

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 24 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591724

研究課題名(和文) 数理モデル解析を用いた機能的MRIによる強迫性障害の意思決定神経基盤の解明

研究課題名(英文) An investigation of neural substrates for decision-making disorder in OCD using fMRI with neurocomputational model

研究代表者

成本 迅(Narumoto, Jin)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：30347463

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：強迫性障害の病態には、長期的には不利な行動である強迫行動を不安の解消という短期的な報酬に基づき選択してしまうという行動選択における衝動性が関与していると考えられており、その神経基盤としては皮質線条体回路とセロトニン神経系が関連していることが示唆されている。本研究では機能的MRIにより測定した報酬課題遂行中の脳活動を数理モデルにより解析した。強迫性障害患者では、短期の報酬予測に関連する脳領域が腹側線条体から背側にかけて拡大しており、健常者と比較して有意に強いことが明らかになった。強迫性障害患者において長期的には不利になる強迫行動が維持されるメカニズムに関連していると推測された。

研究成果の概要(英文)：Patients with obsessive-compulsive disorder (OCD) impulsively act on compulsive behaviors to reduce obsession-related anxiety despite profound disadvantages to their life. Cumulative evidence has suggested dysfunctions of the ventral striatum and serotonergic function. We measured neural activity while subjects performed reward task by using fMRI. Activities in the ventral striatum of patients with OCD had a greater correlation with short-term reward prediction (steeper discounting) while activities in the dorsal striatum had less correlation with long-term reward prediction (slower discounting) compared with healthy controls. The result supports our hypothesis that expanded specialization for short-term reward prediction in the striatum underlies the neural substrates of OCD patients. These results suggest that abnormal activity of ventral striatum underlies pathophysiology of OCD.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：強迫性障害 機能的MRI 計算論

## 1. 研究開始当初の背景

強迫性障害は、長時間の手洗いや鍵の確認など、繰り返しの行動によって特徴づけられる精神疾患である。繰り返しの行動は、患者自身が過剰であると認識しているにも関わらず行われ、社会的活動や人間関係を顕著に障害するに至るが、背景には行動学習・意思決定の異常が存在すると考えられている。加えて、強迫性障害はセロトニン機能を増強するセロトニン再取り込み阻害薬により症状が改善することから、セロトニン機能の低下が病態生理として推定されている。

これまでの研究から、強迫性障害患者においては腹側線条体、島皮質前部を中心とする短期の報酬予測に関連する脳領域の活動が優位になっていると仮説をたてた。

## 2. 研究の目的

この仮説を検証するために、報酬課題遂行中の脳活動を機能的MRIにより測定し、その活動を数理モデルにより解析し、強迫性障害患者と健常者と比較することで、強迫性障害患者における、拡散テンソル画像、安静時の機能的MRIによる機能的結合の評価、構造画像による体積測定を組み合わせマルチモーダルに評価した。

## 3. 研究の方法

報酬課題には、分担研究者の田中らが開発した短期に得られる小さい報酬と長期に得られる大きな報酬を比較して選択する課題を、疾患群に適用しやすいよう金銭報酬に切り替えて用いた。強迫性障害患者と年齢性別をマッチさせた健常者のデータを収集した。また、安静時の機能的MRI、構造画像、拡散テンソル画像についても測定した。

## 4. 研究成果

報酬課題遂行中の機能的MRIのデータについては、16名の強迫性障害患者と年齢性別を

マッチさせた22名の健常者を比較した。結果として、強迫性障害患者では、短期の報酬予測に関連する脳領域が腹側線条体から背側にかけて拡大しており、健常者と比較して有意に強いことが明らかになった。すなわち、強迫性障害患者では、腹側線条体の活動が優位になっているだけでなく、本来は長期の報酬予測に関与するはずの背側線条体まで短期の報酬予測に関連して活動しているということになり、強迫性障害患者において長期的には不利になる強迫行動が維持されるメカニズムに関連していると推測される。

一方、安静時の機能的MRIについては、26名の強迫性障害患者と年齢性別をマッチさせた27名の健常者の比較を行った。強迫性障害患者群において視床背内側核と左被殻の結合が症状の重症度と負の相関をしていることを見出した。このことは、強迫性障害の病態生理に線条体を中心とする神経回路の不均衡が関係することを示唆している。

