

気分障害の神経心理学的特徴 —日本版COGNISTATによる認知機能評価から—

佐藤 美希 (医療法人明生会 関病院)

村松公美子 (新潟青陵大学大学院臨床心理学研究科)

キーワード：気分障害、認知機能、COGNISTAT

The Neurobehavioral Cognitive Characteristic of Mood Disorders :
from the Cognitive Function in the Japanese version of Neurobehavioral Cognitive Status Examination

Miki SATO (Seki Hospital)

Kumiko MURAMATSU (Graduate School of Niigata Seiryō University)

Key words : mood disorder ,cognitive function, COGNISTAT

I. はじめに

高次脳機能は、行動の情報処理を行う「認知」、気分と動機づけの「感情」、どのように行動が表現されるかに関係する「制御」に分けられる。従来、「感情」が問題となる精神疾患は「機能性」とされ、注意や記憶などの認知機能に大きな問題はないと考えられてきたが、最近ではうつ病、双極性障害、不安障害などでも認知機能が障害されるという報告がなされており、機能性精神障害の認知機能を理解することは病態の理解や治療にも役立つものと考えられている¹³⁾。

特に、気分障害における認知機能は最近注目されており、海外を中心に気分障害においても認知機能障害の知見が集積されつつある⁵⁾。しかし、日本での研究報告はまだ少ない。

また、気分障害の認知機能検査として、記憶機能ではWAISやWMSの下位検査が、遂行機能ではWCST、Stroop Test、ToL、TMTなどが使用されているが、認知機能の一側面だけをはかる検査が多く、認知機能を多面的に捉えるには他の検査とのテストバッテリーを組む必要がある。

そこで、本研究では多面的な認知機能の評価が可能である日本版COGNISTATを認知機能検査として使用し、急性病相を除く、慢性期気分障害患者についての神経心理学的特徴を検討すると共に、気分障害患者の認知機能障害評価におけるCOGNISTAT

の有用性についての検討を試みた。

II. 対象と方法

1. 対象

研究の主旨を十分説明した上で同意が得られた現在通院治療中の気分障害患者（うつ病性障害または双極Ⅱ型障害：急性病相を除く、慢性期）28名（男性10名、女性18名、平均年齢 43.3 ± 8.7 ）および、研究の主旨を十分説明した上で同意が得られたボランティアの中から、年齢、性別をマッチングさせた健常者25名（男性9名、女性16名、平均年齢 40.6 ± 9.9 ）であった。

2. 心理測定評価方法

1) 神経心理検査：日本版COGNISTAT

(Neurobehavioral Cognitive Status Examination)

本研究では、神経心理検査として、日本版COGNISTAT (Neurobehavioral Cognitive Status Examination：以下COGNISTAT) を使用した。COGNISTATは、認知機能の多面的評価を目的としてアメリカで開発された認知機能検査である。我が国でも松田ら (2004) ⁷⁾ によって日本版が作成され、主として認知症領域の臨床検査に使用されている。

COGNISTATは、3領域の一般因子（覚醒、見当識、注意）と、5領域の認知機能（言語、構成、記憶、計算、推理）が評価できるように作られており、

11の下位項目（覚醒、見当識、注意、理解、復唱、呼称、構成、記憶、計算、類似、判断）から構成されている。採点対象となるのは覚醒水準を除く10項目で、各項目とも素点から換算した標準得点が9点以上で正常、8点で軽度障害、7点で中等度障害、6点以下で重度障害と判定される。

COGNISTATの最大の特徴は、検査結果をプロフィールで表す点であり、それぞれの検査の成績から認知機能プロフィールを作成することで、被検査者の「保持されている能力」と「低下している能力」を視覚的に捉えることができる。

第2の特徴は、screen-metric方式の採用である。見当識と記憶を除く全ての下位検査は、screen検査とmetric検査という2つのタイプで構成されている。screen検査は、その下位検査の項目の中で最も難易度の高い課題であり、metric検査は、難易度が徐々に増す一連の項目から構成されている。まずscreen検査から実施され、正答した場合はその下位検査で測定される能力は正常範囲内のレベルにあるとみなされる。もしscreen検査をパスできなかった場合、被検査者の障害の程度を評価するためにmetric検査が実施される。また、複雑な下位項目から構成されているにもかかわらず、検査時間はおおむね30分程度であることも特徴の一つである。

