

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 22 日現在

機関番号：17501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25861021

研究課題名(和文)うつ病におけるパルス近赤外線光照射研究

研究課題名(英文)Pulse near-infrared light irradiation study in the depression

研究代表者

田中 悦弘(TANAKA, YOSHIHIRO)

大分大学・医学部・助教

研究者番号：60516102

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：うつ病の治療法は薬物療法や精神療法が主ではある。うつ病患者が増え、今後のうつ病における治療法として近赤外線光による治療を考えた。不安およびうつ病動物モデルラットラットを用いて、近赤外線照射を頭に行い抗不安、抗うつ作用の有無を確認した。ラットを2群にわけ、照射群には2週間連続で一日5分間の近赤外線照射を行った。その後、それぞれのラットに高架十字迷路試験、明暗箱試験、恐怖条件付け試験を行い、コントロール群と照射群の間の抗不安効果の差を検討した。亜急性パルス近赤外線は、不安およびうつ病動物モデルラットにおいて、不安・抑うつを有意に抑制した。またこれは、ラットの海馬における細胞新生を有意に増加させた。

研究成果の概要(英文)：As for the cure for depression, medical therapy and psychotherapy are important. Depression patients increased and considered treatment by near-infrared light as a cure in the future depression. I performed near-infrared light irradiation to a head and, using uneasiness and a depression animal model rat, confirmed presence of the antianxiety antidepressant action. I divided a rat into two groups and irradiated 5-minute near-infrared light consecutively in the irradiation group on a day for two weeks. I performed an elevated cross maze examination, a light camera examination, a fear conditioning examination to each rat and examined the difference of the antianxiety effect between control group and the irradiation group afterwards. The subacute pulse near-infrared light radiation significantly inhibited anxiety and depression in anxiolytic and depressive animal model rat. In addition, this significantly increased the neurogenesis in the rat hippocampus.

研究分野：うつ病

キーワード：うつ病 近赤外線光 うつ病動物モデルラット 効果十字迷路試験 明暗箱試験 恐怖条件付け試験

1. 研究開始当初の背景

「うつ病」は、この数年日本における重大な社会的問題となっている「自殺」問題と強く関連している。すなわち自殺企図や自殺既遂した人は、「うつ病」に罹患しているとの多くの報告がある。「うつ病」の治療法は、薬物療法や精神療法が主である。物理的療法として電気けいれん療法・経頭蓋的磁気刺激法がある。今回我々は、新しく「うつ病」の治療法としてパルス近赤外線治療法を計画した。我々は既に、「うつ病の動物モデル」に近赤外線光を用いて近赤外線光治療法が、急性効果をもつことをすでに確認し報告している (Tanaka et al., Brain Stimulation, 2010)。今回我々が計画したのは、パルス近赤外線治療法の「うつ病モデル」に対する効果を確認する研究である。

この研究が成功すれば、パルス近赤外線治療法の「うつ病」への応用が可能となる。我々は、以前から「うつ病」の治療法としての近赤外線光治療法の有用性について検討してきた。その結果、近赤外線光治療法は「うつ病モデル動物」すなわち強制水泳モデルに急性効果があることを確認した。また近赤外線光治療法は、不安障害モデル動物にも効果があることを確認している。しかし未だパルス近赤外線治療法の「うつ病」への効果については十分確認されていない。

2. 研究の目的

「うつ病」の治療法として薬物療法・精神療法・物理的治療がある。薬物療法は、薬剤服用中断による再発および副作用としての口渇・便秘・けいれんなどがある。精神療法は、認知療法が主であるが、治療に多くの時間がかかるために実行が困難である。物理的療法として電気けいれん療法・経頭蓋的磁気刺激法・光療法がある。電気けいれん療法は、高価であり、入院が必要であり、健忘などの副作用は避けることができない。経頭蓋的磁気刺激法は、機器が高価であり、効果も電気けいれん療法ほど強くない。光療法は、季節性感情障害(冬だけにうつ状態を示すうつ病)に有効であるが、それ以外の一般的な「うつ病」には十分な効果は認められていない。我々が既に、近赤外線光治療法は「うつ病モデル」動物に対して亜急性効果があることを見いだしている。また副作用なども確認されていない。我々が使用した近赤外線は、700～2500nmの赤色の可視光線に近い電磁波である。そこで我々は近赤外線光の効果向上のために、これらの範囲にある限定された波長のパルス近赤外線光を使用することを計画した。「うつ病」の治療法としてパルス近赤外線治療法について言及した報告は皆無であり、新しい治療法であるといえる。

