

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2020

課題番号：16K10241

研究課題名(和文)子どもの摂食障害、発達障害の脳ハビリテーション法の開発；認知特性と神経基盤の解明

研究課題名(英文)A development of cognitive remediation therapy for eating disorders, neurodevelopmental disorders in adolescence

研究代表者

中里 道子(Nakazato, Michiko)

千葉大学・大学院医学研究院・特任教授

研究者番号：10334195

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)：児童思春期の神経性やせ症に対する集団認知機能改善療法を開発し、効果検証した。対象患者は、DSM-5の神経性やせ症に該当する13歳以上18歳以下の入院患者。集団認知機能改善療法を計4セッション実施した。治療前後に、セントラルコヒアレンス認知機能評価課題、レイの複雑図形検査(ROCFT)、認知柔軟性課題、The Brixton testを測定した。治療前後の、Body Mass Index(BMI)(kg/m²)、動機付け尺度、抑うつ評価尺度、小児版摂食障害質問票(ch-EAT26)の変化を測定した。治療前後のBMI、認知柔軟性課題の変化は、有意な改善が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

児童思春期の神経性やせ症の認知特性として、認知柔軟性の障害、統合的一貫性(セントラルコヒアレンス)の障害に関連した脳神経基盤が明らかになった。本研究では、児童思春期の神経性やせ症入院患者を対象とした集団認知機能改善療法(Group-Cognitive Remediation Therapy; G-CRT)を用いて、治療前後のBMIの改善、認知柔軟性の改善の効果が明らかにされた。児童思春期の神経性やせ症の認知柔軟性の障害、およびG-CRTの有効性が明らかにされた。集団認知機能改善療法は、児童思春期の神経性やせ症に対する低体重の改善、健康増進、心理社会的機能の向上が期待される。

研究成果の概要(英文)：Cognitive remediation therapy (CRT) aims to increase cognitive flexibility by practicing new ways of thinking, facilitating bigger picture thinking, supporting patients with relevant tasks and encouraging an awareness of their own thinking styles. The aim of this study was to test the efficacy of a CRT group for adolescents with AN. 4 sessions of Group CRT interventions were carried out in the adolescent inpatients with anorexia nervosa (AN). The average age of the participants was 14.7 (1.6SD) years old. Neuropsychological and psychological assessments (motivation, self-efficacy and depression) were administered before and after the group intervention. There was a significant improvement of BMI, as well as the changes of cognitive flexibility, using the Brixton tests. The Group-CRT was shown to be effective in improving cognitive flexibility, increase Body Mass Index (BMI). In conclusion, CRT groups are acceptable for younger adolescents with AN in a Japanese sample.

研究分野：精神医学

キーワード：児童思春期 神経性やせ症 認知柔軟性 統合的一貫性 集団療法

1. 研究開始当初の背景

神経性やせ症(Anorexia nervosa; AN)は若年女性の0.5%に認められ、致死率も高く、児童思春期のANは家族療法以外に有効な治療法のエビデンスが証明されていない。本研究は、子どものANを対象に、ANの症状維持に関連する認知特性、認知柔軟性の障害、セントラルコヒアレンス(統合的一貫性)の障害の改善に焦点付けした、認知機能改善療法(Cognitive remediation therapy)は、成人に対する効果は報告されているが、児童思春期に対する効果、認知機能の治療前後の変化は検証されていない。本研究は、CRTを費用対効果の高い集団療法で、児童思春期のANに対して実施し、集団脳リハビリテーション法の開発と効果検証を目的とした。

2. 研究の目的

児童思春期の神経性やせ症(Anorexia Nervosa; AN)の認知特性として、認知柔軟性、セントラルコヒアレンス(統合的一貫性)の障害を検証し、児童思春期のAN入院患者を対象として、これらの認知特性の改善を目的とした集団認知機能改善療法(Group Cognitive remediation therapy; G-CRT)を実施し、効果検証を行うこと。

3. 研究の方法

本研究は、東京都立小児総合医療センター児童精神科、千葉大学大学院医学研究院精神医学の共同研究として実施した。研究機関の倫理委員会で承認を得て実施した。対象患者は、DSM-5の神経性やせ症の診断基準に該当する13歳以上18歳以下の入院患者。除外基準は、IQ 70、頭部外傷の既往、精神病の既往、被虐待の既往、切迫した希死念慮を有する患者、重篤な身体合併症を有する患者。

