

## ストレス脆弱性克服に挑む教育科学と脳科学 —うつ病のストレス対策に関する脳科学的実証研究—

上田 一貴\* 鈴木 伸一\* 前田 健一\*\* 児玉 憲一\*\*  
岡本 祐子\*\* 島津 明人\*\* 松下 姫歌\*\*

\* (広島大学大学院教育学研究科附属心理臨床教育研究センター)

\*\* (広島大学大学院教育学研究科心理学講座)

### 問題と目的

わが国では、平成10年以降、年間自殺者数が3万人を超える深刻な事態が続いている。自殺既遂者の心理学的剖検によって、70~90%の自殺者が生前に何らかの精神疾患に罹患しており、60~70%がうつ病との診断にあてはまると報告されている<sup>1)</sup>。近年の社会構造の急激な変化に伴う、心理社会的ストレスに起因したうつ病の増加が指摘されており、うつ病の病態および治療機序の解明は重要かつ緊急性の高い研究課題と言える。しかしながら、これまでのうつ病に関する研究は、病態研究、治療研究とも必ずしも十分ではなく、特にストレスに対する認知過程に焦点を当てた脳科学的実証研究は少ない。

従来の認知臨床心理学的研究において、うつ病患者では、ストレスとなるネガティブなライフイベントにより、抑うつ素因である抑うつスキーマが活性化され、それにより「将来に対するネガティブな認知」などの自動思考で占められ、抑うつ気分が生じるとされている<sup>2)</sup>。これまで、Beckの認知理論をはじめとする抑うつ認知行動理論に基づいた認知行動療法が数多く実施され、うつ病患者の抑うつ症状や心理社会的機能の改善に効果がみられることが報告されている。しかし、うつ病患者における認知障害の生物学的基盤となる脳内メカニズムについては不明な部分が多く、認知行動療法による症状・機能の改善効果が、どのような脳内機序によるものなのかは未だ明らかではない。

本研究プロジェクトでは、うつ病患者の認知障害がいずれの脳領域と関連しているか、また認知行動療法を施行することにより脳機能の改善がみられるかを検討し、うつ病の病態と治療機序を解明することを目的とした。我々は、うつ病患者に特徴的にみられる将来についてネガティブに考えるなどの認知障害に焦点を当て、将来の報酬予測に関連した認知課題を用いて、認知行動療法の施行前後のうつ病患者を対象として、認知課題遂行中の脳活動を機能的磁気共鳴画像法(functional magnetic resonance imaging: fMRI)により時間的・空間的に精査した。脳の神経が活動すると、その領域において脳血流の増加がみられることが知られている<sup>3)</sup>。そのため、fMRIによって脳血流を測定することで精神活動の基盤となる脳活動を検討することができる。

## 方法

### 参加者

精神疾患の診断・統計マニュアル(DSM-IV)<sup>4)</sup>の大うつ病性障害の診断基準を満たすうつ病患者 12 名、および神経精神疾患の既往のない健常対照者 12 名を対象とした。本研究は、広島大学医学部倫理委員会の承認を受けたプロトコルに従い、参加者には書面によって研究の目的と内容を説明し、文書による実験参加の同意を得た。

### 認知行動療法

認知行動療法プログラムを集団療法(Cognitive Behavioral Group Therapy : CBGT)として以下のように実施した。

グループ構成 : 1 グループを患者 5~6 名, メイントレーナー 1 名, サブトレーナー 2 名で構成した。

プログラム構成 : プログラム内容は, Beck et al.(1979)<sup>5)</sup>に基づいて作成した。

①心理教育セッション 2セッション(各 60 分)

②治療セッション 10セッション(週 1 回 : 各 90 分)

セッション 1~3 出来事・気分・思考のセルフモニタリング

セッション 4~6 思考パターンの分析と望ましい思考の検討

セッション 7~9 実生活での練習と再検討

セッション 10 再発予防のレクチャーとまとめ

うつ症状の査定として, Beck Depression Inventory(BDI)を測定した。CBGT による治療前後において, 課題遂行中の脳活動を fMRI を用いて計測した(図 1)。