我々の研究戦略として、ラットなどの動物を用いた「うつ病モデル」を使用して急性および慢性のパルス近赤外線治療法が「うつ病」に効果があることを確認する。これらの成果にもとづいて、次の段階としてパルス近赤外線治療法の機器の開発を計画する。機器の開発が終了すれば、最初は健康正常人に使用し、問題となる副作用がないことを確認する。そして最終的に「うつ病」患者に使用する。なお動物実験用のパルス近赤外線治療法のための機器は開発を終了し、一部改良するのみである。

3. 研究の方法

実験動物

種類 Wistar ラット
性別・週令 ・5週令

実験グループ	個体数
Control 群	20
パルス近赤外線(1回)群	20
パルス近赤外線(10回)群	20
パルス近赤外線(20回)群	20

パルス近赤外線照射装置の作成 (動物用装置は、完成済み)

不安およびうつ病動物モデルラット(高架十字迷路試験、明暗箱、恐怖条件付け試験、強制水泳試験、行動量)を用いて、パルス近赤外線照射装置の有効性を確認する。上記のように既に我々は、急性および亜急性では、パルス近赤外線光は不安および抑うつを抑制することを確認している。

パルス近赤外線の慢性照射(20回)を行い、急性(パルス近赤外線1回照射)と亜急性(パルス近赤外線10回照射)と同様の効果があるかを調べる。

ラットの脳組織標本作製し、ラットの海馬における細胞新生を確認する

4. 研究成果

亜急性パルス近赤外線は、不安およびうつ病動物モデルラットにおいて、不安・抑うつを有意に抑制した。またこれは、ラットの海馬における細胞新生を有意に増加させた。

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 5 件)

Nakanishi M, Oshita H, Tanaka Y, Inoue A, Kawashima C, Okamoto K, Kobayashi S, Ishitobi Y, Ninomiya T, Akiyoshi J.

Near-Infrared Spectroscopy during the Verbal Fluency Task before and after Treatment with Image Exposure and SSRI Therapy in Patients with Obsessive-Compulsive Disorder. Case Rep Psychiatry. 査読有.2014;591023.
Inoue A, Oshita H, Maruyama Y, Tanaka Y, Ishitobi Y, Kawano A, Ikeda R, Ando T, Aizawa S, Masuda K, Higuma H, Kanehisa M, Ninomiya T, Akiyoshi J. Gender determines cortisol and alpha-amylase responses to acute physical and psychosocial stress in patients with borderline personality disorder. Psychiatry Res. 査読有. 2015 Jul 30;228(1):46-52.
Inoue A, Akiyoshi J, Muronaga M, Masuda K, Aizawa S, Hirakawa H, Ishitobi Y, Higuma H, Maruyama Y, Ninomiya T, Tanaka Y, Hanada H, Kawano Y. Association of TMEM132D, COMT, and GABRA6 genotypes with cingulate, frontal cortex and hippocampal emotional processing in panic and major depressive disorder. Int J Psychiatry Clin Pract. 査読有. 2015:1-9.
Tsuru J, Tanaka Y, Ishitobi Y, Maruyama Y, Inoue A, Kawano A, Ikeda R, Ando T, Oshita H, Aizawa S, Masuda K, Higuma H, Kanehisa M, Ninomiya T, Akiyoshi J. Association of BDNF Val66Met polymorphism with HPA and SAM axis reactivity to psychological and physical stress. Neuropsychiatr Dis Treat. 査読有. 2014 Nov 11;10:2123-33.
Ishitobi Y, Inoue A, Aizawa S, Masuda K, Ando T, Kawano A, Ikeda R, Maruyama Y, Kanehisa M, Ninomiya T, Tanaka Y, Tsuru J, Akiyoshi J. Association of microcephalin 1, syntrophin-beta 1, and other genes with automatic thoughts in the Japanese population. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 査読有. 2014;165B(6):492-501.

