



睡眠中の音刺激による PTSD の新規治療法の開発

[睡眠中に低負担の治療が可能な、新しい在宅用治療デバイスの開発]

筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構
准教授 坂口 昌徳

2025年2月18日

PTSD: 生死に関わるトラウマ体験により発症し、社会機能が障害

1年有病者数: 1500万人(米国)

標準治療: あえてトラウマ記憶の想起を促し、恐怖反応を低減させる (持続エクスポージャー療法など)

トラウマ記憶



持続エクスポージャー療法

トラウマを語る



トラウマを思い出す
状況に触れる



提案治療

睡眠時にトラウマ
記憶を音で刺激



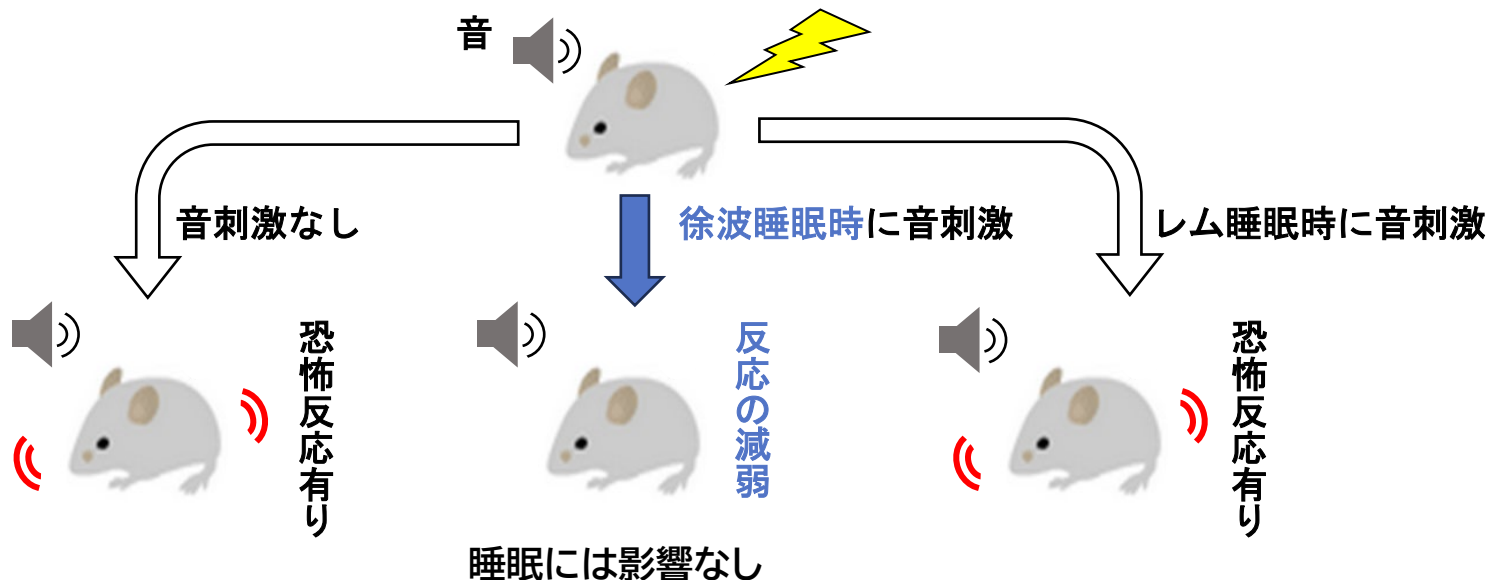
アンメットメディカルニーズ: 覚醒時のトラウマの想起は、精神的苦痛が大きく

- ・ ドロップアウト率が高い
- ・ 治療期間が長い
- ・ 治療者が不足 (国内では効果の低い薬物療法が主体)

