

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

佐々木 央我

主論文の題目
および
掲載誌・審査委員

題目 Serum Brain-derived Neurotrophic Factor Levels Following Electroconvulsive Therapy in Treatment-resistant Depressed Patients（治療抵抗性うつ病患者における電気けいれん療法への治療反応性と血清脳由来神経栄養因子濃度の相関に関する研究）

掲載誌 Journal of St. Marianna University 2015; 6: 253-261

主査 長谷川 泰弘

副査 山野 嘉久

副査 伊藤 英道

[論文の要旨・価値]

薬物抵抗性のうつ病に対して、電気けいれん療法（Electroconvulsive Therapy、ECT）が行われている。その機序は未だ不明であるが、近年 Brain-derived Neurotrophic Factor（BDNF）との関連を示唆する成果が示されつつある。申請者らは、ECT 治療前後の血中 BDNF 量と臨床効果との関連を、ECT 後 1 か月という比較的長期の観察期間を置いて検討した。対象は、米国精神医学会による診断基準（DSM-IV）を満たし、Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale（MADRS）が 21 点以上、抵抗性うつ尺度が stage 3 以上のすべてを満たす 30 例（均年齢 66.5 歳）とした。全例で初回 ECT 施行前（T0）、ECT 最終施行翌日（T1）、ECT 終了 4 週間後（T2）の計 3 回血清 BDNF 濃度を測定し、ECT 治療反応性（MADRS スコアの 50%以上改善）との関連を検討した。ECT 治療反応例は 22 例、非反応例は 8 例で、両群の背景因子には有意差はなかった。治療反応例では、T0 対 T1（ $p=0.022$ ）、T0 対 T2（ $p=0.007$ ）で有意な BDNF 増加が見られたのに対し、非反応例では T0 対 T2 で有意な減少が見られた（ $p=0.012$ ）。BDNF 値と MADRS スコアの間には有意な相関は見られなかった。これまで ECT 治療直後の BDNF 増加については知られていたが、うつに対する臨床効果が示される 1 か月目（T2）の時点においても治療反応例については BDNF が基礎値より上昇していることを著者らは初めて示した。今回示された現象論的相関が如何なる脳の病態を反映するのかについては今後の課題であるが、申請者らの研究は、うつ病研究における BDNF のバイオマーカーとしての意義を示すものとして臨床的価値が高く学位授与に値するものと思われた。

[審査概要] 学位審査は、主査、副査、および 2 名の陪席者のもとで行われた。PC を用いた約 20 分間のプレゼンテーションの後、質疑応答を行った。末梢血の BDNF の由来は何か、どの程度脳内の BDNF 濃度を反映するのか、視床下部・下垂体・副腎系との関連について、非反応例といえども若干の MADRS の改善があるにもかかわらず反応が逆であることの原因は何かなど、種々の質疑が行われたが、研究の限界を含めて申請者は的確にこれらに答えることができた。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]

精神科学における知識は豊富で、プレゼンテーション能力、論理的考察においては申し分なく、終止礼儀正しく質問に誠実に答え、研究に対する真摯な姿勢がうかがえた。最後に英語読解力について、申請者が引用した文献のサマリーをその場で提示して和訳させたところ、短時間で論文のアブストラクトの内容を説明することができ、英語読解力も良好と考えられた。