



## ギャンブル依存症の神経メカニズム —前頭葉の一部の活動や結合の低下でリスクの取り方の柔軟性に障害—

### 概要

ギャンブル依存症<sup>1</sup>は金銭的な問題を抱えてもギャンブルをやめられずに続けてしまう状態のことをいいます。ギャンブルについての制御が困難になるため、患者本人だけでなく家族や周囲の人間にも影響が大きい障害といえます。これまでの研究や臨床では、ギャンブル依存症の患者は常に過剰にリスクを好み、性格のように一定の傾向が見られるという考え方が主流でした。しかし、人は状況に応じてどの程度リスクを許容するかという判断を柔軟に切り替えて生活していることは明らかです。患者もまた多様にリスクへの態度を切り替えていると考えられるため、過去のモデルによる依存症の理解や治療には限界がありました。高橋 英彦 京都大学大学院医学研究科准教授らの研究グループは状況に応じて最適なリスクの取り方を切り替える必要のあるギャンブル課題を考案し、患者のリスクへの態度に特徴がみられるかどうかを検討しました。実験の結果、患者は許容できるリスクの大きさを柔軟に切り替えることに障害があり、リスクを取る必要のない条件でも、不必要なリスクをとること確認しました。また、fMRIで患者の脳の活動状態を調べたところ、患者は脳の前頭葉の一部である背外側前頭前野<sup>2</sup>と内側前頭前野<sup>3</sup>の結合が弱いことも明らかにしました。

今回の研究により、ギャンブル依存症の病態の理解が深まり、また、リスク態度の柔軟な切り替えの障害を改善させる介入法の開発が期待されます。

本研究は、4月4日（火）午後11時（日本時間）*Translational Psychiatry*に掲載されました。

### 1. 背景

ギャンブル依存症は薬物やアルコール依存症と共通点も多く、神経科学的な研究も少しずつ進んできています。その結果、精神疾患の国際的な診断基準 DSM-5 でも、依存症に分類されるようになりました。日本は欧米と比べて潜在的な予備軍も入れるとギャンブル依存症が多いと考えられており、対策を進めていくことが必要です。

ギャンブル依存症は単に意志の弱さや性格の問題としては片付けられないのですが、確かにギャンブル依存症になりやすい性格というものが存在します。しかし、ギャンブル依存症の患者は刺激を過剰に求め、リスクを取る選択をしがちな性格傾向ばかりではないこともこれまでの研究で明らかになっています。

過去の多くの研究では、リスクの取り方は、性格のように個人の中で比較的、固定したものと考えられてきました。しかし、このモデルは実態に即しているとはいえません。例えば、サッカーの試合の前半で、試合が拮抗していたら、守備を重視しつつ、攻撃陣と守備陣のバランスを考えた選手の配置を考えます。しかし、後半終了間際で、負けていたら、守備陣を手薄にしてでも攻撃陣を増やすというリスクのある戦

<sup>1</sup> アメリカ精神医学会の診断基準(DSM-5)では様々な物質に対する依存症が規定されているが、行動に対する依存症ではギャンブルに対するものが唯一挙げられている。なお、診断基準ではギャンブル「障害」と呼称されている。