本提案: 睡眠中の音刺激で、精神的負荷の少ないPTSD治療およびデバイスを開発する

筆頭著者	年	対象	刺激	刺激睡眠相	効果
Hauner	2013	健康なヒト	条件付け匂い	徐波睡眠	恐怖反応の減弱
He	2015	健康なヒト	条件付け音	徐波睡眠	恐怖反応の減弱
Purple	2017	マウス	条件付け音	徐波睡眠	恐怖反応の減弱
Schwartz	2022	悪夢症患者	認知行動療法中に聞かせる音	レム睡眠	治療効果の増強
Gvozdanovic	2023	健康なヒト	条件付け匂い	徐波睡眠	恐怖反応の減弱
フロリダ州立大	2018～	思春期不安症患者	認知行動療法中に聞かせる音	徐波睡眠	臨床研究中
ベルギーLeuven大	2019～	パーキンソン病	リハビリ中に聞かせる音	徐波睡眠	臨床研究中
ノースウェスタン大	2020～	慢性期脳卒中患者	リハビリ中に聞かせる音	徐波睡眠	臨床研究中
Perogamvros	2023～	悪夢症状(PTSD患者)	認知行動療法中に聞かせる音	レム睡眠	臨床研究中
本提案	2024～	PTSD患者	トラウマ想起(≒条件付け)音	徐波睡眠	(本提案)

本技術



徐波睡眠中の音によるトラウマ記憶の刺激が、恐怖反応を減弱させられる

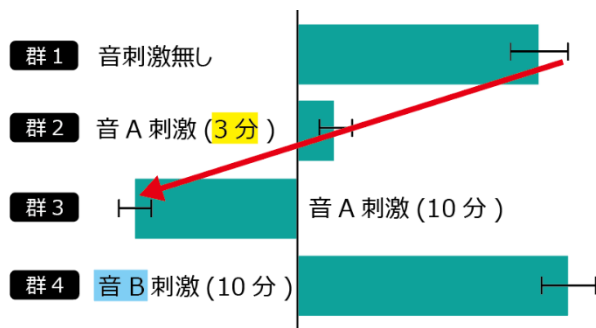
ヒトでも、徐波睡眠中の音によるトラウマ想起刺激が、恐怖反応を減弱できる

筆頭著者	年	対象	刺激	刺激睡眠相	効果
Hauer	2013	健康なヒト	条件付け匂い	徐波睡眠	恐怖反応の減弱
He	2015	健康なヒト	条件付け音	徐波睡眠	恐怖反応の減弱
Purple	2017	マウス	条件付け音	徐波睡眠	恐怖反応の減弱
Schwartz	2022	悪夢症患者	認知行動療法中に聞かせる音	レム睡眠	治療効果の増強
Gvozdanovic	2023	健康なヒト	条件付け匂い	徐波睡眠	恐怖反応の減弱
フロリダ州立大	2018～	思春期不安症患者	認知行動療法中に聞かせる音	徐波睡眠	臨床研究中
ベルギー-Leuven大	2019～	パーキンソン病	リハビリ中に聞かせる音	徐波睡眠	臨床研究中
ノースウェスタン大	2020～	慢性期脳卒中患者	リハビリ中に聞かせる音	徐波睡眠	臨床研究中
Perogamvros	2023～	悪夢症状(PTSD患者)	認知行動療法中に聞かせる音	レム睡眠	臨床研究中
本提案	2024～	PTSD患者	トラウマ想起(≒条件付け)音	徐波睡眠	(本提案)

先行研究 He 2015



恐怖反応(電気導通反応)の差(音A - 対照音) * 対照音は刺激と結び付けない(n>14 each group)



He 2015 より改編

ポイント:

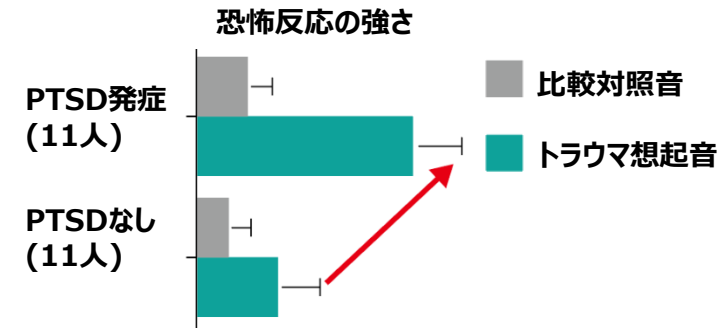
1. 短い刺激でも高い恐怖低減効果(群2)
2. 量依存性(矢印) (群1,2,3)
3. 音特異性 (群4)
4. 睡眠中に積極的な反応減弱機構(群3)
5. 睡眠に影響しない

徐波睡眠中の音によるトラウマ想起刺激が、PTSDの治療法となる可能性がある

国内のPTSD要因のうち音を作れる可能性が高いもの (全患者中81.6%) Kawakami 2014より改編

原因	%	原因	%
死・重傷を目撃、誤って重傷・死を誘因	18	強盗または武器で脅迫	2.1
家庭での身体的争いを目撃	10.6	戦闘経験	2
他人による暴行	7.3	性的暴行	1.7
世話人による暴行	6.9	人為的災害	1.7
自動車事故	6.5	恐怖行為を目撃	1.2
深刻な病気の子供	6.1	誘拐	0.7
自然災害	5.4	レイプ	0.6
戦争地域の市民	5.2	難民	0.5
配偶者または恋人による暴行	4.4	故意に傷つける、拷問、殺害	0.4

同じ音で似たトラウマを持つ多くのPTSD患者のトラウマを想起できる



Liberzon 1999 より改編



動物実験での効果確認： (Purple et al., Sci Rep, 2017)