2) うつ症状評価方法: Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) (日本語版)

PHQ-9 (日本語版) は、うつ病性障害に関する9項目の質問で作成された自己記入式質問票である。PHQ-9は、他のうつ症状を評価する自己記入式質問票に比し、約半分の質問項目数であり、DSM-IVの診断基準と同じ質問から成り立っている。PHQ-9は、DSM-IVのうつ病性障害のみに焦点をあて、DSM-IVアルゴリズム診断と症状の重症度を同時に評価することができることが特徴である (村松ら, 2008)¹⁰⁾¹¹⁾。

3. 倫理的配慮

研究実施について各機関の許可の元に、研究に参加した患者には研究目的と方法および本調査への協

力により不利益が生じないことを主治医から診察時に口頭で説明し、調査への同意を得た場合において実施した。検査結果については主治医から、患者にフィードバックを行った。研究に参加した健常者については、ボランティアを募った。研究参加に希望した被験者について、検査者が書面と口頭により説明し、調査への同意を得た場合において実施した。また、疑問や不明な点にはいつでも回答すること、個人のプライバシーは厳守されること、収集したデータは、数値化され学術研究目的以外では使用しないことを説明した。検査結果については、検査者から被験者にフィードバックを行った。

4. 手続き

気分障害患者については、主治医の診察後、検査の主旨を説明し、同意を得てCOGNISTATを施行した。うつ症状を評価する為に患者と健常者それぞれに自己記入式質問票PHQ-9を実施した。データ集積後、統計処理による気分障害群と健常群間の比較検討を行った。2群間の比較には、性別は χ^2 検定、年齢は t 検定、その他の変数についてはMann-Whitney検定を行った。統計処理にはSPSS 14.0J for Windowsを使用した。

Ⅲ. 結果

(1) 気分障害群と健常群の基本属性について

気分障害群 ($n=28$) と健常群 ($n=25$) における性別について、 χ^2 検定を行った結果、2群間に統計的に有意な差は認められなかった ($p=0.983$)。次に、気分障害群と健常群における平均年齢について、独立サンプルの t 検定を行った結果、2群間に統計的に有意な差は認められなかった ($p=0.308$)。

(2) COGNISTAT平均得点およびPHQ-9得点の比較

気分障害群と健常群におけるCOGNISTAT全体の平均得点およびPHQ-9得点について、比較検討を行った (表1)。

その結果、気分障害群と健常群におけるCOGNISTAT

表1 COGNISTAT平均得点およびPHQ-9得点の比較

	気分障害群 ($n=28$)	健常群 ($n=25$)	z 値	p 値*
COGNISTAT平均	9.6 ± 0.6	10.2 ± 0.2	-4.62	$p < 0.0001$
PHQ-9得点	8.14 ± 5.4	2.48 ± 2.5	-4.16	$p < 0.0001$

*Mann-Whitney検定

全体の平均得点の間に有意な差が認められた ($p < 0.0001$)。また、気分障害群と健常群におけるPHQ-9得点の間に有意な差が認められた ($p < 0.0001$)。

(3) COGNISTAT下位検査項目得点の平均値の比較

気分障害群と健常群のCOGNISTAT下位検査項目得点の平均値の比較検討を行った (表2)。

その結果、2群間に有意差を認めた下位検査項目は、「注意」、「記憶」、「類似」であった。そのうち、気分障害群は健常群よりも「注意」、「記憶」、「類似」が有意に低かった ($p = 0.001$, $p = 0.002$, $p = 0.001$)。

(4) 年齢とCOGNISTAT下位検査項目得点の関連性

気分障害群 ($n = 28$) および健常群 ($n = 25$) の2群を合わせた全対象者 ($n = 53$) について、年齢と下位検査項目「注意」、「記憶」、「類似」の得点の相関について検討した (表3)。

