

## ゲーム・ネット依存グループ心理療法による システム脳機能改善メカニズムの解明 —脳磁図 (MEG) を用いた実験系の確立—

新潟大学大学院医歯学総合研究科地域精神医療学寄附講座, 新潟県立精神医療センター精神科

杉本篤言

新潟大学大学院自然科学研究科電気情報工学専攻人間支援コース 山田千紗

新潟県立精神医療センター精神科, 新潟大学大学院医歯学総合研究科精神医学分野

吉永清宏

新潟大学工学部人間支援感性科学プログラム 佐久間楓太

新潟大学大学院医歯学総合研究科精神医学分野 ZAIN Ekachaeryanti

新潟大学大学院医歯学総合研究科精神医学分野 江川純

新潟大学大学院自然科学研究科電気情報工学専攻人間支援コース, 新潟大学工学部人間支援感性科学プログラム,

新潟大学医学部保健学科 飯島淳彦

新潟大学大学院医歯学総合研究科精神医学分野 染矢俊幸

## Elucidation of system brain function improvement mechanism by group therapy for internet gaming disorder -Establishment of an experimental system using magnetoencephalography (MEG)-

Department of Community Psychiatric Medicine, Niigata University Graduate School of Medical  
and Dental Sciences / Department of Psychiatry, Niigata Psychiatric Center,

SUGIMOTO, Atsunori

Human Support Science Course, Department of Electrical Information Engineering, Niigata  
University Graduate School of Science and Technology,

YAMADA, Chisa

Department of Psychiatry, Niigata Psychiatric Center / Department of Psychiatry, Niigata  
University Graduate School of Medical and Dental Sciences,

YOSHINAGA, Kiyohiro

Interdisciplinary Program of Biomedical Engineering, Assistive Technology, and Art and Sports  
Sciences, Niigata University Faculty of Engineering,

SAKUMA, Futa

Department of Psychiatry, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences,

ZAIN, Ekachaeryanti

Department of Psychiatry, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences,

EGAWA, Jun

Human Support Science Course, Department of Electrical Information Engineering, Niigata  
University Graduate School of Science and Technology / Interdisciplinary Program of Biomedical

Engineering, Assistive Technology, and Art and Sports Sciences, Niigata University Faculty of Engineering / Niigata University School of Health Sciences, IJIMA, Atsuhiko  
Department of Psychiatry, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, SOMEYA, Toshiyuki

## 要 約

インターネット・ゲーム障害の脳機能画像研究においては前頭前野, 辺縁系領域の機能障害が指摘されているが, これらの脳機能の変化と治療との関連などは不明である。グループ心理療法による治療効果の検討など今後行う研究のため, cue 刺激課題施行中の脳磁図 (MEG) 測定の実験系を確立することを目的とし, 本研究を行った。

依存対象のゲームのプレイ画像 (cue 刺激) と視覚的ベースライン刺激となる静止画像 (base 刺激) をブロックデザインでスクリーンに提示する視覚刺激課題 (cue 刺激課題) を独自に開発し, 課題提示用 PC および MEG 制御 PC を連動させ, 被検者が課題施行中に MEG 測定を行える実験系を構築した。解析では, 各トライアル視覚刺激提示の-100~700ms の区間を切り出して加算平均を行い, 得られた磁場データと MRI 構造画像データから電流源推定を行い, 視覚誘発電位のデータを得た。この実験系を用いて 2 名の IGD 患者に測定を行い, 目的とする反応をとらえ得るか確認した。

**【キー・ワード】** インターネット・ゲーム障害, ゲーム依存, 脳磁図, Cue 刺激課題, グループ心理療法

## Abstract

This study was conducted with the aim of establishing an experimental system for magnetoencephalography (MEG) measurement during the cue stimulation task for future studies. We have independently developed a visual stimulation task (cue stimulation task) that presents a play images of the dependent game (cue stimulus) and a still images as visual baseline stimulus (base stimulus) on the screen in a block design. By linking the task presentation PC and the MEG control PC, we constructed an experimental system that allows the subject to perform MEG measurement while the task is being performed. In the analysis, the section of 0 to 700 ms of each trial visual stimulus presentation was cut out and added and averaged, and the current source was estimated from the obtained magnetic field data and MRI structure data to obtain the visual evoked potential data. Measurements were performed on two IGD patients using this experimental system, and it was confirmed whether the desired reaction could be captured.