トラウマを想起する徐波睡眠中の音刺激が、音刺激に対する恐怖反応を減弱させることを発見



AI教師脳波データ取得(観察研究終了)：PTSD患者41名210晩分取得

特許出願・リアルタイムで徐波睡眠を判定可能なAIが完成・PTSD患者の在宅での睡眠状態を解明



徐波睡眠中に音刺激が可能なデバイス開発：企業との共同研究

プロトタイプ完成・PMDA RS総合相談実施



自然言語（LLM）で刺激音を即座に作成が可能なソフトの開発

プロトタイプ完成・PCT出願

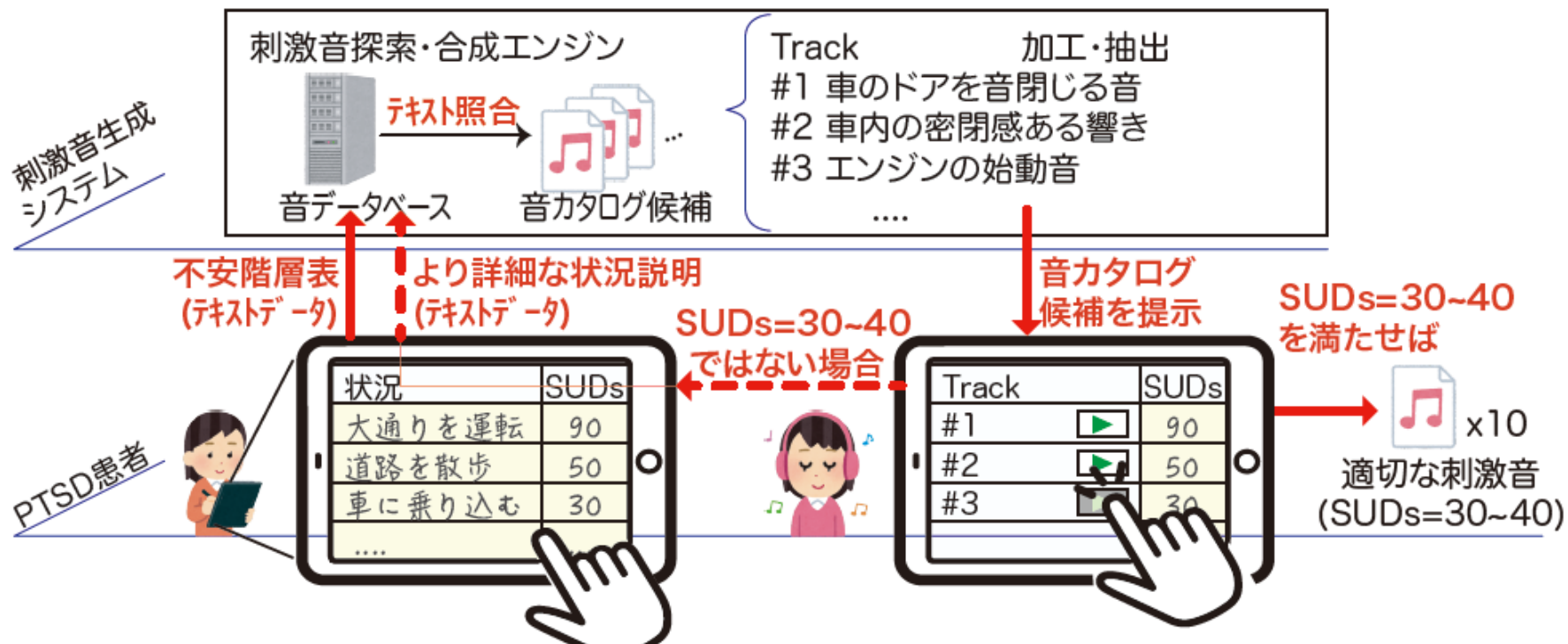


睡眠時音刺激研究(臨床研究遂行中)：

「心的外傷後ストレス障害に対する睡眠中音エクスポージャーの実施可能性研究」, 2024年1月22日承認,
承認番号2023-1017

トラウマを想起できる音を6名のPTSD患者向けに作成済み

自動音作成支援ソフト（PCT出願）



世界初の睡眠中のトラウマ想起音刺激によるPTSDの治療装置

1 イヤホン

側臥位でも睡眠を
阻害しない市販のイ
ヤホンを利用

2 脳波電極



32,200晩以上での
使用実績がある（医
療機器認証済）。シー
ル型で睡眠への影響
は少ない

3 制御装置

実装項目：
・ リアルタイム睡眠判定AI
・ 音発生機構

競合と比較した本提案の強み

	刺激音	目標	期待する効果
本提案	トラウマ想起音 (直接刺激)	PTSD根治	徐波睡眠中に 記憶を再整理
DREEM社	定型音 (間接刺激)	PTSDや悪夢障害の 悪夢症状の治療	レム睡眠中に悪夢を 治療の記憶で上書き