<sup>2</sup> 目標を達成するための、状況の判断、計画性・遂行・問題解決・行動の制御などにかかわる。

<sup>3</sup> 相手の気持ちを推し量ったり、未来のことや現実とは異なる事象を想像したりすることに関わる。

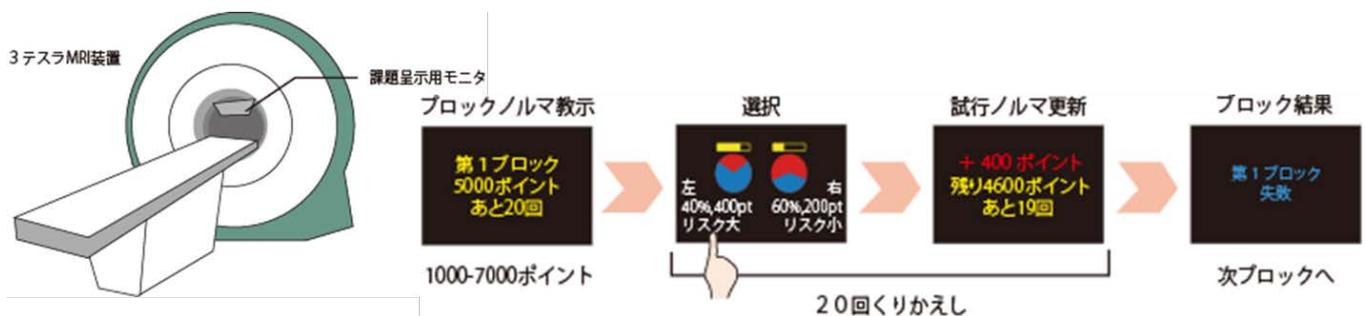
略を取る必要があります。この場合、失点をしない安全な戦略を続けても、そのまま試合は負けになってしまいます。この例のように、人は状況によってリスクの取り方を切り替えているのです。

今回の研究では、ギャンブル依存症では状況に応じてリスクの取り方を切り替える能力に障害があるという仮説を立てました。特に、患者はサッカーの試合の前半のように比較的安全な戦略が必要な状況でも、試合終了間際で負けている場合と同じような不必要なプレッシャーを感じて過剰なリスクを取っていると考えました。加えて、健常者を対象にしたこれまでの機能的磁気共鳴画像法（以下、fMRI）研究を通して、ノルマの厳しさの正しい認識とリスク態度の切り替えに重要な脳部位や脳結合を明らかにしてきたため、ギャンブル依存症患者はこれらの部位の機能に異常があると考え、患者を対象に fMRI を用いて脳活動も検証しました。

## 2. 研究手法・成果

今回の研究では、ギャンブル依存症と診断された男性患者 21 名と健常男性 29 名を対象にしました。新たに考案したギャンブル課題を実行中の脳活動を、fMRI を用いて調べた研究です。今回の課題では、まず画面にハイリスク・ハイリターンのギャンブルと低リスク・低リターンの二つのギャンブルが次々と提示されます。参加者は、自分の好みに応じて、この二つのギャンブルから一つを選択することを繰り返し、毎回の結果がフィードバックされます。この課題の特徴はステージ制を導入したことです。ステージ毎に 20 回二つのギャンブルから片方を選択することができますが、各ステージにはクリアするための最少ポイント（ノルマ）が設定されています。参加者はなるべく多くのステージをクリアすることが求められます。（図 1）

図 1 ギャンブル課題の流れ



あるステージでは、出鱈目にも選択しても簡単にステージがクリアできるほどノルマが低く設定されていますが、高ポイントを当て続けないとクリアするのが困難なノルマの厳しいステージもあります。また、ステージが始まる時点でのノルマが同じでも、前半に高ポイントを多く当てていると、後半のノルマは緩くなり、反対に前半にポイントを稼げないと後半はノルマが厳しくなってくるというように、ノルマがアップデートされていく課題としました。その結果、2つのギャンブルを選択する時の以下の条件が設定されます。

- ① 出鱈目でもクリアできるレベル(簡単条件)
- ② クリアの可能性を高めるためには堅実にコツコツポイントを獲得する戦略が適切なノルマが比較的低いレベル（低ノルマ条件）
- ③ クリアの可能性を高めるためにはハイリスク・ハイリターンのギャンブルを積極的に選択する戦略

