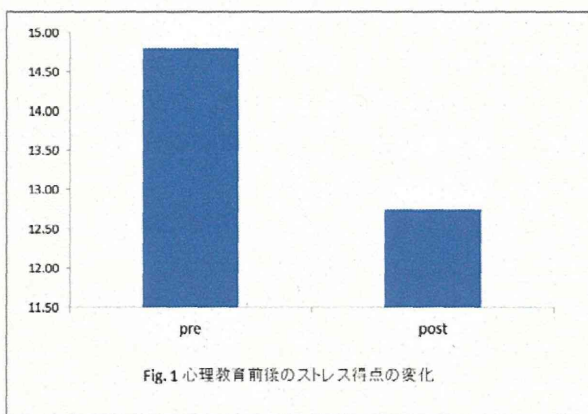


pre		post	
mean	SD	mean	SD
14.80	9.96	12.75	9.32

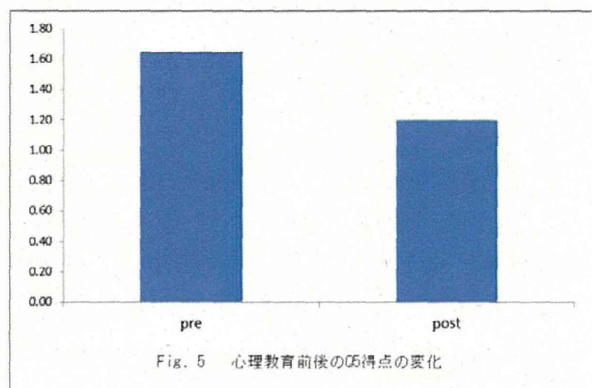
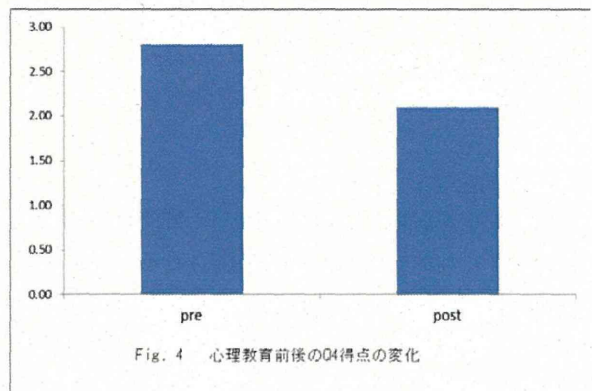
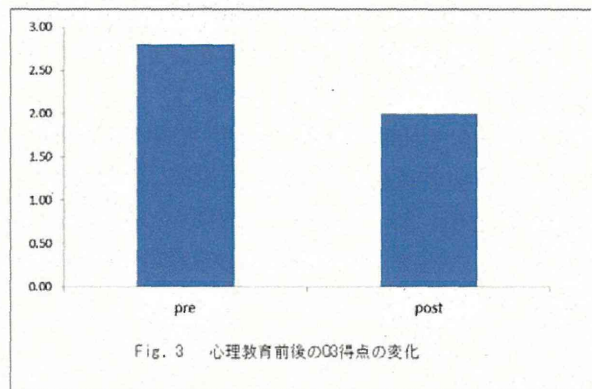
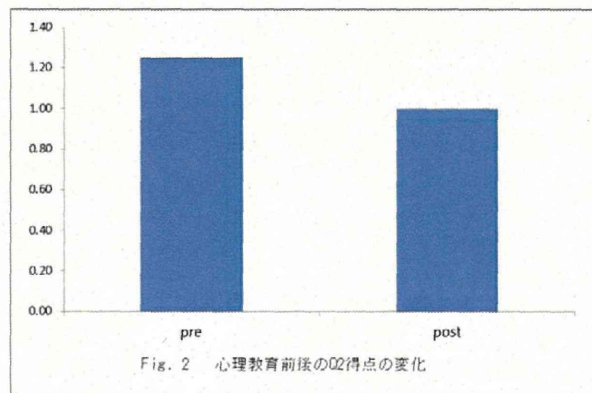
心理教育前後のストレス得点の平均値の差を検討するためt検定を行った結果、有意傾向が認められた ($t(19) = 1.88, p = .075, \text{Fig. 1}$)。このことから、心理教育の前後でストレスが軽減する傾向が示唆された。



心理教育の内容に関する知識を問う質問項目の心理教育前後の得点の平均値と標準偏差を Table 4 に示した。

		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
pre	mean	1.25	3.95	2.80	2.80	1.65
	SD	0.55	0.94	0.83	0.95	0.59
post	mean	1.00	3.80	2.00	2.10	1.20
	SD	0.00	1.36	0.92	1.12	0.41

心理教育前後の知識に関する質問項目の得点の変化について検討するためにt検定を実施した。その結果、Q1、Q3、Q4、Q5で有意差が認められた ($t(19) = 2.03, p < .05, t(19) = 4.29, p < .001, t(19) = 3.62, p < .001, \text{Fig. 2, 3, 4, 5}$)。有意差の認められた項目のいずれも、知識の向上を示している。



G. 沿岸部での実践

(1) 方法

震災で家族や友人を失った被災者および関係者を対象とし、た「遺族ケアセミナー」として、60分の心理教育と60分のわちあいの時間から構成されるセミナー形式で、月1回実施した。心理教育の効果を検討するために、心理教育の前後で質問紙への回答を求めた。

(2) 心理教育の内容

心理教育の内容は、「大切な人を亡くした人のこころ」であり、ご遺族の心理状態を中心として、内陸部でのセミナー1~3の内容をまとめたものであった。

(3) 測定指標

ストレスの変化を測定するために、the stress response scale (SRS-18、鈴木・嶋田・三浦・片柳・右馬埜・坂野、1998)を用いた。この尺度は日常的に経験する心理的ストレス反応を測定することが可能であり、かつ簡便に用いることができる尺度である。18項目4段階評定であり、信頼性と妥当性が確認されている。

また、セミナー内容の知識に関する質問項目を本研究のために作成し使用した。5項目が作成され、まったくそう思わない~大いに思う、まで5件法で回答を求めた。質問項目は以下の通りであった。Q1: 災害後の心身の不調は、時間の経過に従い落ち着いてくるものである。

