

令和 5 年 4 月 13 日現在

機関番号：87204

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K16661

研究課題名(和文) アルコール使用障害患者のMRIを用いた脳機能画像研究：重症度による差異の検討

研究課題名(英文) A fMRI study with Alcohol Use Disorder patients: what is the difference of brain activity between severity of patients

研究代表者

福島 翔 (Fukushima, Shou)

独立行政法人国立病院機構肥前精神医療センター(臨床研究部)・臨床研究部・医師

研究者番号：00727000

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,000,000円

研究成果の概要(和文)：現在までアルコール使用障害(Alcohol Use Disorder: AUD)重症者17人、中等症AUD者3人、健常者12人を対象に撮像を行なった。重症AUD者と健常者の2群で脳の反応を比較した。扁桃体、尾状核、楔前部をそれぞれ関心領域とし集団解析を行うと、AUD患者のBOLD反応は健常者と比較して、ノンアルコールビールの動画に対して有意に上昇( $p=0.034$ )、オレンジジュースの動画に対して有意に低下( $p=0.022$ )、ノンアルコールビールの動画に対して有意に上昇( $p=0.027$ )などの結果が得られた。扁桃体、尾状核、楔前部のあるネットワークで何らかの障害があることが考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

改めて、AUD重症患者は、正常と比較して脳機能が異なることが示された。また、扁桃体、尾状核、楔前部の部位の反応が二群間で有意差を認めたと、扁桃体はアルコールのストレス緩和作用の根底にある神経基質ではないかという先行研究もあり、AUD重症者は高い不安と過剰な飲酒行動を維持していることを示唆しているかもしれない。

AUD重症患者群は、アルコール飲料動画だけでなくノンアルコールビール動画に対しても脳機能画像上、活動が高まっていた。臨床的にもAUD患者はノンアルコールビールで飲酒欲求が高まることも珍しくないが、今回の研究結果はそれを示唆しているのかもしれない。

研究成果の概要(英文)：To date, 17 patients with severe Alcohol Use Disorder (AUD), 3 with moderate AUD, and 12 healthy subjects have been imaged. Brain responses were compared between the two groups of patients with severe AUD and normal subjects. Group analysis using the amygdala, caudate nucleus, and precuneus as regions of interest revealed that the BOLD response of AUD patients was significantly higher than that of normal subjects, The BOLD responses of AUD patients were significantly higher ( $p=0.034$ ) to videos of non-alcoholic beer, significantly lower ( $p=0.022$ ) to videos of orange juice, and significantly higher ( $p=0.027$ ) to videos of non-alcoholic beer, compared to healthy subjects. It was thought that there was some impairment in certain networks in the amygdala, caudate nucleus, and precuneus.

研究分野：アルコール使用障害患者の脳機能画像

キーワード：扁桃体 尾状核 楔前部

重度のアルコール使用障害 ( Alcohol Use Disorder : AUD ) 者は、飲酒に関する強い欲求 ( 渴望 ) があり、身体的、社会的または家族内問題があっても飲酒を繰り返す慢性的な精神疾患である。本研究は、脳内報酬系の神経回路を中心とした視覚刺激に対するアルコール使用障害患者の脳機能異常が、重症度によりどのように変化するかを解明するためのものである。当院内の 1.5T 超電導 MRI 装置を用い、覚醒、安静開眼の状態ですべての座位を保持してもらい、その状態で撮像を行った。刺激としてはブロック課題を用い、視覚刺激課題として 3 系統の刺激動画 ( ソフトドリンク、擬似アルコール飲料、アルコール飲料をそれぞれ飲んでいる動画 ) を用い、これら 3 系統の刺激課題をランダムに提示しながら、その間の脳機能 ( 具体的には Blood Oxygen Level Dependent : BOLD 信号 ) を測定した。

現在までに重症 AUD 者 17 人、中等症 AUD 者 3 人、健常者 12 人を対象に撮像を行なった。なお、重症 AUD 者は、肥前精神医療センターの入院アルコール治療プログラムに参加していた。データの集積後は、被験者の脳機能の変化を明確にするため、MATLAB および SPM12 など専門の解析ソフトを用いた解析を進めた。

