

MINI REVIEW・第11回若手研究者育成プログラム奨励賞

強迫症の近赤外線スペクトロスコピーを用いた脳動態研究

向井馨一郎, 松永 寿人

強迫症 (obsessive compulsive disorder : OCD) は、無意味と認識し自制を試みても制御できず湧き上がる思考、衝動、イメージなどの強迫観念と、過剰で不合理であると認識していても、強迫観念により高じる不安、あるいは不全感を解消するために繰り返される強迫行為からなる精神疾患である。この主要な病態生理として、脳画像研究の知見を統合し、cortico-striatal-thalamo-cortical circuit (CSTC 回路) が提唱されている。さらに神経心理学研究において、プランニングや視覚運動協調性、セットシフティングなど多くの実行機能障害の関与が指摘されており、前頭葉機能不全の介在が想定される。近年、精神疾患を対象とした近赤外線スペクトロスコピー (near-infrared spectroscopy : NIRS) を使用した研究が行われ、OCD 患者においても前頭葉の血流動態の低賦活化が指摘されている^{1, 4, 5)}。しかし、強迫症状の重症度やタイプ、抑うつや不安などの併存症状、あるいは併存症、さらには薬物療法などの臨床要因を考慮した OCD の NIRS 波形の検討が必要である。そこで筆者らの一連の研究では、NIRS を用い、異種性を含めた多角的に視点から OCD の脳血流動態を比較検討することを目的とした。

前頭葉機能の多角的評価のために、言語流暢性課題 (Verbal Fluency Task : VFT), Trail Making Test (TMT), および、ロンドン塔課題 (Tower of London Task : ToL) を用いて、OCD 患者と健常者の比較を行った³⁾。課題施行中における [oxy-Hb] 濃度変化の積分値を用いた脳血流変化の比較では、TMT では有意差は認められなかったが、VFT と ToL において、OCD 患者群が有意に低値であった。また、前頭眼窩皮質や帯状回の調節機能をつかさどる背外側前頭前皮質 (dorsolateral prefrontal cortex : DLPFC) に相当する領域において VFT の脳血流変化量は、OCD の重症度尺度である Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (YBOCS) の強迫観念得点と逆相関を示した。これらの所見は従来の知見と一致しており、前頭葉の活動低下が OCD の病態生理に関連していることが示唆される結果であった。すなわち、CSTC 回路の直接回路における前頭眼窩皮質や帯状回の過活動を背景に、DLPFC の機能低下が強迫観念の重症度に関連している可能性が考えられた。

次に、DSM-5 において OCD の診断基準に新たに導入された特定項目である tic-related (チック関連) に焦点をあてた。同様の実行機能課題を用いて、チック症 (tic disorder : TD) の既往の有無により群分けされた OCD 患者と、健常者群を含めた 3 群で脳血流変化の比較を行った²⁾。VFT, ToL の課題施行中の脳賦活量は、OCD の 2

群で有意な差を認めた。構造方程式モデリングを用いた解析において、TD の既往を有する群における ToL 施行中の DLPFC の脳賦活量は、YBOCS の強迫行為の重症度に直接的な影響を与えていた。一方、TD の既往を有さない群においては、強迫観念の重症度が DLPFC の脳血流変化量に影響を及ぼしていた。これは、強迫症状の発現プロセスにおける DLPFC の関与は、TD の既往の有無により、異なる機序を介する可能性を示唆する所見であった。

これらの知見から OCD の病態生理に前頭葉機能が深くかかわるが、サブタイプにより前頭葉機能が異なる機序で介在している可能性が示唆された。今後は、自閉スペクトラム症などの精神科併存症や symptom dimension など、OCD の異種性をさらに加味した検討を加えていきたい。また薬物療法や知的水準などが脳血流動態に影響を及ぼしている可能性があり、その点も明らかにしたい。さらに、新規に開発されている信頼性・妥当性の高い NIRS 波形の解析方法を取り入れ、より信頼性の高いデータの提示を行いたいと考えている。

本論文に記載した筆者らの研究に関してすべて倫理的配慮を行っている。開示すべき利益相反は存在しない。

文 献

- 1) Hirokawa R, Narumoto J, Sakai Y, et al (2013) Reduced dorsolateral prefrontal cortical hemodynamic response in adult obsessive-compulsive disorder as measured by near-infrared spectroscopy during the verbal fluency task. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 9 : 955-962.
- 2) Mukai K, Matsuura N, Miyauchi M, et al (2021) Evaluation of hemodynamic changes using near-infrared spectroscopy in patients with tic-related obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*, 75 : 191-199.
- 3) Mukai K, Matsuura N, Nakajima A, et al (2017) Evaluations of hemodynamic changes during neuropsychological test batteries using near-infrared spectroscopy in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 262 : 1-7.
- 4) Okada K, Ota T, Iida J, et al (2013) Lower prefrontal activity in adults with obsessive-compulsive disorder as measured by near-infrared spectroscopy. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 43 : 7-13.
- 5) Takeda T, Sumitani S, Hamatani S, et al (2017) Prefrontal cortex activation during neuropsychological tasks might predict response to pharmacotherapy in patients with obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 13 : 577-583.