Q2: 大切な人を失った人たちは、その死が自分のせいであると思うことがある。

Q3: 亡くなった人のことは話題に出さない方がいい。

Q4: 大切な人を亡くすと悲しいのは当たり前であり、一人で解決しなければならない。

Q5: 追悼行事や宗教儀礼などは、子どもに参加させない方がよい。

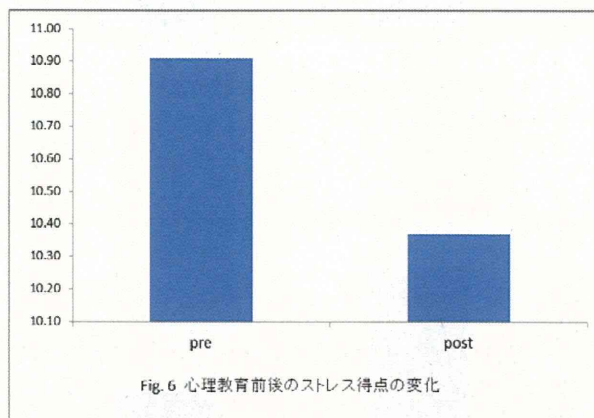
(4) 結果

研究参加に同意し、心理教育前後に回答した質問紙に欠損がなかった11名のデータを分析対象とした。対象者の属性はTable 5に示すとおりであった。

心理教育前後のストレス得点の平均値と標準偏差をTable 6に示した。

pre		post	
mean	SD	mean	SD
10.91	9.32	8.18	10.37

心理教育前後のストレス得点の平均値の差を検討するためt検定を行った結果、有意傾向が認められた($t(10) = 1.92, p = .084$, Fig. 6)。このことから、心理教育の前後でストレスが軽減する傾向が示唆された。

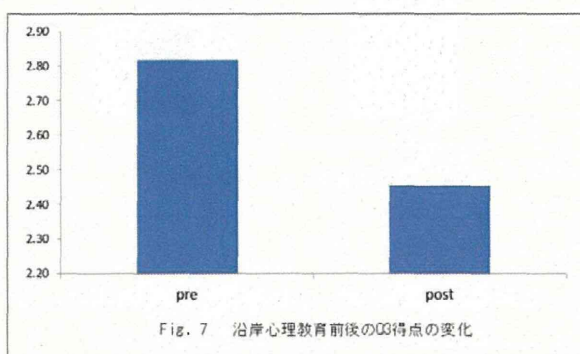
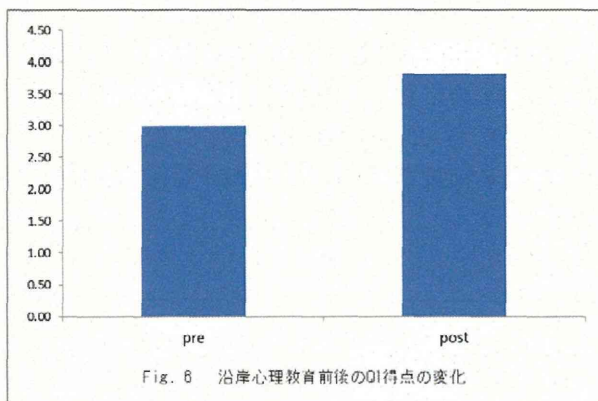


心理教育の内容に関する知識を問う質問項目の心理教育前後の得点の平均値と標準偏差をTable 7に示した。

Table 7 セミナー内容についての知識に関する質問項目の平均点と標準偏差

		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
pre	mean	3.00	3.91	2.82	1.73	1.45
	SD	1.34	1.38	0.60	1.19	0.52
post	mean	3.82	4.09	2.45	1.73	1.91
	SD	0.87	0.94	0.82	1.10	1.22

心理教育前後の知識に関する質問項目の得点の変化について検討するためにt検定を実施した。その結果、Q1、Q3で有意差が認められた($t(10) = -3.11, p < .01$, $t(10) = 3.46, p < .001$, Fig. 6, 7)。有意差の認められた項目のいずれも、知識の向上を示している。



H. 考察

本研究の目的は、グリーフに関する心理教育のストレス軽減効果を検討することであった。その結果、心理教育前後でのストレス軽減が有意傾向であった。また、グリーフに関する理解度が一定の向上を示した。このことから、心理教育により、グリーフへの理解が向上し、ストレスが軽減した可能性が示された。今後は心理教育による理解度の向上とストレス軽減の関連についての分析が必要とされる。

本研究の母体となる遺族ケアセミナーへの参加が少なく、対象者がごく限られていた。参加者が少ない理由の一つとして、多くのご遺族は生活再建の途上にあり、セミナーに参加してご自身の悲嘆に向き合う段階には至っていない可能性が考えられる。著者のアウトリーチ活動や、傾聴ボランティアの活動では、ご遺族の悲嘆が語られはじめていることから、被災地でのグリーフ・ケアからはこれから本格化するものと思われる。

また、今回の対象者の多くは、ご遺族の周囲の方や支援者が多かった。ご遺族の周囲の理解が深まることで、間接的にご遺族の支援につながる事が期待される。

文献

1. Reber AS, Reber ES: The Penguin Dictionary of Psychology. Penguin Reference Books, New York, 1995.
2. Bowlby J: Grief and mourning in infancy and early childhood. *The Psychoanalytic Study of the Child*. 15: 9-52, 1960.
3. Neimeyer R: Lessons of loss: A guide to coping. McGraw-Hill, New York, 1998.
4. 15) Irwin M, Daniels M, ET Bloom et al: Life events, depressive symptoms, and immune function. *American Journal of Psychiatry*. 144: 437-441, 1987.
5. Mor V, McHorney C and S Sherwood: Secondary morbidity among the recently bereaved. *American Journal of Psychiatry*. 143:158-163, 1986.
6. 21) Kaprio J, Koskenvuo M, Langinvainio H, et al: Genetic influences on use and abuse of alcohol: a study of 5638 adult Finnish twin brothers. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 11: 349-356, 1987.
7. Glass TA, Prigerson HG, Kasl SV et al: The effects of negative life events on alcohol consumption among older men and women. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*. 50: S205-S216, 1995.
8. Zisook S & Lyons LE: Predictors of psychological reactions during the early stages of widowhood. *The Psychiatric clinics of North America*. 10(3):355-68, 1987.
9. 金 吉晴:危機への心理支援学 91 のキーワードでわかる緊急事態における心理社会的アプローチ 日本心理臨床学会監修 第2章(3) 災害支援の心構え: 22-2, 遠見書房, 東京, pp22-24, 2010.
10. Dowdney, L: Annotation: Childhood bereavement following parental death. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41, 819-830, 2000.
11. Tremblay, G. and A. Israel: Children's adjustment to parental death. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 54: 424-438, 1998.

