

審査結果の要旨

氏名 藤元登四郎

本研究は、健常者、統合失調症および気分障害（大うつ病、軽そう状態）の脳のグルコース代謝の相対的变化を $[^{18}\text{F}]$ フルオロデオキシグルコース・ポジトロン・エミッション・トモグラフィー（ $[^{18}\text{F}]$ fluorodeoxyglucose -PET, FDG-PET）を使用して、同一の環境のもとで検査を行っている。PET のデータ処理は、現在、脳マッピング技術としては、脳萎縮の影響を最小に抑える最も優れたものとされている Three dimensional stereotactic surface projection (3D-SSP)法を使用している。従って、これらの対象者同士の脳のグルコース代謝の変化の差異の検出が可能となり、下記の結果を得ている。

1. 健常者では、前部帯状回の相対的代謝は、加齢と共に低下し、20代と比較して、男性では50代以降、女性では60代以降に低下した。前頭葉は、20代と比較して両性共に40代以降に低下したが、40代以降はほとんど低下がなかった。側頭葉の代謝は加齢に伴う変化ばかりではなく、性差もあり、20代から50代の男性には左右差も認められた。海馬傍回の代謝の加齢による変化は50代前後に始まることが示された。小脳の代謝は両性共に加齢に伴って増加した。
2. 抗うつ剤に反応しない晩発性大うつ病患者は、健常対照者に比べて、前部帯状回と後部帯状回で相対的代謝が有意に低下した。前頭前野、前頭前野膝下領域、帯状回、中心後回で両側性に低下した。両側の小脳と虫部および左の基底核で増加した。
3. リチウム投与中の軽そう躁状態患者では、相対的代謝は健常対照者に比べて、右の扁桃核で有意に増加した。前頭前野内側および膝下領域を含む前頭前野および前部帯状回吻側部で両側性に低下した。前部帯状回の代謝変化は複雑で、吻側部では低下したにもかかわらず、背側部では増加した。

4. 抗精神病薬服用中の統合失調症患者は、健常対照者と比較して、前頭葉、特に内側部における前頭前野の吻側部や膝下部、前部帯状回の吻側部で両側性に低下した。また、基底核、頭頂部および下側頭回の前部においては両側性に増加した。相対的代謝値は、前頭葉、前部帯状回で両側性に、一次感覚運動野は右側が有意に低下した。小脳虫部は右側が有意に増加した。

5. 軽そう状態患者は、晩発性大うつ病患者に比べて、前部帯状回と後部帯状回では部分的に代謝の増加した領域があり、頭頂領域（両側）と側頭領域（特に右）でも増加し、視床と後頭領域と小脳では部分的に低下した。特に、前部および後部帯状回の相対的代謝増加の存在は軽そう状態と関連が強く、一方、それらの領域の代謝低下はうつ状態と関連が強いと考えられた。また、うつ病では、左側よりも右側の側頭葉の相対的代謝低下があり、側方に異常があることが推定された。

6. 統合失調症と晩発性大うつ病患者は、共通して前頭葉と帯状回の相対的代謝低下があった。しかし、大うつ病患者に比べて、統合失調症患者は、両側性に前頭前野内側部で代謝がより低下した。また統合失調症患者は右半球で、前部帯状回および後部帯状回の部分、頭頂、外側側頭領域で代謝が増加した。

以上、本論文は、健常者における脳グルコース代謝の加齢による変化および性差を明らかにし、これらの変化は精神疾患の PET 研究には欠かせない基礎データであることを示した。晩発性大うつ病、軽そう状態および統合失調症の患者では、前頭前野や前部帯状回の代謝のレベルの差異や共通性あるいは分布の差異が、これらの三疾患の症状学的重なりを部分的ではあるが、説明できる可能性があると考えられた。本研究は、統合失調症と晩発性大うつ病、軽そう状態では、脳のグルコース代謝の差異があり、これらの差異は新皮質、辺縁系、視床、基底核、小脳などを結合している脳ネットワークの機能障害と関連している可能性を示唆しており、学位の授与に値するものと考えられる。