

令和3年度
第2回認知行動療法サポーター養成講座
強迫症と発達障害編

強迫症と発達障害について 脳科学からわかること

平野好幸

千葉大学

子どものこころの発達教育研究センター
認知行動脳科学部門



CHIBA UNIVERSITY



2021/12/19
柏市教育福祉会館

略語

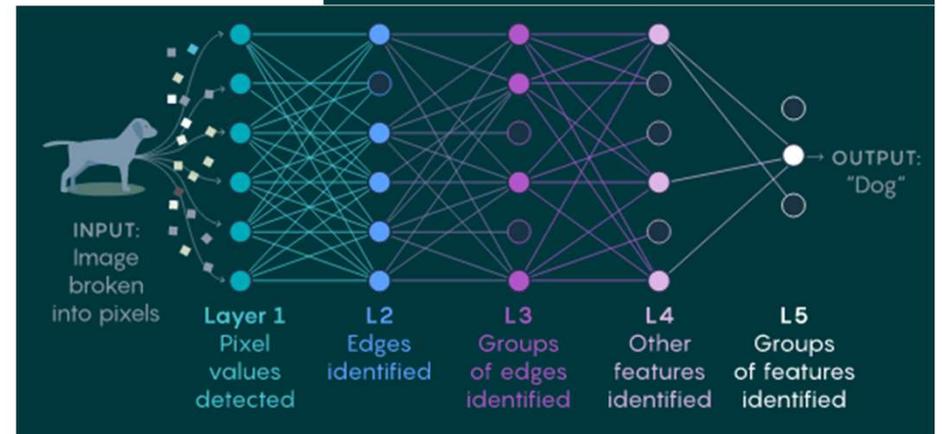
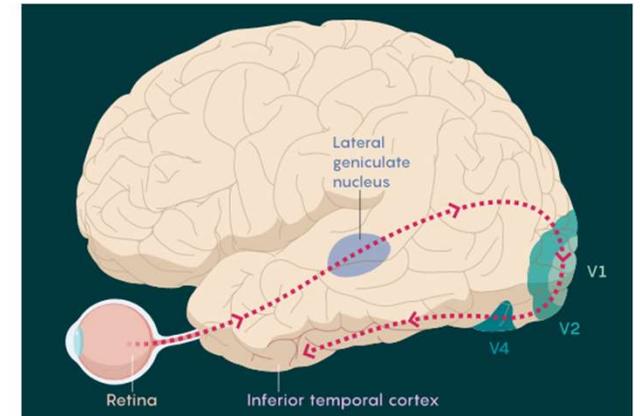
- MRI (Magnetic resonance imaging) : 核磁気共鳴画像
- fMRI (functional MRI) : 機能的MRI
- OCD (Obsessive-compulsive disorder) : 強迫症
- ASD (Autism spectrum disorder) : 自閉スペクトラム症
- CBT (Cognitive behavioral therapy) : 認知行動療法
- Y-BOCS : エール・ブラウン強迫観念・強迫行為評価尺度

本日の内容

- 脳科学について
- MRIについて
- 強迫症の脳画像研究（発達障害の影響など）

脳科学とは

- 自然科学
 - 生物学
 - 神経科学
 - **脳科学**
 - ニューロイメージング
 - 医学
 - 心理学
 - 計算機科学
- などにも深く関係する



Lucy Reading-Ikkanda/Samuel Velasco/Quanta Magazine

こころはどこにある？

古代エジプト

(紀元前3600年頃～)

心臓 (jb イブ) :

感情、思考、意志の座



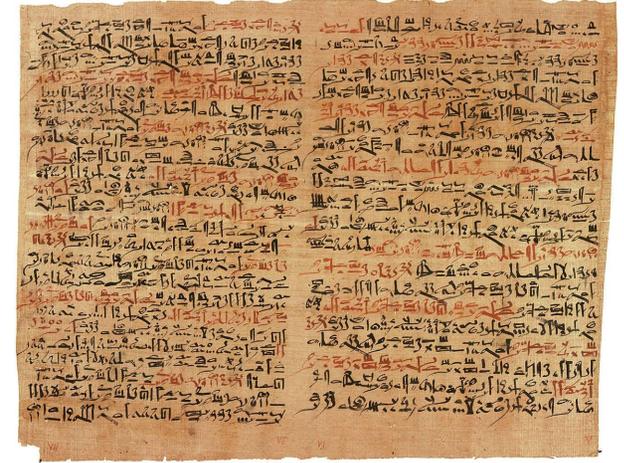
5～8世紀, Isidro et al., Rev Esp Cardiol 2014



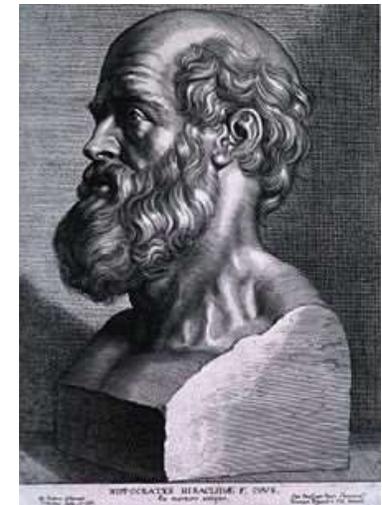
胃、腸、肺、肝臓を保管するカノプス壺

脳科学の誕生

- 紀元前1600年頃 古代エジプト
脳損傷部位と麻痺が起こる部位の関係
- 紀元前400年頃 古代ギリシャ
脳は意識を媒介する
神聖病（てんかん）は霊ではなく脳の病気



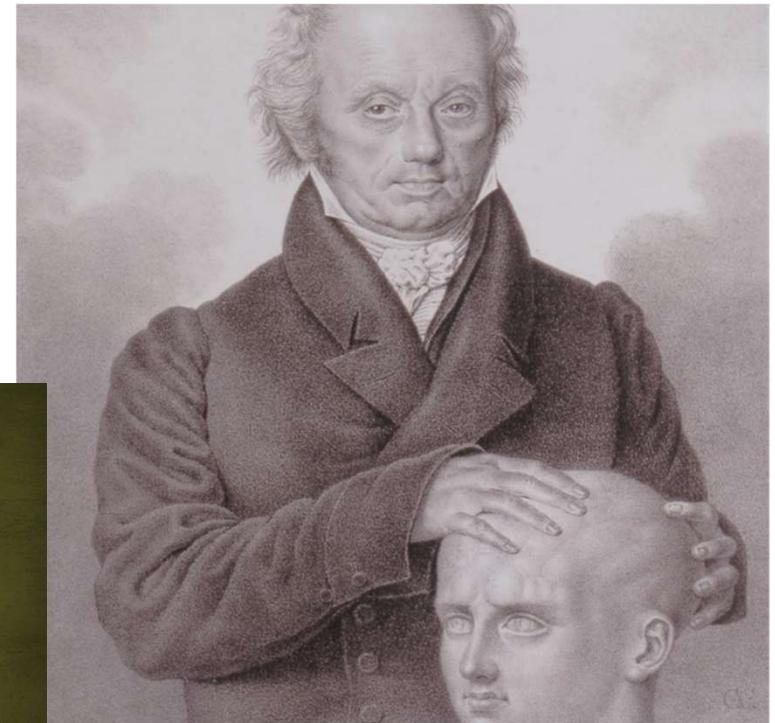
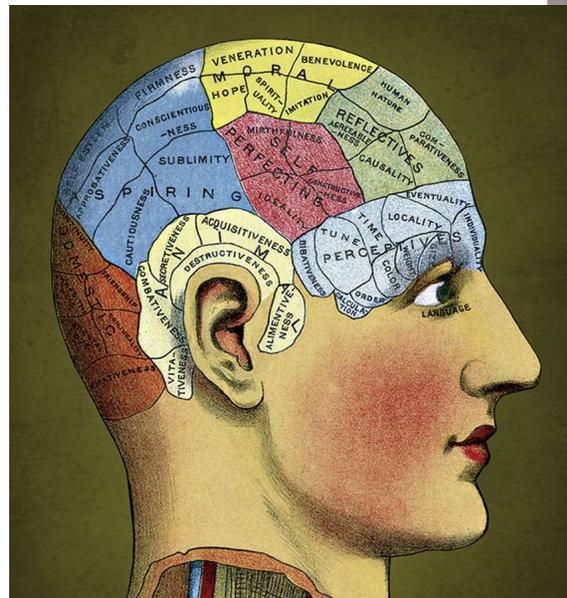
エドウィン・スミス・パピルス



ヒポクラテス

骨相学 (Phrenology)

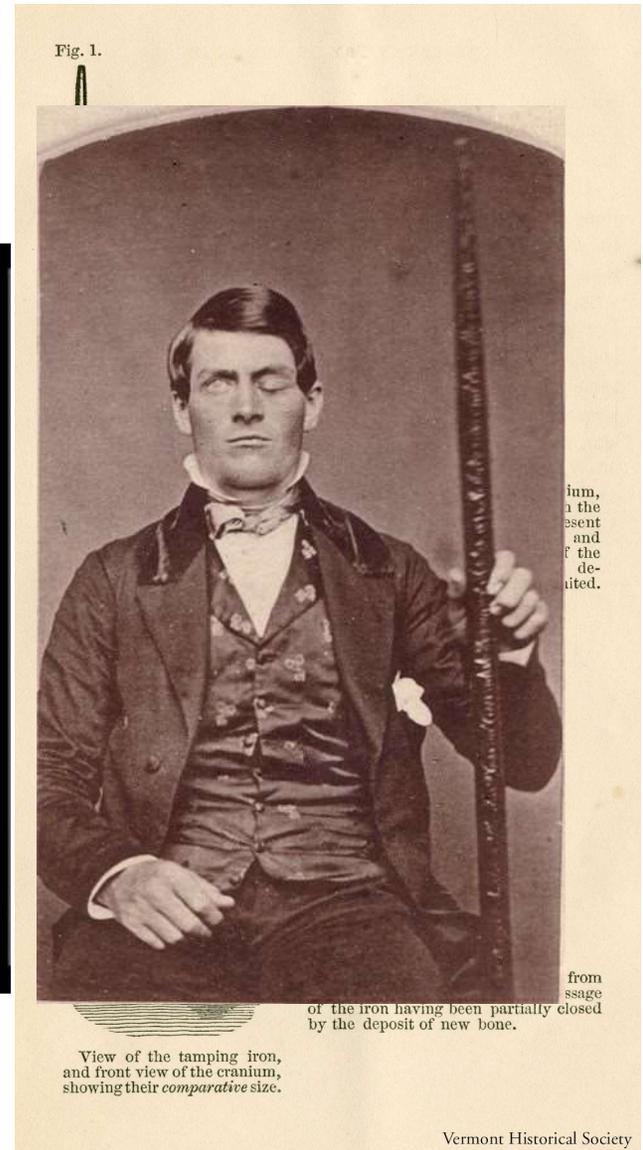
- 19世紀前半、神経解剖学者
- 頭蓋骨の形から他者の性格を類推
- 脳は精神活動に対応した27個の器官の集合
- 機能局在論



フランツ・ヨーゼフ・ガル (1758–1828)

