

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 8 日現在

機関番号：24303
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2014～2016
課題番号：26461753
研究課題名(和文) インターネット依存の強迫性に注目した神経画像研究

研究課題名(英文) Neuroimaging research of compulsivity

研究代表者
福居 顯二 (Fukui, Kenji)
京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・特任教授

研究者番号：50165263
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では強迫性を有する精神疾患を対象とした神経画像研究を行い、強迫性障害(OCD)における眼窩前頭皮質と腹側線条体の結合性の異常や、摂食障害における脳弓の白質の異常を見出した。

また、成人の精神疾患患者を対象とした質問紙調査を実施し、231名中58名(25.1%)が問題のあるインターネット使用者であり、成人の一般人口におけるインターネット使用障害の有病率が約6%と報告されていることを考えると、かなり高い有病率であることが見出された。問題のあるインターネット使用者は通常のインターネット使用者と比べて有意に年齢が低く、OCDを含む各種精神症状の尺度において高得点であった。

研究成果の概要(英文)：This is a neuroimaging research that investigated psychiatric illness with compulsivity. We found abnormalities of front-striatal connectivity in patients with obsessive-compulsive disorder, and white matter abnormalities in the fornix in patients with anorexia nervosa.

We also conducted questionnaire survey to investigate the prevalence of problematic internet use among adult psychiatric patients. Of our 231 respondents, 58 (25.1%) were defined as problematic internet users. The prevalence of problematic internet use among adult psychiatric patients is relatively higher than that of general population (6%). The age of problematic internet users was significantly lower than that of normal internet users. The problematic internet users scored significantly higher on scales measuring various psychiatric symptoms including obsessive-compulsive symptom.

研究分野：医歯薬学・内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：インターネット依存 強迫性

1. 研究開始当初の背景

(1) 現在の精神科診断は操作的診断基準を用いた症候学に基づくものであるが、この症候学的な診断の枠を飛び越えて生物学的異常に基づいた分類が注目されており、その新たな一つのドメインとして強迫性が提唱されていた (Fineberg et al., 2014)。この中には、強迫性障害、物質使用障害、ギャンブル障害、インターネット使用障害、摂食障害などが含まれるが、強迫性の病態生理については十分解明されていなかった。

(2) 成人一般人口におけるインターネット使用障害の有病率は約 6%と報告されているが (Bakken et al., 2009)、成人の精神疾患患者におけるインターネット使用障害の有病率についてはこれまで調べられていなかった。また、一般人口において、インターネット使用障害と各種精神症状との関係が示唆されているが、精神疾患患者においても、インターネット使用障害と各種精神症状が互いに影響を及ぼし合っているのかについても明らかになっていなかった。

2. 研究の目的

(1) 強迫性障害や摂食障害など、強迫性を有する精神疾患に共通する脳構造、脳機能異常を明らかにすることを目的とした。

(2) 成人の精神疾患患者におけるインターネット使用障害の有病率ならびに、合併する精神症状を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

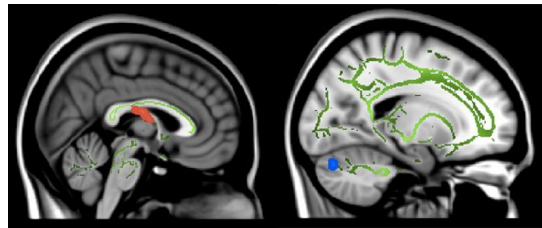
(1) 17名の女性摂食障害患者と、年齢を合わせた18名の女性健常者を対象に、Philips社製3テスラのMRI機器を用いて拡散強調画像を撮像し、Tract-Based Spatial Statistics (TBSS)と呼ばれる解析法を用いて群間比較を行った。37名の強迫性障害患者と、年齢、性別を合わせた38名の健常者を対象に、同じくPhilips社製3テスラのMRI機器を用いて安静時fMRIを撮像し、Granger Causalityと呼ばれる解析法を用いて群間比較を行った。

(2) 成人の精神疾患患者のうち、ICD-10でF1、F2、F3、F4、F5のいずれかと診断され、インターネットに接続する機器を持っている者を対象に、オンライン上で回答するアンケート調査を行った。インターネット使用障害について、Internet Addiction Test (IAT)ならびにCompulsive Internet Use Scale (CIUS)で評価した。合併する不眠、抑うつ、不安、注意欠陥・多動性障害、強迫性障害、社交不安障害、アルコール乱用、衝動性についても、それぞれ、Athens Insomnia Scale (AIS)、Beck Depression Inventory II (BDI-II)、State-Trait Anxiety Inventory (STAI)、Adult ADHD Self-report Scale

