

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：17501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K19736

研究課題名(和文)うつ病における近赤外線光照射研究

研究課題名(英文)Near-Infrared Spectroscopy Study for Depression

研究代表者

兼久 雅之(kanehisa, masayuki)

大分大学・医学部・病院特任助教

研究者番号：40555190

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：「うつ病」の治療法は、薬物療法、精神療法、社会心理的教育が主である。研究戦略として、ラットなどの動物を用いた「うつ病モデル」を使用して急性および慢性のパルス近赤外線治療法が「うつ病」に効果があることを確認する。研究成果は慢性パルス近赤外線は、不安およびうつ病動物モデルラットにおいて、コントロールや急性投与グループと比較して不安・抑うつを有意に抑制した。またこれは、ラットの海馬における細胞新生を有意に増加させた。

研究成果の概要(英文)：Pharmacological therapy, psychotherapy, and socio-psychological education are the main treatments for "depression". As a research strategy, we confirm that acute and chronic pulsed near-infrared spectroscopy therapy is effective for "depression" using "rat model of depression". In the results of research, chronic pulse near-infrared spectroscopy therapy significantly suppressed anxiety and depression compared to control and acute administration group. Chronic pulse near-infrared spectroscopy therapy also significantly increased the neogenesis in rat hippocampus.

研究分野：精神医学

キーワード：近赤外線照射 うつ病 不安

## 1. 研究開始当初の背景

「うつ病」は、この数年日本における重大な社会的問題となっている「自殺」問題と強く関連している。すなわち自殺企図や自殺既遂した人は、「うつ病」に罹患しているとの多くの報告がある。「うつ病」の治療法は、薬物療法、精神療法、社会心理的教育が主である。物理的療法として電気けいれん療法・経頭蓋的磁気刺激法がある。今回我々は、新しく「うつ病」の治療法としてパルス近赤外線治療法を計画した。我々は既に、「うつ病の動物モデル」に近赤外線光を用いて近赤外線光治療法が、急性効果をもつことをすでに確認し報告している(Tanaka et al., Brain Stimulation, 2010)。今回我々が計画したのは、パルス近赤外線治療法の「うつ病モデル」に対する効果を確認する研究である。

この研究が成功すれば、パルス近赤外線治療法の「うつ病」への応用が可能となる。我々は、以前から「うつ病」の治療法としての近赤外線光治療法の有用性について検討してきた。その結果、近赤外線光治療法は「うつ病モデル動物」すなわち強制水泳モデルに急性効果があることを確認した。また近赤外線光治療法は、不安障害モデル動物にも効果があることを確認している。しかし未だパルス近赤外線治療法の「うつ病」への効果については十分確認されていない。

## 2. 研究の目的

「うつ病」の治療法として薬物療法・精神療法・物理的治療がある。薬物療法は、薬剤服用中断による再発および副作用としての口渇・便秘・けいれんなどがある。精神療法は、認知療法が主であるが、治療に多くの時間がかかるために実行が困難である。物理的療法として電気けいれん療法・経頭蓋的磁気刺激法・光療法がある。電気けいれん療法は、高価であり、入院が必要であり、健忘などの副作用は避けることができない。経頭蓋的磁気刺激法は、機器が高価であり、効果も電気けいれん療法ほど強くない。光療法は、季節性感情障害(冬だけにうつ状態を示すうつ病)に有効であるが、それ以外の一般的な「うつ病」には十分な効果は認められていない。我々が既に、近赤外線光治療法は「うつ病モデル」動物に対して亜急性効果があることを見いだしている。また副作用なども確認されていない。我々が使用した近赤外線は、700～2500nmの赤色の可視光線に近い電磁波である。そこで我々は近赤外線光の効果向上のために、これらの範囲にある限定された波長のパルス近赤外線光を使用することを計画した。「うつ病」の治療法としてパルス近赤外線治療法について言及した報告は皆無であり、新しい治療法であるといえる。

我々の研究戦略として、ラットなどの動物を用いた「うつ病モデル」を使用して急性および慢性のパルス近赤外線治療法が「うつ病」に効果があることを確認する。これらの成果にもとづいて、次の段階としてパルス近赤外線治療法の機器の開発を計画する。機器の開発が終了すれば、最初は健康正常人に使用し、問題となる副作用がないことを確認する。そして最終的に「うつ病」患者に使用する。なお動物実験用のパルス近赤外線治療法のための機器は開発を終了し、一部改良するのみである。

## 3. 研究の方法

実験動物

種類 Wistar ラット

性別・週令 ・5週令

| 実験グループ        | 個体数 |
|---------------|-----|
| Control 群     | 20匹 |
| パルス近赤外線(1回)群  | 20匹 |
| パルス近赤外線(20回)群 | 20匹 |

パルス近赤外線照射装置(動物用装置は、保持している)

不安およびうつ病動物モデルラット(高架十字迷路試験、明暗箱、恐怖条件付け試験、強制水泳試験、行動量)を用いて、パルス近赤外線照射装置の有効性を確認する。上記のように既に我々は、急性および亜急性では、パルス近赤外線光は不安および抑うつを抑制することを確認している。

パルス近赤外線の慢性照射(20回)を行い、急性(パルス近赤外線1回照射)と亜急性(パルス近赤外線10回照射)と同様の効果があるかを調べる。

ラットの脳組織標本作製し、ラットの海馬における細胞新生を確認する

## 4. 研究成果

慢性パルス近赤外線は、不安およびうつ病動物モデルラットにおいて、コントロールや急性投与グループと比較して不安・抑うつを有意に抑制した。またこれは、ラットの海馬における細胞新生を有意に増加させた。

