

## 神経行動療法への展開

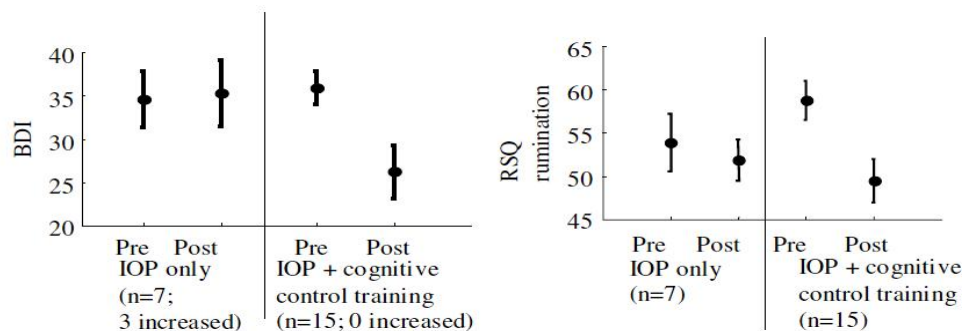
Cogn Ther Res (2007) 31:235–262  
DOI 10.1007/s10608-006-9118-6

ORIGINAL ARTICLE

### Neurobehavioral Therapies in the 21st Century: Summary of an Emerging Field and an Extended Example of Cognitive Control Training for Depression

Greg J. Siegle · Frank Ghinassi · Michael E. Thase

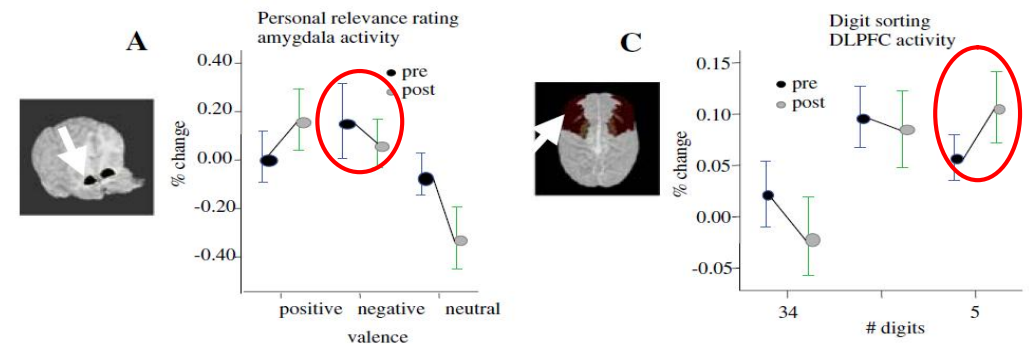
#### 認知コントロール訓練のDBT増強効果



大うつ病の弁証法的行動療法 (DBT) による治療に、注意持続機能と作動記憶を増強させる Cognitive Control Training (Wellsの注意訓練 + Paced Auditory Serial Attention Task, 1回35分×6回/2週間) を加えると、うつ状態、反芻症状の改善が有意に大きかった。

(Siegle et al, 2007)

#### 認知コントロール訓練による脳血流の変化



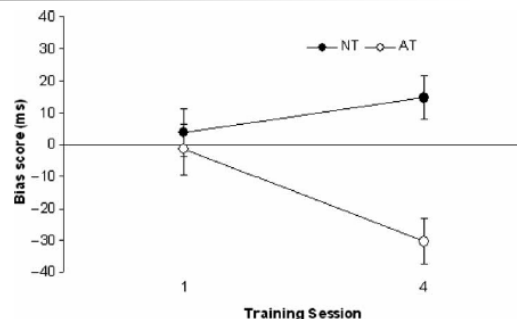
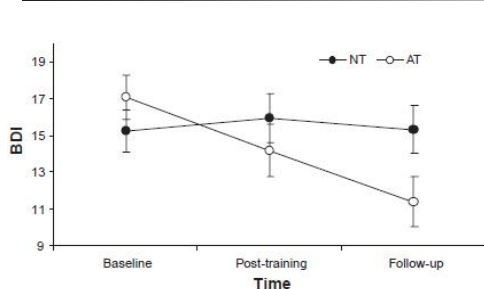
6名のCCTによる介入前後で、扁桃体と背外側PFCの反応性が変化した。「ネガティブな情動語が自らに関連しているかを問う」課題では、介入後の血流増加量が減少し、記憶の中で数字を並べる課題では、難しいもので介入後の血流増加量が増加した。

