

寛解期日本人双極性障害患者の認知機能解析

古野 望^{1,2)}, 三浦智史³⁾, 島野聡美¹⁾, 本村啓介⁴⁾,
堀井麻千子¹⁾, 今永桐子⁵⁾, 神庭重信¹⁾

Nozomi Furuno, Tomofumi Miura, Satomi Shimano, Keisuke Motomura,
Machiko Horii, Hisako Imanaga, Shigenobu Kanba

【目的】神経認知機能障害は双極性障害の中核症状の1つと考えられている。また、MATRICS 統一見解認知機能評価バッテリー (MCCB) は、双極性障害患者の認知機能を評価する標準的な検査バッテリーの有力な候補と考えられている。本研究では、MCCB 日本語版 (MCCB-J) を用いて、寛解期における日本人双極性障害患者の認知機能を評価し特徴を明らかにするとともに、その結果を先行研究と比較することを目的とした。【方法】寛解期双極性障害患者群 25 名と健常対照群 53 名を対象に MCCB-J を実施し、各認知ドメインスコアを用いて判別分析を行った。さらに、MCCB を用いて双極性障害患者の認知機能を評価した先行研究のメタ解析を行い、われわれの結果と比較検討を行った。【結果】7つの認知ドメインスコアを用いた判別分析により、健常群と患者群が判別可能であり、処理速度、視覚学習、社会認知の3つの認知ドメインが、両群間の判別に有効であった。また、認知ドメインごとの比較では、視覚学習、社会認知、処理速度、および MCCB 総合スコアにおいて、患者群で有意にその得点が低かった。メタ解析では、双極性障害患者は、すべての認知ドメインおよび MCCB 総合スコアにおいて、有意な認知機能低下が認められた。また、作業記憶および社会認知において、先行研究と本研究で異なる結果が認められた。【結論】本研究は、日本人双極性障害患者の認知機能を、MCCB-J を用いて評価した初めての論文である。先行研究と同様に、MCCB-J を用いることにより、寛解期日本人双極性障害患者の認知機能障害の特徴を有効に評価することが可能であった。

<索引用語：双極性障害，寛解期，MATRICS 統一見解認知機能評価バッテリー，認知機能>

はじめに

近年、統合失調症では、機能的転帰と関連する症状として認知機能障害が注目されており、陽性症状、陰性症状に加え、中核症状と考えられるようになってきている。そして、統合失調症の認知機能をより鋭敏に反映する認知機能評価バッテ

リーとして、MATRICS 統一見解認知機能評価バッテリー (MCCB) が開発され^{12,19)}、統合失調症の認知機能改善をターゲットとした薬の開発に用いられている。一方で、双極性障害は、疾患感受性遺伝子の一部が統合失調症と重なるなど、統合失調症と共通した生物学的基盤を有すると考え

著者所属：1) 九州大学大学院医学研究院精神病態医学 2) 福岡県立精神医療センター太宰府病院 3) 国立病院機構小倉医療センター 4) 国立病院機構肥前精神医療センター 5) 医療法人清陵会南ヶ丘病院

本論文は PCN 誌に掲載された最新の研究論文¹⁰⁾を編集委員会の依頼により、著者の1人が日本語で書き改め、その意義と展望などにつき加筆したものである。

られており、認知機能に関しても、①統合失調症と比較して、より軽度ではあるが、特徴が類似した障害を認める、②気分エピソードの急性期のみでなく、寛解期にも認知機能障害を認める、③統合失調症と同様に、患者のみでなく第一度親族にも類似した特徴をもつ認知機能障害が認められることが明らかとなっている¹⁾。そのため、認知機能障害は、双極性障害においても中核症状の1つであると広く認識されるようになってきた。

これまで、メタ解析を含めて、双極性障害患者の認知機能障害に関する多くの研究が行われてきたが、それらの結論は一致していなかった。その理由の1つとして、双極性障害患者の特徴的な認知機能障害を測定するための、標準的な認知機能評価バッテリーが存在しなかったことが挙げられる。標準的な評価バッテリーは、双極性障害の認知機能障害を標的とした、薬物、または心理社会的介入の臨床研究に必要な不可欠である。そこで、国際双極性障害学会 (ISBD) では、標準的な評価バッテリーを検討するために、双極性障害患者の認知機能に関する既存の研究を精査し、ISBD 神経認知評価バッテリー (ISBD-BANC) を提案した。ISBD-BANC には、いくつかの補助検査に加えて、統合失調症 MCCB が含まれており²⁵⁾、すでに欧米では、双極性障害の認知機能障害を MCCB もしくは ISBD-BANC を用いて評価した研究が複数報告されている^{6,13,22,24)}。