拡散テンソル画像については、前頭葉と線条体の結合度合いを評価する手法を確立し、強迫性障害患者と健常者の比較を行っている。

脳構造画像については、行動選択に関連する前部帯状回の体積を手動的に測定しており、測定が終了すれば他の脳領域や臨床指標との相関解析を行う予定にしている。

これらの結果から、強迫性障害においては、腹側線条体と背側線条体の報酬に関連した機能に異常がみられ、機能的MRIにより描出できることが明らかとなった。今後、薬物療法や行動療法に対する反応性の予測や、治療効果の評価に応用できる可能性がある。

## 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 6件)

中前 貴, 成本 迅. 強迫性障害における認

知機能障害 . 臨床精神医学 ( 査読無 )  
42(12)1513-1520, 2013  
<http://mol.medicalonline.jp/library/journal/abstract?GoodsID=ao1clphd/2013/004212/009&name=1513-1520j&UserID=114.179.109.10>

酒井雄希, 成本 迅, 中前 貴, 福居顯二 .  
精神科領域における最近の MRI の進歩 安静  
時 fMRI 精神科臨床研究への応用 . 月刊精  
神科 ( 査読無 ) 22(4) 370-374, 2013  
<http://jglobal.jst.go.jp/public/20090422/201302221628971634>

田中沙織, 酒井雄希, 成本 迅, 銅谷賢治 .  
衝動的選択に関するセロトニンの計算論と  
イメージング . 臨床精神医学 ( 査読無 ) 40,  
479-489, 2011  
<http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=ao1clphd/2011/004004/008&name=0479-0489j&UserID=114.179.109.10>

Sakai Y, Narumoto J, Nishida S, Nakamae T,  
Yamada K, Nishimura T, Fukui K.  
Corticostriatal Functional Connectivity  
in Non-medicated Patients with  
Obsessive-Compulsive Disorder. Eur  
Psychiatry. ( 査読有 ) 2011, 26: 463-469.  
doi: 10.1016/j.eurpsy.2010.09.005.

Nishida S, Narumoto J, Sakai Y, Matsuoka  
T, Nakamae T, Yamada K, Nishimura T, Fukui  
K. Anterior insular volume is larger in  
patients with obsessive-compulsive  
disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol  
Psychiatry. ( 査読有 ) 35(4): 997-1001,  
2011.  
doi: 10.1016/j.pnpbp.2011.01.022.

Nakamae T, Narumoto J, Sakai Y, Nishida S,  
Yamada K, Nishimura T, Fukui K. Diffusion  
Tensor Imaging and Tract-Based Spatial  
Statistics in Obsessive-Compulsive  
Disorder. J Psychiatr Res. ( 査読有 ) 2011;  
45(5): 687-90.  
doi: 10.1016/j.jpsychires.2010.09.016.

[学会発表](計 4 件)

伊藤 惇, 成本 迅, 酒井雄希, 西田誠司,  
中前 貴, 奥山智緒, 山田 恵, 福居顯二 .  
強迫性障害の症状次元と関連する神経基盤  
について 脳血流 SPECT を用いた検討 . 第  
34 回日本生物学的精神医学会 . 2012 年 9 月  
29 日 ; 神戸 .

中前 貴, 成本 迅, 西田誠司, 酒井雄希,  
山田 恵, 久保田学, 宮田 淳, 福居顯二 .  
無投薬強迫性障害患者における皮質厚と皮  
質表面積の検討 . 第 4 回日本不安障害学会 .  
2012 年 2 月 4 日 ; 東京 .

酒井雄希, 成本 迅, 西田誠司, 中前 貴,  
山田 恵, 西村恒彦, 福居顯二 . 安静時 fMRI  
を用いた無投薬強迫性障害患者における線  
条体 視床機能結合の変化 . 第 107 回日本精  
神神経学会学術総会 . 2011 年 10 月 27 日, 東  
京 .

Nakamae T, Narumoto J, Sakai Y, Nishida S,  
Yamada K, Nishimura T, Fukui K. Altered  
functional connectivity between the  
bilateral prefrontal cortex in  
obsessive-compulsive disorder.  
International Anxiety Disorder Symposium  
(IADS) 2011. 2011,5,24, Amsterdam,  
Netherland.

6 . 研究組織  
(1)研究代表者

成本 迅 (NARUMOTO, Jin)

京都府立医科大学・医学研究科・講師

研究者番号：30347463

(2)研究分担者

川脇沙織 (田中沙織) (KAWAWAKI, Saori)

株式会社国際電気通信基礎技術研究所・脳情報通信総合研究所・研究員

研究者番号：00505985

(3)山田 恵 (YAMADA, Kei)

京都府立医科大学・医学研究科・教授

研究者番号：80315960