

## 生物学的マーカーによる認知行動療法の効果に関する研究

研究分担者 工藤 喬 大阪大学保健センター教授

### 研究要旨

厚生労働省規定による 16 回のうつ病患者の認知行動療法の効果の検討として、治療前後での MRI を用いた拡散テンソル画像の撮像を 13 名のうつ病患者に施行し、比較検討を行った。データ解析が可能であった 11 名の患者の帯状束、小脳虫部、外包、脳梁、あるいは分界条・脳弓において、異方性比率（FA 値）の上昇が認められた。一方、治療後に FA 値が減少した部位は認められなかった。この結果から、うつ病患者に見られる神経線維走行の乱れが、認知行動療法により改善することが示された。

### 研究協力者

安野文彦・奈良県立医科大学・准教授  
菊池俊暁・杏林大学医学部・講師

### A. 研究目的

認知行動療法はうつ病をはじめとして有意な効果があるとして、わが国でも保険点数化され、実際の臨床に広く施行されるようになってきた。しかし、その効果の裏付けとなる生物学的なエビデンスに関しては結論が得られていない。本研究では、厚生労働省が定めた 16 回の認知行動療法の前後で MRI を用いた拡散テンソル画像（DTI）を撮像し、その変化について検討する。昨年度実施した予備的検討では、脳梁で異方性比率（FA 値）の治療後の上昇が認められている。今回は、患者数を増やし、検討を行った。

### B. 研究方法

#### 1. 拡散テンソル画像(DTI)

3 テスラの MRI を用いて DTI を撮像した。

Whole brain voxel-based morphometric analysis を用いて、脳各部位の fractional anisotropy (FA) を計算して比較した。この FA 値は特に白質の神経走行の異方性の指標となり、神経線維の方向性が乱れるほど低値になる。2. 患者のリクルート  
杏林大学医学部附属病院精神科で、厚生労働省が規定する 16 回の認知行動療法を施行したうつ病患者 13 名の治療前後での DTI を撮像した。同時に Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS)による評価も行った。

### C. 研究結果

患者背景を図 1 に示す。QIDS の平均点

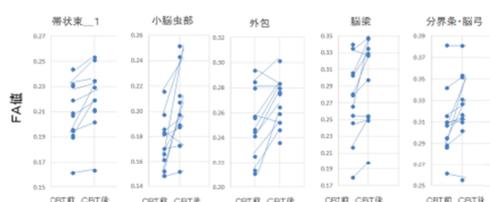
図 1

	age	sex	QIDS pre.	QIDS post.
s1	25	M	16	12
s2	60	F	14	0
s3	35	M	15	9
s4	32	M	17	16
s5	55	M	16	16
s6	45	F	5	0
s7	36	M	22	24
s8	47	M	13	12
s9	37	M	8	6
s10	44	F	7	13
s11	41	M	20	8
s12	43	M	4	1
s13	46	M	10	10
		ave.	12.84615	9.769231

では、うつ症状の改善傾向が見られた。

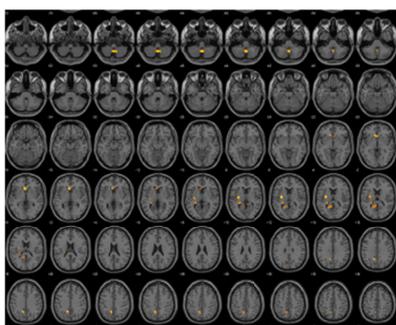
データが解析可能であった患者は 11 名では、認知行動療法後で FA 値が上昇傾向にあったのは、帯状束、小脳虫部、外包、脳梁、あるいは分界条・脳弓であった（図

図 2



2)。また、これらの FA 値の回復は左半球に多く観察された（図 3）。一方、認知行動療法後に FA 値が低下した部位は認められなかった。

図 3



#### D. 考察

認知行動療法によりいくつかの部位で FA 値が上昇し、うつ病に見られる神経走行の乱れが改善されることが示唆された。この脳微細構造の改善が QIDS の示すうつ症状の改善に貢献している可能性がある。昨年の予備的検討でも、16 回の認知行動療法で脳梁の FA 値改善が見られたが、今回の結果と一致している。

今回、治療後に FA 値が改善した部位は、記憶情動に関連した辺縁系領域の結合やそれら領域の皮質領域との結合に重要であり、更に左右前頭葉および、前頭葉と後方皮質領域の結合にも重要であることから、これらの結合の強化がうつ症状の改善につながった可能性がある。また、小脳虫部も情動に関係していることが指摘されている。

今回の結果が、左半球に限局している意義は今後の検討課題であるが、認知行動療法で FA 値が改善した部位を特定することは、今後認知行動療法を効率的に施行できる戦略に応用可能かもしれない。

#### E. 結論

認知行動療法により神経線維は走行の乱れが解消され、うつ病に対する効果を発揮することが示唆された。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Matsuoka K, Yasuno F, Kishimoto T, Yamamoto A, Kiuchi K, Kosaka J, Nagatsuka K, Iida H, Kudo T: Microstructural differences in the corpus callosum in patients with bipolar disorder and major depressive disorder. J Clin Psychiatry (in press).

Yasuno F, Kazui H, Yamamoto A, Morita N, Kajimoto K, Ihara M, Taguchi A, Matsuoka K, Kosaka J, Tanaka T, Kudo T, Takeda M, Nagatsuka K, Iida H, Kishimoto T: Resting -state

synchrony between the retrosplenial cortex and anterior medial cortical structures relates to memory complaints in subjective cognitive impairment. *Neurobiol Aging* 36(6):2145-52, 2015.

Kitamura S, Yasuno F, Yamamoto A, Kazui H, Kudo T, Matsuoka K, Kiuchi K, Kosaka J, Nagatsuka K, Iida H, Kishimoto T: A structural model of age, grey matter volumes, education, and personality traits. *Psychogeriatrics*. 2015. doi: 10.1111/psyg.12118. [Epub ahead of print].

Matsuoka K, Yasuno F, Taguchi A, Yamamoto A, Kajimoto K, Kazui H, Kudo T, Sekiyama A, Kitamura S, Kiuchi K, Kosaka J, Kishimoto T, Iida H, Nagatsuka K: Delayed atrophy in posterior cingulate cortex and apathy after stroke. *Int J Geriatr Psychiatry* 30(6):566-72, 2015.

Yasuno F, Taguchi A, Yamamoto A, Kajimoto K, Kazui H, Kudo T, Kikuchi-Taura A, Sekiyama A, Kishimoto T, Iida H, Nagatsuka K: Microstructural abnormality in white matter, regulatory T lymphocytes, and depressive symptoms after stroke. *Psychogeriatrics* 14(4):213-21, 2014.

## 2.学会発表

Yasuno F, Kazui H, Yamamoto A, Morita N, Kajimoto K, Ihara M, Taguchi A, Matsuoka K, Kosaka J, Tanaka T, Kudo T, Takeda M, Nagatsuka K, Iida H, Kishimoto T.

Resting -state synchrony between the retrosplenial cortex and anterior medial cortical structures relates to memory complaints in subjective cognitive impairment International Psychogeriatric Association International Congress: 2015: Berlin

安野 史彦, 数井 裕光, 山本 明秀, 森田 奈緒美, 松岡 究, 工藤 喬, 武田 雅俊, 長束 一行, 飯田 秀博, 岸本 年史主観的記憶障害者の後部脳梁膨大皮質と脳前方部内側皮質領域の安静時 fMRI における非協調性について. 第 37 回日本生物学的精神医学会・第 45 回日本神経精神薬理学会合同年会 2015 年 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況  
特になし。