

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 13 日現在

機関番号：82611

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26590172

研究課題名(和文) PTSDの持続エクスポージャー療法の客観的治療効果指標に関する研究

研究課題名(英文) A study to identify measures to aid objective rating of the effect of prolonged exposure therapy for PTSD

研究代表者

林 明明(Lin, Mingming)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所 成人精神保健研究部・研究生

研究者番号：90726556

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、心的外傷後ストレス障害(PTSD)に対して有効な治療法とされる持続エクスポージャー療法(PE)の客観的治療効果測定に役立つ指標について検討した。まず、PTSDの特徴を確認するため、質問紙法による心理指標、パソコン課題や検査バッテリーによる認知指標(全般的知能、全般的認知機能、ワーキングメモリ、実行機能、および記憶・注意の偏り)、自律神経指標をPTSD群と健常者群とで比較した。さらに、群間に差異が認められた指標に関してはPTSD症状との関連も検討した。その結果、全般的知能と注意機能の低下、ネガティブな情報への記憶の偏りは、PEの客観的測定指標の候補として有用である可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to identify measures to aid objective rating of the effect of prolonged exposure therapy (PE), which is a valid treatment for posttraumatic stress disorder (PTSD). A set of questionnaires was used for psychological evaluation, and autonomic nervous activity was monitored for physiological evaluation. Various measurements were used for cognitive evaluation including general intelligence, general cognitive function, working memory, executive function, verbal memory bias, and attention bias. Comparative analyses between a control group and an experimental group with PTSD were conducted. The relationship between the severity of PTSD and the measures in which there were significant differences between the two groups was further investigated. The results suggested that decreased general intelligence and attention as well as the presence of memory bias towards negative linguistic information may potentially be useful as measures in objective rating of the effect of PE.

研究分野：異常心理学

キーワード：心的外傷後ストレス障害 PTSD 持続エクスポージャー療法 全般的知能 全般的認知機能 自律神経活動 注意 記憶

1. 研究開始当初の背景

東日本大震災後、トラウマを受けた被災者支援への社会的ニーズと、トラウマに関する研究への期待が高まっている。外傷後ストレス障害 (posttraumatic stress disorder: PTSD, 以下 PTSD) とは、生命が危険にさらされるようなトラウマ的出来事の後に生じる精神障害である。PTSD への有効な治療法として、PTSD に特化した認知行動療法である持続エクスポージャー療法 (prolonged exposure therapy: PE, 以下 PE) があり、PE は米国精神医学会の PTSD 治療ガイドラインで、治療の第一選択として常に推奨されている。PE ではこれまで避けてきたトラウマ記憶や関連状況に直面することによって恐怖に対する馴化を促進し、想起に伴う不安のコントロールを行う。また、感情や認知的歪みなどを話し合い、認知的処理を行う。

従来、PE の治療効果研究では構造化診断面接による評価を行ってきたが、患者の主観的な報告に頼るものであった。近年、実験心理学的研究から、PTSD 患者には認知機能の障害として、ネガティブな情報への偏り(記憶バイアス: ネガティブな情報を記憶しやすい、注意バイアス: ネガティブな情報へ注意が向きやすい)や、ワーキングメモリ機能の低下があることが知られてきた(伊藤・金, 2014)。加えて、PTSD の身体的過覚醒症状は心拍等自律神経活動に反映されうる(McTeague et al., 2010)。そこで、ポジティブ・ネガティブ・中立情報への記憶および注意の偏りやワーキングメモリに関する実験課題を用いた認知機能測定と、自律神経活動を測定することにより、PE の治療効果の客観的な評価が可能ではないかと考えられた。

