

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07603

研究課題名(和文) 安静時機能的脳画像を用いたためこみ症の脳病態解明

研究課題名(英文) Exploring neuro-pathophysiology of Hoarding Disorder by using resting-state fMRI

研究代表者

中尾 智博 (Nakao, Tomohiro)

九州大学・大学院医学研究院精神病態医学・教授

研究者番号：50423554

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：2018年4月から2021年3月の期間、我々は文科省科研費の助成を受けてためこみ症患者25名と健常対照者31名を対象に頭部MRI検査を行い、安静時機能的脳画像による比較を行った。その結果、ためこみ症群は健常対照群と比較して右背外側前頭前野と海馬の安静時における機能的結合性が高いという結果が得られた。背外側前頭前野は作業記憶について中心的な役割を担い、課題遂行に必要な情報を取捨選択するため、記憶形成に関わる海馬とは協調的に働くとされている。ためこみ症は作業記憶を含む実行機能障害が先行研究で示唆されており、今回の結果からその神経基盤に関する新たな知見が得られた。今後は更なる解析を行う予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ためこみ症は廃棄困難と過剰収集による散らかりに特徴づけられた疾患である。ためこみ症は病識の乏しさから受診につながりにくく、その病態はいまだにわかっていない。ためこみ症は若年発症して自然回復せずに慢性化するとされ、より早期に介入を行うためにもためこみ症の病態解明は重要である。今回の研究により新たに安静時機能的脳画像で作業記憶に関連する部位に異常が認められ、ためこみ症の病態解明に向けて新たな知見を得ることができたと考えている。

研究成果の概要(英文)：From April 2018 to March 2021, we performed head MRI examinations on 25 patients with hoarding disorder and 31 healthy control participants, and compared them by resting-state functional MRI, supported by KAKENHI. The results showed that the right dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and hippocampus were more functionally connected in the hoarding group than in the healthy control group, during resting state. DLPFC plays a key role in working memory and works cooperatively with the hippocampus which is involved in memory formation, to select information necessary for task execution. Previous studies have suggested that hoarding disorder is associated with impairments in executive functions including working memory. These results of the present study provide new insights into hoarding disorder. We plan to conduct further analyses with larger samples in the future.

研究分野：精神神経科学

キーワード：ためこみ症 Hoarding disorder 安静時機能的脳画像 rsfMRI 背外側前頭前野 海馬 機能的結合性 function connectivity

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、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

ためこみ症(Hoarding disorder:HD)の主症状であるためこみは、一般的には価値がないとされるものを収集保存し、捨てることが出来ない症状のことを指す。DSM-5におけるHDの診断基準は、1)不要または価値の少ないものの過剰獲得と放棄困難、2)本来の用途を行えないほど散らかった居住空間、3)ためこみによる著しい苦痛や機能障害、であり、さらに4)脳外傷や脳血管障害などの器質的異常、5)強迫症(Obsessive-Compulsive disorder:OCD)や他の精神疾患、によるためこみが除外される。従来は、洗浄や確認など他の強迫症状と同じくOCDのサブタイプの一つとされていたが、近年の研究でOCDとは異なる病態基盤を持つことが示唆され、独立した疾患概念として提唱されたものである。ためこみの生物学的基盤として、課題関連型脳機能画像：task-based Functional MRI(fMRI)において前部帯状回・背外側前頭前野・島皮質の活動が高いことが示され(Tolin 2012, C.Hough 2016)、神経心理機能検査では情報処理エラー、記憶障害などの存在が示唆されている。

平成27年度から3年間科研費による研究支援を受けてHD、OCD、健常対照群を対象として神経心理機能検査と脳形態画像所見の解析を実施し、前頭極と前頭眼窩面を含む前頭葉領域にHDに特異的な脳構造の異常を見出した。

HDは、若年発症後は自然回復せずに慢性化するとされるが、一方で病識の乏しさから受診にはつながりにくい。それにより本邦ではHDに関する疫学調査や生物学的な研究は皆無とってよく、しばしばマスメディアで取り上げられる通称「ゴミ屋敷」などの社会的問題との関連も強く示唆されているが、これまでのところ精神医学の領域からはほとんどアプローチがなされていないのが現状である。

