

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 5 月 23 日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26870100

研究課題名(和文) 強迫観念に対する認知行動療法の作用メカニズムに関する多面的MRI研究

研究課題名(英文) Multidimensional analysis with MRI on mechanisms of cognitive behavioral therapy for obsession

研究代表者

須藤 千尋 (Sutoh, Chihiro)

千葉大学・大学院医学研究院・助教

研究者番号：30612650

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：認知行動療法の手法の一つである認知再構成を用いた認知課題を被験者に課し、強迫観念に類似した思考の確信度を変化させ、その確信度の変動幅と相関する脳活動および脳構造所見を磁気共鳴画像法により検索した。大脳左後頭頂皮質の活動量と、脳左半球の白質線維情報において、確信度の変動幅との相関が認められ、これらの領域が認知行動療法の効果の個人差に寄与していることが示唆された。これらの結果に基づき、学術論文を1報、国際学会発表を3件行った。

研究成果の概要(英文)：To clarify the neural mechanisms of cognitive restructuring, a fundamental method within cognitive behavioural therapy, we designed a unique task that replicated psychotherapy during a brain scan. The brain activities and anatomical information of healthy participants were analysed using magnetic resonance imaging. During the brain scan, participants underwent Socratic questioning aimed at cognitive restructuring regarding the necessity of handwashing after using the restroom. The behavioural result indicated that the questioning effectively decreased the participants' degree of belief that they must wash their hands. Alterations in the degree of belief showed a positive correlation with activity in the left posterior parietal cortex and positive correlations with the white matter integrity in the left hemisphere. The involvement of these brain regions in planning, decision-making, and conceptualization may play a pivotal role in cognitive restructuring.

研究分野：脳画像解析

キーワード：磁気共鳴画像法 機能的磁気共鳴画像法 認知行動療法

### 1. 研究開始当初の背景

「認知の歪み」とは、誰もが経験するありふれた状況が、ある種の精神疾患患者だけに異常な情動反応と行動を生じさせる現象を説明する仮説で、不合理な信念とも言い換えられる。認知とは、生物が外界にある対象を知覚し、その性状・価値・意味を判断する過程をいう。同じ状況であっても、いかに認知するかによって、異なる情動反応や行動が現れる。それにより、例えば不潔恐怖の患者は生活上の様々な場面で異常に強い不潔感を惹起されてしまい、過剰な嫌悪や回避、長時間の手洗い・入浴など不安を下げるための強迫行為を行うようになる(図1)。うつ病、不安障害、睡眠障害、統合失調症の陽性症状(幻聴、妄想)など、多くの精神疾患で認知の歪みの存在が報告されている。

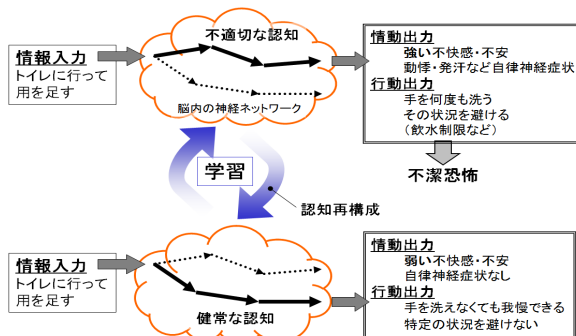


図1 不潔恐怖に対する認知再構成法のメカニズムモデル。

認知行動療法は、認知が学習に基づいて変化しうることを利用し、患者のもつ認知の歪みをより合理的な方向に変容させる心理学的介入である。1980年代に体系化され、これまでに様々な精神疾患において、従来の薬物療法と同等以上の高い治療効果エビデンスと高い再発予防効果をもつことが知られている。しかしその一方で、効果に個人差が大きく、その原因に脳機能の個人差の影響が推定されている。

認知行動療法が脳においてどの領域にどのような影響を与えることで、認知を変容させるに至るのかが明らかにされていない。患者を対象にして認知行動療法の影響を調べた機能的MRI (fMRI) 研究では、腹内側・背外側前頭前野、前帯状回、補足運動野などの、前頭葉・側頭葉を中心とした皮質領域の活動増強と、情動反応領域(扁桃体など)の活動低下が報告されている。しかし従来の研究は、症状賦活課題に対する脳活動に関して、治療期間の前後で差分をとるという方法であったため、結果として得られた脳所見が治療の機序と効果(症状変化)のどちらを反映したものなのか識別不能であった。

### 2. 研究の目的

本研究では以上の問題に対し、「認知再構成過程の進行に相関するような、短時間の神経活動変化と、脳構造の個人差がある」との仮説を設定した。これに対応して、本研究の目

的は以下の通りであった。

- (1) fMRI を用いて、認知再構成の進行(確信度の変化)に相関する活動を示す脳部位を同定し、その動的变化パターンを観察する(動的メカニズムの解明)
- (2) 脳の形態画像(T1強調画像、拡散テンソル画像)、安静時fMRI画像の解析により、認知再構成の生じやすさに相関する形態的・機能的な脳所見を検索する