2. 研究の目的

健常者に比べて PTSD 患者に特徴的な指標を確認し、PE 治療効果測定に役立つ指標を模索することを目的とした。

まず、PTSD 患者の記憶・注意の偏り、ワーキングメモリ、および全般的な知能等に関する認知課題成績、自律神経活動を健常者と比較した。PTSD 患者が健常者とどのように異なるかを明らかにすることにより、PTSD 症状の改善を測定可能な指標を絞り込めると考えた。また、群間に差異が認められた指標に関しては PTSD 症状との関連も検討し、重症度を反映する指標となりうるか、PTSD のどの症状(例えば侵入的想起、回避、過覚醒、および認知や気分の異常)との関連が強いのかを明らかにすることで複雑な病態の理解促進を目指した。

3. 研究の方法

研究デザイン

PTSD 群、健常者群を比較する、ケース・コントロール研究を行った。

PTSD 群はトラウマに暴露され PTSD と診断された者とし、健常者群はトラウマに暴露

されておらず PTSD の診断も受けていない者とした。

参加者

PTSD 群の参加者は研究代表者所属機関およびその他研究協力機関を訪れた外来患者、入院患者の中から適格者を募った。

健常者群の参加者は、地域広報誌面、研究代表者・分担研究者所属機関の Web ページを通じて、もしくは、共同研究者の知人を介して募った。

参加者は PTSD 群 20 名(全て女性、平均年齢 38.65 歳)、健常者群 34 名(全て女性、平均年齢 37.53 歳)であった。

倫理的配慮

本研究は研究代表者・分担研究者所属機関、研究協力機関の倫理委員会からの承認を得て実施した。

手続き

PTSD 群、健常者群の参加者に対して、下記検査項目を実施した。

検査項目

- (A) 心理尺度・面接
 - ・ PTSD 自記式診断尺度: PDS (PTSD 群のみに実施)
 - ・ 幼少期のトラウマ体験: CTQ
 - ・ DSM-IV の出来事基準に関する質問項目
 - ・ 一般的健康: K6/K10
 - ・ 精神疾患の診断: MINI 日本語版 5.0.0, SCID (不安, 気分障害)
 - ・ 生活の質: WHO-QOL26
 - ・ 社会的機能: SDISS
 - ・ 不眠と過覚醒: AIS, HAS
 - ・ 対処方略: TAC-24
 - ・ レジリエンス: CD-RISC
 - ・ 特性・状態不安: STAI
 - ・ 不安感受性: ASI-3
 - ・ 抑うつ: BDI-II
 - ・ 感情表出: EES, BEQ
 - ・ 解離性体験: DES
 - ・ 複雑性悲嘆: JBGQ

(B) 認知検査

- ・ 全般的知能: JART
JART(Japanese Adult Reading Test; 松岡ら, 2002)

英国で開発された National Adult Reading Test(NART)を日本語に応用した検査であり、認知障害を有する人の病前 IQ を簡便に測定する検査である。難読漢字 50 熟語の音読正答数を測定した。

- ・ 全般的認知機能: RBANS
RBANS(Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status; 松井, 2009)

臨床現場での実践に用いられている神経心理学的検査バッテリーであり、即時記憶、遅延記憶、視空間・構成、言語および注意の

各認知領域における機能を測定した。

・ 実行機能： ハノイの塔

数種類の積み重なったブロックを、初期状態から目標状態になるように積み重ね直すように求め、要した手数を測定した。目標状態に到達するためには、ルールを維持しつつも状態の変化に対応し、行動を制御する必要があるため、実行機能の検査課題として採用した。

・ ワーキングメモリ： N-back 課題

コンピュータ画面上に数字を系列的に提示し、ターゲットの数字との異同判断を求めた。0back 課題でのターゲットは、特定の一つの数字であった。2back 課題でのターゲットは、常に二つ前に提示された数字とした。

・ 注意の偏り： ドット・プローブ課題

コンピュータ画面上に視覚刺激（本研究では漢字二字熟語）のペアを提示して、その直後、ペアのいずれかと同じ位置に反応すべきプローブ刺激（本研究では矢印記号）を提示し、キー押しにかかる時間を測定した。反応時間は、先行する刺激（本研究では、中立語またはネガティブ語）に注意が引きつけられていた時間に応じて増減すると想定し、注意捕捉の程度を推定した。

