

特集 ブレインマシンインタフェース技術による精神科的診断と治療の創造

強迫性障害の生物学的基盤と
ニューロフィードバック法による治療可能性酒井 雄希^{1,2)}，高木 優^{1,3,4)}，田中 沙織¹⁾

強迫性障害の確立された治療として、薬物療法と行動療法が有効とされている。しかし、約半数の患者においてはこれらの治療が奏効しないことが知られており、新たな治療法開発が急務である。強迫性障害の生物学的背景としては特に脳を対象とした知見が集積されてきており、脳情報のフィードバックにより脳状態の変容をめざす技術であるニューロフィードバックも、有望な治療候補の1つと考えられる。本稿ではまず、これまでに強迫性障害を対象に行われてきた脳波および機能的MRIを用いたニューロフィードバックの試みを概観する。加えて、新たな技術であるデコーディッドニューロフィードバック (DecNef) 技術を紹介し、その先進性と強迫性障害治療への応用可能性に関して述べる。

<索引用語：強迫性障害，ニューロフィードバック，バイオフィードバック，デコーディング，機能的MRI>

はじめに

強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder : OCD) には、セロトニン再取り込み阻害薬による薬物療法と、曝露反応妨害法を中心とした行動療法が有効とされており、メタアナリシスにおいてもその有効性が示されているとともに^{22,30)}、ガイドラインでも第一選択の治療法として推奨されている^{3,17)}。しかし、これらの治療に反応する症例は、約半数程度と見積もられており、難治性の症例が少なからず存在することから、新たな治療法の開発が急務である。

精神疾患においては、そのメカニズムの解明が非常に困難であること、脳機能異常が解明されたとしてもそこに直接的かつ選択的にアプローチすることができないことなどが治療法開発を困難にしている。OCDにおいては、特に脳を対象として

生物学的基盤を検討した研究が数多く実施されてきており、前頭葉-線条体回路の障害^{1,20,24)}やセロトニン機能障害²⁾といった知見が繰り返し報告されている。

こういった流れの中で、脳情報を用いたバイオフィードバック技術は注目に値する。バイオフィードバックとは、「センサーなどにより生体情報を検出して、人間が知覚できる感覚刺激に変換し対象者にフィードバックすること、およびそれを介してその現象を意識的に制御する技術」とされる⁴⁾。ニューロフィードバックはこの中でも脳の情報表現を対象とし、それを検出・フィードバック・トレーニングすることで、対象者が脳情報をコントロールできるようにする技術を指す。脳波 (electroencephalography : EEG) や機能的MRI (functional magnetic resonance imaging :

1) 国際電気通信基礎技術研究所脳情報通信総合研究所数理知能研究室 2) 京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学 3) 奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科 4) 日本学術振興会特別研究員 DC1

表1 OCDを対象としたEEGニューロフィードバック

文献	OCD患者 サンプル数	デザイン	ニューロフィードバック	主要知見
Millsと Solyom (1974) ²¹⁾	5人	無作為割付 (-) 盲検 (-)	α 波を増やすようフィードバック 60分/セッション×7~20セッション	ニューロフィードバック中のみ α 波が増え、リラックス効果がみられたが、セッション外での改善効果はなし
Glueckと Stroebel (1975) ¹¹⁾	26人	無作為割付 (-) 盲検 (-)	α 波を増やすようフィードバック 60分/セッション×20セッション	ニューロフィードバック中における α 波のコントロールは可能となり、リラックス効果はあったが、強迫症状の有意な改善はみられず
Hammond (2003) ¹²⁾	2人	無作為割付 (-) 盲検 (-)	定量脳波 30~35分/セッション×40 or 50セッション	Y-BOCSやPI・MMPIといった強迫症状尺度の正常化抑うつ・不安症状の改善
Surmeliら (2011) ³¹⁾	36人	無作為割付 (-) 盲検 (-)	定量脳波 30分×2回/セッション×9~84 セッション	36人中33人においてY-BOCSによる強迫症状重症度評価の改善
Kopřivováら (2013) ¹⁶⁾	20人	無作為割付 (+) 盲検 (+) 偽フィードバック (+)	独立成分分析を用いて同定した 脳波成分 30分/セッション×25セッション	介入群において対照群よりも有意に症状改善がみられたものの、脳波変化に伴うものとは確認できず
Dengら (2014) ⁹⁾	79人	無作為割付 (+) 盲検 (+) 偽フィードバック (-)	α 波・sensorimotor rhythm (SMR)・ θ 波を増やすよう フィードバック 24分/セッション×40セッション	EEGニューロフィードバックを従来治療の補助療法として取り入れた群は対照群よりも有意に症状改善がみられたものの、脳波変化に関しては言及なし

fMRI) を用いたものがOCDにおいても検討されてきており、本稿ではこれまでの試みに関して概観した後に、新たな技術の紹介とそれを応用したOCDの治療可能性に関して論じる。