2. 研究の目的

安静時機能的脳画像：Resting-state functional MRI(rsfMRI)は安静時における脳活動を記録することで脳の各部位同士の機能的結合性を検証することが可能で、課題関連fMRI以上に脳機能を反映しているといわれている。これまでHDについては世界的に課題関連fMRIによる先行研究がいくつかあるのみで、rsfMRIに関する知見は乏しい。そのため、本研究ではrsfMRIの手法を用いてOCD患者や健常対照者との比較を行い、HDに特有の機能的結合性の変化を同定することで、その神経基盤を明らかにすることにある。

また、本邦ではためこみに関する臨床調査自体がほとんど行われていないのが現状であり、半構造化された面接と各種臨床症状評価を行うことで、正確な診断基準に基づきHD診断を行い、その臨床的な特徴を検討することも目的とした。

3. 研究の方法

(1)被験者について：代表者の所属する行動療法研究室が開設しているインターネット上の情報サイトでためこみを有する被験者を募集する。また、行動療法外来でも被験者を募る。健常対照者は年齢、性別をマッチさせ、教育歴や職種等に偏りがないよう留意しながら集める。研究参加の同意に関しては、患者・対照者それぞれに対して、研究協力説明書を用いて研究の趣旨や協力してもらう内容について説明を行い、文書にて同意を得る。未成年については保護者からも同意を得る。

(2)診断評価について：HD診断については、ロンドン大学で用いられている構造化面接マニュアルであるSIHD(Structured Interview for Hoarding Disorder)を和訳し日本人向けに修正したものをを用いる。その他の精神疾患に対する評価としてはSCID-を用いて半構造化面接を実施する。ためこみ症に合併することの多い注意欠如多動症(Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder:ADHD)の診断についてはADHD診断の半構造化面接であるCAADID日本語版を用いる。

(3)臨床症状評価について：ためこみ症状の評価は以下の二つを用いる。

・HRS-I(Hoarding Rating Scale-Interview) 部屋の散らかり度合い、捨てることの難しさ、過剰な取得、捨てることに伴う苦痛、生活機能障害の5項目を各々7段階評価する。

・CIR(Clutter Imaging Rating) リビングルーム、台所、寝室といった居室の散らかり具合を写真サンプルを用いて9段階評価する。

(4)頭部MRIについて：当院放射線科協力の下、3テスラの高解像度MRI装置を用いて実施する。

4. 研究成果

HD 25名と年齢・性別をマッチさせた健常対照群(Healthy control:HC)31名が本研究に参加した。HD群25名(男性9名、女性16名)の臨床的特徴を表1に示す。合併する精神疾患としてADHDが11例、OCDが8例、うつ病が4例、心的外傷後ストレス障害・恐怖症が3例、社交不安症・全般性不安障害が2例、パニック症が1例であった。HD群におけるOCD合併例が多かったことから影響が大きいと判断し、当初予定していたOCD群との比較検討は行わなかった。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

rsfMRI 解析については、これまで HD を対象とした課題関連 fMRI や構造画像による先行研究で異常が指摘されている背外側前頭前野、眼窩前頭皮質、前部帯状回、島皮質を評価するため、先行研究に則って各部位ごとに 8mm 径の球体で関心領域 (Region of interest : ROI) を作成し、作成した ROI と脳全体との機能的結合性を HD 群・HC 群の 2 群間で比較した。

解析の結果、HD 群の安静時における右外側前頭前野と海馬の機能的結合が HC 群と比較して有意に高いという結果が得られた。背外側前頭前野は作業記憶について中心的な役割を担い、課題遂行に必要な情報を取捨選択するため記憶形成に関わる海馬とは協調的に働く、とされている。HD は作業記憶を含めた実行機能障害が先行研究で示唆されており、今回の研究により安静時における背外側前頭前野と海馬の機能的結合性の異常 (HD > HC) が判明し、HD の病態解明に向かう新たな知見が得られた。今後は更なる病態解明のために解析を行う予定である。

表 1

症例	性別	年齢	HRS-I 得点	平均 CIR	合併症
1	男	58	26	3	DEP
2	女	52	32	2.7	OCD、DEP
3	男	55	31	5.7	なし
4	女	22	14	2.3	なし
5	女	34	24	3	OCD
6	男	62	24	5.7	OCD
7	女	33	26	6.3	なし
8	女	48	37	6	PTSD
9	女	32	28	7	なし
10	女	53	34	6.7	なし
11	女	61	37	9	ADHD
12	男	30	35	5.7	ADHD
13	男	33	26	1	ADHD、SAD
14	男	34	7	4.7	ADHD
15	女	51	31	7	ADHD、OCD、Phobia、GAD
16	女	58	32	5.7	ADHD、PTSD
17	女	39	26	5	ADHD、OCD、DEP、PTSD、GAD、Panic
18	男	20	23	2.3	ADHD
19	女	53	40	2.7	ADHD
20	女	53	34	2.3	ADHD、OCD
21	女	35	30	5.3	ADHD、Phobia、SAD
22	男	48	30	6.3	OCD
23	男	31	35	2	OCD、Phobia
24	女	50	27	5	DEP
25	女	22	28	1.7	なし
	男女比	平均年齢	HRS-I 平均	CIR 平均	
	男 9 名	43	29	4.564	
	女 16 名				