(Siegle et al, 2007)

# 認知トレーニングとその発展形

- 注意機能のトレーニング
  - Attention training (orienting = 注意バイアスの修正)
- 作業記憶のトレーニング
  - Working memory (WM) training
- 注意と作業記憶両方を含むもの (Attention state training; 注意ネットワーク全体 = 注意制御機能の訓練)
  - ATT (Attention Training)
  - IMBT (Integrative Body-Mind Training)
- 戦略的な訓練 (strategy teaching) を付加したもの
  - CBT (Cognitive and behavior therapies)
  - MCT (Metacognitive Therapy)

## うつ状態を改善する効果があった



- 群×時点の交互作用が有意。
- AT群では、訓練後、フォローアップ時ともに有意に改善し、フォローアップ時では両群に有意差あり。
- 注意バイアススコアは、AT群で有意に中性刺激よりのバイアスが生じ、セッション4では、両群間に有意差あり。

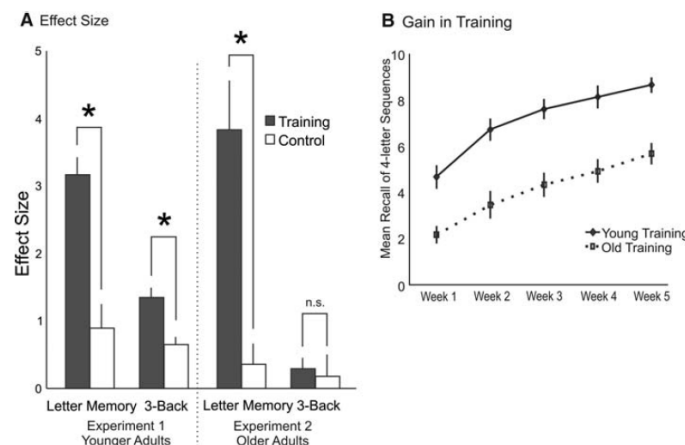
(Wells & Beevers, 2010)

# Attention training for depressed students

- 軽～中等度のうつ状態の大学生34人を、2週間の間に4セッションの注意訓練群と非訓練群にランダムに割付け。
- 十字の注視点 (1500ms) →FAOP (顔写真) の12ペア (悲しい・中性) を3000msか、IAPS (感情喚起画像) の10ペア (不快・中性) を4500ms呈示 →1個か2個のアスタリスクを左右どちらかに呈示し、なるべく早く個数を答える。
  - top-down orienting
- 1セッション25分間で、上記22ペアを9ブロック (全196試行) 行った。
- 注意訓練条件では、全体の85%で、アスタリスクを中性刺激側に呈示した。

(Wells & Beevers, 2010)

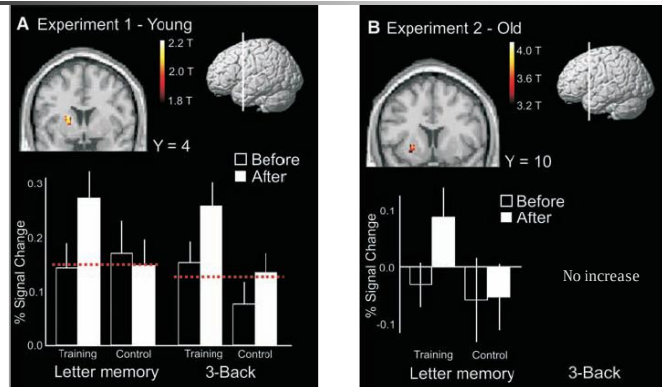
## Updating of WM in young and old subjects



