対人葛藤刺激に対する自律神経反応：新たなうつ病分類

多田光宏

慶應義塾大学医学部 精神・神経科学教室

【研究の背景】

うつ病は様々なサブタイプがあり、極めて雑多な症候群であるが、その診断は臨床症状のみに基づいているため、診断基準の枠組みの曖昧さが不適切な治療の選択に結び付くことも少なくない。ゆえに、臨床診断の妥当性を確立する新たな生物学的マーカーの発見が求められている。

【目　　的】

本研究は、情動制御障害という視軸において、我々が確立した対人葛藤条件刺激モデルを用いて、自律神経指標の反応パターンによるうつ病の分類を目的とする。特に不安定な対人行動様式や情動制御障害を呈し、異型性の高い、気分変調症患者を対象として対人葛藤条件による条件付けを行った。

【方　　法】

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th Edition（DSM-IV）で気分変調症と診断された女性および健常女性を対象として対人葛藤ならびに警告音による二つの条件において条件付け、消去を行った。検査中、被験者の自律神経指標である精神性発汗における皮膚電位活動の反応成分 skin conductance response（SCR）の反応パターンを測定した。対人葛藤刺激とは、実際の人間関係をモデルとし、俳優の静止画像と、事前に収録された台詞音声を対呈示する刺激系である（Tada M et al. PLos One. 2015 May 15;10(5):e0125729）。また被験者の特性評価として、精神症状を Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale（MADRS）、the Symptom Checklist 90-R（SCL-90-R）、情緒不安定性を Zanarini Rating Scale for Borderline Personality Disorder（ZAN-BPD）、人格傾向を Revised NEO Personality Inventory （NEO-PI-R）、情動制御特性を Emotion Regulation Questionnaire（ERQ）を用いた。また抗うつ薬およびベンゾジアゼピン系薬物の使用や外傷的体験の有無を検査に先だって聴取した。主要転帰評価項目は、無条件刺激を伴うことのある条件刺激（CS+）呈示による SCR 振幅の平均と、無条件刺激を伴うことのない条件刺激（CS-）呈示による SCR 振幅の平均を比較、差を取り算出された differential SCR である。気分変調症患者と健常群の比較ならびに、気分変調症患者の differential SCR に影響を持つ因子の同定を行った。

【結　　果】

気分変調症患者 20 人および健常者 20 人が研究に参加した。対人葛藤条件の早期消去相において、気分変調症患者は健常者と比べて優位に differential SCR が大きかった。気分変調症患者において ERQ 抑圧スコア（expressive suppression）は正の相関、認知再評価（cognitive reappraisal）スコアは負の相関を早期消去相の differential SCR との間で認めた。また抗うつ薬の使用は晩期消去相における differential SCR と負の相関を認めた。一方、健常群においては differential SCR と有意に相関する因子は認めなかった。また警告音条件においていずれの相においても、自律神経反応 differential SCR と有意な相関を示した因子は存在しなかった。

【考　　察】

本研究の結果から、対人葛藤による恐怖記憶は、健常者よりも気分変調症患者において消去されにくく、また対人葛藤による恐怖記憶は、その消去過程においては、情動抑圧を認知戦略の主とする者では消去されにくく、認知再評価を主戦略とする者ならびに抗うつ薬を内服するものでは消去されやすいことが示された。本研究で我々は、気分変調症患者において、対人葛藤に対しての脆弱性を示す特定の反応パターン、すなわち消去学習抵抗性の自律神経反応を SCR で検出することに成功した。また気分変調症をはじめとした気分障害患者において SCR 並びに情動制御戦略に注目した診断区分ならびに治療選択の有用性が示唆された。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

症候群による診断区分のみならず、対人葛藤刺激に対しての自律神経反応を定量化することで、対人葛藤刺激により恐怖記憶が遷延しやすい者を検出することが可能となった。また、恐怖記憶の消去過程において、認知行動療法と抗うつ薬治療は部分的に同じ作用過程を共有することが示唆されており、この一群に対しては認知にアプローチする認知行動療法と薬物療法を併用することの有用性も想定される。

【参考・引用文献】

- LeDoux JE. Emotion circuits in the brain. Annu Rev Neurosci. 2000; 23: 155-184.
- Lissek S, Powers AS, McClure EB, Phelps EA, Woldehawariat G, Grillon C, et al. Classical fear conditioning in the anxiety disorders: a meta-analysis. Behav Res Ther. 2005; 43: 1391-1424.
- Pavlov I. Conditioned reflexes. London: Oxford University Press. 1927
- Ryder AG, Bagby RM, Schuller DR. The overlap of depressive personality disorder and dysthymia: a categorical problem with a dimensional solution. Harv Rev Psychiatry. 2002; 10: 337-352.
- Tada M, Uchida H, Maeda T, Konishi M, Umeda S, Terasawa Y, et al. Fear conditioning induced by interpersonal conflicts in healthy individuals. PLoS One. 2015; 10: e0125729.