## 方法 ① 参加者の基礎データ

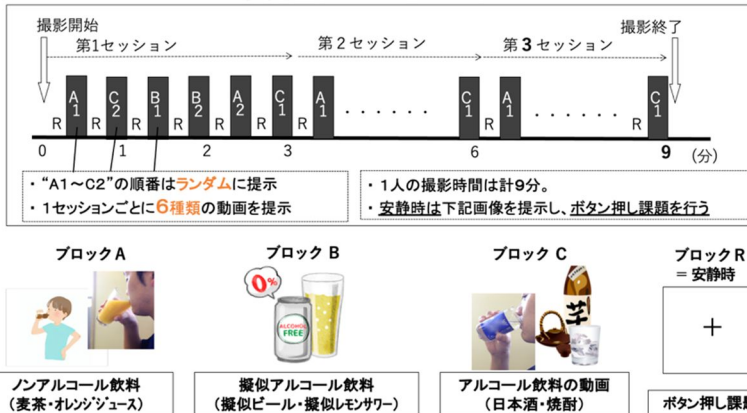
17 人の AUD 重症 入院患者と 12 人の健常者 ( HC ) が参加。  
AUD 被験者は、肥前精神医療センターのアルコール治療プログラムに参加

	AUD ( N=17 )	HC ( N=12 )	p-Value
検査時 年齢 ( 歳 )	46.9 ± 5.6	45.8 ± 6.6	0.35
男性 / 女性 ( 人数 )	14 / 3	10 / 2	
入院回数 ( 回 )	4.9 ± 4.9	—	
飲酒開始 年齢 ( 歳 )	17.4 ± 2.8	—	
習慣飲酒 年齢 ( 歳 )	26.3 ± 7.2	—	
問題飲酒 年齢 ( 歳 )	36.6 ± 6.4	—	
専門医療機関 治療開始年齢 ( 歳 )	41.2 ± 5.8	—	
教育年数 ( 年 )	13.1 ± 2.7	16.4 ± 1.8	0.015 *



	AUD ( N=17 )	HC ( N=13 )	p-Value
AUDIT score ( アルコール使用障害スクリーニング検査, 満点:40 )	27.4 ± 6.7	4.3 ± 4.1	0.048 *
DSM-5 診断基準 ( 全 11 項目 )	8.8 ± 1.8	0.08 ± 0.3	< 0.001 *
ADS ( アルコール依存症尺度スコア, 満点:47 )	20.0 ± 8.9	0.9 ± 1.6	< 0.001 *
ODS ( 強迫性飲酒スケール, 満点:20 )	8.4 ± 4.4	0.4 ± 0.8	< 0.001 *
ARRS ( アルコール再飲酒リスク評価尺度, 満点:96 )	58.6 ± 10.5	35.4 ± 20.6	0.012 *
MMSE ( 認知機能検査, 満点:30 )	28.1 ± 1.6	29.5 ± 0.9	0.014 *
JART25 ( 熟語の音読課題, 簡易知能検査 ) 正当数	15.3 ± 6.1	19.9 ± 3.4	0.015 *
エジンバラ利き手スケール ( 利き腕の評価 )	98.8 ± 4.9	100 ± 0	0.074
SES ( 社会経済状況 ) 自分	39.9 ± 11.0	43.9 ± 11.2	0.88
SES ( 社会経済状況 ) 両親 平均値	37.5 ± 10.1	36.7 ± 7.4	0.21
WAIS-III 知識 ( 満点:27 )	14.8 ± 4.6	19.5 ± 2.4	0.008 *

