

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K13727

研究課題名（和文）ニューロフィードバックを用いた認知行動療法の補強効果

研究課題名（英文）Augmentative Effects of Cognitive Behavioral Therapy with Neurofeedback

研究代表者

横山 仁史（Yokoyama, Satoshi）

新潟大学・人文社会科学系・助教

研究者番号：40727814

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：うつ病の認知行動療法について、神経作用機序に基づくハイブリッド治療戦略を模索した。最初に、うつ病の異質性を踏まえた病態モデルを提案し、続けて、これまで開発したfMRIニューロフィードバックを、NIRSを用いて同様に実施可能かを検討した。神経メカニズムにおいては、学外研究機関と連携し、うつ病を含む精神疾患の脳機能の特徴や、うつ病バイオマーカーの再現性を示す他、閾値下うつ病の脳バイオマーカーの開発を行った。以上で得られた知見をもとに、これまでのうつ病およびうつ病に対する認知行動療法に関する国内外の脳画像研究所見を概観し、うつ病に対する認知行動療法と神経科学治療のハイブリッドモデルを提案した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

うつ病に対する認知行動療法（CBT）へのニーズはますます高まっているものの、ここ20年間で治療効果の大きさはあまり変化していない。そこで近年期待が高まっているニューロフィードバックを用いて認知行動療法の効果を補強するための治療方略について検討した。結果として、うつ病及びうつ病の認知行動療法に関する神経作用機序を基にした、ニューロフィードバック技術の組み合わせ方略を提案するための、新たなハイブリッドモデルを提案することができた。今後は、このモデルに基づいて、ニューロフィードバック等の神経科学治療とCBTの組み合わせについて実証的研究が促進されることが期待できる。

研究成果の概要（英文）：We explored a hybrid treatment strategy for cognitive-behavioral therapy of depression based on neurobehavioral mechanisms. First, we proposed a novel pathological model considering the heterogeneity of depression, and then we examined whether fMRI neurofeedback, which we have developed in the past, can be implemented in the same way using NIRS. In the neural mechanism, we collaborated with external research institutes to characterize brain function in psychiatric disorders including depression, to demonstrate the reproducibility of depression biomarkers, and to develop brain biomarkers for subthreshold depression. Based on the above findings, we reviewed the findings of neuroimaging studies on depression and cognitive-behavioral therapy for depression, and proposed a hybrid model of cognitive-behavioral therapy and neuroscientific treatment for depression.

研究分野：臨床心理学

キーワード：認知行動療法 うつ病 ニューロフィードバック ニューロカウンセリング 神経画像

#### 1. 研究開始当初の背景

うつ病に対する認知行動療法 (CBT) への期待はますます高まっているが、ここ 20 年の治療効果量は大きく変化していない。CBT が引き起こす脳の機能的変化が明らかにされるにつれ、CBT がうまく作用しない脳作用経路が明らかになってきている。同時に認知行動療法とニューロフィードバックに代表される神経科学治療の併用が、その治療効果を増強すると考えられているものの、単に組み合わせるだけでは期待通りの成果が得られていない。したがって、うつ病に対する CBT の神経行動学的作用機序を整理しながら、それらに対して相乗的に働きかけるニューロフィードバックの用い方について検証する必要がある。

#### 2. 研究の目的

うつ病の治療成績を向上させるための認知行動療法とニューロフィードバックのハイブリッド治療戦略の提案を通して、脳科学に基づく治療開発に向けた実用的・学術的な知見を加速させるための研究基盤を整えることを目指した。

(1) うつ病に対するニューロフィードバックにおいては、疾患そのものの異質性や症例の個別性がしばしば話題になる。そのため、最初にうつ病の異質性を踏まえた病態モデルを提案した。

(2) ニューロフィードバックが将来的に認知行動療法と併用しやすくなるためには、小型の脳機能測定デバイスを用いたニューロフィードバックの妥当性を評価する必要がある。そこで我々がこれまで開発した fMRI を用いたニューロフィードバックと同様の方法にて、NIRS ニューロフィードバックを実施し、その際の標的領域の活性を確認した。

