

主 論 文 要 旨

報 告 番 号	① 乙 第	号	氏 名	佐 野 康 徳
主 論 文 題 名				
Alterations of striatal phosphodiesterase 10 A and their association with recurrence rate in bipolar I disorder (線条体のホスホジエステラーゼ10Aの変化と双極性障害I型の再発率との関連)				
(内 容 の 要 旨)				
ホスホジエステラーゼ10A (Phosphodiesterase 10 A: PDE10A) は、ドーパミン受容体刺激後のセカンドメッセンジャーシグナル伝達における重要な要素であり、双極性障害I型 (Bipolar I Disorder : BD-I) の気分不安定性に、主たる原因因子または異常なドーパミン作動性調節に対する応答として関与すると考えられている。線条体におけるPDE10A密度がBD-I患者で変化しているかを調べ、BD-Iの臨床的特徴との関連を評価することを目的とした。 本研究では、PDE10Aに結合する放射性リガンドである [^{18}F]MNI-659を用いた陽電子放出断層撮影 (Positron Emission Tomography : PET) を実施し、BD-I患者の生体脳における線条体PDE10A密度の変化と臨床的特徴との関連を調べた。 [^{18}F]MNI-659 PETデータは、BD-I患者25名および年齢と性別を一致させた健常対照者27名から取得した。線条体は3つの機能的な領域 (limbic, executive, sensorimotor) に分けて解析を行った。 BD-I患者は、線条体のexecutive subregion ($F = 8.86$; $P = 0.005$) およびsensorimotor subregion ($F = 6.13$; $P = 0.017$) において、健常対照者と比較して有意に低いPDE10A密度を示した。さらに、executive subregionにおけるPDE10A密度の低下は、BD-I患者の気分エピソードの頻度の増加と有意に関連していた ($r = -0.546$; $P = 0.007$) 。 本研究は、BD-I患者におけるPDE10A密度の変化を示した初めての報告である。線条体のexecutive subregionにおけるPDE10A密度の低下は、再発リスクの増加と関連しており、BD-Iの病態生理における皮質-線条体回路のPDE10A依存性調節不全の可能性を示唆する。将来的には、BD-Iにおける躁病およびうつ病エピソードの再発率を低下させるためのPDE10A刺激薬の有効性を検証する臨床試験が期待される。				