

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2280 号

Do serum levels of BDNF predict the transition from depression to dementia?

血清 BDNF 濃度はうつ病から認知症への移行を予測するか

済田 貴生 (さいだ たかお)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、うつ病寛解後の認知症移行に関してうつ病寛解時の血清の脳由来神経栄養因子 (BDNF) 濃度が関わっている可能性を研究した。うつ病が認知症発症のリスク因子であるという報告は多く存在するがその生物学的背景は明らかになっていない。近年、BDNF はうつ病とアルツハイマー病の両者に共通する生物学的変化として注目されている。血清 BDNF 濃度が高い人ほど認知症・アルツハイマー病のリスクが下がるという報告があった。また、一部のうつ病患者では、寛解後も血清 BDNF 濃度が健常者レベルにまで回復しないことも報告されており、これがうつ病寛解後に残存する認知機能障害や認知症への移行に関係している可能性が示唆されている。

今回、我々は DSM-IV または DSM-5 の大うつ病性障害の診断基準を満たす 50 歳以上の入院患者 204 例を対象に入院時または寛解後の血清 BDNF 濃度を測定し、それぞれで低 BDNF 群と非低 BDNF 群に分け、追跡調査行ったところ、軽度認知障害 (MCI) への移行は 9 例、認知症への移行は 15 例が確認された。年齢、性別、教育年数、入院時 HAM-D スコアを共変量として統制した Cox 回帰分析を行ったところ、入院時の血清 BDNF 濃度は MCI・認知症への移行との関係性はみられなかったが、寛解時の低 BDNF 群では MCI・認知症への移行に関係していることが示された。うつ病が認知症発症のリスク因子である生物学的背景の要因の 1 つとして BDNF が考えられ、うつ病相ではなく寛解時の血清 BDNF 濃度の低下が認知症発症のリスク因子である可能性がある。うつ病相と寛解時の両方で血清 BDNF 濃度と認知症移行への関係性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。