

福嶋翔 論文内容の要旨

主 論 文

Behavioural cue reactivity to alcohol-related and non-alcohol-related stimuli among individuals with alcohol use disorder: An fMRI study with a visual task

アルコール使用障害患者における、アルコール関連刺激および非アルコール関連刺激に対する行動の手がかり反応
：視覚課題を使用した機能画像研究

福嶋翔、久我弘典、織部直弥、武藤岳夫、杠岳文、小澤寛樹、上野雄文

PLoS ONE 15(7): e0229187 . <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229187>

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員：小澤寛樹 教授)

緒 言

世界保健機関 (WHO) によると、毎年 330 万人がアルコールの有害な使用によって死亡しており、世界の全死亡者の 5.9%を占めている。健康上の問題以外に、アルコールの有害な使用は、個人および社会全体の重大な社会的および経済的損失に関連している。米国精神医学会ガイドラインが示唆するように、断酒だけでなく、節酒もアルコールの害を軽減させる観点からはアルコール使用障害 (Alcohol use disorder: AUD) の治療の適切な初期目標である可能性がある。しかし、AUD 患者は、アルコールへの病的な欲求である“渴望”を制御することが困難である。薬物使用の再発に関するこれまでの研究では、薬物関連の手がかり (アルコール飲料の視覚や臭いなど) への曝露により主観的にも渴望が上昇し、薬物使用の可能性を高めることがわかっている。AUD 患者においても、飲酒量の増加や早期再発などの否定的な結果の重要な予測因子であると考えられているが、渴望の根底にあるメカニズムは不明なままである。AUD は DSM-5 によって薬物使用障害として分類されているが、行動障害でもある。AUD 患者では、アルコールを飲む行動を伴う刺激の提示は、単にアルコール飲料を含む刺激よりも強い脳の活性化を伴う可能性があるかと仮定した。AUD 患者と健常者において、行動のキューに対する全脳の BOLD 反応を調査した。

対象と方法

申請者が勤務している肥前精神医療センターに入院中の（ならびにアルコールリハビリテーションプログラムに参加している）AUD 患者 24 人（年齢：47.5 ± 8.6 歳、MMSE スコア：28.5 ± 1.6、罹病期間：8.7 ± 6.9 年、入院回数：2.5 ± 1.4 回）と健常者 15 人（年齢：46.7 ± 7.9 歳）を対象に行った。患者は、アルコール離脱症状の可能性を除外するために入院後 1～2 ヶ月の時期に撮像した。ブロックデザインを使用し、4 つの飲料関連画像（ジュースの静置画像、ジュースを飲んでいる画像、日本酒の静置画像、日本酒を飲んでいる画像）で構成される視覚的な手がかりを提示し、AUD 患者のキュー反応を健常者のキュー反応と比較した。具体的には、15 秒の刺激画像提示（画像自体は 4 つの飲料関連画像からランダムになるように提示）を 1 患者に対して計 8 回行い、刺激画像と次の提示画像の間に 15 秒の安静期間を持った。

撮影には 1.5T の MRI（フィリップ社）を用いて、解析には MATLAB や SPM 12 というソフトウェアを用いた。

なお、2 群間の人口統計学および臨床特徴では、教育年数や AUDIT（AUD のスクリーニング検査、40 点満点）、DSM-5 の該当数（AUD の診断基準、全 11 項目）において、統計学的に有意に差を認めた。

結 果

多重比較により、健常者群と比較して AUD グループ群は、ジュースを飲んでいる画像に対する BOLD 反応が左楔前部 ($p = 0.036$) および左後帯状皮質 ($p = 0.044$) で有意に低く、日本酒を飲んでいる画像に対する BOLD 反応が左後帯状皮質で有意に高かった ($p = 0.044$)。さらに、健常者群と比較して AUD グループ群は、ジュースを飲んでいる画像に対する左楔前部における BOLD 反応が 15～18 秒 ($p = 0.004$, $df = 37$) および 18～21 秒 ($p = 0.002$, $df = 37$) で有意に低下していた。

考 察

我々の研究からは、AUD 患者と健常者は、アルコール飲料の画像ではなく、アルコールを飲む行動に関連する画像に対する反応において異なることが示唆された。

AUD 患者での最近の fMRI のメタ解析によると、アルコールのキュー課題に対して脳の幾つかの領域で BOLD 反応の賦活を認めた。それらは、後帯状皮質や楔前部を含んでいる。後帯状皮質は依存や再発において重要な役割を担っていることが示されている。後帯状皮質は視覚刺激を得ると、賦活され、過去のエピソード記憶を思い出して、それらを既存の知識を統合されることが示唆されている。また、楔前部は、情報の収集や評価、エピソード記憶や感情、不安の抽出などのいくつかの基本的な認知機能に関与している。それらの研究からも、後帯状皮質や楔前部での機能異常が示唆された。以上から、AUD 患者はアルコールに関連しない過去のエピソード記憶を思い出す機能が低下していることが示唆された。