- 長さがばらばらで、A、B、C、Dがランダムに並んでいる文字列を2秒に1個読み上げるのを聞き、終わったら最後の4つを答える。
- 類似の課題を含め、5週間自宅で訓練する。

(Dahlin et al, 2008)

## 若年者のみ共通の賦活部位が認められた



- 若年被験者における転移効果は、基準課題 (letter memory)、転移課題 (3-back) のどちらに対しても共通に、訓練後に左線状体の活動が高まったことに基づいていたが、この箇所は、訓練前にも双方の課題によって賦活された部位であった。

(Dahlin et al, 2008)

## 注意訓練 vs. 注意状態訓練

### AT (Attention training)

- 実行制御注意ネットワークを訓練する。
- 注意の方向づけと、努力を伴う制御が必要。
- 自動的ではない制御システムをターゲットにする。
- 心的疲労を容易に生じてしまう。
- 訓練結果は、他の認知的能力に転移する。

### AST (Attention state training)

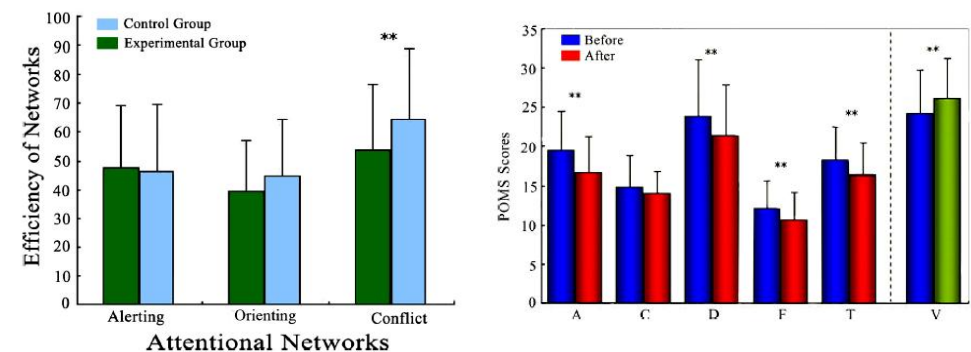
- 心身相関状態の変化を生じる。
- 努力を伴う制御 (初期) から努力を要しない実行へ (後期)。
- 自律系システムにも変化をもたらす。
- リラクゼーションやバランスのとれた状態を目指す。
- 訓練結果は、認知、感情、社会的行動に転移する。

(Tang et al, 2009)

## 認知トレーニングが効果を上げる条件

- 注意、作業記憶を対象にしたものは効果あり。
- 抑制機能を対象にしたものは、効果が不十分。
  - 実質的な訓練にかけられる時間の不足。
- 十分な訓練時間と、難易度の調整が必要。
  - 難易度が低すぎると自動的に実行可能になり、関連脳部位の賦活は小さくなる。
- 訓練効果の転移のためには、基準課題と転移課題のどちらでも同じ脳部位を賦活することが必要。

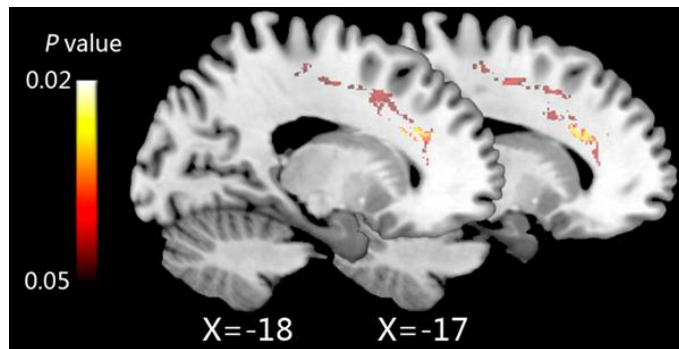
## IMBTによる注意機能と気分の変化



- 5日間のマインドフルネス訓練により、注意機能と気分の改善が認められた。

(Tang et al, 2007)

