

## □原著論文□

統合失調症の社会機能と陰性症状サブドメインとの関連  
—MEDLINE および医学中央雑誌に基づくシステマティックレビュー—岡田 宏基<sup>1,2</sup> 平野 大輔<sup>3</sup> 谷口 敬道<sup>4</sup>

## 抄 録

多くの統合失調症者の社会機能は依然貧弱なものである。近年、新たな治療法の開発に向け陰性症状が重要視されつつある。本研究の目的は陰性症状のサブドメインと社会機能との関連について研究動向を把握することである。MEDLINE、医学中央雑誌にて2010～2017年に発行された医学文献を検索した結果、17本の研究が対象となった。発症初期や前駆期の段階でさえも失快楽症（anhedonia アンヘドニア）、非社会性、意欲の低下からなる体験症状因子が社会機能の回復を阻害する要因になっていた。体験症状因子に比べると感情鈍麻や会話の貧困からなる感情表出因子と社会機能との関連は弱いことが明らかとなった。しかし、感情表出因子が社会機能と関連していないわけではなく、①感情表出因子は社会機能に間接的に影響を与えること、②社会機能を日常生活機能や家族機能など個別に検討すると感情表出因子との関連が強い機能が存在することが示された。これら①、②の結果は部分的な解析に留まるため、経路分析や多変量解析などの適切なデザインを組んだ上でさらなる報告を積み重ねていく必要がある。

キーワード：統合失調症，陰性症状，システマティックレビュー

## I. はじめに

統合失調症への理解が進歩しているにもかかわらず罹患している多くの人々の社会機能は過去70年間にわたって改善されていない<sup>1)</sup>。そのため、各国の研究者達は社会機能の寄与因子を特定することに多くの時間を費やし、さらなる治療法の開発に向けた研究を積み重ねている。過去に統合失調症の中心的な症状といわれていた陽性症状は、陰性症状に比べて社会機能に与える影響は限定的であるという報告が示されている一方で<sup>2)</sup>、陰性症状は社会機能に重大な影響を与える因子であるということが多くの研究で示されている<sup>3)</sup>。

陰性症状は初発であっても57%でみられ<sup>4)</sup>、1年後および3年間のフォローアップ時の有病率は、それぞ

れ6.7%、23.7%、27%であり<sup>5-7)</sup>、経時的により一般的になる可能性があることを示唆している<sup>5)</sup>。認知機能障害と同様に、社会機能を悪化させ<sup>3)</sup>、8年後の社会機能を予測する<sup>4)</sup>、最も強い独立した予測因子である<sup>8)</sup>。しかし、陰性症状が社会機能に与える重大な影響が示されているにもかかわらず、現在使用可能な薬物療法を併用した心理社会的治療に抵抗性であることが証明されている<sup>9)</sup>。いくつかの研究では、陰性症状の改善が認められるものの、陰性症状を有する統合失調症者（以下、患者）については、これらのプログラムへ参加すること自体が非常に難しい<sup>10)</sup>。

また、さらなる課題として、陰性症状に対する適切な評価方法が確立されていないことが挙げられる。例えば、Scale for the Assessment of Negative Symptoms（以

受付日：2019年5月7日 受理日：2019年7月3日

<sup>1)</sup> 国際医療福祉大学大学院 医療福祉学研究科 保健医療学専攻 作業療法学分野 博士課程  
Division of Occupational Therapy, Doctoral Program in Health Science, Graduate School of Health and Welfare Sciences, International University of Health and Welfare  
17S3015@g.iuhw.ac.jp

<sup>2)</sup> 医療法人慈善会 那須高原病院  
Nasukougen Hospital

<sup>3)</sup> 国際医療福祉大学 成田保健医療学部 作業療学科  
Department of Occupational Therapy, School of Health Science at Narita, International University of Health and Welfare

<sup>4)</sup> 国際医療福祉大学 保健医療学部 作業療学科  
Department of Occupational Therapy, School of Health Science, International University of Health and Welfare

下, SANS)<sup>11)</sup>の注意の障害, 会話内容の障害, 返答潜時の延長, 途絶, 場にそぐわない情動, 身だしなみと清潔度など以前は陰性症状の下位項目(以下, サブドメイン)に含まれていた一部の症状は陰性症状ではないことが指摘されている<sup>12-14)</sup>。また, Positive and Negative Syndrome Scale(以下, PANSS)<sup>15)</sup>のサブドメインである抽象的思考の困難, 情動的思考についても陰性症状との関係は非常に疑問視されている<sup>12-14)</sup>。これらの指摘は, 陰性症状と認知機能障害, 解体症状, およびうつ症状との重なりを減少させる可能性がある。

このような再概念化の流れの中, 評価されるべきサブドメインは失快楽症(anhedonia アンヘドニア), 非社会性, 意欲の低下, 感情鈍麻, 会話の貧困の5つの症状であるということが示された<sup>16)</sup>。また, これらサブドメインは, 失快楽症, 非社会性, 意欲の低下からなる体験症状因子と感情鈍麻, 会話の貧困からなる感情表出因子の2因子に分けられる<sup>17-19)</sup>。これらサブドメインはそれぞれ症状が異なるため, 統合失調症研究において陰性症状を単に一つの症状として考えることは結論を見誤ることにつながる可能性を示唆する。そのため, 近年の再概念化以降の陰性症状のサブドメインが社会機能に与える影響を詳細に検討することは患者の心理社会的な回復であるリカバリーの達成に寄与するものであることが考えられる。社会機能に与える影響を系統的に整理した論文はみあたらない現状を踏まえ, 本研究では, 社会機能と陰性症状のサブドメインおよび各因子との関連についてシステマティックレビューを行うことを目的とし, 今後のさらなる研究課題を明らかにする。

## II. 用語の定義

### 1. 陰性症状

本研究では, 陰性症状を失快楽症, 非社会性, 意欲の低下, 感情鈍麻, 会話の貧困の5つのサブドメインおよびこれらサブドメインで構成される体験症状因子と感情表出因子の2因子と定義した<sup>17-19)</sup>。

