

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年4月15日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21530735

研究課題名（和文） 脳形態画像と高次脳機能による強迫性障害における行動療法の治療反応性の検討

研究課題名（英文） The effect of behavior therapy in obsessive compulsive disorder using both a voxel-based morphometry approach and neuropsychological tasks

研究代表者

橋本 伸彦（HASHIMOTO NOBUHIKO）

名古屋市立大学・大学院医学研究科・研究員

研究者番号：20534762

研究成果の概要（和文）：

この研究では、VBM法（脳形態画像解析）を用いた頭部MRI解析方法と高次脳機能の解析により、強迫性障害の行動療法治療反応者と非反応者の差異に関する病態解明を目的とした。行動療法の治療反応者と非反応者では、ベースライン時における一部の注意・実行機能に有意な差異があった。行動療法の治療非反応者では、治療反応者に比較して、右前頭葉眼窩部と右帯状回などの灰白質体積や左帯状束などの白質体積が有意に減少していた。行動療法の治療非反応者では、行動療法において中心的役割を果たす前頭葉機能の一部に脆弱性があり、これらの脆弱性が神経心理検査やVBMによる脳形態画像により明らかになった。

研究成果の概要（英文）：

In this study, we examined the existence of regional structural abnormalities in both the gray matter (GM) and the white matter (WM) of patients with OCD at baseline using a voxel-based morphometry (VBM) approach in responders and non-responders to subsequent BT. In addition, we examined the abnormalities using neuropsychological approach. The T1-weighted magnetic resonance imaging studies were performed before the completion of 12 weeks of BT. Relative to the responders, the non-responders exhibited significantly smaller GM volumes in the right ventromedial prefrontal cortex, the right orbitofrontal cortex (OFC), the right anterior cingulate cortex (ACC). In addition, relative to the responders, the non-responders exhibited significantly smaller WM volumes in the left cingulate bundle, bilateral cingulate bundles. Two groups exhibited the difference on the part of the attention/executive functions. These results suggest that brain structures in several areas including the OFC, ACC, and cingulate bundles are related to the lack of a response to BT in patients with OCD. The use of a VBM approach may be advantageous to understanding differences between responders and non-responders.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：社会科学

科研究費の分科・細目：臨床心理学・心理療法

キーワード： 行動学 脳と神経 行動療法 脳形態 VBM

1. 研究開始当初の背景

強迫性障害の脳画像研究の進歩により、形態画像の側面からも強迫性障害の異常が解明されつつある。行動療法の画像研究は、いまのところ機能画像が中心であるが、形態画像による行動療法の治療効果の検討は、行動療法のみならず、強迫性障害の生物学的な基盤に関しても、新しい仮説を提唱すると想定される。

2. 研究の目的

本研究では、VBM (Voxel-Based Morphometry) 法を用いた頭部 MRI による解析方法と高次脳機能の双方の解析により、従来の行動療法の画像研究では見出すことができなかった複数の神経回路の異常を検出し、行動療法の治療反応者と非反応者の差異に関する病態解明が目的である。

3. 研究の方法

(1) 以下のように行動療法と評価をおこない、患者データベースを構築する。

(2) 行動療法

行動療法導入前に、十分量の SSRI を少なくとも 8 週間は継続し、Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) にて 35%以上の改善が得られるか判定する。行動療法は、暴露反応妨害法を主体とし、治療マニュアルに基づき、週に 1 回 1 時間の外来での個人治療を原則として 12 回実施を 1 クールとしたオープントライアルを実施する。自宅では、毎日課題を実行してもらうホームワークを行うように指導する。

(3) 臨床症状などの評価

Y-BOCS を用いて、重症度を評価する。評価は、行動療法前、開始 3 ヶ月後に施行し、治療反応の基準は、Y-BOCS の総得点が 40%以上の改善を行動療法が有効であると判定する。

(4) 高次脳機能の評価

Wechsler Memory Scale-Revised による記憶課題や Stroop 課題、Trail Making Task などの注意・実行機能の課題などを含む包括的神経心理検査を、言語聴覚士が、行動療法前、開始 3 ヶ月後に施行する。