12. American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition, Text Revision; DSM-IV-TR. American Psychiatric Association: Washington, DC, 2000 (高橋三郎他訳『DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル』医学書院, 2002)
13. Johannesson KB, Michel PO, Hultman CM, Lindam A, et al.: Impact of exposure to trauma on posttraumatic stress disorder symptomatology in Swedish tourist tsunami survivors. *Journal of Nervous and Mental Disease* 197(5):316-23, 2009.
14. 鈴木伸一・嶋田洋徳・三浦正恵・片柳弘司・右馬埜力也・坂野雄二 新しい心理的ストレス反応尺度 (SRS-18) の開発と信頼性・妥当性の検討. *行動医学研究*, 4, 22-29, 2998.

謝辞

本研究は岩手県臨床心理士会主催の遺族ケアセミナーにおいて実施いたしました。岩手県臨床心理士会のみなさまのご協力に感謝いたします。

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））
大規模災害や犯罪被害等による精神疾患の実態把握と
対応ガイドラインの作成・評価に関する研究
平成23年－25年度 分担研究報告書

PTSD補助療法としての高照度光照射の有用性の検討
： 高照度光による恐怖消去学習促進効果

研究分担者 栗山健一 独) 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 精神機能研究室長
研究協力者 吉池卓也 独) 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 協力研究員

研究要旨

高照度光(bright light: BL)は生物時計を介したリズム調整作用を有するのみならず、情動、注意、覚醒などの認知機能を修飾する非視覚的作用を有する。BLは概日リズム位相変位と独立に気分調整作用を示し、うつ病に対する臨床応用がなされているが、近親疾患である不安障害の治療有効性は明らかにされていない。恐怖条件づけ消去学習は曝露療法による不安障害治療の中核認知モデルであり、脳機能画像研究では前頭皮質による辺縁系活動の抑制および、海馬-扁桃体の機能協調の減弱が関係していることが示唆されている。本研究はBLによる恐怖条件づけ消去促進効果を、恐怖条件づけ生理反応(皮膚電気抵抗反応: SCR)反応および前頭皮質活動により評価した。25名の健康成人(21.4 ± 0.16 歳, 女性9名)を無作為に、BL照射群(12名)および対照群(13名)の2群に割り付け、恐怖条件づけ消去学習中に高照度($8,966 \pm 267$ lux)もしくは低照度(431 ± 31.8 lux)の光照射を約15分間行った。BLは恐怖条件づけ消去学習中のSCRに影響を与えなかったが、24時間後の想起試験においてSCRを有意に抑制した($p = .030$)。さらに、BLは恐怖条件づけ消去学習中のみならず($p = .020$)、想起試験中の前頭皮質活動も有意に減少させ($p = .009$)、前頭皮質活動の減少が大きいほどSCRが減弱するという正の相関関係が認められた($r > .67$; all $p < .049$)。BLは恐怖条件づけ消去学習および再発耐性を促進することが明らかになった。さらに、恐怖条件づけ消去に伴い、前頭皮質の活動負荷を低減することから、不安障害に対する曝露型認知行動療法の有用な増強手段となる可能性が強く示唆された。

A. 研究目的

高照度光療法は季節性感情障害や概日リズム

ム睡眠障害等の、概日リズム同調機構の障害

を中核病理とする精神疾患の中心的治療法で

ある。高照度光は概日リズム機構の主要な同調因子の一つであり、感受性の高まる時間帯における一定時間(30分~数時間)の高照度光照射は、メラトニン分泌等の内因性概日リズムを適正化することにより季節性感情障害や概日リズム睡眠障害を改善させると考えられている(Boulos & Terman, 1998; Rosenthal et al., 1984)。一方で、上記疾患群のみならず、大うつ病、産褥期うつ病などを含む非季節性感情障害においても一定の有効性を有することが臨床的に知られている(Terman, 2007)。非季節性感情障害への高照度光の作用機序は明確にされていないが、概日機構の修正に起因しない抗うつ作用機序が推測されている(LeGates et al., 2012; Hattar et al., 2006; Vandewalle et al., 2009; Stephenson et al., 2012)。

LeGatesら(2012)は、高照度光が内因性概日リズムに影響を与えることなく気分および認知機能を改善する可能性を動物実験で示している。ヒトでも、一部の認知機能を強化することが示されており、脳機能画像研究で高照度光が視床や視床下部のみならず、扁桃体や海馬、さらには前頭皮質や帯状回皮質を含む広範な皮質領域の賦活を迅速に促進することが確認されている(Vandewalle et al., 2009)。光の非視覚的作用は、視覚イメージ形成に係る桿体および杆体とは異なる網膜の光感受性細胞により発現すると考えられているが、この光感受性細胞の神経投射は、視交叉上核や腹外側視索前野といった睡眠覚醒調整に関与する視床下部の神経核のみならず、扁桃体や海馬にも投射している(Hattar et al., 2006)。このため、高照度光が情動や認知を直接かつ迅速

に調整する背景メカニズムは、この光感受性細胞を介した非視覚的神経作用である可能性が推測されている。

外傷後ストレス障害(PTSD)を含む不安障害は、恐怖記憶の過剰強化と消去不全を中核病理とする。恐怖消去学習は、恐怖感情と環境刺激との条件づけを和らげ、安全なシグナルと環境刺激との関連付けに置き換える学習であり、曝露型認知行動療法の中核認知プロセスとして不可欠な役割を果たしている(Milad et al, 2007; Phelps et al., 2004)。高照度光療法はヒトの記憶機能を促進し(Bersani et al., 2008)、不安を軽減すること(Youngstedt et al., 2007; 2011)が示唆されており、高照度光が不安障害の病態生理を改善する可能性が示唆される。

