

京都大学	博士（医学）	氏名	竹内 秀 暁
論文題目	Common and differential brain abnormalities in gambling disorder subtypes based on risk attitude（ギャンブル障害のリスク態度に基づいたサブタイプにおける共通及び特異的な脳異常）		
<p>（論文内容の要旨）</p> <p>【背景】ギャンブル障害は、近年物質使用障害と同様のカテゴリーに分類されている精神疾患である。このようにギャンブル障害は行為依存の一つと考えられており、ギャンブル障害に対する脳研究は、物質使用障害における使用物質の毒性の影響を取り除いた依存そのものに対してより深い理解を可能にするのではないかと期待されている（Tsurumi et al., 2014）。ギャンブル障害の灰白質体積変化に関する先行研究はいくつか存在するが、結果は一致せず一定の見解はいまだ得られていない。一方ギャンブル障害は、行動経済学分野におけるプロスペクト理論（Kahneman & Tversky, 1979）の中核概念の一つである損失回避性の観点から損失回避性の極端に高い群と低い群の二群に分かれ、サブタイプの存在が指摘されている（Takeuchi et al., 2015）。そこで本研究では、損失回避性に基づくギャンブル障害のサブタイプごとに灰白質体積変化を調べた。</p> <p>【方法】36名の男性ギャンブル障害患者と、年齢をマッチさせた同数の健常者を対象とした。損失回避性を反映する損失回避係数を測定する課題を行い、ギャンブル障害患者を損失回避係数の高い群、中程度の群、低い群に分類した。全ての被験者に対して3テスラMRIスキャンを用いてT1強調核磁気共鳴画像を撮像し、画像解析ソフトSPM12を用いて、損失回避性の低いギャンブル障害患者と損失回避性の高いギャンブル障害をそれぞれ健常者と灰白質体積について比較を行なった。</p> <p>【結果】損失回避係数はギャンブル障害患者と健常者で有意な差は認めなかったが、ギャンブル障害は損失回避係数の低い群23名、中程度の群0名、高い群13名と両極端に偏った分布を示したのに対して、健常者は損失回避係数の低い群19名、中程度の群10名、高い群7名を比較的一様な分布を示した。灰白質体積の比較については、損失回避性の高いギャンブル障害患者と低いギャンブル障害とともに健常者と比較して左縁状回と両側後部小脳の体積減少を認めたが、損失回避性の低い群において両側眼窩前頭皮質の体積減少とより強い左後部小脳の体積減少を認めた。また健常者を中央値折半し、損失回避性の低い健常者と高い健常者の灰白質体積を比較したが、違いは認められなかった。</p> <p>【考察】本研究によって、ギャンブル障害は損失回避性の低い群と高い群が存在し、その違いは脳構造の水準でも認められることが初めて示された。本研究結果は、今後のギャンブル障害の研究においてサブタイプに着目することの重要性を示唆しており、本疾患の病因・病態の解明及び治療につながるものと期待される。</p>			

（論文審査の結果の要旨）

ギャンブル障害における脳構造を調べた研究はすでいくつか存在しているが、結果は一致していない。一方、ギャンブル障害はサブタイプの存在が示唆されている疾患であり、損失回避性の観点から損失回避性の低い群と高い群というサブタイプの存在が報告されている。このようなギャンブル障害のサブタイプの存在が、脳構造を調べた研究結果の不一致の一因となっている可能性を考え、サブタイプごとの脳構造変化について検討した。

36人のギャンブル障害患者及び年齢を適合させた同数名の健常対照群を対象とした。損失回避性を評価する課題を行い、ギャンブル障害患者を損失回避性の低い群と高い群に分類した。続いてT1強調核磁気共鳴画像を用いて大脳灰白質体積を算出し、損失回避性の低いギャンブル障害患者群、損失回避性の高いギャンブル障害患者群、健常対照群の間で比較した。結果、ギャンブル障害の二群における共通の灰白質体積減少領域として左縁状回と両側後部小脳が検出されたが、損失回避性の高いギャンブル障害患者群においてのみ両側眼窩前頭皮質における灰白質体積減少が検出された。本研究において、損失回避性に基づくギャンブル障害のサブタイプの間には脳構造の水準においても違いが存在することが初めて示された。

以上の研究はギャンブル障害における神経基盤の解明に貢献し、サブタイプ毎に層別化された治療法の発見に向けて示唆するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成29年 4月20日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降