

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（ 医学 ）	氏名	塩田 翔一
学位授与の条件	学位規則第4条第1・2項該当		
論文題目			
Effects of behavioural activation on the neural basis of metacognitive function in subthreshold depression: an fMRI study (閾値下うつメタ認知機能の神経基盤に対する行動活性化の効果-fMRI研究-)			
1. Effects of behavioural activation on the neural basis of other perspective self-referential processing in subthreshold depression: a functional magnetic resonance imaging study (行動活性化の抑うつメタ認知機能への効果-fMRI研究-)			
2. The neural correlates of the metacognitive function of other perspective: a multiple regression analysis study (他者視点を用いたメタ認知機能に関わる神経基盤の解明)			
論文審査担当者			
主査	酒井 規雄	印	
審査委員	丸山 博文		
審査委員	飯田 慎		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>閾値下うつは抑うつ症状を有するがうつ病の診断基準を満たさない状態で，うつ病のハイリスク状態と考えられている。これまで抑うつ症状が生じる一つの機構として，メタ認知機能の低下が想定されている。メタ認知は第三者視点を用いて自己から距離を取り客観的な評価を行う機能であり，抑うつ状態になるとポジティブなメタ認知機能が低下し，抑うつ症状が増悪する。閾値下うつに対する効果的な心理介入法として行動活性化がある。行動活性化は普段の生活の中で正の強化子を伴う健康的な行動の頻度を増やすことに焦点を当てた介入法であり，うつ病，閾値下うつへの有効性が示されている。また，行動活性化による介入の中で行動と気分をモニタリングすることにより，メタ認知機能が高まることも報告されている。以上のことから，行動活性化によってメタ認知機能が向上し，抑うつ症状が軽減する可能性が考えられるが，その神経基盤は明らかになっていない。そこで本研究では，検討1においてメタ認知機能を直接的に評価する尺度とメタ認知課題中の脳活動の関連を検討し，検討2において行動活性化が閾値下うつメタ認知機能とそれに関わる脳活動へもたらす効果を明らかにした。</p> <p>検討1では，健康な新入大学生33名（18-19才）を対象に，メタ認知機能を評価する尺度である Interpersonal Reactivity Index (IRI) と，メタ認知課題中の脳活動測定を行い，相関解析を用いて関連性を検討した。相関解析の有意水準はシングルボクセ</p>			

ルで多重比較補正なしの $p < 0.001$ またはクラスターサイズで多重比較補正後の $p < 0.05$ とした。検討 2 では、抑うつ症状を測定する日本語版 Beck Depression Inventory-II (BDI-II) の得点が 10 点以上で、構造化面接の結果から過去一年以内に大うつ病エピソードを満たさない閾値下うつを伴う新入大学生 59 名 (18-19 才) を介入群 ($n = 29$) と統制群 ($n = 30$) へ無作為に割り付けた。介入群には心理教育、行動と気分のモニタリング、目標設定、参加者が喜びや達成感を感じる活動の特定、行動実験、活動スケジュールよりなる行動活性化プログラムに基づく介入 (週 1 回 60 分 / 5 週間) とホームワークを実施し、統制群には質問紙調査のみを行った。介入効果を評価するための指標として、BDI-II、メタ認知課題中の脳活動および評価を行いボタン押しするまでの反応時間を用いた。また、介入前後でメタ認知課題遂行中の脳活動を fMRI で測定した。メタ認知課題では、参加者は画面に提示される性格特性語 (ポジティブ) について第三者視点から自己を評価した (e.g., “友人はあなたを温厚と思っていますか”)。BDI-II ならびにボタン押し反応時間については、群 (介入群 vs 統制群) \times 時期 (介入前 vs 介入後) の分散分析を行った。有意水準は $p < 0.05$ とした。脳画像データについては、それぞれの群の介入後の脳活動値から介入前の脳活動値を差し引いた差分データの群間比較を two sample t test を用いて検討した。有意水準はシングルボクセルで多重比較補正なしの $p < 0.001$ またはクラスターサイズで多重比較補正後の $p < 0.05$ とした。さらに介入前後で有意差の認められた各指標について、症状改善との関連を検討するために相関解析を実施した。有意水準は $p < 0.05$ とした。なお、本研究は広島大学倫理委員会の承認を得た研究計画に従い、全ての参加者へ口頭と書面による研究内容の十分な説明を行い、文書による同意を得た上で実施した。

結果は以下のごとくまとめられる。検討 1 の結果、ポジティブなメタ認知課題中の背内側前頭前野の活動が増加し、その活動増加と IRI の視点取得の項目得点との間に有意な正の相関を認めた。検討 2 では、介入群は統制群と比べて介入前後で BDI-II の得点が改善したこと、ポジティブなメタ認知課題中の背内側前頭前野の活動が増加したこと、ボタン押し反応時間が延長したことが示された。さらに介入群において背内側前頭前野の活動の増加と抑うつ症状の改善に有意な正の相関、ボタン押し反応時間の延長と抑うつ症状の改善に有意な正の相関を認めた。

検討 1 では、視点取得の項目得点が高い、すなわちメタ認知機能が高いほど、背内側前頭前野の活動が増加していたことから、背内側前頭前野の活動とメタ認知機能との関連が示された。検討 2 では、行動活性化によってポジティブなメタ認知課題中の背内側前頭前野の活動の増加と、抑うつ症状の軽減との関連が示唆された。行動指標としてボタン押し反応時間の延長を認めたが、自己のメタ認知機能が高まった場合にはボタン押し反応時間が延長することが報告されており、メタ認知機能の行動指標の改善と抑うつ症状の軽減との関連が示唆された。これらの知見から、行動活性化によりメタ認知機能とそれに関わる背内側前頭前野の活動が向上し、抑うつ症状が軽減したと考えられた。これらの知見は行動活性化の作用機序を解明していく中で極めて重要である。よって審査委員会委員全員は、本論文が申請者に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（ 医学 ）	氏名	塩田 翔一
学位授与の条件	学位規則第4条第1・2項該当		
論文題目			
Effects of behavioural activation on the neural basis of metacognitive function in subthreshold depression: an fMRI study (閾値下うつメタ認知機能の神経基盤に対する行動活性化の効果-fMRI研究-)			
1. Effects of behavioural activation on the neural basis of other perspective self-referential processing in subthreshold depression: a functional magnetic resonance imaging study (行動活性化の抑うつのメタ認知機能への効果-fMRI研究-)			
2. The neural correlates of the metacognitive function of other perspective: a multiple regression analysis study (他者視点を用いたメタ認知機能に関わる神経基盤の解明)			
最終試験担当者			
主査	酒井 規雄	印	
審査委員	丸山 博文		
審査委員	飯田 慎		
〔最終試験の結果の要旨〕			
判 定 合 格			
<p>上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成29年8月3日の第70回広島大学研究科発表会（医学）及び平成29年8月7日本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 背内側前頭前野の活性による抑うつ症状軽減のメカニズム 2 抑うつ症状改善効果の持続期間 3 メタ認知機能に関わる背内側前頭前野の左右差 4 ボタン押し反応時間とメタ認知機能の関連の詳細な説明 5 これまで知られている背内側前頭前野の機能的役割 <p>これらに対して極めて適切な回答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試験した結果、全員一致していずれも学位を授与するに必要な学識を有するものと認めた。</p>			