前頭皮質は恐怖消去学習において、扁桃体を含む辺縁系構造の過剰活性化を抑制する中心的役割を果たしていることが明らかにされている(Marek et al., 2013; Quirk & Mueller, 2008; Milad et al, 2007; Phelps et al., 2004)。不安障害では、内側前頭皮質の機能不全と情動処理障害の関連性が確認されており、これが恐怖消去学習不全の背景メカニズムとなっている可能性が推測されている(Killgore et al., 2013; Shin & Liberzon, 2010)。高照度光による情動調整作用は前頭皮質の機能調整を伴うことが示唆されており(Benedetti et al., 2007)、高照度光照射は前頭皮質機能の改善により、不安障害の曝露型認知行動療法の作用を促進し、治療効果を高める可能性が強く示唆される。

曝露型認知行動療法は、PTSDをはじめとした不安障害の治療におけるファーストラインであり、高い有効性と低い副作用危険性が

両立しているのみならず、病態認知メカニズムにかなった治療法として高い評価を得ている(Foa, 2011)。一方で、治療者および患者双方の時間や労力、コスト面での負担から普及が立ち遅れている。このため暴露型認知行動療法の効率や有効性を向上させる方法の開発は急務である。本研究はこうした背景をもとに、高照度光による不安障害の認知行動療法の有効性促進効果を検討する上での基礎的知見を得ることを目的とし行われた。

B. 研究方法

1. 研究対象

25名の健康成人[21.4(平均)±0.16(標準誤差)歳]を対象とした。研究はヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針(平成20年厚生労働省告示第415号)に則り、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認のもとで行われた。参加者は文書及び口頭により説明を受け、文書による同意後に研究に参加した。睡眠障害、他の精神障害、網膜疾患を有する者を除外した。

2. 照度による群分け

参加者は無作為に高照度光照射(HI: High Intensity)群(12名)および対照群となる低照度光照射(LI: Low Intensity)群(13名)のいずれかに割付けられた。参加者の眼前約70cmの距離にあるPCモニターの両脇に設置した2つの光源(HI群:高照度光治療器, LI群:家庭用卓上ライト)を使用し、高照度光による概日リズム相変位作用が通常生活リズムで最少点近辺にあたる13時前後に、約15分間の光照射を課題(学習課題2)試行中に

行った。

3. 個人基本特性

学習効率や光感受性は日周指向性が影響することが示唆されているため、Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ)を用い、日周指向性の個人差を評価した。睡眠日誌を用い、睡眠-覚醒習慣を評価した。情動学習に影響を与える、個人の不安および抑うつ特性を、State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Depression Inventory-II (BDI-II)を用い評価した。

4. 恐怖獲得・消去手続き

恐怖条件付けは、指尖電気刺激を侵害刺激(US), 視覚図形刺激を環境刺激(CS)とし、CS提示の0.5秒後にUSを提示することで両者を関連付けた(CS+)。消去学習は、条件づけられたCSのみを連続的に提示し、侵害刺激と環境刺激の関連付けを弱める学習(CS-)を行った。

同一被験者に3種類の視覚図形刺激を用い、獲得学習後に消去学習を行う消去条件(CS+ & CS-), 獲得学習のみを行う獲得条件(CS- & CS+), 条件付けを行わない対照条件(CS- & CS-)の3種類の条件を設定した。

2日間の実験スケジュールを設定し、初日に学習セッションを30分の間隔をあけ2セッション、24時間後の2日目に想起試験および再強化刺激後に再発試験を行った。学習セッションは各条件ごとに10試行から成り(計30試行)、学習課題2の遂行中に光照射を行った。想起試験と再発試験は1セッションずつ、各条件3試行(計9試行)から成り、全てUS提示なしの条件で行った。両試験間に

対照条件を除き各条件 1 度だけ US を提示し、条件付け再強化（再発）を促した。

5. 条件付け反応

恐怖条件付け反応は、生理学的想起反応である皮膚電気抵抗反応（skin conductance response: SCR）を用い評価した。SCR は US を与えられる逆の手第 3 指および第 4 指に取り付けた電極より計測した。

6. 脳機能計測

学習課題および想起・再発試験中の前頭皮質活動を近赤外線分光法（near-infrared spectroscopy: NIRS）を用い評価した。恐怖条件づけ学習は強い情動興奮および身体反応を伴うために、体動の発生が避けられない。また、高照度光照射の有効性を高めるうえで、実験環境設定に制限が生じる。これらの制約を克服し、かつ高い時間分解能および前頭皮質における空間分解能を有し、血流動態 (BOLD) を反映する機能画像計測法として、近赤外線分光法 (NIRS) を選択した (Sato et al., 2013)。これは、臨床的有用性を高めることも考慮された。両側の前頭前野をカバーするように、30mm 間隔に配列された 3×5 個の NIRS プローブを装着した。最下列のプローブは、国際脳波標準電極配列の T3-Fpz-T4 列に沿うように設置した。前頭極を中心に 22 チャンネル (ch) の局所活動を計測した。事象関連デザインを用い、局所酸化ヘモグロビン濃度 ($[O_2Hb]$) 変化を z 標準化し解析した。

7. 覚醒度、気分、不安、および睡眠への影響

覚醒度、気分、および不安を visual analogue scale (VAS) を用い、初日光照射前・後、および光照射 24 時間後（2 日目）に評価した。光

照射当夜の睡眠をアクチグラフィにより評価した。

8. 統計

主観的覚醒度、気分、および不安に対する高照度光の影響の検討に 2 要因分散分析 [群 (2) × 時間 (3)], 学習課題に対する高照度光および学習条件の効果の検討に 3 要因分散分析 [群 (2) × 学習条件 (3) × 試行 (6)], 試験課題に対する高照度光および学習条件の効果の検討に 2 要因分散分析 [群 (2) × 学習条件 (3)] を用いた。

C. 研究結果

1. 光照度の群間差

HI 群 ($8,966 \pm 267$ lux) は LI 群 (431 ± 32 lux) より光照度が有意に高かった ($t_{23} = 33.1$; $p < .0001$)。

2. 個人基本特性

t 検定の結果、MEQ (44.76 ± 1.34)、習慣的睡眠時間 (6.92 ± 0.16 h)、BDI-II (7.52 ± 0.85)、STAI-S (42.1 ± 2.1)、および STAI-T (42.0 ± 1.8) に群間差を認めなかった ($ps > .11$)。