(3) うつ病及びうつ病に対する認知行動療法の神経メカニズムを明らかにし、認知行動療法とニューロフィードバックを効果的に組み合わせるための戦略基盤となるハイブリッドモデルを提案した。

#### 3. 研究の方法

(1) うつ病患者および非臨床群に対し、うつ病評価尺度を用いて症状を評価し、その重症度よりも個別の症状の関連性に着目したネットワークモデル解析を行った。

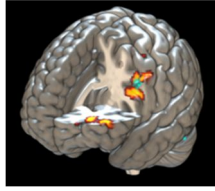
(2) fMRI データから個人の標的脳部位を同定したうえで、fMRI-NIRS 同時測定によって NIRS ニューロフィードバック中の脳活動変化を測定し、両者の信号間の関連性を求めた。

(3) 本課題で得られた成果および先行研究のレビューを行い、そこから治療提案に結びつくハイブリッドモデルを構成した。

#### 4. 研究成果

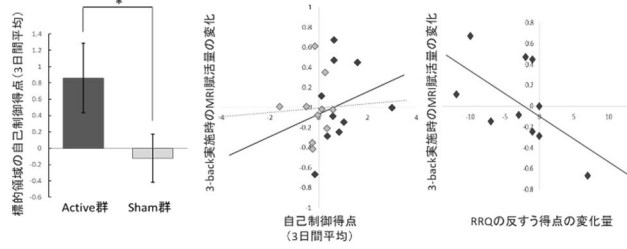
(1) うつ病重症度評価尺度である BDI-II における各症状項目間のネットワーク構造を求めた結果、寛解うつ病群は健常者と同等の重症度にまで改善しているにもかかわらず、現在うつ病群と同じように各症状が密接に関連し合っていた。反対に、閾値下うつ群は現在うつ群に次いで重症度が高いにもかかわらず、健常者のような疎な症状ネットワークを有していた。つまり、同時多発的な症状発生につながる密なネットワークが、重症度に依存しない「うつ病の疾患特異性」を示しており、診断閾値下のうつ症候群とは明らかな構造的違いを有することが分かった。この密な症状ネットワークへの働きかけが、うつ病に対する治療成績を向上させるポイントとなり得る。

(2) 3 日間の NIRS ニューロフィードバックによって、課題 fMRI 遂行時の背外側前頭前野の活動性が増加し、ネガティブな反すうが減少した。また事前に MRI 測定を介したことで、標的脳部位と関連しない sham 信号を用いることができた。sham 信号を用いた場合に比べて、標的脳部位を対象とした群では、当該領域の自己制御が向上し、自己制御が向上したもののほど課題 fMRI 遂行時の背外側前頭前野の活性が増加した。さらに、そのことがネガティブな反すうの減少につながったことを示した。また、ニューロフィードバック時における同時測定の結果から、NIRS ニューロフィードバックにて標的としている脳部位が賦活していることが fMRI から示された。