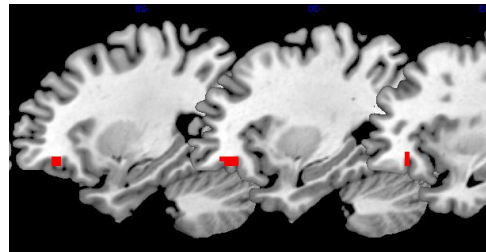
(ASRS)、Autism Spectrum Quotient (AQ)、Obsessive-Compulsive Inventory (OCI)、Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS)、Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)、Barratt Impulsive Scale (BIS)を用いて評価した。

4. 研究成果

(1) 健常群と比べて摂食障害群では、脳弓においてMean Diffusivity値が高く、左小脳においてFractional Anisotropy値が低かった(図1)。脳弓は辺縁系領域と他の脳領域を結ぶPapez回路における重要な脳構造物であり、摂食障害においてこれらの脳領域が重要な役割を果たしていることが示唆された。図1



健常群と比べて強迫性障害群では、眼窩前頭皮質から腹側線条体への影響が強いことが見出された(図2)。強迫性障害において、眼窩前頭皮質と腹側線条状態を結ぶ回路の異常はこれまでに繰り返し報告されており、我々の結果もこれに一致するものと考えられた。図2



上記の結果を論文にまとめ、英文雑誌にて報告した。これらの研究結果から強迫性の病態生理を直接明らかにすることはできなかったが、今後、強迫性を有する他の精神疾患においてもデータを蓄積していくことで、徐々に明らかになっていくことが期待される。

(2) 333名中231名から回答を得た(回答率69.4%)。231名中58名(25.1%)が、IATで40点以上、またはCIUSで21点以上の「問題のあるインターネット使用者」であった。成人一般人口におけるインターネット使用障害の有病率が約6%であることを考えると、精神疾患患者におけるインターネット使用障害の有病率はかなり高いと考えられた。また、問題のあるインターネット使用者群と通常のインターネット使用者群を比較すると、問題のあるインターネット使用者群は、有意に年齢が低く、不眠、抑うつ、注意欠陥・多動性障害、強迫性障害、社交不安障害、衝動

性の尺度において有意に高得点であった(表1)。これらの結果を論文にまとめ、英文雑誌に投稿した。

表 1

| | 通常のインターネット使用者 (N=173) | 問題のあるインターネット使用者 (N=58) | P 値 (Mann-Whitney U test) |
|-----------|-----------------------|------------------------|---------------------------|
| 年齢 | 43.6 | 35.9 | <0.001 |
| IAT | 27.7 | 50.2 | <0.001 |
| CIUS | 7.7 | 25.6 | <0.001 |
| AIS | 6.3 | 8.8 | <0.001 |
| BDI-II | 18.3 | 27.4 | <0.001 |
| STAI 状態不安 | 49.3 | 54.0 | 0.013 |
| STAI 特性不安 | 53.9 | 61.8 | <0.001 |
| ASRS | 1.8 | 3.1 | <0.001 |
| AQ | 21.6 | 25.9 | <0.001 |
| OCI | 36.3 | 63.2 | <0.001 |
| LSAS | 54.0 | 71.4 | <0.001 |
| AUDIT | 3.2 | 4.3 | 0.357 |
| BIS | 63.5 | 67.4 | 0.004 |

<引用文献>

Fineberg et al., CNS Spectr, 19; 69-89, 2014.

Bakken et al, Scand J Psychol 50; 121-127, 2009

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)

[雑誌論文](計6件)

1. Boedhoe PS, Schmaal L, Abe Y, Ameis SH, Arnold PD, Batistuzzo MC, Benedetti F, Beucke JC, Bollettini I, Bose A, Brem S, Calvo A, Cheng Y, Cho KI, Dallaspezia S, Denys D, Fitzgerald KD, Fouche JP, Giménez M, Gruner P, Hanna GL, Hibar DP, Hoexter MQ, Hu H, Huyser C, Ikari K, Jahanshad N, Kathmann N, Kaufmann C, Koch K, Kwon JS, Lazaro L, Liu Y, Lochner C, Marsh R, Martínez-Zalacain I, Mataix-Cols D, Menchón JM, Minuzzii L, Nakamae T, Nakao T, Narayanaswamy JC, Piras F, Piras F, Pittenger C, Reddy YC, Sato JR, Simpson HB, Soreni N, Soriano-Mas C, Spalletta G, Stevens MC, Szeszko PR, Tolin DF, Venkatasubramanian G, Walitza S, Wang Z, van Wingen GA, Xu J, Xu X, Yun JY, Zhao Q; ENIGMA OCD Working Group, Thompson PM, Stein DJ, van den Heuvel OA. Distinct Subcortical Volume Alterations in Pediatric and Adult OCD: A Worldwide Meta-

