

講演4「医学的立場からの依存症」

京都大学こころの未来研究センター教授：船橋 新太郎氏

依存症の対策につきましては美原先生から詳しいご説明がありましたので、依存症はなぜ起こるのか、そのメカニズムについてどういうことが分かっているのか、そういうことをお話しさせていただきます。

依存と言いますとよく知られているのが薬物・アルコール・タバコへの依存です。これはある物質・化学物質に対する依存になりますので、一般に物質依存と呼ばれています。物質依存に関するメカニズムがどのようなものか、その治療や研究に世界中で沢山の人が取り組んでいますし、国内にもその治療のための沢山の医療施設があります。しかし、物質依存ではない新たな依存が最近話題になっています。例えば、携帯電話がないと生活できない人、片時も携帯電話を手放すことができない人や、ネットゲーム・コンピューターゲームをやめることが出来ない人などが出てきています。同様に、ギャンブルが楽しくてやめられない、ギャンブルで大金を使ってしまった、などという人がいます。こういう依存は物質に対する依存ではなく、行為に対する依存ですから、物質依存と区別して、一般的にプロセス依存と呼んでいます。

ではプロセス依存は、どのようにして起こるのか。プロセス依存の代表的なものとしてギャンブル依存があるのですが、最新のその定義として、つぎのような項目が挙げられています。例えば、興奮を求めてギャンブルに使う金額が次第に増える、ギャンブルを止めるとイライラして落ち着きがなくなるなど、全体で9項目あるのですが、4項目以上が12カ月以上続くと病的なギャンブル依存の可能性があるという判断をされることとなります。これが4~5つなら軽微なギャンブル依存と判定され、8~9つ当てはまるようであると、病的なギャンブル依存と判断され特別な治療を受けなければいけなくなります。ギャンブル好きな人の中には、興奮を求めてギャンブルの賭け金が増えていく人がいます。最初は少

額だった金額がどんどん大きくなり、大きな金額をかけ続け、はまってしまう人がいます。でも途中でやめることができる人もいます。こういう場合、先にあげたような定義でギャンブル依存だ、病気だと判定できるか、これが非常に難しいところです。ゲームを楽しんでいる人、ギャンブルを楽しんでいる人、囲碁や将棋を楽しんでいる人は、沢山います。毎日毎日、碁会所に行って一日中碁を打っている人を、「依存だ」といえるかが問題です。ものごとへの健康的な集中や熱中と病的な依存をどのように分けるか、これが非常に難しいことなのです。ものごとへの集中や熱中と依存を分けるところは、集中・熱中は必要に応じて途中でやめることができるのに対して、病的な依存はやめようとしてもやめることができない、この違いが熱中と依存の違いだと考えられるわけです。

では、やめる・やめないはどこで決まるのか、何が決めているのかということですが、これが非常に大きな問題で、この解決が非常に難しいわけです。病的な依存かどうかを判定する場面でも、この区別が非常に難しいのです。ではどのようにして依存が起こるのかを考えてみましょう。キーワードになる用語は「報酬」です。一般に、報酬とはどんなものと考えられているかを考えてみましょう。人や動物がある行動を起こす要因を生物学的に考えると、その背後に常に報酬が存在します。我々は報酬を求めてある種の行動を起こすというわけです。報酬とは、生物学的な報酬であるかもしれませんが。例えば、食べ物を求める、水分を求める、異性を求めるなど、これが報酬となっていていろいろな行動が生まれます。しかし、これらとは違った報酬もあります。それは、社会的な報酬です。社会的な賞賛・褒め言葉・優越感・喜び・幸福感などを求めて我々は行動します。したがって、生物学的な報酬や社会的な報酬をひとまとめにして「報酬」という言葉でくくると、私たちの行為の目的は報酬の獲得であって、報酬を求めて私たちの行動が誘導される、ということが出来るわけです。生物学的にはこのように言うわけですが、本当にそうなのだろうか、という素朴な疑問が起こります。報酬を操作することで、本当にいろいろな行動が誘発されるのか、例えば依存の様な行動が誘発されるのだろうか、ということです。非常に有名