### 1) 失快楽症

失快楽症とは, 快楽を経験したり, 予期する能力の低下と定義する。

### 2) 非社会性

非社会性とは, 他人との親密な関係を形成することへの関心の低下と定義する。

### 3) 意欲の低下

意欲の低下とは, 仕事や学校などを含む社会参加およびセルフケアなど目標指向行動の開始および持続性の低下として定義する。

### 4) 感情鈍麻

感情鈍麻とは, 非言語的な感情表出の減少で, 表情および声の抑揚, ならびに身振りの減少と定義する。

### 5) 会話の貧困

会話の貧困とは, 発話量の減少と定義する。

### 6) 体験症状因子

体験症状因子とは, 失快楽症, 非社会性, 意欲の低下のサブドメインで構成される因子と定義する。主に社会的な行動に対する動機づけの障害に関連する。

### 7) 感情表出因子

感情表出因子とは, 感情鈍麻, 会話の貧困のサブドメインで構成される因子と定義する。主にコミュニケーション上の言語および非言語的な感情表出の低下に関連する。

## III. 方法

### 1. 論文の検索方法

本研究では, 2010年1月1日~2017年12月31日までに発行された医学文献をMEDLINEおよび医学中央雑誌にて検索した。検索ワードについてはMEDLINEでは, "Schizophrenia" AND "negative symptoms" OR "avolition" OR "anhedonia" OR "asociality" OR "blunted affect" OR "alogia" OR "domain" OR "subdomains" OR "factor" AND "social function" OR "social functioning", 医学中央雑誌では, 統合失調症 AND 陰性症状 AND 機能を用いた。なお, 最終検索日は2018年9月28日である。

## 2. 論文のスクリーニング方法

論文の採択基準は、以下の通りである。包含基準は、①地域で生活している患者および統合失調感情障害患者を対象としている研究である、②独立変数に標準化された陰性症状を評価する尺度を使用し、統計学的に分析を行った研究である、③分析された陰性症状のサブドメインは合意された5つのうちどれかである(SANS, PANSS を使用していた場合でも、評価されるべき5つのサブドメインを分析していれば適格と判断した)、④縦断研究(Cohort study)、または横断研究(Cross-sectional study)であることとした。また、除外基準は、以下の①~③のいずれかに当てはまるものとした。①陰性症状を評価する尺度の総合得点であるグローバルスコアのみを統計的に分析した研究であること、②システマティックレビューおよびレビュー論文であること、③介入研究、ケースレポート、ケースシリーズ研究であることとした。上記採択基準に基づき表題および抄録を精査し(一次スクリーニング)、その後、本文を精読した(二次スクリーニング)。採択した論文については、研究地域、研究対象者数、調査方法・項目、結果などについて整理した。

## 3. バイアスのリスクとエビデンスの質の評価

採択された論文のバイアスのリスクとエビデンスの質については、National Heart, Lung, and Blood InstituteのQuality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies<sup>16</sup>(以下、SQAT)<sup>20</sup>を用いて評価した。14のバイアスリスクチェック項目について14項目中のYESの割合を算出した(YESの割合が高いほど、バイアスリスクが低いことを表す)。なお、本研究では、14項目のバイアスリスク項目について、研究疑問が明確に示されているか(1項目)、選択バイアス(5項目)、情報バイアス(5項目)、交絡バイアス(1項目)、因果関係(2項目)として整理し、それぞれのカテゴリにおけるYESの数を計算した。なお、本研究では人を対象とする研究ではないため、倫理審査委員会の許可を得ず研究を実施した。

## IV. 結果

### 1. 論文採択の流れ

論文採択の流れをPRISMA声明に準じて図1に示した<sup>21</sup>。データベース検索の結果、5072件(MEDLINEから4983件、医中誌から89件)が得られ、一次スクリーニングの結果、上記の採択基準を明らかに満たさない論文4929件を除外した。残りの論文143件について本文を精査した。結果、126件の論文が除外された(陰性症状を評価する尺度のグローバルスコアのみを独立変数としている研究107件、実験研究13件、評価表の開発に関する研究6件)。最終的に17件(英文論文17件、和文論文0件)を採択した<sup>22-38</sup>。

### 2. 論文採択の概要

採択された論文のうちコホート研究は8本であった<sup>22-25, 28, 29, 37, 38</sup>。概要を表1に示す。横断研究は9本であった<sup>26, 27, 30-36</sup>。概要を表2に示す。これらはアメリカ( $n=11$ )<sup>23, 26, 27, 30-35-37</sup>、ヨーロッパ( $n=5$ )<sup>22, 24, 25, 28, 29</sup>、香港(1件)<sup>38</sup>で実施された。レビュー内の研究で使用された陰性症状のサブドメインの評価に使用された尺度は以下の6つであった。(1) PANSS<sup>15</sup>、(2) SANS<sup>11</sup>、(3) Schedule for the Deficit Syndrome (SDS)<sup>39</sup>、(4) Apathy Evaluation Scale (AES)<sup>40</sup>、(5) Chapman Social and Physical Anhedonia Scales(CSPAS)<sup>41</sup>、(6) The Brief Negative Symptom Scale (BNSS)<sup>42</sup>。社会機能の評価尺度はほとんどの研究間で異なっており11の異なる尺度があった。(1) Global Assessment of Functioning Scale (GAF-F)<sup>43</sup>、(2) The Quality of Life Scale (QLS)<sup>44</sup>、(3) Lehman's Quality of Life Interview (L-QoLI)<sup>45</sup>、(4) Strauss Carpenter Level of Functioning Scale(SCLFS)<sup>46</sup>、(5)The Role Functioning Scale (RFS)<sup>47</sup>、(6) Strauss Carpenter Outcome Scales (SCOS)<sup>48</sup>、(7) The Level of Function Scale (LOF)<sup>49</sup>、(8) Independent Living Skills Survey (ILSS)<sup>50</sup>、(9) Specific Levels of Functioning (SLOF)<sup>51</sup>、(10) Global Functioning: Social Scale (GF-S)<sup>52</sup>、(11) The Social Adjustment Scale, Self-Report (SAS-SR)<sup>53</sup>。

