

## 論文内容の要旨

### Low dopamine transporter binding in the nucleus accumbens in geriatric patients with severe depression

老年期重症うつ病患者における側坐核

ドーパミントランスポーター結合の低下

日本医科大学大学院医学研究科 精神・行動医学分野

大学院生 守屋洋紀

Psychiatry and Clinical Neurosciences 2020年 掲載予定

## 【背景】

中枢神経系におけるドーパミン神経系の機能不全はうつ病と関連していると考えられている。特に老年期うつ病の特徴であるアンヘドニア(喜びの喪失)は報酬系におけるドーパミン神経伝達の減少と関係があると考えられる。先行研究において、ドーパミントランスポーター(DAT)はドーパミン神経系の機能を反映しているとされている。また、先行研究からは線条体における DAT 密度が年齢依存的に低下することが知られており、上記の老年期うつ病の特徴はドーパミン神経系の機能低下と関連している可能性がある。また、特に重症のうつ病患者においては、ドーパミン神経系の機能低下という病態生理がより反映されている可能性がある。しかしながら、これまでの single photon emission computed tomography (SPECT) や positron emission tomography (PET) を用いた研究ではうつ病の DAT 機能について統一した見解には至っていない。

[<sup>18</sup>F]FE-PE2I は DAT に選択性・親和性の高い PET の放射性リガンドであり、[<sup>18</sup>F]FE-PE2I を用いることで先行研究より詳細な DAT の評価が可能である。よって、我々は老年期重症うつ病における DAT 機能を [<sup>18</sup>F]FE-PE2I を用いた PET 検査で評価した。

## 【方法】

日本医科大学付属病院精神神経科に入院となった 11 名の老年期 (60 歳以上の) 重症うつ病患者と、年齢・性を一致させた 27 名の健常対照者を対象に [<sup>18</sup>F]FE-PE2I を用いた PET 検査を施行した。関心領域は線条体 (尾状核および被殻)、側坐核、中脳黒質に設定し、小脳を参照領域として Simplified reference tissue model (SRTM) を用いてそれぞれの関心領域における DAT 結合能 (Binding Potential : BP<sub>ND</sub>) を求め、うつ病群と健常対照群で群間比較を行った。うつ症状の臨床評価尺度としてはハミルトンうつ病評価尺度 (HDRS) を使い、HDRS の合計点と各部位の結合能との相関を求めた。

## 【結果】

うつ病患者群は側坐核において健常対照群と比較して有意に低い DAT 結合能を示した (うつ病患者群  $1.57 \pm 0.20$ 、健常対照群  $1.81 \pm 0.28$   $p = 0.009$  Mann-Whitney U test)。また、うつ病患者群は被殻において健常対照群と比較して DAT 結合能が低い傾向にあった (うつ病患者群  $2.12 \pm 0.45$ 、健常対照群  $2.48 \pm 0.39$   $p = 0.032$  Mann-Whitney U test)。うつ病患者群の HDRS の平均値は  $23.6 \pm 3.3$  であった。HDRS の合計点と各部位の BP<sub>ND</sub> の間に有意な相関は認められなかった。

## 【考察】

本研究では老年期重症うつ病の患者の側坐核において有意に DAT 結合能が低いことが明らかになった。今回の研究で用いた [<sup>18</sup>F]FE-PE2I は、DAT に対する選

択性・親和性に優れた PET 用の放射性リガンドであり、先行研究と比較して、最も信頼性が高い結果が得られていると考えられる。側坐核は脳内報酬系の中心をなす部位であり、fMRI を用いた先行研究でも報酬系の障害と側坐核における機能的結合性の低下の関係を示したものなどがあり、今回の結果は老年期重症うつ病患者における報酬系の機能低下を反映したものと考えられた。また、老年期重症うつ病患者は被殻においても DAT 結合能が低い傾向にあった。被殻は、側坐核と同じく報酬系の一部として重要な部位であることから、被殻における DAT 結合能低下は、側坐核と同じく報酬系の機能低下を反映したものである可能性がある。

#### **【結論】**

老年期重症うつ病の患者において、側坐核および被殻の DAT 機能が低下していることが示された。これは、老年期重症うつ病患者における報酬系の機能不全を反映していると考えられた。