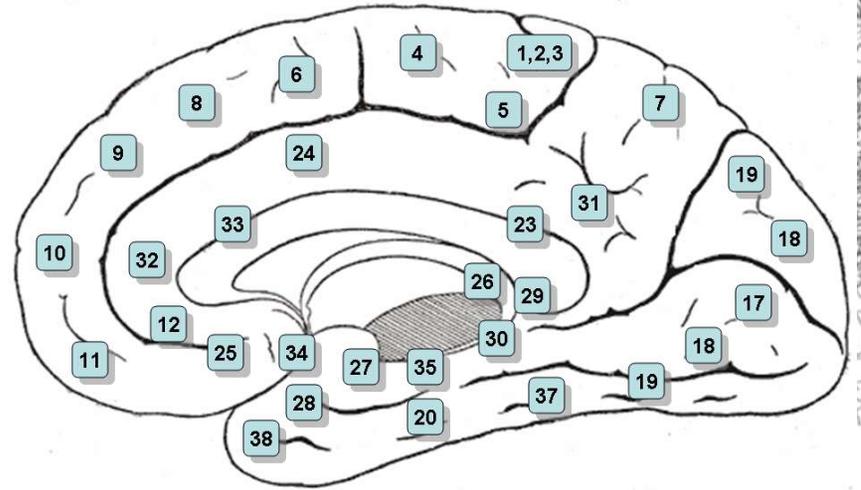
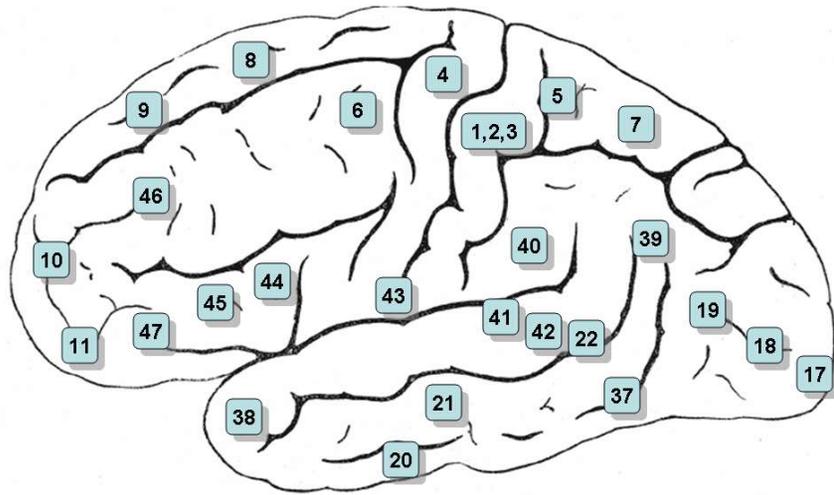
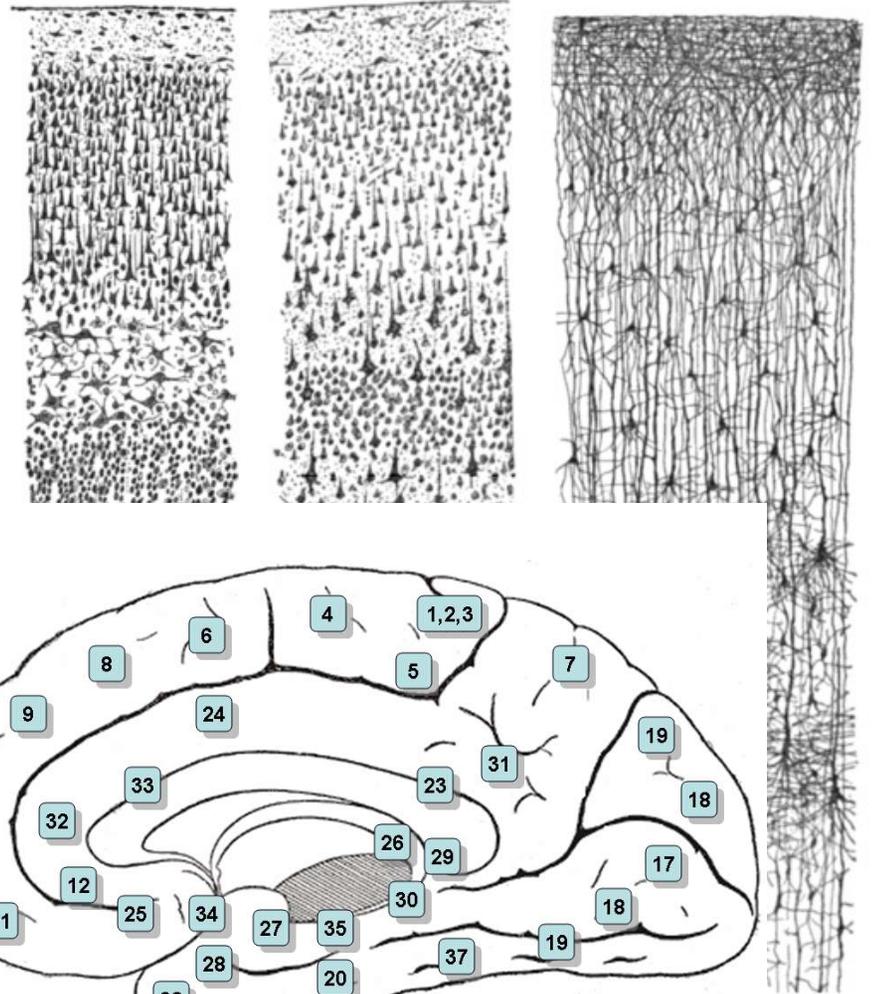
アメリカの鉄槌事件

- 1848年 フィニアス・
- 左前頭葉に鉄の棒が貫
- 性格が変化



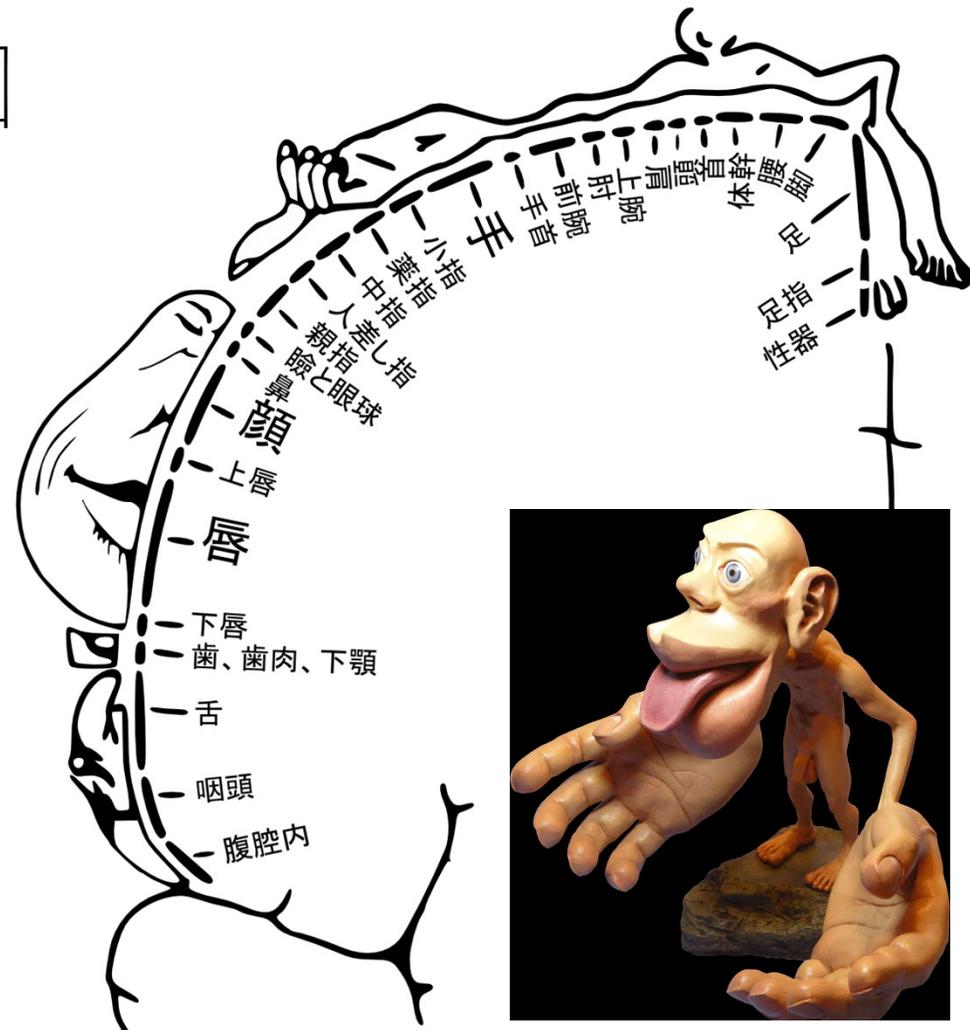
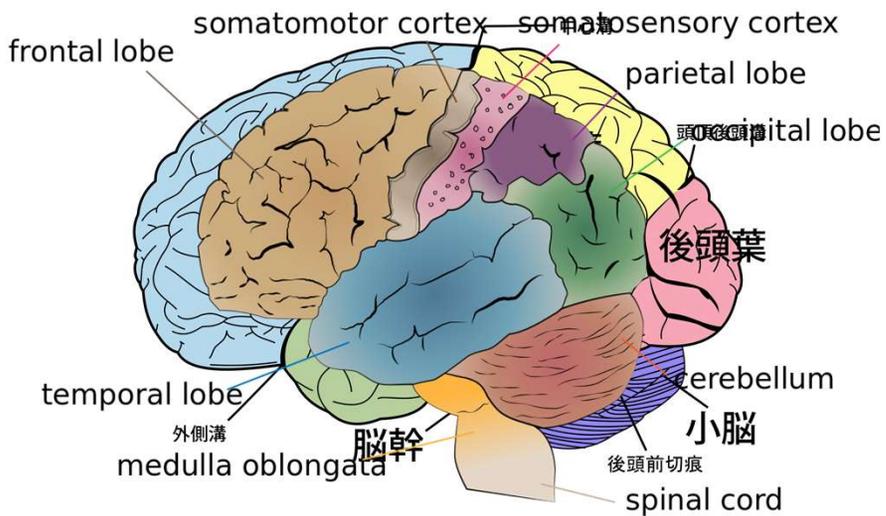
ブロードマンの脳地図

