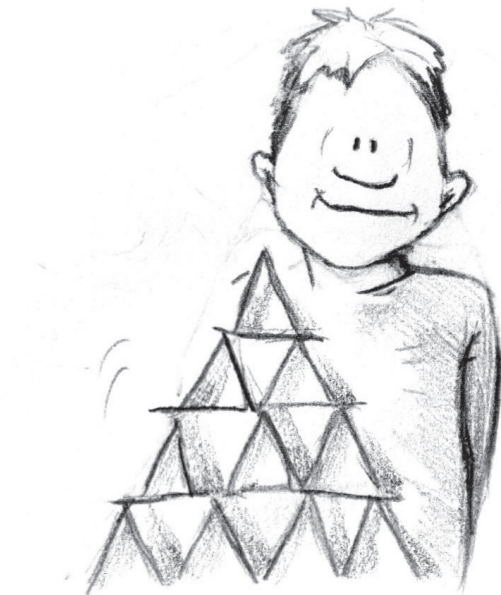


## 双極性障害における認知機能

# 双極性障害における認知機能

- 認知機能とは何？
- 日々の生活にどのように影響を与える？
- 認知機能障害のためにできること



## 使用上の注意:

本冊子(日本語版)は、KAMILLA MISKOWIAK博士ら国際双極性障害学会(ISBD)認知機能タスク・フォースの同意を得て作成しました。

本冊子の引用には、下記の標記を用いてください。

住吉太幹, 長谷川由美, 末吉一貴: 双極性障害における認知機能 - 当事者のための小冊子; 国際双極性障害学会編, 2020

SUMIYOSHI T, HASEGAWA Y, SUEYOSHI K: COGNITION IN BIPOLAR DISORDER; WHAT IS IT? HOW DOES IT INFLUENCE DAILY LIFE? WHAT CAN BE DONE ABOUT IT? - JAPANESE VERSION, 2020

# 目次

はじめに	4	9. 認知機能の困難を乗り越える方法	35
1. 認知機能とはなにか? - そしてなぜ大切なのか	7	10. あなたの認知機能の困難について親戚や親友と話す	42
2. 認知機能が双極性障害においてどのように影響を受けているのか?	9	11. 認知機能の問題の治療法はあるか?	44
3. 認知機能の問題がどのように日常生活機能に影響するのか?	13	12. 期待される研究	45
4. 認知機能の基本的な構成要素は何か?	21	13. インターネット上の情報源	48
5. 薬がどのようにして認知機能に影響するのか?	22	14. 推薦図書	49
6. どのような要因が認知機能を低下させるのか?	26	15. 本資料の著者一覧	51
7. 自分自身の認知機能を正確に評価できますか?	30	参考文献	53
8. どのような行動を取れば良いか?	32		

# はじめに

双極性障害の多くの患者が、注意、記憶、問題解決やその他の思考能力の問題を抱えています。これらは「認知機能障害」と言われています。双極性障害における気分症状、日常生活機能、薬物、ライフスタイルとの関連も含めた認知機能障害が、この小冊子のテーマです。日常生活の中で、認知機能の問題に対してあなたができる行動へのアドバイスや取り組む方法に関するヒントも、この小冊子に含まれています。

## 要約

認知機能は、注意を払うこと、学習すること、物事を覚えること、問題を解決すること、計画を立てることなどの「思考能力」と言われています。認知機能は、仕事や社会生活を含めた日々の生活にとっても重要です。認知機能の障害は、働くこと、学校に行くことを困難にし、QOL（生活の質）の低下と関連します。双極性障害の患者には、うつ病や躁病の間だけに認知機能障害を経験する人もいますし、気分症状がなくなり1ヶ月や1年経った後もそれらの問題を経験し続ける人もいます。しかし、特定の、または広範囲の認知機能の問題を経験する人がいる一方で、まったく経験しない人もいて、双極性障害を持つ患者の認知機能には、大きなばらつきがあります。

認知機能または、「認知機能領域」は、処理速度、注意、学習と記憶、実行機能（計画や物事の追跡、複数課題の解決）などに分けられます。いくつかの認知機能（領域）は、他の認知機能（領域）と関連します。処理速度のよう

な低次の認知機能領域に問題があった場合、注意や記憶のような「より高次の」機能が損なわれます。認知機能障害によって、長い会話についていくこと、本を読むこと、食品の買い物をする、予定を思い出すこと、家族や友人に料理を作ることなどが難しくなります。人々はよく、これらの日常生活の問題を知性や意志の欠如のためであると、誤ってとらえてしまいます。なぜなら、双極性障害によって引き起こされた認知機能障害であると気付いていないからです。したがって、あなたの認知機能を、医療専門家に評価してもらうことはとても重要です。

うつ病、躁病および混合エピソードの治療、さらに新たな気分エピソードの予防において、薬は重要な役割を果たします。薬がうつ病や躁病の症状に効き始めると、多くの人は認知機能の改善を経験します。その一方で、いくつかの種類は、特に高用量を服用した場合、認知機能への副作用が生じることもあります。

違法薬物、アルコール、睡眠不足、運動不足、質の悪い食生活、心臓病およびストレスなどのいくつかの生活因子は、認知機能に悪影響を及ぼします。麻薬や大麻は、脳への毒性作用のために認知機能障害を引き起こします。睡眠不足や運動不足は、認知機能が影響される双極性障害患者に共通の問題です。質の悪い食生活も同じような影響を及ぼしているようです。例えば、食事に含まれる飽和脂肪酸、特に「トランス脂肪酸」（ファーストフードや市販されている多くの調理済み食品に含まれる）が多いと、血中の有害なコレステロールを増加させる可能性があります。このことは、BMI値の高さや循環器系の異常や代謝異常（食べ物をエネルギーに変換することの困難さ）と関連しており、認知機能の低下につながります。アルコールの乱用も脳細胞に有害であり、認知機能障害を引き起こします。最後に、長期的なストレスは脳の活動を弱め、物事に集中し続ける能力を低下させることがあります。

認知機能は、様々な方法で測定することができます。例えば、認知機能の問題に関するいくつかの質問に患者が答える方式があります。しかし、多くの場合、神経心理学的検査も必要となります。これらに関する簡便な認知機能の評価は、医療施設やコンピューター上で取り組むもので、医療専門

家によって行われます。なぜなら、認知機能障害を持つ人々の多くは、認知機能障害を自分では正確に報告することができないからです。双極性障害に関連する認知機能障害を学ぶことで、認知機能に関する症状に気付く意義を知り、QOLを向上させるように自己管理することができます。また、医療専門家やカウンセラーに認知機能検査を実施して欲しいと伝えることが有用かもしれません。

認知機能障害に対処するにはいくつかの方法があり、一般に以下の3つが使用されています。①矯正法：繰り返し認知機能を訓練することなど ②代償的戦略：認知的な困難さを補うことにより目的を達成する、いくつかの方法を見出すこと ③適応的アプローチ：環境を改善して機能を補強すること。さらに、家族や友人に対し、認知機能について話題にすることも挙げられます。なぜなら、認知機能障害は、他人には気付きにくいからです。あなたが接する人に認知機能の問題を伝えることは、認知機能低下で生じるあなたの行動の説明につながるかもしれません。

現時点では、認知機能障害の治療のために承認された薬物療法はありません。しかし、いくつかの有望な治療法が検討されており、この2、3年で利用可能になる見込みがあります。それらはルラシドン、エリスロポエチン、モダフィニル、ボルチオキセチンなどの薬物療法と、認知矯正法などの心理的治療法です。

## 1. 認知機能とはなにか？ - そしてなぜ大切なのか

認知機能とは「考える機能」と言われ、注意を向けたり、記憶したり、問題を解決したり、計画したりする能力のことです。認知機能の発達には人により異なります。認知機能は、生涯にわたって変わることがあります。病気や怪我、老化によって低下することもあります。また、認知機能を強化したり向上したりもできる時があります。