**【Key words】** Internet gaming disorder, Game addiction, Magnetoencephalography, Cue stimulus task, Group psychotherapy

## 問題と目的

インターネット・ゲーム障害は、1996年に“インターネット依存”の症例が報告されたことに始まり (Young, K. S., 1996), 2013年改訂の「精神疾患の診断・統計マニュアル第5版 (DSM-5) (APA, 2014)」のセクション3 (今後検討すべき重要事項) において“Internet gaming disorder (IGD)”と記載され、2018年に改定された「国際疾病分類の第11回改訂版 (ICD-11) (WHO, 2018)」においても“Gaming disorder”として認められた。2017年の調査で、93万人の中高生にネット・ゲーム依存が疑われ、2012年の調査に比べ倍増している (樋口, 進, 2020)。なお、本研究ではDSM-5を用いるため、「インターネット・ゲーム障害 (IGD)」の用語で統一するが、研究課題名のみ申請時のまま「ゲーム・ネット依存」とした。

IGDが疾患として認定された背景には、ギャンブル障害と同様に、脳の報酬系において機能的異常を認めることが報告され、“行動嗜癖”とする見解が出されたためである (Saunders, J. B., et al., 2017)。行動嗜癖において渴望は中心的な症状であり、意思決定や実行機能にも影響を与えると考えられている (Brand, M., et al., 2016)。嗜癖対象に対するcue反応性をみることは、渴望を評価するために最も信頼性の高い検査といわれており (Wilson, S. J., et al., 2004), IGDにおいてもcue反応性をみる研究が行われている (Ko, C. H., et al., 2009)。一方で、IGDにおける脳機能画像研究においては前頭前野、辺縁系領域の機能障害が指摘されているが (Young, K. S. and Brand, M., 2017; Zhang, J., et al., 2019), これらの脳機能の変化が可塑的かどうか、また、これらの異常が治療の成功を予測できるかは未だ明らかとなっていない。本研究の目的は、IGDの診断マーカーとなる脳活動変化を明らかにする、グループセラピーによる治療効果を検討する、脳活動変化が治療マーカーになるかを確認する、など今後行う予定の研究のため、cue刺激課題施行中の脳磁図(MEG)測定の実験系を確立することである。

## 方法

我々はこれまで、脳磁図 (MEG) による自閉スペクトラム症の反復常同性とその制御機構についての研究を行ってきた。そこで用いていた視覚刺激課題はIGD研究におけるcue刺激課題と類似しており、これを本研究に応用した。以下に、本研究で実験系を確立したcue刺激課題施行中のMEG測定について述べる。

### i. 脳磁図 (MEG) 測定, Cue刺激課題

脳磁図測定は、西新潟中央病院に設置された306チャンネル全頭型MEG “Neuromag VectorView” (Elekta社) を用いた。同院とは、これまで自閉スペクトラム症のMEG研究において共同研究を行ってきており (村松, 優, et al., 2021), 十分な協力関係が構築されていた。

Cue刺激課題には、コンピュータ視覚刺激ソフトウェア “Presentation” を用いて、cue刺激 (依存しているゲームに関連した画像)、をスクリーンに提示したときの反応を測定した。Cue刺激は先

行研究 (Foss-Feig, J. H., et al., 2016, Liu, L., et al., 2017) を参考に独自に作成した下記の課題を用いた。