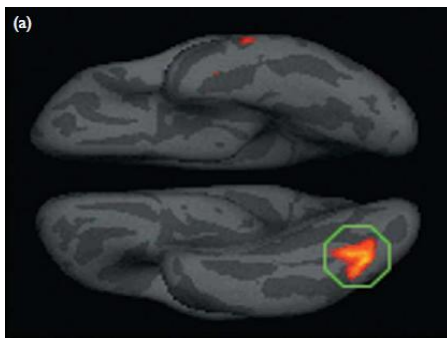
## IMBTによる信号伝達効率の変化



- 11時間のマインドフルネス訓練により、前帯状回と脳のお他部位を連結する放射冠白質の信号伝達効率が高まることが、拡散テンソル画像検査 (DTI) によって示された。

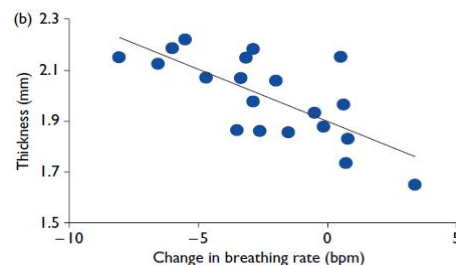
(Tang et al, 2010)

## 経験による可塑性変化であるとする根拠



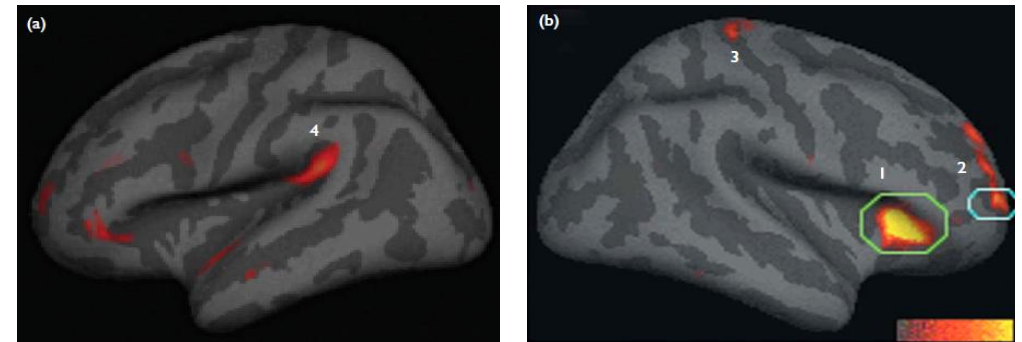
- 下後頭側頭視覚野の厚みと瞑想経験を表す「瞑想による呼吸数の低下」との間に負の相関あり。

(Lazar et al, 2005)



## マインドフルネスによる大脳皮質の変化

平均9.1年の瞑想経験のある20名とマッチした対照群15名を比較。



- 右島、右BA9/10、右体性感覚野、左聴覚野の皮質厚みが増加。

(Lazer et al, 2005)