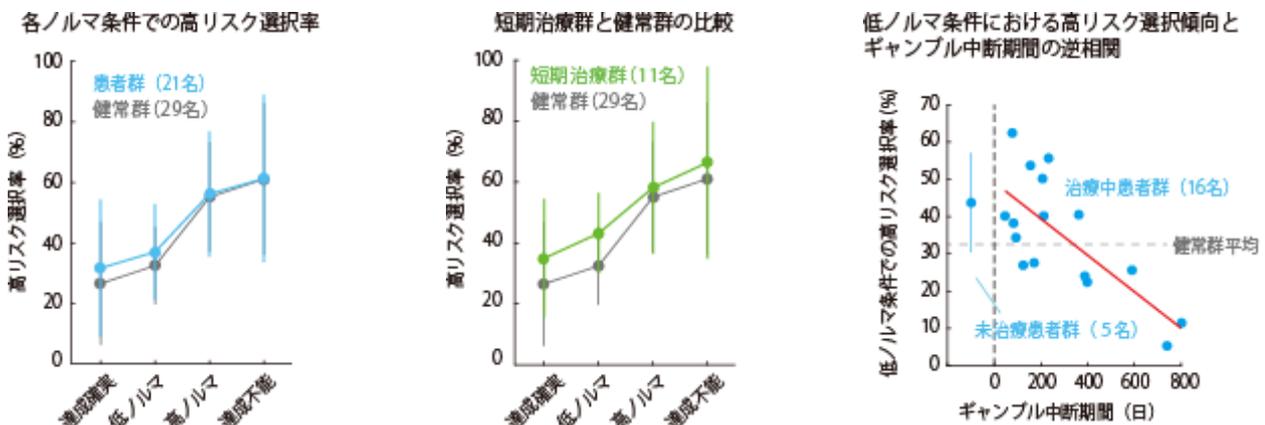
が適切なノルマの比較的高いレベル（高ノルマ条件）

- ④ ハイリスク・ハイリターンをギャンブルを選択して、ハイリターンを当て続けても、ノルマの達成は不可能な条件（不可能条件）の

この課題を健常者に実施した先行研究では、ノルマの低い条件から高い条件に移行するにつれて、ハイリスク・ハイリターンをギャンブルを選択する傾向が強まることを確認していました。今回は患者にも同様の傾向が確認できました。また、健常者と患者全体の選択パターンに差は認められませんでした（図2左）。

この実験に参加した患者は、様々な治療期間の方が混在していました。続いて行った実験では、未治療あるいはギャンブルをやめている期間が短い患者では選択パターンに異常が認められると考え、このグループに限って検証を行いました。その結果、未治療/治療期間が短いグループは健常者と比べて全体的にハイリスク・ハイリターンをギャンブルを選択する傾向が強いことがわかりました（図2真ん中）。また、特に低ノルマ条件で、ハイリスク・ハイリターンをギャンブルを選択する傾向が強いということがわかりました（図2真ん中）。つまり、リスクを取らなくてもクリアできる可能性が高い条件で不必要にリスクを取っていることがわかりました。さらに、治療期間が短い患者ほど、低ノルマ条件で不必要にリスクを取る傾向も見られました（図2右）。健常者が柔軟にリスクの取り方を切り替えているのに対して、未治療あるいはギャンブルをやめている期間が短い患者ではその切り替えが上手くできていないことを示しています。

図2 健常者とギャンブル依存症患者の課題成績



これまでのfMRIによる脳活動の結果により、ノルマの厳しさを正しく認識するのに必要なのは背外側前頭前野、前部帯状回、島皮質であり、リスク態度の切り替えには背外側前頭前野と内側前頭前野の結合が重要であることが分かっています。ギャンブル依存症患者の場合は背外側前頭前野の活動が低下していること（図3）、背外側前頭前野と内側前頭前野の結合が弱い患者ほど、ギャンブルを絶っている期間が短く、また、低ノルマ条件でハイリスク・ハイリターンをギャンブルを選択する傾向が強いことがわかりました（図4）。

