The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | Individual cognitive therapy reduces frontal-thalamic resting-state functional connectivity in social anxiety disorder |
| Author(s) | 栗田, 幸平 |
| Citation | 大阪大学, 2024, 博士論文 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://doi.org/10.18910/96255 |
| rights | This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License. |
| Note | |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

# 論　文　内　容　の　要　旨

| 氏　名　（　　栗田幸平　　） | |
|---|---|
| 論文題名 | Individual cognitive therapy reduces frontal-thalamic resting-state functional connectivity in social anxiety disorder<br>（社交不安症に対する個人認知療法は前頭皮質と視床の安静時脳機能結合を低下させる） |

論文内容の要旨

[背景]

社交不安症（Social anxiety disorder: SAD）は、社交場面で他者からの評価に強く恐れる精神疾患である。病態は、自己に対する否定的なイメージと過度な注意という認知モデルが考えられている。また、治療の第一選択は抗うつ薬による薬物療法と、認知行動療法（Cognitive behavioral therapy: CBT）であることが確立されている。しかし、治療機序については明確になっているとはいえない。近年の画像解析技術の発展により、脳MRI画像を用いて精神疾患の治療効果を予測する研究報告が多くみられるようになった。これまでの脳画像研究では、脳構造画像や、課題fMRIによるBOLD信号応答を用いた研究報告が多かった。しかし最近では、安静時脳機能MRI画像（resting-state functional MRI: rsfMRI）から、疾患の特徴や治療反応を予測する研究が行われている。rsfMRIの利点は、撮像時間が10分程度と短く、さらに課題遂行に関連する影響を気にする必要がない点である。rsfMRIを用いた治療反応予測では、マルチボクセルパターン分析（Multi-voxel pattern analysis: MVPA）が有効だと報告されている。現状では、rsfMRIを用いてSADに対するCBTの治療反応を予測する研究は多くない。

[目的]

本研究の目的は、安静時脳機能結合（resting-state functional connectivity: rsFC）を用いて、SADに対するCBTの治療反応と関連する脳部位を同定すること、および、SADにおけるrsFCの特徴と個人CBTによってrsFCがどのように変化するかを明らかにすることである。

[方法]

参加者は千葉大学附属病院精神科外来でSADと診断された患者と健常者（HC）各20名であった。SAD群に対しては、個人CBTを1回50～90分、16週間実施した。両群の社交不安症状はリーボヴィッツ社交不安尺度（Liebowitz social anxiety scale: LSAS）を用いて評価した。また、両群に対してT1強調画像とrsfMRI画像を撮像し画像情報を取得した。SAD群のデータ取得は16週間のCBTセッション前後で実施した。画像解析はCONN toolboxを用い、CBT前のMRIデータを用いて、LSAS改善量と関連する領域をMVPAにより同定した。次に同定した領域をシードとしたrsFCを用いて、LSAS改善量を予測する回帰分析を行った。また、CBT前のSADとHCおよびCBT前後のSADにおけるMRI画像を用いてそれぞれt検定し群間比較を行った。人口統計学的特性と臨床的特性は正規性の検定後、t検定とχ二乗検定を用いて群間比較を行った。

[結果]

MVPAにより両側視床がLSAS改善量を同定する領域として抽出された。視床をシードにLSAS改善量と相関する領域を計算すると前頭極とのFCが抽出された。左視床と前頭極のrsFCを独立変数とし、LSAS改善量を従属変数とする回帰分析の結果は自由度調整済み$r^2 = 0.65$（$p < 0.001$）であった。また、HCとCBT前のSADを比較した結果、CBT前のSAD群はHCに比し両側視床と側頭極、上・中側頭回、側頭平面のrsFCが高かった。また、SADにおいてCBTの前後比較した結果、CBTにより視床と前頭極のrsFCが低下した。

[考察]

SADではHCと比較して視床と側頭極、上・中側頭回、側頭平面のrsFCが高かった。側頭極や上・側頭回は社会認知領域であり、SADはHCに比して表情認知などの社会認知場面において不安に対処していると考えられた。また、SADは個人CBT後に視床と前頭極のrsFCが低下した。これまでの課題fMRIの研究報告によると、暴露療法後に視床の活動が高まることで不安消去に寄与することが報告されている。したがって視床と前頭極のrsFCが低下した背景には、視床の活動が高まったことにより、視床と共に不安制御をしている前頭極の負担が軽減され、相対的な結果としてrsFCが低下したことを反映している可能性がある。さらに、視床と前頭極のrsFCを用いてLSAS改善量を予測するモデルは良好だったため、治療反応を予測する因子となり得ると考えられた。

様式 7

# 論文審査の結果の要旨及び担当者

| 氏　名　（　栗田幸平　） | | |
|---|---|---|
| 論文審査担当者 | （職） | 氏　名 |
| 主 査 | 教授 | 菊知　充 |
| 副 査 | 教授 | 佐藤　真 |
| 副 査 | 准教授 | 池田　尊司 |

## 論文審査の結果の要旨

社交不安症（Social anxiety disorder: SAD）の治療は、抗うつ薬による薬物療法と、認知行動療法（Cognitive behavioral therapy: CBT）であることが確立されている。しかし、治療機序については明確になっているとはいえない。安静時脳機能MRI画像（resting-state functional MRI: rsfMRI）は、撮像時間が10分程度と短く、さらに課題遂行に関連する影響を気にする必要がない利点がある。rsfMRIを用いた治療反応予測では、マルチボクセルパターン分析（Multi-voxel pattern analysis: MVPA）が有効だが、rsfMRIを用いてSADに対するCBTの治療反応を予測する研究は多くない。本研究の目的は、安静時脳機能結合（resting-state functional connectivity: rsFC）を用いて、SADに対するCBTの治療反応と関連する脳部位を同定すること、および、SADにおけるrsFCの特徴と個人CBTによってrsFCがどのように変化するかを明らかにすることである。

本研究は、SAD患者20名に対して12週間のCBTを行い、治療の前後にrsfMRIを撮像し、さらにリーボヴィッツ社交不安尺度（LSAS）を用いて社交不安症の重症度を評価した。CBTによりLSASが平均82.6点から38.2点と有意に改善した。MVPAにより両側視床がLSAS改善量を同定する領域として抽出された。視床をシードにLSAS改善量と相関する領域を計算すると前頭極とのrsFCが抽出された。左視床と前頭極のrsFCを独立変数とし、LSAS改善量を従属変数とする回帰分析の結果は自由度調整済み$r^2 = 0.65$（$p < 0.001$）であった。また、HCとCBT前のSADを比較した結果、CBT前のSAD群はHCに比し両側視床と側頭極、上・中側頭回、側頭平面のrsFCが高かった。また、SADにおいてCBTの前後比較した結果、CBTにより視床と前頭極のrsFCが低下した。

本研究において、視床と前頭極のrsFCが低下した背景には、視床の活動が高まったことにより、視床と共に不安制御をしている前頭極の負担が軽減され、相対的な結果としてrsFCが低下したことを反映している可能性がある。さらに、視床と前頭極のrsFCはCBTの治療反応を約65%説明することが出来たため、治療反応を予測する因子となり得ると考えられた。

本研究で得られた知見は、SADの病態理解とCBTによる治療反応を予測することに貢献し、臨床における適切な治療選択決定と費用対効果の改善に寄与すると考えられる。従って、本研究は博士（小児発達学）の学位授与に値すると判断する。