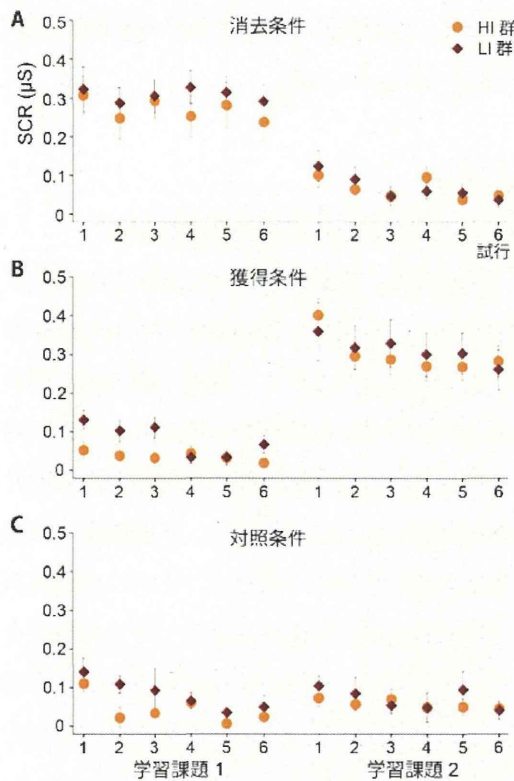
3. 恐怖条件付け獲得・消去学習における高照度光の即時効果

学習課題 1 における 3 要因分散分析の結果、学習条件 ($F_{2,42} = 70.84$; $p < .0001$) および試行 ($F_{5,105} = 5.597$; $p < .0001$) の主効果が認められたが、群の主効果は認められなかった。下位検定の結果、消去条件が獲得条件 ($p < .0001$) および対照条件 ($p < .0001$) より有意に高い SCR が認められた (図 1A)。

学習課題 2 における 3 要因分散分析の結果、学習条件 ($F_{2,42} = 74.928$; $p < .0001$) および試行

($F_{5,105} = 9.009; p < .0001$)の主効果が認められたが、群の主効果は認められなかった。下位検定の結果、獲得条件が消去条件($p < .0001$)および対照条件($p < .0001$)より有意に高いSCRが認められた(図1B)。

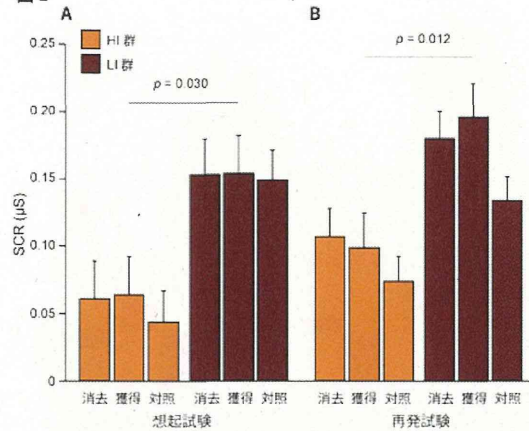
図1



4. 恐怖条件付け想起・再発における高照度光の遅延効果

想起試験における2要因分散分析の結果、群の主効果が認められた($F_{1,21} = 5.426; p = .030$)。下位検定の結果、HI群がLI群より有意に低いSCRが認められた($p = .030$: 図2A)。再発試験における2要因分散分析の結果、群($F_{1,21} = 7.462; p = .0125$)および学習条件($F_{2,42} = 8.416; p = .001$)の主効果が認められた。下位検定の結果、HI群がLI群より有意に低いSCR

図2

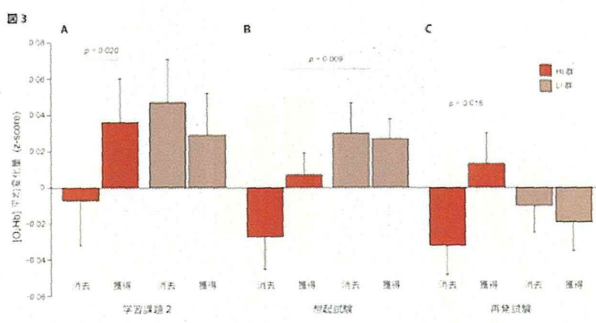


を認め($p = .012$)、対照条件が消去条件($p = .002$)および獲得条件($p = .015$)より有意に低いSCRが認められた(図2B)。

5. 前頭皮質活動における高照度光の即時および遅延効果

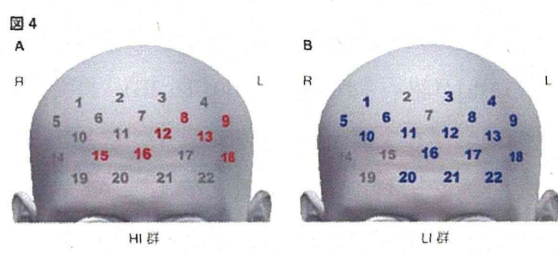
学習課題1における3要因分散分析の結果、学習条件の主効果が認められた($F_{1,23} = 8.024; p = .009$)。下位検定の結果、消去条件が獲得条件より有意に高い[O₂Hb]が認められた($p = .009$)。学習課題2における3要因分散分析の結果、群×学習条件の交互作用が認められた($F_{1,23} = 6.384; p = .019$)。下位検定の結果、HI群において消去条件が獲得条件より有意に低い[O₂Hb]が認められた($p = .020$: 図3A)。

想起試験における3要因分散分析の結果、群の主効果が認められた($F_{1,23} = 0.90; p = .007$)。下位検定の結果、HI群がLI群より有意に低い[O₂Hb]が認められた($p = .009$: 図3B)。再発試験における3要因分散分析の結果、群×学習条件の交互作用が認められた($F_{1,23} = 4.833; p = .038$)。下位検定の結果、HI群において消去条件が獲得条件より有意に低い[O₂Hb]が認められた($p = .018$: 図3C)。



6. 恐怖条件付け消去の遅延効果における前頭皮質の機能関連

再発試験において、消去条件の HI 群において、ch 8 ($r = .713$), 9 ($r = .722$), 12 ($r = .675$), 13 ($r = .735$), 15 ($r = .680$), 16 ($r = .670$), および 18 ($r = .697$) に [O₂Hb] 平均変化量-平均 SCR 間の正の相関関係を認めた ($ps < .048$: 図 4A)。他方、同条件の LI 群に置いては、ch 1 ($r = -.761$), 3 ($r = -.757$), 4 ($r = -.759$), 5 ($r = -.722$), 6 ($r = -.850$), 8 ($r = -.760$), 9 ($r = -.935$), 10 ($r = -.810$), 11 ($r = -.782$), 12 ($r = -.874$), 13 ($r = -.880$), 16 ($r = -.805$), 17 ($r = -.798$), 18 ($r = -.759$), 20 ($r = -.671$), 21 ($r = -.729$), および 22 ($r = -.784$) に負の相関関係を認めた ($ps < .034$: 図 4B)。



