

立教大学学術推進特別重点資金（立教 S F R）

大学院学生研究

2015年度研究成果報告書

研究科名	立教大学大学院 現代心理学 研究科 臨床心理学 専攻		
研究代表者 (2016年3月現在のものを記入)	在籍研究科・専攻・学年		氏名
	現代心理学研究科 臨床心理学専攻 博士後期課程5年		岩山 孝幸 印
指導教員	所属・職名		氏名
	現代心理学部・准教授		松永 美希 印
自然・人文・社会の別	自然 ・ <input type="checkbox"/> 人文 <input checked="" type="checkbox"/> ・ 社会	個人・共同の別	<input type="checkbox"/> 個人 <input checked="" type="checkbox"/> 共同 名
研究課題	精神科外来における NIRS を用いた前頭前野機能測定による抑うつ症状評価の有用性に関して—NIRS データの経時的変化と抑うつ症状の関連に着目して—		
研究組織 (研究代表者・共同研究者) ※2016年3月現在のものを記入	在籍研究科・専攻・学年		氏名
	現代心理学研究科 臨床心理学専攻 博士後期課程5年		岩山 孝幸
研究期間	2015 年度		
研究経費 (1円単位)	(支出金額) 200,000 円 / (採択金額) 200,000 円		

研究の概要 (200~300字で記入、図・グラフ等は使用しないこと。)

精神疾患に対する近赤外分光法(NIRS)は、うつ症状の鑑別診断補助として2014年4月に保険適用され、有用性が認められつつある。NIRSのような簡易的な脳機能測定法の有用性がさらに確認されることで、症状評価法として広く活用されることが期待される。

従前の研究では精神科外来における通院患者を対象とし、簡易型 NIRS 機器を用いた測定を行い、先行研究と同等の結果を得ていた。本研究では、NIRS 測定の結果と抑うつ症状の経時的変化について十分に検討されていない点に着目し、縦断的にNIRS測定を行うことで、NIRS 測定の結果と抑うつ症状の経時的変化について検討することを目的とする。また、抑うつ症状と前頭前野領域との関連についても詳細に検討する。

キーワード (研究内容をよく表しているものを3項目以内で記入。)

{ 近赤外分光法 (NIRS) } { 抑うつ } { 前頭前野 }

研究成果の概要 (図・グラフ等は使用しないこと。)

本研究の目的は、精神科領域における臨床群を対象として、NIRS 測定を縦断的に行い、NIRS 測定の結果と抑うつ症状との経時的な関連を検討することであった。

2012 年 4 月～2014 年 3 月までの期間、関東圏 A 精神科クリニックにおいて、臨床歴 20 年以上の精神科医 1 名の診断によりうつ病またはうつ状態とされた通院患者の内、口頭と書面にて説明と同意の手続きを行い、同意が得られた者を対象に調査を行った。1 回目の NIRS 測定後、平均 63.19 日 ($SD = 11.43$) の間隔を開けて、2 回目の NIRS 測定を行った。症状測定も 1 回目と 2 回目で行った。

簡易抑うつ症状尺度(QIDS-J)の得点が Time1 から Time2 の 2 ヶ月間で変動があった 26 名(男性 15 名, 女性 11 名)を最終的な分析対象者とした。平均 41.62 歳 ($SD = 13.01$, 範囲 18～65), 平均罹病期間 52.65 ヶ月 ($SD = 53.01$, 範囲 1～174), すべて右利きであった。また, QIDS-J 得点は 1 回目平均 10.81 点 ($SD = 5.08$, 範囲 4～23), 2 回目平均 9.38 点 ($SD = 4.13$, 範囲 3～18)であった。言語流暢性課題の平均語産出数は, 1 回目平均 16.42 語 ($SD = 4.03$, 範囲 11～24), 2 回目平均 15.00 語 ($SD = 3.99$, 範囲 8～25)であった。賦活指標には, 言語流暢性課題 60 秒間中の[oxy-Hb]の“平均賦活量(mMmm)”を用いた。

