychosis. *Schizophrenia Research*, *202*, 26-36. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.07.013>
- Wells, A., & Cartwright-Hatton, S. (2004). A short form of the metacognitions questionnaire: properties of the MCQ-30. *Behavior Research and Therapy*, *42*, 385-396. [https://doi.org/10.1016/s0005-7967\(03\)00147-5](https://doi.org/10.1016/s0005-7967(03)00147-5)

- Woodward, T. S., Buchy, L., Moritz, S., & Liotti, M. (2007). A bias against disconfirmatory evidence is associated with delusion proneness in a nonclinical sample. *Schizophrenia Bulletin*, 33, 1023-1028. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm013>
- Wölwer, W., Brinkmeyer, J., Riesbeck, M., Freimüller, L., Kimke, A., Wagner, M., Möller, H. J., Klingberg, S., & Gaebel, W. (2008). Neuropsychological impairments predict the clinical course in schizophrenia. *European Archives of Psychiatry Clinical Neuroscience*, 258, 28-34. <https://doi.org/10.1007/s00406-008-5006-2>
- World Health Organization (2001) . 世界保健報告書
- Weisbrod, M., Kiefer, M., Marzinzik, F., & Spitzer, M. (2000). Executive control is disturbed in schizophrenia: evidence from event-related potentials in a Go/NoGo task. *Biological Psychiatry*, 47, 51-60. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(99\)00218-8](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(99)00218-8)
- Wykes, T., Steel, C., Everitt, B., & Tarrier, N. (2008). Cognitive behavior therapy for schizophrenia: effect sizes, clinical models, and methodological rigor. *Schizophrenia Bulletin*, 34, 523-537. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm114>
- Wykes, T., Newton, E., Landau, S., Rice, C., Thompson, N., & Frangou, S. (2007). Cognitive remediation therapy (CRT) for young early onset patients with schizophrenia An exploratory randomized controlled trial. *Schizophrenia Research*, 94, 221-230. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.03.030>
- 山田 光子 (2015). 統合失調症患者のセルフステイグマが自尊感情に

与える影響 日本看護研究会雑誌, 38, 85-91.

<https://doi.org/10.15065/jjsnr.20141018003>

山津 涼子 (2005). 初回エピソード統合失調症における認知機能障害. 臨精医学, 34, 785-790.

山崎 修道 (2013). 第4部統合失調症の治療 第52章認知行動療法 福田 正人・糸川 正成・村井 俊哉・笠井 清登 (編) (pp. 552-558) 統合失調症 医学書院

山崎 修道・石垣 琢磨 (2019). 第I部総論 統合失調症のための認知行動療法 (CBTp) 石垣 琢磨・菊池 安希子・松本 和紀・古村 健 (編) 事例で学ぶ統合失調症のための認知行動療法 (pp. 22-36) 金剛出版

山本 真理子・松井 豊・山城 由紀子 (1982). 認知された自己の諸側面. 教育心理学研究, 30, 64-68.

[https://doi.org/10.5926/jjep1953.30.1\\_64](https://doi.org/10.5926/jjep1953.30.1_64)

Yung, A. R., Phillips, L. J., Yuen, H. P., & McGorry, P. D. (2004). Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features. *Schizophrenia Research*, 67(2-3), 131-142. [https://doi.org/10.1016/s0920-9964\(03\)00192-0](https://doi.org/10.1016/s0920-9964(03)00192-0)

Yung, A. R., Yuen, H. P., McGorry, P. D., Phillips, L. J., Kelly, D., Dell'Olio, M., Francey, S. M., Cosgrave, E. M., Killackey, E., Stanford, C., Godfrey, K., & Buckby, J. (2005). Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 39, 964-971. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2005.01714.x>

吉尾 隆 (2014). 統合失調症における薬物治療の適正化～ 抗精神病

薬の減量方法 ～ 世田谷家族会講演資料. <http://setagaya-sakurakai.org/wp-content/uploads/2017/03/80374b82de5c82c21d5f9f98ad7b2fda.pdf>

Zimmermann, G., Favrod, J., Trieu, V. H., & Pomini, V. (2005). The effect of cognitive behavioral treatment on the positive symptoms of schizophrenia spectrum disorders: a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 77, 1-9.