今回われわれは、寛解期日本人双極性障害患者の認知機能障害を、兼田らにより翻訳開発された MCCB-J¹¹⁾を用いて評価し、欧米の先行研究の結果と比較検討を行った¹⁰⁾。

I. 研究の方法および結果

1. 対象

本研究は、2010～2015年の間にリクルートした20～60歳の日本語を母国語とする成人を対象とした。最終的に、25名の寛解期双極性障害患者と53名の健常対照者に MCCB-J を施行した。詳細な研究の説明を行ったうえで、すべての参加者から書面による同意を得た。すべての対象者のう

ち、Japanese Adult Reading Test (JART)¹⁸⁾による推定病前 IQ が80未満のもの、および視覚障害もしくは言語障害をもつものは除外した。

患者群は、精神科診断面接マニュアル (SCID) 患者用版 (SCID-I/P)⁷⁾を用いて、DSM-IVに従い双極性障害 I 型もしくは II 型と診断され、認知機能検査の時点で、急性期エピソードから回復〔ヤング躁病評価尺度 (YMRS)²⁶⁾スコアで8点以下、かつハミルトンうつ病評価尺度 (HAM-D)⁸⁾スコアで8点以下の状態が4週間以上継続〕しているものとした²³⁾。向精神薬を内服中の患者は除外しなかったが、過去6ヵ月以内にアルコール/物質乱用・依存の既往があるものは除外した。また、MCCB-J を施行した双極性障害患者25名中1名は、動機を維持できずに、適切に検査を完了できなかったと判断されたため、検査実施者と協議した結果、最終的な解析から除外することとした。

健常対照群は、SCID 非患者用版 (SCID-I/NP) を用いて、過去と現在の I 軸精神疾患罹患がないことを確認し、精神疾患の第一度親族の家族歴があるものは除外した。

2. 神経認知評価

MCCB は以下の10項目の下位検査からなり、それによって7つの認知ドメインが評価可能となっている¹⁹⁾。

- ①処理速度：トレイルメイキングテスト-A パート (TMT-A)、統合失調症認知機能簡易評価尺度-記号コード化 (BACS-SC)、カテゴリー流暢性 (Fluency)
- ②注意/覚醒：連続遂行課題 (CPT-IP)
- ③作業記憶：ウェクスラー記憶検査第3版空間スパン (WMS-III)、語音整列 (LNS)
- ④言語学習：ホプキンス言語学習検査改訂版 (HVLIT-R)
- ⑤視覚学習：簡易視空間記憶検査改訂版 (BVMIT-R)
- ⑥推論と問題解決：神経心理学的評価バッテリー (NAB) 迷路
- ⑦社会認知：マイヤー-サロヴェイ-カルーソー感

情知能検査 (MSCEIT) 感情管理

検査は、MCCB-J に習熟した実施者により行われた。

3. 統計学的解析

各群の背景情報は、連続変数はスチューデントの t 検定、カテゴリー変数は χ^2 検定を用いて比較した。

MCCB-J の各スコアは、Kern, R. S. ら¹²⁾ と同様の方法により、曾良、兼田から提供された日本人標準データ ($n=202$) を用いて、年齢、性別、推定病前 IQ で補正した z スコアとして算出した。双極性障害群との比較には、日本人標準データとは別に、われわれがリクルートした健常対照群を用いた。

最初に、判別分析を用いて、MCCB-J の 7 つの認知機能ドメインスコアにより、健常群と双極性障害患者群が、判別可能であるかを検討した。次に、2 群間を判別するのに有効な認知ドメインを、 $P<0.05$ をカットオフとしてステップワイズ変数選択を行うことで同定した。また、先行研究^{6,13)} に従い、2 群間の下位検査、認知ドメイン、および MCCB 総合スコアの平均値について、スチューデント t 検定を用いて比較した。なお、多重検定の補正にはボンフェローニの方法を用いた。以上の統計学的解析には、JMP11 を用いた。