OCD : 強迫症、ADHD : 注意欠如多動症、DEP : うつ病、PTSD : 心的外傷後ストレス障害
Phobia : 限局性恐怖症、SAD : 社交不安症、GAD : 全般不安症、Panic : パニック症

様 式 C - 1 9、F - 1 9 - 1、Z - 1 9 (共通)

<引用文献>

C.Hough et al.: Comparison of brain activation patterns during executive function tasks in hoarding disorder and non-hoarding OCD. *Psychiatry Research : Neuroimaging*, 2016; 255: 50-59

DOI: 10.1016/j.psychresns.2016.07.007

Tolin,et al.: Neural Mechanisms of Decision Making in Hoarding Disorder.*Archives of General Psychiatry*,2012; 69:832-841

DOI: 10.1016/j.psychresns.2013.11.009

S.G.McMillan et al.: An investigation of executive functioning, attention and working memory in compulsive hoarding. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 2013; 41:610-625

DOI:10.1017/S1352465812000835

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Nakao Tomohiro, Kanba Shigenobu	4. 巻 73
2. 論文標題 Pathophysiology and treatment of hoarding disorder	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 370 ~ 375
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/pcn.12853	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 Yamada Satoshi, Nakao Tomohiro, Ikari Keisuke, Kuwano Masumi, Murayama Keitaro, Tomiyama Hirofumi, Hasuzawa Suguru, Togao Osamu, Hiwatashi Akio, Kanba Shigenobu	4. 巻 13
2. 論文標題 A unique increase in prefrontal gray matter volume in hoarding disorder compared to obsessive-compulsive disorder	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0200814
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0200814	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 Kuwano Masumi, Nakao Tomohiro, Yonemoto Koji, Yamada Satoshi, Murayama Keitaro, Okada Kayo, Honda Shinichi, Ikari Keisuke, Tomiyama Hirofumi, Hasuzawa Suguru, Kanba Shigenobu	4. 巻 6
2. 論文標題 Clinical characteristics of hoarding disorder in Japanese patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e03527 ~ e03527
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.heliyon.2020.e03527	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6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 中尾智博
2. 発表標題 不安症の理解と治療 強迫症・ためこみ症も含めて
3. 学会等名 2019年度第2回静岡県病院薬剤師会薬物療法研修会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakao T
2. 発表標題 A biological investigation of OCD and Hoarding Disorder by neuroimaging methods.
3. 学会等名 40th JSBP Symposium 24 Pathophysiological investigation into OCD by neuroimaging methods and their clinical application
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中尾智博
2. 発表標題 うつ病・不安症の治療戦略 - OCD・ためこみ症への対応も含めて -
3. 学会等名 熊本県外来精神科カンファレンス
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中尾智博
2. 発表標題 ためこみ症の臨床と脳基盤
3. 学会等名 医療心理懇話会 第3回集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中尾智博
2. 発表標題 不安症の認知行動療法
3. 学会等名 令和2年度厚生労働省認知行動療法研修事業ワークショップ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中尾智博
2. 発表標題 不安症領域の今日的理解と治療 気分障害や自閉スペクトラム症との関連を含めて
3. 学会等名 精神科医療セミナー
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 中尾智博	4. 発行年 2020年
2. 出版社 星和書店	5. 総ページ数 6
3. 書名 精神科治療学 第35巻	

1. 著者名 中尾智博	4. 発行年 2020年
2. 出版社 大阪府医師協同組合	5. 総ページ数 3
3. 書名 大阪府医師協タイムズ	

〔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
研究分担者	村山 桂太郎 (Murayama Keitaro) (20645981)	九州大学・大学病院・助教 (17102)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究 分 担 者	樋渡 昭雄 (Hiwatashi Akio) (30444855)	九州大学・医学研究院・准教授 (17102)	

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