<https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.02.018>

## 付録 1 mGAF-S-F

149

## 付録 2 略語一覧（アルファベット順）

ARMS : 精神病発症リスク状態 (At Risk Mental States)

BACS : Belief Assessment of Cognition in Schizophrenia

BCIS : ベック認知的洞察尺度

CAARMS : COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF AT RISK MENTAL STATE

CBT : 認知行動療法

CBTp : Cognitive Behavioral Therapy for Psychosis

CRT : 認知機能リハビリテーション (Cognitive Remediation Training)

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EBM : 科学的根拠のある治療 (Evidence Based Medicine)

GAF : Global Assessment of Functioning Scale

GARF : the Global Assessment of Relational Functioning Scale

GAS : the Global Assessment Scale

Hall 版 mGAF : modified GAF

ICD : 国際疾病分類

MATRICS : Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia

MCQ : メタ認知質問紙

mGAF-F : mGAF-Functioning

mGAF-S : mGAF-Symptom

mGAF-S-F : the modified GAF-Symptom-Functioning

PANSS : Positive and Negative Syndrome Scale

PSYRATS : Psychotic Symptoms Rating Scale

QOL : 生活の質

RDS : Research Diagnosis Criteria

RSES : Rosenberg の自尊心尺度 (Rosenberg Self Esteem Scale)

SC : 自己確信性 (Self-certainty)

SIPS : Structured Interview for Prodromal Syndromes

SOFAS : the Social and Occupational Functioning Assessment Scale

SR : 自己内省性 (Self-reflectiveness)

SST : Social Skills Training

## 8 章 謝辞

本博士論文は、多くの方のご協力により作成することができた。巻末になるが謝意を述べさせていただきたい。

今回、論文を指導していただき、審査を引き受けていただいた高田夏子先生からは統合失調症に対する臨床的な知見を中心とした適切なお助言をいただいた。また、今回の博士論文の提出の可否も含めたお願いを受けていただき、事務との連携についてもご尽力をいただいた。高田先生のお力添えのおかげで博士論文が完成したと考える。ここに深謝の意を表する。国里愛彦先生は突然のお願いだったにも関わらず、審査を引き受けていただき、かつ論文内容についても内容や統計の事項などについてご助言いただいた。加えて、東京大学医学部附属病院リハビリテーション部の森田健太郎先生は他大学にも関わらず審査を引き受けていただいた。両先生にも感謝の意を表する。また、専修大学大学院文学研究科心理学専攻を修了した後輩たちには発表の予演に参加していただき、内容について様々な助言、論文の手掛かりをいただいた。予演に参加してくれた後輩たちにも厚く御礼を申し上げる。

東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻精神医学分野の笠井清登教授には、博士号の取得や本論文の作成のきっかけをいただき、本論文作成においてデータや統計について様々なご助言をいただいた。笠井先生には深く感謝の意を表する。また、東京大学大学院医学系研究科・医学部医学のダイバーシティ教育研究センターの里村嘉弘准教授には、データの作成や統計の検討を中心に様々なご助言をいただいた。また、東京大学大学院総合文化研究科進化認知科学研究センターの小池進介先生には、mGAF-S-Fの作成、および論文の作成について多大なご尽力をい



ただいた。帝京平成大学大学院臨床心理学研究科臨床心理学専攻の管心先生には、認知機能の研究を共同でさせていただき、また普段の研究についてご相談させていただいた。本研究において、様々な形でご協力をいただいた里村先生、小池先生、管先生に感謝の意を表する。

また、最後となったが、本研究はご協力いただいた研究に参加していただいた皆様、東京大学医学部附属病院リハビリテーション部精神科デイホスピタルスタッフの皆様がいなければ完成には至らなかった。研究遂行にあたり、ご協力いただいた皆様に、この場で謝意を表する。