・ 記憶の偏り： 単語リスト記憶課題

言語的情報の長期記憶機能を調べるため、単語（ポジティブ、中立、またはネガティブな漢字二字熟語）を意図記憶状況で参加者に系列的に画面提示し、数分間の遅延後に再認を求めた。

(C) 自律神経機能： 脈拍数

東芝製小型ウェアラブル生体モニタ Silmee を用いて、安静時およびワーキングメモリ課題中の脈拍数を測定した。

(D) その他

性別、年齢、生活習慣（喫煙、飲酒、運動、服薬、カフェイン、睡眠など）、性周期、身長、体重、職業、教育歴に関する質問、臨床情報（発症年齢、罹病期間、治療歴、服薬内容、精神疾患の家族歴、入院歴など）を尋ねた。

4. 研究成果

参加者の特徴

年齢、BMI、カフェイン飲料（コーヒー、緑茶、紅茶の1日合計杯数）、同居人数について、健常者群と PTSD 群の間で対応のない t 検定を行った結果、いずれについても群間で有意差は認められなかった。教育歴、就業状況、飲酒習慣、喫煙習慣、婚姻状況について χ^2 検定を行ったところ、就業状況と婚姻状況を除き、分布に有意な差は認められなかった。PTSD 群では、常勤、無職、離婚が多く、健常者群では学生が多いという偏りが認められた。

PTSD の心理的・認知的・生理的特徴

健常者群に対して PTSD 群でいくつかの特徴的な傾向が認められた。

(A) 心理尺度

質問紙検査の結果から、PTSD 群は健常者群に比べて、特性・状態不安(STAI)や不安感受性(ASI-3)が高く、抑うつ(BDI-)が高いことが分かった。また社会的機能(SDISS)や一般的健康(K6/K10)が悪く、不眠(AIS)や過覚醒(HAS)の傾向が高いことが認められた。PTSD 群では解離性経験(DES)や幼少期のトラウマ体験(CTQ)も多かった。さらに、PTSD 群は感情表出(BEQ)のうち、衝動の強さが健常者群よりも高く、また対処方略(TAC-24)のうち、責任転嫁の方略を使用することが多い傾向が認められた。

一方で、健常者群のほうが対処方略(TAC-24)のうち肯定的解釈の使用が多く、レジリエンス(CD-RISC)が高いことが分かった。さらに、健常者群は PTSD 群よりも生活の質(WHO-QOL26)が高いことが認められた。

(B) 認知検査

全般的知能(JART) 正答数について、群間に対応のない t 検定を行った結果、有意差が認められた ($t(52) = 2.17, p < .05$)。PTSD 群は健常者群に比べて有意に低い正答率であった。

全般的認知機能(RBANS) 年齢層ごとに標準化された換算スコアについて、群(PTSD 群、健常者群)と認知領域(即時記憶、遅延記憶、視空間・構成、言語、注意、総指標)を要因とした分散分析の結果、群の主効果 ($F(1, 52) = 5.57, p < .05$)、および認知領域の主効果 ($F(5, 260) = 10.61, p < .01$) が有意であった。認知領域に関する多重比較の結果、即時記憶はその他の検査項目よりも比較的低かったが、言語と注意は高めであり遅延記憶よりも有意に高いスコアであった。また、どの認知領域についても健常者群に比べて PTSD 群でスコアが有意に低いことが示された。

実行機能(ハノイの塔) ハノイの塔の完成までに要した移動回数について、群間に対応のない t 検定を行った結果、有意差は認められなかった ($t(51) = 0.08$)。

ワーキングメモリ(N-back 課題) 平均正答率について、群(PTSD 群、健常者群)と難易度(0back, 2back)を要因とした分散分析の結果、難易度の主効果のみが有意であり ($F(1, 51) = 81.57, p < .01$)、0back 課題に比べて 2back 課題の正答率が有意に低かった。しかし、群間差は有意ではなく、健常者群よりも PTSD 群でワーキングメモリが低下するとはいえなかった。

