

統合失調症の認知機能障害と介入

1 成 因 ・ 危 険 因 子

テーマ

功刀 浩

国立精神・神経医療研究センター神経研究所
疾病研究第三部部长

1 統合失調症患者の認知機能障害

—統合失調症患者の認知機能障害は、認知症へと進行するのでしょうか。

統合失調症の主な徴候として、幻覚・妄想などの精神症状とは別に認知機能障害が知られています。臨床では、多くの統合失調症患者において記憶や学習、知能、実行機能、情報処理などの低下が認められますが、これらの病態生理学的な機序についてはいまだ明らかではありません。そのため、時間経過とともに認知症に進展するかは議論のあるところですが、統合失調症患者が高齢になると認知症に類似した病像を示すという見方もあります。臨床的印象として、認知症を発症した統合失調症患者はあまりみかけないと言えます。

その理由の1つとして、統合失調症患者の平均寿命が一般健常者に比べて短いことが挙げられます。欧米の研究では、一般人口の平均寿命76歳(男性72歳、女性80歳)に対し統合失調症患者の平均寿命は61歳(男性57歳、女性65歳)と、約20%短いことが報告されています¹⁾²⁾。つまり、統合失調症患者は、認知症発症の最大のリスクファクターである加齢の影響を受けにくく、そのために発症率が低いという臨床的印象につながっている可能性があります。

—統合失調症と認知症の関連について、疫学的研究からは何がわかっているのでしょうか。

統合失調症患者における認知症発症の疫学的研究と

して、複数の前向きコホート研究や後ろ向き症例対照研究などがあり、これらの研究からは統合失調症患者で認知症を発症するリスクは対照群である健常者と比較して2.3～16.25倍高いことが示唆されています^{3)~7)}。

しかし、われわれが統合失調症患者の認知機能障害を縦断的に検討したところ、「改善した患者」「悪化した患者」「変化しなかった患者」が混在し、経過はさまざまでした⁸⁾。少なくとも全体として、アルツハイマー型認知症などの変性疾患のように時間経過とともに悪化の一途を辿る傾向は認められていません。海外の研究においても、統合失調症患者の認知機能障害は時間経過によって変化せず、比較的安定していることが報告されています⁹⁾。

—病態生理学的な側面からの研究についてもご紹介ください。

アルツハイマー型認知症の発症はアミロイド β やタウ蛋白が脳に沈着することによる神経毒性が原因と考えられています。統合失調症患者においてこれらの増加に関する明確な報告はありません。Schönknechtら¹⁰⁾は、年齢と性別の一致する統合失調症患者と健常者で脳脊髄液中の総タウ蛋白とリン酸化タウ蛋白について検討し、脳脊髄液中濃度に有意差は認められなかったことを報告しています。Frisoniら¹¹⁾は、統合失調症患者と健常高齢者において総タウ蛋白とリン酸化タウ蛋白の変化を検討し、有意差がないというSchönknechtらと同様の結果を報告するとともにアミロイド β についても検討し、統合失調症患者のアミロイド β は健常高齢者より有意に低く、アルツハイマー型認知症患者より有意に高かったと報告