

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 26 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23791364

研究課題名(和文)インターネット依存に関する分子イメージングを用いた神経画像研究

研究課題名(英文)Neuromolecular imaging study of internet addiction

研究代表者

藤原 広臨 (Fujiwara, Hironobu)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：10599608

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、インターネット依存傾向に関わる神経基盤を、分子イメージングを用いた脳画像検査にて解明することを目的とした。健常者を対象とし、質問紙によりインターネット依存傾向を測定し、PETによるドーパミンD2受容体の結合能との関連を検討し、さらに、自尊心等の心理指標の影響を検討する予定であった。平成25年度終了時点では、実験実施症例数は18例で、予定例数の20人まで到達できなかったが、平成26年度までには実験終了の見込みである。現段階での解析結果では、ドーパミンD2受容体の結合能と、インターネット依存の尺度との負の相関が示唆されているが、これに対する心理指標の媒介は統計学的有意には至っていない。

研究成果の概要(英文)：In this study, neural basis of internet addiction was investigated using molecular neuroimaging technique in healthy individuals. More precisely, the relationship between scores of a questionnaire for internet use and dopamine D2 receptor binding potential (BP) was investigated considering the effect of psychological measures such as self-esteem. The number of the participants was 18 at the end of the project, that has not reached 20 (expected at the beginning of the project). The experiment would be expected to be completed by the end of 2014.

The preliminary result suggested that scores of a questionnaire for internet use was negatively correlated with dopamine D2 receptor binding potential. The mediation effect of psychological measures was not significant.

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：国際情報交換 依存症 脳・神経

1. 研究開始当初の背景

近年、IT技術の発展によりインターネットが普及し、情報・コミュニケーションの利便性に大きく寄与するようになったが、同時にインターネットそのものに対する依存を引き起こす危険性も指摘されている。インターネット依存は、物質に依らない依存傾向である「行動嗜癖(病的賭博など)」のひとつであり、先行研究は少なく、本邦における有病率や、診断および治療に関する確定的な知見はない。しかし、海外においては、「禁断による渴望・不安などの離脱症状様の状態像・慢性化・結果、起こりうる有害事象」という依存症に特徴的な症候からみた測定尺度が開発され、この依存により、精神的変調をきたすばかりでなく、学業・職業、経済、生活上の対人交流等の問題を引き起こしうることが報告されている。したがって、この依存に関する診断、治療システム開発が可能となれば、社会に対する有益性は極めて大きいと考えられ、このためには、バイオマーカーとしての脳神経基盤を明らかにすることが必要であるが、これを調べた報告はほとんどない。

依存の脳神経基盤ということに関して、かねてより、物質依存である覚醒剤依存とドーパミン(DA)神経系の異常について議論がなされてきたが、行動嗜癖である病的賭博に関する脳画像研究の報告がある。同様に、インターネット依存についても、ドーパミン系神経伝達との関連が考えられる。かねてより、物質依存である覚醒剤依存とDA神経系の異常については広く議論されてきたが、申請者の所属研究所でも、ニコチン依存についての検討がなされており、Positron Emission Tomography (PET)を用いて、快楽感情・報酬の処理等と関わると考えられているDA神経系の変化との関連が示唆されている。

そもそも、インターネット依存を含め、行動嗜癖が疾病という単位で理解すべきか否かについては様々な議論があり、現段階では、厳密に言えば、疾患と定義するには時期尚早ではあるが、インターネット依存と同様、行動嗜癖のひとつである病的賭博については、機能的MRIやPETによる研究があり、腹側線条体、前頭前野等、DA神経伝達と関わる脳領域の変化が指摘されている。古典的依存症と同様、「禁断による渴望・離脱症状様の状態像・慢性化・結果、起こりうる有害事象」等が共通してみられることから、行動嗜癖を「依存症」として捉えることは妥当であり、インターネット依存が病的賭博と同様の神経基盤を有する可能性が予想される。

一方、アルコール依存症をはじめとし、その他の物質依存など、依存症全般において、自尊心、ロソリネスなどの心理社会的幸福度が影響を及ぼしていることが指摘されており、過度のインターネットの使用についても、同様の指摘がある。ただし、DA神経伝達、インターネット使用の程度、心理社会的指標の