- 1909年
- 組織構造で大脳を52に分類
- 脳は部位ごとに違う機能を持つ
(機能局在) を示唆

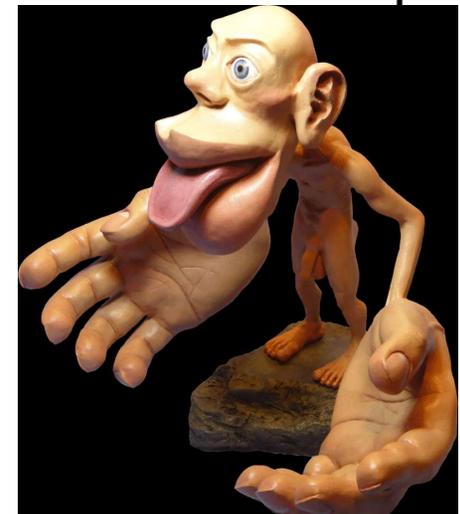


ペンフィールドの地図

- 1930年代：ペンフィールド
- 体性感覚野と運動野
- 脳は部位ごとに違う機能を持つ



ペンフィールドの地図

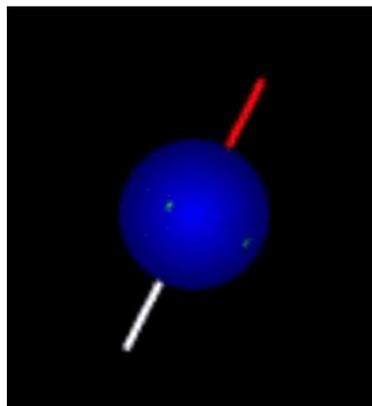


ホムンクルス

MRI (核磁気共鳴画像)

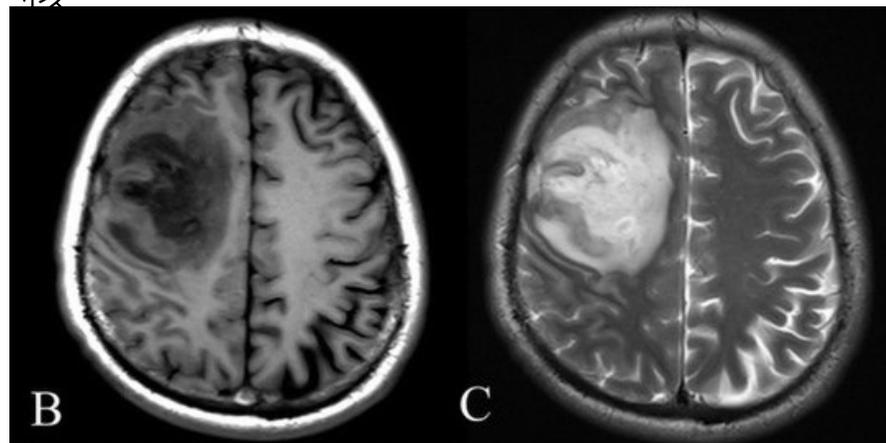
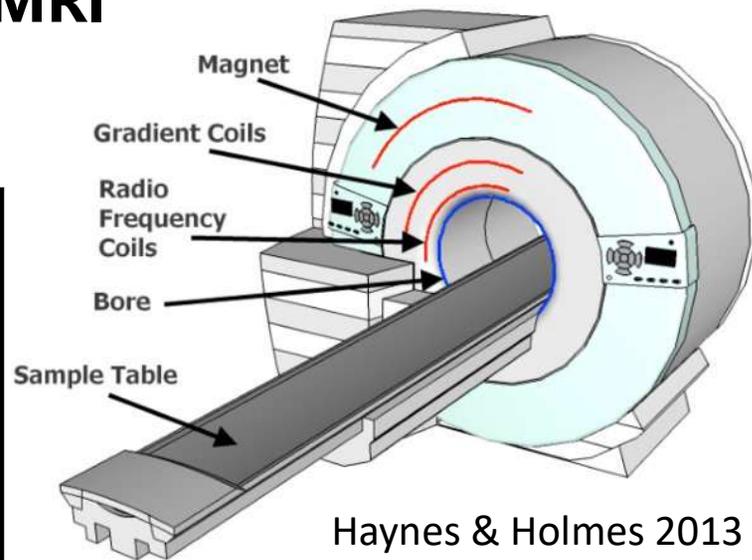
高磁場内の人体に電磁波 (電波) の照射することで発生した信号を画像にする (装置)

CT (コンピューター断層撮影)



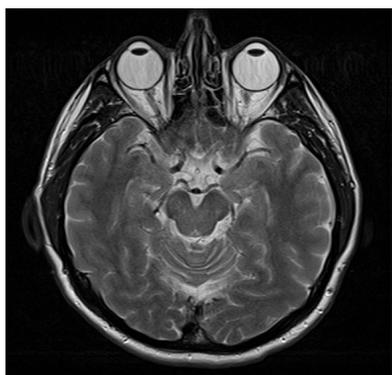
水素の原子核

MRI



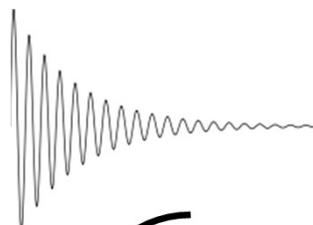
MRIのしくみ

画像

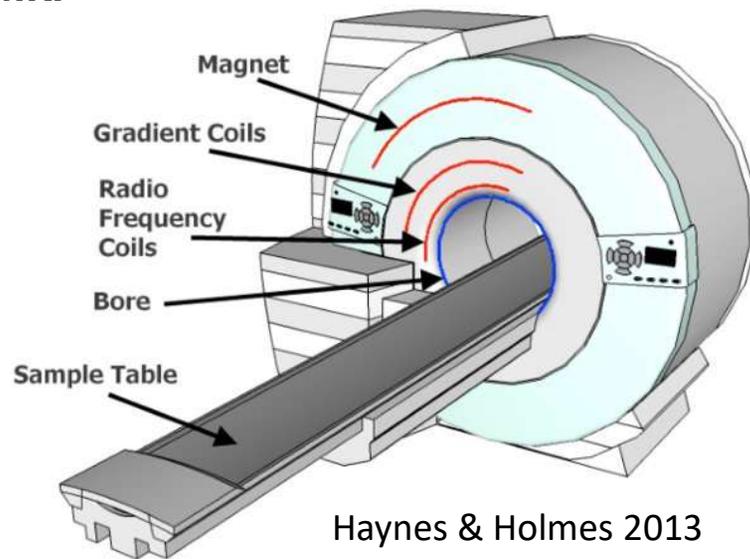


処理

信号



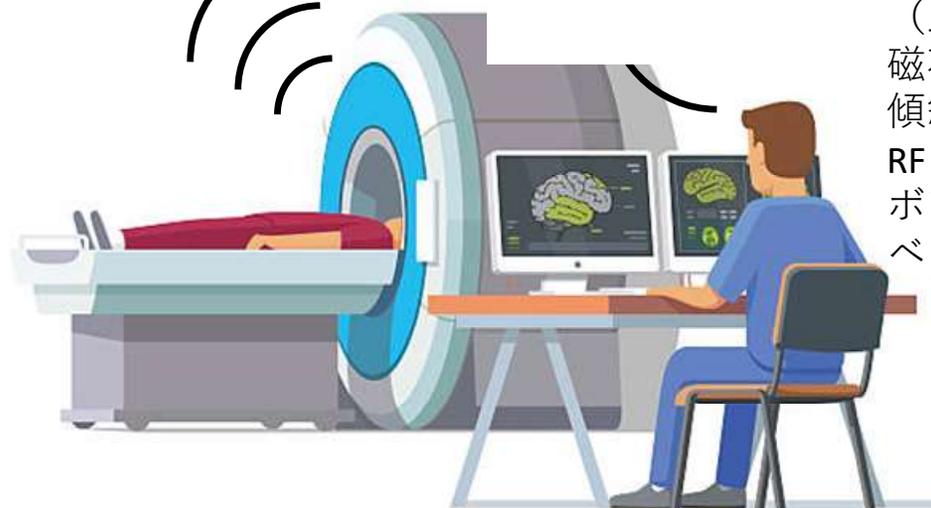
MRI



Haynes & Holmes 2013

(上から)

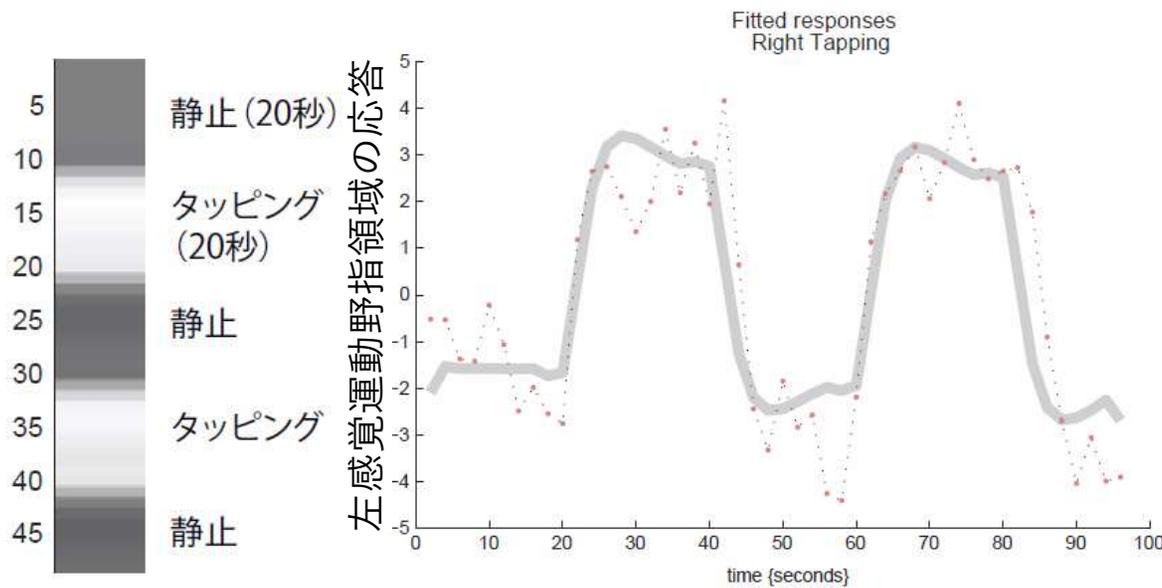
- 磁石
- 傾斜磁場コイル
- RF (ラジオ波) コイル
- ボア (内腔)
- ベッド



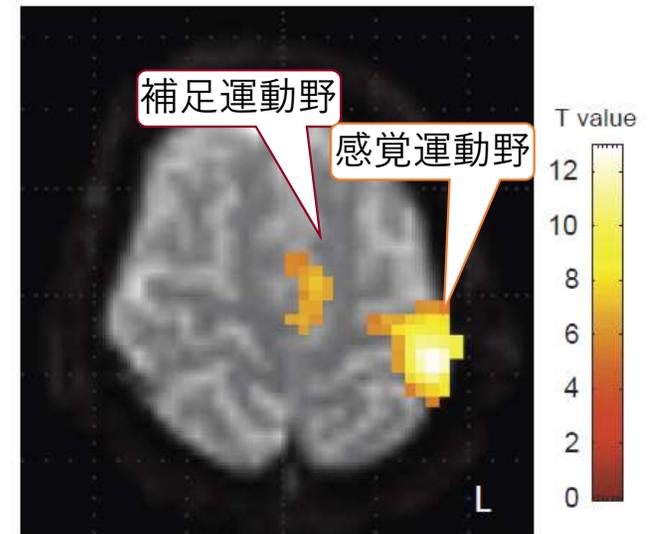
梶田喜正「20秒でわかるMRI」

機能的MRI (functional MRI、fMRI)

