

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07477

研究課題名（和文）ゲーム障害の脳病態解明および診断・治療マーカーの開発

研究課題名（英文）Elucidation of brain pathology of gaming disorders and development of diagnostic and therapeutic markers

研究代表者

吉永 清宏（Kiyohiro, Yoshinaga）

新潟大学・医歯学総合研究科・特任助教

研究者番号：10896103

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、ゲーム障害における脳磁図を用いた研究結果を報告し、その神経学的メカニズムを解明することを目指した。ゲーム障害患者14名と健常対象群14名の脳磁図やMRIのデータ、自己記入式の評価尺度とゲーム時間を取得した。作成したCue刺激課題において、ゲーム障害患者が右前頭葉、右眼窩前頭皮質の脳活動が高く、健常群においては両側海馬傍回の脳活動が高くなっていた。眼窩前頭皮質は渴望に関連することが指摘されており、fMRI研究においてもゲーム障害患者において海馬傍回の活動低下が指摘されている。本研究は、ゲーム障害における脳磁図解析が、ゲーム障害の神経生物学的基盤を理解する上で重要であることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ゲーム障害は、不登校や職業・学業への影響が指摘されている。ゲーム障害においては、ギャンブル障害と同様に脳の報酬系において機能的異常を認めることが報告され、行動嗜癖として疾患として認定され、研究が盛んに行われている。ゲーム障害に関連する脳領域や神経回路の特定が進むことで、脳機能と行動の関係についての理解が深まる。また、精神疾患の診断基準や治療法の開発に役立つ新たなバイオマーカーが特定されることが期待される。

研究成果の概要（英文）：The present study reports the results of magnetoencephalography studies in gaming disorder and aims to elucidate its neurological mechanisms. We obtained magnetoencephalographic and MRI data, a self-administered rating scale, and game time from 14 patients with game disorder and 14 healthy subjects. In the created Cue stimulus task, brain activity in the right frontal lobe and right orbitofrontal cortex was higher in the game disorder patients, while brain activity in bilateral parahippocampal gyrus was higher in the healthy subjects. Orbitofrontal cortex has been noted to be associated with craving, and fMRI studies have also indicated reduced activity in the parahippocampal gyrus in patients with game disorder. This study demonstrates that magnetoencephalographic analysis in gaming disorder is important for understanding the neurobiological basis of gaming disorder.

研究分野：精神医学

キーワード：ゲーム障害 インターネット・ゲーム障害 脳磁図 依存症

1. 研究開始当初の背景

ゲーム障害は、1996年に“インターネット依存”の症例が報告されたことに始まり、2013年改訂の「精神疾患の診断・統計マニュアル第5版(DSM-5)」のセクション3(今後検討すべき重要事項)において“Internet Gaming Disorder”と記載され、2018年に改定された「国際疾病分類の第11回改訂版(ICD-11)」においても“Gaming Disorder”として認められた新しい疾患概念である。2018年の厚生労働省研究班による調査で、93万人の中高生にネット・ゲーム依存が疑われ、2013年の調査に比べ倍増していることが報告された。

ゲーム障害が疾患として認定された背景には、ギャンブル障害と同様に、脳の報酬系において機能的異常を認めることが報告され、“行動嗜癖”とする見解が出されたためである。行動嗜癖において渴望は中心的な症状であり、意思決定や実行機能にも影響を与えられている。嗜癖対象に対するcue反応性をみることは、渴望を評価するために最も信頼性の高い検査といわれており、ゲーム障害においてもcue反応性をみる研究が行われている。一方で、ゲーム障害における脳機能検査においては前頭前野、辺縁系領域の機能障害が指摘されているが、これらの脳機能の変化が可塑的かどうか、また、これらの異常が治療の成功を予測できるかは未だ明らかとなっていない。そこで、我々は1/1000秒という優れた時間分解能を持つ脳磁図(MEG, 図1)を用いて、全能測定を行うことにより、cue刺激による責任脳回路の活動変化を確認した。

図1. 脳磁図



2. 研究の目的

本研究の目的はゲーム障害の診断マーカーとなる脳活動変化を明らかにすること、その変化が治療マーカーとなりうるかを確認することである。そのために、治療前のゲーム障害患者群と健常対照者群とのMEG所見を比較、ゲーム患者群におけるグループセラピー前後のMEG所見の比較を行う。

ゲーム障害は社会的に大きな問題になっているものの、その病態については明らかになっていない。本研究では、様々な評価尺度を用いて臨床症状評価を行いながら、グループセラピーによる治療とMEGによる画像検査を組み合わせることにより、ゲーム障害の予後を規定する因子を明らかにし、脳機能異常が治療によってどのように変化するかを検討する。以下の2つのアプローチを組み合わせることで、ゲーム障害の診断および治療マーカーの確立を目指す(図2)。

