

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 16 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461736

研究課題名(和文) 脳機能の視覚化による認知行動療法の効果増強：NIRS-CBT研究

研究課題名(英文) Augmentation of cognitive behavioral therapy by visualization of brain function:
NIRS-CBT study

研究代表者

小野 樹郎 (Ono, Tatsuro)

群馬大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：40721014

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)：本研究では、近赤外線分光鏡(NIRS)の特色を活かして、認知行動療法CBTの脳機能への影響を縦断的に評価し、治療効果の判定に有効なbiomarkerを確立することを目指した。パニック障害患者8例を対象としてCBTを行い、治療前後に臨床評価と言語流暢性課題を用いたNIRS測定を行った。CBT前後のNIRSデータについて、酸素化ヘモグロビン濃度の変化を時間クラスター解析により比較したところ、治療後では右上側頭回及び下前頭回付近で賦活量が優位に増加していた。今後、NIRSデータのフィードバックによりCBTの有効性を促進するなどの取り組みを考えている。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigated the influence of cognitive behavioral therapy (CBT) to brain function longitudinally using a near infrared spectroscopy (NIRS) which can measure brain function easily and noninvasively. We aimed to establish a good biomarker that evaluate the effectiveness of CBT on panic disorder. We treated panic disorder patients with CBT including a total of 10 sessions, and measured NIRS during verbal fluency task and clinical evaluation before and after treatment. Eight patients completed the measurement by March 2017. We analyzed oxygenated hemoglobin concentration changes of NIRS data before and after CBT using time-cluster analysis, and we found significant increased activations in the right superior temporal gyrus and inferior frontal gyrus after CBT. We showed that the NIRS can evaluate the effect of CBT on brain function of panic disorder. In the future, we want to promote the therapeutic effect of CBT on panic disorder by feedback of NIRS data.

研究分野：認知行動療法

キーワード：NIRS

1. 研究開始当初の背景

パニック障害とは、脳の機能異常によって起こる不安障害の一種である。突然理由もなく動悸、呼吸困難等の多彩な身体症状が出現し、激しい不安に襲われるといったパニック発作を繰り返す。逃げられない状況（閉所、混雑時等）にいることについての不安（広場恐怖）を伴う場合も多い。

治療には大きく分けて薬物療法と認知行動療法(Cognitive Behavioral Therapy : CBT)がある。今日では両者の効果は同等とみられているが、CBTには薬物療法と異なって副作用がないこと、再発予防にも役立つこと等、CBTのほうが薬物療法より優れている点も指摘されている。ただしCBTでは、治療を十分に継続し大きな効果を上げるために、治療に対するモチベーションを保つことが非常に重要であり、プログラムの序盤では最初にいかに動機づけするかということが特に重視される。しかしながら、現状では治療からの脱落率が10-20%程度あり、よりモチベーションを高める方法が求められている。

パニック障害の神経解剖学的仮説としては、恐怖条件づけを用いた動物実験などを元に、扁桃体を中心とした恐怖ネットワークのかかわりが想定されている。

恐怖ネットワークを構成する脳領域を対象として、これまでもPET、fMRI、脳波など複数の脳機能画像検査法による研究が数多く行われてきた。これらの研究からは「前頭前野の活動低下」「扁桃体・海馬の活動亢進」が概ね一貫して報告されている。NIRSを用いた研究でもこれらと類似した結果が得られており、語流暢性課題中の前頭葉の脳血流低下を示した報告がある。

パニック障害の治療前後の脳機能変化を検討したものとしては、fMRI、FDG-PETを用いた研究があり、薬物療法とCBTのいずれを行った場合も、治療後に前頭葉脳血流の改善が認められている。このことから、パニ

ック障害患者の前頭葉機能は症状の悪化や改善に伴って変動すると考えられる。しかしながら、治療経過中の脳機能変化を捉えた研究はこれまでほとんど行われていない。

NIRSには、パニック障害の病状評価にあたって、他の脳機能画像検査法よりも優れた特徴がある。パニック障害患者の多くはfMRI、PETなど閉所での長時間測定に耐えられず、対象が限定されるが、NIRSは通常の部屋で自然な状態での測定が可能のため、より多くのパニック障害患者を対象にすることができる。また完全に非侵襲であり、かつ短時間で簡便に行えるといった特徴がある。こうした点から、被検者の負担が少なく、繰り返し検査を行うことが出来るため、治療効果のモニタリングに有用な生物学的指標(biomarker)の確立にも適した機器であると考えた。

2. 研究の目的

パニック障害の治療前後に臨床評価を行うとともに、NIRSを用いてCBTの効果に伴う生理学的変化を検討した。

3. 研究の方法

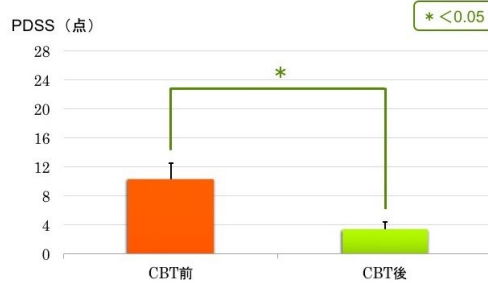
DSM-TRによりパニック障害と診断された成人8例に対し、BarlowらおよびClarkらによる治療プログラムを参考に、原則として毎週1時間の個人セッションを計10回行った。