対象者の依存対象となっているゲームに関連する 48 枚の静止画像 (以下 cue image set) と、視覚的ベースラインとなる 48 枚の静止画像 (以下 baseline set と記す) の 2 条件を図 1 に示すブロックデザインで提示し、MEG 測定中の視覚刺激課題とした。対象ゲームとして、apex および fortnite の静止画を用意したが、今回課題の動作確認および実験系の確認に参加した被検者 (IGD 患者 2 名) はいずれも依存対象ゲームは apex であった。

Cue image set は、事前に聞き取った対象者のプレイ時間が最も長い 1 つの特定のゲームソフトに関する画像を用い、文字を含まない静止画であること、登場人物やキャラクターの顔を含まない静止画であること、などを条件とした。baseline set には、対象者の依存対象のゲームではない任意の画像を上下左右 180 度回転させ、ガウスフィルタをかけ対象者が元画像を認識することができないようなぼやけた画像を使用した。Cue image set と baseline set の間で pixel 数の差による情報量の差や輝度の違いによる反応の違いを生じないため、両 image set 内の画像を 1 インチあたり 800×600[pixel]にリサイズし、すべての画像の輝度をそろえる処理を行った。ブロックデザインと実験システム模式図を図 1 に示す。各画像セットのうちランダムに選択された画像提示 2500ms と注視点 (灰色の背景の中心に白い十字) 500ms を 1 トライアルとし、ベースブロックおよびキューブロックで各 8 トライアルが繰り返され、これらを合わせて計 48 秒を 1 ブロックとする。これを 6 ブロックくり返し提示し、合計 288 秒の Cue 刺激課題とする。前のブロックで既に使用された画像は後のブロックでは使用されず、課題を最後まで試行すると baseline set および cue image set それぞれ 48 枚の静止画像をすべて使い切ることになる。