な実験があります。スキナー箱という、ラットやマウスの行動を調べる時に使われる箱があります。ラットをスキナー箱の中に入れます。箱の一方の壁にはレバーを取り付けておきます。お腹を空かせたラットをこの箱の中に入れると、最初はウロウロと中を動き回ります。そのうちたまたまレバーに触れます。レバーに触れると餌がポロっと出てきます。お腹のすいたラットですから、その餌を食べます。スキナー箱にしばらく入れておくと、ラットはレバーを動かすと餌がもらえることを覚えます。覚えたところで、次のようなことをやります。強化スケジュールと一般に言われている操作をします。これはいつどのタイミングで報酬を与えるかの計画です。例えば、定間隔スケジュールというのがあります。スキナー箱にラットが入っています。今まではレバーを動かせばそのつど報酬が出てきたのですが、報酬の出るタイミングを変更し、次の報酬は10分待たないと出てこないようにします。その間、いくらレバーを動かしても報酬が出てこないようにします。するとラットはどういう行動をとるか。最初はレバーを押し続けて餌をもらおうとしますが、餌は出てきません。そのうちラットはだんだん様子が変わってきて、一度餌をもらおうとその後しばらくは餌が出ないことを理解します。つまり、餌が出たらその後はしばらくレバー押しをやめて休み、そろそろ餌が出る時刻だという頃からレバー押しを始める。実際に調べてみるとこういう行動が現れます。定比率スケジュールというのもあります。これは、1回のレバー押しでは餌はもらえず、例えば、50回レバーを押さなければ餌が出ないというようにするわけです。この場合も、最初はどのようなタイミングで餌が出るかがわからないので、ラットは一生懸命にレバーを押し続けます。だけど、押しても無駄な時間があることがわかってくると、餌が出ると休み、しばらくしてお腹が空いてくるとレバー押しをして餌を得る、という行動をとるようになります。では、いつ餌が出るかわからなくするとどうなるか。皆さんはどうなると思われませんか？いつ餌が出るかわからなくすると、ラットは一目散にレバーを押し続けることになります。なぜなら、今出なかったけれど次には出るかもしれない、もしかするとその次かも知れない、あるいは、10回押した後に餌が出てくるかもしれない。いつ餌が出てくるかわからない訳ですから、レバーを連続して押し続ける

ことになります。これが、いわゆる動物による依存のモデルといわれています。このように、報酬をコントロールすることによって、動物の行動を様々に変化させることができる。依存に相当する行動も作りだすことができることが分かります。「報酬」の概念やそれによる行動発現のメカニズムを手掛かりにすることによって、依存症を発症するメカニズムを知ることができるだろうと考えられます。

依存症はどのようなメカニズムで生じるのか。メカニズムに関する多くの研究が行われていますが、現在考えられているメカニズムの一つが、ドパミンと呼ばれる神経伝達物質と関係があります。ドパミンは神経伝達物質の一種で、神経伝達物質とは、神経細胞と神経細胞の間で情報のやり取りをするときに使われる化学物質のことをさします。ドパミンはパーキンソン病の原因となる物質ですから、ご家族やお知り合いの方で、ドパミンに関連するお薬を飲んでおられる方がいらっしゃるかもしれません。このドパミンがいろいろな依存に関わっています。アンフェタミンやコカインといった麻薬物質があり、薬物依存を起こす化学物質としてよく知られていますが、例えば、アンフェタミンは神経の終末からドパミンの放出を増やす作用があります。コカインは、神経の終末から放出されて余ったドパミンの神経終末への吸収を抑制する働きがあります。つまり麻薬物質は、神経の終末部であるシナプスでのドパミンの量を増やし、神経に余分な活動をさせていることがわかります。麻薬物質と同じようなメカニズムがプロセス依存でも働いているのではないかと、ということが考えられています。それはどうしてかを考えてみましょう。この図はドパミンが脳のどこにあるかを示したものです。大脳の奥の方に黒質と呼ばれる構造があり、そこにドパミンを作っている細胞があります。そこから出た神経線維が大脳、特に前頭葉にのび、ドパミンが送られていきます。この図の濃い茶色の繊維状のものがドパミンの線維です。皮質の中に入ったドパミン細胞の神経線維は、ものすごく細かく枝分かれし、それぞれが終末を作って、ドパミンを大脳に、特に前頭葉に供給します。ドパミンが神経線維の終末から出るとどんなことが起こるか、あるいは、ドパミンは報酬とどのような関係に