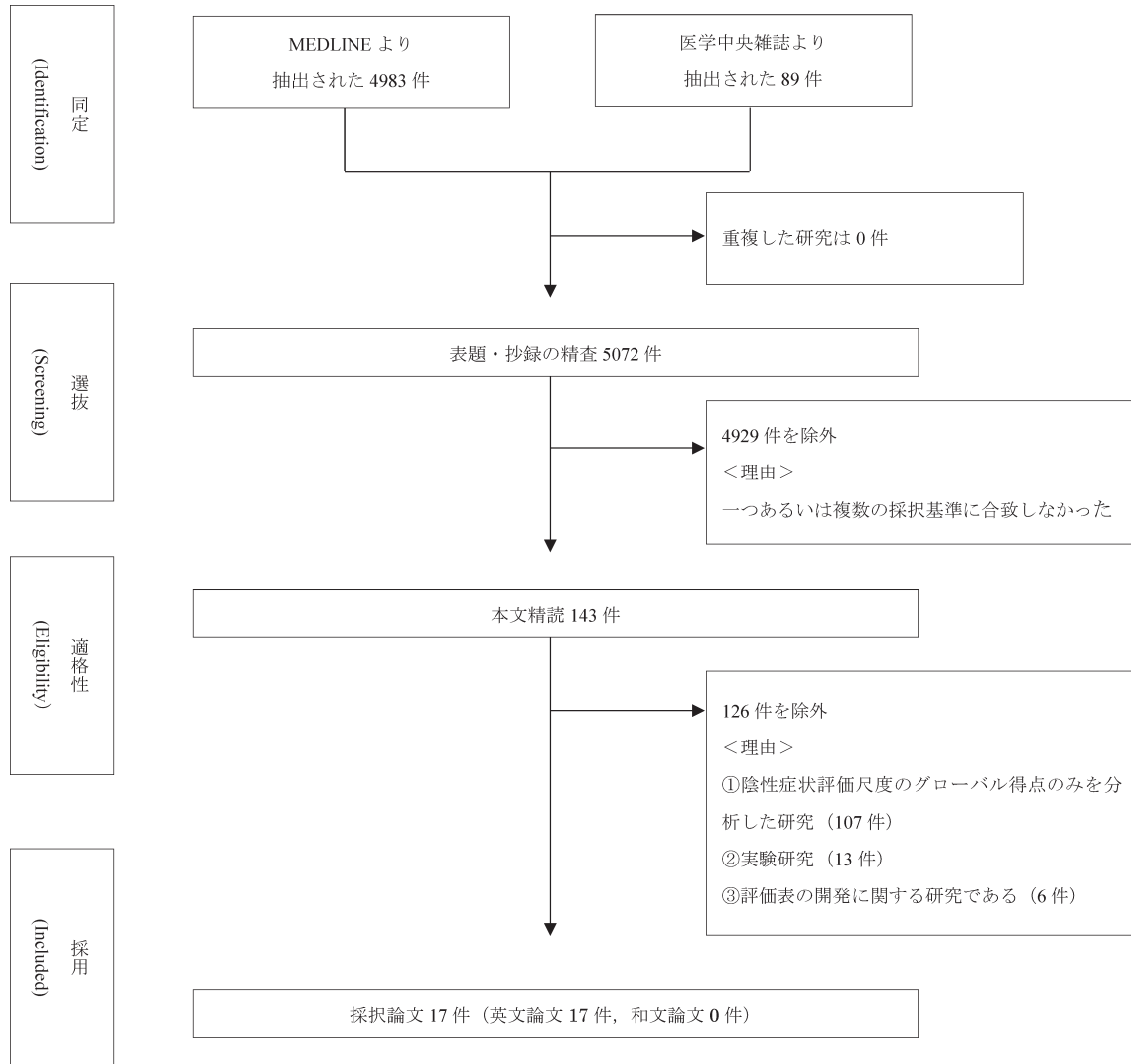


図1 論文採択までのフローチャート (PRISMA 声明に基づく)

3. 失快楽症, 非社会性, 意欲の低下 (体験症状因子) と社会機能の関連

Cressman らは前駆期の患者の社会機能障害は発症後の社会機能障害と同等であると結論付けた上で, 失快楽症は社会機能を予測すると報告していた<sup>35)</sup>. また, 失快楽症は労働機能よりも対人関係を含む日常生活機能の障害と強く関連することが示されていた<sup>30)</sup>.

Fervaha らは発症初期の患者の 75% に意欲の低下が存在するという報告をしていた一方で<sup>37)</sup>, Evensen らは 30% という報告をしており<sup>25)</sup>, 存在率については一定の見解が得られていない. しかし, 発症初期であっても, 慢性期であっても一貫して社会機能の予測因子となるということが報告されていた<sup>22, 23, 25, 28, 37, 38)</sup>. 陽

性症状や抑うつなどの変数で調整をしたとしても, 社会機能に対して有意であり続けていた<sup>23, 25, 37, 38)</sup>.

社会機能の中でも, 対人関係機能の障害は非社会性の影響を受けやすいようであった<sup>32, 33)</sup>. 5つのサブドメインを同時に重回帰分析に投入したところ, 最も対人関係機能と関連が強いサブドメインは非社会性であった<sup>32, 33)</sup>.

体験症状因子に関する論文のうち2件の研究は, 認知機能や社会認知機能など統合失調症の中心的な症状がどのように社会機能を障害するのかその経路を分析したものであった<sup>26, 31)</sup>. その結果, いずれの研究も失快楽症, 非社会性, 意欲の低下といった体験症状因子が直接的に社会機能に影響を与えるパスモデルが示さ

表1 陰性症状サブドメインと社会機能との関連に関するシステマティックレビューの結果 (コホート研究)

第一著者 (地域), 発表年	表題	サンプル数 (男性%)	主な症状評価/主な分析方法	社会機能 評価	結果
Faerden (ノルウェー) 2010	Apathy in first episode psychosis patients: One year follow up	84 (59)	陽性症状および陰性症状 (PANSS), 意欲の低下 (AES)/ Student's <i>t</i> 検定, 重回帰分析	GAF-F	高レベルの意欲の低下を持つ群は (AES カットオフ値 >27), ベースラインおよびフォローアップ時において対照群よりも著しい社会機能の低下がみられていた。また, 発症初期の意欲の低下は1年後の社会機能を予測した。
Foussias (アメリカ) 2011	Prediction of longitudinal functional outcomes in schizophrenia: The impact of baseline motivational deficits	21 (67)	陰性症状 (SANS), 陽性症状 (SAPS <sup>†</sup> ), 意欲の低下 (AES), 抑うつ (CDSS <sup>†</sup> )/重回帰分析	QLS	意欲の低下は陽性症状や抑うつよりも社会機能との関連が強かった。意欲の低下の重症度が6か月後の社会機能を予測した。感情鈍麻は意欲の低下以上に社会機能を予測しなかった。
Evensen (ノルウェー, デンマーク) 2012	Flat affect and social functioning: a 10 year follow-up study of first episode psychosis patients	186 (48.2)	陰性症状および陽性症状 (PANSS), 抑うつ (CDSS)/相関分析, ロジスティック回帰分析	L-QOL SCLFS	感情鈍麻は社会機能と関連する。初発時の感情鈍麻は10年後の社会機能を予測した。
Evensen (ノルウェー, デンマーク) 2012	Apathy in first episode psychosis patients: a ten year longitudinal follow-up study	178 (55)	陰性症状および陽性症状 (PANSS), 意欲の低下 (AES), 抑うつ (CDSS)/相関分析, ロジスティック回帰分析	L-QOL SCLFS	意欲の低下は社会機能と関連する。初発時の意欲の低下は10年後の社会機能や抑うつで調整しても意欲の低下は独立した社会機能の予測因子であった。
Galderisi (イタリア) 2013	Categorical and dimensional approaches to negative symptoms of schizophrenia: focus on long-term stability and functional outcome	112 (30)	陰性症状 (SDS, SANS), 陽性症状 (SAPS), 認知機能 (WCST <sup>†</sup> など)/分散分析, 重回帰分析	SCOS	意欲の低下が感情鈍麻よりも社会機能をより良く予測した。感情鈍麻は家族機能を予測した。
Faerden (ノルウェー) 2013	Apathy, poor verbal memory and male gender predict lower psychosocial functioning one year after the first treatment of psychosis	64 (56)	陽性症状および陰性症状 (PANSS), 意欲の低下 (AES), 抑うつ (CDSS)/相関分析, 重回帰分析	GAF-F	初発患者の意欲の低下は1年後の社会機能の予測因子であった。
Fervaha (アメリカ) 2015	Motivational deficits in early schizophrenia: Prevalent, persistent, and key determinants of functional outcome	166 (82.5)	陰性症状および陽性症状 (PANSS), 意欲の低下 (QLS の motivation 項目), 認知機能 (WCST など)/重回帰分析	QLS	発症初期の患者の意欲の低下は社会機能を予測した。認知機能や抑うつで調整しても意欲の低下は独立した社会機能の予測因子であった。
Chang (香港) 2016	Impact of avolition and cognitive impairment on functional outcome in first-episode schizophrenia-spectrum disorder: a prospective one-year follow-up study	114 (55.3)	陰性症状および陽性症状 (PANSS), 陰性症状 (SANS) 認知機能 (WMS <sup>†</sup> )/相関分析, 重回帰分析	DAS	意欲の低下および非社会性と認知機能が独立して1年後の社会機能を予測した。意欲の低下および非社会性は認知機能よりも1年後の社会機能をより良く予測した。