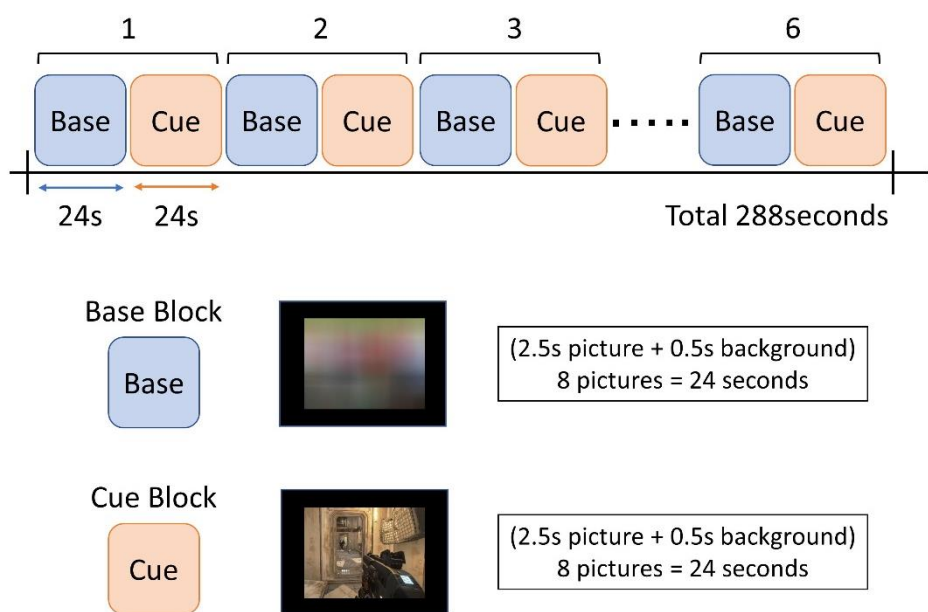


図 1 Cue 刺激課題のブロックデザイン

## ii. 実験系

実験システムの構成を図 2 に示す。MEG による脳機能計測を開始後、刺激呈示 PC (Windows) 上で Presentation を動作させ視覚刺激課題の呈示を開始する。この刺激呈示の信号をプロジェクターに送り、プロジェクターから完全非磁性体であるスクリーンに投影した。中間報告時には MEG のガントリー故障のため被検者を座位にすることができず仰臥位にて実験を行っていたが、ガントリーが修理され被検者を座位にして測定を行うことができるようになった。各刺激画像の呈示と同期したトリガー信号が presentation の host PC のパラレルポートから、MEG の PC へ出力されるようにし、システムを連動させることで全ての機器を同期させた。Presentation (Neurobehavioral Systems 社) はニューロサイエンス向けの刺激呈示用ソフトウェアである。通常の行動実験はもとより、MRI・MEG・EEG など外部機器との同期・トリガー信号の出力が可能である。本実験において、トリガー信号は加算平均を行うための基準となる信号である。加算平均については後述する。

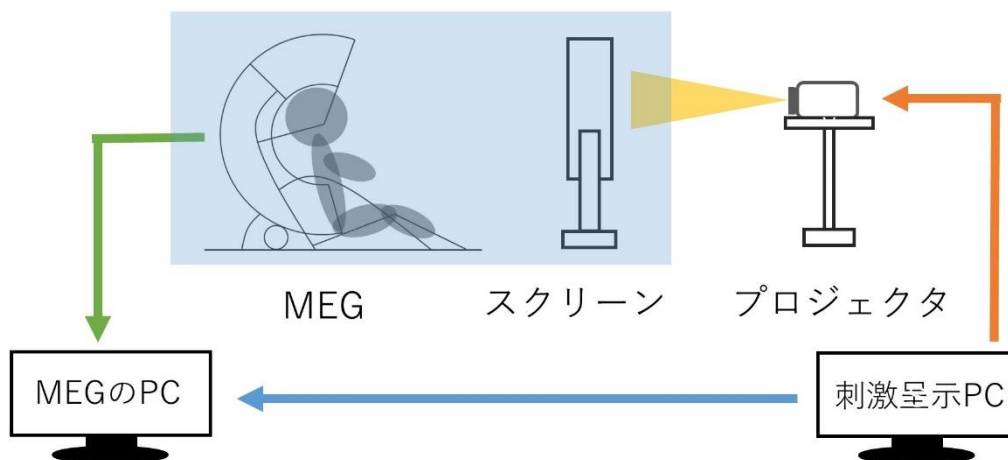


図 2 実験システムの構成

MEG データの解析は、MatLab 上で作動する画像解析ソフト Brainstorm および SPM12 により解析を行った。これらのソフトウェアによる解析の前に、信号空間分離 (SSS) アルゴリズムにより MEG データから外部ノイズを除去する Maxfilter (Elekta 社) をかけた。Brainstorm により 2~30Hz の周波数のみを通過させる band pass filter をかけ、眼電図から瞬きのタイミングを検出して Signal Space Projections を用いて瞬きの影響を除去し、空室データを用いてノイズ共分散行列を計算し環境ノイズの影響を除去し、トリガー信号を基準としてデータをエポッキング (解析区間の切り出し) した。エポッキングされたデータ数は cue image set  $8 \times 6 = 48$ , baseline set  $8 \times 6 = 48$  の計 96 区間であった。エポッキングする時間幅はトリガー信号を基準にして、-100~700ms とする。エポッキングされた各トライアルからノイズの大きいトライアルを除去し、cue image set トライアル時 (cue 条件) および baseline set トライアル時 (base 条件) それぞれ残ったトライアルを加算平均

し、背景雑音（自発脳磁場）をキャンセルした誘発脳磁場を得た。さらに SPM12 を用いて、被検者の MRI 構造画像データから大脳皮質表面を網目状に加工した皮質メッシュを作成し、この網目の交点に活動源を設定した。構造画像データから得られる基準点と MEG データの位置情報から得られる基準点を一致させ、ベイズ推定法を用いて分布電流源推定を行い、MNI 標準脳上に展開した視覚誘発電位を得た。