## ATTによる反復性うつ病への効果

対象

- 4人の反復性うつ病患者。

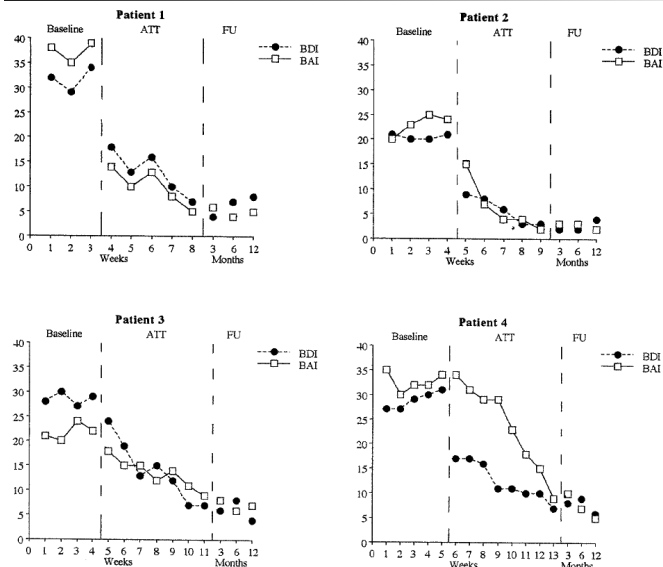
方法

- 薬物療法の効果が2ヵ月以上安定した状態で、ATTを導入した。
- AB法を用いて治療効果を検討。
- BDI、BAIをアウトカム指標として使用し、自動思考、反すう、自己注目、メタ認知的信念の変化も検討している。
- 全てのケースが5～8回で大きく改善しており、12ヵ月後まで効果が持続した。

(Papageorgiou et al, 2000)



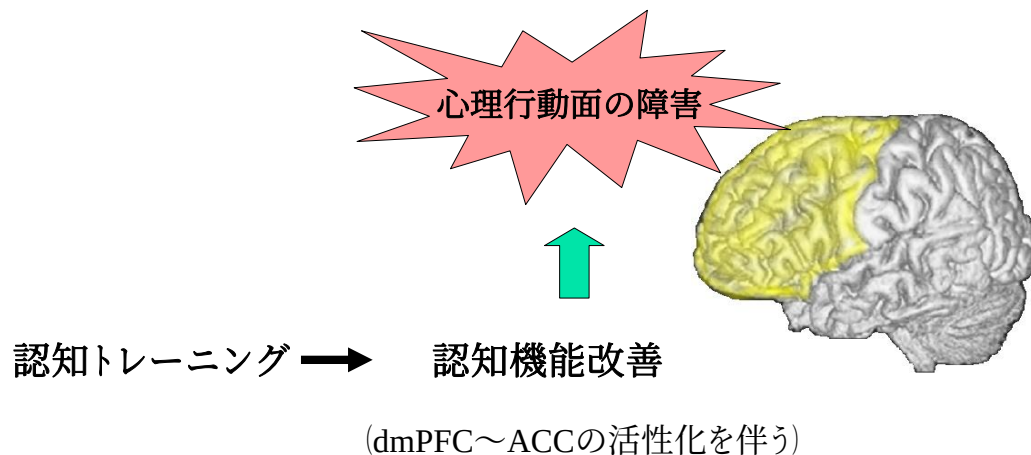
## アウトカム指標への効果



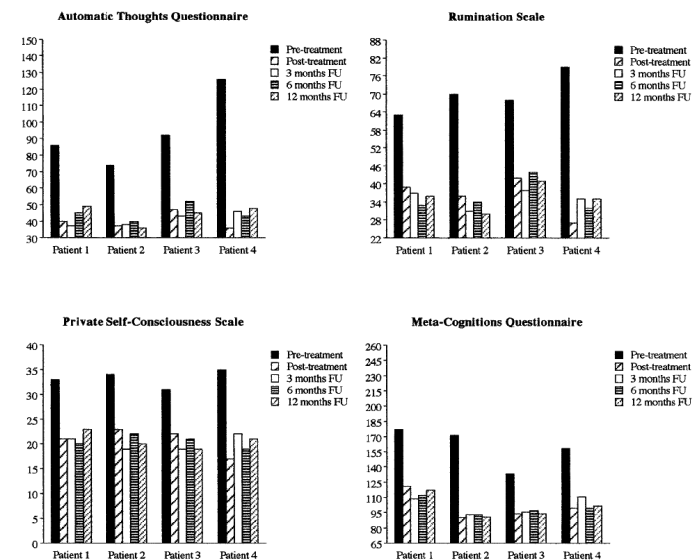
■ うつ病では、Cingulo-opercular system と phasic alerting の正のフィードバックが弱くなっており、その結果、選択的注意が落ちて反すが増えると考えられる(仮説)。

(Papageorgiou et al, 2000)