I. EEGニューロフィードバック

おそらくこれまでに最も多く研究されてきたニューロフィードバック法が、EEGを用いたニューロフィードバックと考えられる²⁷⁾。精神疾患治療をめざした研究としての歴史も古く、1970年代にLubarとShouseらにより注意欠如/多動性障害 (attention deficit/hyperactivity disorder: ADHD) を対象に研究され始めて以降、ADHDにおいて最もよく検討されてきた¹⁵⁾。

OCDにおけるEEGニューロフィードバックも

歴史的にはほぼ同時期から試みられており、MillsとSolyomら²¹⁾が1974年に5人のOCD症例を対象に試みたものが最初と考えられる。しかし、表1^{9,11,12,16,21,31)}にまとめた通り、これまでに行われた研究はADHDに比較すると非常に少ない²⁷⁾。特に無作為割付盲検下で実施された研究はKopřivováら¹⁶⁾、Dengら⁹⁾の研究に限られる。どちらの研究も介入群は対照群と比較して、少なくとも一部の症状に関しては有意な改善を示しているが、ニューロフィードバックによるEEG変化との関連は明らかでなく、現時点ではEEGニューロフィードバックによる効果とは言い切れない。OCDにおいては、前述の前頭葉-線条体回路が神経基盤として想定されているが²⁰⁾、通常の頭表EEGでは線条体の情報を評価することは困難で

あり、こういったことも EEG ニューロフィードバック治療開発の限界として考慮に入れる必要があるかもしれない。

II. fMRI ニューロフィードバック

計算技術や計測技術の発展により、fMRI を用いて計測された脳活動を即座に処理し（リアルタイム fMRI）、その信号をフィードバックすることが可能となった³²⁾。いまだ発展途上にある技術であるが、積極的に医療分野への応用が試みられており、その一部は一定の成果を挙げている。最初期に行われたのは、deCharms ら⁸⁾が 2005 年にリアルタイム fMRI ニューロフィードバックを用いることで前部帯状回の活動を制御し、慢性疼痛の症状改善効果を示したことであったと思われるが、以降ニコチン依存症^{6,14)}やうつ病^{18,33)}に応用されるなど、盛んに研究が行われている。強迫症状を対象とした fMRI ニューロフィードバックに関しては、Hampson ら^{13,25,26)}と Buyukturkuglu ら⁵⁾の報告がある。後者はフィージビリティ・スタディの段階であり、ここでは前者の試みを紹介する。

OCD においては症状誘発課題を用いた fMRI 実験がこれまでに数多く行われてきており^{19,23)}、症状誘発と関連した眼窩前頭皮質・線条体の過活動が繰り返して報告されている。Hampson らは、この点に着目し「眼窩前頭皮質の活動をコントロールできることが不安のコントロールにつながる」と仮説を立て、実験を行った。最初の実験では^{13,25)}、まず健常者の中で、汚染/洗浄と関連した不安の高い群をサブクリニカル OCD 群として対象としており、12 人を fMRI ニューロフィードバック群、11 人を偽ニューロフィードバック群としている。これまでに行われてきた症状誘発課題と同様に、汚染/洗浄と関連した画像刺激を提示した状態で、特に賦活が強くみられる領域を眼窩前頭皮質内から個々人において同定し、これをニューロフィードバックの際のターゲット脳領域としている。ニューロフィードバックセッションではこの領域の活動を、増強もしくは減弱させるように繰り返