### iii. 倫理的配慮

本研究はヒトを対象とした医学研究であり、ヘルシンキ宣言、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（以下、倫理指針）、新潟大学の関連学内指針を遵守し行われた。すべての実験計画は新潟大学倫理委員会の審査と承認を受けている（承認番号：2020-0260）。

MEG 測定および位置決めのための MRI 測定を行う研究であり、倫理指針に照らせば、軽微な侵襲（造影剤を用いない MRI 測定）を伴う研究である。倫理指針では、第 4 章、第 8 の 1 の (1) のアに該当し、全ての研究対象者に文書によるインフォームドコンセント（IC）を得た。IC を受ける際には説明文書および同意書を用い、研究対象者が同意を撤回する場合には同意撤回書を用いる。研究対象者が未成年であり、かつ、研究を実施されることに関する十分な判断能力を有すると判断される場合には、代諾者に加え研究対象者本人から IC を取得した。説明を理解し研究を実施されることに同意する判断能力を欠くものは対象から除外した。

研究対象者の個人情報等は個人情報保護法および新潟大学の規定に則り厳重に保護した。全ての研究協力者に対し IC を受けた時点で研究用 ID を発行し、その後のデータ処理、統計解析、学会・論文発表等全ての過程において研究用 ID を用いて匿名化された情報のみを扱った。倫理指針ガイダンスにおける「対応表」となり得るものについて、電子媒体としてはこれを作成しなかった。対応表となり得る資料は、施錠できる研究室の、さらに施錠できる引き出しに保管し、それらの鍵は研究代表者が管理した。

## 結 果

IGD 群患者 2 名のパイロットデータを取得し、作成した Cue 刺激課題で目的とする脳活動をとらえられるかどうか検討を行った。2 名の cue 条件および base 条件の加算平均した 306 チャネル重畳画像および振幅の大きい時点の代表的な等磁場線図を図 3 に示す。2 名に共通する所見として、cue 条件の方が全体に振幅が大きく、より強い反応を惹起している。また cue 条件において 120ms に大きな反応があることは共通していたが、2 つ目の大きな反応は IGD01 では 220ms 付近、IGD02 では 170ms 付近と IGD02 の方がやや早い処理が行われていた。

振幅の大きかった 100ms および 200ms 付近の各被検者の断層像を図 4 に示す。100ms 付近の反応では 2 名とも cue 条件で両側紡錘状回の強い反応を認めた。両側側頭極に近い下側頭回や中側頭回でも、わずかに部位や反応強度は異なるものの、2 名ともが cue 条件でも base 条件でも反応を認めた。一方、cue 条件 100ms 付近では IGD01 では上側頭溝の特に上側頭回側に反応を認めたが、

GDI02 ではこの反応は認めず、下前頭回の後部に反応を認めた。200ms でも同じく 2 名ともで cue 条件で紡錘状回に強い反応を認めた。スケールの関係で見えにくいですが 200ms 付近の cue 条件および base 条件に共通して側頭極にも 2 例に共通する反応を認めた。また、cue 条件 200ms 付近で、IGD01 では上側頭溝の特に上側頭回側に反応を認め、GDI02 では下前頭回の後部に反応を認めた。また base 条件 200ms 付近で IGD01 は両側直回に強い反応を認めるが、IGD02 ではこの反応は認めず左下後頭回に強い反応を認めた。

