

# 統合失調症における前頭葉機能と社会的技能・QOL との関係について

村井俊哉、宮田淳、平尾和之、藤原広臨、清水光明、並木千尋、上田敬太  
(京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座 (精神医学))

吉住美保

(京都大学大学院人間・環境学研究科認知科学講座)

## <要 旨>

統合失調症患者の実生活場面における前頭葉機能の障害、社会的技能、及び Quality of Life について評価し、それらの関連について検討した。統合失調症患者 26 名に対して、前頭葉機能と関連する行動変化をアパシー、脱抑制、遂行機能障害の 3 側面から総合的に評価することのできる質問紙 Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe) を施行した。また社会的技能を評価するため Life skills profile (LSP) を、患者の主観的な Quality of Life (QOL) の評価のために The Schizophrenia Quality of Life Scale 日本語版 (JSQLS) をそれぞれ施行し、FrSBe との相関について検討した。FrSBe と LSP との相関では、家族評価においては 3 つの下位尺度全てが LSP の下位尺度と有意な相関を示した一方、自己評価においてはアパシー下位尺度が LSP の会話と相関を示したのみであった。一方で、FrSBe と JSQLS との関連については、FrSBe の脱抑制・遂行機能障害下位尺度は、自己評価・家族評価ともに、JSQLS の心理社会関係・症状/副作用下位尺度と有意な相関を示したのに対し、アパシー下位尺度については、自己評価は JSQLS のすべての下位尺度と有意な相関を示したが、家族評価はいずれの下位尺度とも有意な相関を示さなかった。FrSBe と社会的技能の障害との関連について、下位尺度の違いよりは評価者の違いによってより強い影響を受けることが示された。またアパシーは、患者自身によって評価されるのか、他者が評価するのかによって、異なる側面が捉えられている可能性を示唆している。今後脳画像による検討を加えることで、統合失調症の社会機能及び QOL に影響を与える神経基盤について、さらに詳細な知見が得られるものと思われる。

## <キーワード>

統合失調症、前頭葉機能、社会的技能、クオリティ・オブ・ライフ

### 【はじめに】

近年、統合失調症患者における前頭葉機能の低下が明らかにされて来ているが (Ingvar and Franzen, 1974; Morice and Delahunty, 1996)、統合失調症患者の実生活において前頭葉機能低下の影響を多角的・系統的に評価した研究は少ない。また、統合失調症における遂行機能など前頭葉機能の障害は、社会機能の予後予測因子として重要であるが (Milev ら, 2005)、前

頭葉機能の障害と具体的な生活技能との関連、及び患者の主観的な Quality of Life との関連については知られていない。

Velligan ら (2002) は、前頭葉損傷患者の実生活における行動評価尺度として開発された Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe: Grace ら, 2001) を統合失調症患者に適用し、FrSBe が統合失調症においても前頭葉機能低

下の臨床的評価尺度として使用しうることを示した。さらに、FrSBe の下位尺度が、各々異なる前頭葉機能検査成績と相関を示していることを報告した。

一方で統合失調症患者では、他者の内面を読み取るなどの社会認知機能において障害がみられ (Brune, 2005; Doody ら, 1998; Frith, 2004)、それらが患者の対人関係能力に影響を及ぼし、社会生活を困難なものにしている可能性がある。我々は先行研究 (Yamada ら, 2007; Fujiwara ら, 2007) において、統合失調症患者における内側前頭前皮質・前部帯状皮質の体積減少と、社会場面での他者の情動の認知能力の低下とが関連していることを報告した。

本研究では、統合失調症患者を対象に、FrSBe を用いて前頭葉機能の関連する社会行動障害について多面的に調査し、それら社会行動障害の諸側面が、それぞれ患者の社会技能障害や主観的な Quality of Life の諸側面と特異的な関連を持っているか否かを検討した。