### 3. 研究の方法

#### (1) 被験者募集と選定

18~49歳の健常被験者28名を募集した。そのうち6名が、睡眠などで課題遂行に失敗するなどして不適格となったため、合計22名の被験者のMRIデータを解析に用いた。その他の除外基準としては、参加に際して文書同意能力のない者(WAIS-IIIによるIQ 80)、重篤な身体的合併症および頭部外傷の既往がある者、妊娠の可能性のある者、とした。本研究は千葉大学および放射線医学総合研究所の倫理審査委員会の審査と承認を得て行われた。

#### (2) fMRI と認知課題

被験者に認知課題を課し、その間の脳機能変化をfMRI法により記録した。認知課題として、洗浄強迫観念に関連して写真と質問文で構成された以下の課題を、被験者に対し視覚的に提示した。課題は - の順に3セッションつづけて行った。

##### 画像刺激課題

情動反応と関連した脳活動所見を観察する課題である。強い情動反応を起こす二種の写真(清潔なトイレ、汚損したトイレ)を繰り返し提示した。fMRIで得られる脳内の信号を2種の写真について差分し、情動反応(不快感・不潔感)の脳活動とみならず。この課題は次の質問課題を挟んで同一の形式で2回実施する。1回目と2回目の脳活動を比べることで、質問課題での学習効果が情動反応の脳活動に及ぼす影響を調べるためである。

##### 質問課題

実際に臨床現場で行われる認知再構成法に基づき制作された課題である。不潔感に関する自動思考(「トイレのあとは手を洗わなければいけない」)をあらかじめ提示し、「そう信じる根拠を挙げよ」「それが真実でないとしたらその根拠は何か」など解釈の幅を拡げるための質問文を繰り返し提示し、被験者に思考させた。毎回の質問の直後に、テーマについてどのくらい信じているかの確信度を数値(0~100)で返答させ、この数値の変化を認知再構成の結果として捉えた。

この数値変化と相関する活動を示す脳領域を同定し、その領域の信号変化パターンを観察した。

- (3) 形態学的 MRI 検査・安静時 fMRI 検査  
fMRI 検査と同日に、脳の形態画像を得るための T1 強調画像と拡散テンソル画像を撮像した。続いて、安静時 fMRI 撮像を行った。T1 強調画像から脳灰白質構造、拡散テンソル画像から白質構造についての情報を得た。
- (4) 神経心理学的検査・心理測定尺度・症状評価尺度  
認知課題の結果および各種脳画像データとの関連を調べるため、被験者に対して神経心理学的検査と心理測定尺度を評価する。被験者全員に、神経心理学的検査、心理測定尺度(認知的熟慮性-衝動性尺度、認知欲求尺度)を行った。

#### 4. 研究成果

主要な結果のみを以下に概説する。

- (1) 認知課題による確信度の変化  
「トイレの後は手を洗わなければならない」という考えについて、その確信度を揺るがすようなメッセージをくり返し提示した。確信度を計 25 回、数値回答させた結果を図 2 に示す。折れ線で表した被験者を例にすると、最初の確信度を 88 点と回答し、その後は徐々に下がる傾向を見せ、最も確信度が低下したときには 61 点と回答した。全被験者のデータを合わせると、確信度と質問回数は有意な負の相関を示した (Spearman's rho = -0.128;  $p = 0.003$ )。[ 白丸: 毎回の確信度の回答, 赤いバー: 各質問回の確信度の被験者間中央値 ]

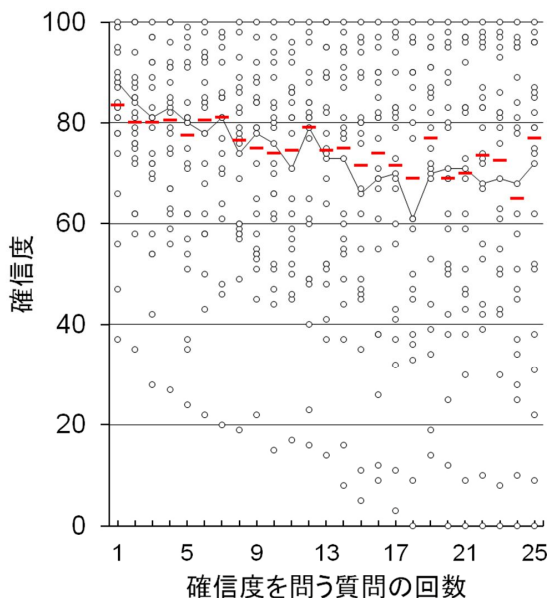


図2 質問を受けて回答した主観的な確信度の推移

- (2) 認知課題による脳活動所見の変化  
確信度を揺るがすようなメッセージを読んでいるときの脳活動のうち、実際にその被験者で得られた確信度の変動と相関した脳領域を全脳で検索した。その結果、左後頭頂皮質の活動量が確信度の変動幅と正に相関することがわかった(図3 A)。すなわち、この脳領域が強く活動した被験者ほど信念が変化しやすかったことを示す結果である。この脳領域は感覚情報の統合や観念、演繹的推論に関わることが知られていることから、認知行動療法の神経学的背景がそうした脳機能と関係が深いことが示唆された。認知行動療法の作用メカニズムに関わる脳活動の fMRI による画像化に成功したのは世界で初めてのことである。

