

## 学位論文審査結果の報告書

氏 名 明石 浩幸

---

生 年 月 日 昭和54年7月6日

本 籍 (国籍) 兵庫県

---

学位の種類 博 士 (医 学)

学位記番号 医 第 1187 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 大うつ病性障害において前頭前野の賦活量は自他覚症状  
の乖離に関連する：近赤外線スペクトロスコピーを用いた検討

---

---

### 審 査 委 員

(主 査) 白川 浩

---

(副主査) 重吉 康史

---

(副主査) 柳 進

---

(副 査)

---

(副 査)

---



# 論文内容の要旨

## 【目的】

うつ病患者の抑うつ症状の評価では、患者が訴える自覚的な抑うつ症状の重症度と医師が評価する抑うつ症状との乖離がみられることが稀ではなく、診断上・治療上問題となることも少なくない。自己記入式尺度である Beck Depression Inventory- II (BDI- II) と客観的評価尺度である Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) は、ともに広く用いられる抑うつ症状の評価尺度であるが、この2つの尺度の相関には報告によって大きな幅 (相関係数 = 0.20 ~ 0.89) のあることが指摘されている。

我々はこれまで、自覚的な抑うつ症状と他覚的な抑うつ症状の乖離が自殺傾性と関連することを明らかにしてきたが (Tsujii N, et al. J Affect Disord. 2014, 161:144-9)、抑うつ症状のこうした乖離が、MDD 患者におけるどのような脳機能異常を反映するについては、未だ、明らかではない。本研究で我々は、MDD 患者における抑うつ症状の自他覚乖離に注目し、その乖離と関連する脳機能異常について、near-infrared spectroscopy (NIRS) を用いて検討を行った。

## 【方法】

対象は DSM-IV により MDD と診断された患者 52 例 [乖離あり群 (n = 21): HAM-D の重症度が軽症以下 ( $\leq 13$  点) かつ BDI-II の重症度が重症以上 ( $\geq 29$  点)、乖離なし群 (n = 31): HAM-D が軽症かつ BDI-II が重症未満 (< 29 点)], ならびに健常対照 (HC) 群 48 名とした。臨床評価には HAM-D ならびに BDI-II を用いた。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、課題負荷による酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) の変化量を求めた。

## 【結果】

MDD 患者 (n = 52) と HC 群間では、年齢、性別、教育年数、VFT 想起語数に有意差はなかった。NIRS による脳機能の評価では、乖離あり群、乖離なし群ともに HC 群よりも前頭側頭部で oxy-Hb 平均変化量は HC 群よりも有意に小さかった。MDD 患者間でみると、前頭部の 5 つの channel (ch 6, 16, 17, 27, 37) では、乖離あり群の oxy-Hb 平均変化量は乖離なし群よりも有意に大きかった ( $p = 0.000-0.041$ )。さらに、MDD 患者の前頭部の 6 つの channel (ch 6, 7, 15, 16, 17, 27) では、BDI-II スコアと有意な正の相関 ( $\rho = 0.38-0.59$ ; FDR-corrected  $p < 0.05$ ) がみられた。

## 【考察】

本研究では、抑うつ症状の自他覚乖離をもつ MDD 患者の前頭部領域の oxy-Hb 平均変化量は乖離なし群よりも有意に大きかった。この領域は、認知の制御や能動的な感情制御に関与する背外側前頭前野、前頭極とほぼ一致していた。さらに、同領域において BDI 得点と oxy-Hb 平均変化量との間に有意な正の相関を認め、前頭部領域の賦活反応の大きさが抑うつ症状の自他覚乖離と関連している可能性が示された。

## 【結論】

抑うつ症状の自他覚乖離のある MDD 患者は乖離のない患者とは異なる病態生理を有することが示唆された。

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 13日 公 表	出版物名
	公 表 内 容	Journal of Affective Disorders DOI:10.1016/j.jad.2014.11.020
	全 文	2014年 11月 13日 online掲載

## 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 抑うつの自覚症状が重症である乖離あり群で脳血流がより保たれる理由について：乖離なし群には内因性うつ病が多く脳血流が低いが、乖離あり群には非内因性うつ病が多いと考えられ、そもそもかなり異なった病態をもつ可能性がある。
- ② 抑うつ of 自他覚症状の乖離にはどのような神経伝達物質が関与していると考えられるか：乖離なし群は比較的均一な患者群が含まれていると考えられ、従来言われているようなセロトニンをはじめとした神経伝達物質の関与が考えられるものの、乖離あり群はパーソナリティ障害の併存例など、かなり雑多な病態が混在していると考えられ、特定の神経伝達物質の関与は同定できていない。
- ③ 症状の推移により縦断的に脳血流はどう変化していくと考えられるか、寛解後もこのような脳血流の低下が維持されるのか：側頭部の脳血流が重症度を反映するという報告がみられる一方で、前頭部の脳血流は状態像によって大きな変化はみられず、むしろ疾病特異的であるという報告がなされていることを考慮すると、寛解によっても前頭部の脳血流の低下がみられると思われる。
- ④ これまでに抑うつ of 自他覚症状の乖離の有無に着目した脳機能画像研究はないのか：本研究が初めてで、これまでの報告はない。
- ⑤ 賦活課題中の脳血流の変化に影響を与える因子について：脳表の血管拡張、血流増加などもNIRSの結果に反映されるが、pre-task、post-taskを行うことで補正を行っている。
- ⑥ 本研究の臨床における意義について：本研究の結果から、うつ病における症状評価、薬物療法の治療反応性の予測などにNIRSが応用できる可能性があると考えられる。

以上のように上記の質問に対して、当該学位申請者は適切に回答した。また、うつ病についての学識・臨床経験を十分に有しており、この研究成果は学位授与に相応しいと考えられた。

## 博士学位論文最終試験結果の報告書

平成27年2月2日

審査委員	主査	白川 治	
	副主査	重吉 康史	
	副主査	柳 進	
	副査		
学位申請者氏名	明石 浩幸		
論文題目	<p>大うつ病性障害において前頭前野の賦活量は自他覚症状の乖離に関連する:近赤外線スペクトロスコピーを用いた検討          Prefrontal cortex activation is associated with a discrepancy between self- and observer-rated depression severities of major depressive disorder:          A multichannel near-infrared spectroscopy study</p>		
要旨	<p>当該博士論文について、下記内容の口頭試問を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・メランコリー型うつ病と非メランコリー型うつ病の違いについて</li> <li>・定型うつ病やいわゆる「現代型うつ病」では、乖離あり群と乖離なし群のいずれの群に多くみられるか</li> <li>・乖離あり群では自覚症状が強いにも関わらず、乖離なし群よりも脳血流が保たれているのは何故か</li> <li>・うつ病を自他覚症状の乖離の有無により分類する意義について</li> <li>・BDIとHAMDのそれぞれの特徴と両者に乖離が生じる背景について</li> <li>・自他覚症状の乖離に関与すると考えられる神経伝達物質は何か</li> <li>・症状の推移により縦断的に脳血流はどう変化していくのか、寛解期においても脳血流は低いままであるのか</li> <li>・これまでにうつ病における自他覚症状の乖離に着目した神経画像学的研究はないのか</li> <li>・本研究結果の臨床における意義について</li> </ul> <p>上記の質問に対して、当該学位申請者は適切に回答し、本学位論文が論文提出者の研究成果であることを確認した。また、うつ病についての学識・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。</p>		