分析に際して, ch1-4 を右側部(right inferior frontal gyrus: 以下, RIFG), ch13-16 を左側部(left inferior frontal gyrus: 以下, LIFG)とし, 加えて ch7-10 を中央部(central inferior frontal gyrus: 以下, CIFG)として関心領域に設定した。また, Time1 に比べ Time2 の QIDS-J の得点が変わらないあるいは増悪していた群を維持・増悪群($n=9$), 減っていた群を低減群($n=17$)とし, Time2 から Time1 の QIDS-J 得点を引いた値を“抑うつ変化量”として, 抑うつ症状の経時変化の指標とした。また, 各平均賦活量も Time2 から Time1 から引いた値を, “平均賦活変化量[Δ oxyHb:Time2-Time1](mMmm)”として, 前頭前野機能の経時変化の指標とした。分析には SPSS Statistics 19 を用いた。

まず, 維持・増悪群と低減群ごとに, 年齢, 罹病期間, 平均語産出数, 抑うつ変化量と Time1 の平均賦活変化量との関連を検討した。その結果, 維持・増悪群では年齢と罹病期間, Time1 の平均語産出数には有意な正の相関が見られた($r = .68$, $p = .04$; $r = .68$, $p = .04$)。また, 年齢と Time1 の CIFG の平均賦活量に有意傾向ではあるが負の相関が見られた($r = -.63$, $p = .07$)。一方で低減群では, 年齢と Time1 の CIFG の平均賦活量に有意傾向ではあるが負の相関が($r = -.63$, $p = .07$), Time1 の LIFG の平均賦活量に有意な負の相関がそれぞれ見られた($r = -.53$, $p = .03$)。また, Time1 の平均語産出数と Time1 の CIFG の平均賦活量に有意傾向ではあるが負の相関が見られた($r = -.44$, $p = .08$)。

次に, Time1 の平均賦活量の程度が, 抑うつ症状の変化に及ぼす影響を検討するため, Time1 の各関心領域の平均賦活量と抑うつ変化量の関連を見たところ, 低減群では LIFG の平均賦活量には負の相関が, CIFG の平均賦活量には正の相関が見られたがどちらも有意ではなかった($r = -.32$, $p = .21$; $r = .33$, $p = .20$)。一方で, 維持・増悪群では抑うつ変化量と RIFG の平均賦活量に有意な負の関連が見られた($r = -.72$, $p = .03$)。また, 平均賦活量の経時変化と抑うつ症状の変化について検討するため, 各関心領域における Time2 から Time1 を引いた平均賦活量の経時変化を維持・増悪群, 低減群のそれぞれで比較した。結果, RIFG と LIFG においては, 維持・増悪群と低減群とで平均賦活変化量に差はなかったが($t = -.88$, $p = .39$; $t = -.74$, $p = .47$), CIFG で低減群は維持群に対して平均賦活変化量が有意に低かった。

本研究の目的は、精神科領域における臨床群を対象として、NIRS 測定を縦断的に行い、NIRS 測定の結果と抑うつ症状との経時的な関連を検討することであった。その際に、約 2 ヶ月の間隔を置いて、同一対象者に NIRS 測定と抑うつ症状測定を 2 回行った。

2 回の縦断調査における抑うつ症状の変化と、前頭前野機能の変化を検討した結果、右前頭前野の賦活抑制が 2 ヶ月後の症状の増悪を予測する可能性が示唆された。これは、NIRS の予後予測性を検討した先行研究の結果とも一致する。うつ病患者では長期的な予測に基づく行動選択システムが機能的に障害されていると考えられ、本研究のように Time1 での右前頭前野の低活性化によって適切な行動制御が行えず、Time2 時点での抑うつ症状の増悪に結びついていると考えられる。