図 3

患者群における前頭前野背外側部の活動低下

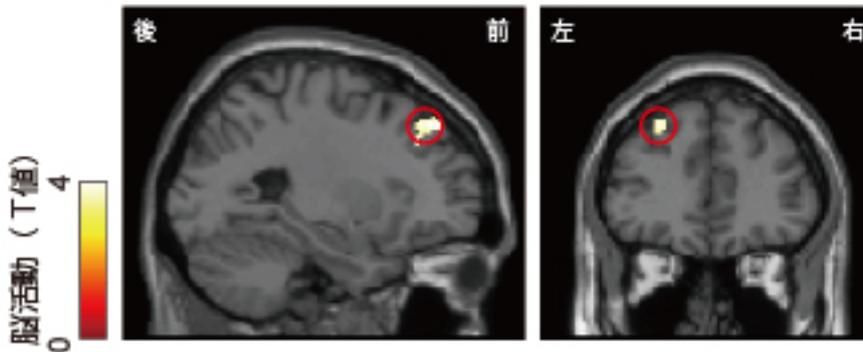
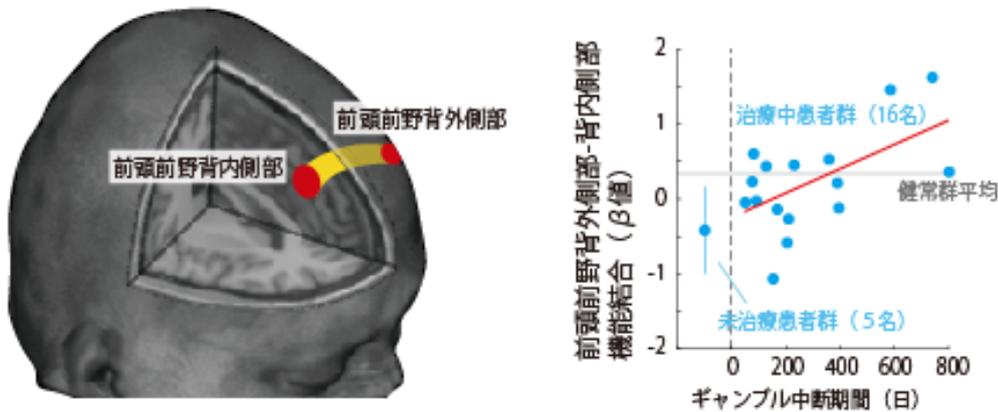


図 4

患者群における前頭前野背外側部-背内側部機能結合とギャンブル中断期間との相関



### 3. 波及効果、今後の予定

今回の研究を通して、ギャンブル依存症では状況を理解し柔軟にリスクに対する態度を切り替える能力に障害があることが分かりました。依存症の神経基盤を明らかにしたことで、多様なギャンブル依存症の病態の理解、新たな治療法開発につながるものと期待されます。

今後、ギャンブル依存症における柔軟なリスク態度の切り替えの障害を改善させるために、脳に直接、介入するニューロモデュレーション<sup>4</sup>の開発を目指します。また、柔軟に戦略や視点を切り替える障害は他の精神疾患でも障害が認められるため、柔軟性の向上を目指す方法の開発を目指します。

#### <掲載論文>

雑誌名：Translational Psychiatry (2017年4月4日オンライン掲載)

タイトル：Deficit of State-Dependent Risk-Attitude Modulation in Gambling Disorder

著者：Atsushi Fujimoto, Kosuke Tsurumi, Ryosaku Kawada, Takuro Muraio, Hideaki Takeuchi, Toshiya Murai, Hidehiko Takahashi

<sup>4</sup> なんらかの物理的な方法で脳に直接、介入を加え、脳の機能を変容させ、精神神経疾患の治療に応用する方法。電気刺激、磁気刺激に加えて、患者自身が、自分の脳活動の手掛かりをもとに、自身で脳活動を制御しようとするニューロフィードバックと呼ばれる方法も含まれる。