

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 10 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21591518

研究課題名（和文） うつ病の自己認知の神経基盤に関する脳機能画像解析研究

研究課題名（英文） Brain imaging studies on neural basis of self reference in depression

研究代表者

岡本 泰昌（OKAMOTO YASUMASA）

広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・講師

研究者番号：70314763

研究成果の概要（和文）：

うつ病はネガティブな情動刺激に対する自己関連付けをおこなう特徴を有する。これまでの画像研究の結果から、自己関連づけ処理と内側前頭前野 (MPFC) と前帯状回 (ACC) の機能の関連が指摘されているが、うつ病を対象としたこれらの機能異常は明らかになっていない。そこでわれわれはいくつかの検討を行い、以下のような知見を得た。ネガティブ刺激の自己関連付けにおいてうつ病患者の内側前頭前野・前帯状回の活動は対象健常者より有意な活動上昇が認められた。さらに、うつ病患者を対象として認知行動療法 (CBT) 後には、ネガティブ感情語の自己関連付けにおいて CBT 後に内側前頭前野、腹側前帯状回の活動が有意に低下することが明らかになった。われわれの研究の結果は、CBT によって自己に対するネガティブな認知に関わる脳機能に変容することによりうつ病の症状が改善することを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：

Depression is characterized by enhanced self-referential processing of negative emotional stimuli. Imaging studies have suggested that activation of both the medial prefrontal (MPFC) and anterior cingulate cortices (ACC) is associated with self-referential processing. However, whether this pattern of activation occurs in depressed individuals during the self-referential processing of the emotional stimuli had not been investigated to date. Thus, we have studied some experiments and got some following results. Compared with the normal controls, the depressed patients showed hyperactivity in the MPFC and the ACC during the self-referential processing of negative words. Activity in the MPFC and the ACC during self-referential processing of negative stimuli were decreased in the depressive patients following CBT. These results showed that improvement of depressive symptoms was associated with attenuation of the MPFC and the ACC activation during self-referential processing of negative emotion.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：自己、認知、情動、うつ病、fMRI

1. 研究開始当初の背景

Beck(1967)は、うつ病患者の認知的特徴として自己・世界・未来というcognitive triadの領域が否定的な内容で占められることとした。その後の研究の発展に伴い(Giles1987)、これらの認知的特徴の中で、自己に関連した世界や、自己に関連した未来の認知が歪んでいるのであって、結局は自己関連の認知が歪んでいることが中核をなすことが提案されている。すなわち、うつ病の認知と感情の相互作用の異常には、自己に関連した情報処理が重要な役割を持つと考えられる。

一方、自己という構成概念を検討するためには、何らかの認知的な過程を介して検討する必要がある。この認知的過程としては、自己関連付け効果 (self-reference effect: SRE) を扱うことが適切であると考えられる。SREとは記銘時に自己に関連する処理を行うと、意味的な処理や他者に関連した処理を行うよりも記憶保持が優れる現象である (堀内, 1995)。SREは認知構造としての自己に関して処理することによって生起することを前提にするため、SREは自己を実験的に検証する指標となると考えられる。

これまで、健常者を対象にしたSREの脳機能画像研究から、自己に関連付けた処理を行っているときには、他者に関連付けるときや他の認知的処理 (意味的な処理など) と比較して、内側前頭前野と、前帯状回の活動が見られることが報告されている (Fossati et al 2003, 2004; Phan et al 2004; Schmitz et al 2004)。しかし、これらの研究の多くは、感情を要因に入れていないSRE課題であるため、うつ病の病態の理解に直接結びつかない。

他方、これまでわれわれはうつ病患者を対象とした脳機能画像研究から、前頭前野と前帯状回を中心とした領域の異常を指摘している。これらの研究は、単純な神経心理課題

を用いた課題施行時の脳機能を調べたものであり、うつ病患者に特徴的な認知と情動の相互作用を反映した結果とはいえない。

2. 研究の目的

以上のことから、うつ病患者には自己の認知に関する認知と情動の相互作用に関する前頭前野と前帯状回の機能障害があり、それが自己に対する否定的な認知を生じさせているという仮説を立てた。この仮説を検証するために、本研究では、感情価を持つ言語を用いたSRE課題をうつ病患者に実施し機能的核磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging; fMRI)を用いて測定することにより、自己に関する否定的な認知の神経基盤を検討することを目的とした。

3. 研究の方法

[対象]アメリカ精神医学会の診断基準 (DSM-IV)において大うつ病性障害の診断基準を満たす症例 30 例、および年齢、性別、利き手をマッチングさせた健常対照者 (謝金)30 例