し教示され、その都度自身の脳活動が時系列データとして視覚的にフィードバックされることを介してトレーニングが行われた。偽ニューロフィードバック群には、別の被験者のフィードバック信号が使われ、有効なニューロフィードバックとならないよう統制されている。ニューロフィードバック前後で汚染/洗浄不安を惹起する画像刺激に対する不安を評価したところ、ニューロフィードバック群においてのみ不安の減弱がみられた。加えて、ニューロフィードバック前後の安静時 fMRI 実験で評価された眼窩前頭皮質における次数中心性の変化（眼窩前頭皮質と他の脳領域の平均的な活動同期度合いの強度）と不安の減弱度にも相関がみられるといった結果も報告している。これはニューロフィードバックによりターゲット脳領域においてセッション後も持続する何らかの変化を惹起することに成功していること、その変化が不安の減弱度と関連していることを示唆しており、このアプローチの妥当性・有用性を示している。Hampson らはこの後、汚染/洗浄の症状をもつ少数の OCD 患者（5 人）でも有効性を報告しており²⁶⁾、さらなる報告が期待される。

III. デコーデッドニューロフィードバック (Decoded Neurofeedback : DecNef)

これまで EEG ニューロフィードバック、fMRI ニューロフィードバックを紹介してきたが、これらの手法は、「ある疾患において障害されていると考えられる脳情報を健常群との比較において同定し、それを増強/減弱させるようにトレーニングをする」ものであった。この手法を改良した手法として、デコーデッドニューロフィードバック (Decoded Neurofeedback : DecNef)²⁹⁾を紹介する。

まずは、簡単な例を挙げて、デコーディング (decoding) 技術に関して解説する。神経科学においては、脳活動は情報を符号化 (coding) して表現していると考えられている。例えば視覚刺激により惹起された知覚なども脳によって符号化され表現されていると考えられる。これまでのニュー

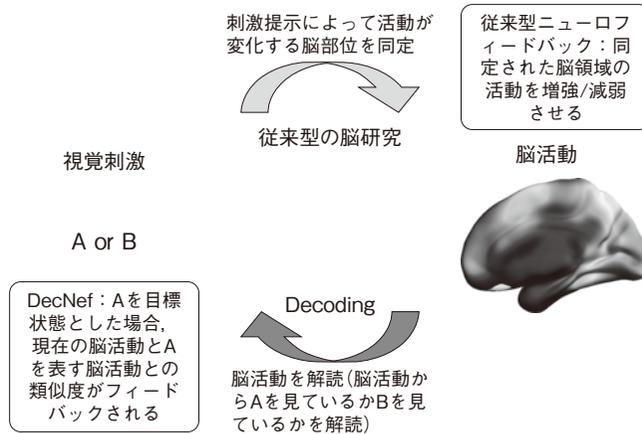


図1 従来型ニューロフィードバックと DecNef

ロイメージング解析においては、例えば「A」や「B」といった視覚刺激を見せた際に、脳活動がそのタイミングに合わせて変化しているかどうかを簡単な統計的手法を用いてマッピングすることで、視覚刺激と関連する脳領域を同定してきた(図1上段)。しかし、このアプローチではある脳領域が視覚処理と関連していることが示唆されたとしても、脳活動自体から情報を解釈(デコーディング)することはできない。視覚刺激の例に戻れば、脳情報のみから「Aを見ているかBを見ているかを解釈」という逆向きの手続きが、デコーディングである(図1下段)。解析としては、機械学習技術を用い、脳活動を入力として刺激や心的状態を推定するようなモデル(デコーダー)を作成することによって実現できる。

このデコーディング技術とニューロフィードバック技術を組み合わせたものが、DecNefである。端的には、①ある状態を脳活動から推定できるモデル(デコーダー)を作成し、②このデコーダーに従って目標状態との類似度を得点化してフィードバックすることで、脳状態の変容とそれに関連した認知・知覚・行動変容をめざすものである。先ほどの例で、例えばAを見ている脳状態を目標状態として設定した場合は、現在の脳活動とAを表す脳活動の類似度が得点として被験者にフィードバックされ、それを手がかりに被験者

は学習を進めることとなる(図1下段)。こうした点で、脳活動の增強/減弱のみをめざす従来型ニューロフィードバックとは大きく異なり、検出力に優れ、目標状態と関連したより適切なフィードバックを返すことが可能となるといった優位性がある。