7. 高照度光の主観的状態および睡眠に対する影響

る影響

2 要因分散分析の結果、覚醒度、気分、および不安のいずれにも群の主効果および交互作用が認められなかった ($ps > .30$)。t 検定の結果、アクチグラフィにより測定した睡眠変数 (入眠時刻、入眠潜時、睡眠効率、入眠後覚醒時間、睡眠時間) のいずれにも群間差を認めなかった ($ps > .143$)。

D. 考察

1. 高照度光の恐怖消去学習促進作用

恐怖条件づけ消去学習中に照射された高照度光は、24 時間後の恐怖条件づけ反応を有意に抑制しただけでなく、再強化刺激後の再発試験においても恐怖条件づけ反応を有意に抑制した。これは、暴露型認知療法と高照度光療法を組み合わせることで、不安障害の治療効果を促進するのみならず、トラウマ出来事の再暴露に対する耐性を強化できる可能性を示唆している。不安障害における認知行動療法の作用増強療法として、NMDA 受容体部分作動薬である D-cycloserine (Kuriyama et al., 2011; 2013; Guastella et al., 2004) や、抗てんかん薬でありかつ HDAC 阻害薬としての効果を持つバルプロ酸 (Kuriyama et al., 2011; 2013) などが検討されているが、副作用が少なく簡単に利用可能である高照度光は、新たな治療増強薬として期待が高い。

15 分間の高照度光照射では、記憶への影響は認められながらも、気分や不安や、概日リズムや睡眠への影響は認められなかった。これは、高照度光を暴露した時間帯が、概日リズムへの影響が 1 日の内でも最低となる時間

帯に当たるためと考えられる。また、高照度光による抗うつ効果の発現には、10,000 lux（本研究の照度に相当）で最短30分程度の曝露が必要と考えられており（Wirz-Justice et al., 2009）、抗うつ効果の発現には暴露時間が短かった可能性が考えられる。これらの結果は、高照度光が気分や概日リズムの調整と独立に情動記憶・学習に影響を与える可能性を強く示唆している。

2. 高照度光の恐怖獲得阻害作用

恐怖条件づけ獲得学習中に照射された高照度光は、24時間後の想起試験および再発試験における恐怖反応を有意に抑制した。高照度光の認知促進作用は、恐怖条件づけ消去作用の増強のみならず、むしろ恐怖条件づけ獲得学習も増強する可能性が推測されたが、逆の結果が得られた。これには、高照度光が学習時の情動を非特異的に減弱する作用が推測される。また、恐怖消去学習促進による恐怖獲得への般化が反映された可能性も考えられる。実際にPTSDなどの不安障害に対する認知行動療法は、恐怖消去学習を促す一方で、トラウマ記憶への再曝露が恐怖記憶の強化をむしろ促進し、病状を悪化させるリスクを伴うが、本結果は高照度光の併用で恐怖記憶強化が積極的に抑制できる可能性を示しており、高照度光照射の臨床有用性を支持する所見である。

3. 高照度光による前頭皮質の負荷低減作用

高照度光は消去学習中の恐怖条件づけ反応には影響を与えなかったにもかかわらず、消去に関わる前頭皮質活動を有意に減少させた。24時間後の想起試験においては、高照度光に

より恐怖条件づけ反応の低下と前頭皮質活動の低下が同期しており、消去された恐怖条件づけの想起に関連した前頭皮質活動が、恐怖条件づけ消去学習時の高照度光照射による影響を示唆している。さらに高照度光の前頭皮質に対する遅延効果は、再発試験においても確認された。再発試験において前頭皮質活動と恐怖条件づけ反応の間に消去条件のみで光照度の差異による対照的な相関関係が確認され、前頭皮質活動と恐怖条件づけ反応抑制量の関係性が、高照度光照射群では逆転し、恐怖反応抑制に要する前頭皮質活動がむしろ減少する。前頭皮質の機能不全をその脳機能病態として有するPTSDなどの不安障害において、この前頭皮質機能を補う高照度光の効果は曝露療法への反応性を高め消去学習を促進することにより治療転帰の改善をもたらす可能性を強く示唆する。

E. 結論

恐怖消去学習中の高照度光照射は、恐怖消去学習に関連した前頭皮質活動負荷を有意に低減し、翌日の想起時の恐怖条件づけ反応を有意に抑制した。さらに、これは恐怖再曝露後の再発耐性を促進し、これに関わる前頭皮質負荷を低減させた。これらの効果は、気分や概日リズムに影響を与えず、従来から知られている高照度光による概日リズム同調効果や抗うつ作用とは独立した神経調節作用である可能性が示唆された。本結果は、高照度光を持続曝露療法の併用療法として用いることにより、治療効果を増強し、治療期間を短縮しうる可能性を示唆する。