ほとんどの認知機能は自動的に発揮されます。認知機能のさまざまな側面が協力して、私たちの日々の活動を実行可能にします。例えば、毎週の食品の買い物を行うには、以下のような精神的な一連のプロセスが必要です。

- ① 行動を取ることを決定する
- ② 1週間の食事の計画をたてる
- ③ 食事用にどんな材料を買うかを書き出す
- ④ スーパーマーケットでそれらの材料のだいたいの場所を把握する
- ⑤ 買い物カゴに入れたものと入れていないものを意識しておく
- ⑥ どこに車を止めたかを覚えておく

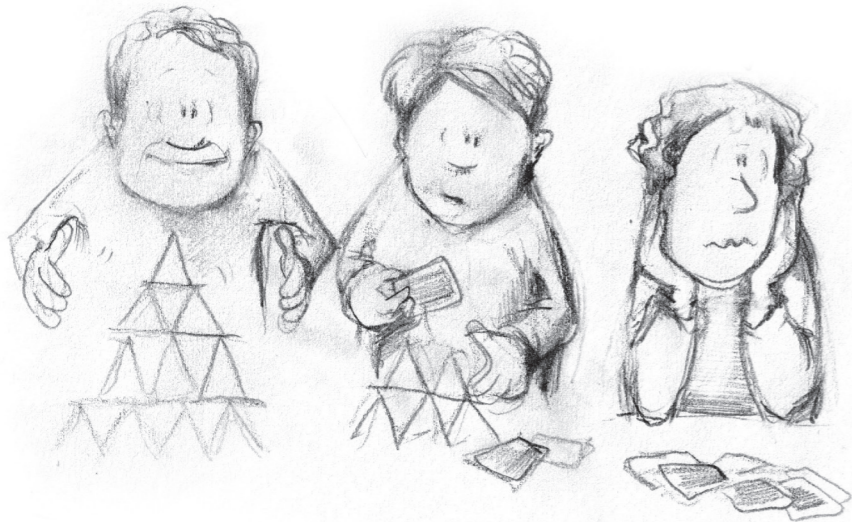


したがって、仕事、学校、社会などにおける日常生活を送るためには、認知機能が必要です。友人や家族などは、きちんと注意を払ったり、自分たちのことを覚えておいてくれたり、一緒に集まる計画を立てられるような人を高く評価します。そのため人間関係を維持するためには認知機能が重要です。よって、認知機能の障害は双極性障害の患者のQOLや仕事の能力の低下につながります。

## 2. 双極性障害において認知機能はどのような影響を受けているのか？

抑うつエピソードの間、患者は注意や集中、物事を覚えておくことや、問題解決における困難をしばしば経験します。躁病エピソードの間も、認知機能は影響を受けます。複数の考えが競合し、内容がよく変わる一方で、状況判断能力や注意力、衝動を抑える力が制限されます。双極性障害患者の一部の患者は、このような認知機能障害を、抑うつや躁病エピソードの間にしか経験しませんが、気分症状が無くなった後、数ヶ月から数年にわたって認知機能の問題を経験し続ける患者もいます。認知機能障害には、注意、学習と記憶、計画、意思決定などの能力の障害が含まれます。

多くの人々にとって、認知機能の障害は、双極性障害の気分症状や薬物治療の影響のみでは説明できない、中心的な特徴としてあらわれます。つまり、認知機能障害は病気そのものの一部であり、評価され、治療されるべきものです。高齢の双極性障害患者は、若い患者よりも顕著な認知機能障害を経験します。一方、双極性障害患者の中でも認知機能には大きなばらつきがあります。最近の研究では、一般に30~40%の双極性障害患者は、年齢、学歴から期待されるレベルの認知機能検査の成績を示します。また、注意のような限られた認知機能領域に問題を持つ患者が、同じくらいの割合で見られます。残りの患者には、注意、記憶、明確に思考する能力のような複数の認知機能領域に障害があります。以上をまとめると、認知機能がどのように、どの程度障害を受けるかは、人により違いがあります。



認知機能障害の程度は、病気のエピソードの種類、重症度、躁病エピソードの数、罹病期間など、多くの要因により異なります。特に幻覚・妄想(=精神病症状)を伴う重症エピソードが多い場合、または入院を必要とする程度の躁病および混合状態を伴う場合に、認知機能障害は悪化する傾向にあるという研究があります。

重要なのは、認知機能の変化が、新しい病気のエピソードに先行する最初の兆候の1つかも知れないことです。病相の兆候に早くから注意を払い、認識することで、発症を防ぐ適切な対処をとることができます。

### 3. 認知機能の問題がどのように日常生活機能に影響するのか？

認知機能の障害は、長い会話についていくこと、本を読むこと、食品の買い物をする、予定を覚えておくこと、家族や友人のために食事を作るなどを困難にする可能性があります。人々は時々これらの日常生活の問題を、怠惰や知性の欠如、意欲の欠如によるものだと間違えます。なぜなら、双極性障害によって引き起こされる認知機能の問題に気付いていないからです。このようにして、認知機能の問題は、自己肯定感を失わせ、社会的な繋がりに影響するのです。罪悪感と羞恥心は、自分自身や他人の期待に応えられないことによって生じる一般的な感情と言えます。家族や友達に目を向けられていないことへの罪悪感、毎日の仕事で役割を果たすことができないときの羞恥心などがその例です。



多くの場合、人々は認知機能の問題を隠そうとしたり、長時間働くことで補おうとしたりします。認知機能の問題は、しばしば「見えないハンディキャップ」といえます。そこで問題となるのは、認知機能障害の存在を認識していないと、誰もその問題に配慮することができないということです。したがって、双極性障害の人々の認知機能障害を評価し、問題の特徴を明らかにすることが重要といえます。そうすることで、患者や家族は、認知機能の問題への理解を深め、将来の計画を調整することができます

**処理速度の変化** 処理速度が抑うつ期に遅くなる場合があります。その結果、周りの人からは考えや動作が非常にゆっくりとして見えることがあり、本人には周りの人が非常に速く話しているように感じられます

例)

『会話をするのは私にとって難しいことです。言葉を聞くことはできますが、その意味を理解できません。その結果、私が答えを出すのに時間がかかり、会話の相手や自分自身をイライラさせます。だから、私は社会的状況から逃げてしまうのです。』

一方で、処理速度は、(軽)躁状態の時にしばしば速くなります。29歳の女性はこう述べています：

『軽躁状態の間、私は素早く考え、多くの良いアイデアが浮かびます。この状態でも問題ありません。しかし、その数週間後に本当の躁状態になったとき、私の考えとアイデアはコントロールを失って、追いつくことができなくなります。』

上記の処理速度の変化はうつ病や躁病の特徴ですが、いずれの場合も、比較的症状が軽いときにも処理速度が遅くなることが多く認められます。

**注意・集中の困難** 注意のいくつかの側面が影響を受けることがあります。例えば、会話の、特に長いセンテンスについていくことが難しくなります。双極性障害を持つ多くの人々は、一度に複数の課題に注意を割り振ることや、長時間ひとつの課題に注意を向けることが困難です。

54歳女性はこう述べています：

『私は集中することができないので3年間本を読んでいません。何度も何度も同じ文章を読むはめになります。以前は本を読むのが本当に楽しいことでしたが。』





**学習と記憶の困難** 双極性障害の人々の多くは記憶の困難を体験し、物忘れが頻繁に起こります。例えば、すでに学んだこと、言われたこと、ものを置いた場所などについてです。これは、服薬を忘れてしまう一般的な理由となります。しばしば、これらの記憶の問題は注意の困難に関連しています。たとえば、注意を払うのに問題がある場合や、集中して新しい情報を取り込むことが難しく、後で詳細を正しく思い出せない場合があります。

