

令和元年6月18日現在

機関番号：84404

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K04177

研究課題名(和文) 抑うつに対する両側性刺激の基礎的研究

研究課題名(英文) Fundamental study on bilateral stimulation for depression

研究代表者

山内 美穂 (Yamauchi, Miho)

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・非常勤研究員

研究者番号：10443491

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：EMDRの効果はPTSDだけでなく、抑うつに対しても示されている。両側性交互刺激が抑うつのような情動的処理過程に関与するのであれば、健常者にも効果があると考えられる。本研究では、聴覚的両側性刺激(音、音楽)を用いて、健常者を対象に実験を行った。その結果、聴覚的両側性刺激が扁桃体に関与している可能性が示唆された。また音よりもメロディを持つ音楽の方が、より注意を引きつけることが示唆され、ワーキングメモリ・モデルを考慮すると治療効果を高める可能性が考えられた。さまざまな両側性交互刺激が治療に用いられているが、それぞれの両側性刺激には症状等に特化した効果があるのかもしれないと考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

EMDRで用いられる両側性刺激にバリエーションが存在することは、EMDRの作用として挙げられる脳の情報処理プロセスの活性化を行うために、個人や症状に適した両側性刺激が存在する可能性を示唆している。両側性刺激そのものの効果だけでなく、本研究で取り上げた聴覚的刺激やその他の両側性刺激の効果がさらに明らかになると、より適切な介入が行えると考えられる。対象となる個人の症状や状況に即した介入が行えることは、対象者の心的回復に一層貢献できる可能性があると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The effects of EMDR have been shown not only for PTSD but also for depression. If bilateral alternating stimuli is involved in emotional processing such as depression, it may be effective for healthy people. In this study, we conducted experiments on healthy subjects using auditory bilateral stimulation (tone, music). As a result, it was suggested that auditory bilateral stimulation is involved in the amygdala. We also suggest that music with melody rather than tone may attract more attention, which may be enhancing the treatment effect considering the working memory model. We thought that each bilateral stimulus might have a specific effect on symptoms, although various bilateral alternating stimuli have been used for therapy.

研究分野：臨床心理学

キーワード：両側性刺激 EMDR 音楽

1. 研究開始当初の背景

うつ病はありふれた疾患であり、日本では一生涯のうち約16人に1人(6%)が罹患する(川上ら 2006)。うつ病に対する治療方法は大きく分けて薬物療法と心理療法であり、双方が同時並行的に行われると治療効果が高いことが知られている(Chaputら 2008)。抑うつへの心理療法の臨床的な効果は認められているが、脳機能変化の機序は解明されていないことが多い。うつ病の原因はさまざまであるが、脳卒中発症後に抑うつ状態が高頻度で起こることが知られており、脳卒中後うつ病は脳梗塞病巣との関連が指摘されている(Robinsonら 1982)。Yasunoら(2014)は脳卒中によって引き起こされる脳内炎症がうつ病のトリガーとなっていることを指摘している。さらに脳内ネットワークの可逆性と抑うつ症状の相関を報告しており、これは脳機能画像による臨床症状の客観的評価を示し、心理療法による症状改善の機序を検討する上で重要であると考えられる。

EMDR(Eye Movement Desensitization and Reprocessing; 眼球運動による脱感作と再処理法)は外傷体験後ストレス障害(Post-Traumatic Stress Disorder: PTSD)への治療効果が高いことが知られているが、抑うつに対しても効果が示されている(Baeら 2008)。EMDRでは否定的記憶に対して眼球運動その他の両側性刺激を加えることで、情報処理プロセスを活性化し、適応的なネットワークへの変化が、症状の緩和や消失をもたらすとしている。臨床的セッションを用いた両側性刺激前後での脳機能画像評価では、大脳辺縁系領域の賦活減少と前頭前野領域の活性化が示され、臨床的な症状緩和を伴うことが報告されている(Lansingら 2005、Paganiら 2007)。また両側性刺激の内容的な違いでは、両側性眼球運動と左右交互に提示する聴覚的刺激(音)の両方に効果が認められるが、眼球運動の方が勝ると報告されている(van den Houtら 2012)。しかし聴覚的刺激は受動的に刺激を受けることができるため、対象者の運動機能に頼ることがなく、さまざまな症状の対象者に幅広く適用できると考えられる。

一方、音・音楽がヒトにもたらす影響では、脳機能との関係についての研究が蓄積されてきている(Peretzら 2005)。音楽聴取は抑うつ状態の改善に効果的であり(Sarkamotoら 2008)、音楽能力の低下は抑うつとの関連が示されている(Rekerら 2014)。脳卒中後患者では朗読聴取と比べて、音楽聴取で抑うつ・疲労感の軽減、言語や注意機能の向上が示され、前頭領域、前帯状皮質での変化が報告されている(Sarkamotoら 2014)。音楽が広範囲の脳ネットワークの可塑性を促して変化をもたらしたと考えられ、抑うつ状態に対しては左前帯状回と関連が示されているが、抑うつに効果がある音楽要素と脳機能との関係はまだ明らかになっていない。