## 認知トレーニングが精神障害を改善する

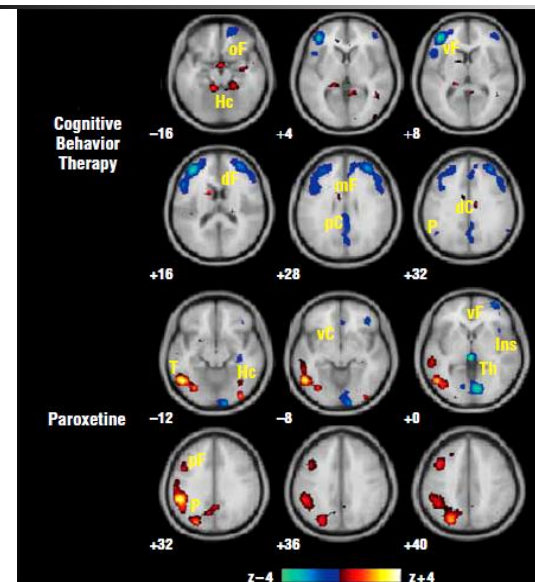


## 媒介変数 (認知変数) への効果



(Papageorgiou et al, 2000)

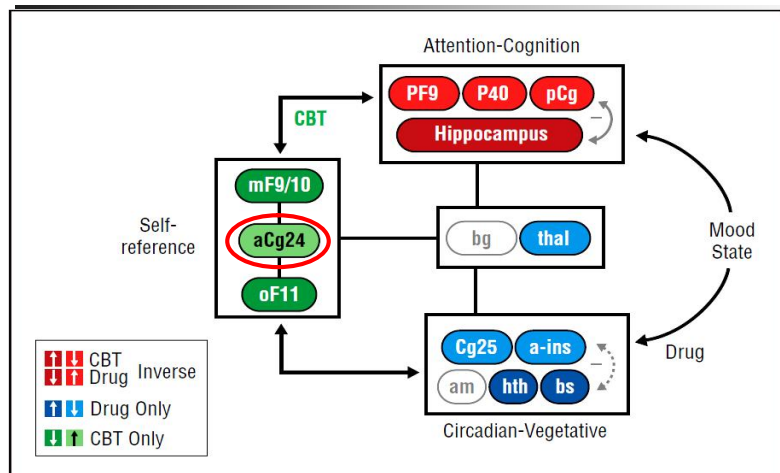
## 大うつ病のCBTによる糖代謝の変化



- 上の2行がCBT、下の2行がパロキセチン (SSRI) による変化を示している。
- 赤は代謝の増加、青は代謝の減少を示す。

(Goldapple et al, 2004)

## CBT／薬物の効果と関連のあった脳部位



■ 赤：両群で逆  
向きの変化  
青：薬物のみ  
緑：CBTのみ

(Goldapple, 2004)

(PF9, dorsolateral prefrontal; p40, inferior parietal; pCg, posterior cingulate; mF9/10, medial frontal; aCg24, anterior cingulate; oF11, orbital frontal; bg, basal ganglia; thal, thalamus; Cg25, ventral subgenual cingulate; a-ins, anterior insula; am, amygdala; hth, hypothalamus; bs, brainstem)

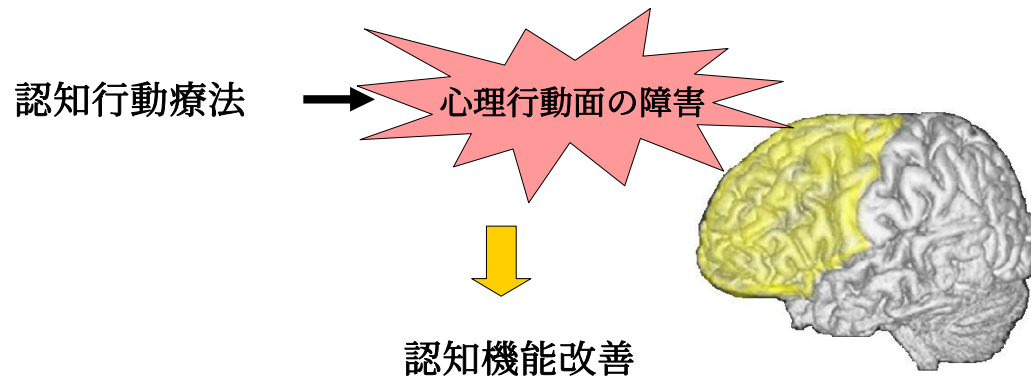
## 注意訓練の認知療法増強効果

■ 介入期間と群設定 (対象：うつ状態の強さが臨床群同等の大学生)



