

平成20年 9月

朴 盛弘 学位論文審査要旨

主 査 中 島 健 二
副主査 渡 辺 高 志
同 中 込 和 幸

主論文

Reduced frontopolar activation during verbal fluency task associated with poor social functioning in late-onset major depression: A multi-channel near-infrared spectroscopy study

(高齢発症のうつ病において語流暢課題遂行中の前頭極部賦活の低下は社会機能の低下と関連する：多チャンネルスペクトロスコピーによる検討)

(著者：朴盛弘、松村博史、山田武史、池澤聰、三谷秀明、足立昭子、中込和幸)

平成20年 Psychiatry and Clinical Neurosciences 掲載予定

学 位 論 文 要 旨

Reduced frontopolar activation during verbal fluency task associated with poor social functioning in late-onset major depression: A multi-channel near-infrared spectroscopy study

(高齢発症のうつ病において語流暢課題遂行中の前頭極部賦活の低下は社会機能の低下と関連する：多チャンネルスペクトロスコピーによる検討)

脳機能画像検査の一つである近赤外線スペクトロスコピー (near-infrared spectroscopy; NIRS) は、ヘモグロビンによる近赤外光の吸収を利用して脳血液量を非侵襲的に測定できる方法であり、被験者を拘束することなく自然な状態での測定を可能にする。この特徴を利用して、近年様々な精神神経疾患への臨床応用が試みられている。多くの脳機能画像研究から、大うつ病における前頭前皮質の機能異常が示唆されているが、前頭前皮質の機能異常と社会機能を含む臨床特徴との関連は必ずしも明らかではない。これまでにMatsuoら (2005) は、高齢発症のうつ病 (LOD) における前頭葉の機能低下 (hypofrontality) が脳血管運動性低下に関与すると報告している。本研究では、52チャンネルNIRSを用いて、未服薬LOD患者の前頭前皮質における語流暢課題による賦活と社会機能を含む臨床特徴との関連を検討し、また、脳血管運動性の影響を検討する目的で、Alexopoulosら (1997) の血管性うつ病の診断基準に従って、血管性うつ病と非血管性うつ病に分けて、NIRS所見の比較を行った。

方 法

対象は、鳥取大学医学部附属病院精神科外来を受診し、DSM-IVにて大うつ病と診断された65歳以上の未服薬LOD患者24名で、65歳以前にうつ病エピソードが認められた場合は除外対象とした。比較対照として性別・年齢を合致させた30名の健常対照群は精神神経疾患の既往歴がない者とした。全対象はMMSE得点が20点以上であり、全例右利きである。また、LOD群については、Alexopoulosら (1997) の診断基準に従って、血管性うつ病群と非血管性うつ病群に分けて比較した。

LOD群において、初診時にうつ症状を評価するHAMD (Hamilton Rating Scale for Depression) とBDI (Beck Depression Inventory) 、社会機能の評価するSASS (Social Adaptation Self-Evaluation Scale) を実施した。賦活課題として語流暢課題を用いて、計

測条件は滝沢ら（2008）のプロトコールに従った。撮像時間は課題前ベースラインとして30 s、語流暢課題60 s、課題後ベースラインとして70 sからなる。ベースライン条件では「あ、い、う、え、お」を声に出して繰り返し、語頭音による語流暢課題では20 s毎にそれぞれ「と、せ、お」、「あ、き、は」または「な、い、た」のいずれかの組み合わせで始まる単語をできるだけ多く言うように各被験者に求める。

この研究では、前頭、側頭部をカバーする52チャンネルNIRS装置（日立ETG-4000）を用いた。NIRSは695 nm、830 nmと異なる2波長の近赤外線を用い、Beer-Lambert法に基づいてoxy-Hb、deoxy-Hbの吸光度の違いを利用して反射光からそれぞれの濃度を測定した。波形については、課題直前の10 s、課題後の50 s-55 sの平均値をベースラインとして、ベースライン間を線形補正（integral mode）し、5 sの移動平均法を用いてスムージングを行った。

結 果

課題遂行成績（被験者が言えた単語数）は、LOD群と健常対照群の間に有意な差は認められなかった。また、LOD群において、血管性うつ病群と非血管性うつ病群の間に有意な群間差は認められなかった。

NIRS所見については、賦活反応である語流暢課題遂行中のoxy-Hb値増大が健常対照群に比してLOD群で前頭部の広範な領域（52チャンネル中40チャンネルで有意）において減衰が認められた（FDR-corrected P : .001 to .037）。血管性うつ病と非血管性うつ病のNIRS所見については、有意な群間差はどのチャンネルにも認められなかった。

また、LOD群で、語流暢課題遂行中のoxy-Hb値増大は13チャンネルにおいて社会機能を評価するSASS得点との間に有意な正の相関（ r : .52-.65）が認められた。最も強い相関を示した部位は前頭極部であった。また、課題遂行中のoxy-Hb値増大は課題遂行成績、年齢、罹病期間、HAMDおよびBDIなどとの間には有意な相関は認められなかった。

考 察

NIRSを用いた語流暢課題遂行中の前頭前皮質のoxy-Hb値増大の変化について、健常対照群に比してLOD群で、語流暢課題の行動指標には有意な群間差は得られなかったにも関わらず、前頭部の広範な領域において低下が認められた。特に、血管性うつ病において、前頭極部でのoxy-Hb値増大の低下は、社会機能障害の重症度と有意な関連を示した。以上の結果より、前頭極部皮質の賦活反応の低下はLOD患者における社会機能の障害と関連している可能性が示唆される。

また、LODを血管性うつ病群と非血管性うつ病群に分けて比較したところ、NIRS所見について有意な群間差を認めなかった。これは、脳血管運動反応性の低下だけではLOD群におけるoxy-Hb値増大の低下を十分に説明できないことを示唆しており、前頭葉機能の低下を反映した所見と考えられる。

結 論

LODでは、広範な前頭前皮質の機能低下が示唆された。とくに前頭極部皮質における賦活反応の低下は、日常生活における社会機能の障害と関連しており、NIRSはLOD患者の社会機能を客観的に評価するツールとして有用である可能性が示唆された。