[治療介入]Beck et al.(1979)に基づいて作成した認知行動療法プログラム (1 回 2 時間、計 12 週間) を行う。以下に示すように、プログラムは入門編 2 回と 10 回のセッションを含む計 12 回より構成される。

[課題] Anderson 人格目録 (Anderson, 1968) の邦訳から、健常者 80 例を対象として各々の単語の感情価について 7 件法で評価を行った。感情価をマッチさせたポジティブ語 80 語とネガティブ語 80 語を SRE 課題の刺激として選択した。また、SRE 課題で用いる刺激語以外のポジティブ語 24 語とネガティブ語 24 語を SRE 課題後の再認課題の妨害語として選択した。Presentation Ver7.3 を用いて、刺激と課題作成を行った。

[手続き] (実験協力者は以下の条件を行った。自己関連付けポジティブ条件、自己関連付けネガティブ条件、他者関連付けポジティブ条件、他者関連付けネガティブ条件、また、関連付け条件(自己・他者)と視覚的・運動的要素を統制したコントロール条件として、意味定義ポジティブ条件、意味定義ネガティブ条件、文字探索ポジティブ条件、文字探索ネガティブ条件の8条件であった。自己関連付け条件は、それが自分に当てはまっているかを、「はい」もしくは「いいえ」で判断し、ボタン押しによって反応させた。他者関連付け条件は、小泉首相に当てはまっているかを判断させた。意味定義条件では、形容詞が定義するのが難しいかどうかを、判断させた。文字探索条件では、呈示された形容詞の中に平仮名の「い」の文字(ターゲット文字)が含まれているかどうかを判断させた。各条件は教示文呈示(4s)と5試行(1試行=3s 形容詞呈示、1s ブランク)と4sのブランクを1ブロック(計28s)として、それぞれ4ブロックずつ行った。この課題遂行中の脳活動をfMRIで測定した。課題終了後、実験協力者は再認課題を行った。再認課題は、SRE課題中に呈示された160語に妨害語48語を加えて計208語をランダム呈示した。被験者は呈示された語を見たことが有るか無いかの判断を行った。

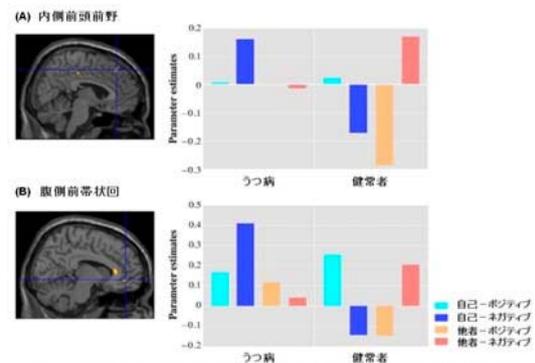
[脳機能画像測定] 1.5TのGE社製のMRI装置を用い、各試行の開始と同期してfMRIにより画像撮影を行う。

[fMRIデータの解析] 画像の処理や統計学的検討は、Statistical Parametric Mapping 5 (SPM 5)などを用いて行う。

[倫理的配慮] 本研究は広島大学倫理委員会の承認を受け、被験者には書面によって研究の目的と内容を説明して、文書による同意を得た上でを行った。

4. 研究成果

ネガティブ刺激の自己関連付けにおいてうつ病患者の内側前頭前野・前帯状回の活動は対象健常者より有意な活動上昇が認められた。



さらに、うつ病患者を対象として認知行動療法(CBT)前後で、SRE課題遂行中の脳活動の変化を測定した。CBTの結果、抑うつ尺度の得点は低下し、脳活動はネガティブ感情語の自己関連付けにおいてCBT後に内側前頭前野、腹側前帯状回の活動が有意に低下することが明らかになった。われわれの研究の結果は、CBTによって自己に対するネガティブな認知に関わる脳機能の変容することによりうつ病の症状が改善することを明らかにした。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計2件)

① 岡本泰昌 ほか 精神療法における認知・行動・情動の脳内基盤 - うつ病の認知行動療法を一例として - 精神神経学雑誌 113,1088-94,2011,査読なし

② Yoshimura S, Okamoto Y, et al., Rostral anterior cingulate cortex activity mediates the relationship between the depressive symptoms and the medial prefrontal cortex activity. J Affect Disord. 122,76-85,2010,査読有り

[学会発表] (計0件)

〔図書〕（計1件）

鈴木伸一、岡本泰昌、松永美希 編、うつ病
の集団認知行動療法 実践マニュアル:復職
支援と再発予防に向けて、日本評論社、
2011,112 ページ

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

○取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡本 泰昌 (OKAMOTO YASUMASA)

広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・講師
研究者番号：70314763

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし