

令和 2 年 6 月 16 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10305

研究課題名(和文) 認知行動療法の情動制御機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of emotional control mechanism of cognitive behavioral therapy

研究代表者

岡本 泰昌 (Okamoto, Yasumasa)

広島大学・医系科学研究科(医)・教授

研究者番号：70314763

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：昨今、精神科臨床では、認知行動療法(CBT)に大きな関心が集まってきている。心理学的視点から作用機序の説明を試みた研究は多いが、神経生理学的機序は解明されていない。そこで本研究では、閾値下うつを対象に、認知的制御の観点からCBTの作用機序を検討した。その結果、行動活性化(認知行動療法)後に、内側前頭前野を中心とする前部デフォルトモードネットワークと背側前帯状回の機能結合が減弱すること、内発的動機づけ課題を用いて内発的な報酬処理時の前頭-線条体系に変化をもたらすことを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでCBTの作用機序について、心理学的視点から説明を試みた研究は数多い。心理学的視点からは、ネガティブな認知の減少や段階的な生活目標の実行による正の強化子の獲得など様々な理論から説明が行われてきた。本研究は認知的制御の観点からCBTの作用機序を脳レベルで直接検討している。本研究の進展により、従来とは異なった認知的情動制御の観点から技法上の工夫や改良が可能となり、CBTをより洗練し効果を高めることができる。さらに、CBTの認知的情動制御機構が実証されるだけでなく、CBTをはじめとして様々な精神療法の神経生理学的な理解につながる基礎的知見を得ることができ、臨床的な貢献も大きい。

研究成果の概要(英文)：Recently, cognitive behavioral therapy (CBT) has attracted great interest in psychiatry clinical practice. Many studies have attempted to explain the mechanism of action from psychological perspectives, but the neurophysiological mechanism has not been elucidated. Therefore, in this study, we investigated the mechanism of action of CBT from the viewpoint of cognitive control in subthreshold depression. As a result, after behavioral activation (one form of CBT), the functional connection between the anterior default mode network included the medial prefrontal cortex and the dorsal anterior cingulate cortex was diminished. It was also clarified that spontaneous reward processing changes in the frontal-striatal system during the intrinsic motivation task.

研究分野：精神医学

キーワード：認知行動療法 行動活性化 うつ 脳画像研究 fMRI

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

精神医療の臨床現場では、薬物療法に加えて様々な精神療法が行われている。しかしながら、精神療法の多くは実証研究が十分に行われておらず、その効果に疑問を呈する批判もある。昨今、短期の構造化された精神療法については、無作為化比較試験など科学的手法を用いて検証がすすめられている。この中で、最も検証がすすんでいる認知行動療法(Cognitive behavioral therapy; CBT)に、大きな関心が集まっている。CBTは、出来事に対する認知、気分、身体、行動が互いに影響し、悪循環を形成することで、症状を維持・増悪させるという理解に基づき、より適応的な認知の在り方や適切な行動パターンを習得(学習)することで、症状(不快な情動)の改善を目指す。さらに重要なことは、これらの技法を習得することで、自己制御に基づく治療を目指している点にある。現時点ではCBTは気分障害、不安障害、慢性疼痛、統合失調症、摂食障害などの疾患において有効性が実証されている。しかしながら、これらの精神障害を対象とした有効性は概ね40-60%であり、短期とはいえ数ヶ月の治療期間を考えるとCBTの費用対効果は十分とはいえない。また、医学的な治療としてCBTを臨床で用いる際に、脳レベルでどのような領域でいかなる機序を介してCBTが効果発現に至るかを理解しておくことは、必要不可欠である。これまで薬物療法との対比の中で、CBTの作用機序について前頭前野から辺縁系へのTop-down modulation 仮説が提案されているが、この仮説を証明する知見は得られていない。

近年、機能的核磁気共鳴画像法(functional magnetic resonance imaging; fMRI)などのニューロイメージングの技術的發展により、脳活動を直接検討することができるようになり、精神療法などの治療的介入の神経科学的検証が可能になった。これまで、われわれは平成19-20年度科学研究費補助金において、健常者を対象として感情語を用いた自己関連付け課題を作成し、fMRIを用いて自己に関するネガティブな認知の神経基盤を明らかにした上で、平成21-23年度科学研究費補助金においてネガティブ感情語の自己関連付けにおいてうつ病患者の腹内側前頭前野・前帯状回の活動は健常者より有意に活動が上昇すること、CBT後には抑うつ症状の改善に伴い、これらの領域の活動が低下すること、結合性も低下することを明らかにした。また、平成26-28年度科学研究費補助金において、うつ症状を有する対象においてCBTにより罰予期時の腹外側前頭前野の感情制御に関わる活動が回復すること、ポジティブなメタ認知に関連した背内側前頭前野の活動増強と抑うつ症状の改善することを明らかにした。