and Mega-Analysis. Am J Psychiatry. 174(1)60-70, 2017. (査読有り)

2. van den Heuvel OA, van Wingen G, Soriano-Mas C, Alonso P, Chamberlain SR, Nakamae T, Denys D, Goudriaan AE, Veltman DJ. Brain circuitry of compulsivity. Eur Neuropsychopharmacol. 26(5):810-827, 2016. (査読有り)

3. Abe Y, Sakai Y, Nishida S, Nakamae T, Yamada K, Fukui K, Narumoto J. Hyper-influence of the orbitofrontal cortex over the ventral striatum in obsessive-compulsive disorder. Eur Neuropsychopharmacol. 25(11):1898-1905, 2015. (査読有り)

4. Nagahara Y, Nakamae T, Nishizawa S, Mizuhara Y, Moritoki Y, Wada Y, Sakai Y, Yamashita T, Narumoto J, Miyata J, Yamada K, Fukui K. A tract-based spatial statistics study in anorexia nervosa: Abnormality in the fornix and the cerebellum. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 51:72-77, 2014. (査読有り)

5. 西村伊三男, 福居顯二. アルコール依存症の長期予後. 臨床精神医学 43:1409-13, 2014. (査読無し)

6. Nakamae T, Sakai Y, Abe Y, Nishida S, Fukui K, Yamada K, Kubota M, Denys D, Narumoto J. Altered Fronto-striatal Fiber Topography and Connectivity in Obsessive-Compulsive Disorder. PLOS ONE 9(11):e112075, 2014. (査読有り)

[学会発表](計3件)

1. Boedhoe PSW, Schmaal L, Abe Y, Ameis S, Arnold P, Batistuzzo MC, Benedetti F, Beucke JC, Bose A, Bollettini I, Brem S, Calvo A, Cheng Y, Cho KK, Dallaspezia S, Denys D, Fitzgerald KD, Fouche JP, Giménez M, Gruner P, Hanna GL, Hibar DP, Hoexter MQ, Huyser C, Ikari K, Jahanshad N, Kathmann N, Kaufmann C, Koch K, Kwon JS, Lazaro L, Liu Y, Lochner C, Marsh R, Martínez-Zalacain I, Mataix-Cols D, Menchón JM, Minuzzii L, Nakamae T, Nakao T, Narayanaswamy JC, Piras F, Piras F, Pittenger C, Y.C. Reddy J, Sato JR, Simpson HB, Soreni N, Soriano-Mas C, Spalletta G, Stevens MC, Szeszko PR, Tolin DF, Venkatasubramanian G, Veltman DJ, Walitza S, Wang Z, van Wingen GA, Yun JY, Xu J, Xu X, Zhao Q, ENIGMA-OCD working group, Thompson P, Stein DJ, and van den Heuvel

0A. Age-specific subcortical volumetric abnormalities in obsessive-compulsive disorder (OCD): Findings from the ENIGMA-OCD working group. 22nd Annual Meeting of the Organization on Human Brain Mapping 2016 June 26-30; Geneva, Switzerland.

2 Nakamae T. Altered frontostriatal connectivity in obsessive-compulsive disorder. 12th World Congress of Biological Psychiatry. 2015 June 14; Athens, Greece.

3. Takagi Y, Sakai Y, Nishida S, Nakamae T, Narumoto J, Yamada K, Fukui K, Tanaka SC. Neural link between obsessive-compulsive disorder and delay discounting. 日本神経回路学会第24回全国大会. 2014年8月27日; 函館.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

福居 顯二 (FUKUI, Kenji)

京都府立医科大学・大学院医学研究科・特任教授

研究者番号: 50165263

(2) 研究分担者

中前 貴 (NAKAMAE, Takashi)

京都府立医科大学・大学院医学研究科・精神機能病態学・助教

研究者番号: 50542891