

機能的 MRI ニューロフィードバック法による新しいうつ病治療の創生

山田貴志^{1,2)}, 川人光男¹⁾

1) (株)国際電気通信基礎技術研究所、脳情報通信総合研究所 行動変容研究室

2) 昭和大学発達障害医療研究所

【研究の背景】

うつ病は、2020 年にその疾病負荷が全ての疾患の中で 2 位になると予測されている、社会が優先して取り組むべき精神疾患である¹⁾。しかし、その治療法には困難が認められている。うつ病の代表的治療法である薬物療法は、4 段階の治療を行ってもその 1/3 は寛解せず²⁾、また寛解した半分の方も将来うつ病を再発することが分かっている。そしてこれらの状況を改善する新しい治療法が常に望まれている。そこで、我々は精神疾患脳神経基盤の有力な候補として考えられている、安静時機能結合からうつ病に関連があると思われる機能結合を選択し、それを健常方向へ変化させることで従来の治療を補完する新たな治療法が開発できないか検討するために、機能的 MRI (fMRI) ニューロフィードバック法を用いた研究を行った。

【目 的】

近年 fMRI を用いたシステム神経科学研究では、うつ病病因の 1 候補として、fronto-parietal network (FPN) と default mode network (DMN) との関係性の変化が指摘されている。具体的には、2 つの network がうつ病ではより相関するように(反相関が弱く)なっていて、これがうつ病の反芻思考を反映していると考えられている。我々は今回この知見が妥当なのか、そして、上記関係性を fMRI ニューロフィードバック法により変化させることでうつ病の新しい治療が創生できるのか検討するために研究を行った。

【方 法】

対象は DSM-IV-TR で大うつ病と診断を受けた、うつ病当事者 3 名(女性 2 名)。被験者は連続 5 日間のニューロフィードバック実験に参加した。ニューロフィードバックで対象とした脳領域は、FPN の代表として左背外側前頭前野、DMN の代表として左楔前部の 2 つとした。時間窓 40 秒を取り、この間に 2 つの脳領域の Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD) 信号が反相関を強く示すほど高得点を返すという課題を 1 日に 30 回繰り返した。ニューロフィードバック前後での行動指標は、気分の指標として Hamilton depression rating scale (HAM-D) を、反芻思考の指標として Rumination Responses Scale (RRS) (反芻思考をしているほど得点が高い)を測定した。

【結 果】

まずトレーニング中に目標とする脳活動、脳機能結合をどれだけ誘導できたかの指標となるニューロフィードバック得点であるが、全ての被験者において最終日 5 日目の得点が初日の得点を上回るという、得点の上昇傾向が認められた。これはトレーニング成立したこと、全ての被験者がトレーニング中に FPN と DMN の反相関を誘導できたことを意味する。また、行動指標であるが、うつ病の評価尺度である HAM-D は全ての被験者で改善を示し(10→6、10→4、21→6)、RRS も反芻思考が減少したことを示した(54→30、47→34、70→28)。

【考 察】

機能結合に介入する fMRI ニューロフィードバック法を用いて、うつ病の反芻思考と関連する機能結合を逆向きに（健常方向に）誘導することで、うつ病の臨床評価尺度、反芻思考の評価尺度でともに改善を認めた。しかし、うつ病は抗うつ薬の治療などで placebo response が常に問題となる疾患である。今後本研究の参加者を増やし、その効果を検証するとともに、さらに将来的には control 実験を含めた検討も必要かもしれない。しかし、機能結合に介入する fMRI ニューロフィードバック法によるうつ病治療の可能性が本研究から示唆されたと考える。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

fMRI ニューロフィードバック法は電気けいれん療法や経頭蓋磁気刺激法などに比べて非侵襲的な方法である。したがって、従来の薬物療法や各種精神療法を補完する新たな治療法として、また薬物療法に抵抗のある方にとっては、代替の治療法として有望なものであると考える。しかし、MRI は非常に大規模な機械で、汎用性にかける点は否めない。まず fMRI ニューロフィードバックの有用性を検討するのが一番であるが、fMRI ニューロフィードバックを近赤外光脳機能イメージング (NIRS) など簡易な機器で実装できるとその臨床的意義は非常に大きいと考える。

【参考・引用文献】

- 1) AD Lopez et al. The global burden of disease, 1990-2020. Nature medicine. 11 (4): 1241-1243, 1998.
- 2) AJ Rush et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: A STAR*D report. Am J Psychiatry. 163: 1905-1917, 2006.