注意の偏り(ドット・プローブ課題) 誤反応や外れ値を除外した反応時間について、群(PTSD 群、健常者群)とネガティブ語とプローブ刺激の位置関係による試行タイプ(一致、不一致、統制)を要因とした分散分析の結果、群の主効果のみが有意であり ($F(1, 50) = 7.22, p < .05$)、健常者群に比べて PTSD

群では有意に反応時間が長かった。しかしながら、ネガティブ語の提示位置に注意が捕捉されるという想定から予測された反応時間の差は認められなかった。なお、除外試行数についても分散分析を行ったが有意な効果はなかった。

記憶の偏り(単語リスト記憶課題) 正再認率について、群(PTSD群, 健常者群)と単語の感情価(ポジティブ, 中立, ネガティブ)を要因とした分散分析の結果, 群と単語の感情価の交互作用が有意であった($F(2, 102)=4.52, p<.05$)。健常者群では単語の感情価によるヒット率の差はなかったが, PTSD群では, 中立・ポジティブ語よりもネガティブ語のヒット率が高く, ネガティブな情報が偏って思い出されやすい結果が認められた。

また, フォルスアラーム率についても同様の分散分析を行った結果, 群と単語の感情価の交互作用が有意であった($F(2, 102)=3.74, p<.05$)。健常者群では中立語よりも感情語に対して誤再認しやすかったが, PTSD群では中立語やポジティブ語よりもネガティブ語に対して誤再認しやすかった。PTSD群では提示されなかったネガティブな情報についても見たものだと誤って報告しやすいというバイアスが認められた。

(C) 自律神経機能(脈拍数)

脈拍数について, 群(PTSD群, 健常者群)と測定条件(安静時, ワーキングメモリ課題中)を要因とした分散分析の結果, 測定条件の主効果のみが有意であり($F(1, 31)=8.52, p<.01$), 安静時よりも課題中の脈拍数が増大していた。しかし, 交互作用は有意ではなく, 脈拍数の増大は両群で違いはなかった。

PTSD 症状との関連

PTSD群と健常者群の間に差異が認められた変数に関しては, PTSDに特異的な病態に関連している可能性がある。そこで, PTSD群のデータは20例と少ないが, 症状との関連について探索的に示唆を得るために, 群内で各変数とPTSD重症度(PDS評定による, 再体験症状, 回避症状, 過覚醒症状それぞれの重症度と全体的重症度)の相関係数(Pearson's r)を検討した。

その結果, まず心理的指標では, PTSD群と健常者群に差異が認められた変数とPTSD重症度との間に有意な相関は認められなかった。

次に認知的指標では, 全般的知能(JART)とPTSD重症度との間に有意な負の相関が認められた(再体験症状 $r = -.371$; 回避症状 $r = -.331$; 過覚醒症状 $r = -.345$; 全体的重症度 $r = -.355$)。注意領域の認知指標に関しても, PTSD重症度と有意な負の相関($r = -.465$)が認められた。ネガティブ語の正再認率に関しても, 再体験症状の重症度と有意な正の相関($r = .459$)が認められた。

PTSD群と健常者群の間には心理的・認知

的特徴の違いが認められ, また特に全般的知能, 注意機能, 言語的記憶課題でのネガティブ情報への偏りは, PEの客観的測定指標の候補として有用である可能性が示された。

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 0件)

[学会発表](計 0件)

[図書](計 0件)

[産業財産権]
出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

林 明明(LIN, Mingming)
国立精神・神経医療研究センター
精神保健研究所 成人精神保健研究部
研究生
研究者番号: 90726556

(2) 研究分担者

伊藤 真利子(ITO, Mariko)
国立精神・神経医療研究センター
精神保健研究所 成人精神保健研究部
流動研究員
研究者番号: 20726533

金 吉晴(KIM, Yoshiharu)
国立精神・神経医療研究センター
精神保健研究所 成人精神保健研究部
部長
研究者番号: 60225117