27歳の女性が、上記が彼女の社会生活にどのような影響を与えるのかを述べています：

『私はしばしば、友達に会う事が不安になります。なぜなら、友達が話したことが時々思い出せず、それが恥ずかしいからです。そこで私は、友達と別れた後に彼らの話の大切なポイントをメモすることにしました。次に友達に会う前にこのノートを見るので、彼らは私が心配しているとは思いません。』

54歳の別の女性は、仕事上における彼女の記憶の問題を述べています：

『帰宅したとき、読んだはずの患者の記録を思い出せないことがあります。これは私の仕事の上での大きな問題です。家に帰ると、患者の名前を忘れてしまったり、患者とどんなことを話したのかを忘れてすることがありました。』

**計画、行動の開始、維持に関する問題** 双極性障害を持つ多くの人々において、段取りや調整が必要な状況や課題を構造化し、計画を立てることが大きな課題となります。こうした「遂行機能」の側面は、企業の幹部が成功するために一般的に期待される能力となぞらえることができます（例：行動選択、複雑な注意、状況の把握、複数の課題の設定、意思決定など）。これらの機能の問題は、それまで支障がなかった食料品の買い物や料理のような日々の仕事に困難が生じることで明らかになります。これは社会生活や仕事の機能を妨げることがあります。

52歳の男性はこう述べています：

『私は市内に住んでいて良かったと思います。1回の食事の買い物に何度もスーパーに行く必要があるからです。私は自分が購入したものとしていないものが何かや、スーパーマーケット内のどこで商品を見つけるかなどの情報を保持できません。その結果、私は心配でいたたまれなくなり、スーパーマーケットを出ざるを得なくなります。また、多く買い過ぎたり、不必要なものを買ったりすることもよくあります。』

23歳の女性は、同様の問題についてこう述べています：

『私は本当にまた料理を始めたいのです。実際のところ私は料理が上手でしたが、今は全く手に負えません。レシピを一つ選んだら材料のリストを書いて買い物に行き、買ってきた商品を収納し、それから食事を準備しなければなりません。私はそれらにどう手をつけたら良いかわかりません。』



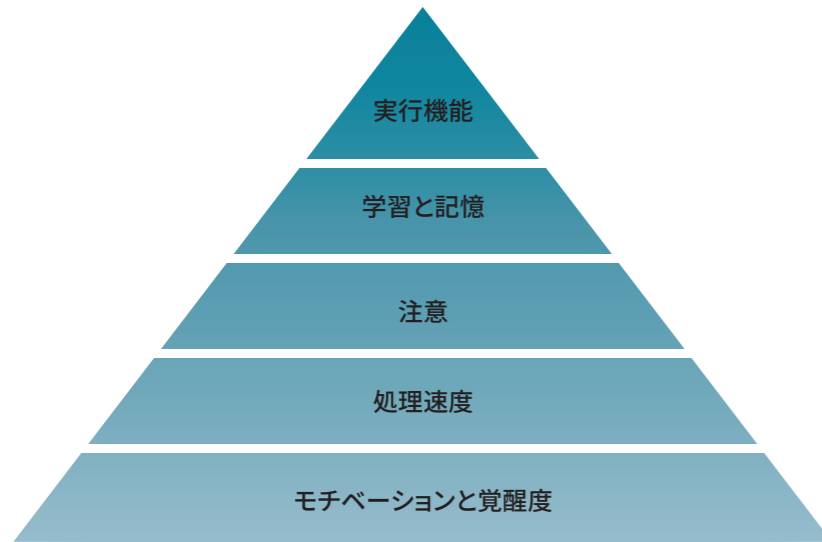
31歳の女性は、自宅で物事を計画し、実行する際の困難さについてこのように述べています：

『ここ数年の間に、私は家に飾る絵を何枚も買いました。それらはすべて、居間の床に積み重ねられています。それらの絵を飾りたいのに、どこから始めて良いかわかりません。それで毎日イライラしています。』

上記の例は、問題となる日常的場面を反映しています。双極性障害の人々の中には、料理はこなせても、非常に要求水準の高い仕事は効率的にこなせないことに気づいている例もあります。

## 4. 認知機能の基本的な構成要素は何か？

認知機能は、以下のような「認知機能領域」に分けられています。すなわち、処理速度、注意、学習と記憶、実行機能（計画力や複数の物事・課題の把握などの能力）です。認知機能の領域は、認知機能の一つの側面の上に他の側面が積み重なる「認知機能のピラミッド」として表現することができます。



これは、処理速度のような低次の認知機能領域に問題がある場合、注意力や実行機能などのより高次の認知機能領域が損なわれることを意味します。一方、実行機能の重要な役割は、認知機能の他の側面を制御し、方向づけることです。したがって、実行機能の問題は低次の認知機能領域に不利な影響があるのです。

モチベーションと覚醒度は、正確には認知機能ではありません。しかし、認知機能のピラミッドの底辺にすえられています。なぜなら、それらは認知機能のすべての側面にとって本質的なものだからです。このことは、以下の理解に大きく関わります。すなわち、1) 双極性障害における認知機能障害、および2) 躁状態および抑うつ状態において認知機能障害がより顕著である理由です。すなわち、気分エピソードにおけるモチベーションと覚醒の変化は、認知機能のすべての側面に影響します。一方で、双極性障害における認知機能障害は、動機づけと覚醒の変化のみに起因するわけではなく、しばしば気分エピソードに関わらず持続することを覚えておきましょう。

## 5. 薬はどのようにして認知機能に影響するか？

薬はうつ病、躁病および混合エピソードの治療、ならびに新たな気分エピソードの予防において重要な役割を果たします。薬がうつ病および躁病の症状に作用し始めると、多くの人が認知機能の改善を経験します。したがって、認知機能の改善を目的として処方された薬を服用することが重要です。薬の認知機能に対する間接的な効果にもかかわらず、いくつかの双極性障害治療薬は、認知機能をむしろ低下させることがあります。このような問題が、病気自体によるものか、あるいは投薬によるものかを判断することは難しいかもしれません。あなたの認知機能障害が投薬に関連するのかを明らかにするため、治療を変更する前後の認知機能を医療専門家が評価することが可能です(後述)。

人々は気分安定薬に異なった反応をします。身体的な副作用に過敏な人もいれば、認知機能に関する副作用が起こりやすい人もいます。しかし、薬の副作用が生じるかどうかを事前に知ることはできません。副作用は薬により異なります。いくつかの薬物療法では認知機能面の副作用を生じることがある一方、他の薬物療法ではとても少ない、あるいはほとんどないこともあります。実際、特定の気分安定薬による認知機能の保護または改善効果が、最近の研究で報告されています。



双極性障害の治療に用いられる薬物の種類は、副作用の違いによって分別することができます。投薬量もまた重要な役割を果たします。一般的に、副作用は高用量で起こりやすいです。したがって、副作用のリスクを最も低く抑え、気分症状への効果を最大にする適切な投薬量を見つけることが重要です。薬への反応は個人個人で異なるため、適切な用量は人によって違うでしょう。また、薬物相互作用(すなわち、2つ以上の薬物が一緒になると、どのように作用するか)に注意を払わなければなりません。同時に服用された複数の薬剤は、相互作用により、各薬剤単独よりも多くの副作用が生じる可能性があります。したがって、複数の医師から薬が処方されている場合、処方箋とは異なる薬を服用した場合、市販薬を使用する場合などは、特に注意が必要です。以下は、認知機能面での副作用を生じうる、双極性障害の治療によく使用される医薬品のリストです。

**抗精神病薬** これらは、躁とうつ症状を治療し、新たな気分のエピソードの出現を防ぐためによく使用される一連の薬物です。かつてよく用いられた、いわゆる「定型」抗精神病薬は、鎮静作用による認知機能の低下に注意が必要といわれることもありますが、高用量の場合に限られます。より新しい非定型抗精神病薬は、一般的に認知機能低下を伴うことは稀です。