あるのか、も詳しく調べられています。黒質に電極を刺入してドパミンを作る神経細胞から細胞の活動を取り出します。図の黒い点一つひとつが神経細胞の活動（活動電位と言います）と考えてください。お猿さんが、何もしないで目の前にあるテレビ画面をじっと座ってただ見ている、と思ってください。口のところに報酬となるジュースの出口があって、ここからジュースが出ます。画面をぼーっと見ていると、突然ジュースがぽっと出てきます。すると、ドパミン細胞に活動が現れます。ドパミンは、多幸的な感情や快感に関わっているのではないかと考えられるわけですが、我々も突然いいことが起こるといい気持ちになりますよね。それと同じようなことが起こるといふ訳です。予期しないところでいいことが起こるといい気持ちになる。じゃあ、次のようなことをしたらどうなるか。ジュースを出す 2 秒前に赤い点を画面に出すようにするわけです。赤い点が画面に現れ、その 2 秒後に必ずジュースが出るようにします。そうするとドパミン細胞の活動はどうなるか。赤い点が現れると 2 秒後に報酬が出るんだという、報酬への期待を持つようになりますね。そうすると、ドパミン細胞はどうなるか。報酬出現を予期させる赤い刺激に反応し、実際に報酬が出る時には何も反応しないようになります。ドパミン細胞の反応は報酬出現の予期に関係することを確かめるために、先の赤い点の前に青い点を出すようにします。まず青い点が現れ、2 秒後に赤い点が現れ、さらに 2 秒後にジュースが出るようにします。すると今度は、最初に出た青い点に反応するようになり、赤い点にも、報酬の出現にも反応しなくなります。つまりドパミン細胞は、予期なく報酬が現れるとそれに反応すると同時に、報酬がもらえることを予期させる刺激にも反応するというわけです。ところで、報酬を予期する刺激が現れたけれど、期待した報酬が出なかった場合、ドパミン細胞の反応はどうなるでしょうか。期待どおりの報酬が現れないと、ドパミン細胞の活動が減少します。つまりドパミン細胞は、その神経線維の終末から絶えずドパミンを出し、一定の活動を維持しているわけですが、予期しない報酬が出ると、活動が上昇して、ドパミンがぱっと沢山出ます。それで、我々は多少気持ちよくなったりするわけです。けれども、期待したものが出てこないでドパミンの放出量が減りますから、「あれっ」という感情や、ある種の不

安感・失望感みたいなものが起こるわけです。ドパミンと報酬の関係を見てみると、次のようなことが考えられます。予期しない報酬が出現すると、ドパミンが放出され、ちょっといい気分になる。ある刺激が報酬の出現を予期するようになると、予期信号が現れると間もなく報酬が出るぞという期待で、いい気分になる。期待通りの報酬が現れると、ほっとした気分になる。「当然だ」というわけです。ところが、予期信号が出たにもかかわらず、期待した報酬が出てこなかった場合、失望や不公平感や不安感が生じてしまいます。今までずっとこの刺激の後に報酬が出てきていたのに、一体どうしたんだろう。でも次には必ず報酬がでてくる、といった予期信号や報酬への期待が増加する。しかし、このような期待の高まりにもかかわらず、期待された報酬出てこないとどうなるかということ、期待の大きさと損失とのギャップが拡大し、ますます報酬を予期する刺激に対する期待が強まる、を繰り返してしまうことになります。これが、おそらくギャンブル依存をはじめとするプロセス依存に関わるメカニズムではないかと考えられます。実際に、病的な賭博者と、問題賭博者・正常な人の脳の活動を比較した研究があります。その研究結果をまとめると、次のようなことが言われています。報酬や罰に対する感受性が低い人が病的な賭博者になりやすい。健常群と比較して病的な賭博者や問題賭博者では大脳基底核の活動が増加している、あるいは、前頭葉による線条体への抑制効果が低下している、などの報告がされています。プロセス依存に関して問題は何かということ、健康的な熱中と病的な依存の2つの違いがどうやって決まるかということです。この違いがどこにあるのかということです。

最後に、依存症研究としてやらなければならないことをまとめました。最初に述べましたが、病的依存の定義があります。しかし、それはあくまでも行動パターンを基礎にしたものであって、非常に曖昧です。したがって、その定義をもっと明確にしたものにしないといけないと思います。そのための研究をしないといけないと考えます。特に、病的依存に伴う身体的変化を明らかにすること、特に脳の中の変化、どんなことが脳の中のどこで起こるのかを調べていかないといけないと思います。さらに、病的依存と熱中との違いは

どこにあるのか、という研究を進めていかなければいけないわけですが、残念ながらプロセス依存に関する研究はほとんど行われていません。おそらく物質依存と同じようなメカニズムでプロセス依存も生じるのだらうと推測されていますが、本当にそうなのかどうかわかっていません。したがってこの機会に、プロセス依存の発症のメカニズムを是非調べておかないといけないと思うわけです。そうでなければ、ギャンブル依存をはじめとするプロセス依存に対して実際にどのような対策が有効なのかを決定することが出来ないと考えられます。プロセス依存というものが存在し、現代社会の大きな問題になる可能性がでてきています。これはギャンブル依存に限った事ではありません。まだ遅くない今の時点で、プロセス依存がどういうメカニズムで起こるのかを探求し、有効な対策を考えることが今必要であると考えられるわけです。