4. メタ解析

データベース検索は、2015 年 6 月 15 日に、SCOPUS, PubMed, PsycINFO, コクランシステマティックレビューのデータベース、コクランの臨床試験中央レジストリ (CENTRAL) に対して行った。検索用語としては、「MCCB」もしくは「MATRICS Consensus Cognitive Battery」を用い、双極性障害の患者に対して、言語を問わず MCCB を用いて認知機能検査を実施している研究を同定した。2 人の査読者が独立して研究を選択し、データ抽出を行った。原著論文の曖昧な点は、責任著者に連絡をとり確認をした。

各 MCCB 認知ドメインスコアは、R (バージョン

3.2.2) の metafor パッケージを使用し、変量効果モデルを用いて平均差として計算した。その研究における健常対照群の MCCB スコアが報告されていた場合には、それを参照値として用いた。報告されていなかった場合には、Kern ら¹²⁾ の健常対照群のスコアを用いた。

5. 結果

1) 寛解期日本人双極性障害患者の神経認知評価
健常対照群、双極性障害群はそれぞれ、49.1%、37.5% が女性で、年齢は 36.0 ± 10.3 歳、 43.3 ± 8.7 歳、教育年数は 15.0 ± 2.2 年、 15.3 ± 2.4 年、JART による推定病前 IQ は 105.8 ± 9.0 、 107.4 ± 9.1 であった (いずれも平均 \pm 標準偏差)。性別、教育年数、および推定病前 IQ には統計学的な有意差は認めなかったが、平均年齢は健常対照群と比較して患者群で有意に高かった ($t = -2.97$, $P = 0.004$)。以降の解析には、年齢、性別、推定病前 IQ で補正した z スコアを用いた。

双極性障害群 (I 型障害 16 名、II 型障害 8 名) の平均入院回数は 2.8 ± 2.7 回であり、9 名に精神病症状の既往があった。また、評価時の臨床症状評価尺度は、YMRS 0.96 ± 1.7 、HAM-D 2.5 ± 2.2 、GAF 73.0 ± 11.7 であった。抗てんかん薬を 17 名、リチウムを 12 名 ($675.0 \text{ mg/日} \pm 237.9$)、抗精神病薬を 17 名 (クロルプロマジン換算 $297.4 \text{ mg/日} \pm 270.0$)、抗うつ薬を 7 名、抗不安薬を 15 名 (ジアゼパム換算 $17.50 \text{ mg/日} \pm 15.09$)、抗コリン薬を 1 名が内服していた (平均 \pm 標準偏差)。

7 つの MCCB 認知ドメインを用いた判別分析により、双極性障害群と健常対照群が判別可能であり (Wilks' lambda = 0.61, $P < 0.0001$)、ステップワイズ変数選択により、処理速度、視覚学習、および社会認知が、2 群間の判別に有効なドメインであることが明らかとなった。また、10 の下位検査項目を用いた判別分析でも両群間の判別が可能であった (Wilks' lambda = 0.56, $P < 0.0001$)。MCCB-J 認知ドメインおよび下位検査項目スコアの判別分析構造プロットを図 1 に示す。分布図は、各群間を判別する際の効果の大きさとその方