三者を同一被験者にて検討した研究はなく、これを明らかにすることにより、重度のインターネット依存の診断、治療に資する知見が得られる可能性がある。

2. 研究の目的

健常ボランティアのインターネット依存傾向および、自尊心、ロソリネスなどの心理社会的指標を質問紙により評価し、また同一被験者に[11C]racloprideを用いたPET撮像を施行することにより、インターネット依存傾向と脳内DA D2神経伝達と、インターネット依存傾向および、心理社会的幸福度の関連について評価し、重度のインターネット依存者の診断および治療のための、健常者における基礎的知見を得ることを目的とする。

3. 研究の方法

(対象)20歳以上の健常男性ボランティアを対象とし、以下の各検査を行った。

(質問紙検査)

インターネット依存傾向に関する自己記入式の質問紙(Generalized Problematic Internet Use Scale2: GPIUS2)、自尊心(Rosenberg Self Esteem Scale: RSES)、シャイネス(Self Reticence Scale: SRS)ロソリネス(UCLA Loneliness Scale: LS)に関する質問紙を用いて、各々の程度を測定した。

(PET検査)

20名の健常男性に対し、[11C]racloprideによる検査を連続して行った。[11C]racloprideを各々約222MBq静脈より投与し、投与直後から約60分間のダイナミック撮像を行った。すべてのPET検査において、PETリガンド投与前に10分間のトランスミッションスキャンを行った。画像解析は、PET画像にあわせたMRI画像を参照し、PET画像上に関心領域を設定して脳局所時間放射能濃度曲線を得たのち、[11C]racloprideによるPET画像から得られた時間放射能濃度曲線にモデル解析を適用してドーパミンD2受容体結合能をそれぞれ求めた。

本研究における主要な脳内の関心領域は、ドーパミン神経系の神経伝達に深く関わるとされる線条体とした。

以上の方法で、インターネット依存傾向、心理社会的幸福度、DA D2受容体結合能を測定し、これらの間の相関を求め、さらに、インターネット依存傾向とDA受容体結合能の相関について、各心理社会的指標を豹変量とした偏相関分析を行った。研究方法の概要を図1に示す。

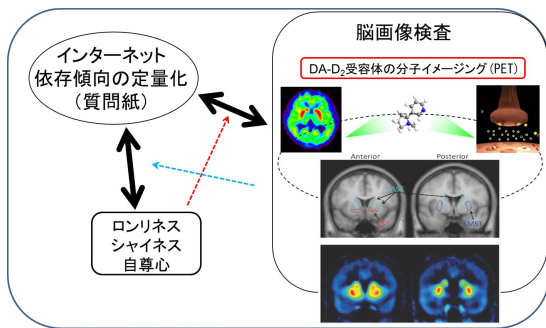


図 1 . 研究方法の概要

4 . 研究成果

(1) DA D2 受容体結合能

PET 撮像により得られた画像の解析の結果、線条体各下位領域における結合能は、下記の通りであり、いずれも、先行研究によるヒトにおける D2 受容体結合能の値に概ね一致するものであり、画像撮像および解析方法は妥当であることが確認された。

D2 受容体結合能 ([¹¹C]raclopride) :
2.26 (0.46) (平均値 (標準偏差))

(2) 質問紙の結果について

インターネット依存傾向および、心理社会的幸福度 (ロンリネス、シャイネス、自尊感情) に関する質問紙の得点を表 1 に示す。

【表 1】 インターネット依存傾向および、各心理社会的幸福度尺度の得点

	平均	標準偏差
GPIUS2	47.28	18.20
総得点		
LS	33.78	7.55
SRS	69.17	9.81
RSES	26.89	4.36

(3) DA 受容体結合能と質問紙得点の相関

ア インターネット依存傾向との相関

DA D2 受容体結合能得点と、インターネット依存尺度の関連については、ピアソンの相関係数にて相関解析した。その結果、DA D2 受容体結合能と、GPIUS2 得点は負の相関を示した ($r=-0.505$, $p=0.035$ (図 2))