- MRIを利用した非侵襲的な脳機能計測
- 脳全体（表面から深部）の神経活動を計測可能



右手指対立運動課題時の脳活動



平野ら、老年精神医学 2013

認知再構成時の脳活動

①



Suto et al, Sci Rep 2015

ソクラテス式問答法による信念の変化

②

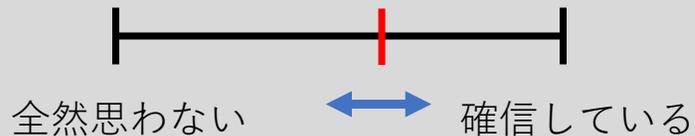
千葉大学認知行動生理学

テーマ

トイレのあとは
手を洗わなければならない

④

「手を洗わないといけない」と
どのくらい確信していますか？



③

(メッセージと質問)

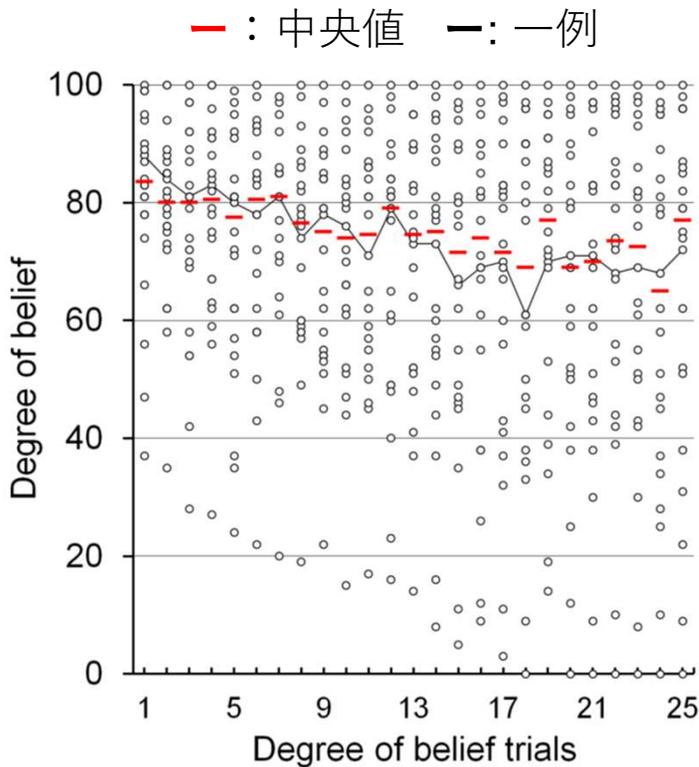
トイレの後、
40%の人は手を洗わない

病原菌の大半は胃で殺菌される
手を洗うべきだと思う理由は？

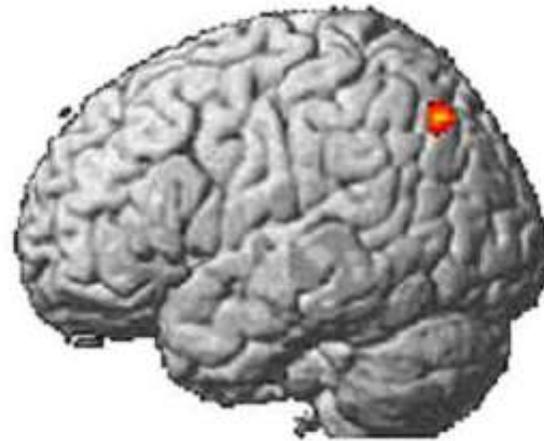


8往復

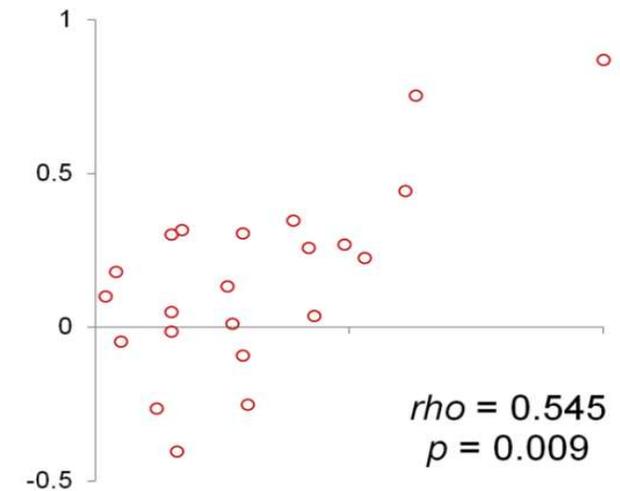
認知再構成時の脳活動



認知再構成で、信念（確信度）は試行を重ねるにつれ減少する



認知再構成中に信念（確信度）の変化と相関して活動した
左上頭頂小葉

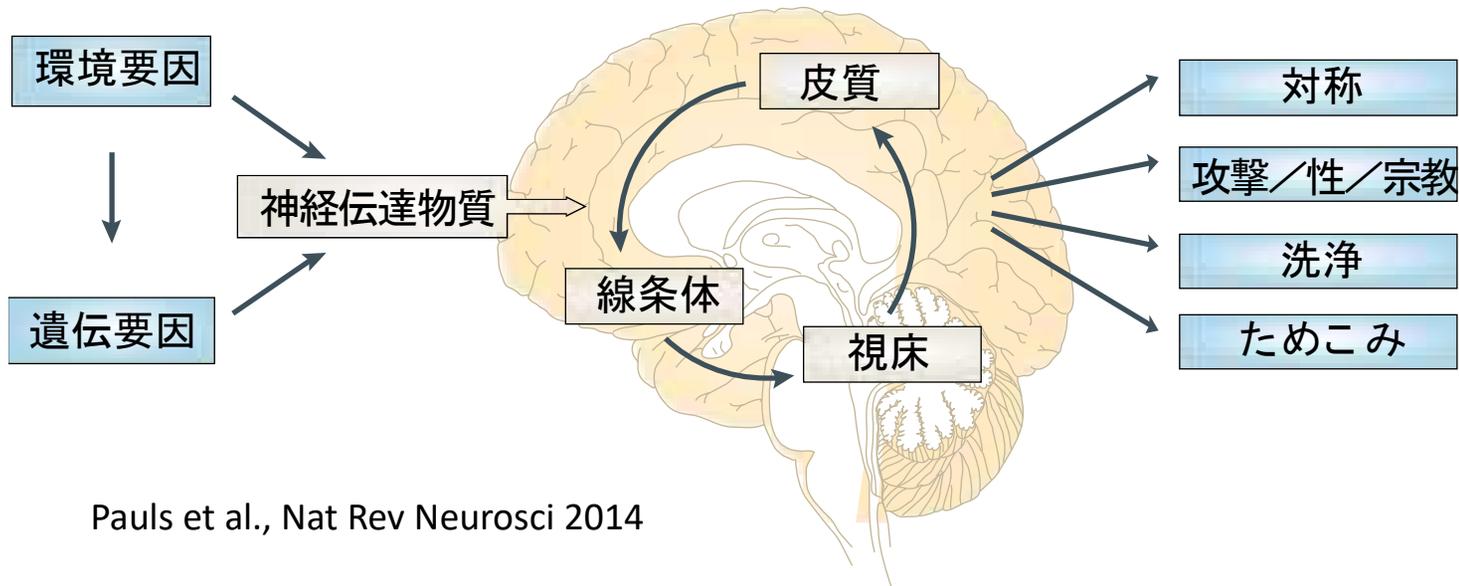


左上頭頂小葉は概念形成に関与し、信念の変化を促進