**抗うつ薬** これらの薬はうつ症状に効果を示し、双極性障害のうつ症状の治療に使用されることもあります。「三環系」抗うつ薬とも呼ばれる古い世代の抗うつ薬は、記憶力や実行機能に対する副作用を有する可能性が知られています。対照的に、より新しい抗うつ薬には、認知機能への顕著な副作用は一般にありません。

**抗不安薬や睡眠薬** ベンゾジアゼピンを含む抗不安薬は、特に、高用量の服用時、高齢者での使用、あるいは他の薬と組み合わせて使用した場合に、注意力や新しい情報を学習する能力を低下させる傾向があります。これらの薬物を突然中止すると、重篤な錯乱状態を招く可能性があります。睡眠薬も同じ副作用を引き起こす可能性があります。抗不安薬ほどではなく、主に長期の使用で発生します。もちろん、睡眠不足も認知機能障害の原因となるため、睡眠薬は必要に応じて使用すべきです。

**リチウム** リチウムは躁病の治療や予防治療によく使われます。高用量で投与すると、学習記憶を損なう可能性があります。しかし、推奨される用量では、一般にリチウムには認知機能に関する副作用はなく、実際、脳に対して保護的な効果を有していると考えられています。

**抗てんかん薬** 抗てんかん薬は、気分安定薬として双極性障害に使用されています。一般に、注意力低下や鎮静のような軽度の認知機能に対する副作用を有し、薬による副作用の違いがあります。

**電気けいれん療法** 最後に、重度のうつ病または躁病に使用される電気けいれん療法 (ECT) は、記憶および実行機能などの認知機能への副作用があると考えられています。しかしながら、これらの認知機能への副作用は典型的には一過性であり、治療を終了してから3ヶ月後には検出されません。特に、高い「認知的予備力」(すなわち、高い教育レベル、IQおよび仕事の達成度)を持つ若い人は、長期的な認知機能の副作用のリスクが最低であるのに対し、高齢者および認知的予備力が低い人は、より高い副作用のリスクがあります。

## 薬と認知機能

### 抗精神病薬:

- 定型抗精神病薬は、高用量において認知機能障害に関連する
- 新規の非定型抗精神病薬は、認知機能に対する副作用がほとんどまたは全くない

### 抗うつ薬:

- 三環系抗うつ薬には、認知機能に対する副作用がある
- 新規の抗うつ薬には、一般的に認知機能に対する副作用はない

### 抗不安薬と睡眠薬:

- 抗不安薬には、注意、記憶に対する副作用がある
- 睡眠薬には副作用が少なく、長期使用で生じることがある

### リチウム:

- 高用量でのみ認知機能に対する副作用がある。推奨範囲内の用量では生じない

### 抗てんかん薬:

- 軽度の認知機能の副作用がありうる。薬物により異なる

### 電気療法:

- 記憶、遂行機能に対する副作用はあるが、たいがい一時的である (3ヶ月未満)

## 6. どのような要因が認知機能を低下させるのか？

認知機能に悪影響を与える生活スタイルの要因があります。双極性障害患者の認知機能の改善法を検討する際に、これらの要因を識別し対処することが重要です。

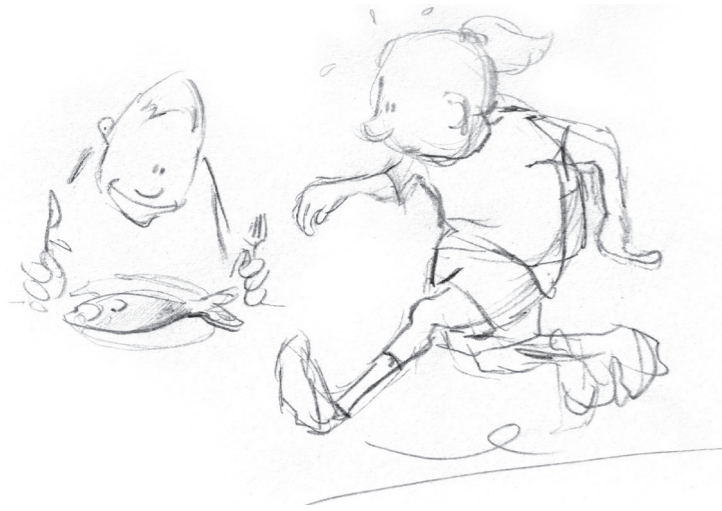
**睡眠の問題** 睡眠持続時間の短縮と睡眠効率の低下は、物事に集中したり覚えたりする能力のような認知機能を低下させる要因として、一般によく知られています。したがって、躁病およびうつ病エピソード中の睡眠障害は、認知機能に悪影響を及ぼします。しかし、気分の安定している時期であっても、睡眠が少なかったり、睡眠時間が変化すること（いわゆる概日リズムの変化）は、集中力や記憶を持続的に低下させる可能性があります。したがって、認知機能を向上させるためには規則正しい睡眠を取ることが重要です。

**運動不足** 身体的運動の欠如も、双極性障害患者にとって共通の問題であり、認知機能に悪影響を及ぼすことがあります。したがって、身体活動を維持し、定期的に運動をすることは、健康を維持し、認知機能、特に記憶、計画力、ワーキングメモリを改善するのに役立ちます。実際、運動が、新しい脳細胞を生産し、神経細胞の新たなつながりを作り出す能力（いわゆる脳可塑性）を含む、脳の再生過程を通じ、脳機能に有益な効果をもたらすことが、最近の研究で示唆されています。体重管理における利点のみならず、運動後の睡眠の増加と同様に、脳へ供給される有益な化学物質・栄養素や酸素が増加することから、運動には良い効果があるといえます。健康的なライフスタイルを維持するには、段取りと計画が必要です。認知機能

の低下により、これらの目標の達成が妨げられる可能性があります。そのため、サポートグループと一緒にフィットネスプログラムに申し込むのが有用なことがあります。

**食習慣の問題** 近年の研究では、食事が認知機能において重要な役割を果たすことが示されています。具体的には、高齢者において、食事中に飽和脂肪酸が多いと、認知機能の低下につながるものが、動物実験における所見と同様に確かめられています。特定の種類の飽和脂肪酸、「トランス脂肪酸」（ファーストフードおよび多くの市販の焼き菓子に含まれる）は、血流中の有害なコレステロールを増加させる可能性があり、体調不良や認知機能障害につながります。BMI指数、心血管の不健康な状態、および代謝の問題（食物をエネルギーに変換することにおける身体の問題）の、認知機能への不利な影響も確認されています。したがって、体重を減らし、循環器系など身体的、生物学的健康を促進するための、健康的でバランスの取れた食生活を保つことが重要です。最近の調査では、オメガ3脂肪酸（脂肪が多い魚に含まれる）、鉄分、およびフラボノイドと呼ばれる植物色素が豊富な食品には、潜在的な認知機能改善効果があることが示されています。

**身体的疾患** 認知機能障害は、甲状腺疾患（甲状腺の機能に影響を与える病状）、肥満（BMIが30以上）、糖尿病（異常に高い血糖値を示す病気）など、一部の身体的疾患で頻繁に発生します。これらの身体的疾患を治療することで、認知機能を改善することができます。



**違法薬物** 違法薬物または薬の長期の乱用は、脳の記憶および実行機能に関与する領域(すなわち、海馬および前頭葉)に対する毒性作用により、認知機能の問題を引き起こす可能性があります。これらの薬には、3,4-メチレンジオキシメタンフェタミン (MDMA) や大麻が含まれます。具体的には、大麻はTHC9を含む多くの化学物質が含まれていて、これはあなたを“ハイ”な状態にするもので、認知機能には良くありません。また、カンナビジオール (CBD) が気分症状を改善するかどうか、また、認知機能に影響があるかどうか、わかっていません。大麻の影響を受けると、注意力、学習、記憶力が低下します。大麻の使用に関連する物質は、長期間にわたって血中に残存することに留意すべきです。認知機能は、大麻の摂取を止めた後も、何日(またはそれ以上)にもわたり影響を受けます。MDMAの使用後においても、軽度の認知機能障害が長期間持続する可能性があります。あなたがそのような薬の常用者であれば、それらの使用をしばらく断つことで、認知機能の改善を経験するでしょう。そのような薬を断つことは、あなたの認知機能障害が薬物使用の「二次的」なものか、それとも直接あなたの病気と関連しているかについて、主治医が判断する助けにもつながります。