#### 脳を左から見た図

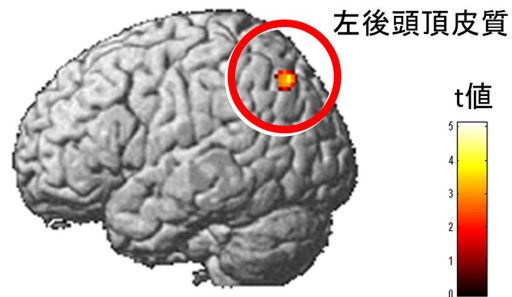


図3 確信度の変化と脳活動が正の相関を示した領域

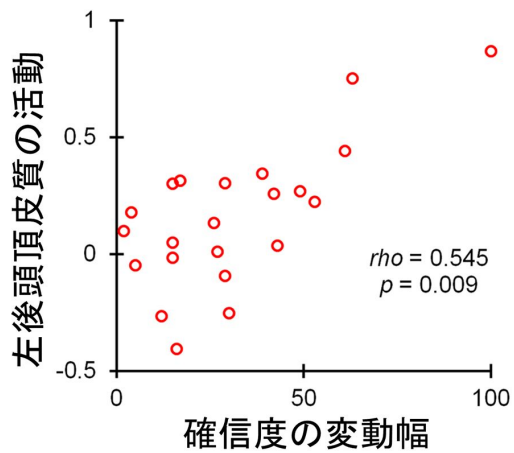


図4

- (3) 確信度と脳構造画像の関連  
確信度の変動幅と相関するような脳の構造学的データを、灰白質および白質において検索した。TBSS 法により得られた白質線維密度は、いずれも左半球の、視床-前頭皮質経路、視床-後頭皮質経路、側頭葉において、確信度の変動幅と正の相関を示した(図5)。

これらの注意、遂行機能、情動、意識、空間的記憶と関連の強い神経ネットワークが、認知行動療法による確信度の変化しやすさに寄与していることを示唆する結果である。

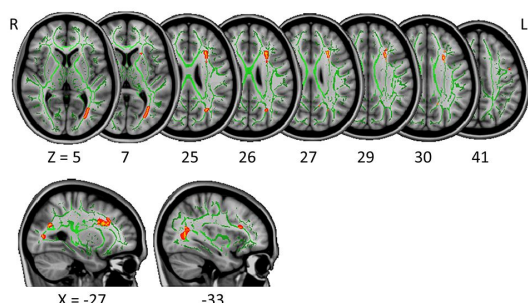


図5 確信度の変化と白質線維密度が正の相関を示した領域

一方、VBM 法により得られた灰白質密度は、確信度の変動幅と相関するような所見は認められなかった。

## 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1件)

- 1) Sutoh C, Matsuzawa D, Hirano Y, et al. Transient contribution of left posterior parietal cortex to cognitive restructuring. Scientific Reports 2015; 5: 9199 DOI:10.1038/srep09199. (査読有り)

〔学会発表〕(計3件)

- 1) Sutoh C. Neural basis of the Socratic questioning as a therapeutic method for cognitive restructuring. WPA Regional Congress Osaka Japan 2015. 2015年6月4日. 大阪府立国際会議場(大阪府大阪市).
- 2) Sutoh C, et al. Functional and structural brain representation of cognitive restructuring. 44th EABCT Congress, ハーグ(オランダ). 2014年9月11日.
- 3) Hirose M, Hirano Y, Nemoto K, Sutoh C, et al. Relationship between regional gray matter volume and symptom dimension in obsessive compulsive disorder (OCD). 44th EABCT Congress, ハーグ(オランダ). 2014年9月11日.

〔その他〕

プレス向けニュースリリース

- 1) 認知行動療法による信念の変化を脳画像解析で確認 ~ソクラテス式質問法に対して一過性に左頭頂葉が活動する

人は信念が変化しやすい~(千葉大学, 平成27年3月16日, 平成27年3月17日 報道解禁 . <http://www.chiba-u.ac.jp/general/publicity/press/files/2015/20150318.pdf>)

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

須藤 千尋 (SUTOH, Chihiro)

千葉大学・大学院医学研究院・助教

研究者番号: 30612650