

平成 26 年 4 月 23 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24659545

研究課題名(和文)プロセス依存の神経基盤に関する研究

研究課題名(英文)Neural bases of process addictions

研究代表者

村井 俊哉(Murai, Toshiya)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30335286

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円、(間接経費) 870,000円

研究成果の概要(和文)：病的賭博に代表されるなんらかの行為の対する依存は「プロセス依存」と呼ばれ、物質への依存症と共通する病態機構を持つのではないかと推測されている。プロセス依存の基盤となる認知過程・脳内過程の解明を目的とし、病的賭博群に対して、報酬予測や意思決定課題を用いた機能的神経画像研究を実施した。結果、病的賭博群において報酬予測時における報酬系関連脳領域の神経活動の低下を認め、さらにその賦活の程度と罹病期間の関連が見出され、同神経活動が病的賭博の臨床指標になりうる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Process addictions including pathological gambling have many similarities with substance use disorders. To elucidate cognitive and neural bases of these conditions, functional neuroimaging studies applying reward anticipation or decision making tasks were conducted in subjects with pathological gambling. As results, subjects with pathological gambling showed decreased activity in a broad range of the reward system during reward anticipation tasks. In addition, the activation was associated with duration of illness, suggesting that the neural activity may serve as a clinical marker of pathological gambling.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：精神医学 神経画像 行動経済学 依存症

1. 研究開始当初の背景

依存症には病的賭博(ギャンブル依存)やインターネット依存などのプロセス依存と、薬物依存のような物質依存がある。依存薬物が直接脳などに作用する物質依存症は医療の枠組みで捉えられ治療に繋がることも少なくないが、プロセス依存は身体症状の欠如などのため医療に繋がることは稀であり、疾患としての認知度も低い。

研究開始当初の精神医学では、病的賭博はWHOの診断基準ICD-10においても、米国精神医学会の診断基準DSM-IV-TRにおいても、物質依存とは別に分類されていた。しかし、その症状、心理・認知上の特徴からは、プロセス依存と物質依存には共通する点も多く、DSM診断基準の次の改定においては物質依存とプロセス依存を「依存」という観点から包括的に捉えるようになるという動きがあった(結果として2013年に公表されたDSM-5では、プロセス依存のうち、病的賭博のみが物質使用障害と同じ章に含められることになった)。

こうした状況の中、包括的「依存」概念に基づく生物・心理学的研究が病的賭博を中心にいくつか行われ始めており、例えば病的賭博と薬物依存の間には行動・認知・脳活動上に多くの共通点が認められることも報告されていた(Potenza, 2008)。また、病的賭博の諸外国での有病率は約1~2%と言われるなど、決してまれな疾患ではなく、国内での正確な有病率は不明であるが、男性9.6%、女性1.4%という推定値も示されており(樋口ら、2009年、厚生労働科学研究)、医学的問題に留まらず、社会的にも大きな課題となっている。しかしながら認知神経基盤に関する研究は限られており、その実態は不明な点が多く残されていた。

2. 研究の目的

プロセス依存の中でも特にギャンブル依存、インターネット依存に着目して、その病態機構を明らかにすることを目的とした。特に、実験心理学的課題にMRI画像研究を組み合わせることによって、脳内機構の解明を目指した。

3. 研究の方法

(1)病的賭博患者および健康対照群に対して、依存全般における共通病態として考えられる報酬に対する神経活動の異常を、先行研究において確立した実験心理学的課題(monetary incentive delay task: MIDT, Knutson et al., 2000)を用いたfMRI研究によって検討した。この課題は、非特異的報酬(依存対象以外の全般的報酬)に対する感受性を評価する課題とみなされる。ギャンブルに対する依存の程度は同病態の臨床現場で広く用いられているSouth Oaks Gambling

Screen (SOGS) と呼ばれるチェックリストを用いて行った。機能的MRIの撮像は、京都大学・医学研究科に設置済のMRI装置(3テスラ・シーメンス社)を用いて行った。

(2)病的賭博を特徴づける「損失の深追い」にも着目した。病的賭博者は損失に対して過敏なため、損失を取り返そうとしているために「深追い」が発生しているのではとの仮説を立てた。これを行動経済学の観点から説明すると「埋没費用効果(sunk cost effect)」にあたるのではないかと解釈し、sunk cost effectが生じている際に意思決定を行う際の脳活動をfMRIにて評価した。Sunk cost effectとは、一旦金銭・努力・時間を投資してしまうと、(合理的には行動を中断するほうが望ましい状況においても)それを続けてしまうという人間の限定合理性を示唆する傾向である。

(3)病的賭博に加えてインターネット依存症にも着目した。自己記入式チェックリストであるGeneralized Problematic Internet Use Scale 2(GPIUS2) (Caplan, 2002)を用いることで、上記(1)(2)で病的賭博群あるいは健康対照群として研究協力を得た被験者について、その程度を評価した。

4. 研究成果

(1)MIDTを用いた機能的MRI研究を進め、結果として23名の病的賭博群および年齢・性別などをマッチさせた健康被験者群の画像の撮像を行うことができた。また、ギャンブル依存の程度の評価を行った。

これらの画像を解析した結果、本課題で被験者が報酬を予期する時点において、病的賭博群においても健康被験者群においても、報酬系全域の神経活動がみられることが示された(図1)。さらに、両群の比較においては、島皮質など一部の領域において、病的賭博群において、健康被験者群に比して、その神経活動が相対的に低下していることが示された。さらに、病的賭博群内で見ると、左島皮質においては、この神経活動と罹病期間との間の逆相関および賭博中断期間との間の弱い正の相関が示された。