<sup>†</sup> SAPS = Scale for the Assessment of Positive Symptoms

<sup>†</sup> CDSS = Calgary Depression Scale for Schizophrenia

<sup>†</sup> WCST = Wisconsin Card Sorting Test

<sup>†</sup> WMS = Wechsler Memory Scale

表2 陰性症状サブドメインと社会機能との関連に関するシステマティックレビューの結果 (横断研究)

第一著者 (地域), 発表年	表題	サンプル数 (男性%)	主な症状評価 / 主な分析方法	社会機能/ 評価	結果
Green (アメリカ) 2012	From perception to functional outcome in schizophrenia modeling the role of ability and motivation	191 (67.5)	陰性症状(SANS), 陽性症状(BPRS <sup>†</sup> ), 認知機能(Location Maskingなど), 社会認知(PONS <sup>†</sup> など), 非機能的認知(DAS <sup>†</sup> )/相関分析, 共分散構造分析	RFS	認知機能→社会認知→非機能的認知→体験症状因子→社会機能という単一経路パスモデルが示された。失快楽症, 非社会性, 意欲の低下からなる体験症状因子は認知機能, 社会認知, 非機能的認知を介して社会機能に影響を与える。
Strauss (アメリカ) 2013	Deconstructing negative symptoms of schizophrenia: avolition-apathy and diminished expression clusters predict clinical presentation and functional outcome	199 (63.8)	社会認知(SANS), 陽性症状(BPRS), 社会認知(MSCEIT <sup>†</sup> など), 非機能的認知(DAS)/判別分析, 一元配置分散分析	RFS	感情鈍麻と会話の貧困からなる感情表出因子を特徴とする群よりも意欲の低下, 非社会性, 意欲の低下からなる体験症状因子を特徴とする群の方が社会機能の障害がより重度であった。
Kiwanuka (アメリカ) 2014	Psychological predictors of functional outcome in people with schizophrenia	100 (68)	陰性症状(SANS), 精神症状(BPRS), 認知機能(MCCB <sup>†</sup> ), 非機能的認知(DPB)/ロジスティック回帰分析	LOF	失快楽症, 感情鈍麻および会話の貧困は社会機能と関連する。特に, 失快楽症は労働機能より対人関係機能を含む日常生活機能と関連する。
Quinlan (アメリカ) 2014	The role of dysfunctional attitudes in models of negative symptoms and functioning in schizophrenia	127 (67)	陰性症状(SANS), 認知機能(MCCB), 非機能的認知(DAS)/共分散構造分析	ILSS	失快楽症, 非社会性, 意欲の低下といった体験症状因子が認知機能や非機能的認知を介して, 社会機能に影響を与える。
Robertson (アメリカ) 2014	Social competence versus negative symptoms as predictors of real world social functioning in schizophrenia	561 (68)	陰性症状, 陽性症状(PANSS), 抑うつ(BDI <sup>†</sup> )/相関分析, 重回帰分析	SLOF	非社会性は対人関係機能と関連する。
Kalin (アメリカ) 2015	Social cognition, social competence, negative symptoms and social outcomes: interrelationships in people with schizophrenia	179 (65)	陰性症状および陽性症状(PANSS), 社会的認知(AIHQ <sup>†</sup> など)/相関分析, 重回帰分析	SLOF	非社会性は対人関係機能と関連する。
Schlosser (アメリカ) 2015	Modeling the role of negative symptoms in determining social functioning in individuals at clinical high risk of psychosis	85 (58)	陰性症状(SANS), 陽性症状(SAPS), 抑うつ不安(BPRS), 認知機能(TMT <sup>†</sup> など)/重回帰分析, 共分散構造分析	GF-S	前駆期において, 体験症状因子が感情表出因子よりも社会機能をより良く予測した。体験症状因子が感情表出因子を介して社会機能に影響を与える。
Cressman (アメリカ) 2015	Anhedonia in the psychosis risk syndrome: associations with social impairment and basal orbitofrontal cortical activity	62 (76)	失快楽症(CSPAS), 社会不安(SAD <sup>†</sup> )/重回帰分析	SAS-SR	前駆期において失快楽症が社会不安よりも社会機能をより良く予測した。
Hartmann (スイス) 2015	Apathy in schizophrenia as a deficit in the generation of options for action	30 (77)	陰性症状(BNSS), 陽性症状(PANSS)/Spearmanの順位相関係数	PSP	社会機能は感情表出因子よりも体験症状因子との関連が強い

† BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale  
 † PONS = The Profile of Nonverbal Sensitivity  
 † DAS = Disfunctional Attitudes Scale  
 † MSCEIT = Mayer Salovey Caruso Emotional Intelligence Test  
 † MCCB = MATRICS Consensus Cognitive Battery  
 † BDI = Beck Depression Inventory  
 † AIHQ = Ambiguous Intentions and Hostility Questionnaire: Abbreviated version  
 † TMT = Trail Making Test  
 † SAD = Social Anxiety Scale for Adolescents