DecNefを、fMRIを用いて実施したShibataら²⁹⁾の研究を紹介することで、理解を促進したい。従来、経験を積むことで視覚知覚能力が向上すること(視覚知覚学習)、この変化が初期知覚野の活動変化と関連することが知られており、彼らはDecNefにより初期視覚野に狙った変化を起こすことで、この領域の脳活動変化のみで視覚知覚学習の十分条件となりうることを示した。まず、3種類の傾きをもった縞模様の視覚刺激をfMRIスキャナー内で被験者に提示し、その際の脳活動パターンを基に、これら3つの視覚刺激を脳情報から解釈するデコーダーを作成する。DecNefトレーニングにおいて、3つの視覚刺激のうち1つがターゲット方位とされ、デコーダーにより定義されたターゲット方位と関連した脳活動パターン(ターゲットパターン)が初期視覚野において誘導されるほど高い得点がフィードバックされるというトレーニングが行われた(図2)。DecNefトレーニングによる変化を同定するための前後の行動実験として、前述の3種類の傾きをもった縞模様の

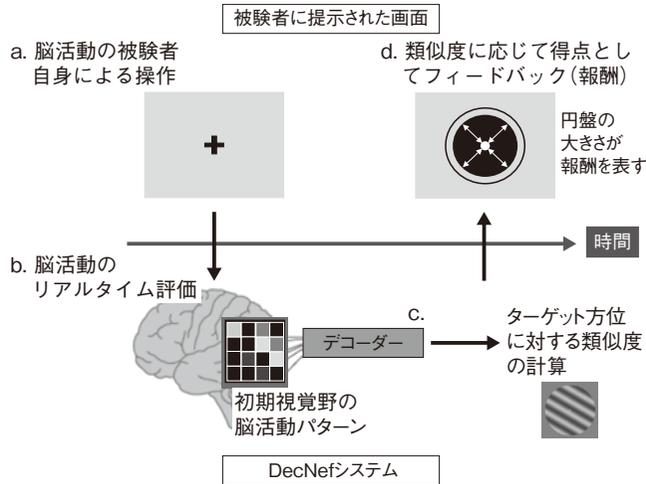


図2 DecNef 実験パラダイム例 (文献 29 より一部改変)

視覚刺激を短時間提示し、それぞれの傾きをもつ刺激の弁別能力変化が測定された。被験者にはどういったトレーニングを受けているかといった情報は一切与えられず、ただ脳情報を得点としてフィードバックされているにもかかわらず、トレーニングを通じて初期視覚野の活動パターンをターゲットパターンにより近く変化させることができ、さらにそれと対応するターゲット方位刺激に対してのみ弁別能力が向上した。これは、「脳活動パターンのみを変化させる」ことで狙った行動変容を起こさせることができる点で、非常に画期的であった。さらに、同様の DecNef トレーニングは視覚知覚学習だけでなく、顔の好みといったより高次で主観的な情報も変化させることが報告されており²⁸⁾、今後さまざまな応用が期待されている。

IV. DecNef の OCD 治療への応用可能性

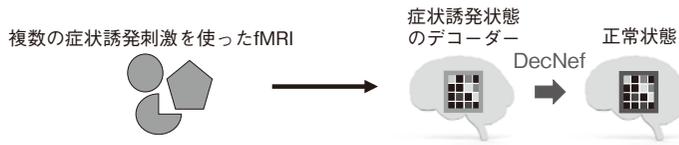
Hampson^ら^{13,25,26)}による知見は非常に優れたものであったが、汚染/洗浄の症状のみにおける知見であることや従来型 fMRI ニューロフィードバックによるものであるため、適応範囲は限定的なものとなる可能性がある。われわれは、fMRI を用いた DecNef を OCD 治療に応用することで、検

出力を高め、より個々人の状態に合わせた確かなフィードバック信号を返すことで、これらの問題を克服したよりよい治療法を開発できると仮説を立て、現在研究を行っている。

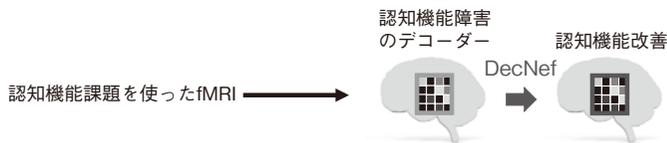
しかし、DecNef を応用した精神疾患治療を実現するためには、さまざまな克服すべき問題があり、そのうちの1つとして「汎化性」が挙げられる。Shibata^ら²⁹⁾は、前述のようにある傾きをもった縞模様の特異的なデコーダーを作成し、それを基にトレーニングすることで知覚変容を実現していた。しかし、精神疾患治療においては、特殊な例を除いて、ある1つの刺激に対してのみの脳活動パターンを制御するだけでは治療効果を実現することはできないと考えられ、こういった観点から汎化性が重要となる。つまり、DecNef でトレーニングした変化は、実生活において多様な場面において維持されなくてはいけないということである。