(4) インターネット依存傾向と、心理社会的幸福度の相関について

GPIUS2 得点は、自尊感情 (RSES) の得点と正の相関を示した ($r=0.477$, $p=0.045$)。シャイネス (SRS) および、ロンリネス (LS) との相関は認めなかった ($r=0.015$, $p=0.953$; $r=0.418$, $p=0.084$)。

GPIUS2 得点

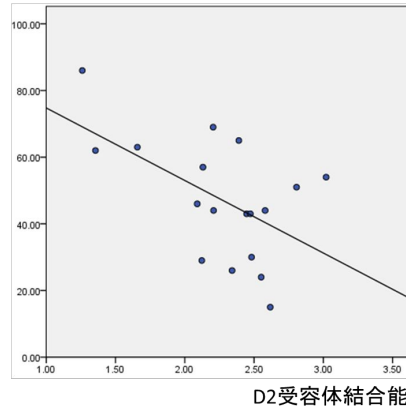


図 2 . DA D2 受容体結合能と、GPIUS2 得点との相関

(5) DA D2 受容体結合能と GPIUS2 得点との相関に対する、心理社会的幸福度の影響について

DA D2 受容体結合能と GPIUS2 得点との負の相関を認めただが、この両者の相関に対して、心理社会的幸福度がいかに影響を及ぼしているかを調べるために、特に、上記 (4) において GPIUS2 得点との相関を認めた RSES について関心を置き、LS、SRS、RSES の各々を共変量とした偏相関分析を行った。

結果、単純相関としての D2 受容体結合能と GPIUS2 得点の負の相関は、LS あるいは SRS を共変量とした偏相関分析では依然として有意であったが (LS: $\rho=-0.505$, $p=0.041$; SRS: $\rho=-0.573$, $p=0.045$), RSES を共変量とした場合には、統計学的には有意ではなかった ($\rho=-0.371$, $p=0.133$)。

このため、インターネット使用の程度と DA D2 受容体を介した DA 系神経伝達の相関に関して、自尊感情がその媒介をしている可能性が考えられたため、実際に媒介分析を行ったが、その結果、RSES が統計学的に優位な媒介変数であるということは示されなかった。

以上により、現段階での解析結果では、インターネット使用の程度として、その生物学的基盤として、DA D2 受容体を介した DA 系神経伝達が深く関与していることが示されたが、このことそのもの、すなわち、D2 受容体の結合能と、インターネット依存の尺度得点との有意な負の相関については、すでに先行研究にて示されており、追試したということにとどまる。本研究においては、この関連に関し、心理指標の一つである自尊感情が深く関与、媒介している可能性が示唆されたという点においてユニークであるが、最終的に、媒介分析による結果としては、統計学的優位には至らなかった。平成 25 年度終了時点では、本研究の実験施行予定例数 20 名のところ、18 名の被験者にて実験実施済みであり、上記の成果報告の内容は、この 18 名のデータによるものである。平成 26 年

度中を目安に、目標症例数 20 例の実験が完遂できる見込みであるため、予定症例数まで実験が完遂されることによる結果の動向が期待される状況であり、論文投稿に向けて準備中である。

なお、質問紙を国内外の医療機関等と共有し、本研究テーマに関する多施設での結果を総括していく試みも併せて実施中であるが、現在のところ、約 220 例のデータを取得しており、こちらも引き続き実施継続の予定である。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

平成 26 年 1 月: 京都大学大学院医学研究科
脳病態生理学講座精神医学教室 新年研究会にて同内容を発表。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤原 広臨 (FUJIWARA Hironobu)

京都大学

医学(系)研究科(研究院)助教

研究者番号: 10599608

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

高野 晴成 (TAKANO Harumasa)

独立行政法人放射線医学総合研究所
分子イメージング研究センター 室長

研究者番号: 30348792

伊藤 浩 (ITO Hiroshi)

独立行政法人放射線医学総合研究所
独立行政法人放射線医学総合研究所
分子イメージング研究センター

プログラムリーダー

研究者番号: 20360357

須原 哲也 (SUHARA Tetsuya)

独立行政法人放射線医学総合研究所
分子神経イメージンググループ
グループディレクター

研究者番号: 90216490