しかしながら、われわれの研究も含めて諸外国で行われたCBTの脳機能画像研究をみても、CBT前後の脳活動の変化は観察しているものの、情動制御の観点からCBTの作用機序を検討した報告はない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、閾値下うつを対象に情動制御の観点からCBTの作用機序を解明する。

3. 研究の方法

研究参加の承諾が得られた者を対象に、構造化面接(CIDI)と臨床評価尺度を実施した。研究参加基準は18歳から19歳でBDI-IIの得点が10点以上であり、大うつ病エピソードと双極性障害の診断にあてはまらず、現在薬や精神療法の治療を受けていない閾値下うつ大学生を対照とした。介入プログラムは、Furukawa et al, (2012)を基に①心理教育、②活動モニタリング、③目標設定、④研究参加者にとって喜びや達成感を感じることを出来る活動の特定、⑤行動実験、⑥活動スケジュールが中心となり構成される全5回(1回60分)の行動活性化プログラムを作成した。本プログラムは、治療マニュアルに従い週1回実施した。対照群は介入期間中に質問紙調査のみを実施した。これらの研究参加者において、介入群は介入前後で、非介入群は時期を合わせて、3TのSiemens社製のMRI装置を用いて2回のfMRIにより画像撮像を行った。今回の検討では、安静時脳活動および内発的動機づけを調べるストップウォッチ課題遂行中の脳活動を評価に用いた。

4. 研究成果

初年度には抑うつ症状を有するが大うつ病性障害(うつ病)の診断基準を満たさない閾値下うつを対象として、情動制御機構に関わる脳の機能的サブネットワークに影響を与えていることを明らかにした。次年度は、これらの対象を用いて、行動活性化前後の機能的サブネットワークの変化を検討した。その結果、行動活性化後に前部デフォルトモードネットワークと背側前帯状回の機能結合が減少し、機能結合が減少した者ほどQOLが増加した。このことから行動活性化はネットワーク間の独立性を高めることで反すうなどの内的注意処理を減少させ外的報酬への気付き機能を整え、結果としてQOL増加を促す可能性が示唆された。最終年度は、内発的動機づけに及ぼす行動活性化の作用メカニズムについて明らかにした。内発的動機づけはストップウォッチ課題を用いて評価し、脳活動をfMRIにより画像撮像を行い、脳活動を介入前後で比較を行った。その結果、1)介入群で有意な抑うつ症状の改善効果を認めたが、ストップウォッチ課題の行動成績に有意な変化は認めなかった。2)脳活動においては介入群において非介入群と比較して介入後に右中前頭皮質、右上前頭皮質、前帯状皮質、線条体の活の亢進を認めた。3)介入群においてのみ右中前頭皮質の変化と報酬の感受性に関する心理指標の変化に正の相関があること

が明らかになった。4) 右中前頭皮質は右後部帯状回と機能的結合を認め た。これらの結果から、閾値下うつに対する行動活性化は、内発的な報酬処理時の前頭-線条体系に変化をもたらし、報酬の感受性を改善することが示された。二つの研究から、行動活性化によって反すうなどの内的な自己関連づけ処理に注意が向いた状態から解放され、報酬に気づきやすくなったことが推定された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Yokoyama S1, Okamoto Y2, Takagaki K3, Okada G3, Takamura M3, Mori A3, Shiota S1, Ichikawa N3, Jinnin R3, Yamawaki S3. | 4. 巻 227 |
| 2. 論文標題 Effects of behavioral activation on default mode network connectivity in subthreshold depression: A preliminary resting-state fMRI study | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 J Affect Disord. | 6. 最初と最後の頁 156-163 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2017.10.021. | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Mori A1, Okamoto Y2, Okada G3, Takagaki K4, Takamura M5, Jinnin R5, Ichikawa N5, Yamamura T6, Yokoyama S7, Shiota S8, Yoshino A5, Miyake Y9, Okamoto Y10, Matsumoto M11, Matsumoto K12, Yamawaki S13. | 4. 巻 4 |
| 2. 論文標題 Effects of behavioural activation on the neural circuit related to intrinsic motivation. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 BJPsych Open. | 6. 最初と最後の頁 317-323 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1192/bjo.2018.40. | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 岡本泰昌 |
| 2. 発表標題 脳からみた認知行動療法とその近未来的展開 |
| 3. 学会等名 第18回日本認知療法・認知行動療法学会（招待講演） |
| 4. 発表年 2018年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|