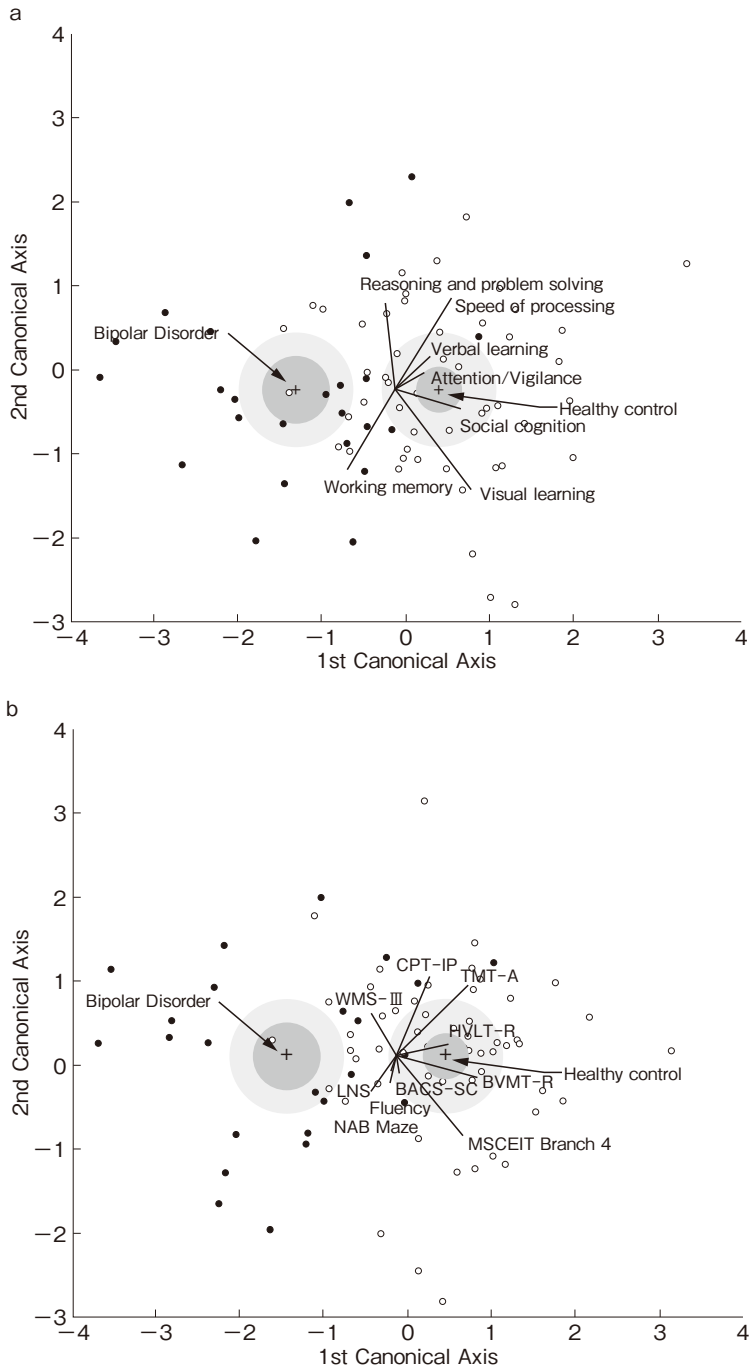


図1 正準判別分析構造

a: 健常対照群と双極性障害群を比較した MCCB-J 認知ドメインの正準判別分析構造, b: 健常対照群と双極性障害群を比較した MCCB-J 下位検査項目の正準判別分析構造

各被験者 (白丸: 健常群, 黒丸: 双極性障害群) の MCCB 認知ドメインもしくは下位検査項目を示した. 各群の多変量平均値は+マークで示した. 小さい灰色の円は 95% 信頼区間を示し, 大きい薄い灰色の円は 50% 信頼区間を示す. 多変量平均値から放射線状に伸びる直線はそれぞれのドメイン・下位検査項目の判別への効果を示す. (文献 10 より和訳して引用)

表 メタ解析に含めた研究

研究	サンプル	統計学的背景			臨床的背景				
		年齢	性別 男性 (%)	人種 白人 (%)	病前 IQ	教育 年数	下位分類	精神病症状, <i>n</i>	病状評価
Lee ら (2013)	患者群 68	43.9	54.4	73.5	NA	14.2	I 型 46	15/双極 I 型	HAM-D 8.1
	健常群 36	41.4	55.6	44.4			II 型 22		
Burdick ら (2014)	患者群 136	40.8	50.0	49.3	97.6	14.1	I 型 105	69/患者群	HAM-D 11.1
	健常群 148	41.6	56.1	47.3			II 型 31		
Rheenen ら (2014)	患者群 50	38.4	32.0	NA	109.4	NA	I 型 38	NA	MADRS 11.8
	健常群 52	34.0	38.5				II 型 12		
Sperry ら (2015)	患者群 56	30.5	42.9	82.1	NA	NA	NA	56/患者群	MADRS 12.1
	健常群 57	25.7	40.4	78.4					
Kessler ら (2013)	患者群 51	45.7	47.1	NA	112.9	13.8	I 型 19	24/患者群	MADRS 37.0
							II 型 32		

HAM-D：ハミルトンうつ病評価尺度，YMRS：ヤング躁病評価尺度，CARS-M：躁病評価尺度臨床医版，MADRS：モントゴメリー-アスベルグうつ病評価尺度。（文献 10 より和訳して引用）