その結果、年齢と「注意」、年齢と「記憶」、年

齢と「類似」はどれも有意な相関を示さなかった ($p = 0.128$, $p = 0.372$, $p = 0.125$)。

(5) PHQ-9得点とCOGNISTAT下位検査項目 (注意、記憶、類似) の関連性

気分障害群 ($n = 28$) および健常群 ($n = 25$) の2群を合わせた全対象者 ($n = 53$) について、PHQ-9の得点と年齢、性別、COGNISTAT下位検査項目得点との関連性を検討する為に、PHQ-9を従属変数とし、性別、年齢、COGNISTAT下位検査項目の「注意」、「記憶」、「類似」を説明変数として重回帰分析を行った (表4)。

その結果、寄与率が22.8%のモデルにおいて、COGNISTAT「注意」の標準偏回帰係数 β が最も大きくPHQ-9得点の有意な説明変数であった ($p = 0.007$)。ANOVA (分散分析表) の結果は有意であり、モデルの適合度はあると評価した。多重共線性は存在しなかった (VIF値: 1.011~1.325)。

表2 COGNISTAT下位検査項目得点の平均値の比較

	気分障害群 ($n = 28$)	健常群 ($n = 25$)	z 値	p 値 *
見当識	9.8 ± 0.5	10.0 ± 0.0	-1.67	0.095
注意	7.8 ± 3.2	9.9 ± 0.4	-3.32	0.001
言語 (理解)	9.9 ± 0.6	10.0 ± 0.0	-0.95	0.345
言語 (復唱)	10.3 ± 1.3	11.0 ± 0.2	-2.19	0.029
言語 (呼称)	9.8 ± 0.7	10.0 ± 0.2	-1.42	0.156
構成	10.0 ± 1.7	10.9 ± 0.6	-2.57	0.010
記憶	8.8 ± 1.2	9.6 ± 0.5	-3.03	0.002
計算	9.7 ± 0.9	9.9 ± 0.4	-0.93	0.350
推理 (類似)	9.6 ± 0.7	10.3 ± 0.6	-3.25	0.001
推理 (判断)	10.4 ± 0.9	10.7 ± 1.0	-1.24	0.217

* Mann-Whitney検定

表3 年齢とCOGNISTAT下位検査項目得点の相関関係

	年 齢	
	r^s	p 値
COGNISTAT注意	-0.212	.128
COGNISTAT記憶	-0.137	.328
COGNISTAT類似	-0.213	.125

r^s : Spearman順位相関係数 (全対象者 $n = 53$)

表4 PHQ-9得点とCOGNISTAT下位検査項目 (注意, 記憶, 類似) の関連性

	PHQ-9得点	
	β	p 値
年齢	0.037	0.777
性別	-0.048	0.729
COGNISTAT注意	-0.380	0.007
COGNISTAT記憶	-0.015	0.316
COGNISTAT類似	-0.017	0.470
R^2	0.228	

β : 標準偏回帰係数 (全対象者 $n = 53$) R^2 : 決定係数 ANOVA (F = 2.781, p = 0.028)

IV. 考察

気分障害の研究は、感情面の評価を中心に行われてきたが、近年、気分障害の神経心理学的アプローチにもとづく「認知機能障害」がクローズアップされてきている。本研究では、主に認知症患者の神経心理学的検査として認知機能評価に使用されるCOGNISTAT⁶⁾を使用して、気分障害患者の神経心理学的特徴の評価を試みた。また、気分障害のうつ症状の重症度評価にはPHQ-9日本語版^{10) 11)}を使用した。その結果から次のようなことが示唆された。

(1) COGNISTAT平均得点およびPHQ-9得点の比較について

気分障害群と健常群におけるCOGNISTAT全体の平均得点を比較した結果、気分障害群のCOGNISTATの平均得点が健常群より有意に低いことが認められた。このことから、気分障害患者は健常者よりも全般的認知機能が低下している可能性が示唆された。

また、PHQ-9得点について、健常群の得点は2.48±2.5であったことから、うつ症状がほぼ認められない集団であることが確認され、明らかに気分障害群と健常群の2群間にはうつ症状について有意差があることが確認された。

(2) COGNISTAT下位検査項目得点の平均値の比較について

気分障害群と健常群におけるCOGNISTAT下位検査項目得点の平均値の比較を行った結果、下位検査項目のうち、「注意」、「記憶」、「類似」の3項目に有意差が認められた。

