

審査の結果の要旨

氏名 細川 大雅

本研究は、高い生涯有病率と全世界疾病負担、自殺率の高さから近年重要性の高まっている気分障害における生物学的基盤を明らかにするため、 $[^{18}\text{F}]$ Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)により脳機能を反映する脳糖代謝を測定した。その際、大規模な対象においてうつ状態・寛解期・躁状態の各状態、大うつ病・双極性障害の各サブタイプを明確に区別し、客観的画像解析法である Statistical Parametric Mapping (SPM)を用いて解析を試みており、下記の結果を得ている。

1. 健常対照群と比較してうつ病相の気分障害患者で糖代謝の低下が両側前帯状回、両側梁下野、両側前頭回、左側頭回、右島でみられた一方、寛解期では両側前帯状回、左梁下野でのみ、躁病相では左前帯状回でのみみられた。
2. うつ病相の大うつ病患者で糖代謝の低下が両側前頭回、左梁下野、右前頭回、両側側頭回、右島でみられた一方、双極性障害患者では左前帯状回、両側前頭回でみられた。
3. 男女を比較したところ、健常者間では左前帯状回で、寛解期気分障害患者間では左中前頭回、右上前頭回で、女性が男性より低い糖代謝を示した。

うつ病相の気分障害患者においては前頭回、前帯状回の糖代謝低下がみられ、限局した前頭葉機能低下の所見が示された。その中でも、前頭回、側頭回、島における異常は寛解期で消失するのに対し、両側前帯状回、左梁下野における異常は残存した。前者は状態依存性の所見であり、うつ症状の重症度の評価に有用であると考えられ、

後者は疾患依存性の変化であり、気分障害の診断に利用できる可能性があると考えられた。さらに、躁病相では左帯状回でのみ糖代謝の低下がみられ、同様にこの部位が疾患に特有の異常であることが示唆された。また、本研究はこれまで明確にされていなかった大うつ病と双極性障害それぞれに特有の糖代謝分布を明らかにした。気分障害のサブタイプを鑑別することは的確な治療のために臨床的に非常に重要であるが、臨床症状のみから鑑別することは実際には困難なことが多い。本研究の結果が気分障害のサブタイプの正確な鑑別と、それに続く的確で効果的な治療に貢献しうる可能性が期待される。さらに、男女間で糖代謝の差違が認められ、女性が健常者においても男性より左前帯状回の糖代謝が低いことが、女性の大うつ病の罹患率の高さに表れている、より強い脆弱性に繋がっている可能性も推測された。

以上、本論文は気分障害の大規模な対象において、FDG-PETによる脳糖代謝測定によって表された特有の脳機能低下が、各状態、各サブタイプでみられることを示した。本研究は、これまで明確にされていなかった大うつ病と双極性障害それぞれに特有の脳機能の解明に重要な貢献をなし、今後の臨床応用に結びつく可能性を示したことから、学位の授与に値するものと考えられる。