2. 研究の目的

EMDRの臨床的効果は示されているが、その要素である両側性刺激の効果についてはまだ十分に分かっていない。そこで聴覚刺激による両側性刺激を用いて、その効果を検討する。両側性刺激が、抑うつのような情動的処理過程に関与するのであれば、健常者にも効果があることが考えられる。由って本研究では、健常者を対象に、情動刺激である視覚的嫌悪刺激に対する聴覚的両側性刺激(音および音楽)の効果を検討することとした。fMRIを用いた実験と共に被験者の心理的反応を評価することで、両側性刺激の効果の違いが見られるのかを検討する。

3. 研究の方法

対象者：成人男女健常者(実験1・23名、実験2・22名)

fMRI 実験：ブロックデザイン

脳機能画像撮像 MRI scanner：3T MRI(GE Signa LX3T)

聴覚刺激：音：Finale 2012J(実験1：音刺激、実験2：音楽刺激)

聴覚刺激呈示条件：両側性交互、両側性同時、コントロール(無音)

呈示：Acoustic stimulator, Headphone for MRI(Hitachi advanced systems)

視覚刺激：画像：IAPS(国際感情画像システム)より画像を選択

視覚刺激呈示条件：嫌悪性視覚刺激、中立性視覚刺激

呈示：VisuaStim Digital(Resonance Technology)

解析：SPM12

視覚刺激画像評価(印象度、影響度)

実験手順：

インフォームドコンセント

フェイスシート記載(年齢・性別・体内金属の有無の確認)

精神的健康の確認(STAI、BDI-、WHO QOL26実施)、利き手の確認(エジンバラ利き手テスト実施)

脳機能画像撮像実施

視覚刺激条件画像評価実施

倫理的配慮

本研究は、国立循環器病研究センター倫理委員会の承認を得て実施された。

4. 研究成果

実験1 (音刺激)・結果

視覚刺激画像評価の結果、印象度では、中立性視覚刺激条件に比べて嫌悪性視覚刺激条件はネガティブと評価された。影響度では、中立性視覚刺激条件に比べて嫌悪性視覚刺激条件で、影響を受けた、と評価された。印象度、影響度ともに中立性視覚刺激条件と嫌悪性視覚刺激条件の間に有意差が認められた($p < 0.001$)。聴覚刺激条件に対する視覚刺激条件の印象度および影響度では、いずれも差は認められなかった。

fMRI 実験の結果、中立性視覚刺激条件に比べ嫌悪性視覚刺激条件で、後頭側頭回や下前頭回、上前頭回、眼窩回、島、視床、海馬、扁桃体で賦活が認められた($p < 0.05$, FWE)。聴覚刺激条件とコントロール条件を比較したところ、側頭回で賦活が認められた($p < 0.001$ (unc.))。聴覚刺激条件の両側性交互刺激条件と同時刺激条件とのコンジャンクション分析の結果では、後頭葉と左扁桃体に賦活が確認された($p < 0.001$ (unc.))。

実験2 (音楽刺激)・結果

視覚刺激画像評価の結果、印象度では、中立性視覚刺激条件に比べて嫌悪性視覚刺激条件はネガティブと評価された。影響度では、中立性視覚刺激条件に比べて嫌悪性視覚刺激条件で、影響を受けた、と評価された。印象度、影響度ともに中立性視覚刺激条件と嫌悪性視覚刺激条件の間に有意差が認められた($p < 0.001$)。聴覚刺激条件に対する視覚刺激条件の印象度および影響度では、いずれも差は認められなかった。

fMRI 実験の結果、中立性視覚刺激条件に比べて嫌悪性視覚刺激条件では、前頭葉および後頭葉、側頭葉、頭頂葉、視床、扁桃体で賦活が認められた($p < 0.05$, FWE)。聴覚刺激条件とコントロール条件を比較したところ、側頭回で賦活が認められた(左側頭回 $p < 0.05$, FWE、右側頭回 $p < 0.001$ (unc.))。視覚刺激条件と聴覚刺激条件の相互作用は認められなかった。聴覚刺激条件とのコンジャンクション分析の結果では、右扁桃体での賦活が確認された($p < 0.05$, FWE)。