〔学会発表〕(計 7 件)

藍澤早恵子, 穰吉條太郎, 増田幸司, 石飛佳宣, 井上綾子, 兼久雅之, 日隈晴香, 二宮大雅, 丸山義博, 今永淳子, 田中悦弘, 河野義久. 脳神経成長関連遺伝子 NTRK2、BDNF と脳容積・不安との関連研究. 第 110 回日本精神神経学会学術総会. 2014 年 6 月 26 ~ 28 日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
石飛佳宣, 井上綾子, 田中悦弘, 藍澤早恵子, 増田幸司, 安東友子, 河野愛生, 池田梨恵, 今永淳子, 丸山義博, 日隈晴香, 二宮大雅, 穰吉條太郎. 回避性パーソナ

リティ障害における自動思考とストレス誘発による唾液アミラーゼ・コルチゾール反応. 第 110 回日本精神神経学会学術総会. 2014 年 6 月 26 ~ 28 日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
井上綾子, 穰吉條太郎, 田中悦弘, 石飛佳宣, 藍澤早恵子, 増田幸司, 安東友子, 河野愛生, 池田梨恵, 今永淳子. 境界性パーソナリティ障害におけるストレス誘発による唾液アミラーゼ・コルチゾール反応. 第 110 回日本精神神経学会学術総会. 2014 年 6 月 26 ~ 28 日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
増田幸司, 藍澤早恵子, 井上綾子, 今永淳子, 兼久雅之, 二宮大雅, 丸山義博, 日隈晴香, 石飛佳宣, 田中悦弘, 津留壽船, 穰吉條太郎. ソーシャルサポートと気分障害の重症度との関連研究. 第 110 回日本精神神経学会学術総会. 2014 年 6 月 26 ~ 28 日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
小野寺まゆ子, 丸山義博, 田中悦弘, 石飛佳宣, 井上綾子, 藍澤早恵子, 増田幸司, 日隈晴香, 兼久雅之, 二宮大雅, 小林俊輔, 穰吉條太郎. Oxytocin receptor の遺伝子多型と社会不安との関連研究. 第 36 回日本生物学的精神医学会. 2014 年 9 月 29 日 ~ 10 月 1 日, 奈良県文化会館 (奈良県奈良市)
増田幸司, 井上綾子, 大下晴美, 藍澤早恵子, 平川博文, 安東友子, 河野愛生, 池田梨恵, 小林俊輔, 丸山義博, 石飛佳宣, 二宮大雅, 日隈晴香, 兼久雅之, 田中悦弘, 穰吉條太郎. MGAT4A 遺伝子は、不安・抑うつ症状および自己否定と関連する. 第 36 回日本生物学的精神医学会. 2014 年 9 月 29 日 ~ 10 月 1 日, 奈良県文化会館 (奈良県奈良市)
室長祐彰, 穰吉條太郎, 丸山義博, 田中悦弘, 石飛佳宣, 井上綾子, 大下晴美, 藍澤早恵子, 増田幸司, 日隈晴香, 兼久雅之, 二宮大雅, 小林俊輔, 河野義久. 不安関連遺伝子 FKBP5 遺伝子多型と脳容積の関連研究. 第 36 回日本生物学的精神医学会. 2014 年 9 月 29 日 ~ 10 月 1 日, 奈良県文化会館 (奈良県奈良市)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：

種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中 悦弘 (TANAKA, Yoshihiro)
大分大学・医学部・助教
研究者番号：60516102

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：