## 【対象及び方法】

### 1 対象

18 歳から 55 歳までの統合失調症患者 26 名 (年齢=36.7±8.6、男性 11 名、IQ(WAIS-R)=101.4±12.8) を対象とした。診断は精神科診断面接マニュアル (the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) (First ら, 1996)) に基づいて行い、頭部外傷の既往、神経疾患の合併、明らかな精神遅滞、及び物質依存のあるものは除外した。

### 2 評価尺度

#### 2. 1 前頭葉機能評価

全被験者に対して、実生活場面における前頭葉機能と関連する行動変化を総合的に評価するために、FrSBe を施行した。FrSBe は様々な原因による前頭葉損傷患者を対象として開発された質問紙であり、アパシー (自発的行動の量的低下 reduction of the quantity of auto-activated behavior)、脱抑制 (注意散漫 distractibility、衝動性)、遂行機能障害 (計画性・順序付けの不良 poor planning and sequencing) の各下位尺度からなる。各下位尺度はそれぞれ異なる前頭葉・皮質下回路の機能を反映していると考えられている。すなわち、アパシーは内側前頭葉前皮質/前部帯状皮質一皮質下回路の障害、脱抑制/衝動性は眼窩前頭皮質一皮質下回路の障害、遂行機能は背外側前頭前皮質一皮質下回路の障害と、それぞれ関連していると考えられる (Cummings, 1993; Paulsen ら, 1996)。Velligan ら (2002) は、FrSBe を統合失調症患者に用い、FrSBe のアパシーと語流暢性課題、脱抑制と Trail Making Test Part B のエラー数が各々相関を示していることを報告している。

FrSBe は患者による自己評価、及び家族評価の双方からなる。それぞれ全 46 項目で構成され、各項目は 1 点から 5 点までの 5 段階で評価される。高得点は障害が高度であることを示す。FrSBe は性、年齢、教育年数毎に標準化されており、さらにその日本語版は吉住ら (2007) が作成、日本人を対象として、性、年齢、教育年数毎に標準化されている。

#### 2. 2 社会的技能評価

実生活における社会的技能の評価については Life skills profile (LSP) (Rosen ら, 1989;

Table 1 Demographic data of the subjects

	Mean	SD
Age (years)	36.7	8.6
Sex (male/female)	11/15	
Handedness (right/left)	23/3	
Education (years)	13.9	2.6
Age of onset (years)	26.7	9.4
Duration of illness (years)	9.9	7.7
Medication (mg/day)*	11.6	8.6
VIQ	101.5	17.1
PIQ	101.3	12.4

\*haloperidol equivalent

長谷川ら, 1997) を施行した。これは統合失調症患者を対象に、実生活上の具体的な生活技能の評価を目的とした評価尺度であり、全 39 項目で各項目は 4 段階 (1~4 点) で評価される。総得点は 156 点満点で、低得点ほど重い障害を意味する。以下の 5 つの下位尺度から構成される：身辺整理 (Self Care)、規則遵守 (Nonturbulence)、交際 (Social Contact)、会話 (Communication)、責任 (Responsibility)。

## 2. 3 Quality of Life (QOL) の評価

The Schizophrenia Quality of Life Scale 日本語版 (JSQLS) (Willkinson ら, 2000; 兼田ら, 2004) を施行した。JSQLS は統合失調症患者を対象として開発された自己記入式質問表であり、全 30 項目からなり、各項目は 0~4 点の 5 段階で評価される。心理社会関係 (15 項目)、動機/活力 (7 項目)、症状/副作用 (8 項目) の 3 つの領域について得点を算出する。低得点ほど QOL が良好と解釈される。

## 2. 4 統計学的解析

統計処理には SPSS ver 12.0 を使用した。FrSBe の下位尺度得点、LSP の下位尺度得点、JSQLS の各領域得点間の関連は Pearson の相関係数