考察

実験1および実験2で、視覚刺激条件の嫌悪刺激画像と中立刺激画像の間には、視覚刺激画像評価で有意差があり、fMRI 実験においても有意な違いが示された。視覚刺激に用いられた嫌悪刺激画像と中立刺激画像は明確に異なる刺激群であったと言える。聴覚条件刺激との相互作用は示されなかったが、コンジャンクション分析の結果、実験1では後頭葉と左扁桃体、実験2では右扁桃体に賦活が確認され、両側性刺激が扁桃体に關与している可能性が示唆された。先行研究である Herkt ら(2014)は、右扁桃体と左背外側前頭前皮質の賦活の変化を報告しているが、本研究において左背外側前頭前皮質の賦活の変化は観察されなかった。Herkt らは女性健常者を対象としているが、本実験では男女健常者を被験者としていることや、実験機器の制約によって刺激呈示時間が先行研究と比べて短いことなどが影響しているのかもしれない。

なお実験2で使用した音楽は、両側性交互条件では両側性交互変化のタイミングと曲の拍のタイミングが一致するように調整されていたので、一般的な音楽をEMDR治療に用いる場合とは状況が異なっていた。しかし実験1・音と実験2・音楽とでは、音楽の方がより側頭葉が賦活しており、シンプルな音楽であってもメロディとして構成されていることで注意を引きつけている可能性が考えられた。聴覚条件により引きつけられることは、同時に呈示される視覚条件への注意の振り分けが減る可能性を示唆する。これはEMDRにおける両側性交互刺激の効果に関するモデルのひとつであるワーキングメモリ・モデルの効果を支持し、治療効果を高めるとも考えられる。また聴覚的両側性刺激は対象者にとって受動的な刺激であるので、対象者の運動能力の制限を受けず、幅広く適用できると考えられる。加えて、音楽は抑うつに対して効果的であるが(Aalbers ら 2017)、音楽提供の方法についても更に詳しい検討が必要である。

EMDR療法においては、眼球運動のほか、聴覚刺激やタッピングなどさまざまな両側性交互刺激が使用されている。眼球運動が最も効果が高いとする報告(van den Hout ら 2012)はあるが、両側性交互刺激のバリエーションはそれぞれの両側性交互刺激に特性があり、症状に特化した適性があることを示しているのかもしれない。例えば、災害時の危機介入として集団で行えるように開発されたバタフライハグは、自分自身で両側性交互刺激を行うものであり、セルフケアの手段としても有効である。抑うつのように精神的に落ち込んだような状態に対しても、より適切な両側性刺激の検討を行うことが必要であると考えられる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計3件)

山内美穂、岩切昌宏 「トラウマに対する認知行動療法と脳機能に関する文献的研究」 学校危機とメンタルケア 9, 118-127, 2017

山内美穂 「子どもへの EMDR 適用についての展望」 学校危機とメンタルケア 10, 42-51, 2018

山内美穂、岩切昌宏 「両側性交互刺激の記憶に対する作用」 学校危機とメンタルケア 11, 53-60, 2019

〔学会発表〕(計 6 件)

Yamauchi M, Yasuno F, Iida H. Trends in the prevention of post-stroke depression. ICP2016 31st International Congress of Psychology, Yokohama, Japan, 2016.

山内美穂、飯田秀博、山本明秀、安野史彦、中川原譲二 「聴覚的両側性刺激の視覚刺激への影響の検討」 第 16 回日本トラウマティック・ストレス学会 東京, 2017.

Yamauchi M. The effect of the music on the negative mood after stroke: Literature research. The 15th World Congress of Music Therapy, Tsukuba, Japan, 2017.

山内美穂、飯田秀博、山本明秀、安野史彦、中川原譲二 「聴覚的両側性刺激の効果の検討」 日本 EMDR 学会第 12 回学術大会 東京, 2017.

山内美穂 「脳血管障害患者に対する音楽療法についての文献的研究」 日本音楽療法学会第 16 回近畿学術大会 兵庫, 2018.

Yamauchi M. Fundamental study on auditory bilateral stimulation. fMRI experiment in healthy subjects. 19th EMDR Europe Conference, Strasbourg, France, 2018.

〔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:

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:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 飯田秀博

ローマ字氏名: Iida, Hidehiro

所属研究機関名: 国立研究開発法人国立循環器病研究センター

部局名: 病院

職名: 非常勤研究員

研究者番号 (8 桁): 30322720

研究分担者氏名: 中川原譲二

ローマ字氏名: Nakagawara, Jyoji

所属研究機関名: 一般財団法人脳神経疾患研究所

部局名: RI センター

職名: センター長

研究者番号 (8 桁): 20521107

研究分担者氏名：安野史彦
ローマ字氏名：Yasuno, Fumihiko
所属研究機関名：国立研究開発法人国立長寿医療研究センター
部局名：病院
職名：医長
研究者番号(8桁)：60373388

(2)研究協力者

研究協力者氏名：岩切昌宏
ローマ字氏名：Iwakiri, Masahiro

研究協力者氏名：飯田一樹
ローマ字氏名：Iida, Kazuki

研究協力者氏名：山本明秀
ローマ字氏名：Yamamoto, Akihide

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。