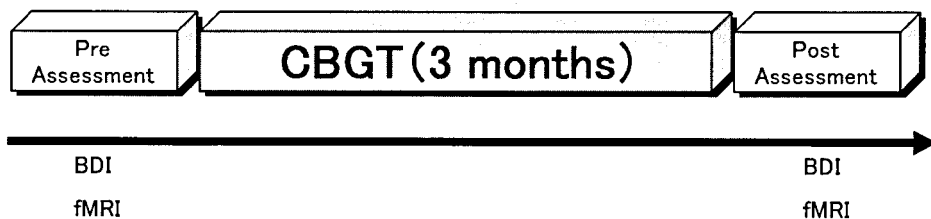


図 1 評価スケジュール

### 課題

参加者は, 以下の 2 条件からなる将来の報酬予測に基づく意思決定課題<sup>6)</sup>を行った。意志決定条件は, 時間軸と報酬額の異なる条件である。cue 刺激として, 左に短期 10 円, 右に長期 50 円と呈示した。参加者は短期 10 円を選択すると○が 1 回出れば 10 円がもらえる。一方で, 長期 50 円を選択すると○が 1 回出ただけでは報酬がもらえず, 3 回連続で○が出ると 50 円がもらえる。対照条件は, 時間軸を含まず報酬額のみ異なる条件である。cue 刺激として, 短期 10 円, 短期 50 円を呈示した。参加者はどちらを選択しても, ○が 1 回出ると選択した報酬額がもらえる。参加者には, 課題全体を通して出来るだけたくさんの報酬が得られるように選択を行うよう教示した。

## 撮像と分析

1.5 Tesla の MRI 装置を用いて、課題遂行中の fMRI 撮像を行った。得られた fMRI 画像は、SPM2 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK)を用いて画像処理および統計分析を行った。対照条件と比較して、意思決定条件で有意に高い MRI 信号値を示した脳領域を同定した( $p < .05$ , corrected)。これにより、将来の報酬予測に関連した脳活動領域を検討した。以上の脳機能解析は、認知行動療法前後のうつ病患者群、健常対照者群それぞれについて行った。

## 結果と考察

健常対照者群および療法前のうつ病患者群における課題遂行中の脳活動領域のグループデータを図 2 右側に示した。健常対照者群では、対照条件と比較して意志決定条件で、右前頭前野、右頭頂葉、視床・基底核などで有意に高い活動が認められた。一方、うつ病患者群では、健常対照者群と同様の脳領域における有意な活動は認められなかった。これらのことから、将来の報酬予測には、右前頭前野、右頭頂葉、視床・基底核を含む脳内ネットワークが重要であり、うつ病患者では、これらの脳内ネットワークの活動性の低下により、将来の報酬予測に関する一連の認知機能が低下していると考えられる。これにより、うつ病患者において将来についてネガティブに考えるなどの認知障害が生じていることが考えられる<sup>6)</sup>。

図 2 左側に、健常対照者および認知行動療法前後におけるうつ病患者の課題遂行中の脳活動領域の個人例を示した。各うつ病患者とも、認知行動療法による療法前では、将来の報酬予測に基づいた意志決定課題遂行中における右前頭前野、右頭頂葉、視床・基底核の活動は認められないか、あるいはその活動領域は小さいものであった(図 2 左側中段)。一方で、認知行動療法後では、BDI 得点の改善度の高いうつ病患者ほど上記部位の脳活動が上昇していることが認められた(図 2 左側下段)。以上のことより、うつ病患者において、認知行動療法による介入プログラムを実施後に、うつ症状の改善度に対応して特定の脳領域の活動性が上昇し、将来の報酬予測に関連した脳機能が改善する可能性が示唆された。

本研究は、うつ病患者に特徴的にみられる将来についてネガティブに考えるなどの認知障害に関する脳機能メカニズムおよび認知行動療法による介入が脳機能に及ぼす効果を、神経生理学に基づいた脳機能解析を用いて実証的に明らかにした。この成果により、うつ病の病態および治療機序を脳科学的アプローチから解明することの可能性を示すことができた。また、今回用いたようなうつ病の臨床症状に即した認知課題と fMRI などの脳機能画像法を組み合わせることにより、認知行動療法などによる介入効果、あるいは治療反応性などのより客観的な評価法の開発に貢献できると考えられる。