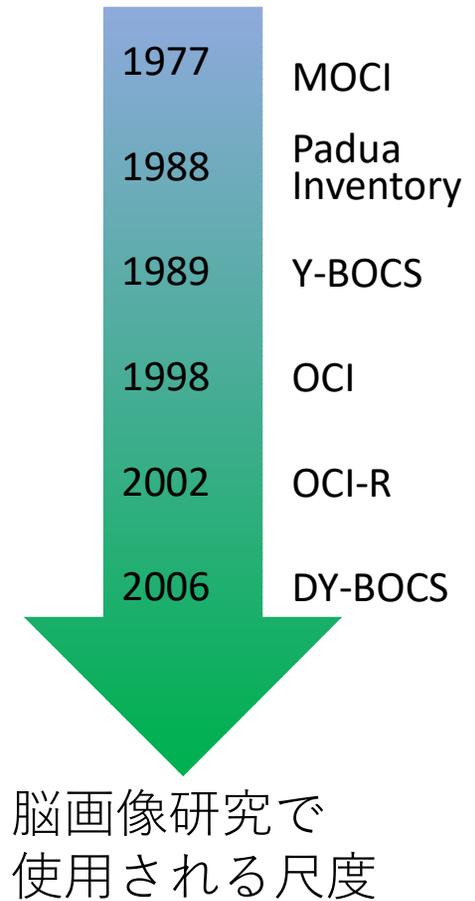
Suto et al, Sci Rep 2015

強迫症の症状次元

- 強迫症の症状は大きくいくつかの亜型（サブタイプ）に分類される
= 症状次元
- 各症状次元の発現は特定の遺伝子や神経回路の変化に対応している可能性あり

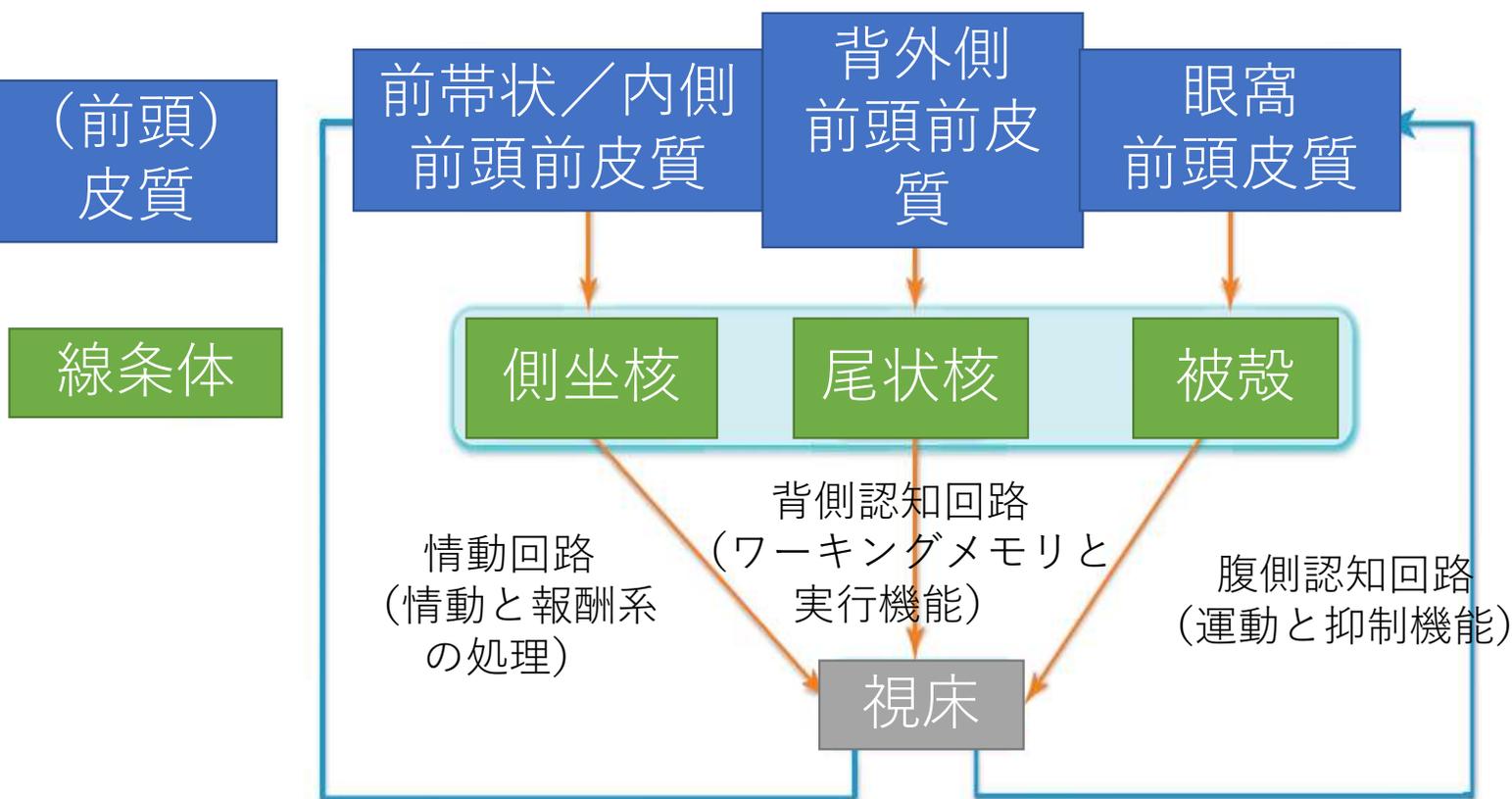


Pauls et al., Nat Rev Neurosci 2014

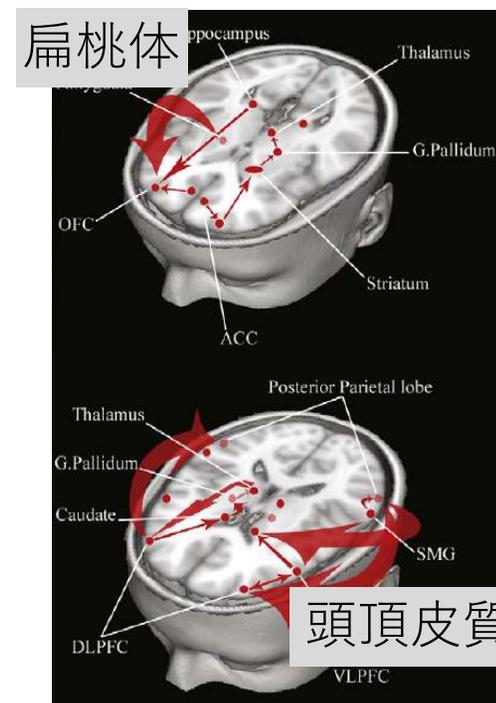
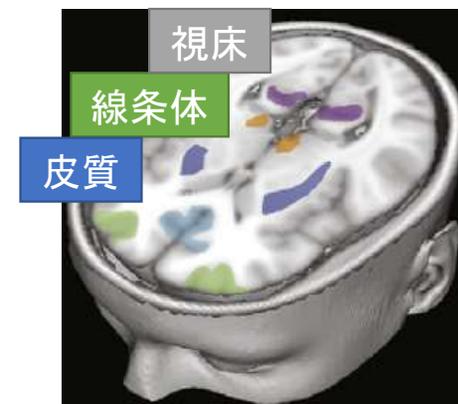


強迫症に関連する神経回路

- 皮質 - 線条体 - 視床 - 皮質回路 (CSTC)



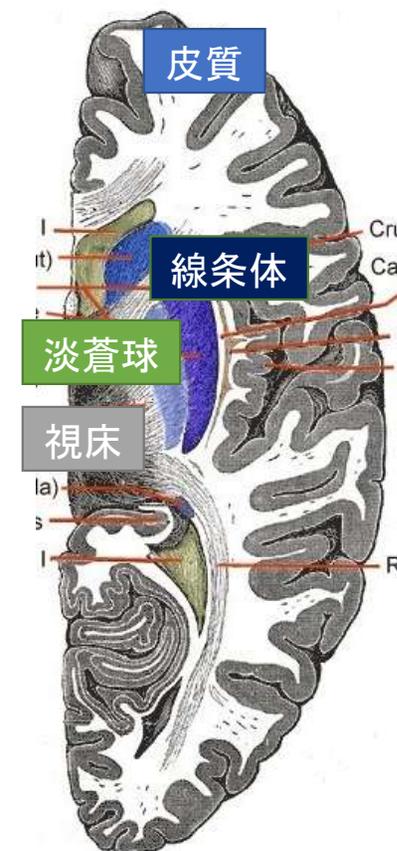
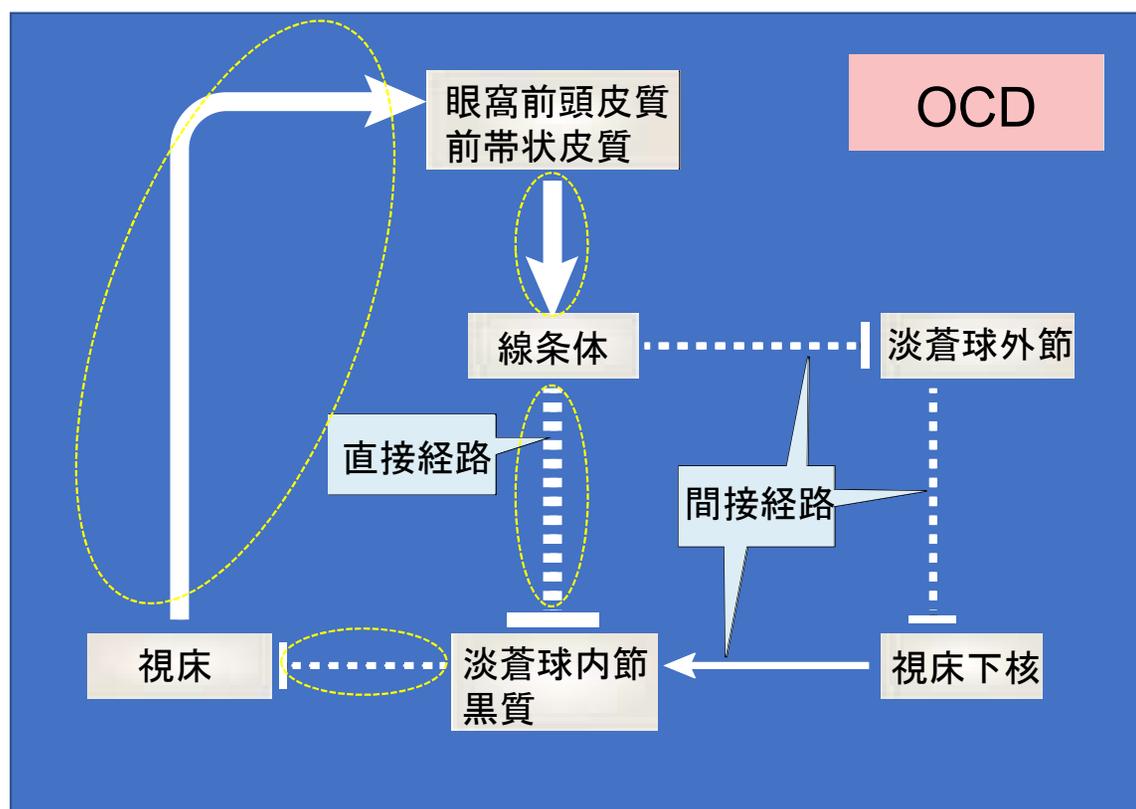
Milad & Rauch, Trends Cogn Sci 2012



Piras et al., Cortex 2013

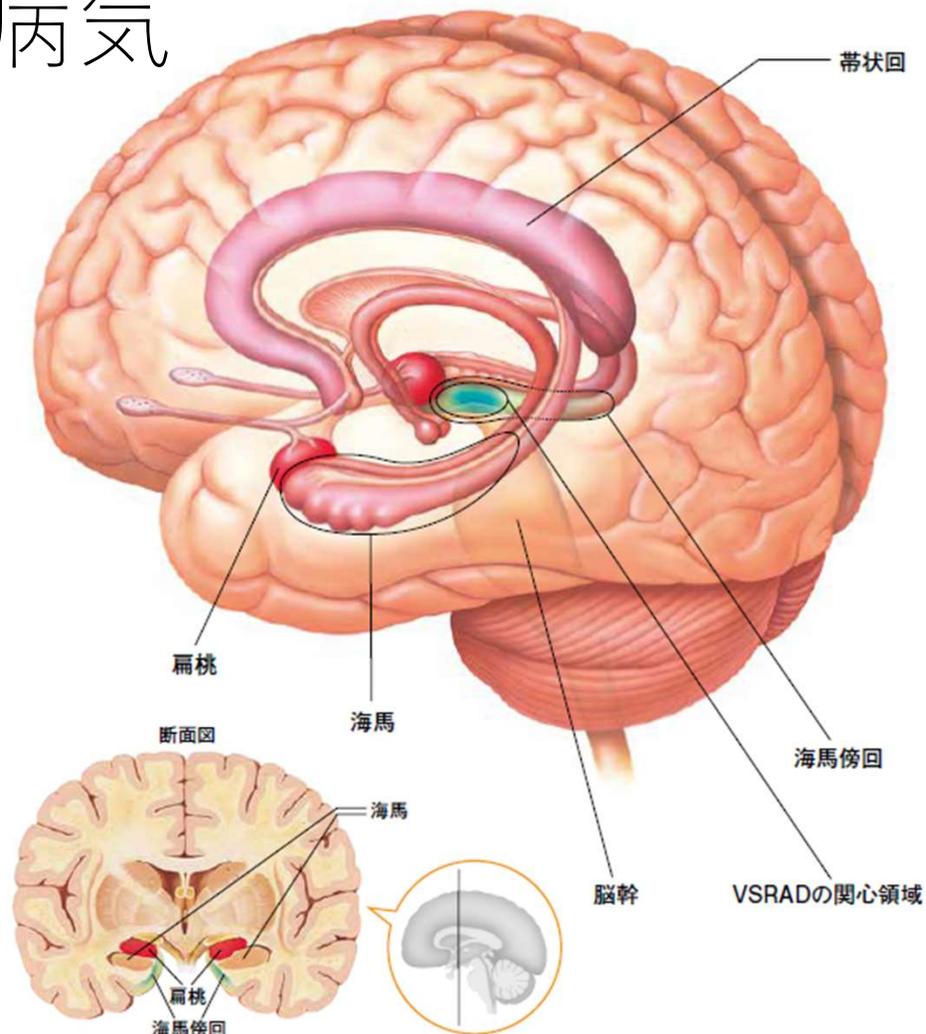
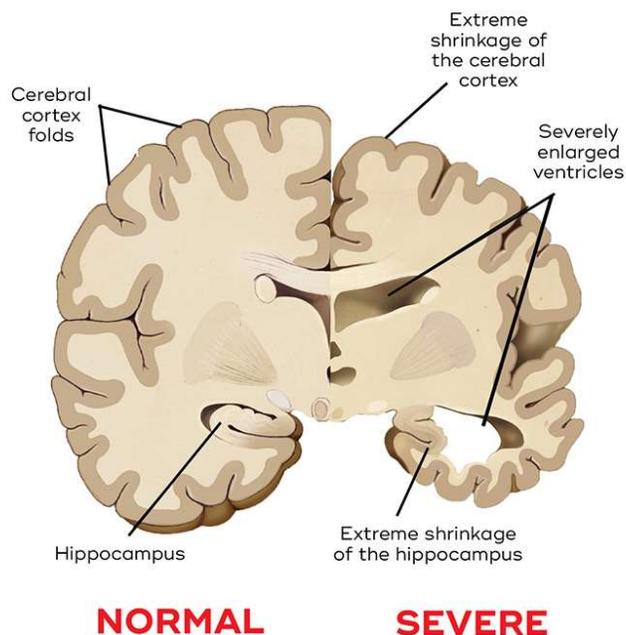
強迫症に関連する神経回路