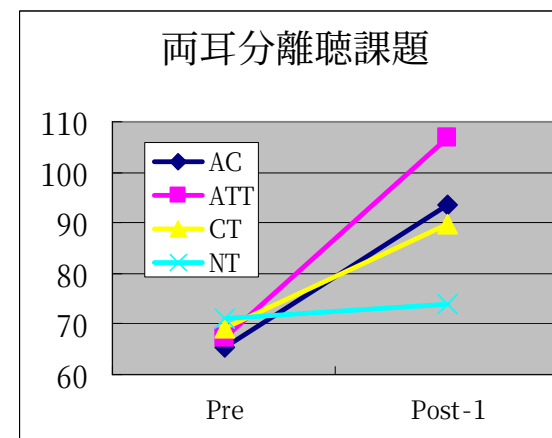
(今井・熊野, 2011)

## CBTが認知機能に影響する



(うつ病では、dmPFC ↓ / ACC ↑ を伴う)

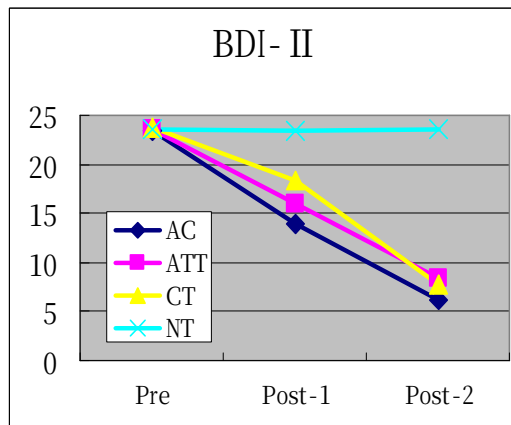
## 注意制御機能に対する効果 (操作チェック)



▶ 群間差: ATT > AC > CT > NT

(今井・熊野, 2011)

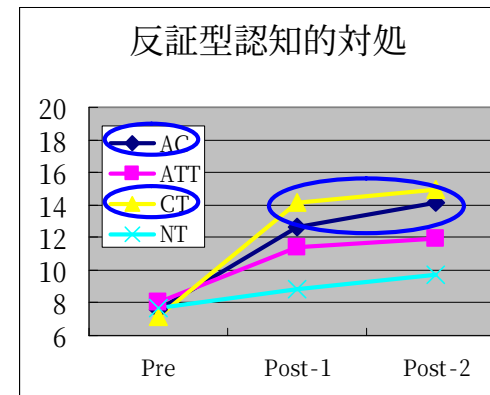
## うつ病症状に対する効果 (アウトカム)



▶ 群間差: Post-1 (AC>ATT>CT>NT)  
Post-2 (AC>ATT=CT>NT)

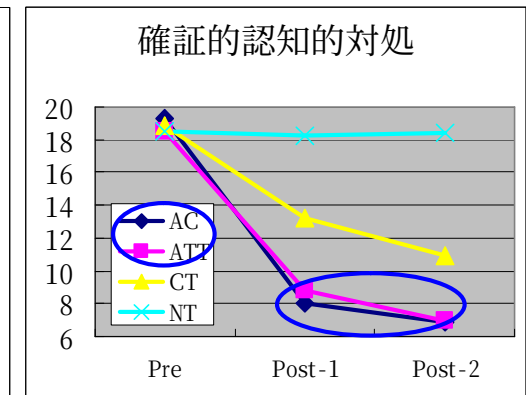
(今井・熊野, 2011)