(5) 頭部 MRI の画像

データ収集には、1.5 テスラの Philips 社の MRI を用いる。名古屋市立大学放射線科にて、全脳をカバーする 3 次元収集 T1 強調画像で撮影する。撮影された画像は、DICOM 画像ファイルとして大容量のハード

ディスクに保存し、ワークステーションで解析を行う。撮影は、行動療法開始前の 1 週間以内に施行する。

(6) VBM 法による頭部 MRI 解析を行い、高次脳機能のデータも統合して、行動療法の治療反応者と非反応者の差異を比較検討する。

4. 研究の成果

(1) 24 名が行動療法に反応し、15 名が行動療法に反応しなかった。

(2) ベースラインの検査では、注意・実行機能の一部 (Trail Making Test B など) が行動療法非反応者では、行動療法反応者に比較して有意に検査成績が悪かった (表 1)。

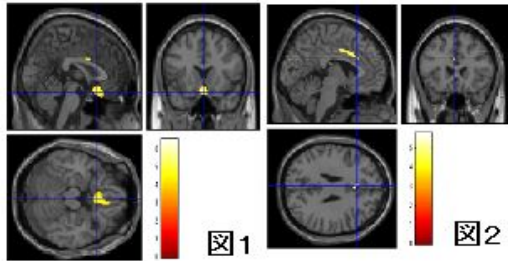
表 1 強迫性障害の行動療法前における神経心理検査の比較 (行動療法反応者と行動療法非反応者)

	Responders (n=10)	Nonresponders (n=10)	P
	Mean (S.D.)	Mean (S.D.)	
Stroop test (false number)	1.42 (1.13)	1.25 (0.86)	0.461
Stroop test (time)	12.04 (2.97)	12.36 (3.54)	0.912
TMT subtracted time	40.21 (21.6)	55.41 (34.17)	<0.001
Letter fluency	19.30 (4.65)	16.39 (7.15)	0.664
Category fluency	39.66 (6.68)	36.68 (8.26)	0.853
WAIS-R digit symbol	62.24 (10.98)	66.46 (10.24)	0.069
WCST			
Categories achieved	5.70 (0.48)	5.80 (0.42)	0.739
Perseveration errors	4.60 (6.31)	4.84 (6.66)	0.971
Dual task	98.24 (3.56)	97.26 (4.86)	0.631

(3) VBM による頭部 MRI 解析 (ベースライン) によれば、行動療法の治療非反応者では、治療反応者に比較して、右前頭葉眼窩部と右帯状回などの灰白質体積や左帯状束や左外包などの白質体積が有意に減少していた (図 1)。

図1と2 行動療法における治療非反応者と反応者を比較した脳部位(図1, 2)(VBM方法)

図1 前頭葉眼窩部と内側面の灰白質体積の減少部位、図2 帯状束白質体積の減少部位



(4) 行動療法の治療非反応者では、行動療法において中心的役割を果たす前頭葉機能の一部(前頭葉眼窩部と帯状回など)に脆弱性があると予想される。これらの脆弱性が神経心理検査やVBMによる脳形態画像により明らかになった。行動療法の治療効果を神経心理検査や画像検査にて国内外で初めて検討し、治療効果の生物学的な基盤に関する仮説を提唱した意義は重要である。今後の研究では、行動療法の治療前後の神経心理検査やVBMによる比較検討および行動療法の予後なども検討していきたい。

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 10 件)

1. 仲秋秀太郎, 橋本伸彦, (他 5 名, 7 番目 三村 将) 脳形態画像と高次脳機能による強迫性障害における行動療法の治療反応性の検討. 神経心理学, 2012 (印刷中) 査読無
2. Hashimoto, N., Nakaaki, S., Omori, I. M., (他 8 名, 10 番目 Mimura, M.) Distinct neuropsychological profiles of three major symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. Psychiatry, 187, 166-173, 2011. 査読有
3. Konishi, M., Shishikura, K., Nakaaki, S., Komatsu, S., Mimura, M. Remembering and forgetting: directed forgetting effect in obsessive-compulsive disorder. Neuropsychiatr Dis Treat, 7, 365-372, 2011. 査読有
4. Kinoshita Y, Kingdon D, (他10名, 8 番目 Nakaaki, S.) Fear of negative

evaluation is associated with delusional ideation in non-clinical population and patients with schizophrenia. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 46, 703-710, 2011. 査読有