まず、気分障害群の「注意」の得点が健常群より低いことが認められた。松田ら(2004)⁷⁾には、「注意」はどの程度一定の方向に注意を持続できるかどうかを測定する下位検査であると記載されている。このことから、気分障害患者は健常者と比べて一定の方向に注意を持続させる認知機能に低下がみられることが示唆された。Paelecke-Habermannら(2005)¹³⁾は、寛解期にあるうつ病患者40例と健常対照群20例に対して、注意と遂行機能に関する6種類の課題を行い、うつ病群は健常群と比べていずれの課題の成績も低下していると報告している。さらに、中野ら(2009)¹³⁾をはじめ、多くの文献において気分障害で障害されやすい認知機能領域として注意が挙げられている^{15) 17)}。本研究の結果において

も、これらの先行研究における気分障害患者の注意機能低下の報告を支持することが示唆された。

次に、気分障害群の「記憶」の得点が健常群より低いことが認められた。このことから、気分障害患者は健常者と比べて、記憶機能に低下がみられることが示唆された。Gorwoodら(2008)²⁾は、8、229例の大うつ病患者についてウェクスラー記憶検査(WMS-R)を用いて記憶機能を調べ、多くの症例に障害があることを確認した。さらに、中野ら(2009)¹³⁾をはじめ、多くの文献において気分障害で障害されやすい認知機能領域として記憶機能が挙げられている¹⁾。本研究の結果においても、これらの先行研究における気分障害患者の記憶機能の低下の報告を支持することが示唆された。

次に、気分障害群の「類似」が健常群より低いことが認められた。「類似」は2つの単語を関連づける上位概念、共通点、類似点を問う課題であり、抽象的思考力、合理的思考、問題解決能力が求められる下位検査である⁷⁾。このことから、気分障害患者は健常者と比べて、抽象的思考力・合理的思考・問題解決能力に低下がみられることが示唆された。北川・小山(2009)⁵⁾は、気分障害においてよく障害が指摘されるものの一つとして実行(遂行)機能を挙げている。実行機能とは、問題を把握し、柔軟かつ合理的に対処法を推論し、適切な行動を計画する問題解決技能の過程と捉えられると述べられており、COGNISTATの下位検査項目の「類似」で求められる合理的思考と問題解決能力に共通していると考えられる。また、上述のPaelecke-Habermannら(2005)¹³⁾の先行研究における注意と遂行機能に対する6種類の課題では、うつ病群では健常群と比べていずれの成績も低下していることが報告されている。さらに、中野ら(2009)¹³⁾をはじめ、多くの文献において気分障害で障害されやすい認知機能領域として実行(遂行)機能が挙げられている^{3) 4)}。本研究の結果においても、これらの先行研究における気分障害患者の実行(遂行)機能の低下の報告を支持することが示唆された。

(3) 年齢とCOGNISTAT下位検査項目得点の関連性について

年齢とCOGNISTAT下位検査項目の「注意」、「記憶」、「類似」の得点の相関係数を求めた結果、有意な相関は認められなかった。このことから、年齢と3つの下位検査項目得点との間に関連性

は認められなかったといえる。

中野ら (2009)¹³⁾ は、短期記憶、注意の持続や選択、概念の形成能力などは加齢によって低下しにくいと報告しており、本研究の結果も中野らの報告を指示する結果であった。

(4) PHQ-9得点とCOGNISTAT下位検査項目(注意、記憶、類似)の関連性

先に述べたように気分障害患者の注意機能低下、記憶機能低下、実行(遂行)機能低下については、多くの先行研究が報告されている^{1) 2) 3) 4) 5) 13) 14) 15) 17)}。

本研究では、うつ症状の重症度を評価するPHQ-9を従属変数とし、性別、年齢、COGNISTATの下位検査項目の「注意」、「記憶」、「類似」を説明変数とした重回帰分析の結果、「注意」がPHQ-9得点の最も有意な説明変数であった。このことから、PHQ-9で評価されるうつ症状の重症度と、認知機能の低下の中でも特に注意機能の低下が関連している可能性が示唆された。Weiland-Fiedlerら (2004)²¹⁾ は、寛解期うつ病患者では、視覚情報処理、精神運動反応、空間性ワーキングメモリー課題の成績低下などを認めたが、うつ病症状の残存で補正すると持続性注意のみが有意に低下していたことを報告している。本研究の結果は、Weiland-Fiedlerらの報告を支持する結果であると示唆される。

