

平成 30 年 4 月 24 日現在

機関番号：25406

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26350865

研究課題名(和文) うつ病予防における客観的補助評価法の作成

研究課題名(英文) Providing the assessment methods of early detection in the prevention of depression

研究代表者

藤巻 康一郎 (Fujimaki, Koichiro)

県立広島大学・保健福祉学部(三原キャンパス)・教授

研究者番号：50324570

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 300,000円

研究成果の概要(和文)：うつ病患者では診断を満たす以前にも軽度の抑うつ症状が認められることから、うつ病の早期発見や「うつ病予備群」への早期対応が求められている。その為、ストレスへの主観的認知の高まりや閾値下の抑うつ気分・意欲低下をもつ健常者を早期に発見し、予防的介入を行うための生物学的診断指標を構築することを目標とし研究を行った。

閾値下抑うつ・意欲低下への主観的認知が、QOL、ストレス、精神運動速度、前頭前野の平均血流量変化と連動しているか否かについて統計学的評価を行った結果、タスク(連続加算)時の前頭前野酸化ヘモグロビン濃度変化減少やQOL低下が認められ、その変化が閾値下抑うつの指標の一つになることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Sub-threshold affective symptoms have been observed in nonclinical populations, while early detection and treatment for depression are demanded. The aim of the present study was to provide the prevention system detecting sub-threshold affective symptoms. Healthy volunteers were assessed for sub-threshold affective symptoms, for apathy, for feelings of stress, and for the quality of life (QOL) using several psychometric tests. Participants also performed a serial arithmetic task while hemoglobin concentration changes were assessed on the surface of the prefrontal cortex (PFC) using near-infrared spectroscopy. The activity on PFC and QOL had a significant negative correlation with the score of affective symptoms. These results suggest that the association between the cortical activation changes, QOL and affective symptoms may objectively identify individuals with sub-threshold affective symptoms.

研究分野：精神薬理学

キーワード：うつ病予防 閾値下抑うつ 酸化ヘモグロビン濃度変化 生物学的診断指標 前頭前野 生活の質

1 . 研究開始当初の背景

1998 年以降 , 我が国の自殺者は 3 万人超えが続いており (警察庁) , うつ病の経済損失は年間 1 兆 2900 億円との推計がある (Okumura et al. , 2011) . また , 自殺者のうちの 43 % に気分障害を認め (Arsenault-Lapierre et al. , 2004) , その中で , 自殺の 1 年以内に精神科医療機関を受診していた割合は , 32% に過ぎない (Louma et al. , 2002) と言われる . うつ病患者ではうつ病の診断を満たす以前にも軽度の抑うつ症状を認めることから , うつ病患者の早期発見や「うつ病予備群」への早期対応が求められている現状がある .

「うつ病予備群」への予防的介入を行うための生物学的診断指標として , 申請者らは , 抑うつと意欲低下は , 生活の質 (Quality of Life: QOL) との相関が強く , 抑うつや意欲低下が強いほど , 精神運動課題 (Trail Making Test) 施行中の前頭葉質血流が増加していたことを報告している (Sawa et al. , 2012) .

2 . 研究の目的

研究開始当初の背景から , 健常者の抑うつ・意欲低下やその背景にある脳メカニズムを明らかにすることがうつ病予防につながると考える . そこで , 「 閾値下の抑うつ気分と意欲低下は , 精神運動速度及び QOL と関連しており , その背景には前頭葉活動異常が存在する」という仮説をたて , その仮説を近赤外線分光法 (Near Infrared Spectroscopy : NIRS) を用いて検証することを目的とする .

3 . 研究の方法

今回の申請研究では , 連続加算テストを前頭葉賦活時に用いる賦活課題として , 以下の点を解明する .

ステップ 1) 健常者において , QOL , ストレス , 抑うつ及び意欲低下への主観的認知を評価するため , 自記式認知尺度を使用し , 点数化する .

ステップ 2) 連続加算テストを賦活課題として , NIRS による酸化ヘモグロビン濃度を測定し , 平均血流量変化を算出する .

ステップ 3) 閾値下抑うつ・意欲低下と , QOL , ストレス , 精神運動速度 , 平均血流量変化との間の相関係数を算出し , 閾値下抑うつ・意欲低下への主観的認知が , QOL , ストレス , 精神運動速度 , 前頭前野の平均血流量変化と連動しているか否かについて統計学的評価を行う .

(1) 対象

健常者 80 名 (男性 30 名 , 女性 50 名 , 平均年齢 20.9 歳) . 事前に計測機器や研究手順に関して十分な説明を行い , 本研究の内容や倫理的配慮等を明記した研究同意書にて同意を得た上で実験を行う .

(2) 方法

① タスク

前レスト (安静時) 180 秒 , タスク 900 秒 , 後レスト (安静時) 180 秒を 1 セットと設定する (図 1) . タスクとして内田・クレペリン精神作業検査 (Uchida-Kraepelin Performance Test: UK) を行う .

前レスト (安静時)	UK 施行	後レスト (安静時)
180 秒	900 秒	180 秒

図 1 精神作業検査の流れ

② 抑うつ・意欲低下の評価

各被験者の抑うつ・意欲低下を評価するために , うつ病自己評価尺度 (Self-rating Depression Scale: SDS) , 無気力性評価表 (Apathy Scale: AS) を実施する .

③ ストレス・生活の質の評価

個人を取り巻く物理的及び心理・社会的環境がストレスとなっているかを評価するために , 日本語版 SACL (Stress Arousal Checklist, Japanese Edition: JSACL) を実施する . また , QOL を評価するため MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF36) を実施する .