れていた<sup>26,31)</sup>。

#### 4. 感情鈍麻・会話の貧困（感情表出因子）と社会機能の関連

Evensen らは発症前の社会機能の障害は永続的な感情鈍麻と関連するとした上で、感情鈍麻は10年後の社会機能を予測すると報告した<sup>24)</sup>。また、感情鈍麻は社会機能の中でも5年後の家族機能を予測するという結果が示されていた<sup>28)</sup>。加えて、Kiwanuka らの研究では感情表出因子は社会機能の中でも労働機能と対人関係を含む日常生活機能と相関を認めた<sup>30)</sup>。一方で、有意な相関を認めながらも相関係数が0.1～0.2程度という結果も示されていた<sup>26,32)</sup>。

#### 5. 体験症状因子および感情表出因子と社会機能の関連

Green や Robertson らの研究では、相関分析において感情表出因子と社会機能との有意な相関を認めているが、いずれも相関係数0.1～0.2程度と非常に弱い相関であり、体験症状因子に比べ関連が弱いという結果が示されている<sup>26,32)</sup>。Strauss らはSANSで測定した体験症状因子を特徴とする群と感情表出因子を特徴とする群で社会機能の重症度を比較する研究を行った。その結果、体験症状因子を特徴とする群の方がより強い社会機能障害を有していると報告した<sup>27)</sup>。同様に、Schlosser らも感情表出因子と比較して体験症状因子が社会機能とより強く関連すると報告した<sup>34)</sup>。また、体験症状因子および感情表出因子と社会機能の関連を経路分析にて検討した結果、体験症状因子が感情表出因子を介して社会機能に影響を与えるパスモデルが示された<sup>34)</sup>。

#### 6. バイアスのリスクとエビデンスの質の評価

バイアスリスクチェック項目を用いバイアスリスクを評価した結果を表3に示す。バイアスリスクが低いことを表すYESの割合が60%以上の研究は15件であった。バイアスリスクが高い研究は2件あり、Hartmann らの研究ではYESの割合が50%、Cressman らの研究では57%であった<sup>35,36)</sup>。そのうち、Hart-

mann および Cressman らの研究では、交絡因子の調整についての詳細が不明であった<sup>35,36)</sup>。また、Hartmann らの研究は、横断研究というデザインの中ではサンプルサイズが少なく、結果の一般化可能性を制限している<sup>36)</sup>。しかし、結果の中で、効果量を計算しており、バイアスへの配慮を行っていた<sup>36)</sup>。

#### V. 考察

本研究で採択した論文のうち16本が失快楽症、非社会性、意欲の低下などの体験症状因子を分析しており<sup>22,23,25-38)</sup>、9本が感情鈍麻や会話の貧困との関連を検討していた<sup>22,23,26-28,30,32,34,36)</sup>。その中でも、8本の論文は社会機能に対する体験症状因子と感情表出因子との社会機能への関連の強さを比較・検討していた<sup>23,26-28,30,32,34,36)</sup>。論文の質については、SQATで評価した結果、バイアスのリスクが極端に低い研究はなかったことや $n=100$ 以上の大規模な研究が大半を占めていたことからバイアスのリスクには一定程度の配慮がなされていたものと考えられる。

システムティックレビューの結果から言えることは、失快楽症、非社会性、意欲の低下およびこれらのサブドメインからなる体験症状因子が社会機能の重要な予測因子となる可能性が高い<sup>22,23,25-38)</sup>。また、体験症状因子と感情表出因子と社会機能との関連を同時に比較・検討する場合には感情表出因子よりも体験症状因子の方が社会機能との関連が強いことが示唆される<sup>23,26-28,30,32,34,36)</sup>。

#### 1. 失快楽症、非社会性、意欲の低下（体験症状因子）と社会機能との関連

社会的な行動への動機付けに関連する体験症状因子は社会機能の重要な予測因子であることが一貫して示されていた<sup>22,23,25-38)</sup>。失快楽症は報酬を予測することの障害である<sup>17-19)</sup>。報酬を感じる事ができなければ、自発的な行動が減少し社会機能に大きな影響を与える。特に、報酬を予測することの障害は、対人関係機能を含む日常生活機能の障害と関連するようである<sup>30)</sup>。

表3 各研究のバイアスのリスク評価  
バイアスのリスク項目カテゴリ（項目数）のYESの数<sup>†</sup>

第一著者（発表年）	リサーチ クエッション	対象者バイアス	情報バイアス	因果関係	交絡バイアス	YES の割合 （%）
Faerden (2010)	1	4	4	2	1	85.7
Foussias (2011)	1	4	4	1	1	78.6
Evensen (2012)	1	5	4	2	1	92.9
Evensen (2012)	1	5	4	2	1	92.9
Green (2012)	1	3	4	0	1	64.3
Strauss (2013)	1	3	4	0	1	64.3
Galderisi (2013)	1	5	4	1	1	85.7
Faerden (2013)	1	4	4	1	1	78.6
Kiwanuka (2014)	1	3	4	0	1	64.3
Quinlan (2014)	1	3	4	0	1	64.3
Robertson (2014)	1	3	4	0	1	64.3
Kalin (2015)	1	3	4	0	1	64.3
Schlosser (2015)	1	3	4	0	1	64.3
Cressman (2015)	1	3	3	0	1	57.1
Hartmann (2015)	1	3	3	0	0	50
Fervaha (2015)	1	5	4	2	1	92.9
Chang (2016)	1	4	4	2	1	85.7

<sup>†</sup> National Institutes of Health National Heart, Lung and Blood Institute. Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies の 14 項目を 5 つのカテゴリに整理した：リサーチクエッション（研究疑問は明確に示されているか）；選択バイアス（例：研究対象者は明確に定義されているか）；情報バイアス（例：曝露要因およびアウトカムが明確に定義され信頼でき、一貫性がとれているか）；因果関係（因果関係が検討できる研究デザインになっているか）；交絡バイアス（交絡因子を考慮した研究デザインになっているか）

<sup>†</sup> 14 項目中の YES の割合を算出した（YES）の割合が高いほど、バイアスリスクが低いことを示す

非社会性は特に対人関係機能を障害する<sup>32,33)</sup>。非社会性は社会的相互作用への関心を低下させる。他者と関わることで感じる陽性感情の減少および「他者は批判的、敵対的である」という否定的な信念が対人関係機能を障害する<sup>54)</sup>。

これらサブドメインの中でも、意欲の低下は、社会機能を障害する中心的な症状である可能性が高い<sup>22, 23, 25, 28, 37, 38)</sup>。意欲の低下は動機付けの障害ともいわれており<sup>17-19)</sup>、行動を開始する前段階で、報酬を得るための行動にかかる労力を異常に見積ってしまうことが動機づけられた行動を阻害する<sup>55)</sup>。報酬を得るための行動を想起する段階で過剰な負荷を感じてしまうことが、動機付けを損ない、社会機能全般を障害する可能性がある<sup>55)</sup>。