(5) 気分障害の認知機能障害における日本版COGNISTATの有用性について

本研究では、認知機能障害の評価方法としてCOGNISTATを使用し、気分障害患者において、注意機能、記憶機能、実行(遂行)機能の低下を明確に評価することが可能であった。先行研究においては、気分障害の認知機能障害の評価方法として、COGNISTAT以外の神経心理検査が使用されており^{1) 2) 3) 4) 13) 14) 15) 17)}、COGNISTATを使用した研究は報告されていない。本研究の結果から、COGNISTATは気分障害患者の認知機能障害の評価方法として有用であることが示唆される。

また、本研究で使用した日本版COGNISTATは、認知機能プロフィールから被検査者の「保持されている能力」と「低下している能力」を視覚的に捉えることができる。このことから、保持されている能力と低下している能力の両者を同時に把握することができるため、認知機能のリハビリテーションなどを行う際に、低下している能力については低下を改

善するプログラムを、保持されている能力については能力維持のためのプログラムをそれぞれ組むことができるなど、保持されている能力と低下している能力の両者へのアプローチが可能となると考えられる。このことから、COGNISTATは、気分障害患者の認知機能の回復および維持に使用する神経心理検査として有用であることが示唆される。

以上、認知機能検査であるCOGNISTATを用いて気分障害患者の神経心理学的特徴および認知機能障害の把握におけるCOGNISTATの有用性について考察した。

近年、気分障害による長期休職者の増加が問題視されており、「リワークプログラム」をはじめとする職場復帰の取り組みがさまざまな機関でなされるようになってきている。中込ら (2009)¹²⁾ が提唱している「認知リハビリテーション」では、認知機能の改善を通じて社会的転帰の向上を目指すトレーニングを行っており、鉛筆を用いたドリルやコンピュータソフトなどの異なるツールが用いられている。このことから、気分障害患者の認知機能障害を把握することは、長期休職者に対してどのような復職支援が望ましいのかを考える糸口となる可能性があると考えられる。

V. まとめ

今後の展望

中込ら (2010)¹²⁾ では、気分障害の脳機能画像研究において、作業記憶、注意機能などに関連する背外側前頭前皮質や背側前帯状回の活性が低下していると指摘しており、本研究で得られた注意機能と記憶機能の低下には、脳内の背外側前頭前皮質や背側前帯状回の活性低下が影響している可能性が示唆される。このことから、今後、COGNISTATの施行と並行して脳画像による検討の必要性も示唆される。

また、うつ病エピソード期間中にはさまざまな認知機能が障害されるが、うつ病寛解期にもその障害が残存していることが報告されている¹³⁾。中込ら (2010)¹²⁾ は、うつ病をはじめとする気分障害において、気分症状が改善している寛解状態にもかかわらず、十分な機能回復が果たせず、日常生活や職場における社会復帰が困難な事例が少なからず認められることを指摘しており、その一因として認知機能障害の存在を示唆する報告が増えていると述べている。このことから、今後、さらに寛解期の気分障害

患者の認知機能障害について検討を重ねる必要性が示唆される。

本研究では、服薬状況や罹病期間の認知機能障害に与える影響を交絡因子として、検討を行っていないことから、今後これらの因子の影響についてさらに検討を行う必要性がある。

総括

慢性期気分障害患者の神経心理学的特徴として、COGNISTAT下位検査項目プロフィールから、注意機能、記憶機能、実行（遂行）機能の低下が認められた。また、COGNISTATが、気分障害患者の認知障害の把握に有用であることが示唆された。

今後、さらにCOGNISTATにおける気分障害患者の認知機能の特徴の検討を重ねることにより、日常機能および社会的機能の回復や復職支援などの支援内容を方向づける一つの指針となる可能性が考えられた。