向を示しており，処理速度，視覚学習，および社会認知が，第一判別軸方向に大きな効果をもっていることを示している。また，各下位検査項目の比較では，TMT-A (0.05 ± 0.83 vs -0.78 ± 1.39 ; $t=3.26$, $P=0.0017$), BACS-SC (-0.24 ± 0.98 vs -1.05 ± 1.19 ; $t=3.14$, $P=0.0024$), BVM-T-R (0.37 ± 0.65 vs -0.54 ± 1.02 ; $t=4.74$, $P<0.0001$), MSCEIT (-0.12 ± 1.06 vs -0.97 ± 1.36 ; $t=3.02$, $P=0.0035$) で，各認知ドメインの比較では，処理速度 (-0.002 ± 0.92 vs -0.86 ± 0.96 ; $t=3.77$, $P=0.0003$), 視覚学習 (0.37 ± 0.65 vs -0.54 ± 1.03 ; $t=4.74$, $P<0.0001$), 社会認知 (-0.12 ± 1.06 vs -0.97 ± 1.36 ; $t=3.02$, $P=0.0035$) で，さらに総合スコア (0.03 ± 0.91 vs -0.95 ± 0.93 ; $t=4.32$, $P<0.0001$) において，有意に双極性障害群では健常対照群と比較して得点が低かった（それぞれ平均±標準偏差：健常対照群 vs 双極性障害群）。

2) メタ解析

データベース検索により，750 本の論文を同定し，最初のスクリーニングで，15 の研究が適格基準を満たす候補として同定された。そのうち，3 つの研究は，MCCB を用いておらず，5 つの研究は，参加者が重複していたため除外した^{5,14,17,20,21}。

また，1 つの研究では，双極性障害患者の結果を個別に報告していなかったため除外した²⁾。加えて，退役軍人の背景情報は一般人口と著しく異なると考えられたため，退役軍人を対象とした 1 つの研究を除外した⁹⁾。最終的に，5 つの研究^{6,13,16,22,24)}，361 名の双極性障害患者（女性 54.1%）と 293 名の健常対照群（女性 58.2%）をメタ解析に含めた。解析に含めた研究の詳細な情報を表に示す。ほとんどの研究では臨床的に安定した双極性障害患者を対象としていたが，Kessler, U.らの研究¹³⁾では，治療抵抗性双極性うつ病患者を対象としていた。

図 2 にメタ解析の結果を示す。7 つの認知ドメインすべてにおいて，双極性障害患者群は健常対照群と比較して認知機能の低下が認められた。

II. 考 察

今回の研究¹⁰⁾で，われわれは MCCB-J を用いて寛解期の日本人双極性障害患者の認知機能を評価した。判別分析により，MCCB-J 認知ドメインおよび下位検査項目のいずれを用いた場合においても，双極性障害群と健常対照群とを判別することが可能であった。また，健常対照群と比較して，双極性障害群では，3 つの認知ドメイン（処理速