Table 2 FrSBe, LSP, and JSQLS scores

	Mean	SD
FrSBe (t 得点)		
自己評価 総得点	67.4	17.3
アパシー	69.2	14.0
脱抑制	64.0	21.3
遂行機能	64.2	17.8
家族評価 総得点	65.1	15.9
アパシー	67.2	15.7
脱抑制	62.7	17.2
遂行機能	63.1	16.3
JSQLS		
心理社会関係	25.9	12.7
動機/活力	14.6	3.6
症状/副作用	8.2	6.3
LSP		
総得点	131.9	13.7
身辺整理	32.7	4.7
規則遵守	44.4	4.3
交際	15.6	3.9
会話	20.7	3.1
責任	18.6	1.7

によって評価した。なお今回の研究は予備的・探索的なものであるため、多重比較補正は行わず、 $p < 0.05$  を統計的に有意な相関とみなした。

本研究は京都大学医の倫理委員会の承認を得ており、参加者全員に対し本研究の趣旨を説明し、文書による同意を得た。

## 【結果】

Table 1 に患者背景と各評価尺度について示す。抗精神病薬の服薬量は等価換算表 (稲垣ら, 1999) に基づき、haloperidol 換算として算出した。

Table 2 に各評価尺度の平均及び標準偏差を示す。性・年齢・教育年数によって分類した FrSBe の標準化表 (平均の t 得点が 50、1SD が 10) によって算出した t 得点の平均は、患者による自己評価で総得点 67.4 点、アパシー 69.2 点、

Table 3 Correlation coefficients between FrSBe and LSP

FrSBe		LSP				
		身辺整理	規則遵守	交際	会話	責任
自己評価	アパシー	-0.22	-0.15	-0.14	-0.42*	-0.21
	脱抑制	-0.06	-0.27	-0.01	-0.31	-0.37
	遂行機能	-0.23	-0.29	-0.05	-0.36	-0.31
家族評価	アパシー	-0.45*	-0.22	-0.65***	-0.45*	-0.07
	脱抑制	-0.31	-0.62***	-0.44*	-0.61***	-0.55**
	遂行機能	-0.32	-0.38	-0.40*	-0.47*	-0.37

\*\*\* P &lt; 0.001

\*\* P &lt; 0.01

\* P &lt; 0.05

Table 4 Correlation coefficients between FrSBe and JSQLS

FrSBe		JSQLS		
		心理社会関係	動機/活力	症状/副作用
自己評価	アパシー	0.67***	0.49*	0.45*
	脱抑制	0.72***	0.32	0.53**
	遂行機能	0.74***	0.30	0.49*
家族評価	アパシー	0.14	0.02	0.16
	脱抑制	0.62***	0.25	0.59**
	遂行機能	0.55**	0.09	0.54**

\*\*\* P &lt; 0.001

\*\* P &lt; 0.01

\* P &lt; 0.05

脱抑制 64.0 点、遂行機能障害 64.2 点、家族評価では総得点 65.1 点、アパシー 67.2 点、脱抑制 62.7 点、遂行機能障害 63.1 点であり、自己・他者評価を問わず総得点及びすべての下位尺度において、群として健常群からの有意な逸脱があると判断した。

Table 3 は FrSBe と LSP との相関について示している。自己評価では、アパシーと LSP 会話尺度との間にのみ有意な負の相関を認めた (P=0.03, r=-0.42)。家族評価ではアパシーと LSP 身辺整理 (P=0.02, r=-0.45)、交際 (P=0.0003, r=-0.65)、会話 (P=0.02, r=-0.45)、脱抑制と LSP 規則遵守 (P=0.0007, r=-0.62)、交際 (P=0.03, r=-0.44)、会話 (P=0.001, r=-0.61)、責任 (P=0.004, r=-0.55)、遂行機

能障害と LSP 交際 (P=0.04, r=-0.40)、会話 (P=0.02, r=-0.47) との間にそれぞれ有意な負の相関を認めた。

Table 4 に FrSBe と JSQLS との相関について示す。自己評価によるアパシーは JSQLS の心理社会関係 (P=0.0002, r=0.67)、動機/活力 (P=0.01, r=0.49)、及び症状/副作用 (P=0.02, r=0.45) の各下位尺度における QOL 低下と有意な相関を示したが、家族評価によるアパシーは JSQLS のいずれの尺度とも相関を示さなかった。自己評価による脱抑制は JSQLS の心理社会関係 (P<0.0001, r=0.72)、症状/副作用 (P=0.005, r=0.53) と相関を示し、家族評価による脱抑制も同様に心理社会関係 (P=0.0007, r=0.62)、症状/副作用 (P=0.002, r=0.59) と