謝辞

本研究の実施にあたりご支援賜りました新潟青陵大学大学院齋藤恵美助教、白根緑ヶ丘病院佐野英孝院長、新潟青陵大学栗林克礼事務局長に心より御礼を申し上げます。

文献

- 1) Fossati P, Amar G, Raoux N et al : Exective functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia. *Psychiatry Res*, 82 ; 171-187, 1999.
- 2) Gorwood P, Corruble E, Falissard B et al : Toxic Effects of Depression on Brain Function Impairment of Delayed Recall and the Cumulative Length of Depressive Disorder in a Large Sample of Depressed Outpatients. *Am J Psychiatry*, 165(1) ; 731-739, 2008.
- 3) Gualtieri CT, Morgan DW : The Frequency of Cognitive Impairment in Patients with Anxiety, Depression, and Bipolar Disorder-An Unaccounted Source of Variance in Clinical Trials. *J Clin Psychiatry*, 69 ; 1122-1130, 2008.
- 4) Harvey PO, Bastard GL, Pochon JB et al : Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression. *Psychiatry Res*, 38 ; 567-576, 2004.
- 5) 北川信樹、小山司 : 気分障害における神経心理学的認

知機能検査と臨床応用の可能性. *臨床精神医学*, 38 (4) ; 437-445, 2009.

- 6) 松田修、熊沢佳子、櫻庭幸恵、松田英江、中谷三保子、斎藤正彦 : 日本版Neurobehavioral Cognitive Status Examination (NCSE) の作成 (第2報). *老年精神医学雑誌*, 14 (4) ; 475-483, 2003.
- 7) 松田修、中谷三保子 : 日本版COGNISTAT検査マニュアル. *ワールドプランニング*, 2004.
- 8) 松田修、斎藤正彦、黒川由紀子、宮本典子、丸山香、松田英江、中谷三保子 : 日本版Neurobehavioral Cognitive Status Examination (NCSE) の作成—信頼性と妥当性の検討 (第1報) —. *老年精神医学雑誌*, 12 (10) ; 1177-1187, 2001.
- 9) 三村将 : 高次脳機能障害とその問題点—精神科の立場から—. *失語症研究*, 22 (3) ; 11-19, 2002.
- 10) 村松公美子、宮岡等、上島国利、村松芳幸 : プライマリケアにおけるうつ病スクリーニングに有用な評価ツール—Patient Health Questionnaire (PHQ)-9について—. *精神科治療学*, 23 (11) ; 1299-1306, 2008.
- 11) Muramatsu K, Miyaoka H, Kamijima K et al : The Patient Health Questionnaire, Japanese version : validity according to the Mini-International Neuropsychiatric Interview-Plus. *Psychological Reports*, 101 ; 952-960, 2007.
- 12) 中込和幸、兼子幸一、朴盛弘、最上多美子、池澤聰 : 認知リハビリテーション. *こころのりんしょう*, 29 (4) ; 77-82, 2010.
- 13) 中野祥行、馬場元、新井平伊 : 気分障害における認知機能障害. *臨床精神医学*, 38 (4) ; 403-411, 2009.
- 14) Pealecke-Habermann Y, Pohl J, Lepow B : Attention and exective functions in remitted major depression patients. *J Affective Disorders*, 89 ; 125-135, 2005.
- 15) Rose EJ, Ebmeier KP : Pattern of impaired working memory during major depression. *J Affect Disord*, 90 ; 149-161, 2006.
- 16) 酒井佳永 : うつ病休職者のための復職支援. *順天堂医学*, 54 ; 422-423, 2008.
- 17) Sweeney JA, Wetzler S, Stokes P et al : Cognitive functioning in depression. *Journal of Clinical Psychology*, 45 ; 836-842, 1989.
- 18) 菅原誠 : うつ病休職者・離職者へのリハビリテーション. *こころのりんしょう*, 29 (4) ; 99-108, 2010.
- 19) 高野晴成、三村将 : 気分障害の神経心理学. *臨床精神医*, 38 (4) ; 393-400, 2009.
- 20) 上田一貴 : うつ病患者の認知機能障害メカニズムに関する精神生理学的検討. *広島大学総合科学部紀要IV理*

系編、30 : 115-118、2004.

- 21) Weiland-Fiedler P, Erickson K, Waldeck T et al :
Evidence for continuing neuropsychological impairments
in depression. J Affect Disord 82 : 253-258、2004.