### 視覚刺激および提示方法

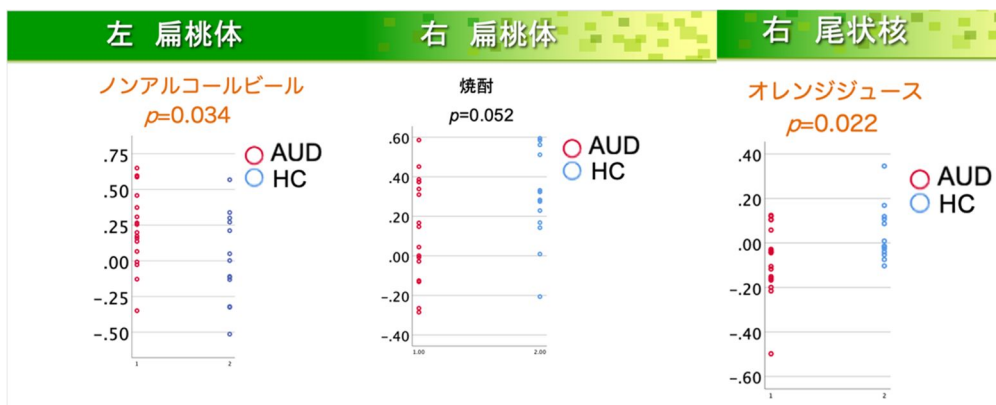


中等症 AUD 者は被検者数が少ないため、まずは重症 AUD 者と健常者の 2 群で脳の反応 (BOLD 信号) を比較した。扁桃体、尾状核、楔前部をそれぞれ関心領域とし集団解析を行うと、AUD 患者の BOLD 反応は健常者と比較して、




ノンアルコールビールの動画に対して有意に上昇 ( $p=0.034$ )

オレンジジュースの動画に対して有意に低下 ( $p=0.022$ )

ノンアルコールビールの動画に対して有意に上昇 ( $p=0.027$ ) などの結果が得られた。



## 結果のまとめ

- ・ AUD 患者群のBOLD反応は、健常者群と比較して
  - 左 扁桃体で、ノンアルコールビールの動画に対して有意に上昇 
  - 右 尾状核で、オレンジジュースの動画に対して有意に低下 
  - 右 楔前部で、ノンアルコールビールの動画に対して有意に上昇 
  - 右 扁桃体で、焼酎の動画に対して低下している傾向
  - 左 側坐核で、焼酎の動画に対して上昇している傾向
  - 左 楔前部で、オレンジジュースの動画に対して低下している傾向
- ・ その一方で、麦茶やノンアルコールレモンサワー、日本酒では二群間では、有意差は認めなかった。



以上から、扁桃体、尾状核、楔前部のあるネットワークで何らかの障害があることが考えられた。

今後も中等症患者など被験者を増やして、重症度による差異の検討を行いたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Fukushima Shou, Kuga Hironori, Oribe Naoya, Mutou Takeo, Yuzuriha Takefumi, Ozawa Hiroki, Ueno Takefumi	4. 巻 15
2. 論文標題 Behavioural cue reactivity to alcohol-related and non-alcohol-related stimuli among individuals with alcohol use disorder: An fMRI study with a visual task	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0229187
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0229187	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 福嶋翔、織部直弥、武藤岳夫、杠岳文、上野雄文
2. 発表標題 アルコール使用障害患者の脳機能画像を用いた研究：重症度による差異の検討
3. 学会等名 日本アルコール・アディクション医学会 学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sho Fukushima, Naoya Oribe, Takeo Muto, Takefumi Yuzuriha, Takefumi Ueno
2. 発表標題 Is Non-Alcoholic Beer Useful for Alcoholics?: A study using functional brain imaging of patients with alcohol use disorder in Japan
3. 学会等名 Society for Neuroscience annual meeting 2022（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福嶋翔、織部直弥、武藤岳夫、松口和憲、杠岳文、上野雄文
2. 発表標題 動画を用いたアルコール使用障害 重症患者の脳機能画像研究
3. 学会等名 九州アルコール関連問題学会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	杠 岳文 (Yuzuriha Takefumi)	肥前精神医療センター臨床研究部・病院長  (87204)	
研究協力者	上野 雄文 (Ueno Takefumi)	肥前精神医療センター臨床研究部・臨床研究部長  (87204)	
研究協力者	武藤 岳夫 (Mutou Takeo)	肥前精神医療センター臨床研究部  (87204)	
研究協力者	織部 直弥 (Oribe Naoya)	肥前精神医療センター臨床研究部・医師  (87204)	
研究協力者	松口 和憲 (Matuguchi Kazunori)	肥前精神医療センター臨床研究部・医師  (87204)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------