**アルコール** 双極性障害の人々の一部には、娯楽あるいは自己治療のどちらか、あるいは両方の目的でアルコールを過量に摂取する傾向があります。問題なのは、アルコールの乱用は、それ自体で認知機能の低下を引き

起こす可能性があるということです。アルコールは、脳細胞に対するその毒性のために、記憶や学習能力と同様に、衝動を抑制したり、自分の思考や感情をコントロールする能力をも低下させます。アルコールの使用に伴う認知的困難の程度は、使用の程度に関連しています。アルコールの過剰摂取が認知機能に対して持続的な障害を生じる可能性については、まだ科学的な議論の余地があります。ほとんどの治療者は、アルコールを摂取する場合は、適度に抑えることが重要であると示唆しています(アルコールの量と使用頻度を制限)。

**ストレス** ストレスは、認知機能に悪影響を及ぼす大きな生活要因です。精神機能は、短期的ストレスと長期的ストレスの両方に影響されます。思考力が急性ストレスの影響を受けることは、ほとんどの人が経験するところでしょう。たとえば、試験中にストレスを受けると一部の人の人にとっては精神的な鋭敏さが向上しますが、他の人においては不安が生じることがあります。このような状況では、感情が「支配的」になり、明確に考え、合理的に考える能力は損なわれます。例えば職場での長期的なストレスで、この警戒心は慢性化します。このことは脳を衰弱させ、集中力の低下をきたし、物事に注意を向けることや実際の場面で仕事上の役割を果たすことが困難になる可能性を有します。これは、ストレスレベル、不安、そして「対処できない」という感情を、さらに増大させ、さらに新たなうつ病または躁病エピソードを引き起こす可能性があります。

#### 認知的問題を悪化させる可能性があるもの

1. 睡眠不足
2. 運動不足
3. 食事中の高脂肪
4. 太りすぎ
5. 特定の医学的疾患
6. 違法薬物
7. アルコールの乱用
8. 生活上のストレス

## 7. 自分自身の認知機能を正確に評価できるか？

認知機能はいくつかの方法で評価することができます。例えば、「本を読んだり、ニュースを見たりするときに集中するのが難しいですか」「一度に複数のことに集中することに問題がありますか」「予定を忘れることがよくありますか」などの、日常生活におけるあなたの認知機能に関連する質問により評価できます。自宅、学校、職場で認知機能をどのように使っているか、日常生活でどのように機能しているかについて、関連する行動の観察や情報を提供してもらえらる介護者に聞くことも重要です。

多くの場合、客観的な神経心理学的検査も必要です。これは、認知機能障害を持つ大抵の人が、これらの障害を正確に自己申告できないためです。神経心理学的検査には、単語のリストを思い出すことや、数字や文字をいくつか保持すること（ワーキングメモリー）などの課題が含まれます。これらの評価は、あなた自身が気付くことができない、または説明することができない認知機能の状態と、その問題点への意識を喚起することができます。

気分障害では、自己申告による（主観的な）認知機能障害と神経心理学的検査でわかる客観的な認知機能障害とが、ほとんど相関しないという調査研究があります。多くの場合、主観的な認知機能障害は、うつ病および躁病の症状に影響されます。これらの気分症状は、認知機能の正確な評価を困難にすることがあり、しばしば認知機能障害の過大評価につながります。評価者にとってさえ、残遺うつ症状と「真の」認知機能の問題とを見分



主観的認知機能の障害と客観的認知機能の障害との間に差があるもう1つの理由は、「認知予備能」の個人差です。これは、個人の教育レベル、IQ、および仕事の達成度を表します。認知予備能が比較的高い場合、病気の発症する前には正常な範囲以上の認知機能を持っていた可能性があります。これらの人々は認知機能の低下の経験し、それを訴えるにもかかわらず、認知機能検査における成績は健康な人の平均的な成績と変わらないかもしれません。このように、主観的な認知機能の障害、客観的な神経心理学的検査の結果、現在の気分症状、そして「認知予備能」の推定値を考慮することは重要です。下記はISBDウェブサイトへのリンクで、双極性障害を持つ人々のために開発された認知機能障害を自己評価する質問票をダウンロードできます。

COBRA <http://www.isbd.org/cognitive-assessment>  
(英語のサイトです)



## 8. どのような行動を取れば良いか？

双極性障害にともなう認知機能障害の可能性を学ぶことにより、認知機能に関する症状を理解し、生活の質と日常生活機能の改善に向け、自身の状態をよりうまく管理することができます。気分エピソードの後に持続的な認知機能の問題が生じる場合、あなたの認知機能の評価のために医療専門家から支援を受けることが得策です。このことは、職場や家庭で起きる可能性のある事柄への現実的な対処を行う際に役立ちます。薬を服用すること、規則的で十分な睡眠をとり、身体運動をすること、そしてアルコール摂取を制限することに加えて、あなたと介護者が認知機能的な困難を管理するためにできることがいくつかあります。

最初のステップはあなたの認知機能の変化や問題に注意を払うことです。記憶、注意力、覚醒状態および思考の変化を追跡し、異なる薬物療法、または異なる気分状態に対し、認知機能がどのように変化するかを確認することが有用と考える人もいます。認知機能障害は他人が気づきやすいため、家族や医療専門家などにもこれらの変化に気を配ってもらうことが役立つこともあります。ISBD認知機能タスク・フォース（作業部会）で推奨されている評価法であるSCIP（精神障害の認知機能障害のスクリーニング）などの認知機能検査の使用を、医療専門家に依頼することが有用かもしれません。SCIPは客観的な測定法で、認知機能評価に用いる簡便な検査です。

SCIPとCOBRA（主観的な認知機能の測定法）を使用して、あなたと医療専門家は、認知機能の変化を経時的に評価し観察することができます。この実践は、気分症状を悪化させずに認知機能を改善するような薬の変更があった場合に、医療専門家とあなたの協働を支えます。医療専門家は、最小限のトレーニング（オンラインウェビナーによるものなど）を終えればSCIPを使用できます。ほとんどの言語で、次のISBD Webページから無料で入手できます。



SCIPとCOBRAの検査結果によっては、医療専門家は、さらに包括的な神経心理学的検査であなたの認知機能を調べるか、または、そのような評価を行う専門家にあなたを紹介するかを決められます。

薬の変更は慎重な決定に基づいていることに留意しておいてください。ですから、医師に相談する前に、薬の種類や用量を変更しないでください。また、違法薬物（もし使用している場合）、服用中の他の薬、服用法の変更、ライフスタイルに関する危険因子について、ヘルスケアチームと情報を共有してください。もし、あなたの認知機能障害が薬物療法や不健康な生活様

式とはほとんど関係ないということが、ヘルスケアチームと共有された場合は、認知機能リハビリテーションを試みるのも良いでしょう(次のセクション参照)。これは、認知機能を健康な状態に回復させるのを助け、持続する認知機能障害の補償に役立つ活動です。具体的には、以下の3つの異なる様式で認知機能障害を管理することが、認知機能リハビリテーションにおいて行われます。

1. 矯正法
2. 代償的戦略
3. 適応的アプローチ

医療専門家による評価を経ることは、どの様式が最も役立つかの判断に役立ちます。

## 9. 認知機能の困難を乗り越える方法

第5節と第6節で説明したように、認知機能は、疲労感、投薬、気分症状、共存する身体的疾患、および生活のストレスなどいくつかの要因の影響を受けます。日課を計画する際に、このことを考慮することが重要です。たとえば、認知的な負荷が大きい内容をこなすのは、活力があり、休息が取れていると思われる時間帯に持ってくる計画が推奨されます。人により、その時間帯は午前中、あるいは夜間が最適なこともあります。適度な休息と運動は認知機能を改善するので、日中に短い休憩をとり、何らかの運動を行う計画を立てることをお勧めします。

