

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1908 号

Glucocorticoid may influence amyloid  $\beta$  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  $\beta$  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)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、うつ病がアルツハイマー病 (AD) の危険因子と示唆されている近年において、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  $\beta$  蛋白 ( $A\beta$ ) の代謝の変化が関与していることを検討している。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おり、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。うつ病患者における血清コルチゾール濃度を測定、縦断的に  $A\beta$  への影響を調査し、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、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。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く、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。結果として、うつ病患者においてコルチゾールはアミロイド  $\beta$  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あることを始めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。