## 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 5件)

Masuda K, Nakanishi M, Okamoto K, Kawashima C, Oshita H, Inoue A, Takita F, Izumi T, Ishitobi Y, Higuma H, Kanehisa M,

Ninomiya T, Tanaka Y, Akiyoshi J.  
Different functioning of prefrontal cortex predicts treatment response after a selective serotonin reuptake inhibitor treatment in patients with major depression.  
J Affect Disord. 2017 May;214:44-52. doi: 10.1016/j.jad.2017.02.034. Epub 2017 Mar 4. 査読有

Kanehisa M, Kawashima C, Nakanishi M, Okamoto K, Oshita H, Masuda K, Takita F, Izumi T, Inoue A, Ishitobi Y, Higuma H, Ninomiya T, Akiyoshi J.  
Gender differences in automatic thoughts and cortisol and alpha-amylase responses to acute psychosocial stress in patients with obsessive-compulsive personality disorder.  
J Affect Disord. 2017 Mar;217:1-7. doi: 10.1016/j.jad.2017.03.057. [Epub ahead of print] 査読有

Kawashima C, Tanaka Y, Inoue A, Nakanishi M, Okamoto K, Maruyama Y, Oshita H, Ishitobi Y, Aizawa S, Masuda K, Higuma H, Kanehisa M, Ninomiya T, Akiyoshi J.  
Hyperfunction of left lateral prefrontal cortex and automatic thoughts in social anxiety disorder: A near-infrared spectroscopy study.  
J Affect Disord. 2016 Dec;206:256-260. doi: 10.1016/j.jad.2016.07.028. Epub 2016 Jul 30. 査読有

Tanaka Y, Ishitobi Y, Inoue A, Oshita H, Okamoto K, Kawashima C, Nakanishi M, Aizawa S, Masuda K, Maruyama Y, Higuma H, Kanehisa M, Ninomiya T, Akiyoshi J.  
Sex determines cortisol and alpha-amylase responses to acute physical and psychosocial stress in patients with avoidant personality disorder.  
Brain Behav. 2016 Jun 14;6(8):e00506. doi: 10.1002/brb3.506. eCollection 2016 Aug. 査読有

Hirakawa H, Akiyoshi J, Muronaga M, Tanaka Y, Ishitobi Y, Inoue A, Oshita H, Aizawa S, Masuda K, Higuma H, Kanehisa M, Ninomiya T, Kawano Y.  
FKBP5 is associated with amygdala volume in the human brain and mood state: A voxel-based morphometry (VBM) study.  
Int J Psychiatry Clin Pract. 2016;20(2):106-115. doi:10.3109/13651501.2016.1144772. Epub 2016 Mar 16. 査読有

〔学会発表〕(計 8 件)

兼久 雅之, 塩月 一平, 岡本 佳奈, 日隈 晴香, 中西 真理, 黒澤 慶子, 石井 圭亮, 穠吉 條太郎, 寺尾 岳. 大分 PEEC コースのめざすもの~並列モデルと縦列モデルの充実と協働~

第 24 回日本精神科救急学会学術総会(2016 年 10 月 8 日)「萃香園ホテル(福岡県・久留米市)」

吉武 智亮, 田中 悦弘, 井上 綾子, 川嶋 千和, 中西 真理, 岡本 佳奈, 丸山 義博, 石飛 佳宣, 藍澤 早恵子, 増田 幸司, 平川 博文, 日隈 晴香, 兼久 雅之, 二宮 大雅, 穠吉 條太郎. MRI における脳の構造と NIRS による脳機能と心理テストの関連研究

第 112 回日本精神神経学会学術総会(2016 年 6 月 3 日)「幕張メッセ(千葉県・千葉市)」

川嶋 千和, 田中 悦弘, 井上 綾子, 中西 真理, 岡本 佳奈, 丸山 義博, 石飛 佳宣, 藍澤 早恵子, 増田 幸司, 平川 博文, 日隈 晴香, 兼久 雅之, 二宮 大雅, 穠吉 條太郎. 強迫性パーソナリティ障害における自動思考とストレス誘発による唾液アミラーゼ・コルチゾール反応

第 112 回日本精神神経学会学術総会(2016 年 6 月 3 日)「幕張メッセ(千葉県・千葉市)」

宮川 雄介, 田中 悦弘, 井上 綾子, 川嶋 千和, 中西 真理, 岡本 佳奈, 丸山 義博, 石飛 佳宣, 藍澤 早恵子, 増田 幸司, 平川 博文, 日隈 晴香, 兼久 雅之, 二宮 大雅, 穠吉 條太郎. DAT1 遺伝子 SNP とストレス試験と心理検査の関連

第 112 回日本精神神経学会学術総会(2016 年

6月2日)「幕張メッセ(千葉県・千葉市)」

中西 真理, 岡本 佳奈, 川嶋 千和, 小林  
俊輔, 増田 幸司, 平川 博文, 藍澤 早恵  
子, 井上 綾子, 二宮 大雅, 丸山 義博, 日  
隈 晴香, 石飛 佳宣, 兼久 雅之, 田中 悦  
弘, 穉吉 條太郎. タイプ D パーソナリティ  
と抑うつ・不安・性格との関連研究

第 68 回九州精神神経学会 (2015 年 11 月 20  
日)「マリトピア(佐賀県・佐賀市)」

〔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：  
出願年月日：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

兼久 雅之 (KANEHISA, Masayuki)  
大分大学・医学部・病院特任助教  
研究者番号：40555190

##### (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

( )