### 矯正法

矯正法は、「訓練と練習」(継続的に認知的スキルを鍛えること)を通じ、認知機能の改善を助けます。これには、コンピューターや紙と鉛筆で行う課題、またはグループ活動が含まれます。あなたの長所と短所の両方を含む認知機能の評価により、ニーズに合った治療計画を医療提供者から得ることができます。矯正法は素早い解決策を提供するものではありません。認知機能の向上には時間と努力が必要です。矯正法の技法に関する知見はまだ限られていますが、双極性障害を含む気分障害への認知機能訓練法の有用性が示されつつあります。あなたが訓練している特定の課題については改善するかもしれませんが、全体的な機能にどれほど役立つかはまだ不確実です。食料品の買い物、請求書の支払い、友人達のための調理といった日常生活上の課題に、改善された認知機能を活用するのが重要であることが、最近の研究でわかっています。

## 代償的戦略

代償的戦略は、認知機能の問題への対応により、目標を達成するためのさまざまな方法を得ることに役立ちます。たとえば、何かを覚えるのに役立つ記憶術(または「記憶補助法」)を身に着けることが挙げられます。たとえば、職場で重要な3つのこと(報告、連絡、相談)を記憶するために、各単語の最初の文字を使った覚えやすいフレーズを作ることです。報告の「ほう」、連絡の「れん」、相談の「そう」のように頭文字をとって、「ほう・れん・そう」= 野菜の「ホウレン草」を思い浮かべることで、工作中に報告、連絡、相談を思い出しやすくします。

別の例は、あなたが初対面の人の名前を覚える必要があるときです。名前が「鈴木」の場合は、「鈴木さんは水泳が好き」のように、その人が「す」で始まる活動をする場面を想像することで名前を記憶することです。これにより、脳内の言語および視覚システムの両方に名前を記憶させ、後にその人の名前を簡単に思い出せるようになります。

大変苦労すると一見思える課題に着手するための代償的戦略としては、課題を細かく分け、一度に一つずつこなすことが挙げられます。

## 適応的アプローチ

適応的アプローチでは、環境(=あなたの周りの世界)に変化を加えます。重要な情報を記録するために録音機器を使用したり、書かれたリストを利用したり、何かすることを思い出すためにタイマーを使用してみてください。

適応的アプローチとしては、仕事への集中を妨げる刺激を減らすことも挙げられます。たとえば、ラジオ放送、街頭の騒音、または他人の会話などによって気が散らないように、耳栓や防音ヘッドフォンを使用することで、仕

事が最もはかどる人も多いでしょう。このように、耳栓や防音ヘッドフォンの使用は、注意を適切な方向へ向けて維持することに役立つ手段となるでしょう。

鍵、めがね、財布、約束など、日常的に使う物を覚えておくのにも、決められた習慣や手段が役立ちます。毎日使うものを自宅のいつも決まった場所に置くようにし、いつでも見つけられるようにすることをお勧めします。自分自身に予定を思い出させるための手段を持っているなら、予定を忘れることは減るでしょう。例えば、携帯電話のカレンダー(特に肌身離さず持っている場合)や薬の服用を知らせるアラームのことです。また、食料品の買い物、家の掃除、衣服の洗濯など、1週間毎にやるべきことを把握する際にも、習慣は役立ちます。



習慣を身に着けるのが簡単だと感じる人もいれば、自発性が奪われて不自由な気持ちになる人もいます。あなた後者に属しているならば、3-4週間の経験として習慣づけを試してみたいかがでしょうか。その上で、それがあなたのために有効かを評価し、そうでない場合はやめればよいのです。家事を行うために習慣づけを行い予定を計画することは精神的余裕を生み出し、他の(もっと面白い)ことに集中できるようになります。

## 便利なヒントとコツ

以下は、経験する可能性がある認知機能の問題に適応しやすくするための、実用的で取り入れやすいヒントの一覧です。

- 必ず休むこと；疲労は認知機能の問題を悪化させる可能性があります
- 興味を維持し疲労を防ぐために、肉体的、精神的、社会的活動をおりませ、活動のバランスをとること
- 一度に一つの活動を絞ること；同時にいくつもの課題をこなそうとしないで下さい
- 気を散らすものを制限すること；仕事をするための静かな場所を見つけることや、視覚的および聴覚的な情報を遮断する方法を見つけることが含まれます
- 活動や課題を体系化し整理しておくこと
- 情報と課題をカテゴリーに分類すること
- コミュニケーションと活動をシンプルかつ直接的にし、短くすること
- 情報に文脈を加えたり身近なものにしたりすることで、情報に物語を持たせること
- 覚えるべきものを視覚化（頭の中でイメージ化）し、できるだけ多くの感覚を使うこと
- あなたが認知的に困難な課題を避けていないか点検し、脳の健康のために自分自身を試す機会を制限しないように注意すること

上記の手法はいくつかの点で役立ちます。以下は、認知矯正療法の一部としてこれらの手法を用い、日常的な状況で実行した人々による報告です。

42歳女性

『私はようやく片付け始めました。どこから始めれば良いかわからなかったのですが、片付けをすることは私にとって重圧でした。私は「カテゴリー」の手法を用い、1つの部屋から始めました。私は保管するか捨てるかに応じて物品を分類しました。これにより、始めやすくなりました。』

50歳女性

『私は休暇のため、服を荷造りすることができました。それは私が怖がっていた課題でした。持っていくものを探しながら覚えておくことができませんでした。そこで、週を7日間に分け、各々の日を「朝」と「夕方」とに分けました。このやり方により、私はその課題に着手し、実行することができました。』

25歳男性

『私はいつも自分の車を駐車した場所を忘れてしまいます。前回、駐車場を私にとって意味のあるものに関連づけようと思いました。車を停めたのは、ふ-6でした。私の兄の名前は文男(ふみお)です。昔、サッカーをしていたとき、私の背番号は6番でした。その日は、探すのに30分も費やさずに車が見つかりました。』

23歳女性

『私にとって、記憶の方略を実践することは役に立ちました。例えば、その日の出来事からいくつかのキーワードを書き留めることに、毎晩5-10分間を充てるようにしました。プライベートなもの、仕事または病院に関するもの、色を使い分けます。このようにして、色の意味により自分がしたことを思い出すのがさらに簡単になりました。』

## 認知予備能を向上させる

重要なのは、教育レベルや仕事の達成を含む「認知予備能」の向上が、病気に関連する認知機能低下を緩和するという、最近の研究報告があることです。これは、高い認知予備能が、気分エピソードが及ぼす悪い影響に耐え、症状を軽減し、認知課題に対処するための脳の能力を高めるためと考

えられます。そのため、困難な状況でストレスがあるときも、あきらめずに勉強に専念し仕事を続けるよう心がけてください。このような場合は、あなたの問題について医療提供者に相談し、認知機能評価を依頼し、現在の認知的能力を超えずに物事を管理する方法へのアドバイスを求めてください。具体的には、認知機能の長所と短所を評価することは、就労機能の調整や、認知予備能を高める勉強その他の認知機能を刺激する活動の促進につながります。

## 10. あなたの認知機能の困難さについて 親戚や親友と話す

認知機能障害は「目に見えないハンディキャップ」のようなもので、無関心と不注意を表すと誤解されることがよくあります。よくある状況として、あなたの愛する人について忘れること、記念日や誕生日を忘れること、道に迷ったために約束の時間に遅刻することなどが挙げられます。以上により、あなたの困難な状況を隠さない方がよいでしょう。代わりに、何かを覚えていたりことや注意を払うことがあなたには難しいという状況を親戚や友人に話し、それが双極性障害の症状の一部であることを説明してください。物事を思い出すのを周囲が手助けする方法について話し合うのも良い考えです。あなたおよび周囲のみでは難しい場合、受診時に家族を同伴して良いかを医療専門家に尋ねてください。このようにオープンな情報共有は、あなたの愛する人たちの理解と寛容性を高めます。そして場合によっては、あなたと家族との不必要な喧嘩やストレスを避けるのに役立ちます。