## 認知的対処能力に対する効果 (媒介変数)

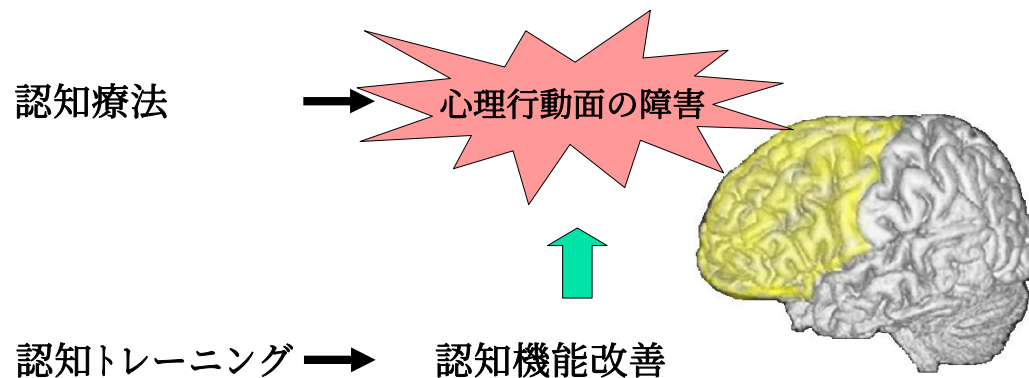


▶ CTでは反証型認知的対処が増強される一方で、ATTでは確証的認知的対処が減弱され、両者は相加的に働くことが示された。

(今井・熊野, 2011)

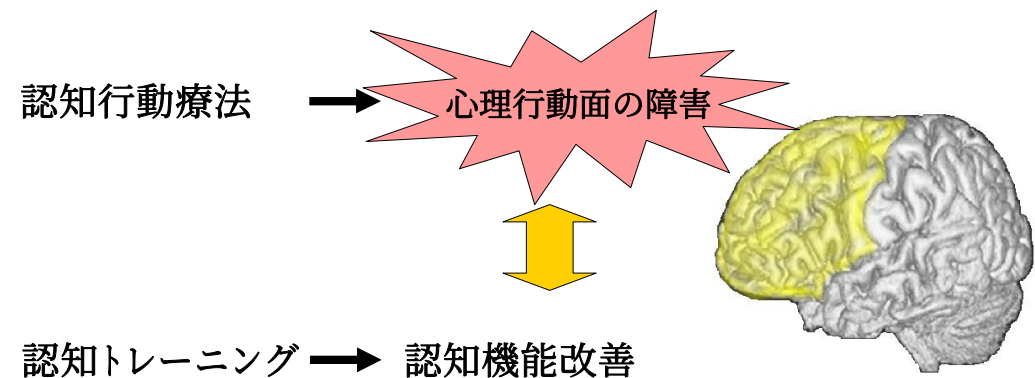


## 認知トレーニングとCTの相加効果



(注意分割でdmPFCの活動↑)

## 認知トレーニングとCBTの相乗効果



- 内側皮質 (dmPFCからACC) を共通の脳内基盤にして、相乗効果を示す可能性はないか？

## まとめ

---

- 注意と作業記憶の訓練によって、特定の脳部位の賦活を引き起こすことができる。
- 認知機能の中での訓練効果の転移は、同一の脳部位を使う機能かどうかと関係している。
- さらに複雑な推測や問題解決の機能を高めることで、介入効果を相加的に増強することができる。
- 内側皮質 (dmPFCからACC) を媒介にして、認知トレーニングと認知行動療法が相乗効果を示す可能性があるのではないかな。

## 参考文献

---

- 今井正司, 熊野宏昭: 注意訓練による認知行動療法の増強効果. Depression Frontier 9:66-71, 2011
- 熊野宏昭, 今井正司: 心身医学の基盤としての脳と心の双方向性を探る. 久保木富房, 久保千春, 野村忍 (編集): 心身相関医学の最新知識. 日本評論社, 2012