相関を示した。自己評価による遂行機能障害は JSQLS の心理社会関係 ( $P < 0.0001$ ,  $r = 0.74$ )、症状/副作用 ( $P = 0.01$ ,  $r = 0.49$ ) と相関を示し、家族評価による遂行機能障害も同様に心理社会関係 ( $P = 0.004$ ,  $r = 0.55$ )、症状/副作用 ( $P = 0.004$ ,  $r = 0.54$ ) と相関を示した。FrSBe の脱抑制及び遂行機能障害の各尺度は、自己評価、家族評価ともに JSQLS の心理社会関係、症状/副作用と有意な相関を示し、動機/活力とは相関を示さなかった。

### 【考察】

統合失調症において、前頭葉機能障害と関連する行動変化が社会的技能の障害および主観的 QOL に影響を及ぼしていることが示唆された。FrSBe と LSP との相関では、家族評価においては 3 つの下位尺度全てが LSP の下位尺度と有意な相関を示した一方、自己評価においてはアパシーが LSP の会話と相関を示したのみであった。統合失調症患者を対象にした Velligan ら (2002) の研究では、スタッフ評価による FrSBe のアパシーと脱抑制とがそれぞれ異なる症状及び前頭葉機能検査所見と関連していることを報告している。今回の結果は、FrSBe と実生活上で測られる社会的技能の障害との関連について、下位尺度の違いよりは評価者の違いによってより強い影響を受けることが示された。この結果は、前頭葉機能と関連する行動変化の臨床評価においても、主観的手法、客観的手法の双方が必要であることを再確認するものである。

一方で、FrSBe と JSQLS との関連については、FrSBe の脱抑制・遂行機能下位尺度は、自己評価・家族評価ともに、JSQLS の心理社会関係・

症状/副作用下位尺度と有意な相関を示したのに対し、アパシー下位尺度について、自己評価・家族評価得点が、JSQLS との関連のあり方が異なっていた。すなわち、自己評価は JSQLS のすべての下位尺度と有意な相関を示したが、家族評価はいずれの下位尺度とも有意な相関を示さなかった。このことは、アパシーと呼ばれる臨床症状は、患者自身によって評価されるのか、他者が評価するののかによって、異なる側面が捉えられている可能性を示唆しており、両者のうち、主観的に捉えられた QOL により強く影響を与えるのは、アパシーの主観的な側面であると考えられる。統合失調症患者の抑うつ症状は主観的 QOL 評価に影響を与えることが知られており (Dickerson ら, 1998; 安藝ら, 2005)、今後の研究では、今回用いた評価尺度とあわせて、抑うつの程度を評価することで、その影響が明らかにできると考える。

FrSBe はアパシーを内側前頭前皮質/前部帯状皮質—皮質下回路の障害、脱抑制/衝動性を眼窩前頭皮質—皮質下回路の障害と関連付けられているが、この二つの脳領域は社会認知において極めて重要な役割を果たしていると考えられている。今後の研究では、本研究の知見を踏まえ、社会認知機能検査及び脳画像による検討を加えることで、統合失調症の社会機能及び QOL に影響を与える神経基盤について、さらに詳細な知見が得られると考える。

### 【文献】

1. 安藝浩史, 友竹正人, 兼田康宏, 伊賀淳一, 木内佐和子, 田吉純子, 田吉伸哉, 元木郁代, 森口和彦, 住谷さつき, 山内健, 谷口隆英, 石元康仁, 上野修一, 大森哲郎,