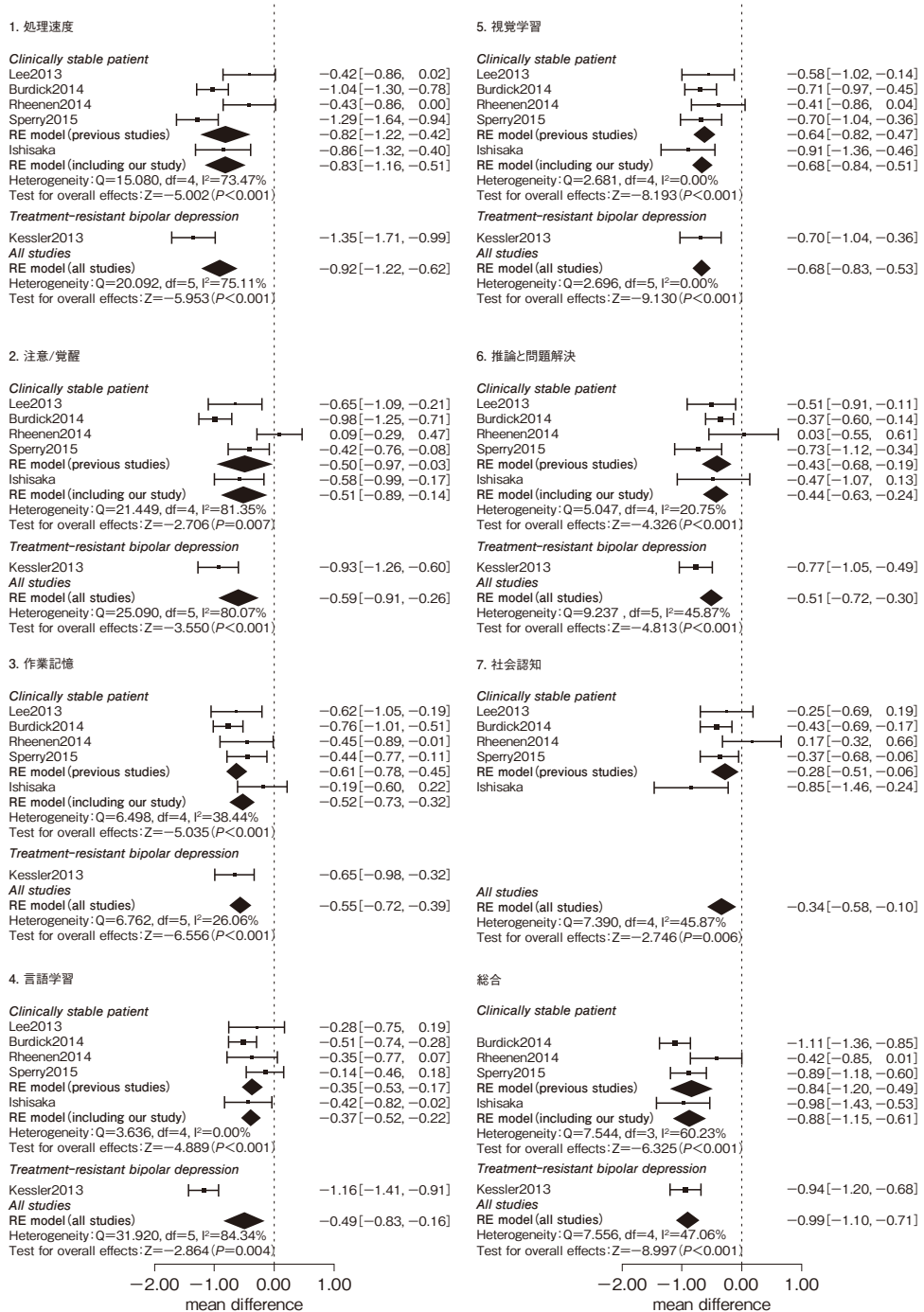


図2 フォレストプロット

フォレストプロットで、7つの認知ドメインと MCCB 総合スコアのメタ解析の結果を平均差として示す。3つのサブ解析：①臨床的に安定した患者を対象とした先行研究（本研究除く）、②本研究を含む臨床的に安定した患者を対象とした研究、③治療抵抗性双極性うつ病患者を含むすべての双極性障害患者の結果。RE model：変量効果モデル。（文献10より和訳して引用）

度、視覚学習、社会認知)、および MCCB 総合スコアにおいて、機能が低下していることを明らかとした。また、MCCB を用いて双極性障害患者の認知機能を評価した先行研究のメタ解析より、健常対照群と比較して、双極性障害群では、7つの MCCB 認知ドメイン、および MCCB 総合スコアの点数が統計学的に有意に低いことを明らかとした(図 2)。これらの結果より、英語版 MCCB を用いた先行研究同様に、MCCB-J は、日本語を母国語とする双極性障害患者に有用な認知機能評価バッテリーであることが示唆された。

ただし、本研究の結果を先行研究と比較した場合、2つの点で相違が認められた。第一に、先行研究では、作業記憶の障害が共通して認められていたのに対して、本研究では、作業記憶について健常群と患者群で有意な差が認められなかった。双極性障害患者の作業記憶は、教育年数や社会機能、精神病症状の既往と関連していることが報告されている^{3,4,15)}。本研究の患者群は、比較的教育年数が長く、社会機能が高く、加えて、精神病症状の既往をもつものが少なかった。本研究で作業記憶の有意な機能障害を認めなかったのは、これらの臨床的背景に影響された可能性がある。

次に、英語版 MCCB を用いた先行研究によると、双極性障害患者の社会認知機能障害は、統計学的に有意ではあるが、その程度はわずかしか認められなかった。一方で、本研究では、双極性障害群で、顕著な社会認知機能障害が確認された。MCCB における社会認知は、MSCEIT 第 4 ブランチの感情管理を用いて評価される。MSCEIT では、ピネットとしてさまざまな場面や状況が提示され、本人や周囲との関係のなかで感情をいかに調整するかを、提示された複数の対処策から選ぶことによって評価するものである。そして、採点は、各対処策を健常成人が選択した割合を基準(一般統一見解法)として行われる。そのため、MSCEIT の点数は、採点に用いる標準化データによって、大きな影響を受けることになる。実際に、本研究の健常対照群、双極性障害群、日本人標準データ群における各認知状況に対する反応は、英