- 皮質－線条体－視床－皮質回路



体積の変化がある脳の病気

- アルツハイマー型認知症
- 海馬傍回周囲の萎縮
- 脳委縮評価支援システム

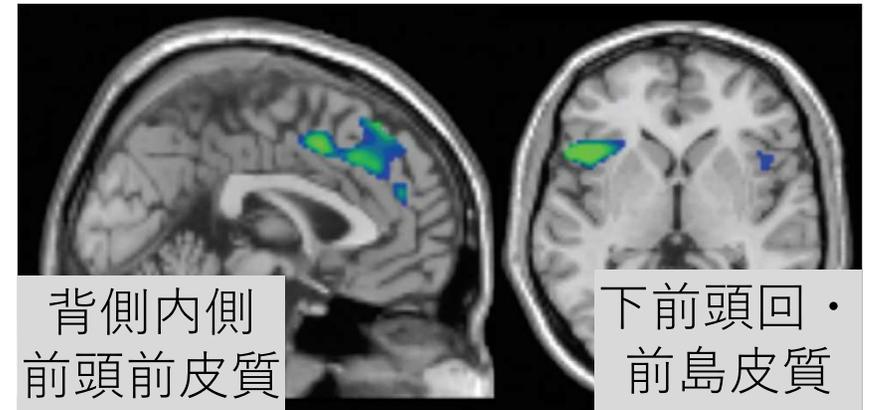


エーザイ「VSRAD概要」

強迫症の脳体積変化の大規模研究

6 sites, N = 412, VBM8

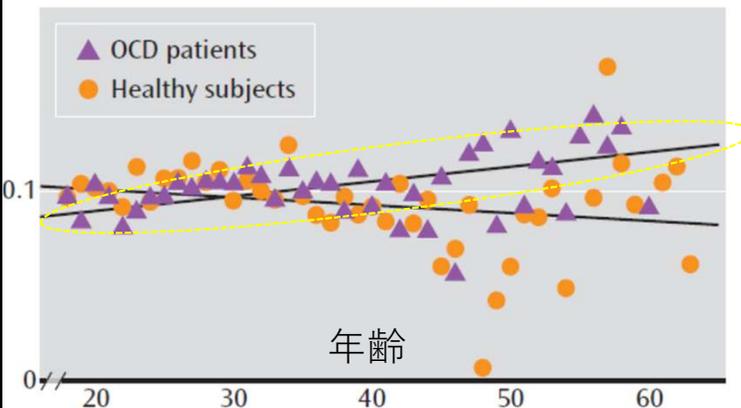
- 灰白質減少 (強迫症 < 健常)
 - 背側内側前頭前皮質
 - 前島皮質、下前頭回
- 灰白質増加 (強迫症 > 健常)
 - 小脳