### 関係者へのアドバイス

あなたが認知機能に問題を抱えている患者の関係者の場合、どのように助けることができるかを理解し、寛容さを示す努力をすることが重要です。また、日常生活の中でより良い方法を取り入れ、注意、記憶、および物事に集中することへの本人の困難さを軽減することもできます。メッセージや約束を繰り返したり、本人と一緒にカレンダーにこれらを書き留めたり必要があるかもしれません。覚えるべき情報量を減らし、活動を完了するのに必要な時間を与えるために、分かりやすいメッセージや指示を与えることも役に立つでしょう。最後に、日記、アラーム、携帯電話などの補助手段を使うよう本人に勧めてもよいでしょう。ただし最も重要なのは、あなたが本人の認知機能障害を受入れ、理解しようとする、および現状に沿った本人への期待を設定することです。

## 11. 認知機能障害の治療法は あるか？

認知機能障害に対して承認された薬物的治療法は、現時点ではありません。しかし、いくつかの有望な治療法が現在調査されています。これらの治療法は、今後数年以内に利用できる可能性があります。以下は、認知機能の問題に対する最も有望な薬物的および心理学的治療法です。共通した特徴として考えられるは、それらの治療法が脳細胞と脳細胞間のつながりを再生し、新しい脳細胞を作ることによって脳の能力を高めるとのことです。これらのプロセスは薬物的に、または脳をトレーニングすることによって強化できます。

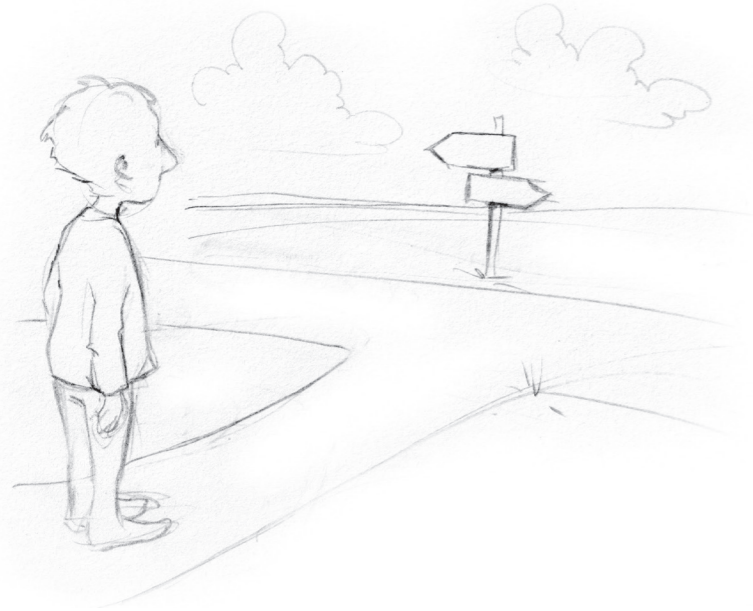
認知機能障害は双極性障害を持つ多くの人々に起こりますが、開発されている有望な薬物的および心理学的治療法、および多くの効果的な戦略（矯正、補償、適応的）があります。医療専門家の支援と適切な治療法の使用が、認知機能障害に対して効果的に働き、質の高い生活を維持できる可能性が高まります。

## 12. 期待される研究

### 有望な薬物療法

最も有望な薬物療法の中には、mifepristone、ルラシドン、EPO（エリスロポイエチン）、ボルチオキセチン、モダフィニルがあります。

最近のエピソードがうつである双極性障害患者にmifepristoneを1～3週間投与した2つの研究において、空間作業記憶（対象の位置を覚える作業記憶）が改善されました（Young et al 2004、Watson et al 2012）。認知機能障害以外の症状を有しない型双極性障害の患者にルラシドン投与を6週間行った場合も、認知機能が改善されました（Yatham et al 2017）。双極性障害または単極性うつ病の患者を対象とした2件のプラセボ対照試験では、8週間のEPO投与により、記憶、注意および複雑な認知処理の速度の改善が示されました（Miskowiak et al 2014、2015）。モダフィニルは、双極性障害にはまだ試みられていませんが、うつ病においては効果が期待され、うつ病から回復した患者のエピソード記憶および作業記憶を改善しました（Kaser et al 2017）。最後に、単極性うつ病の治療に用いられる抗うつ薬のボルチオキセチンは、認知機能のいくつかの側面を改善することが複数の研究で観察されました（McIntyre et al 2016、Smith et al 2017）。ボルチオキセチンの双極性障害を対象とした研究は、まだ行われていません。



## 期待される心理学的治療法

双極性障害における認知的・機能的障害に対する有効な心理学的治療には、インターネットを用いる認知機能矯正法 (Lewandowski et al 2018) や行動に基づく認知機能矯正など、いくつかの機能的・認知的矯正プログラムがあります。機能的矯正法および認知的矯正法は、いずれも、日常生活場面における認知的な困難さの克服を目的とした認知的訓練、代償的戦略、対処戦略を含みます。機能矯正法は、主に機能的困難、すなわち、社会的状況や家庭および職場で役割を果たす際の困難さに対処するための方略や技能の訓練に重点を置いています。これとは対照的に、認知矯正法は、一般的にコンピューター化された認知機能訓練(「訓練と演習」)を重視している点が異なっています。さらに、行動に基づく認知矯正法では、実践的なセッションにおける演習によって、学習した認知機能を日常生活場面の課題へ積極的に活用できるようにすることや、日常生活における認知的問題の探求を行います。機能矯正法は、慢性疾患を有する患者の機能を改善することより、認知機能障害および心理社会的障害を有する双極性障害患者に対して実行可能な選択肢と思われる (Torrent et al 2013)。

さらに、24週間のインターネットを用いた認知矯正法は、I型双極性障害患者における認知機能を改善します (Lewandowski et al 2018)。最後に、10週間の行動に基づく認知矯正法は、統合失調症、うつ病および双極性障害をなどの精神疾患を有する患者の認知機能および職業機能を改善します (Bowie et al 2017)。以上の知見に基づき、気分症状が軽度で認知機能障害を有する双極性障害患者に対し、行動に基づく認知矯正法を10週間施行し効果を評価する研究が進行中です (Ott et al 2018)。また、12週間の認知行動リハビリテーション (Strawbridge et al 2016)、および12週間の認知矯正法 (Gomez et al 2017) の影響を見る研究もあります。

医学的介入と心理的介入を組み合わせることは、非常に有望な治療戦略です。そのような治療法の組み合わせは、脳内の再生過程をさらに促進し、いずれかの治療法単独で実施するよりも強力な認知および機能的改善につながります。したがって、これらの組み合わせは、双極性障害の認知機能障害に対する治療法開発の、次のステップへの鍵と考えられます。

上記のような医学的および心理学的治療に関するいくつかの追跡試験が進行中で、参加者を募集しています。さらに詳しくお知りになりたい場合や、参加できるかどうかを確認するには、ISBDのWebサイト ([www.isbd.org/cognitive-assessment](http://www.isbd.org/cognitive-assessment)) にアクセスしてください。特定の治療法を受けることができ、かつ有用であるかを判断する際は、医療専門家とあらゆる選択肢について話し合うことをお勧めします。



## 13. インターネット上の情報源

### 認知機能とQoLの評価

認知機能の評価: [www.isbd.org/cognitive-assessment](http://www.isbd.org/cognitive-assessment)  
QoLの評価: [www.bdqol.com](http://www.bdqol.com)

### あなたの幸福感を向上させる情報

双極性障害健康ツール: [www.bdwellness.com](http://www.bdwellness.com)

### 認知機能を向上させるワークシート

優先順位シート (ISBDのウェブサイトからダウンロード)  
SMART アプローチを用いたゴール設定シート (ISBDのウェブサイトからダウンロード)  
補償テクニックについて学び、適用する  
(<http://www.cogsmart.com/>)

## 14. 推薦図書

Goldberg J, Burdick K. Cognitive dysfunction in bipolar disorder: A guide for clinicians.

Kapczinski F, Vieta E, Magalhaes PVS, Berk M. Neuroprogression and staging in bipolar disorder. Oxford University Press, 2015.

Medalia A, Bowie CR (eds.). Cognitive Remediation to Improve Functional Outcomes, Oxford University Press, 2016.

Vieta E, Torrent C, Martinez-Aran A. Functional remediation for bipolar disorder. Cambridge University Press, 2014.

## 15. 本資料の著者一覧

本資料は、国際双極性障害学会 (ISBD) 認知機能タスク・フォース (作業部会) によって開発されました。タスク・フォースは、2016年にKamilla Miskowiak博士の指導の下に設立され、以下の国からの情動障害の認知に関する21人の国際的専門家 (アルファベット順) で構成されています。オーストラリア、ブラジル、カナダ、コロンビア、デンマーク、日本、ニュージーランド、スペイン、イギリス、およびアメリカ合衆国。ISBD認知機能タスク・フォース (作業部会) のメンバーは、双極性障害における認知の専門知識に基づいて選択されました。

**著者名および所属:** Miskowiak KW1,2, Burdick KE3, Martinez-Aran A4, Bonnin CM4, Bowie CR5, Carvalho AF6, Gallagher P7, Lafer B8, López-Jaramillo C9, Sumiyoshi T10, McIntyre RS11, Schaffer A12, Porter RJ13, Purdon S14, Torres IJ15, Yatham LN15, Van Rheenen T16, Young AH1, Kessing LV1, Vieta E4

- 1 Copenhagen Affective Disorder Research Centre (CADIC); Psykiatrisk Center København, Rigshospitalet, Region Hovedstadens Psykiatri, København, Danmark
- 2 Institut for Psykologi, Københavns Universitet, København, Danmark
- 3 Department of Psychiatry, Brigham and Women's Hospital; Harvard Medical School, Boston, MA, USA
- 4 Clinical Institute of Neuroscience, Hospital Clinic, University of Barcelona, IDIBAPS, CIBERSAM, Barcelona, Catalunien, Spanien
- 5 Department of Psychology, Queen's University, Kingston, Canada
- 6 Department of Clinical Medicine and Translational Psychiatry Research Group, Faculty of Medicine, Federal University of Ceará, Fortaleza, Brasilien
- 7 Institute of Neuroscience, Newcastle University, Newcastle-upon-Tyne, Storbritannien
- 8 Bipolar Disorder Research Program, Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, Brasilien
- 9 Research Group in Psychiatry, Department of Psychiatry, Universidad de Antioquia, Medellín, Columbia
- 10 Department of Clinical Epidemiology, Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan
- 11 Mood Disorders Psychopharmacology Unit Brain and Cognition Discovery Foundation University of Toronto, Toronto, Canada
- 12 Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, Canada
- 13 Department of Psychological Medicine, University of Otago, Christchurch, New Zealand
- 14 Department of Psychiatry, University of Alberta, Edmonton, Canada

15 Department of Psychiatry, University of British Columbia, Vancouver, Canada

16 Department of Psychiatry, University of Melbourne; Australien

17 Department of Psychological Medicine, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, Storbritannien

**イラスト:** Karen Leth

**デザイン:** Line Flindt

**謝辞:** この情報資料の作成に貢献してくださったSunnybrook精神科患者・家族諮問委員会 (PFAC) に感謝します。また、グラフィックデザインとイラストの費用を含めて、英語とデンマーク語でこの情報パッケージを開発するための資金援助を提供してくれた、デンマークのTrygFondenに感謝します。

## 参考文献

Bowie CR, Grossman M, Gupta M, Holshausen K, Best MW. Action-based cognitive remediation for individuals with serious mental illnesses: Effects of real-world simulations and goal setting on functional and vocational outcomes. *Psychiatr Rehabil J* 2017 Mar;40(1):53-60.

Gomes BC, Rocca CC, Belizario GO, Lafer B. Cognitive-behavioral rehabilitation vs. treatment as usual for bipolar patients: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2017 Mar 28;18(1):142.

Kaser M, Deakin J, Michael A, Zapata C, Bansal R, Ryan D, et al. Modafinil Improves Episodic Memory and Working Memory Cognition in Patients With Remitted Depression: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Biological Psychiatry* CNNI 2017;(in press).

Lewandowski KE, Sperry SH, Cohen BM, et al. Treatment to Enhance Cognition in Bipolar Disorder (TREC-BD): Efficacy of a Randomized Controlled Trial of Cognitive Remediation Versus Active Control. *J Clin Psychiatry* 2017.

McIntyre RS, Harrison J, Loft H, Jacobson W, Olsen CK. The Effects of Vortioxetine on Cognitive Function in Patients with Major Depressive Disorder: A Meta-Analysis of Three Randomized Controlled Trials. *Int J Neuropsychopharmacol* 2016 Aug 24.

Miskowiak KW, Ehrenreich H, Christensen EM, Kessing LV, Vinberg M. Recombinant human erythropoietin to target cognitive dysfunction in bipolar disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2 trial. *J Clin Psychiatry* 2014 Jul 8.

Miskowiak KW, Ehrenreich H, Christensen EM, Kessing LV, Vinberg M. Recombinant human erythropoietin to target cognitive dysfunction in bipolar disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2 trial. *J Clin Psychiatry* 2014; 75: 1347-55.

Miskowiak KW, Vinberg M, Macoveanu J, Ehrenreich H, Koster N, Inkster B, et al. Effects of Erythropoietin on Hippocampal Volume and Memory in Mood Disorders. *Biol Psychiatry* 2015;78: 270-7.

Ott C, Vinberg M, Bowie C, Christensen E, Kessing LV, Miskowiak K. Effect of Action-Based Cognitive Remediation on cognition and neural activity in bipolar disorder and healthy first-degree relatives: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2017;in press.

Smith J, Browning M, Conen S, Smallman R, Buchbjerg J, Larsen KG, et al. Vortioxetine reduces BOLD signal during performance of the N-back working memory task: a randomised neuroimaging trial in remitted depressed patients and healthy controls. *Mol Psychiatry* 2017 May 23.

Strawbridge R, Fish J, Halari R, Hodsoll J, Reeder C, Macritchie K, et al. The Cognitive Remediation in Bipolar (CRiB) pilot study: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2016 Jul 29;17:371.

Torrent C, Bonnin CM, Martinez-Aran A, Valle J, Amann BL, Gonzalez-Pinto A, et al. Efficacy of functional remediation in bipolar disorder: a multicenter randomized controlled study. *Am J Psychiatry* 2013 Aug;170(8):852-9.

Watson S, Gallagher P, Porter RJ,

Smith MS, Herron LJ, Bulmer S, et al. A randomized trial to examine the effect of mifepristone on neuropsychological performance and mood in patients with bipolar depression. *Biol Psychiatry* 2012 Dec 1;72: 943-9.

Yatham LN, Mackala S, Basivireddy J, Ahn S, Walji N, Hu C, et al. Lurasidone versus treatment as usual for cognitive impairment in euthymic patients with bipolar I disorder: a randomised, open-label, pilot study. *Lancet Psychiatry* 2017;4(3): 208-17.

Young AH, Gallagher P, Watson S, Del-Estal D, Owen BM, Ferrier IN. Improvements in neurocognitive function and mood following adjunctive treatment with mifepristone (RU-486) in bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology* 2004 Aug;29(8):1538-45.