この結果は、同部位の報酬関連課題関連の神経活動が、病的賭博の病態の進行及び改善のマーカーとなりうることを示唆している。

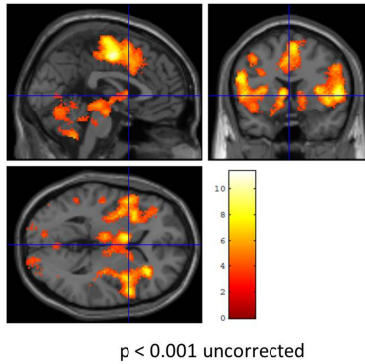


図 1 健康被験者での報酬予測時の脳活動の 1 例
腹側線条体、島皮質、帯状回、腹側被蓋野など、報酬系が全体的に賦活していることがわかる

(2) 同様に sunk cost effect についても機能的 MRI での検討を進めた。

結果として、行動データ上は埋没費用効果により意思決定が変更される頻度や意思決定の際の反応時間において、病的賭博群ならびに健康被験者群の間に有意な差は認めなかった。

脳活動上では病的賭博群ならびに健康被験者群のいずれにおいても、メンタライジング（他者の心理を行動から想像・理解する）に関わる領域において神経活動がみられたが、その賦活領域は両群の間で異なるパターンを示していた。健康被験者群では、長期的なゴールや意図などに関連の深い内側前頭皮質、病的賭博群では短期的なゴール・意図などに関連の深い側頭-頭頂接合部において神経活動がみられた。この結果は、同じ課題を行うときに動員される認知プロセスが、両群の間で異なっており、病的賭博群は近視眼的な意思決定プロセスを経ていることが示唆される。これにより例えば認知行動療法等の心理療法において、病的賭博群の近視眼性を介入ターゲットとすることができる可能性が示唆される。

(3) インターネット依存症については、自記式チェックリスト (GPIUS2) を用いて評価を行ったが、研究開始当初の予想と異なり、病的水準と判断される事例は見つからず、研究期間の間には認知神経基盤の解析には至らなかった。これにはインターネットの利用方法が急速に多様化・複雑化しており、十分な信頼性を確保した依存の評価方法を確立する速度がそれに追いついていない現状が背景にあると考えられる。今後は多様化したインターネットの使用方法をゲーム、社会的コミュニケーション、情報収集といった目的別に評価する必要があると考えられる。その一方でインターネットを含む実社会内では

ゲームの要素をコミュニケーションや情報収集に組み合わせる「ゲーミフィケーション」や、ゲーム内に組み込まれたチャット機能のように、多様化した使用目的を意図的に組み合わせることで、興味や目的達成の際の報酬価を上昇させる取り組みが進んでいる。研究対象を募る方法の再検討や急速に進歩している現実に対応可能な評価尺度の開発が今後の課題として残された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表](計 7 件)

- 1) 鶴身孝介、他、病的賭博患者の報酬予測時における島皮質の脳活動と罹病期間及び中断期間との関係について、第 3 回社会神経科学研究会、平成 25 年 11 月 28-29 日、岡崎
- 2) 村井俊哉、物質によらないアディクション：脳画像研究の立場からの提言、平成 25 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術集会、平成 25 年 10 月 3-5 日、岡山
- 3) 鶴身孝介、他、病的賭博患者の報酬予測時における島皮質の脳活動と罹病期間及び中断期間との関係について、平成 25 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術集会、平成 25 年 10 月 3-5 日、岡山
- 4) Tsurumi K, et al. Insula activation during reward anticipation in pathological gambling correlated with duration of abstinence. Special Congress on Addiction and Mental Health of the International College of Neuropsychopharmacology. Oct 1-3, 2013, Kuala Lumpur, Malaysia.
- 5) 村井俊哉、脳画像研究の視点から見たアディクションの病態、第 35 回アルコール関連問題学会、平成 25 年 7 月 18-19 日、岐阜
- 6) Kawada R, et al. Imaging pathological gamblers' "chasing"; fMRI study using "sunk cost effect". 11th World Congress of Biological Psychiatry, June 23-27, 2013, Kyoto.
- 7) Tsurumi K, et al. Decreased insula activation during reward anticipation in pathological gambling correlated with duration of illness. 第 36 回日本神経科学大会、平成 25 年 6 月 20-23 日、京都
- 8) Kawada R, et al. Imaging pathological gamblers' "chasing"; fMRI study using "sunk cost effect". The 16th Congress of the International Society for Biochemical Research on Alcoholism, September 10-11, 2012, Sapporo.

〔図書〕(計 1 件)

- 1) 鶴身孝介、高橋英彦、村井俊哉．行動ア
ディクシヨンの脳科学(谷岡一郎、美原
融、編、カジノ導入をめぐる諸問題(3)
ギャンブル依存症の実態とその予防、大
阪商業大学アミューズメント産業研究
所、2014、pp165-177)

6．研究組織

(1)研究代表者

村井 俊哉 (MURAI, Toshiya)
京都大学・医学研究科・教授
研究者番号： 3 0 3 3 5 2 8 6

(2)研究分担者

後藤 励 (GOTO, Rei)
京都大学・白眉センター・准教授
研究者番号： 1 0 4 1 1 8 3 6

野間 俊一 (NOMA, Shunichi)
京都大学・医学研究科・講師
研究者番号： 4 0 3 1 4 1 9 0