## 謝辞

本研究の実施にあたり、広島大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経医学の山脇成人先生、岡本泰昌先生に多大なるご協力、ご指導をいただきました。ここに記して深謝いたします。

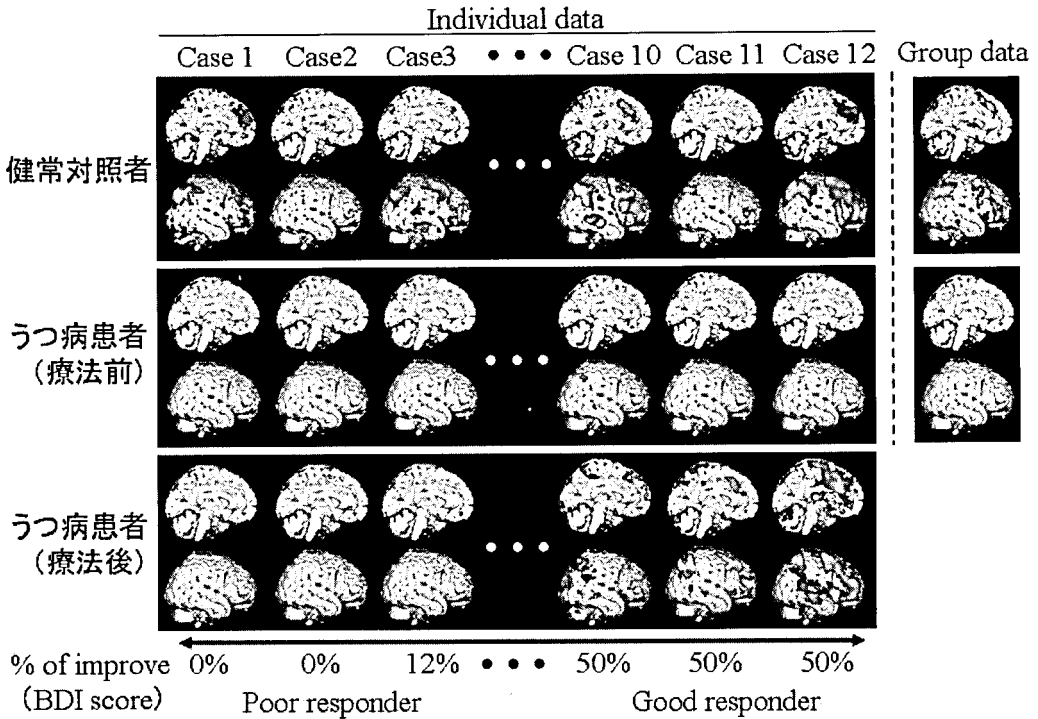


図 2 将来の報酬予測に関連した脳活動領域(左側:個人データ, 右側:グループデータ)

#### 引用文献

- 1) 高橋祥友 (2000). 気分障害と自殺. 臨床精神医学, 29, 877-84.
- 2) Beck, A. T. (1976). Cognitive Therapy and the Emotional Disorders. Madison: International Universities Press.
- 3) 佐藤昭夫・木村敦子 (1998). 脳代謝と脳血流のイメージング. 脳の科学, 20, 101-5.
- 4) American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th edition. Washington D.C.: APA. (高橋三郎・大野裕・染矢俊幸訳 (1996). DSM-IV 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院.)
- 5) Beck, A. T., Rush, A. J., Shaw, B. F., & Emery, G. (1979). Cognitive therapy of depression. New York: Guilford Press.
- 6) 上田一貴・鈴木伸一・岡本泰昌・山脇成人・利島保 (2005). うつ病患者への医学-心理学統合的アプローチに関する研究. 広島大学大学院心理臨床教育研究センター紀要, 4, 158-65.