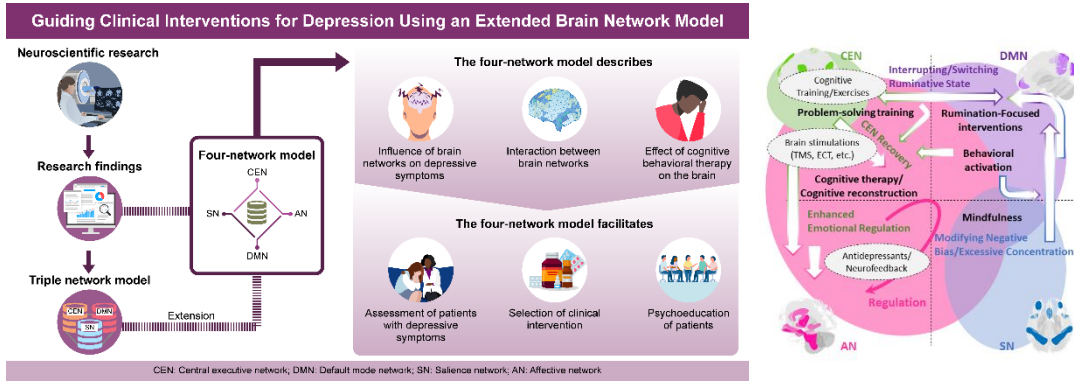


図：NIRS ニューロフィードバック標的(赤)とfMRI-NIRS 信号の相関部位

適正なFBがその領域の自己制御を可能に → 適正なNFによってその領域の課題賦活が増加 → 標的領域の課題賦活が増加したほど反すうが減少



(3) 下図の通り、研究レビューを行い、ハイブリッドモデルを提案した。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Kamishikiro Toshiharu, Okada Go, Itai Eri, Masuda Yoshikazu, Yokoyama Satoshi, Takamura Masahiro, Fuchikami Manabu, Yoshino Atsuo, Mawatari Kazuaki, Numata Shusuke, Takahashi Akira, Ohmori Tetsuro, Okamoto Yasumasa	4. 巻 76
2. 論文標題 Left DLPFC activity is associated with plasma kynurenine levels and can predict treatment response to escitalopram in major depressive disorder	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 367 ~ 376
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.13373	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 Fermin Alan S. R., Kiyonari Toko, Matsumoto Yoshie, Takagishi Haruto, Li Yang, Kanai Ryota, Sakagami Masamichi, Akaishi Rei, Ichikawa Naho, Takamura Masahiro, Yokoyama Satoshi, Machizawa Maro G., Chan Hui-Ling, Matani Ayumu, Yamawaki Shigeto, Okada Go, Okamoto Yasumasa, Yamagishi Toshio	4. 巻 12
2. 論文標題 The neuroanatomy of social trust predicts depression vulnerability	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-20443-w	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 Yokoyama Satoshi, Kagawa Fumi, Takamura Masahiro, Takagaki Koki, Kambara Kohei, Mitsuyama Yuki, Shimizu Ayaka, Okada Go, Okamoto Yasumasa	4. 巻 23
2. 論文標題 Day-to-day regularity and diurnal switching of physical activity reduce depression-related behaviors: a time-series analysis of wearable device data	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BMC Public Health	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12889-023-14984-6	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 Okada Go, Yoshioka Toshinori, Yamashita Ayumu, Itai Eri, Yokoyama Satoshi, et al.	4. 巻 326
2. 論文標題 Verification of the brain network marker of major depressive disorder: Test-retest reliability and anterograde generalization performance for newly acquired data	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Affective Disorders	6. 最初と最後の頁 262 ~ 266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2023.01.087	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 Nakamura Yuko, Ishida Takuya, Tanaka Saori C., Mitsuyama Yuki, Yokoyama Satoshi, et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 Distinctive alterations in the mesocorticolimbic circuits in various psychiatric disorders	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.13542	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 Ishida Takuya, Nakamura Yuko, Tanaka Saori C, Mitsuyama Yuki, Yokoyama Satoshi, et al.	4. 巻 sbad022
2. 論文標題 Aberrant Large-Scale Network Interactions Across Psychiatric Disorders Revealed by Large-Sample Multi-Site Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Datasets	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Schizophrenia Bulletin	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/schbul/sbad022	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 横山 仁史、高垣 耕企、神原 広平、神人 蘭、岡本 泰昌	4. 巻 47
2. 論文標題 動的トピックモデルを用いた心理療法における会話プロセスの量的推定	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 認知行動療法研究	6. 最初と最後の頁 295 ~ 306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.24468/jjbct.20-034	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 Yokoyama Satoshi, Okada Go, Takagaki Koki, Itai Eri, Kambara Kohei, Mitsuyama Yuki, Shinzato Hotaka, Masuda Yoshikazu, Jinnin Ran, Okamoto Yasumasa	4. 巻 65
