様式Ｃ－１９

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　４月１７日現在

機関番号：２１６０１
研究種目：若手研究（B）
研究期間：２０１０～２０１１
課題番号：２２７９１１３５
研究課題名（和文）　光トポグラフィを用いた空間恐怖を伴うパニック障害患者の前頭葉機能の評価
研究課題名（英文）　Evaluation of frontal lobe function in patients with panic disorder with agoraphobia using near infrared spectroscopy
研究代表者
境　洋二郎（SAKAI　YOJIRO）
福島県立医科大学・医学部・神経精神医学講座博士研究員
研究者番号：００４３３１５２

研究成果の概要（和文）：広場恐怖を伴うパニック障害患者に、2 週毎 4 セッションの認知行動療法を行い、それぞれのセッションの前後に不安惹起刺激と中性刺激の動画を視聴した際の大脳皮質の血液量変化を光トポグラフィにて測定した。エクスポージャーのセッション前後で側頭部の酸素化ヘモグロビンが刺激時に合致して低下した。光トポグラフィ検査にて治療過程の脳機能変化が測定できることが確かめられ、症状改善に関連していると考えられた。
研究成果の概要（英文）：The cognitive behavior therapy of four sessions every two week was performed in the patients with panic disorder with agoraphobia, and the change of cerebral blood volume at the time of watching the video of an anxious stimulus and a neutral stimulus before and after each session were measured using near infrared spectroscopy. The oxy-hemoglobin of the temporal region decreased after the session of an exposure. It was confirmed that the change of brain function of a treatment process can be measured by near infrared spectroscopy, and it was thought that it related to the symptom improvement.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合　計
2010 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総　計	2,100,000	630,000	2,730,000

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：光トポグラフィ、不安障害、パニック障害、外傷後ストレス障害

１．研究開始当初の背景

不安障害の代表的疾患であるパニック障害の生涯罹患率は 2～3%であり、患者は個人の QOL を損ない、経済的、社会的損失を示すことが分かっている。しかし、それらの損失は適切な治療で改善されることも知られている。認知行動療法は、有効な治療法であると証明されているが、この心理療法が効果を示す際の、脳内の機能の変化については、ほとんど実証されていない。恐怖、不安症状が出現する時の脳内変化として、扁桃体を中心とした恐怖ネットワークの賦活が大きく関わっており、認知行動療法は、前頭前野や前部帯状回の働きを強めることで、扁桃体や海馬という恐怖反応中心部位の活動を抑制するとの仮説が、恐怖条件付けなどの実験動物モデルを用いた研究の蓄積にて報告されている（Coplan ら 1998, Gorman ら 2000）。

我々は、ポジトロン CT(PET)を用いた研究で、パニック障害患者の治療前の脳内ブドウ

糖代謝が健常者と比べ、扁桃体、海馬など大脳辺縁系、及び、脳幹部、小脳の一部で高まっていることを報告した（Sakai ら 2005）。その後引き続き行った、認知行動療法後の変化の検討では、安静時においても治療後に右海馬で代謝が低下し、左右前頭前野で代謝が亢進するという結果を得ている（Sakai ら 2006）。また、Paquette ら（2003）は、機能的 MRI を用いた研究を行い、くも恐怖症患者の脳血流を、恐怖惹起画像刺激提示時と中性刺激提示時で比較し、認知行動療法前後における海馬傍回と前頭前野おける変化を報告している。

光トポグラフィ検査は、脳皮質の血液量を非侵襲的に撮像できる装置である。PET や機能的 MRI 検査と比べ、コンパクトな機材で、治療過程の中で繰り返し検査出来る。海馬や扁桃体など辺縁系などの深部構造の活動性の評価は出来ないが、我々の研究（Sakai ら 2006）等で認知行動療法後の機能の高まりが実証された前頭前野の活動性を治療過程で繰り返し測定出来る。Matsuo ら(2003)は、光トポグラフィを用いて、東京地下鉄サリン事件の外傷後ストレス障害(PTSD)を有する被害者において、ビデオにて外傷関連画像を提示した際の前頭前野の酸素化ヘモグロビンの有意な増加を報告し、この領域が外傷的記憶を抑制する役割を持つと考察している。光トポグラフィによる局所血行動態反応は、精神生理学的評価に有用であることを示している。