以上のように、失快楽症、非社会性、意欲の低下か

らなる体験症状因子は社会機能に重大な影響を与える。統合失調症の主要な症状同士の関連および、それらがどのように社会機能に影響を与えるか検討したとしても、最終的に社会機能に影響を与えるのは体験症状因子であるという結果が示されていた<sup>23, 26, 31, 37, 38)</sup>。特に、Green らの研究では、認知機能→社会認知→非機能的認知→体験症状因子→社会機能という単一経路パスモデルが示された<sup>26)</sup>。おそらく、①認知機能の障害は患者が計画を効率的に立案し実行する能力を低下させ、仕事や学校など日常生活での失敗を経験させる、②社会認知の障害は他人の意図や精神状態を理解する能力を欠如させ、対人的な失敗を経験させる。これら社会的な失敗体験は「私はいつも失敗する」といった非機能的認知を生み出す可能性が高い<sup>56)</sup>。これら否定的な認知パターンが、意欲の低下を始めとする体



験症状因子を悪化させ、さらなる社会機能の障害につながる可能性がある。

## 2. 感情鈍麻、会話の貧困（感情表出因子）と社会機能との関連

感情鈍麻や会話の貧困など感情表出因子と社会機能との関連について分析した研究は、体験症状因子の研究と比較すると少ない傾向にあった。しかし、発症10年後の社会機能を予測する因子であるという結果が示されており<sup>24)</sup>、感情表出因子についても社会機能との関連が認められる。特に、家族機能や対人関係機能を含む日常生活機能との関連が指摘されており、社会的なコミュニケーションや他者との相互作用に特に影響を与える可能性がある<sup>28,30)</sup>。

感情鈍麻は、非言語的コミュニケーションの欠損である。話す相手に理解度を示すことが少なくなるため<sup>3)</sup>、社会的なコミュニケーションを阻害する。また、感情鈍麻は、表情を認識する能力を含む感情知覚に関連している<sup>57)</sup>。非言語的な刺激に反応し、感情を知覚することが難しいことは、社会機能に悪影響を与えることが考えられる。

## 3. 体験症状因子と感情表出因子の比較および今後の研究の発展に向けて

体験症状因子は感情表出因子と比較して社会機能をより予測するという結果が示された<sup>23, 26-28, 30, 32, 34, 36)</sup>。これは感情鈍麻および会話の貧困よりも社会機能の重症度を予測する上で失快楽症、非社会性、意欲の低下がより重要であることを示唆する。また、認知機能や社会認知と社会機能との関係は間接的であり、それらを介在するのは陰性症状の中でも感情鈍麻、会話の貧困ではなく、失快楽症、非社会性、意欲の低下である可能性が高い<sup>26-31)</sup>。したがって、失快楽症、非社会性、意欲の低下からなる体験症状因子は、陰性症状の評価尺度のグローバルスコアよりも、社会機能のより良い予測値を提供する可能性がある。

しかし、これらの報告とは対照的に感情表出因子である感情鈍麻が社会機能を予測するという結果も示さ

れていた<sup>24)</sup>。この矛盾を解決するために、Schlosserらの経路分析の研究が重要な示唆を与えてくれている<sup>34)</sup>。この研究では、体験症状因子が感情表出因子と社会機能との関係を介在する可能性があり、感情表出因子は体験症状因子を介して間接的に社会機能に影響を与えることが示された<sup>34)</sup>。おそらく、両因子と社会機能の関連を単純に比較すると体験症状因子の方が社会機能との関連が強いという結果を示すが、体験症状因子と感情表出因子の関連を検討した上で社会機能へ与える影響を分析すると、体験症状因子が感情表出因子と社会機能との関係を介在する因子となりうる可能性を示唆する。しかし、Schlosserらの研究はあくまで両因子と社会機能との関連のみを分析した結果であり、認知機能、社会認知機能、非機能的認知など社会機能に影響を与える症状群とを同時に検討したパスモデルは示されていない。体験症状因子と感情表出因子は個々に評価されるべき別個の症状であることが指摘されており<sup>33)</sup>、統合失調症の包括的理解に向けて陰性症状を体験症状因子、感情表出因子と個々に評価した上で、認知機能や社会認知などを含めた各種症状群がどのように社会機能に影響を与えるのかという全体的なモデルを経路分析や多変量解析などの手法を用いて検討する必要があると考える。

さらなる検討課題として、社会機能の分析方法の問題が挙げられる。本研究の結果、体験症状因子は感情表出因子よりも社会機能と関連するという報告が大半を占めていたが、これら報告は社会機能評価尺度の総合得点であるグローバルスコアで得られた分析結果である<sup>22-26, 29, 31, 34-38)</sup>。そのため、グローバルスコアで分析を行うのではなく、日常生活機能・対人関係機能などと社会機能を個別に分析を行った研究では、感情表出因子と強い関連を認める機能が存在していた。例えば、Galderisiらは意欲の低下が感情鈍麻よりも社会機能をより良く予測するという結論を示しながらも、感情鈍麻は家族機能をより良く予測すると報告している<sup>28)</sup>。また、RobertsonやKalinらの報告では、非社会性が最も対人関係機能に影響を持つサブドメインであると結論づけている<sup>32,33)</sup>。生活に必要な社会機能

は幅広い<sup>58)</sup>、各社会機能によって関連するサブドメインが異なる可能性がある。そのため、RobertsonやKalinらの研究のように各社会機能と陰性症状サブドメインとを個別に検討していくことが社会機能向上に向けたリハビリテーションに有用な示唆を与える可能性がある。2人の研究は対人関係機能に的を絞った研究であり、社会機能を個別に検討した研究は十分に行われているとは言えない。

各因子を構成するサブドメインはそれぞれ違った特徴をもつ症状である。リカバリー促進に向けた社会機能向上プログラム検討のため、今後は、各社会機能評価尺度で得られた総合得点であるグローバルスコアで分析を実施するのではなく、日常生活機能や労働機能など機能ごとに的を絞った分析を行い、影響力の強いサブドメインを社会機能ごと個別に同定する必要がある。