介入方法は、集団認知機能改善療法(Group cognitive remediation therapy; GCRT)を計4セッション実施した。セッションの内容は、1セッション目：イリュージョン課題、2セッション目：地図課題、3セッション目：注意シフト課題、4セッション目：実生活に基づくフィードバックと課題の振り返りの計4セッションで、認知柔軟性課題、セントラルコヒアレンス課題を交互に行った。治療開始前に、WISC/WAISによるIQを測定し、日本語版自閉スペクトラム指数(AQ)、治療前後に、Body Mass Index (BMI), EAT26(16歳以上)、小児版摂食障害質問票(ch-EAT26)(15歳以下)、抑うつ症状の評価として、ベック抑うつ症状尺度(BDI-II), Rosenberg 自尊感情尺度,(RSES), 動機付け尺度(Motivational ruler;MR)、認知機能の評価として、セントラルコヒアレンス認知機能評価課題、レイの複雑図形検査(ROCFT), 認知柔軟性課題、The Brixton test を測定した。

4. 研究成果

対象患者の特徴

対象患者は、DSM-5のANの診断基準に該当する入院女性患者15名、平均年齢は14.7歳(SD=1.6), (13-18歳)。平均罹病期間は、18.5か月(SD=9.5) (range:8-36)、入院時のBMIは、13.8(SD=2.3), (range:11.3-19.8) kg/m², 標準体重の68.1% (SD=10.4) (range:54-94)%. WISC/WAISを用いた平均IQは、104.6 (SD=17.3)(range: 83-131)。

表1. 治療前後のBMI, 認知機能の変化

| N=15 | Pre CRT Mean (SD) | Post CRT Mean (SD) | p | Effect size(d) |
|--------------------------------------|----------------------|-----------------------|--------|-------------------|
| BMI (kg/m ²) | 16.2 (1.6) | 16.8 (1.2) | 0.03 * | 0.11 |
| Standard body weight ratio (%) | 79.7 (6.9) | 82.7 (5.7) | 0.03 * | 0.13 |

| | | | | |
|---------------------------------|------------|-------------|---------|------|
| ROCFT OI | 2.45(0.59) | 2.62(0.39) | 0.38 | 0.09 |
| ROCFT SI | 1.67(0.43) | 1.79 (0.26) | 0.27 | 0.09 |
| ROCFT CCI | 1.60(0.37) | 1.71(0.21) | 0.29 | 0.1 |
| Brixton- number of errors | 25.3 (8.5) | 20.2 (5.0) | 0.005 * | 0.2 |
| Brixton-score | 3.4 (1.8) | 4.6 (1.5) | 0.01 * | 0.19 |

表 2. 治療前後の症状評価尺度の変化

| N=15 | Pre CRT Mean (SD) | Post CRT Mean (SD) | p | Effect size(d) |
|----------------------------|----------------------|-----------------------|------|----------------|
| chEAT-26 | 24.1 (17.2) | 22.2 (18.1) | 0.66 | 0.03 |
| EAT-26 | 21.3 (19.3) | 20.5 (14.8) | 0.94 | 0.01 |
| MR-importance to change | 8.7 (2.3) | 8.4 (2.6) | 0.61 | 0.03 |
| MR-ability to change | 7.2 (2.9) | 7.3 (2.7) | 0.83 | 0.01 |
| BDI-II | 18.3 (12.1) | 17.9 (13.7) | 0.81 | 0.01 |
| RSES | 27.5 (8.9) | 26.5 (8.5) | 0.38 | 0.03 |

治療前後の、Body Mass Index(BMI) (kg/m²)、動機付け尺度(MR)、抑うつ評価尺度、小児版摂食障害質問票(ch-EAT26)の変化を測定した。治療前後の BMI, Brixton 課題のエラー数を用いた、認知柔軟性課題の変化は、有意な改善が得られた(Paired t, p<0.05)(表 1)。治療完遂率は 93%と、先行研究に比較してドロップアウト率は低かった。治療前後の摂食障害症状尺度、抑うつ症状尺度、動機付け尺度(MR), RSES はいずれも改善が認められたが、統計学的に有意性はなかった(表 2)。本研究により、安全で対費用効果の高い集団脳リハビリテーション法が開発された。Brixton 課題を用いた、認知柔軟性の改善が G-CRT の治療効果の測定指標として有効であった。児童思春期 AN への治療適応可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件）