治療導入前と治療終了直後に、パニック障害重症度評価スケール(panic disorder severity scale: PDSS)を中心とした臨床評価と、既に確立されている言語流暢性課題を用いたNIRS測定を行い、課題中の酸素化ヘモグロビン濃度の変化を比較検討した。

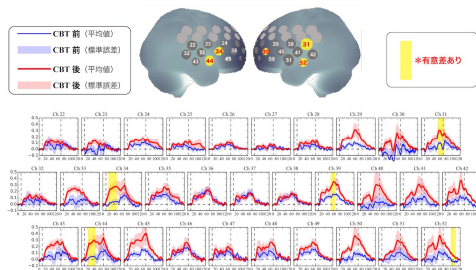
4. 研究成果

治療前と比較して、治療後にPDSSの得点

は有意に改善した。



NIRS でも全例で両側前頭部～側頭部の酸素化ヘモグロビンの平均賦活量が増加しており、特に右下前頭回付近において有意に増加した。CBT の効果により、パニック障害の症状が改善するとともに、前頭葉脳血流が改善したことを反映していると考えた。



NIRS によって得られる前頭葉機能の変化という biomarker を、治療経過中にフィードバックすることは、患者の治療意欲を高め、より効果的な治療につながる可能性がある。

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 4 件)

- 1) 福田正人：マルチモダリティ脳機能画像を用いた精神疾患の病態解明および診断ツールの開発．臨床評価 43 Suppl. XXXV:192-194, 2015.
- 2) 佐藤利正, 福田正人：教育や福祉に活かす脳科学 - 近赤外線スペクトロスコピー (NIRS) による脳機能計測からのアプローチ．高崎健康福祉大学総合福祉研究所

紀要・健康福祉研究 12:15-27, 2015.

- 3) 福田正人：光トポグラフィー検査(NIRS)．精神科臨床サービス 14:441-443, 2014.
- 4) 福田正人, 武井雄一, 青山義之, 櫻井敬子, 須田真史：光トポグラフィーの基礎と理論．精神科 25:243-249, 2014.

[学会発表](計 5 件)

- 1) 小野樹郎, 武井雄一, 三浦あやか, 草野建祐, 林若穂, 平野かほり, 櫻井敬子, 高嶺朋三, 村山侑里, 青山義之, 成田耕介, 福田正人：認知行動療法のパニック障害への有効性の脳基盤についての NIRS 縦断研究．第 46 回日本臨床神経生理学会学術総会, 郡山, 2016.10.27.
- 2) 三浦あやか, 小野樹郎, 高嶺朋三, 草野建祐, 林若穂, 平野かほり, 村山侑里, 福田正人：当院における認知行動療法専門外来の取り組みと課題．第 41 回群馬精神医学会, 群馬, 2016.10.1.
- 3) 福田正人, 武井雄一, 青山義之, 櫻井敬子, 小野樹郎, 藤原和之, 成田秀幸, 成田耕介：精神疾患についての光トポグラフィー検査実用化の経験 (ミニシンポジウム 4：精神・神経疾患における認知機能障害の病態・評価・治療 - トランスレーショナルなアプローチ)．第 46 回日本神経精神薬理学会, ソウル, 2016.7.2.
- 4) 小野樹郎, 武井雄一, 三浦あやか, 林若穂, 平野かほり, 櫻井敬子, 高嶺朋三, 村山侑里, 青山義之, 成田耕介, 福田正人：パニック障害患者における認知行動療法の効果:NIRS を用いた縦断的検討．第 44 回日本臨床神経生理学会, 大阪, 2015.11.7.

- 5) 福田正人, 武井雄一, 青山義之, 櫻井敬子, 小野樹郎, 成田秀幸, 成田耕介: 精神疾患の客観的補助診断法 - NIRS の経験から (シンポジウム 22: 精神疾患における客観的な補助診断法の最前線). 第 37 回日本生物学的精神医学会・第 45 回日本神経精神薬理学会, 東京, 2015.9.26.

〔図書〕(計 1 件)

- 1) 福田正人: 近赤外分光法. 『南山堂 医学大辞典 第 20 版』, 南山堂, 東京, p.591, 2015.

〔産業財産権〕

該当なし

出願状況 (計 0 件)

該当なし

取得状況 (計 0 件)

該当なし

〔その他〕

ホームページ等

<http://psychiatry.dept.med.gunma-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小野 樹郎 (Ono, Tatsuro)

群馬大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号: 40721014

(2) 研究分担者

武井 雄一 (Takei, Yuichi)

群馬大学・医学部附属病院・講師

研究者番号: 30455985

福田 正人 (Fukuda, Masato)

群馬大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号: 20221533