2. 論文標題 Trace of depression: Network structure of depressive symptoms in different clinical conditions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Psychiatry	6. 最初と最後の頁 e20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1192/j.eurpsy.2022.12	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 Takagaki Koki, Yokoyama Satoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Factors Associated with University Students' Deterioration from Subthreshold Depression to Depression before and during the COVID-19 Pandemic	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Behavioral Sciences	6. 最初と最後の頁 72 ~ 72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/bs13010072	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 Sato Yosuke, Okada Go, Yokoyama Satoshi, Ichikawa Naho, Takamura Masahiro, Mitsuyama Yuki, Shimizu Ayaka, Itai Eri, Shinzato Hotaka, Kawato Mitsuo, Yahata Noriaki, Okamoto Yasumasa	4. 巻 13
2. 論文標題 Resting-state functional connectivity disruption between the left and right pallidum as a biomarker for subthreshold depression	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-33077-3	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 Takagaki Koki, Yokoyama Satoshi	4. 巻 57
2. 論文標題 Relationship between Value-Based Behaviors and Scheduled Activities of University Students before and during the COVID-19 Pandemic: A Longitudinal Cross-Lagged Model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Psychopathology	6. 最初と最後の頁 70 ~ 75
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000530909	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 横山 仁史	4. 巻 153
2. 論文標題 臨床的ニューロエデュケーション : 脳からみた心の病の理解と支援	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 人文科学研究	6. 最初と最後の頁 Y85 ~ Y106
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yokoyama Satoshi	4. 巻 2024020026
2. 論文標題 Brain-Based Formulation of Cognitive Behavioral Therapy: A Compass of Therapists across the Brain Ocean	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Preprints	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20944/preprints202402.0026.v1	査読の有無 無
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9件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 横山仁史
2. 発表標題 「実在」する認知変容プロセス：新たなフォーミュレーションモデルに向けて
3. 学会等名 日本認知・行動療法学会第48回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横山仁史
2. 発表標題 うつの行動活性化に関する脳画像研究
3. 学会等名 第22回日本認知療法・認知行動療法学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高村真広・市川奈穂・横山仁史・岡田剛・吉野敦雄・岡本泰昌・山脇成人
2. 発表標題 ニューロフィードバックにおける脳活動制御能力と自発的活動の複雑性の関係
3. 学会等名 第40回日本生理心理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横山仁史
2. 発表標題 脳画像から見るうつ病の回復過程：認知行動療法
3. 学会等名 第18回日本うつ病学会総会/第21回日本認知療法・認知行動療法学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横山仁史・山脇成人・岡田剛・岡本泰昌
2. 発表標題 うつ病の病態に基づくニューロフィードバック治療開発におけるfNIRSの有用性について
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横山仁史
2. 発表標題 神経エビデンスの臨床応用：ニューロエデュケーショナルCBTの展開
3. 学会等名 第23回日本認知療法・認知行動療法学会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 横山仁史
2. 発表標題 患者の『日常』から治療者の『介入』作用を理解する
3. 学会等名 日本認知・行動療法学会第49回大会
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 新里輔鷹・岡田剛・吉岡利福・山下歩・板井江梨・上敷領俊晴・横山仁史・光山祐生・増田慶一・川人光男・山下宙人・酒井雄希・岡本泰昌
2. 発表標題 大うつ病性障害の脳内ネットワークマーカーの縦断的信頼性と臨床状態との関連性の検証
3. 学会等名 第45回日本生物学的精神医学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高村真広・市川奈穂・横山仁史・岡田剛・吉野敦雄・岡本泰昌・山脇成人
2. 発表標題 ニューロフィードバックにおける脳活動制御能力と自発的活動の複雑性の関係
3. 学会等名 第40回日本生理心理学会大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 横山仁史	4. 発行年 2024年
2. 出版社 現代図書	5. 総ページ数 222
3. 書名 実践ニューロカウンセリング 治療介入の実際に脳機能を結びつける	

〔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
---------	---------