

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1908 号

Glucocorticoid may influence amyloid β metabolism in patients with depression

(うつ病患者におけるコルチゾールのアミロイド β タンパクの代謝に与える影響)

石島 聡子 (いしじま さとこ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

多くの疫学的調査により、うつ病がアルツハイマー病 (AD) の危険因子であることが示されており、近年一部のうつ病患者で AD の病理に深く関係するアミロイド β 蛋白 ($A\beta$) の代謝が変化していることが報告された。一方うつ病では視床下部-下垂体-副腎系の機能が亢進し、末梢でのグルココルチコイド (GC) が増加していることが知られているが、同様の変化が AD でも認められている。さらに GC の投与により $A\beta$ 代謝が変化し、AD の病理変化が増強されることが報告された。今回我々はうつ病患者における血清コルチゾール濃度を測定し、縦断的に $A\beta$ への影響を調査した。大うつ病性障害 (DSM-IV) の診断基準を満たした入院患者 187 例を対象に、入院時および 1 年後に採血をおこない、コルチゾールおよび $A\beta$ 40, $A\beta$ 42 の血清濃度を測定した。入院時および 1 年後の $A\beta$ に対するコルチゾールの影響を検討するために、入院時および 1 年後の血清 $A\beta$ 40, $A\beta$ 42 濃度および $A\beta$ 40/42 比をそれぞれ従属変数とし、年齢、性別、病相回数、入院時 HAM-D スコアおよび入院時の血清コルチゾール濃度を独立変数として重回帰分析を行った。本研究の実施にあたっては順天堂大学倫理委員会の承認を得た上で倫理的に配慮し患者には十分な説明を行い、文書にて同意を得た。結果として、入院時のコルチゾール濃度は入院時の $A\beta$ 42 濃度に影響を与えている傾向があったが、統計的に有意ではなかった ($\beta = -0.17, p = 0.074$)。一方入院時のコルチゾール濃度は 1 年後 ($n = 27$) の $A\beta$ 42 濃度 ($\beta = -0.43, p = 0.046$) ならびに $A\beta$ 40/42 比 ($\beta = 0.62, p = 0.005$) に有意な影響を与えていた。結論として、うつ病患者においてコルチゾールはアミロイド β の代謝に影響を与えるが、この影響は長期間持続する可能性が示唆された。