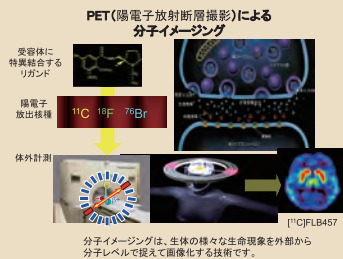


高齢者うつ病の診断と治療評価のための分子イメージングの開発

大久保 善朗 日本医科大学大学院医学研究科 精神・行動医学

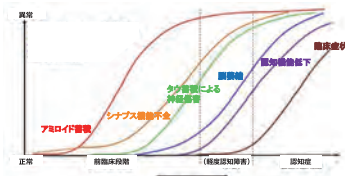
1. イントロダクション INTRODUCTION



高齢者ではうつ病の有病率が高くなることから、超高齢化社会を迎えるわが国では認知症とともに高齢者のうつ病対策が望まれています。うつ病は認知症の発症を促す危険因子と考えられていますが、高齢者では、うつ病が認知症の前駆症状として現れるケースも少なくありません。PET (陽電子放射断層撮影) など分子イメージングは、生物が生きた状態のまま生体内の遺伝子やタンパク質などの分子の量の変化や働きを可視化する技術であり、アミロイドやタウなど認知症早期の異常を測定することが可能になりつつあります。

2. この研究の意義

アルツハイマー病の進行とバイオマーカー

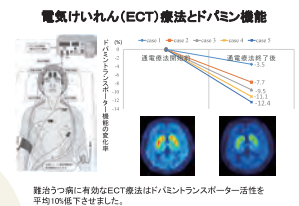
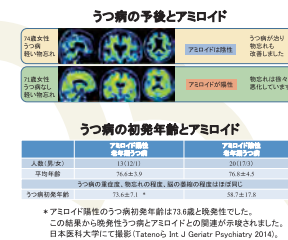


アルツハイマー病はアミロイドβ蓄積→シグナル伝達障害→神経細胞死→脳萎縮→認知機能低下という順序で進行する (Jack, 2010) を示唆。臨床症状は出現する10-20年前にAβが蓄積する。

アミロイドはアルツハイマー病の原因物質で、認知症が現れる約20年前から脳にたまり始めることが知られています。最近、 $[^{18}\text{F}]$ florbetapir という検査薬を用いて、認知症発症前にアミロイドを検査で測定することが可能になりました。このような最新技術を駆使して、高齢者の認知症さらにはうつ病の早期診断が可能になると期待されています。

4. これまでにわかったこと RESULTS

高齢者うつ病におけるアミロイド陽性率は約40%であり、軽度認知障害患者さんにおける陽性率 (40~50%) と同程度であるため、うつ病の既往がアルツハイマー型認知症の危険因子であることを確認しました。70歳以上のうつ病発症例でアミロイド陽性率が高いことから、高齢症例のうつ病ではアルツハイマー病の病態との関連がより強いと考えられました。また、電気けいれん療法によって、うつ病患者さんのドパミントランスポーター活性は約10%低下していました。



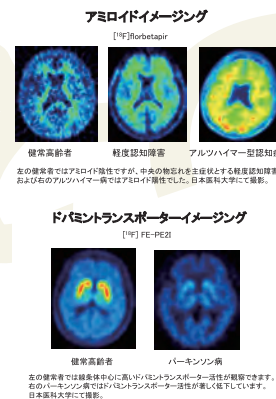
平成 25、26 年度 厚生労働科学研究費補助金 (難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業 (精神疾患関係研究分野)) により実施しています。

3. 研究方法 METHODS

高齢者うつ病におけるアルツハイマー病の影響を検討するために、治療中の高齢者うつ病患者さんを対象にして $[^{18}\text{F}]$ florbetapir を用いたアミロイドイメージングを行いました。

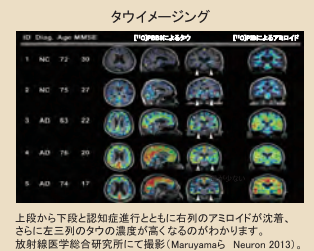
また、ドパミントランスポーターを評価する $[^{18}\text{F}]$ FE-PE2I を用いてうつ病に対する電気けいれん (ECT) 療法的作用を調べました。

さらに、アルツハイマー病などの認知症におけるタウ病変を描出するために、世界で最初に開発されたPET検査薬である $[^{11}\text{C}]$ PBB3 の定量方法を検討しました。



5. 今後の展望 FUTURE

今回の結果から、高齢者ではうつ病と認知症に共通の病態基盤が推定されることが明らかになりました。特に高齢症例のうつ病では、アミロイド陽性率が高く、認知症の前駆症状としてうつ病を発症するケースがあると考えられます。また、電気けいれん療法がドパミントランスポーターに作用することが明らかになり、ドパミントランスポーターをうつ病の治療マーカーとして利用できる可能性が示唆されました。今後はさらに、 $[^{11}\text{C}]$ PBB3 によるタウイメージングを用いて、神経障害との関連を明らかにします。



上段から下段と認知症進行とともに右列のアミロイドが沈着、さらに左三列のタウの濃度が高くなるのがわかります。放射線医学総合研究所にて撮影 (Maruyama, Neuron 2013)。