

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Low dopamine transporter binding in the nucleus accumbens in geriatric patients with severe depression

老年期重症うつ病患者における側坐核ドーパミントランスポーター結合の低下

日本医科大学大学院医学研究科 精神・行動医学分野
大学院生 守屋 洋紀
Psychiatry and Clinical Neurosciences,2020 掲載
DOI: 10.1111/pcn.13020

老年期うつ病では報酬系におけるドーパミン神経伝達の低下が想定されている。ドーパミントランスポーターはドーパミン神経系の機能を反映するが、これまでの single photon emission computed tomography (SPECT) や positron emission tomography(PET)を用いて、うつ病患者のドーパミントランスポーターを調べた研究では、統一した見解は得られていない。 [¹⁸F]FE-PE2I は、ドーパミントランスポーターに選択性・親和性の高い放射性 PET リガンドで、同リガンドを用いることにより、詳細で定量的な評価が可能になる。そこで申請者は、老年期重症うつ病患者を対象に [¹⁸F]FE-PE2I を用いた PET 検査でドーパミントランスポーターを調べる本研究を計画した。

本研究の対象は、日本医科大学付属病院精神神経科に入院した老年期重症うつ病患者 11 名と健常対照者 27 名で、 [¹⁸F]FE-PE2I を用いた PET 検査を行い、尾状核、被殻、側坐核、中脳黒質におけるドーパミントランスポーター結合能を求め、うつ病群と健常群で比較した。

その結果、健常群と比較してうつ病群では、側坐核においてドーパミントランスポーター結合能が有意に低下していた。また、うつ病群では被殻においても結合能が低い傾向を認めた。各部位の結合能とうつ病の臨床症状との間には有意な相関を認めなかった。

本研究によって、老年期重症うつ病では、側坐核ドーパミントランスポーター結合能が有意に低下していることが明らかになった。側坐核は脳内報酬系の中心をなす部位であり、本所見は、老年期重症うつ病における脳内報酬系の機能低下を反映していると考えられた。また、うつ病患者では被殻においても結合能が低い傾向を認めた。被殻も側坐核と同じく報酬系の一部として重要な脳部位であることから、同所見も、報酬系の機能低下を反映する可能性が考えられた。

以上から、老年期重症うつ病において、側坐核のドーパミントランスポーター機能が低下していることが示された。これは老年期重症うつ病における脳内報酬系の機能低下を反映する所見と考えられた。

第二次審査においては、PETによる測定の方法論、結果の解釈、うつ病における報酬系の病態に関連した考察など、多岐にわたる質疑が行われ、いずれに対しても適切な回答が得られた。

本研究は、老年期重症うつ病において、側坐核ドーパミントランスポーター機能が低下していることを明らかにした臨床研究として意義がある。さらに、うつ病の病態に報酬系のドーパミン機能の低下が関連することを示した点も評価できる。

以上より、学位論文として価値あるものと認定した。