氏　名(本　籍)	飯高哲也(東　京　都)
学位の種類	博　士(医　学)
学位記番号	博　乙　第　1,329　号
学位授与年月日	平成 9 年 11 月 30 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
審査研究科	医　学　研　究　科
学位論文題目	気分障害の病因に関する画像診断を用いた研究
主　査　筑波大学教授	医学博士　能勢忠男
副　査　筑波大学教授	医学博士　板井悠二
副　査　筑波大学教授	医学博士　岡戸信男
副　査　筑波大学教授	医学博士　庄司進一
副　査　筑波大学助教授	医学博士　佐藤親次

論文の内容の要旨

(目的)

従来の躁うつ病またはうつ病と診断されていた疾患群は「精神障害の分類と診断の手引き」(DSM-Ⅲ-R) では気分障害と呼ばれる。本研究はこの気分障害者の脳の形態学的変化を磁気共鳴画像 (MRI) で，また脳機能の解析の指標として Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) による脳血流検査を行い，本症を生じさせる脳の局在を明らかにしようと試みた研究である。

(対象と方法)

1) 対象は抑うつ群30例と対照群30例の合計60例である。

有疾病群は年令60才～80才 (平均67.7±5.4才) で精神分裂病，分裂感情障害，薬物依存，脳器質性精神障害 (痴呆など) は含まれていない。

病型では大うつ病19例，双極性障害 2 例，気分変調症 7 例，抑うつ気分を伴う適応障害 2 例である。発症年令は37才～80才で60才以上の発症を晩期発症群 (19例)，それ未満を早期発症群 (11例)，合併症として高血圧症，糖尿病，虚血性心疾息の既往はそれぞれ13例，3 例，1 例であり，これらの既往のない症例は15例であった。

対照群は頭痛，耳鳴，めまいなどを主訴とした有病群と年令，性別等を出来る限り一致させた30例で年令60才～78才 (平均66.3才±4.7才) で高血圧症，糖尿病，虚血性心疾患の有病率もほぼ一致させた。

MRI は GE 社製1.5テスラの装置で撮影条件は，T_1強調画像 (TR＝440 msec, TE＝15 msec)，T_2強調画像 (TR＝2500 msec, TE＝90 msec)，プロトン密度画像 (TR＝2500 msec, TE＝30 msec) であり，スライス厚 5 mmとした。この MRI から脳室周囲高信号域 (periventricular hyperintensity : PVH)，深部白質の高信号域 (white matter hyperintensity : WMH)，基底核領域の高信号域 (Basal ganglia hyperintensity : BGH) および橋の高信号域 (pons hyperitensity : PH) を独立して判定し，その程度をPVHでは 0 ～ 3 点，その他は 0 ～ 6 点にスコア化し，検討している。

2) SPECT を用いた脳血流に関する研究では対象は気分障害者26名 (26才～78才，平均55.1±12.9才) で大うつ病が15例，双極性障害が11例であり，全例 MRI 上明らかな異常所見がない症例である。

方法は安静閉眼状態で I-123 iodoamphetamin (IMP) を111 MBq 静注し GE 社製回転型ガンマカメラを用いて

静注10分後からの早期画像を撮像した。

画像上に測定したい脳の関心領域（region of interest : ROI）を定め平均カウント数を求めた。また同一症例で抑うつ期と寛解期の両群で検査を施行されたものが8例あった。

（結果）

1）MRIによる検討

抑うつ群ではPVHスコアの平均が有意に高くWMHとBGHスコアに有意差はなかった。部位別では前頭部PVHおよび被殻と淡蒼球のBGHも抑うつ群で有意に高い。さらに抑うつ群ではPHがやや高い傾向を示した。病型別ではMRIのスコア上有意な関係はみられないが，側脳室体部が大うつ病および双極性障害で拡大していた。

2）SPECTによる脳血流測定結果

脳血流量の相対的変化は，帯状回の血流増加がうつ症状との相関があり，また左側頭葉の血流低下がうつ状態の重症度と相関している。

寛解期では上記側頭葉から前頭葉の血流低下は改善している。左右大脳半球の比較では右半球の血流の左側に比しての相対的亢進（もしくは左半球血流の相対的低下）を示している。

（考察）

気分障害の症例では，MRIによる形態解析上，特に高齢者では対照群に比べ前頭葉と基底核領域に有意に高信号域が強いが，これは前頭葉と基底核を結ぶ神経回路網に障害が生じ，この結果抑うつ状態が惹起される可能性が示唆された。また橋の高信号域は睡眠覚醒のリズムと関連し，本症に見られる睡眠障害の出現の一因となる可能性を推定している。

脳血流測定の結果は一部PETにて観察されている所見と一致している。抑うつ状態では脳の活動が全般的に低下しており，特に情動に関係する帯状回から大脳辺縁系での血流異常は，橋の青斑核から上行するノルアドレナリン系ニューロンの過剰な興奮が，帯状回から前頭葉へ伝わることが不安感をもたらす説を支持するものと考えられた。

審査の結果の要旨

気分障害の病因に関してはドーパミン，ノルアドレナリン，セロトニンなどのアミン系が投射している脳の各部の機能の変調が惹起するのではないかとの説がある。本研究は磁気共鳴画像（MRI）を用いた脳の形態分析により，またSPECTを用いた脳血流の変化の結果からもアミン仮説の一部を支持する所見が得られたものと評価する。特に脳血流が症状の改善とともに正常化するとの研究結果は注目に値する。本研究はこれからの精神医学領域での医用画像の有用性を示すものでこの方面での研究の大きな発展に寄与するものとの期待が持たれる。

よって，著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。