

学位論文審査結果の報告書

氏 名 三川 和歌子

生 年 月 日 昭和・平成 51 年 12 月 8 日

本 籍 (国籍) 青森県

学位の種類 博 士 (医 学)

学位記番号 医 第 1173 号

学位授与の条件 学位規程第5条該当
(博士の学位)

論 文 題 目 Left temporal activation associated with depression severity
during a verbal fluency task in patients with bipolar disorder
: a multichannel near-infrared spectroscopy study

審 査 委 員

(主 査)

白川 治



(副主査)

稲瀬 正彦



(副主査)

小山 敦子



(副 査)



(副 査)



論文内容の要旨

【目的】

双極性障害 (BD) は、抑うつならびに躁エピソードの存在を特徴とする精神疾患であり、その病相の多くを抑うつ状態で経過する。これまでの神経画像学的研究により BD 患者では前頭葉、側頭葉における機能障害の存在が明らかにされてきたが、near-infrared spectroscopy (NIRS) を用いた研究はごく限られている。本研究では、BD 患者の抑うつ症状の重症度と NIRS によって測定される酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) 変化量に関連がみられるかどうかについて検討を行うことで、BD 患者における抑うつ症状の客観的評価に対する NIRS の有用性を明らかにする。

【方法】

対象は 55 名の BD 患者ならびに 28 名の健常対照者 (HC 群)。全例右利き。臨床評価には 17 項目版 Hamilton rating scale for depression (HAM-D17)、Beck Depression Inventory-Second Edition (BDI-II)、Young Mania Rating Scale (YMRS) を用い、HAM-D17 < 8 かつ YMRS < 10 を euthymic BD (BPE ; 25 名) 群、HAM-D \geq 8 かつ YMRS < 10 を bipolar depression (BPD ; 30 名) 群と定義した。脳機能の評価には日立メディコ製光トポグラフィ装置 ETG-4000 を使用し、実行機能課題による賦活検査として verbal fluency task (VFT) 用い、課題負荷による oxy-Hb 変化量を求めた。

【結果】

3 群間で年齢、性別、教育年数、VFT 想起語数に有意差はみられなかった。前頭側頭部の 18 つの channel において、BD 患者の oxy-Hb 変化量は HC 群よりも有意に小さかった (false-discovery rate [FDR]-corrected $p = 0.000 - 0.011$)。さらに、左側頭部の 3 つの channel (ch42, 51, 52) において、BPD 群の oxy-Hb 変化量は BPE 群よりも有意に小さかった ($p = 0.005 - 0.014$)。BD 患者の左側頭部の 2 つの channel (ch51, 52) における oxy-Hb 変化量は抑うつ症状の重症度 (HAM-D17 並びに BDI-II 得点) と有意な負の相関がみられた。

【考察】

BPD 群と BPE 群において差異の認められた左側頭部の 3 つの channel の部位は、おおよそ側頭極と中側頭回に一致する。側頭極は社会機能や感情の過程に関係の深い傍辺縁系に分類される。中側頭回の機能は未だ不明な点もあるが、気分の調節に関与するとされる。3 つの channel の oxy-Hb 変化量の低下は、これらの部位の機能失調を反映している可能性がある。

我々の結果から、NIRS では左側頭部の oxy-Hb 変化量に注目することで、BD 患者の病相ならびに重症度を客観的に評価することができる可能性が示された。

【結論】

これまでの報告と同様に、BD 患者は前頭葉・側頭葉の機能障害を有することが示された。さらに、NIRS で同定された状態 (state) 依存性の左側頭部における賦活反応性は、BD 患者における抑うつ症状のバイオマーカーとなりうると考えられた。

博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出版物の種類及び名称
	2014 年 11 月 8 日 公 表	出版物名 Journal of Affective Disorders DOI:10.1016/j.jad.2014.10.051 2014 年 11 月 8 日 online 掲載
	公 表 内 容	
	全 文	

論文審査結果の要旨

当該博士論文について、口頭試問を行い以下のような回答を得た。

① NIRSのチャンネルとプローブの関係について：散乱光を検出するため1対1の対応とは言えない。

② 賦活課題として語流暢課題を用いた理由について：すでに確立されたタスクとして多くの先行研究の成果を参照しうる課題として選択した。

③ 患者群で健常群に比べて賦活が低いのに想起語数に変わりないということは、患者群における脳の効率の高さをむしろ意味するのではないか：賦活の評価には高低とタイミングの2つがあり、双極性障害では、後者の遅れがより特徴的とされており、双極性障害における脳機能失調と関連するとされている。

④ 臨床評価と相関がみられた脳賦活部位（チャンネル）は、側頭極に対応するとはいえないのではないか：NIRSは空間分解能が低いため、100%側頭極に対応するとは言えないが、NIRSとMRIによるバーチャル・レジストレーション法によればかなりの割合で対応するとされている。

⑤ 抑うつ群が寛解群に比べて賦活が小さいのであれば、躁状態では賦活が大きくなるのか：最近の報告では、躁状態における賦活は、うつ状態よりも大きいが健常群に比べると小さいとされている。

⑥ 左側頭部の賦活と抑うつ重症度との相関が出ているが、その機序について：側頭部における賦活は状態依存性が強いことがうつ病では報告されているが、双極性障害では本研究が初めての報告である。しかし、その機序はわかっていない。また、これまでの神経画像学的研究では両側性とする報告もあり、半球優位性については今後の課題である。

⑦ NIRSの今後の臨床応用について：抑うつ症状をNIRSにより客観的に評価することにより、病期診断、薬物の選択等に繋げていけると思われる。

以上のように質問に対して、当該学位申請者は適切に回答した。また、双極性障害についての学識・臨床経験を十分有しており、この研究成果は学位授与に相応しいと考えられた。