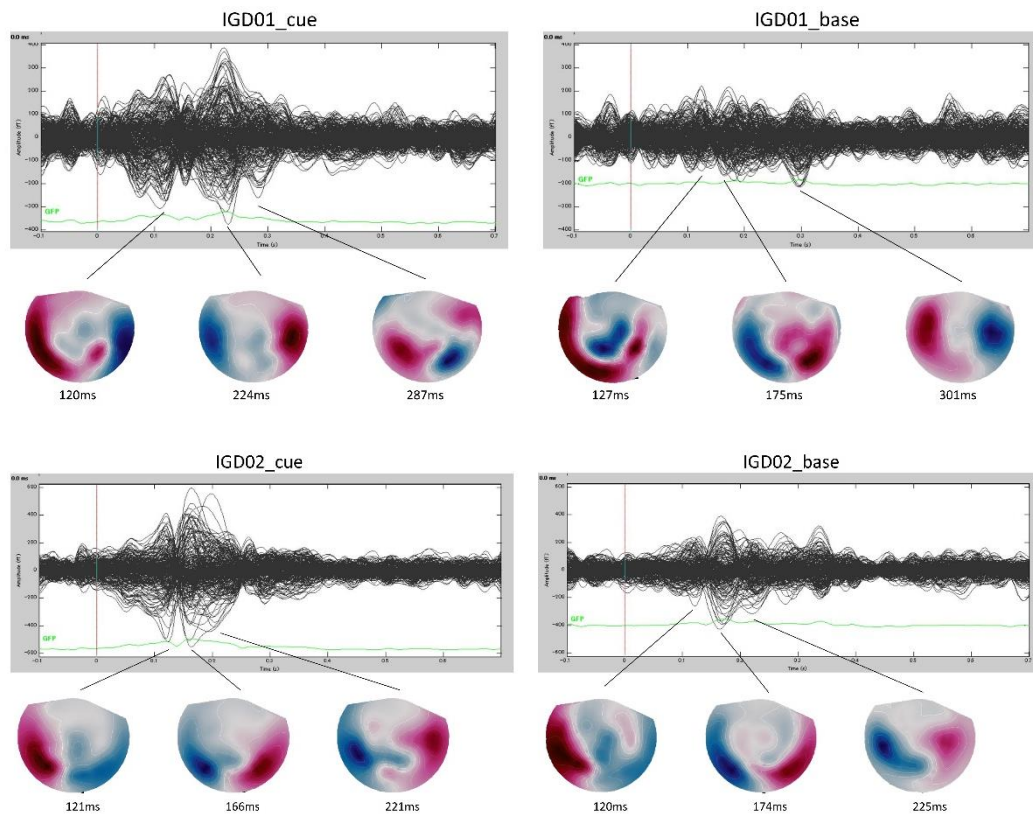


図 3 306 チャンネル重畳画像および等磁場線図

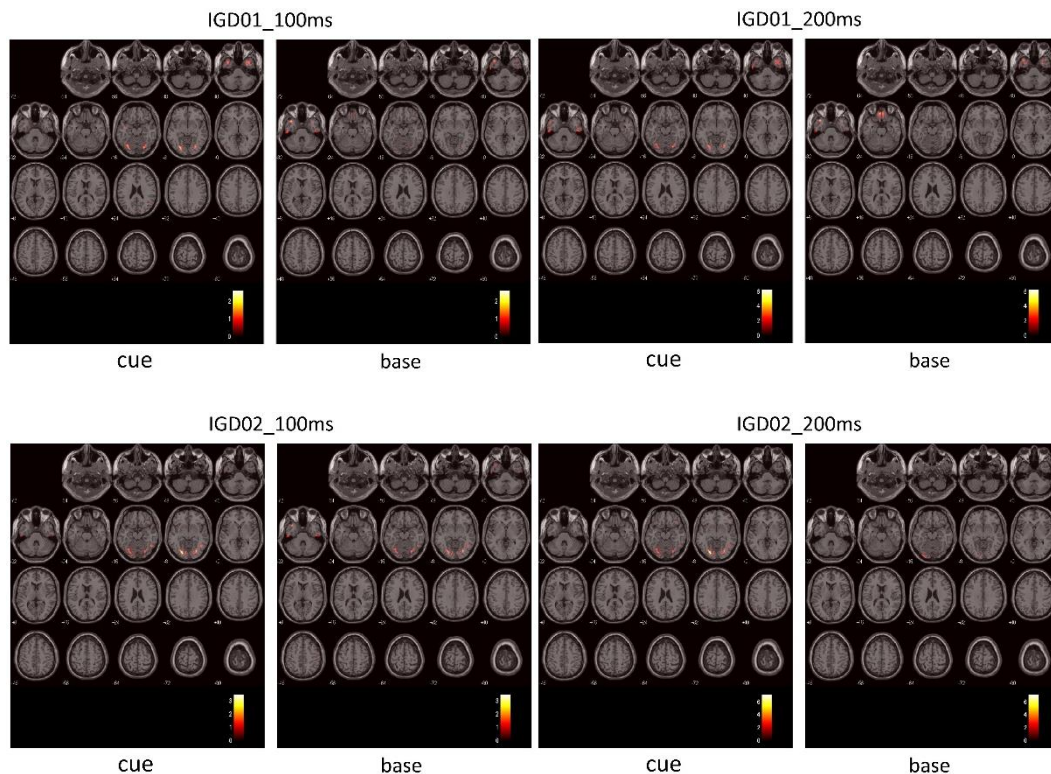


図 4 Cue 条件および base 条件の 100ms および 200ms における断層像

### 考 察

本研究では、IGD 患者の脳活動を明らかにする今後の研究に用いるための、Cue 刺激課題施行中に MEG 測定を行う実験系を構築し、IGD 患者 2 名のパイロットデータを取得した。

本研究では、両側側頭極に近い下側頭回や中側頭回で反応を認めていた。下および中側頭回では cold-executive function に関するメタ解析で対照群に比して IGD 群で強い活動性を認めており (Yao, Y. W. and Fang, X. Y., 2017), 先行研究の結果を今回作成した課題により追認できる可能性が示唆された。

腹内側前頭前野は報酬および価値に基づく意思決定に重要な役割を果たし (Hiser, J., & Koenigs, M., 2018), 前頭頭頂ネットワークは注意, 目標の方向, 作業記憶, 認知制御などに関係し, インターネットゲームに費やした時間と正の相関を示した (Ma, S. S. et al., 2019)。IGD01 のパイロットデータでは直回に強い反応を認めたが IGD02 ではこのような反応は認めず, 今後症例を集積していく中でどのような傾向が見いだされるか注目すべき部位と考えた。

当初に標的部位としていた脳部位とは異なるが, パイロットデータでは紡錘状回に強い反応がみられた。今回は健常対照群のデータを取得していないためこれが IGD に特異的な反応なのか一般的な反応なのか現時点では不明だが, 注意欠如多動症を併存する IGD 患者で紡錘状回と下側頭回の接続の異常を指摘する報告 (Kim, M. et al., 2020) があり, これらは異常な視覚処理が ADHD を IGD の



重症度と関連付けるとされている。IGD の病態と関連する可能性のある反応として、患者群と対照群とのグループ比較の際には注目すべきと考えた。

パイロットデータにおいて IGD 先行研究で注目されている脳部位の反応が複数確認でき、現段階では IGD 患者 2 名とデータがまだ少ないが、今後の研究で検討したい目的の反応をとらえ得る課題を開発できたと考えた。本研究で開発した cue 刺激課題および実験系を用いて、IGD 患者対象研究、グループ心理療法の効果判定研究などにつなげたいと考えている。