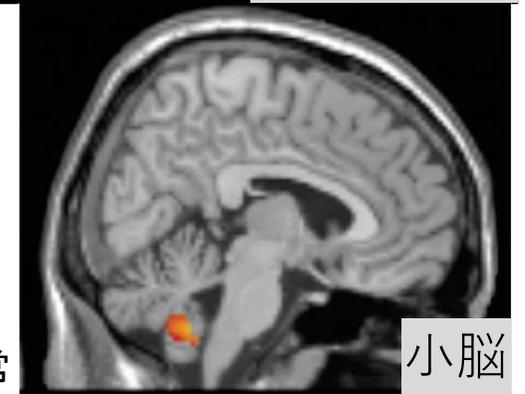
強迫症 < 健常

強迫症 < 健常 背側内側前頭前皮質

強迫症 < 健常 下前頭回・前島皮質



強迫症 > 健常

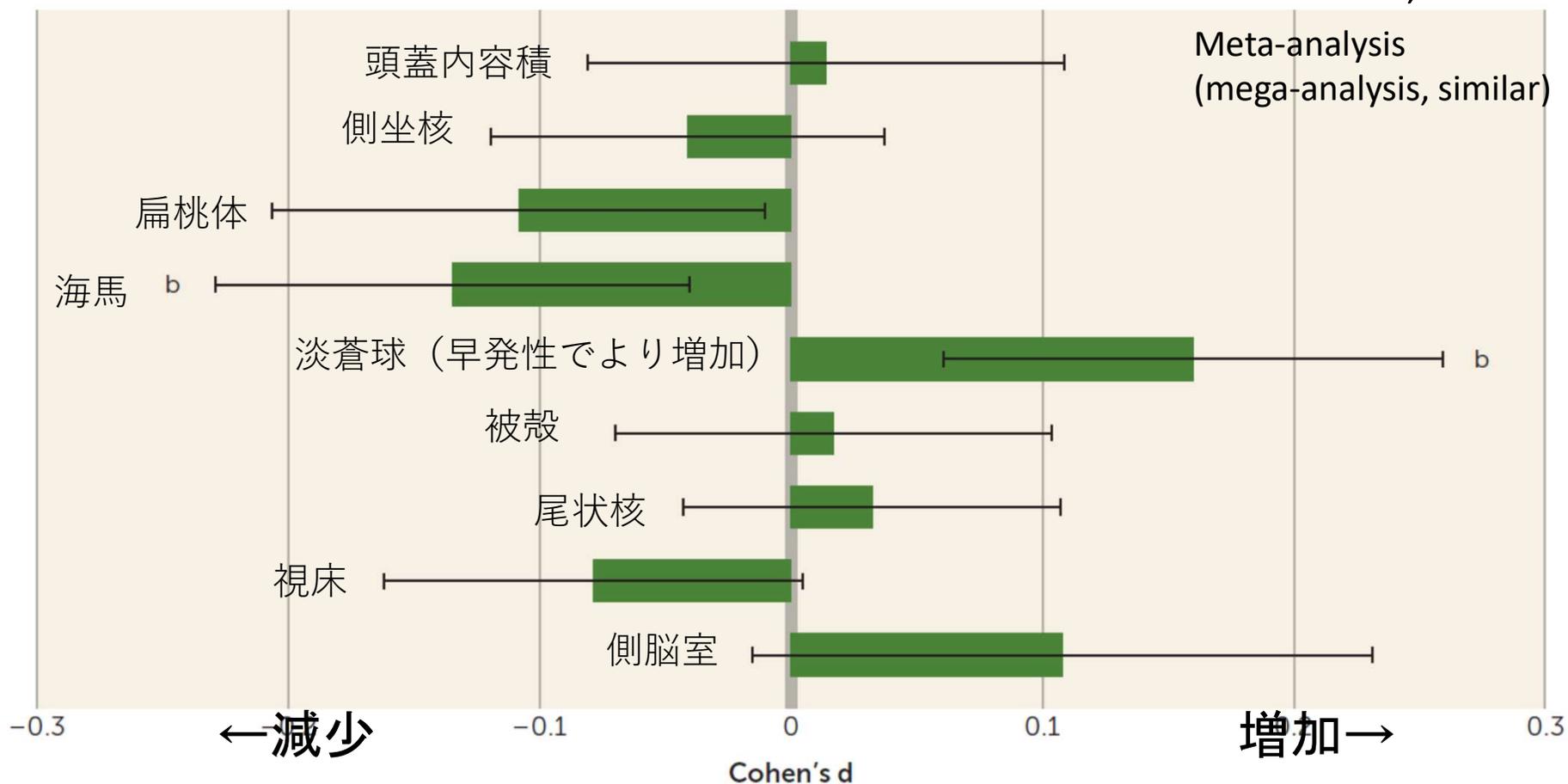


右被殻、右島、左眼窩前頭皮質の容積が加齢でも保持
長期間の強迫行為・不安・認知的障害への代償か

de Wit et al.,
Arch Gen Psychiatry 2014

皮質下体積の大規模研究

25 sites, N = 1495

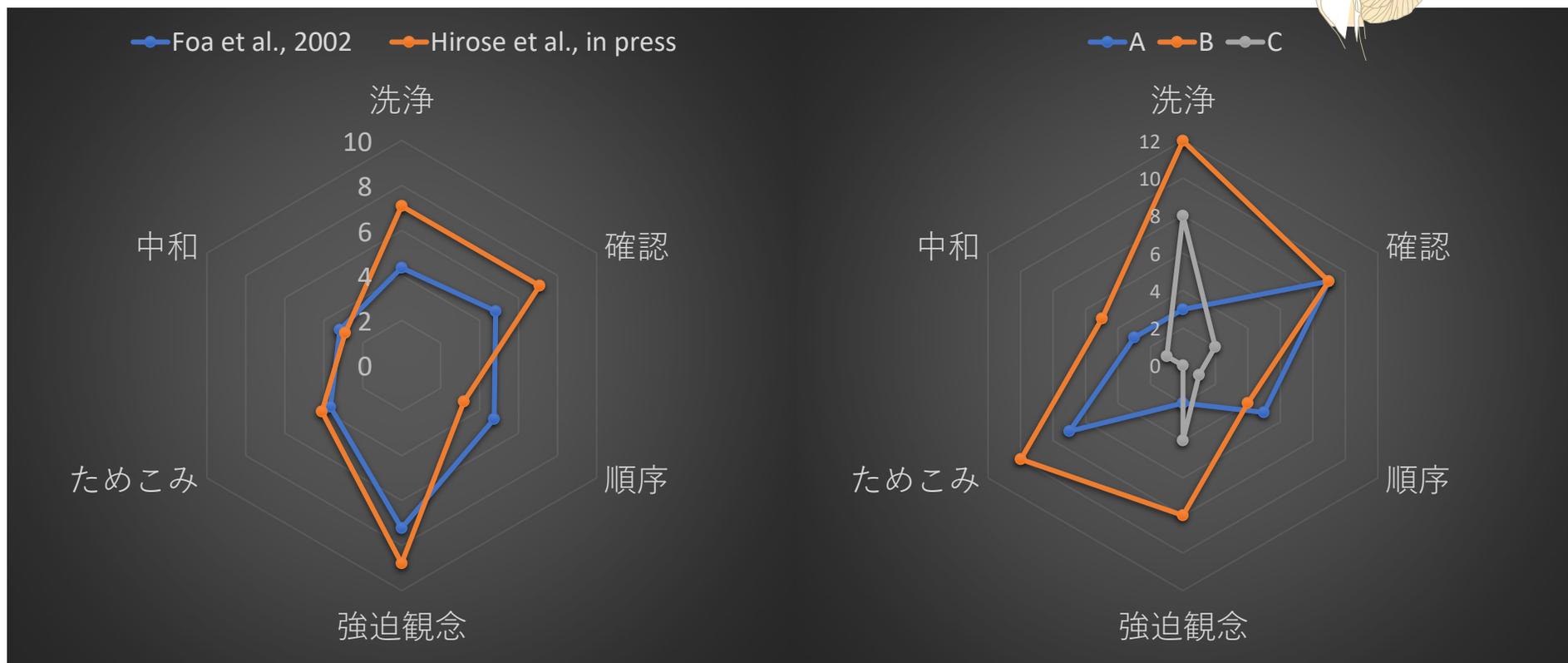
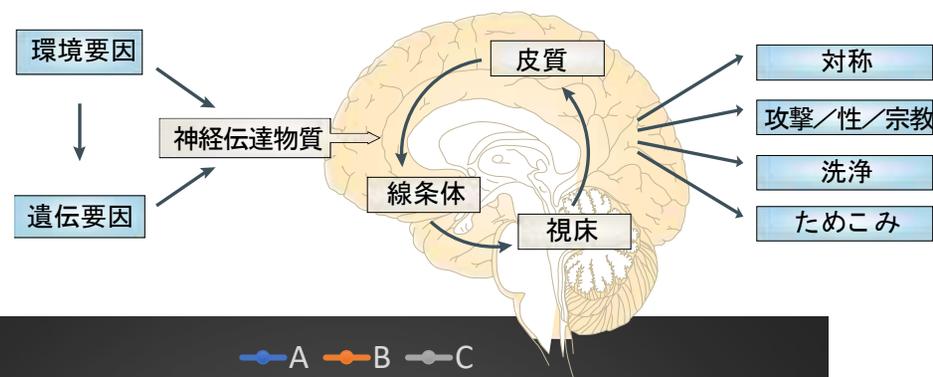


強迫症では海馬の体積が減少し、淡蒼球の体積が増加

Boedhoe et al., Arch Gen Psychiatry 2016²⁷

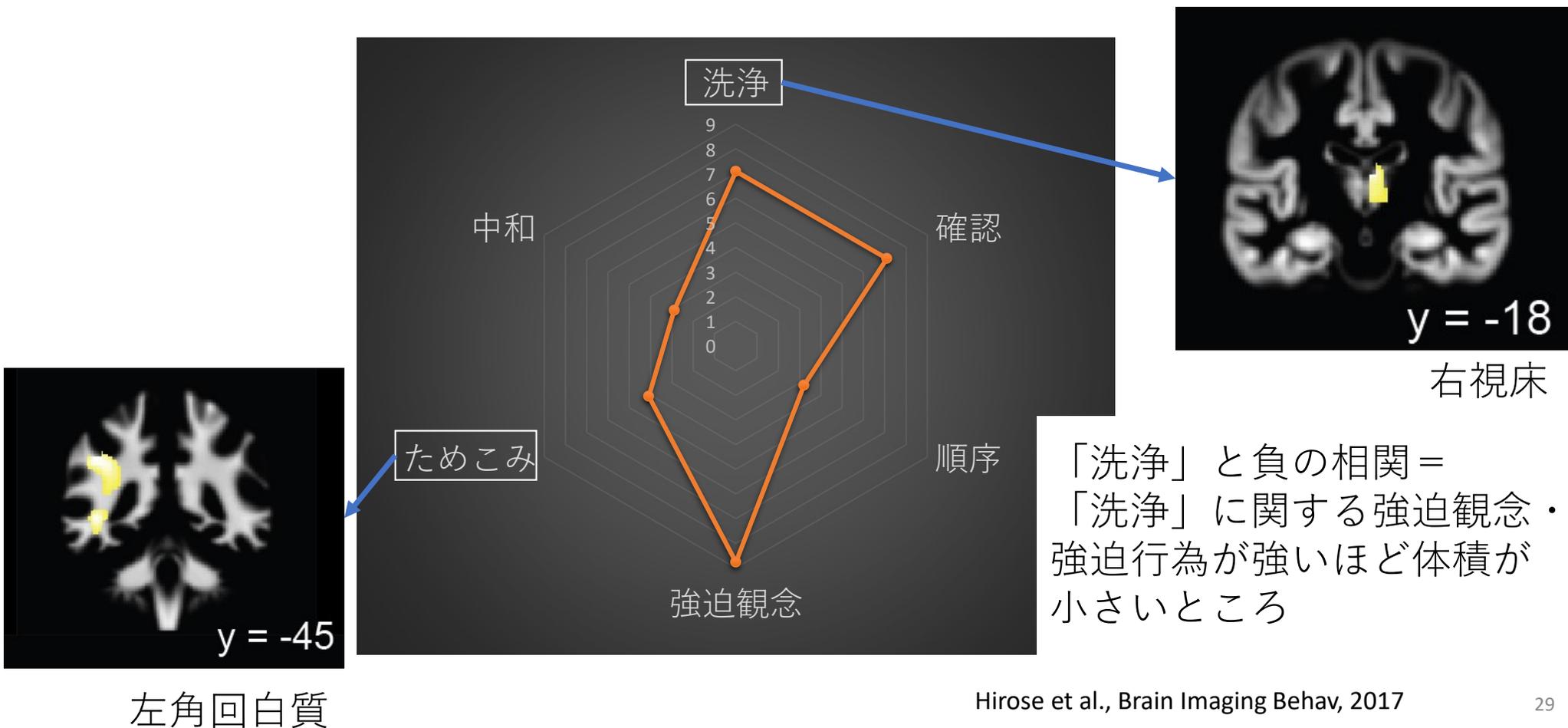
症状次元の得点分布

• OCI-R



Hirose et al., Brain Imaging Behav, 2017

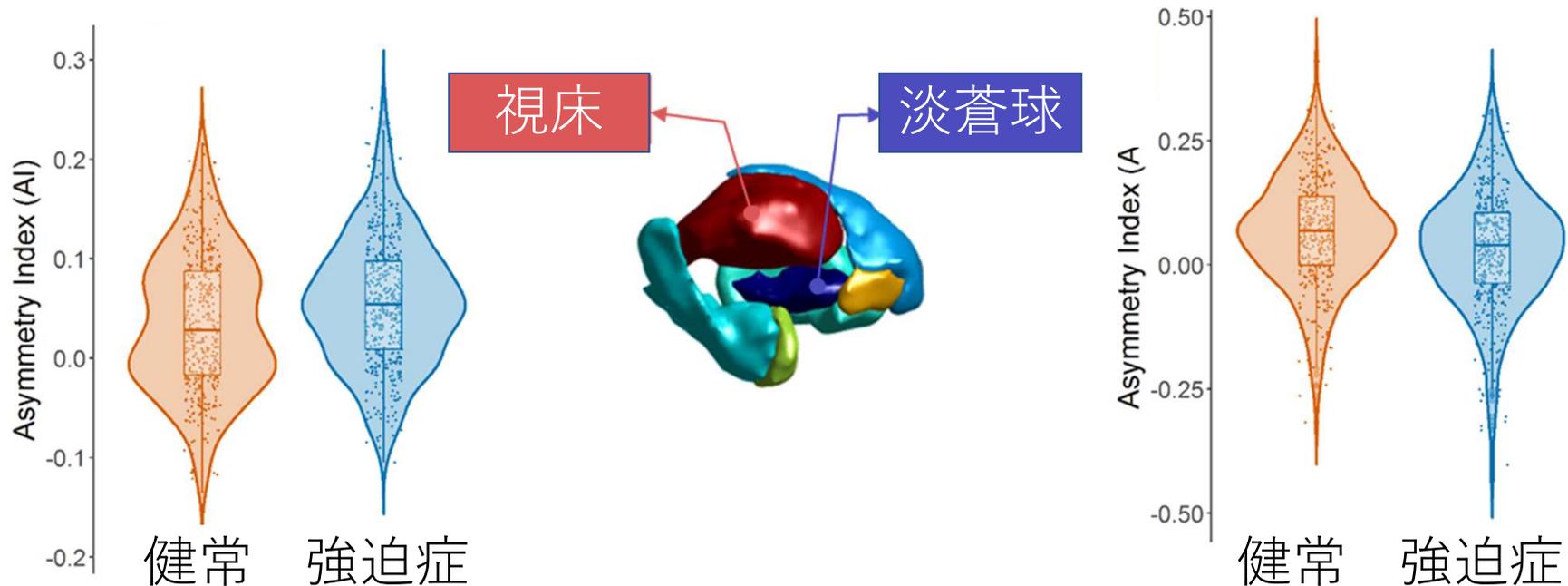
症状次元と脳灰白質・白質体積の変化



強迫症の皮質下領域の非対称性

子ども（18歳以下）

16施設940人（内、強迫症501人）



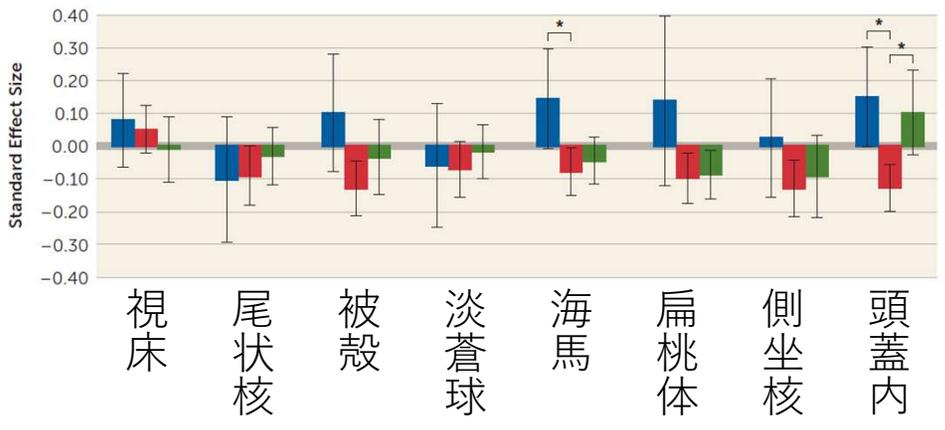
子どもの強迫症において、視床は左有意性が強いが、淡蒼球は弱い（ $d=0.19, -0.21$ ）。強迫症の神経発達プロセスの変化を示唆。