語版 MCCB の標準データの反応と大きく異なっていた。いくつかの MSCEIT 課題において、本研究の参加者および日本人標準データでは、MCCB 英語版の標準データに含まれる英語圏の被験者と比較して、より悲観的な反応が多く認められていた。社会認知における健常対照群と双極性障害群の差が、日本人と英語圏の人々との、文化的背景を含む背景情報の差のために、本研究においてより強調された可能性があると考えられた。本研究で認められた日本人健常群と双極性障害群間の、社会認知機能の差異を明確にするには、より大規模な研究が必要であると考えられた。また、MSCEIT を用いて評価した社会認知機能を国際間で比較する場合には、その国や文化における標準データに相違がある可能性に注意をする必要があると考えられた。

本研究は、日本人双極性障害患者の認知機能を、日本語版 MCCB (MCCB-J) を用いて評価した初めての論文である。症例数が少なく、服用中の薬剤の影響を完全に排除することができなかったなど、本研究の限界も多く存在するが、日本語を母国語とする寛解期双極性障害患者の認知機能に関して、基礎的な情報を提供する意義深い研究である。

おわりに

—展 望—

MCCB は、現在、統合失調症の認知機能を標的とする臨床試験に、標準的な認知機能評価バッテリーとして広く用いられている。今後は、統合失調症のみでなく、双極性障害を含むさまざまな精神疾患の臨床研究に、応用され使用されると考えられる。本研究では行うことができなかったが、うつ病患者においても、標準的な認知機能評価バッテリーを用いて評価することにより、その特徴が明らかとなる可能性がある。もし、疾患により認知機能障害の特徴が異なるのであれば、現在、臨床場面で大きな問題となっている、単極性うつ病と双極性うつ病の鑑別など、診断の補助に用いることができるようになるかもしれない。ま

た、縦断的に認知機能を測定することにより、疾患の病態を明らかにするとともに、予後に関する予測ができる可能性がある。本研究結果は、今後の双極性障害患者の認知機能障害に対する生物学的研究、そして薬物治療の研究において、重要な基礎的データを提供するものである。

利益相反

三浦智史は日本学術振興会より助成を受け、グラクソ・スミスクライン株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社、大塚製薬株式会社、塩野義製薬株式会社、MSD 株式会社、大正富山医薬品株式会社、持田製薬株式会社より講演料を提供された。神庭重信は日本学術振興会、日本医療研究開発機構、ファイザー株式会社、小野薬品工業株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、アステラス製薬株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、吉富薬品株式会社、日本イーライリリー株式会社、大塚製薬株式会社、持田製薬株式会社、第一三共株式会社、大日本住友製薬株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社、塩野義製薬株式会社、エーザイ株式会社、MSD 株式会社より助成を受け、ファイザー株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、日本イーライリリー株式会社、エーザイ株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社、大正富山医薬品株式会社、アステラス製薬株式会社、小野薬品工業株式会社、持田製薬株式会社、大塚製薬株式会社、アボット・ジャパン株式会社、塩野義製薬株式会社、大日本住友製薬株式会社、日本ケミファ株式会社、吉富薬品株式会社、MSD 株式会社より講演料を受けている。他の共著者は本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Arts, B., Jabben, N., Krabbendam, L., et al. : Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychol Med*, 38 (6) ; 771-785, 2008
- 2) Barbero, J. D., Gutiérrez-Zotes, A., Montalvo, I., et al. : Free thyroxine levels are associated with cognitive abilities in subjects with early psychosis. *Schizophr Res*, 166 (1-3) ; 37-42, 2015
- 3) Bonnín, C. M., Martínez-Arán, A., Torrent, C., et al. : Clinical and neurocognitive predictors of functional outcome in bipolar euthymic patients : a long-term, follow-up study. *J Affect Disord*, 121 (1-2) ; 156-160, 2010
- 4) Bora, E., Yücel, M., Pantelis, C. : Neurocognitive markers of psychosis in bipolar disorder : a meta-analytic study. *J Affect Disord*, 127 (1-3) ; 1-9, 2010
- 5) Burdick, K. E., Goldberg, T. E., Cornblatt, B. A., et al. : The MATRICS consensus cognitive battery in patients with bipolar I disorder. *Neuropsychopharmacology*, 36 ; 1587-1592, 2011
- 6) Burdick, K. E., Russo, M., Frangou, S., et al. : Empirical evidence for discrete neurocognitive subgroups in bipolar disorder : clinical implications. *Psychol Med*, 44 (14) ; 3083-3096, 2014
- 7) First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., et al. : Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders. Columbia University, Department of Psychiatry, New York, 2003 (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・テスト用紙, 日本評論社, 東京, 2010)
- 8) Hamilton, M. : A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 23 ; 56-62, 1960
- 9) Harvey, P. D., Siever, L. J., Huang, G. D., et al. : The genetics of functional disability in schizophrenia and bipolar illness : methods and initial results for VA cooperative study #572. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 165B (4) ; 381-389, 2014
- 10) Ishisaka, N., Shimano, S., Miura, T., et al. : Neurocognitive profile of euthymic Japanese patients with bipolar disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*, 71 (6) ; 373-382, 2017
- 11) Kaneda, Y., Ohmori, T., Okahisa, Y., et al. : Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia Consensus Cognitive Battery : validation of the Japanese version. *Psychiatry Clin Neurosci*, 67 (3) ; 182-188, 2013
- 12) Kern, R. S., Nuechterlein, K. H., Green, M. F., et al. : The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 2 : co-norming and standardization. *Am J Psychiatry*, 165 ; 214-220, 2008
- 13) Kessler, U., Schoeyen, H. K., Andreassen, O. A., et al. : Neurocognitive profiles in treatment-resistant bipolar I and bipolar II disorder depression. *BMC Psychiatry*, 13 ; 105, 2013
- 14) Kessler, U., Schoeyen, H. K., Andreassen, O. A., et al. : The effect of electroconvulsive therapy on neurocognitive function in treatment-resistant bipolar disorder depression. *J Clin Psychiatry*, 75 ; e1306-1313, 2014
- 15) Kurtz, M. M., Gerraty, R. T. : A meta-analytic