## 引用文献

- Brand, M., Young, K. S., Laier, C., Wolfling, K. and Potenza, M. N. (2016). Integrating psychological and neurobiological considerations regarding the development and maintenance of specific Internet-use disorders: An Interaction of Person-Affect-Cognition-Execution (I-PACE) model. *Neurosci Biobehav Rev*, 71(252-266).
- Foss-Feig, J. H., McGugin, R. W., Gauthier, I., Mash, L. E., Ventola, P. and Cascio, C. J. (2016). A functional neuroimaging study of fusiform response to restricted interests in children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Neurodev Disord*, 8(15).
- 樋口, 進. (2020). 厚生労働省 ゲーム依存症対策関係者会議 資料 2 ゲーム障害について. 厚生労働省, [https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000202961\\_00004.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000202961_00004.html)
- Wilson, S. J., Sayette, M. A. and Fiez, J. A. (2004). Prefrontal responses to drug cues: a neurocognitive analysis. *Nat Neurosci*, 7(3), 211-214.
- Hiser, J., & Koenigs, M. (2018). The Multifaceted Role of the Ventromedial Prefrontal Cortex in Emotion, Decision Making, Social Cognition, and Psychopathology. *Biol Psychiatry*, 83(8), 638-647.
- Kim, M., Kim, D., Bae, S., Han, D. H., & Jeong, B. (2020). Aberrant structural network of comorbid attention deficit/hyperactivity disorder is associated with addiction severity in internet gaming disorder. *Neuroimage Clin*, 27, 102263. doi:10.1016/j.nicl.2020.102263
- Ko, C. H., Liu, G. C., Hsiao, S., Yen, J. Y., Yang, M. J., Lin, W. C., Yen, C. F. and Chen, C. S. (2009). Brain activities associated with gaming urge of online gaming addiction. *J Psychiatr Res*, 43(7), 739-747.
- Liu, L., Yip, S. W., Zhang, J. T., Wang, L. J., Shen, Z. J., Liu, B., Ma, S. S., Yao, Y. W. and Fang, X. Y. (2017). Activation of the ventral and dorsal striatum during cue reactivity in Internet gaming disorder. *Addict Biol*, 22(3), 791-801.
- Ma, S. S., Worhunsky, P. D., Xu, J. S., Yip, S. W., Zhou, N., Zhang, J. T., Fang, X. Y. (2019). Alterations in functional networks during cue-reactivity in Internet gaming disorder. *J Behav Addict*, 8(2), 277-287. doi:10.1556/2006.8.2019.25
- 村松, 優., 杉本, 篤., 吉永, 清., 林, 剛., 江川, 純., 飯島, 淳. and 染矢, 俊. (2021). 視線認知課題遂

- 行時の脳内活動計測—自閉スペクトラム症の病態解明に向けて—。 *小児の精神と神経*, 60(4), 299-307.
- Saunders, J. B., Hao, W., Long, J., King, D. L., Mann, K., Fauth-Bühler, M., Rumpf, H. J., Bowden-Jones, H., Rahimi-Movaghar, A., Chung, T., Chan, E., Bahar, N., Achab, S., Lee, H. K., Potenza, M., Petry, N., Spritzer, D., Ambekar, A., Derevensky, J., Griffiths, M. D., Pontes, H. M., Kuss, D., Higuchi, S., Mihara, S., Assangangkornchai, S., Sharma, M., Kashef, A. E., Ip, P., Farrell, M., Scafato, E., Carragher, N. and Poznyak, V. (2017). Gaming disorder: Its delineation as an important condition for diagnosis, management, and prevention. *J Behav Addict*, 6(3), 271-279.
- Yao, Y. W., Liu, L., Ma, S. S., Shi, X. H., Zhou, N., Zhang, J. T., & Potenza, M. N. (2017). Functional and structural neural alterations in Internet gaming disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, 83, 313-324. doi:10.1016/j.neubiorev.2017.10.029
- Young, K. S. (1996). Psychology of computer use: XL. Addictive use of the Internet: a case that breaks the stereotype. *Psychol Rep*, 79(3 Pt 1), 899-902.
- WHO (2018). International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11). WHO, <https://icd.who.int/en>
- Young, K. S. and Brand, M. (2017). Merging Theoretical Models and Therapy Approaches in the Context of Internet Gaming Disorder: A Personal Perspective. *Frontiers in Psychology*, 8(1853), 739-747.
- Zhang, J., Hu, Y., Li, H., Zheng, H., Xiang, M., Wang, Z., Dong, G. (2019). Altered brain activities associated with cue reactivity during forced break in subjects with Internet gaming disorder. *Addict Behav*, 102, doi: 10.1016/j.addbeh.2019.106203