【参考文献】

1. Terman M. Evolving applications of light therapy. *Sleep Med Rev.* 2007;11(6):497-507.
2. Boulos Z, Terman M. Photostasis: implications for pineal, circadian, and visual photosensitivity. In: Williams TP, Thistle AB, editors. *Photostasis and related phenomena.* New York: Plenum Press; 1998. pp. 153–70.
3. Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Lewy AJ, Goodwin FK, Davenport Y, Mueller PS, Newsome DA, Wehr TA. Seasonal affective disorder. A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry.* 1984;41(1):72-80.
4. LeGates TA, Altimus CM, Wang H, Lee HK, Yang S, Zhao H, Kirkwood A, Weber ET, Hattar S. Aberrant light directly impairs mood and learning through melanopsin-expressing neurons. *Nature.* 2012;491(7425):594-598.
5. Hattar S, Kumar M, Park A, Tong P, Tung J, Yau KW, Berson DM. Central projections of melanopsin-expressing retinal ganglion cells in the mouse. *J Comp Neurol.* 2006;497(3):326-349.
6. Vandewalle G, Maquet P, Dijk DJ. Light as a modulator of cognitive brain function. *Trends Cogn Sci.* 2009;13(10):429-438.
7. Stephenson KM, Schroder CM, Bertschy G, Bourgin P. Complex interaction of circadian and non-circadian effects of light on mood: shedding new light on an old story. *Sleep Med Rev.* 2012;16(5):445-454.
8. Youngstedt SD, Kripke DF. Does bright light have an anxiolytic effect? - an open trial. *BMC Psychiatry.* 2007;7:62.
9. Milad MR, Wright CI, Orr SP, Pitman RK, Quirk GJ, Rauch SL. Recall of fear extinction in humans activates the ventromedial prefrontal cortex and hippocampus in concert. *Biol Psychiatry.* 2007;62(5):446-454.
10. Phelps EA, Delgado MR, Nearing KI, LeDoux JE. Extinction learning in humans: role of the amygdala and vmPFC. *Neuron.* 2004;43(6):897-905.
11. Bersani G, Marconi D, Limpido L, Tarolla E, Caroti E. Pilot study of light therapy and neurocognitive performance of attention and memory in healthy subjects. *Psychol Rep.* 2008;102(1):299-304.
12. Youngstedt SD, Kline CE, Ginsberg JP, Zielinski MR, Hardin JW. Bright light treatment for high-anxious young adults: a randomized controlled pilot study. *Depress Anxiety.* 2011;28(4):324-332.
13. Quirk GJ, Mueller D. Neural mechanisms of extinction learning and retrieval. *Neuropsychopharmacology.* 2008;33(1):56-72.
14. Marek R, Strobel C, Bredy TW, Sah P. The amygdala and medial prefrontal cortex: partners in the fear circuit. *J Physiol.* 2013;591(Pt 10):2381-2391.
15. Killgore WD, Britton JC, Schwab ZJ, Price

- LM, Weiner MR, Gold AL, Rosso IM, Simon NM, Pollack MH, Rauch SL. Cortico-limbic responses to masked affective faces across PTSD, panic disorder, and specific phobia. *Depress Anxiety*. 2013;31(2):150-159..
16. Shin LM, Liberzon I. The neurocircuitry of fear, stress, and anxiety disorders. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(1):169-191.
17. Benedetti F, Bernasconi A, Blasi V, Cadioli M, Colombo C, Falini A, Lorenzi C, Radaelli D, Scotti G, Smeraldi E. Neural and genetic correlates of antidepressant response to sleep deprivation: a functional magnetic resonance imaging study of moral valence decision in bipolar depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(2):179-187.
18. Foa EB. Prolonged exposure therapy: past, present, and future. *Depress Anxiety*. 2011;28(12):1043-1047.
19. Sato H, Yahata N, Funane T, Takizawa R, Katura T, Atsumori H, Nishimura Y, Kinoshita A, Kiguchi M, Koizumi H, Fukuda M, Kasai K. A NIRS-fMRI investigation of prefrontal cortex activity during a working memory task. *Neuroimage*. 2013;83:158-173.
20. Kuriyama K, Honma M, Soshi T, Fujii T, Kim Y. Effect of D-cycloserine and valproic acid on the extinction of reinstated fear-conditioned responses and habituation of fear conditioning in healthy humans: a randomized controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011;218(3):589-597.
21. Kuriyama K, Honma M, Yoshiike T, Kim Y. Valproic acid but not D-cycloserine facilitates sleep-dependent offline learning of extinction and habituation of conditioned fear in humans. *Neuropharmacology*. 2013;64:424-431.
22. Guastella AJ, Dadds MR, Lovibond PF, Mitchell P, Richardson R. A randomized controlled trial of the effect of D-cycloserine on exposure therapy for spider fear. *J Psychiatr Res*. 2007;41(6):466-471.
23. Wirz-Justice A, Benedetti F, Terman M. *Chronotherapeutics for Affective Disorders: A Clinician's Manual for Light and Wake Therapy*, Karger, 2009, pp. 15-24.
- F. 研究発表
1. 論文発表
2. 学会発表
- 1) 吉池卓也, 栗山健一, 本間元康, 金吉晴. 高照度光照射による恐怖条件付け学習効果の検討. 第19回日本時間生物学会学術大会, 札幌, 2012.9.15-16.
- 2) 吉池卓也, 本間元康, 金吉晴, 栗山健一. 高照度光による恐怖条件付け消去学習促進効果の検討. 第34回生物学的精神医学会, 神戸, 2012.9.27-30.
- 3) Yoshiike T, Kuriyama K, Honma M, Kim Y. Bright light exposure facilitates conditioned fear extinction in humans. 11th World

Congress of Biological Psychiatry, June

23-27, 2013.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
金 吉晴	集团的災害対応 精神医療システム	精神保健福祉 白書編集 委員会編	精神保健福祉 白書2014年版	中央法規	東京	2013	金 吉晴
加茂 登志子	配偶者間暴力	飛鳥井 望	心的外傷後ス トレス障害 (P TSD)	最新医学社	東京	2011.10	150~158
加茂 登志子	女性のライフサイ クルに関連す る精神医療と臨 床心理士への期 待	野村 俊明 下山 晴彦	精神医療の最 前線と心理職 への期待	誠信書房	東京	2011.11	133~144
中島聡美	犯罪被害者支援	飛鳥井望編	最新医学別冊 新しい診断と 治療のABC70 心的外傷後 ストレス障害 (PTSD)	最新医学社	東京	2011	50-59
中島聡美	犯罪被害者に対す る心理教育	前田正治, 金吉晴編	PTSDの伝え方	誠信書房	東京	210-238	2012
中島聡美	犯罪被害者支援と メンタルヘルス	精神保健福祉 白書編集 委員会=編 集	精神保健福祉 白書2013年版	中央法規	東京	48	2012
中島聡美	プライマリ・ケア における「遺族ケ ア」	堀川直史編	ジェネラル診 療シリーズ あらゆる診療 科でよく出会 う 精神疾患 を見極め、対応 する	羊土社	東京	157-159	2013
中島聡美	犯罪被害者支援と メンタルヘルス	精神保健福祉 白書編集 委員会=編 集	精神保健福祉 白書2014年版	中央法規	東京	49	2013
鈴木 満 他		鈴木 満	異国でこころ を病んだとき	弘文堂	東京	2012	
加茂登志子	性暴力としての 職場のセクシャ ルハラスメント	日本産業ス トレス学会	産業ストレス をメンタルヘ ルス	中央労働災 害防止協会	東京	2012	275-281