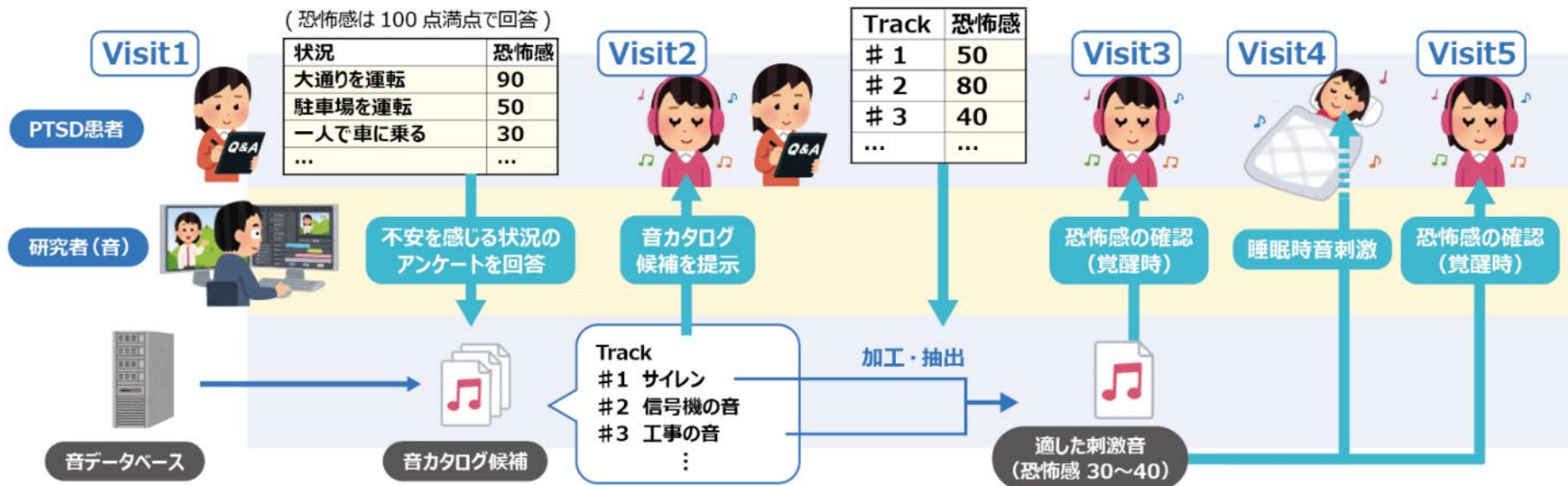
DREEM社(競合可能性)
の研究

筆頭著者	年	対象	刺激	刺激睡眠相	効果
Hauner	2013	健康なヒト	条件付け匂い	徐波睡眠	恐怖反応の減弱
He	2015	健康なヒト	条件付け音	徐波睡眠	恐怖反応の減弱
Purple	2017	マウス	条件付け音	徐波睡眠	恐怖反応の減弱
Schwartz	2022	悪夢症患者	認知行動療法中に聞かせる音	レム睡眠	治療効果の増強
Gvozdanovic	2023	健康なヒト	条件付け匂い	徐波睡眠	恐怖反応の減弱
フロリダ州立大	2018～	思春期不安症患者	認知行動療法中に聞かせる音	徐波睡眠	臨床研究中
ベルギー-Leuven大	2019～	パーキンソン病	リハビリ中に聞かせる音	徐波睡眠	臨床研究中
ノースウェスタン大	2020～	慢性期脳卒中患者	リハビリ中に聞かせる音	徐波睡眠	臨床研究中
Perogamvros	2023～	悪夢症状(PTSD患者)	認知行動療法中に聞かせる音	レム睡眠	臨床研究中
本提案	2024～	PTSD患者	トラウマ想起(≠条件付け)音	徐波睡眠	(本提案)

実用化に向けた課題

・ PTSD患者に対しての実施可能性の検証が必要

PTSD患者に対する臨床研究（宿泊音刺激）にて睡眠中の音刺激の実施可能性を明らかにする



マイルストーン

2年で6名の患者のリクルートと以下の評価を完了

- ・ 主要評価項目一音が作成できた研究対象者のうち音刺激を完了できたものの割合
- ・ 予備的安全性・効果の評価 (Visit4の睡眠時音刺激前後)
- ・ PTSD患者でリアルタイム条件におけるAIの睡眠判定の精度評価

現在まで、音刺激に関連した有害事象は見られていない

**本技術をPTSDの治療装置として海外で
事業化可能な医療機器メーカーとの連携
を希望**

- 発明の名称：判定装置, 光照射装置, 及びプログラム
 - 特許番号：特許7321511
 - 出願人：筑波大学
 - 発明者：手塚 太郎、坂口 昌徳
-
- 発明の名称：データ提供装置、データ提供方法及び
コンピュータプログラム
 - 出願番号：特願2023-209641
 - 出願人：筑波大学
 - 発明者：善甫啓一, 山内由大, 坂口昌徳

筑波大学

つくば臨床医学研究開発機構 (T-CReDO)

TEL: 029-853-5625

E-mail: adm_seeds@un.tsukuba.ac.jp