アイデアとしてはいくつか考えられる(図3)。大きくは、症状誘発状態のデコーダーをさまざまな種類の刺激に対する汎化性の高いものとして作成し、これを DecNef により正常化する(図3a)、強迫症状の原因となっている認知機能障害を解読するデコーダーを作成し、DecNef により

- a. ある刺激群に共通の反応をデコーダーで抽出し、それを制御することで治療
 ・強迫症状をさまざまな種類の刺激で引き起こし、共通する反応としてデコーダーを作成。
 その反応をDecNefにより制御



- b. 症状の原因となっている認知機能障害を改善することで治療
 ・OCDにおける認知機能障害(反応抑制やセットシフトの障害など)と関連した脳活動パターンをデコーダーにより抽出しDecNefにより改善する



- c. 安静状態といったいわゆるデフォルト状態で、十分に汎化能力の高いバイオマーカーを作成し、それを変容させる
 ・安静時fMRIを用いたバイオマーカーを作成し、健常状態へ向けたDecNefを行う

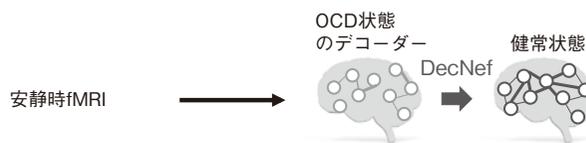


図3 DecNefのOCD治療への応用可能性

改善する(図3b)、安静状態といったいわゆるデフォルト状態におけるバイオマーカーを作成し、正常化する(図3c)、と分類できるかもしれない。それぞれ症状誘発状態における異常がこれまでに同定されていること^{19,23)}、認知機能障害(反応抑制やセットシフトの障害など)が繰り返し報告されていること⁷⁾、安静時fMRIなどの手法を用いたネットワーク異常がわれわれのグループも含めて繰り返し報告されていること^{1,24)}など、これらのアイデアを支えるエビデンスは数多く存在し、現在われわれは最適な介入パラダイムを模索している段階である。

プロトコルの検討段階ではあるが、われわれがサブクリニカルOCD被験者1例を対象として、症状誘発状態を正常化するアプローチ(図3a)を行った結果を示す。症状誘発刺激を用いて、これまでにOCDの生物学的基盤として示唆されてきた前頭葉および線条体の活動パターンから強迫症状のデコーダーを作成し、図2のShibataら²⁹⁾の

方法と同様の方法で5日間のDecNefトレーニングを行った。DecNefトレーニングを経て、被験者は自身の脳活動を調整できるようになることが、強迫症状を対象としたパラダイムでも確認できた(図4a)。また、このDecNefトレーニングを経て、5日間で症状が改善する可能性が示唆された(図4b)。今後はサブクリニカルOCD被験者でのさらなる検討と最適化を進め、OCD患者への応用をめざす予定である。

おわりに

前述したように、ニューロフィードバックはADHDにおいて最も多く検討されてきた。しかし、ADHDにおいてですら、American Society of Pediatricsによるものなど一部のガイドラインでは最も高い推奨レベルとなっている一方で、他のガイドラインでは実験的と紹介されているなど、一般的な治療とはなっておらず、黎明期の状態である。OCDにおいては知見が非常に限定的で、実