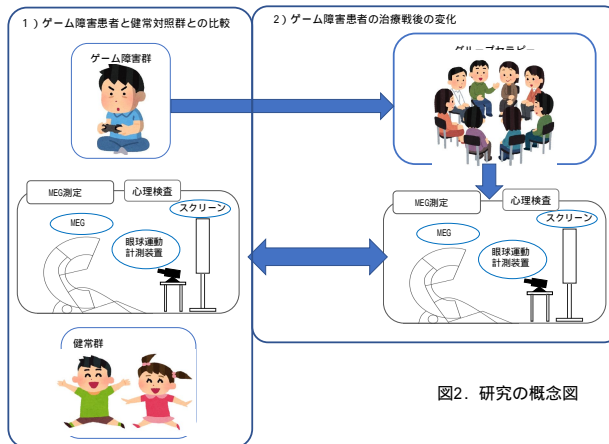


図2. 研究の概念図

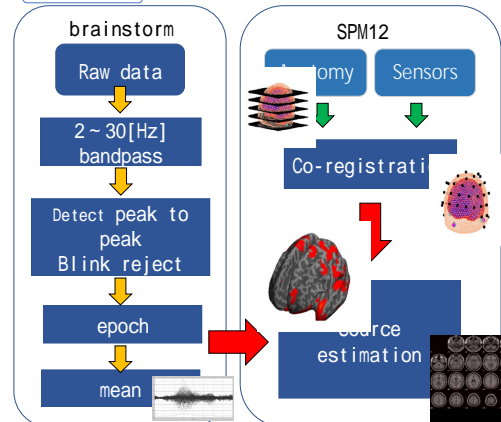
3. 研究の方法

(1)ゲーム障害患者と健常対照群との比較:ゲーム障害患者(14名)および健常対照者(14名)を象とする。ゲーム障害患者は申請者が勤務する新潟大学医歯学総合病院および新潟県立精神医療センターの外来および入院患者からリクルートを行った。治療前の患者群および健常群にMEGの測定を行う。また、WISC-IVによる知能検査、インターネット依存度テスト(IAT)、生活状況の把握のために子どもの行動チェックリスト(CBCL)を行い実行機能の評価を行った。Cue刺激はこれまでの研究を参考に独自に作成した課題を用いた(図3)。Cue刺激時のMEGデータをMATLAB(MathWorks Japan社)上で動作するbrainstorm, SPM12を用いて右図のフローに従い解析した(図4)。

図3. Cue刺激



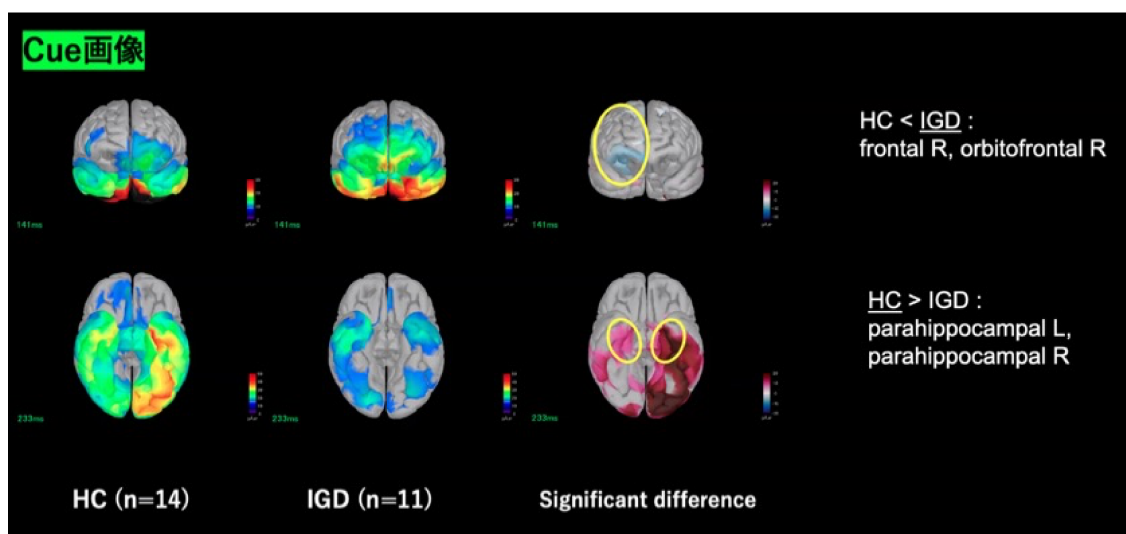
図4. 解析方法



(2)ゲーム障害患者の治療前後の変化:エントリーした患者群にグループセラピーを開始し、治療終了後にもMEG測定と臨床症状評価(IAT, CBCL, ゲーム時間)を行なった。セラピー途中の脱落もあり、効果判定や治療前後の変化について検証を行っている。