## VI. 研究の限界と本研究のまとめ

本研究で使用したデータベースはMEDLINEおよび医学中央雑誌のみであったことから収載されていない雑誌の論文は網羅されていないため、出版バイアスの可能性は否定できない。また、各研究によって測定している社会機能評価バッテリーが異なっていることも結果の一般化を阻害する可能性がある。しかし、本研究の結果は新興の文献を裏付けており、動機付けられた行動の減少や非言語的コミュニケーションの欠損など、社会機能に陰性症状が与える重要な役割を強調している。いずれの病期であっても、動機づけおよび感情表出の障害を軽減可能な介入方法を開発することが重要である。近年、統合失調症を発症する前の段階での予防的介入が重要視されている。特に、意欲の低下や失快楽症は発症前より、社会機能を障害するようであり、これらサブドメインへの早期対処および介入が必要であることを示唆する。しかし、感情鈍麻や会話の貧困など感情表出因子についても発症初期より社会機能との関連が認められているという結果が示された。本研究の結果から、社会機能を個別に検討していくと影響力が強いサブドメインは異なるということが

示唆されたため、各社会機能を従属変数とした個別的な検討が必要である。また、社会機能に影響を与える経路分析に関する研究では、陰性症状を体験症状因子と感情表出因子に分けて検討した研究はほとんどないため、陰性症状以外の主要症状を含め社会機能に影響を与える経路を詳細に検討し、社会機能向上に向けた心理社会的な介入方法の開発に寄与していく必要がある。

## 謝辞

論文執筆にあたり、有用なご助言をいただきました国際医療福祉大学作業療法学科の先生の皆様に深謝いたします。

## 文献

- 1) Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 386(9995): 743-800
- 2) Ventura J, Helleman GS, Thames AD, et al. Symptoms as mediators of the relationship between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr. Res.* 2009; 113(2-3): 189-199
- 3) Millan MJ, Fone K, Steckler T, et al. Negative symptoms of schizophrenia: clinical characteristics, pathophysiological substrates, experimental models and prospects for improved treatment. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2014; 24(5): 645-692
- 4) Bobes J, Arango C, Garcia-Garcia M, et al. Prevalence of negative symptoms in outpatients with schizophrenia spectrum disorders treated with antipsychotics in routine clinical practice: findings from the CLAMORS study. *J. Clin. Psychiatry* 2010; 71(3): 280-286
- 5) Chang WC, Hui CL, Tang JY, et al. Persistent negative symptoms in first-episode schizophrenia: a prospective three-year follow-up study. *Schizophr. Res.* 2011; 133(1-3): 22-28
- 6) Galderisi S, Mucci A, Bitter I, et al. Persistent negative symptoms in first episode patients with schizophrenia: results from the European First Episode Schizophrenia Trial. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2013; 23(3): 196-204
- 7) Hovington CL, Bodnar M, Joobar R, et al. Identifying persistent negative symptoms in first episode psychosis. *BMC Psychiatry* 2012; 12: 224
- 8) Diaz-Caneja CM, Pina-Camacho L, Rodriguez-Quiroga A, et al. Predictors of outcome in early-onset psychosis: a systematic review. *NPJ Schizophr.* 2015; 1: 14005
- 9) Fervaha G, Agid O, Takeuchi H, et al. Life satisfaction among individuals with schizophrenia in the clinical antipsychotic trial of intervention effectiveness (CATIE) study. *Am. J. Psychiatry* 2013; 170(9): 1061-1062
- 10) Lauriello J, Lenroot R, Bustillo JR. Maximizing the synergy between pharmacotherapy and psychosocial therapies for

- schizophrenia. *Psychiatr. Clin. North. Am.* 2003; 26(1): 191-211
- 11) Andreasen NC. Negative symptoms in schizophrenia. Definition and reliability. *Arch. Gen. Psychiatry* 1982; 39(7): 784-788
  - 12) Buchanan RW, Carpenter WT. Domains of psychopathology: an approach to the reduction of heterogeneity in schizophrenia. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1994; 182(4): 193-204
  - 13) Kelley ME, van Kammen DP, Allen DN. Empirical validation of primary negative symptoms: independence from effects of medication and psychosis. *Am. J. Psychiatry* 1999; 156(3): 406-411.
  - 14) Horan WP, Kring AM, Blanchard JJ. Anhedonia in schizophrenia: a review of assessment strategies. *Schizophr. Bull.* 2006; 32(2): 259-273
  - 15) Kay SR, Fiszbein A, Opfer LA. The positive and negative symptom scale PANSS for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1987; 13(2): 261-276
  - 16) Kirkpatrick B, Fenton WS, Carpenter WT, et al. The NIMH-MATRICES consensus statement on negative symptoms. *Schizophr. Bull.* 2006; 32(2): 214-219
  - 17) Blanchard JJ, Cohen AS. The structure of negative symptoms within schizophrenia: implications for assessment. *Schizophr. Bull.* 2006; 32: 238-245
  - 18) Horan WP, Kring AM, Gur RE, et al. Development and psychometric validation of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS). *Schizophr. Res.* 2011; 132(2-3): 140-145
  - 19) Kring AM, Gur RE, Blanchard JJ, et al. The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): final development and validation. *Am. J. Psychiatry* 2013; 170(2): 165-172
  - 20) National Heart, Lung and Blood Institute. Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross Sectional Studies. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools> 2019.1.13
  - 21) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009; 6(7): e1000097
  - 22) Faerden A, Finset A, Friis S, et al. Apathy in first episode psychosis patients: one year follow up. *Schizophr. Res.* 2010; 116(1): 20-26
  - 23) Foussias G, Mann S, Zakzanis KK, et al. Prediction of longitudinal functional outcomes in schizophrenia: the impact of baseline motivational deficits. *Schizophr. Res.* 2011; 132(1): 24-27
  - 24) Evensen J, Rössberg JI, Barder H, et al. Flat affect and social functioning: a 10 year follow-up study of first episode psychosis patients. *Schizophr. Res.* 2012; 139(1-3): 99-104
  - 25) Evensen J, Rössberg JI, Barder H, et al. Apathy in first episode psychosis patients: a ten year longitudinal follow-up study. *Schizophr. Res.* 2012; 136(1-3): 19-24
  - 26) Green MF, Helleman G, Horan WP, et al. From perception to functional outcome in schizophrenia modeling the role of ability and motivation. *Arch. Gen. Psychiatry* 2012; 69(12): 1216-1224
  - 27) Strauss GP, Horan WP, Kirkpatrick B, et al. Deconstructing negative symptoms of schizophrenia: avolition-apathy and diminished expression clusters predict clinical presentation and functional outcome. *J. Psychiatr. Res.* 2013; 47(6): 783-790
  - 28) Galderisi S, Bucci P, Mucci A, et al. Categorical and dimensional approaches to negative symptoms of schizophrenia: focus on long-term stability and functional outcome. *Schizophr. Res.* 2013; 147(1): 157-162
  - 29) Faerden A, Barrett EA, Nesvåg R, et al. Apathy, poor verbal memory and male gender predict lower psychosocial functioning one year after the first treatment of psychosis. *Psychiatry Res.* 2013; 210(1): 55-61
  - 30) Kiwanuka JN, Strauss GP, McMahon RP, et al. Psychological predictors of functional outcome in people with schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2014; 157(1-3): 299-304
  - 31) Quinlan T, Roesch S, Granholm E. The role of dysfunctional attitudes in models of negative symptoms and functioning in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2014; 157(1-3): 182-189
  - 32) Robertson BR, Prestia D, Twamley EW, et al. Social competence versus negative symptoms as predictors of real world social functioning in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2014; 160(1-3): 136-141
  - 33) Kalin M, Kaplan S, Gould F, et al. Social cognition, social competence, negative symptoms and social outcomes: interrelationships in people with schizophrenia. *J. Psychiatr. Res.* 2015; 68: 254-260
  - 34) Schlosser DA, Campellone TR, Biagianni B, et al. Modeling the role of negative symptoms in determining social functioning in individuals at clinical high risk of psychosis. *Schizophr. Res.* 2015; 169(1-3): 204-208
  - 35) Cressman VL, Schobel SA, Steinfeld S, et al. Anhedonia in the psychosis risk syndrome: associations with social impairment and basal orbitofrontal cortical activity. *NPJ Schizophr.* 2015; 1: 15020
  - 36) Hartmann MN, Kluge A, Kalis A, et al. Apathy in schizophrenia as a deficit in the generation of options for action. *J. Abnorm. Psychol.* 2015; 124(2): 309-318
  - 37) Fervaha G, Foussias G, Agid O, et al. Motivational deficits in early schizophrenia: prevalent, persistent, and key determinants of functional outcome. *Schizophr. Res.* 2015; 166(1-3): 9-16
  - 38) Chang WC, Hui CL, Chan SK, et al. Impact of avolition and cognitive impairment on functional outcome in first-episode schizophrenia-spectrum disorder: a prospective one-year follow-up study. *Schizophr. Res.* 2016; 170(2-3): 318-321
  - 39) Kirkpatrick B, Buchanan RW, McKenny PD, et al. The schedule for the deficit syndrome: an instrument for research in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 1989; 30(2): 119-123
  - 40) Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the apathy evaluation scale. *Psychiatry Res.* 1991; 38(2): 143-162
  - 41) Chapman LJ, Chapman JP, Raulin ML. Scales for physical and social anhedonia. *J. Abnorm. Psychol.* 1976; 85(4): 374-382
  - 42) Kirkpatrick B, Strauss GP, Nguyen L, et al. The brief negative symptom scale: psychometric properties. *Schizophr. Bull.* 2011; 37(2): 300-305
  - 43) Pedersen G, Hagtvet KA, Karterud S. Generalizability studies of the global assessment of functioning-split version. *Compr. Psychiatry* 2007; 48(1): 88-94
  - 44) Heinrichs DW, Hanlon TE, Carpenter Jr. WT. The quality of life scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. *Schizophr. Bull.* 1984; 10(3): 388-398
  - 45) Lehman AF. A quality of life interview for the chronically mentally ill. *Eval. Prog. Plann.* 1988; 11(1): 51-62
  - 46) Strauss JS, Carpenter WT. The prediction of outcome in schizophrenia: II. Relationships between predictor and outcome variables: a report from the WHO international pilot study of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1974; 31(1): 37-42
  - 47) Brekke J, Kay DD, Lee KS, et al. Biosocial pathways to functional outcome in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2005;