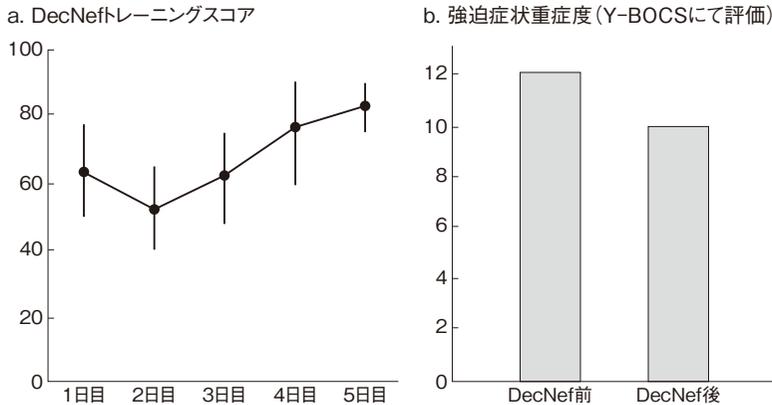


図4 サブクリニカルOCD被験者を対象としたDecNef例

用化にはまだ多くの検討事項が残っている。

難治性OCDの新たな治療としては、深部脳刺激電極によるOCD治療¹⁰⁾が報告されるなど、侵襲的な治療を含め多くの治療法が検討されている。DecNefは、「病的状態をデコーディング技術により明瞭に定義し、トレーニングを通じた本人の学習によってのみ変化を起こす」という意味で、非常に侵襲性の低いアプローチと考えられ、今後のOCD治療開発の有力な候補と考えている。引き続き研究開発を続け、難治性患者の治療にできるだけ貢献したい。

本研究は、文部科学省および日本医療研究開発機構脳科学研究戦略推進プログラムにより実施された「BMI技術を用いた自立支援、精神・神経疾患等の克服に向けた研究開発」の成果である。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

文 献

1) Abe, Y., Sakai, Y., Nishida, S., et al. : Hyper-influence of the orbitofrontal cortex over the ventral striatum in obsessive-compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*, 25 ; 1898-1905, 2015

2) Aouizerate, B., Guehl, D., Cuny, E., et al. : Updated overview of the putative role of the serotonergic system in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 1 ; 231-243, 2005

3) Bandelow, B., Zohar, J., Hollander, E., et al. :

World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders-first revision. *World J Biol Psychiatry*, 9 ; 248-312, 2008

4) Barlow, D., Durand, V. : *Abnormal Psychology : An Integrative Approach*. Wadsworth Cengage Learning, Belmont, 2011

5) Buyukturkoglu, K., Roettgers, H., Sommer, J., et al. : Self-regulation of anterior insula with real-time fMRI and its behavioral effects in obsessive-compulsive disorder : a feasibility study. *PLoS One*, 10 ; e0135872, 2015

6) Canterberry, M., Hanlon, C. A., Hartwell, K. J., et al. : Sustained reduction of nicotine craving with real-time neurofeedback : exploring the role of severity of dependence. *Nicotine Tob Res*, 15 ; 2120-2124, 2013

7) Chamberlain, S. R., Menzies, L. : Endophenotypes of obsessive-compulsive disorder : rationale, evidence and future potential. *Expert Rev Neurother* 9 ; 1133-1146, 2009

8) deCharms, R. C., Maeda F., Glover Gary, H., et al. : Control over brain activation and pain learned by using real-time functional MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 102 ; 18626-18631, 2005

9) Deng, X., Wang, G., Zhou, L., et al. : Randomized controlled trial of adjunctive EEG-biofeedback treatment of obsessive-compulsive disorder. *Shanghai Arch Psychiatry*, 26 ; 272-279, 2014

10) Denys, D., Mantione, M., Figee, M., et al. : Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treat-

ment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 67 ; 1061-1068, 2010

11) Glueck, B. C., Stroebel, C. F. : Biofeedback and meditation in the treatment of psychiatric illnesses. *Compr Psychiatry*, 16 ; 303-321, 1975

12) Hammond, D. C. : QEEG-guided neurofeedback in the treatment of obsessive compulsive disorder. *J Neurother*, 7 ; 25-52, 2003

13) Hampson, M., Stoica, T., Saksa, J., et al. : Real-time fMRI biofeedback targeting the orbitofrontal cortex for contamination anxiety. *J Vis Exp*, 59 ; 3535, 2012

14) Hanlon, C. A., Hartwell, K. J., Canterberry, M., et al. : Reduction of cue-induced craving through realtime neurofeedback in nicotine users : the role of region of interest selection and multiple visits. *Psychiatry Res*, 213 ; 79-81, 2013

15) Holtmann, M., Sonuga-Barke, E., Cortese, S., et al. : Neurofeedback for ADHD : a review of current evidence. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am*, 23 ; 789-806, 2014

16) Kopřivová, J., Congedo, M., Raszka, M., et al. : Prediction of treatment response and the effect of independent component neurofeedback in obsessive-compulsive disorder : a randomized, sham-controlled, double-blind study. *Neuropsychobiology*, 67 ; 210-223, 2013

17) Koran, L. M., Hanna, G. L., Hollander, E., et al. : Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 164 ; 5-53, 2007