- investigation of neurocognitive deficits in bipolar illness : profile and effects of clinical state. *Neuropsychology*, 23 (5) ; 551-562, 2009
- 16) Lee, J., Altshuler, L., Glahn, D. C., et al. : Social and nonsocial cognition in bipolar disorder and schizophrenia : relative levels of impairment. *Am J Psychiatry*, 170 (3) ; 334-341, 2013
- 17) Lewandowski, K. E. : Cognitive remediation in bipolar disorder : efficacy and neural correlates of treatment. *Neuropsychopharmacology*. 2013 ; Conference : 52nd Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, ACNP 2013 Hollywood, FL United States. Conference Start : 20131208 Conference End : 20131212 (var. pagings) : S381
- 18) 松岡恵子, 金 吉晴 : 知的機能の簡易評価 (Japanese Adult Reading Test : JART). 新興医学出版社, 東京, 2016
- 19) Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Kern, R. S., et al. : The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1 : test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry*, 165 ; 203-213, 2008
- 20) Reddy, L. F., Lee, J., Davis, M. C., et al. : Impulsivity and risk taking in bipolar disorder and schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 39 (2) ; 456-463, 2014
- 21) Russo, M., Mahon, K., Shanahan, M., et al. : Affective temperaments and neurocognitive functioning in bipolar disorder. *J Affect Disord*, 169 ; 51-56, 2014
- 22) Sperry, S. H., O'Connor, L. K., Öngür, D., et al. : Measuring Cognition in Bipolar Disorder with Psychosis Using the MATRICS Consensus Cognitive Battery. *J Int Neuropsychol Soc*, 21 (6) ; 468-472, 2015
- 23) Tohen, M., Frank, E., Bowden, C. L., et al. : The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Task Force report on the nomenclature of course and outcome in bipolar disorders. *Bipolar Disord*, 11 (5) ; 453-473, 2009
- 24) Van Rheenen, T. E., Rossell, S. L. : An empirical evaluation of the MATRICS Consensus Cognitive Battery in bipolar disorder. *Bipolar Disord*, 16 (3) ; 318-325, 2014
- 25) Yatham, L. N., Torres, I. J., Malhi, G. S., et al. : The International Society for Bipolar Disorders-Battery for Assessment of Neurocognition (ISBD-BANC). *Bipolar Disord*, 12 ; 351-363, 2010
- 26) Young, R. C., Biggs, J. T., Ziegler, V. E., et al. : A rating scale for mania : reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*, 133 ; 429-435, 1978
-