また、抑うつ症状が維持あるいは増悪していた群に比べ、低減していた群では内側前頭前野にあたる中央部分の活動が低減していた。これは、前頭前野機能が低下していたことを指すものではなく、過活動を起こしていた内側前頭前野(MPFC)機能が正常化することで、症状の低減につながったことを意味すると思われる。MPFC は否定的な自己関連づけなどに関わり、MPFC の過活動が情動障害と関連することが知られている。実際に、QIDS-J 項目の内、情動障害にあたると思われる「5. 悲しい気持ち」(抑うつ気分)、否定的自己関連づけにあたると思われる「11. 自己についての見方」(罪責感)の Time2 から Time1 の得点を引いた症状変化得点を維持・増悪群と抑うつ低減群とで比較すると、抑うつ気分は低減群が有意に低減しており、罪責感も有意傾向ではあるが低減していた($t = -3.15$, $p = .00$; $t = -1.89$, $p = .07$)。つまり、低減群の方が抑うつ気分、罪責感の症状が Time1 から Time2 にかけて改善していたということを示唆し、MPFC の過活動が正常化したことを示唆する。

研究成果の概要 つづき

以上の通り、本研究では精神科外来領域における NIRS を用いた前頭前野機能測定を行い、NIRS データと抑うつ症状の経時的変化の関連を検討した。その結果、先行研究と同様に、右前頭前野の予後予測性が示唆され、また内側前頭前野の過活動の正常化が抑うつ症状低減と関連していることも示唆された。以上の結果は、NIRS による前頭前野機能測定が抑うつ症状の横断的評価だけでなく、予後の予測や症状の変化といった縦断的評価にも応用できる可能性を示唆するもので、臨床的に非常に意義があるものと考えられる。

さらに、Time1 時点のみデータが得られた対象者 32 名(男性 16 名, 女性 16 名)を対象に、QIDS-J 得点区分により、軽症・中等症・重症に分けて前頭前野機能との関連を検討したところ、重症度と左前頭前野機能低下の関連が示唆された。特に軽症群に比べ、重症群で左前頭前野機能が低下していることが示された。

しかしながら、調査対象者の選定基準が厳格ではなく、薬剤による影響も統制できていないなどの限界がある。今後は、調査対象者を増やすだけでなく、併存疾患や病相期などの統制も行った上でデータを収集していくことが求められる。また、今回抑うつ症状の内、抑うつ気分や、罪責感などの各症状ごとの変化と前頭前野機能の変化の関連が示唆されたが、これは治療的介入の効果指標としての活用を期待させるものであるが、本研究は観察研究であり、介入を行っていないため明確なことは言えない。

したがって、今後は言語流暢性課題以外の感情関連、意志決定関連などの認知課題も含めた検討を行い、NIRS と前頭前野機能の関連を明らかにし、効果指標としての有用性を検討することで、NIRS の応用可能性を検討し、臨床的意義を高めていくことが求められる。NIRS は非侵襲的な脳機能測定法の中でも簡便で忍容性が高いため、治療効果の確認など繰り返し測定が求められる際に有力なツールとなり、ますます臨床上の必要性が高まっていくと考えられる。

研究発表 (研究によって得られた研究経過・成果を発表した①～④について、該当するものを記入してください。該当するものが多い場合は主要なものを抜粋してください。)

- ①雑誌論文 (著者名、論文標題、雑誌名、巻号、発行年、ページ)
- ②図書 (著者名、出版社、書名、発行年、総ページ数)
- ③シンポジウム・公開講演会等の開催 (会名、開催日、開催場所)
- ④その他 (学会発表、研究報告書の印刷等)

① 岩山孝幸・松永美希・鍋田恭孝・片山信吾 (投稿中). 近赤外分光法を用いた抑うつ症状の重症度と前頭前野機能低下の関連について. 認知神経科学

④ 岩山孝幸, 松永美希 (2015). 精神科外来患者における抑うつ症状と前頭前野活動の関連 (3) —近赤外分光法(NIRS)を用いた予備的研究— 第79回日本心理学会大会一般研究発表ポスター発表, 2015年9月22-24日:愛知県名古屋市.

岩山孝幸 (2016). 近赤外分光法(NIRS)を用いた前頭前野機能測定 of 臨床的有用性に関して —抑うつ症状評価評価及び抑うつ的認知処理過程に着目して— 立教大学大学院現代心理学研究科 2015年度博士論文中間報告書 (未公刊)