18) Linden, D. E., Habes, I., Johnston, S. J., et al. : Real-time self-regulation of emotion networks in patients with depression. *PLoS One*, 7 ; e38115, 2012

19) Mataix-Cols, D., Wooderson, S., Lawrence, N., et al. : Distinct neural correlates of washing, checking, and hoarding symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 61 ; 564-576, 2004

20) Menzies, L., Chamberlain, S. R., Laird, A. R., et al. : Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder : the orbitofronto-striatal model revisited. *Neurosci Biobehav Rev*, 32 ; 525-549, 2008

21) Mills G. K., Solyom, L. : Biofeedback of EEG alpha in the treatment of obsessive ruminations : An exploration. *J Behav Ther Exp Psychiatry*, 5 ; 37-41, 1974

22) Olatunji, B. O., Davis, M. L., Powers, M. B., et al. :

Cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder : a meta-analysis of treatment outcome and moderators. *J Psychiatr Res*, 47 ; 33-41, 2013

23) Rotge, J. Y., Guehl, D., Dilharreguy, B., et al. : Provocation of obsessive-compulsive symptoms : a quantitative voxel-based meta-analysis of functional neuroimaging studies. *J Psychiatry Neurosci*, 33 ; 405-412, 2008

24) Sakai, Y., Narumoto, J., Nishida, S., et al. : Corticostriatal functional connectivity in non-medicated patients with obsessive-compulsive disorder. *Eur psychiatry*, 26 ; 463-469, 2011

25) Scheinost, D., Stoica, T., Saksa, J., et al. : Orbitofrontal cortex neurofeedback produces lasting changes in contamination anxiety and resting-state connectivity. *Transl Psychiatry*, 3 ; e250, 2013

26) Scheinost, D., Stoica, T., Wasylink, S., et al. : Resting state functional connectivity predicts neurofeedback response. *Front Behav Neurosci*, 8 ; 338, 2014

27) Schoenberg, P. L., David, A. S. : Biofeedback for psychiatric disorders : a systematic review. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 39 ; 109-135, 2014

28) Shibata, K., Watanabe, T., Kawato, M., et al. : Differential activation patterns in the same brain region led to opposite emotional states. *PLoS Biol*, 14 ; e1002546, 2016

29) Shibata, K., Watanabe, T., Sasaki, Y., et al. : Perceptual learning incepted by decoded fMRI neurofeedback without stimulus presentation. *Science*, 334 ; 1413-1415, 2011

30) Soomro, G. M., Altman, D., Rajagopal, S., et al. : Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) versus placebo for obsessive compulsive disorder (OCD). *Cochrane Database Syst Rev* ; CD001765, 2008

31) Surmeli, T., Ertem, A. : Obsessive compulsive disorder and the efficacy of qEEG-guided neurofeedback treatment : a case series. *Clin EEG Neurosci*, 42 ; 195-201, 2011

32) Weiskopf, N., Mathiak, K., Bock, S. W., et al. : Principles of a brain-computer interface (BCI) based on real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI). *IEEE Trans Biomed Eng* 51 ; 966-970, 2004

33) Young, K. D., Zotev, V., Phillips, R., et al. : Real-time fMRI neurofeedback training of amygdala activity in patients with major depressive disorder. *PLoS One*, 9 ; e88785, 2014

Neural Substrate of OCD and Possible Clinical Application of Neurofeedback to its Treatment

Yuki SAKAI^{1,2)}, Yu TAKAGI^{1,3,4)}, Saori C. TANAKA¹⁾

1) *Department of Neural Computation for Decision-making, ATR Brain Information Communication Research Laboratory Group*

2) *Department of Psychiatry, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine*

3) *Graduate School of Information Science, Nara Institute of Science and Technology*

4) *Research Fellow of Japan Society for the Promotion of Science*

Although the effectiveness of pharmacotherapy and behavioral therapy is evident in obsessive-compulsive disorder (OCD), about half of patients are refractory to those treatments. Since OCD has been regarded as a brain disorder, a neurofeedback technique that uses real-time feedback of brain activity to teach self-regulation of brain function might be a promising therapy. We review previous EEG and fMRI neurofeedback trials in this article. In addition, we introduce a novel technique called decoded neurofeedback (DecNef) and discuss its possible clinical application to the treatment of OCD.

<Authors' abstract>

<**Keywords** : obsessive-compulsive disorder, neurofeedback, biofeedback, decoding, functional magnetic resonance imaging (fMRI) >