4. 研究成果

本研究では、ゲーム障害における脳磁図を用いた研究結果を報告し、その神経学的メカニズムを解明することを目指した。ゲーム障害の診断基準を満たした14名（平均15.0歳）と14名の健常対象群に対して、脳磁図やMRIのデータ、自己記入式の評価尺度とゲーム時間を取得した。脳磁図測定においては、国立病院機構西新潟中央病院に設置されている306チャンネル全頭型脳磁計 Neuromag VectorView (MEGIN社)を用い、cue視覚（依存しているゲームの画像）刺激課題施行中のMEG測定を行った。Cue刺激課題には、コンピュータ視覚刺激ソフトウェア“Presentation”を用いて、cue刺激をスクリーンに提示したときの反応を測定した。MEGデータの解析は、MatLab上で作動する画像解析ソフトBrainstormおよびSPM12により解析を行った。外部ノイズを除去するMaxfilter (MEGIN社)をかけ、空室データを用いてノイズ共分散行列を計算し環境ノイズの影響を除去し、各条件について加算平均をして誘発脳磁場を得た。さらにSPM12を用いて、被検者のMRI構造画像データから大脳皮質表面を網目状に加工した皮質メッシュを作成し、この網目の交点に活動源を設定した。構造画像データから得られる基準点とMEGデータの位置情報から得られる基準点を一致させ、ベイズ推定法を用いて分布電流源推定を行い、MNI標準脳上に展開した視覚誘発電位を得た。作成したCue刺激課題において、ゲーム障害患者が健常対称群と比較して右前頭葉、右眼窩前頭皮質の脳活動が高く、健常群においては両側海馬傍回の脳活動が高くなっていった。眼窩前頭皮質は渴望に関連することが指摘されており、これまでに行われたfMRI研究においてもゲーム障害患者において海馬傍回の活動低下が指摘されている。本研究は、ゲーム障害における脳磁図解析が、ゲーム障害の神経生物学的基盤を理解する上で重要であることを示した。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 杉本篤言, 山田千紗, 吉永清宏, 村松優希, 江川純, 飯島淳彦, 染矢俊幸	4. 巻 35
2. 論文標題 ゲーム・ネット依存グループ心理療法によるシステム脳機能改善メカニズムの解明 -脳磁図(MEG)を用いた実験系の確立	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 発達研究	6. 最初と最後の頁 105-112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshinaga Kiyohiro, Egawa Jun, Watanabe Yuichiro, Kasahara Hiroyuki, Sugimoto Atsunori, Someya Toshiyuki	4. 巻 23
2. 論文標題 Usefulness of the autism spectrum quotient (AQ) in screening for autism spectrum disorder and social communication disorder	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BMC Psychiatry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12888-023-05362-y	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	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 Zain E, Sugimoto A, Yamada C, Sakuma F, Kasahara H, Yoshinaga K, Shirozu H, Egawa J, Iijima A, Someya T
2. 発表標題 Measurement of brain activity by MEG during performance of visual stimulation task related to repetitive
3. 学会等名 令和3年度新潟精神医学会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 吉永清宏, 杉本篤言, 江川純, 細木俊宏, 大越拓郎, 佐久間寛之, 染矢俊幸
2. 発表標題 新潟県立精神医療センターにおけるインターネット・ゲーム障害治療.
3. 学会等名 令和3年度新潟精神医学会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Yoshinaga K, Sugimoto A, Sakuma F, Nanba T, Nakazawa Y, Kasahara H, Zain E, Parawansa FBP, Wahyu MD, Sato K, Egawa J, Shirozu H, Iijima A, Someya T
2. 発表標題 A preliminary magnetoencephalography study of brain activities during cue reactivity in internet gaming disorder.
3. 学会等名 The 11th Congress of The Asian Society for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (国際学会)
4. 発表年 2023年～2024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
研究分担者	杉本 篤言 (Sugimoto Atsunori) (40757556)	新潟大学・医歯学総合研究科・特任准教授 (13101)	
研究分担者	江川 純 (Egawa Jun) (80648527)	新潟大学・医歯学総合研究科・特任准教授 (13101)	

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
---------	---------