5. Katsumata, R., Sagawa, R., (他7名, 5 番目 Nakaaki, S.) A case with Hodgkin lymphoma and fronto-temporal lobular degeneration (FTLD)-like dementia facilitated by chemotherapy. Jpn J Clin Oncol, 40, 365-368. 2010. 査読有
6. Mimura, M., Hoeft, F., (他9名) A preliminary study of orbitofrontal activation and hypersociability in Williams Syndrome. J Neurodev Disord, 26, 93-98, 2010. 査読有
7. Umeda, S., Mimura, M., Kato, M. Acquired personality traits of autism following damage to the medial prefrontal cortex. Soc Neurosci, 27, 19-29, 2010. 査読有
8. Yamanishi, T., Nakaaki, S., Omori, I., Hashimoto, N. (他8名) Changes in regional cerebral blood flow in responders versus nonresponders to behavior therapy among patients with obsessive compulsive disorders, Psychiatry Res, 172, 242-250, 2009. 査読有
9. 仲秋秀太郎, 三村 将. 認知症の診療に役立つ神経心理学: 初期記憶障害の特徴とその評価方法. 老年精神医学雑誌, 20, 1071-1081, 2009. 査読無
10. 仲秋秀太郎, 三村 将. 作話と脳. 臨床精神医学, 38, 1613-1620, 2009. 査読無

[学会発表](計 3 件)

1. 橋本伸彦, 仲秋秀太郎, (他 5 名, 7 番目 三村 将) 確認強迫と洗浄強迫における記憶障害へのメタ認知の差異の検討. 第 11 回日本認知療法学会, 2011 年 9 月 30 日, 大阪
2. 仲秋秀太郎, 橋本伸彦, (他 5 名, 7 番目 三村 将) 脳形態画像と高次脳機能による強迫性障害における行動療法の治療反応性の検討. 第 35 回神経心理学学会, 2011 年 9 月 15 日, 宇都宮
3. 仲秋秀太郎, 橋本伸彦, 三村 将 (他 3 名) 高次脳機能検査による強迫性障害における行動療法の治療効果の検討. 第 10 回日本認知療法学会, 2010 年 9 月 24 日, 名古屋

〔図書〕（計4件）

1. 仲秋秀太郎, 三村 將. 記憶障害. 脳とこころのプライマリケア 第2巻 知能の衰え. 池田学 編, シナジー出版社, 2012 (印刷中)
2. 仲秋秀太郎. 唐沢かおり, 八田武志 編. 幸せな高齢者としての生活. ナカニシヤ出版, 111-135, 2009.
3. 三村 將, 仲秋秀太郎, 古茶大樹 編. 老年期うつ病ハンドブック. 診断と治療社2009. 査読無
4. 古川壽亮. Beck & Beckの認知行動療法 ライブセッション, 医学書院, 2008. 査読無

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.ncpsychiatry.com/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

橋本 伸彦 (HASHIMOTO NOBUHIKO)
名古屋市立大学・大学院医学研究科・
研究員
研究者番号： 20534762

(2) 研究分担者

仲秋 秀太郎 (NAKAAKI SHUTARO)
名古屋市立大学・大学院医学研究科・
研究員
研究者番号 80315879

三村 將 (MIMURA MASARU)
慶応義塾大学・医学部・教授
研究者番号 00190728

(3) 連携研究者

古川 壽亮 (FURUKAWA TOSHIAKI)
京都大学・医学研究科・教授
(平成22年 研究分担者→
平成23年 連携研究者)
研究者番号 90275123