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kim Y, Akiyama T.	Great East Japan Earthquake and Early Mental-health-care Response.	Psychiatry Clinical Neurosciences	65(6)	539-48	2011
Kim Y, Akiyama T.	Post-disaster mental health care in Japan.	Lancet	378(9788)	317-318	2011
Kim Y, Suzuki Y.	The Great East Japan Earthquake in 2011; Toward sustainable mental health care system	Epidemiology and Psychiatric Science		7-11	2012
金 吉晴	災害時の不安障害のマネジメント	保健医療科学	62(2)	144-149	2013
金 吉晴	自然災害後の精神医療対応の向上の取り組み	日本精神科病院協会雑誌	32(10)	19-26	2013
加茂 登志子	家庭内暴力被害母子への相互関係介入プログラム	BIRTH (医学出版)	第2巻 第2号	77~83	2013
加茂 登志子	女性とうつ病	最新医学 (最新医学社)	第68巻 第12号	102~ 105	2013
中島聡美	犯罪被害者・長期間の虐待被害者に対する治療マネジメント.	精神科治療学	(26)増刊号	319-323	2011
浅野敬子, 小西聖子, 中島聡美	痴漢被害の援助要請志向に影響を与える要因の検討	武蔵野大学心理臨床センター紀要	11	1-11	2011
中島聡美	日本の被害者支援の軌跡と今後の課題	被害者学研究	22	136-147	2012
中島聡美	犯罪被害者の支援とこころのケア	こころの科学	165	56-61	2012
成澤知美	検視(検死)及び司法解剖時の被害者遺族に対する警察官の対応及び意識について	被害者学研究	印刷中		
Suzuki Y, Weissbecker I.	Post-disaster mental health care in Japan.	Lancet	378(9788)	317	2011

鈴木満	広域多発複合災害後の新しい地域精神医療の構築に向けて	外来精神医療	12 (1)		2012
Eri Takusari, Mitsuru Suzuki, Hikaru Nakamura and Kotaro Otsuka	Mental Health, Suicidal Ideation, and Related Factors among Workers from Medium-sized Business Establishments in Northern Japan: Comparative Study of Sex Differences	Industrial health	49	452-463	2011
渡 路子	口蹄疫の全被災農家を対象とした電話スクリーニングの意義	保健師ジャーナル	68 (3)	220-225	2012
蒔田浩平、辻厚史、大和田孝二、壱岐佳浩、吉原啓介、掛水由洋、出口祐一郎、榎本豊、河野宏、黒木啓光、由地裕之	2010年に宮崎県で発生した口蹄疫により被災畜産農家が受けた精神的ストレス	畜産の研究	66 (1)	151-155	2012
蒔田浩平、辻厚史	2010年口蹄疫発生からこれまで~宮崎県養豚農家の「気持ち」を振り返る	養豚界	1	52-55	2012
蒔田浩平、壱岐佳浩	2010年口蹄疫発生からこれまで~宮崎県養牛農家の「気持ち」を振り返る. 特集「口蹄疫被害を再検証」	養牛の友	2	18-21	2012
Yuriko Suzuki, Maiko Fukasawa, Satomi Nakajima, Tomomi Narisawa, Yoshiharu Kim	Development of disaster mental health guidelines through the Delphi process in Japan	International Journal of Mental Health Systems	6(7)		2012
蒔田浩平	「2010年宮崎口蹄疫」-地域獣医師と被災農家が感じていたこと-	北海道獣医師会雑誌	56	117-123	2012
蒔田浩平・辻厚史・壱岐佳浩・牛島留理・芳賀猛・末吉益雄	地域獣医師による2010年宮崎口蹄疫の侵入および発生拡大に関連した要因	畜産の研究	66 (6)	599-604	2012
蒔田浩平・辻厚史他	2010年に宮崎県で発生した口蹄疫により地域獣医師が受けた精神的ストレス	臨床獣医	30 (8)	29-35	2012
蒔田浩平	宮崎で発生した口蹄疫対応における獣医師のメンタルストレスについて	獣医公衆衛生研究	3月号		2013

富田博秋、鈴木大輔	災害によるPTSDの疫学とリスクファクター. 特集 災害ストレスとPTSD ; 災害医療の観点から.	Pharma Medica,	30(12)	13-17	2012
富田博秋	うつ病の死後脳研究によるバイオマーカー探索. うつ病一治療・研究の最前線.	医学のあゆみ	244(5)		2012
Yoneda Y, Saitsu H, Toyama M, Makita Y, Miyamoto A, Hamada K, Kurotaki N, Tomita H, Nishiyama K, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Ogata K, Naritomi K, Matsumoto N.	Missense mutations in the DNA-binding/dimerization domain of NFIX cause Sotos-like features.	J Hum Genet	57(3)	207-211	2012
Ono S, Yoshiura K, Kinoshita A, Kikuchi T, Nakane Y, Kato N, Sadamatsu M, Konishi T, Nagamitsu S, Matsuura M, Yasuda A, Komine M, Kanai K, Inoue T, Osamura T, Saito K, Hirose S, Koide H, Tomita H, Ozawa H, Niikawa N, Kurotaki N.	Mutations in PRRT2 responsible for paroxysmal kinesigenic dyskinesias also cause benign familial infantile convulsions.	J Hum Genet	57(6)	338-341	2012
Okada T, Hashimoto R, Yamamori H, Umeda-Yano S, Yasuda Y, Ohi K, Fukumoto M, Ikemoto K, Kunii Y, Tomita H, Ito A, Takeda M.	Expression analysis of a novel mRNA variant of the schizophrenia risk gene ZNF804A.	Schizophr Res.	141(2-3)	277-278	2012
Yasunori Adachi, Branko Aleksic, Ryoko Nobata, Tatsuyo Suzuki, Keizo Yoshida, Yuichiro Ono, Norio Ozaki	Combination use of Beck Depression Inventory and two-question case-finding instrument as a screening tool for depression in the workplace	BMJ Open	2(3)		2012
尾崎紀夫	防災としての精神保健・精神医療体制整備：被災地医療支援で感じたこと	こころの健康	第48号	1-2	2012
尾崎紀夫	職場において気分障害を対象とした健診を実施するための条件を考える	精神神経学雑誌	114 (5)	519-525	2012

IV. 研究成果の刊行物