2005. 統合失調症患者の主観的及び客観的 QOL と家族による生活技能評価との関連の検討. 精神薬療研究年報 37, 69-176.
2. Brune M, 2005. "Theory of mind" in schizophrenia: a review of the literature. Schizophr Bull 31, 21-42.
  3. Cummings JL, 1993. Frontal-subcortical circuits and human behavior. Arch Neurol. 50, 873-80.
  4. Dickerson FB, Ringel NB, Parente F, 1998. Subjective quality of life in out-patients with schizophrenia: clinical and utilization correlates. Acta Psychiatr Scand. 98, 124-7.
  5. Doody GA, Gotz M, Johnstone EC, Frith CD, Owens DG, 1998. Theory of mind and psychoses. Psychol Med 28, 397-405.
  6. First M, Spitzer R, Gibson M, Williams J, 1996. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I), American Psychiatric Publishing, Washington, D. C. (高橋三郎 監訳: 精神科診断面接マニュアル SCID-使用の手引き・テスト. 日本評論社, 2003)
  7. Frith CD, 2004. Schizophrenia and theory of mind. Psychol Med 34, 385-389.
  8. Fujiwara H, Hirao K, Namiki C, Yamada M, Shimizu M, Fukuyama H, Hayashi T, Murai T, 2007. Anterior cingulate pathology and social cognition in schizophrenia: A study of gray matter, white matter and sulcal morphometry. Neuroimage 36, 1236-45.
  9. Grace J, Malloy PF, 2001. Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe): Professional Manual. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
  10. 長谷川憲一, 小川一夫, 近藤智恵子, 伊勢田堯, 池淵恵美, 三宅由子, 1997. Life Skills Profile(LSP) 日本版の作成とその信頼性・妥当性の検討. 精神医学 39, 547-555.
  11. 稲垣中, 稲田俊也, 藤井康男, 八木剛平, 吉尾隆, 中村博幸, 山内惟光, 1999. 向精神薬の等価換算. 暁和書店, 東京.
  12. Ingvar D, Franzen G, 1974. Distribution of cerebral activity in chronic schizophrenia. Lancet 2, 1484-6.
  13. 兼田康宏, 今倉章, 大森哲郎, 2004. The Schizophrenia Quality of Life Scale 日本語版(JSQLS). 精神医学 46, 737-9.
  14. Milev P, Ho BC, Arndt S, Andreasen NC, 2005. Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: a longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. Am J Psychiatry 162, 495-506
  15. Morice R, Delahunty A, 1996. Frontal/executive impairments in schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 22, 125-37.
  16. Paulsen JS, Stout JC, DelaPena J, Romero R, Twafik-Reedy Z, Swenson MR, Grace J, Malloy PF, 1996. Frontal behavioral syndromes in cortical and subcortical dementia. Assessment 3, 327-37.
  17. Rosen A, Hadzi-Pavlovic D, Parker G,

1989. The life skills profile: a measure assessing function and disability in schizophrenia. *Schizophr Bull* 15, 325-37.
18. Velligan DI, Ritch JL, Sui D, DiCocco M, Huntzinger CD, 2002. Frontal Systems Behavior Scale in schizophrenia: relationships with psychiatric symptomatology, cognition and adaptive function. *Psychiatry Res* 113, 227-36.
19. Wilkinson G, Hesdon B, Wild D, Cookson R, Farina C, Sharma V, Fitzpatrick R, Jenkinson C, 2000. Self-report quality of life measure for people with schizophrenia: the SQLS. *Br J Psychiatry* 177, 42-6.
20. Yamada M, Hirao K, Namiki C, Hanakawa T, Fukuyama H, Hayashi T, Murai T, 2007. Social cognition and frontal lobe pathology in schizophrenia: a voxel-based morphometric study. *Neuroimage* 35, 292-8.
21. 吉住美保, 上田敬太, 大東祥孝, 村井俊哉, 2007. 前頭葉機能に関する行動評価尺度 Frontal Systems Behavior Scale 日本語版の標準化と信頼性、妥当性の検討. *精神医学* 49, 137-42.