以上より、パニック障害患者の認知行動療法過程における前頭前野の機能変化を、光トポグラフィ検査により、非侵襲的に測定できるのでないかと考えられた。

２．研究の目的

本研究は、空間恐怖に対する認知行動療法による治療過程の脳機能の変化を評価するものであり、広場恐怖を伴うパニック障害患者における不安惹起刺激提示時と中性刺激提示時の前頭葉機能を反映する大脳皮質の血液量変化を光トポグラフィで、治療前、治療中の数段階、治療後に測定し、疾患の特徴及び治療による変化を検討するものである。本研究の目的は、健常者との比較によりパニック障害患者の特徴を判明させるとともに、治療による変化を明確にすること、及び、治療中の数段階で測定を行うことにより、症状の改善に有効な治療内容を導き出し、より効果的な治療の開発に役立てることである。

３．研究の方法

本研究では、広場恐怖を伴うパニック障害に対する認知行動療法のプログラム作成し、実際の患者の広場恐怖に合わせて不安惹起刺激を、中性刺激とともに作成した。参加者に対して、治療プログラムの前、治療中、治療後の段階での刺激提示時の前頭葉血流の変化を、光トポグラフィ装置を用いて測定した。また、同時に健常者や他の不安障害患者についても参加者を募集し、不安を惹起させるような刺激提示時の変化も測定した。その後、疾患特異的な変化、治療前後の変化について解析を行い、不安障害患者の特徴を明らかにすることを試みた。

４．研究成果

はじめに、パイロットスタディとして、広く不安障害患者、健常者に研究参加を募集した。作成した不安惹起画像及び中性刺激画像を用いて、不安障害患者と比較するため、健常者 16 名で測定を行った。続いて、不安障害の一つである外傷後ストレス障害患者に対して、不安・恐怖を惹起する映像と不安・恐怖と関連しない中性刺激映像視聴時、及び、外傷場面想起時と中性刺激映像視聴時の前頭葉の脳血流の変化について光トポグラフィを用いて測定を行った。外傷場面想起時の変化について、外傷後ストレス障害の一つ治療法である、眼球運動による脱感作と再処理法を 2 週ごとに 3 回施行した際に測定した。症状の改善に伴い、前頭葉の酸素化ヘモグロビンは治療経過において、一度低下し、その後、上昇する変化が確認された。光トポグラフィ検査にて治療過程の脳機能変化が測定できることが確かめられ、前頭葉の賦活が、症状改善に関連していると考えられた。この例について、第 3 回日本不安障害学会、第 22 回福島県精神医学会にて報告した。

広場恐怖を伴うパニック障害患者 2 例に、薬物療法は変更せず、2 週毎に 4 セッションの認知行動療法を行い、それぞれのセッションの前後に不安惹起刺激と中性刺激の動画を視聴した際の大脳皮質の血液量変化を光トポグラフィにて測定した。エクスポージャーのセッション前後で側頭部の酸素化ヘモグロビンが刺激時に合致して低下した例を認めた。光トポグラフィ検査にて治療過程の脳機能変化が測定できることが確かめられ、治療により脳機能変化がもたらされ、症状改善に関連していると考えられた。これらについて、第 4 回日本不安障害学会にて報告した。

しかし、健常者、不安障害患者において、不安惹起刺激と中性刺激の動画視聴時の大脳皮質の血液量変化の光トポグラフィによる測定において、一定の傾向を示さず、変化は測定されたが、疾患独自の特徴は捉えられなかった。

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０件）

〔学会発表〕（計３件）
①境　洋二郎、三浦　祥恵、河野　創一、後藤　大介、矢部　博興、丹羽　真一、外傷後ストレス障害 EMDR 治療過程での光トポグラフィー所見、第３回日本不安障害学会、平成 23 年２月５日、東京
②境　洋二郎、三浦　祥恵、河野　創一、後藤　大介、矢部　博興、丹羽　真一、PTSD 患者の EMDR 治療過程での NIRS 所見、第 22 回福島県精神医学会、平成 23 年２月 20 日、福島
③境　洋二郎、三浦　祥恵、河野　創一、後藤　大介、矢部　博興、丹羽　真一、パニック障害の認知行動療法治療過程での光トポグラフィー所見、第 4 回日本不安障害学会、平成 24 年２月４日、東京

〔図書〕（計０件）

〔産業財産権〕
○出願状況（計０件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計０件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

６．研究組織
(1)研究代表者
境　洋二郎（SAKAI　YOJIRO）
福島県立医科大学・医学部・神経精神医学講座博士研究員
研究者番号：00433152

(2)研究分担者
なし　　（　　）

研究者番号：

(3)連携研究者
なし　　（　　）

研究者番号：