強迫症と発達障害の皮質下容積と皮質厚の比較

皮質下領域

- 強迫症 2,323名
- 注意欠如・多動症 2,271名
- 自閉スペクトラム症 1,777名

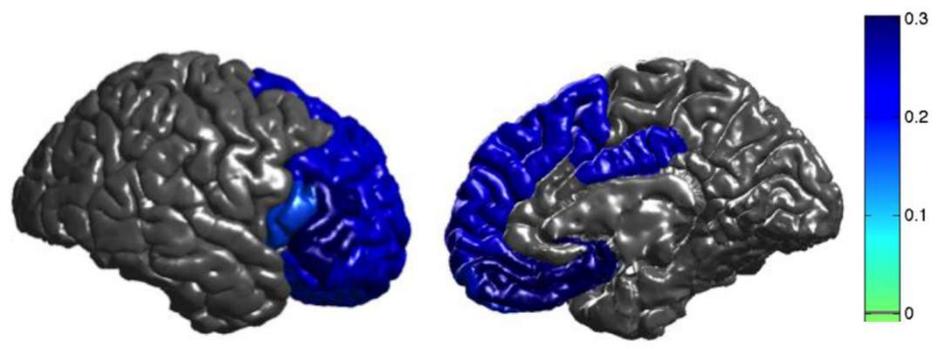
児童期 (12歳未満)



- 児童期の強迫症は注意欠如・多動症より海馬体積が大きい
- 成人期では有意差なし (大きさに違いがない)

大脳皮質

成人期



- 成人期の強迫症と注意欠如・多動症は、自閉スペクトラム症より前頭皮質が薄い

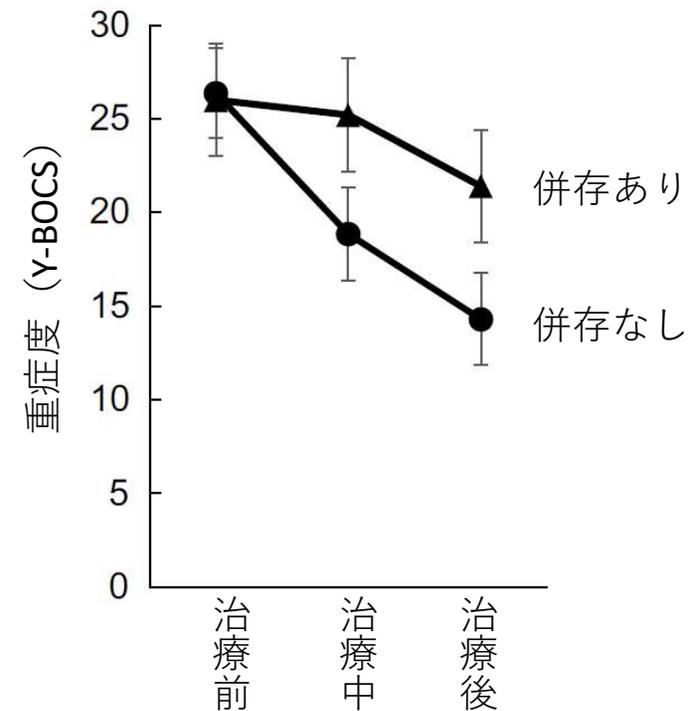
強迫症（自閉スペクトラム症併存）に対する認知行動療法の効果

[1] OCD（ASD併存）とOCD（ASD非併存）のCBT治療成績の比較

	Obsessive-compulsive disorder (OCD) [autism spectrum disorder (ASD)+]	OCD (ASD-)	
	<i>n</i> = 15	<i>n</i> = 22	
Mean (SD)			
Age	29.53 (7.25)	34.09 (7.36)	<i>t</i> = 1.86, n.s.
Age at onset	19.07 (5.27)	25.00 (8.70)	<i>t</i> = 2.58*
Duration of OCD	10.47 (7.29)	9.14 (6.89)	<i>t</i> = 0.56, n.s.
Intelligence quotient	100.67 (10.38)	100.90 (12.09)	<i>t</i> = 0.06, n.s.
Number of sessions	16.87 (2.85)	16.05 (3.71)	<i>t</i> = 0.76, n.s.
No. (%)			
Gender ^a	4 (26.67)	17 (77.27)	<i>Z</i> = 3.05**
Comorbidity			
Major depressive disorder	5 (66.67)	1 (4.54)	<i>Z</i> = 2.33*
Social anxiety disorder	2 (13.33)	1 (4.54)	<i>Z</i> = 0.34, n.s.
Dysthymic disorder	1 (6.67)	-	-
Posttraumatic stress disorder	1 (6.67)	-	-

うつ・不安は有意差なし

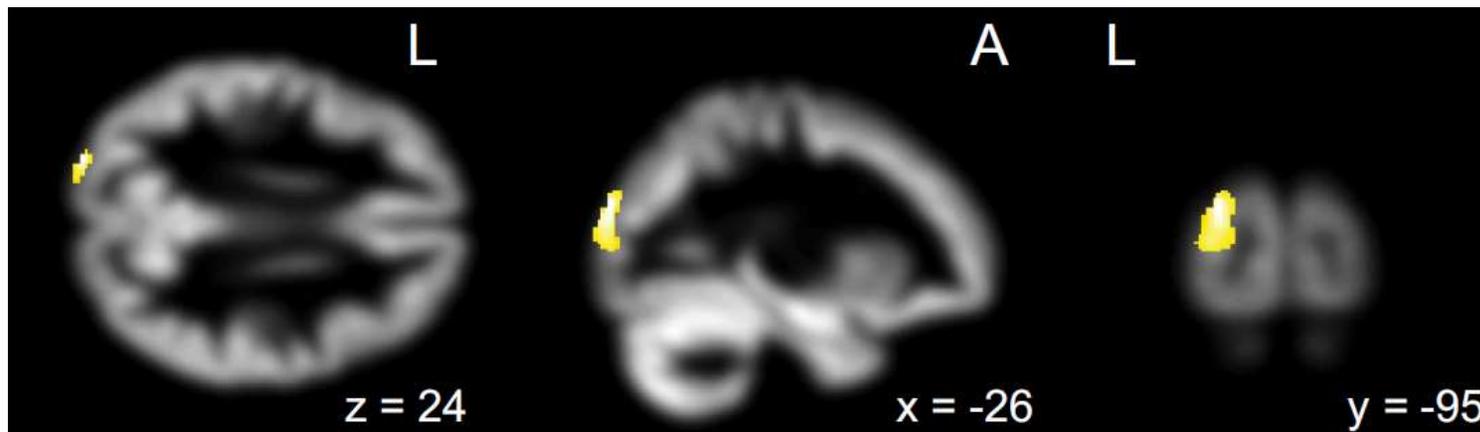
千葉大学認知行動療法センター



認知行動療法の治療抵抗性に関連する脳部位

[2-1] OCD (ASD併存) と OCD (ASD非併存) の治療前灰白質体積の比較

OCD (+ ASD) < OCD



共変量：年齢、初発年齢、性別、治療前のY-BOCS

FWE, $P < 0.05$

ASD併存群は、左後頭葉の灰白質体積が減少

しかし、うつと不安を考慮すると有意差なし

後頭葉は、うつ病で情動調節中の活動に異常 (Greening et al., 2013) や、情動刺激への応答が治療成績に関係 (Furey et al., 2013) する。

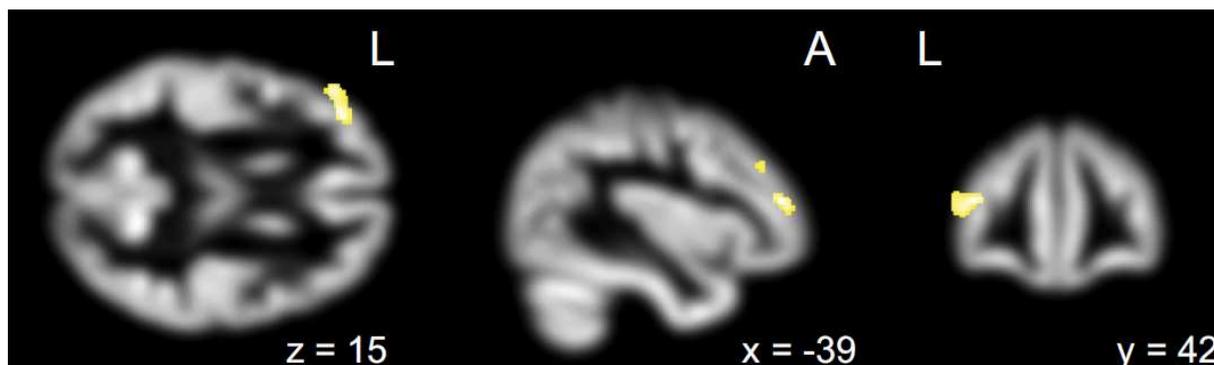
ASD併存例では、うつ・不安の併発による情動調節の低さが関係している可能性がある。

Tschiyagaito et al., Front Psychiatry 2017

認知行動療法の治療抵抗性に関連する脳部位

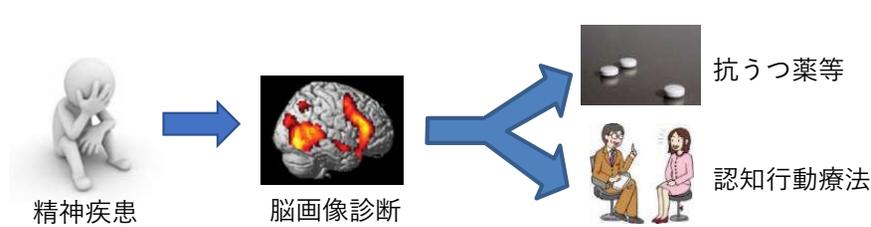
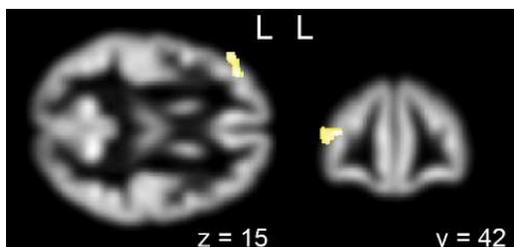
[2-2] 寛解群（治療後Y-BOCS ≤ 12）と非寛解群の治療前灰白質体積の比較

非寛解群 < 寛解群



共変量：年齢、初発年齢、性別、治療前のY-BOCS、AQ FWE, P < 0.05

非寛解群は、左背外側前頭前野（DLPFC）の灰白質体積が減少
（自閉症傾向統制済み） → 実行機能の低下、認知的柔軟性の低さを反映か



共変量：年齢、初発年齢、性別、治療前のY-BOCS、AQ、PHQ-9、GAD-7

うつ・不安の影響ではない

Tschiyagaito et al., Front Psychiatry 2017

まとめ

- 強迫症の脳の体積変化をMRI脳画像解析から報告した。
 - 洗浄強迫が強いほど、感覚情報を制御する視床の体積が減少
 - 子どもでは、視床の体積の左右差が強い
 - 児童期では海馬の体積が注意欠如・多動症より大きい
 - 成人期では、自閉スペクトラム症より前頭皮質が薄い
 - 実行機能に関連する背外側前頭前皮質の体積が小さいと認知行動療法が効きづらい

ご清聴ありがとうございました。



CHIBA UNIVERSITY