- 80(2-3): 213-225
- 48) Strauss JS, Carpenter WT. The prediction of outcome in schizophrenia: I. Characteristics of outcome. *Arch. Gen. Psychiatry* 1972; 27(6): 739-746
- 49) Hawk AB, Carpenter WT, Strauss JS. Diagnostic criteria and five-year outcome in schizophrenia. A report from the international pilot study of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1975; 32(3): 343-347
- 50) Wallace CJ, Liberman RP, Tauber R, et al. The independent living skills survey: a comprehensive measure of the community functioning of severely and persistently mentally ill individuals. *Schizophr. Bull.* 2000; 26(3): 631-658
- 51) Schneider LC, Struening EL. SLOF: a behavioral rating scale for assessing the mentally ill. *Soc. Work Res. Abstr.* 1983; 19(3): 9-21
- 52) Cornblatt BA, Auther AM, Niendam T, et al. Preliminary findings for two new measures of social and role functioning in the prodromal phase of schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 2007; 33(3): 688-702
- 53) Weissman MM, Prusoff BA, Thompson WD, et al. Social adjustment by self-report in a community sample and in psychiatric outpatients. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1978; 166(5): 317-326
- 54) Silvia PJ, Kwapil TR. Aberrant asociality: how individual differences in social anhedonia illuminate the need to belong. *J. Pers.* 2011; 79(6): 1315-1332
- 55) Kring AM, Barch DM. The motivation and pleasure dimension of negative symptoms: neural substrates and behavioral outputs. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2014; 24(5): 725-736
- 56) Gold JM, Strauss GP, Waltz JA, et al. Negative symptoms of schizophrenia are associated with abnormal effort-cost computations. *Biol. Psychiatry* 2013; 74(2): 130-136
- 57) Lavelle M, Healey PG, McCabe R. Is nonverbal communication disrupted in interactions involving patients with schizophrenia? *Schizophr. Bull.* 2013; 39(5): 1150-1158
- 58) 池淵恵美. 統合失調症の社会機能をどう測定するか. *精神神経学雑誌* 2013; 115(6): 570-585

**Association between social function of schizophrenia  
and negative symptom subdomain  
— A systematic review based on MEDLINE and a medical journal —**

**Hiroki OKADA, Daisuke HIRANO and Takamichi TANIGUCHI**

**Abstract**

The social functioning of schizophrenics is poor. In recent years, new treatments for negative symptoms have been developed. The purpose of this research was to better understand the research trend associated with the relationship between the subdomain of negative symptoms and social functioning. Medical literature published from 2010–2017 was searched in MEDLINE and the Central Medical Journal. As a result, 17 studies were included. At the early onset or in the early stages of the antecedent of schizophrenia, experiential symptoms consisting of anhedonia, asociality, and avolition are factors that inhibit the recovery of social functioning. Findings revealed that the relationship between emotional expression and social functioning consisting of blunted affect and alogia was weak. However, emotional expression was not related to social functioning, but emotional expression indirectly affected social functioning. Social functioning was divided into two categories: daily life functioning and family functioning. Results indicated that there was a function that was strongly related to emotional expression. As these results were limited to a partial analysis, additional analyses such as a path analysis or multivariate analysis should be conducted in future research.

**Keywords** : schizophrenia, negative symptoms, systematic review