

審査の結果の要旨

氏名 早川 弥生

現代では軽症のうつ病が増加しており、社会生活を営む健常者の 5-20%がうつ症状を有するとされる。閾値下うつ病という概念も提唱されており、健常者に見られるうつ傾向を理解することは大うつ病の予防や有効な介入法の開発に役立つ可能性があるとして注目されている。本研究は、健常者のうつ傾向と脳 MR 画像を同時に評価し、うつ傾向に関連した脳容積および白質微細構造の変化について検討したものであり、以下の結果を得ている。

1. VBM(voxel-based morphometry)を用いて閾値下うつ病群と対照群の脳容積の群間比較を行った。女性のみにおいて、閾値下うつ病群では対照群と比較して両側前部帯状回、右直回の容積が低下していた。この結果は、前部帯状回や内側前頭葉がうつに対する感受性やうつ発症への進展と関連するという先行研究の知見と合致した。
2. TSA(tract-specific analysis)を用いた閾値下うつ病群と対照群の群間比較では、拡散テンソル指標に群間差は見られなかった。うつ傾向との相関解析では、閾値下うつ病群の女性において、右前部帯状束の RD 上昇と CES-D で測定されたうつ傾向の程度に相関が見られ、1.で見られた前部帯状回の容積低下は、白質の脱髄や髄鞘の減少が原因となっている可能性が示唆された。また、白質の容積低下は見られていなかったことから、健常者のうつ傾向に関連する白質の変化は、容積よりも拡散テンソルによって鋭敏に捉えられると考えられた。
3. VBM を用いて大規模データにおける相関解析を行った。女性において、右吻側前部帯状回、両側の背側前部帯状回に CES-D 得点と負の相関が見られた。白質との有意な相関は見られなかった。男性においては灰白質、白質ともに CES-D 得点との有意な相関は見られなかった。前部帯状回は大うつ病においてうつの病因や症状と密接に関連することが知られており、健常者のうつ傾向においても前部帯状回が関与していることが大規模データによって示された。
4. TBSS(Tract-based spatial statistics)を用いて大規模データにおける相関解析を行った。女性において、FA と CES-D の負の相関、RD と CES-D の正の相関、MD と CES-D の正の相関を示す複数の領域が見られた。帯状束については、FA と右背側前部帯状束に負の相関が見られ、同部は RD との正の相関も

見られた。男性においては、いずれの拡散テンソル指標も **CES-D** と正または負の相関を示す領域は見られなかった。大うつ病における先行研究では、前部帯状束や前頭葉での拡散指標の変化が報告されており、女性においてはこれらの大うつ病でみられる拡散指標の変化が、閾値下うつ段階でもうつ傾向に関連して生じていることが示唆された。

以上、本論文は健常者におけるうつ傾向と脳容積、拡散テンソルを同時に解析した初の研究であり、女性において前部帯状回の容積低下および白質微細構造の変化がうつ傾向と関連すること、また、前部帯状束を含む広範囲の白質にうつ傾向と関連した微細構造変化が生じていることを示した。本研究は今後の健常者のうつ傾向の神経基盤の解明についての研究に重要な貢献をなすと考えられ、学位授与に値するものと考えられる。