④ NIRS

NIRS (島津製作所 , FOIRE-3000) を使用し , 透過性の高い近赤外光 (波長 700 ~ 900nm) を用いて , 血液中の oxy-Hb 濃度の変化量を計測する . 前頭葉に 3cm 間隔で配置した測定用プローブを , 最下列が脳波記録国際法 10-20 法の T3-Fpz-T4 上となるように配置する (図 2) .

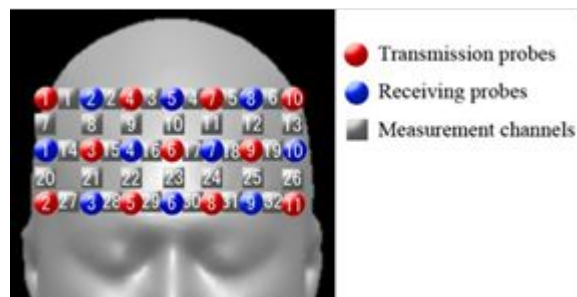


図 2 各チャンネルの計測位置

(3) 統計解析 (分析方法)

本研究では , NIRS で計測された被験者の oxy-Hb におけるレスト時とタスク時の濃度変化を , t 検定を用いて分析した . 統計分析は , PASW Statistic 18.0 ソフトウェアを用い , 統計的有意水準は $p < 0.05$ とした . 各心理検査と UK 時の oxy-Hb 濃度変化との相関性を , Spearman の順位相関係数を用い , その関係性について検討した .

4 . 研究成果

タスク時の oxy-Hb の変化量は , CH7・CH14 と SDS との間 , 及び CH7 と AS との間で , 負の相関がみられた . (表 1) . 各 CH のトレンドグ

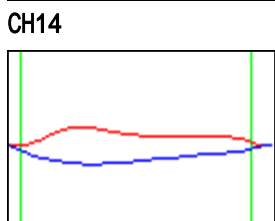
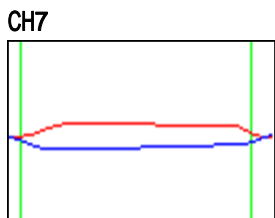
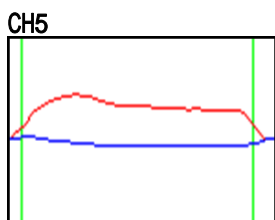
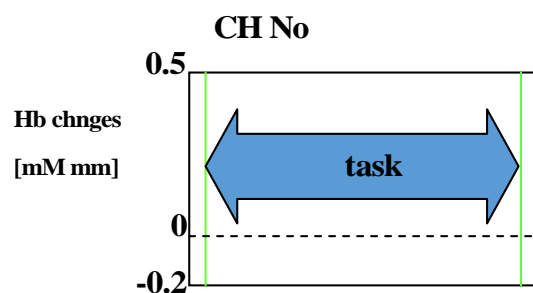
ラフを図3に示す。

また、SDSおよびASとSF36との間で相関性をみた結果、SDSとSF36との間で負の相関がみられた(表2)。

表1 タスク時 oxy-Hb 濃度変化量と抑うつ・意欲低下検査数値における相関係数

	SDS	AS
CH5	0.082	0.157
CH7	-0.233*	-0.230*
CH14	-0.233*	-0.02

* $p < 0.05$



赤線: oxy-Hb

青線: deoxy-Hb

図3 各チャンネルの oxy-Hb, deoxy-Hb の濃度変化量

表2 SF36とSDSおよびASとの相関係数

評価項目	相関係数
SDS	-0.385*
AS	-0.158

* $p < 0.001$

以上、連続加算施行中の[oxy-Hb]濃度におけ

るレストからの相対的变化をもとに、QOL、ストレス、抑うつ及び意欲低下への主観的認知評価・精神運動速度・[oxy-Hb]濃度変化について、Pearsonの偏相関係数を算出し、危険率有意水準が5%以下の組み合わせやNIRSチャンネルを抽出した結果、抑うつに対しタスク時の前頭前野[oxy-Hb]濃度変化減少やQOL低下の相関が認められ、閾値下抑うつの指標の一つになることが示唆された。

<引用文献>

Arsenault-Lapierre G., Kim C., Turecki G.: Psychiatric diagnoses in 3275 suicides: a meta-analysis. BMC Psychiatry 4:37, 2004

Luoma J.B., Martin C.E., Pearson J.L.: Contact with mental health and primary care providers before suicide: a review of the evidence. Am J Psychiatry. 159(6): 909-916, 2002

Okumura Y., Higuchi T.: Cost of depression among adults in Japan. The Primary Care Companion for CNS Disorders 13(3): 1-9, 2011

Sawa M., Yamashita H., Fujimaki K., Okada G., Takahashi T., Yamawaki S.: Depressive symptoms and apathy are associated with psychomotor slowness and frontal activation. European archives of psychiatry and clinical neuroscience 262: 493-499, 2012

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 1件)

①Koichiro Fujimaki, Hidenori Takemoto, Shigeru Morinobu. Cortical activation changes and sub-threshold affective symptoms are associated with social functioning in a non-clinical population: A multi-channel near-infrared spectroscopy study. Psychiatry Research: Neuroimaging, Vol.248, 2016, pp.73-82
DOI: 10.1016/j.pscychresns.2016.01.005

[学会発表](計 0件)

[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

県立広島大学研究者総覧 [藤巻康一郎]

<https://hiris.pu-hiroshima.ac.jp/profile/ja.Ujowhe0UI2Ez4NsHamzr7Q==.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤巻 康一郎 (FUJIMAKI, Koichiro)

県立広島大学・保健福祉学部・教授

研究者番号：50324570

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

()