| | |
|---|---------------------|
| 1. 著者名 Numata N, Hirano Y, Sutoh C, Matsuzawa D, Takeda K, Setsu R, Shimizu E, Nakazato M. | 4. 巻 25(1) |
| 2. 論文標題 Hemodynamic responses in prefrontal cortex and personality characteristics in patients with bulimic disorders: a near-infrared spectroscopy study. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Eat Weight Disord | 6. 最初と最後の頁 59-67 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s40519-018-0500-7 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|----------------------|
| 1. 著者名 Setsu R, Asano K, Numata N, Tanaka M, Ibuki H, Yamamoto T, Uragami R, Matsumoto J, Hirano Y, Iyo M, Shimizu E, Nakazato M. | 4. 巻 Apr 25;11(1) |
| 2. 論文標題 A single-arm pilot study of guided self-help treatment based cognitive behavioral therapy for bulimia nervosa in Japanese clinical settings | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 BMC Res Notes. | 6. 最初と最後の頁 257 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13104-018-3373-y. | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Numata N, Hirano Y, Sutoh C, Matsuzawa D, Takeda K, Setsu R, Shimizu E, Nakazato M. | 4. 巻 s40519-018-0500-7 |
| 2. 論文標題 Hemodynamic responses in prefrontal cortex and personality characteristics in patients with bulimic disorders: a near- infrared spectroscopy study | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Eating and Weight Disorders. | 6. 最初と最後の頁 1-9 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s40519-018-0500-7 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------|
| 1. 著者名 Kuge Rie, Lang Katie, Yokota Ayano, Kodama Shoko, Morino Yuriko, Nakazato Michiko, Shimizu Eiji | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Group cognitive remediation therapy for younger adolescents with anorexia nervosa: a feasibility study in a Japanese sample | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 BMC Research Notes | 6. 最初と最後の頁 2-7 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13104-017-2642-5 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 中里道子、公家理依 | 4. 巻 32(1) |
| 2. 論文標題 児童期・思春期のやせ 神経性やせ症と回避・制限性食物摂取症 - | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 精神科治療学 | 6. 最初と最後の頁 111-116 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Matsumoto J, Hirano Y, Hashimoto K, Ishima T, Kanahara N, Niitsu T, Shiina A, Hashimoto T, Sato Y, Yokote K, Murano S, Kimura H, Hosoda Y, Shimizu E, Iyo M, Nakazato M | 4. 巻 71(2) |
| 2. 論文標題 Altered serum level of matrix metalloproteinase-9 and its association with decision-making in eating disorders. | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Psychiatry Clin Neurosci. | 6. 最初と最後の頁 124-134 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.12490 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------|
| 1. 著者名 Hosoda Y, Ohtani T, Hanazawa H, Tanaka M, Kimura H, Ohsako N, Hashimoto T, Kobori O, Iyo M, Nakazato M. | 4. 巻 14(1) |
| 2. 論文標題 Establishment of a Japanese version of the Sick, Control, One Stone, Fat, and Food (SCOFF) questionnaire for screening eating disorders in university students. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 BMC Res Notes | 6. 最初と最後の頁 142 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13104-021-05549-0. | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計4件(うち招待講演 2件/うち国際学会 3件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 Nakazato M |
| 2. 発表標題 Development of online check-up system of eating problems and self-help program for bulimia nervosa and binge eating disorders. |
| 3. 学会等名 2019 International Congress in Obesity and Metabolic Syndrome& Asia-Oceania Conference in Obesity(招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Rie Kuge, Ayano Yokota, Yuriko Morino, Michiko Nakazato |
| 2. 発表標題 Group Cognitive Remediation Therapy for Japanese Adolescents with Anorexia Nervosa |
| 3. 学会等名 International Conference on Eating Disorders2019 (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---------------------------------|
| 1. 発表者名 中里道子、公家里依 |
| 2. 発表標題 神経性やせ症に対する認知機能改善療法 |
| 3. 学会等名 第114回日本摂食障害学会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kuge R, Yokota A, Numata N, Okuda T, Nakazato M. |
| 2. 発表標題 Evaluation of a cognitive remediation therapy group for adolescents with anorexia nervosa: an open study. |
| 3. 学会等名 The 22nd international association for child and adolescent psychiatry and allied professions world congress (IACAPAP) (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|