

「ドパミン神経系に着目した難治性気分障害の統合的研究」

Integrated Approach to Treatment-Resistant Mood Disorders focusing on the Dopaminergic System



吉岡 充弘

北海道大学大学院医学研究科
神経薬理学分野
教授, 医学博士

1984 年北海道大学医学部医学科卒業。1985 年北海道大学医学部助手, 1989 年医学博士 (北海道大学)。1989 年米国ミシガン大学医学部研究員, 1991 年北海道大学医学部助教授を経て, 1997 年 9 月より現職。

YOSHIOKA, Mitsuhiko,
MD, PhD

Professor, Department of Neuropharmacology,
Hokkaido University Graduate School of
Medicine

1984 Graduated from Hokkaido University School of Medicine.
1989 Ph.D. degree from Hokkaido University. 1989 Research
Fellow in the University of Michigan. 1991 Associate Professor in
Hokkaido University. 1997 Current position.

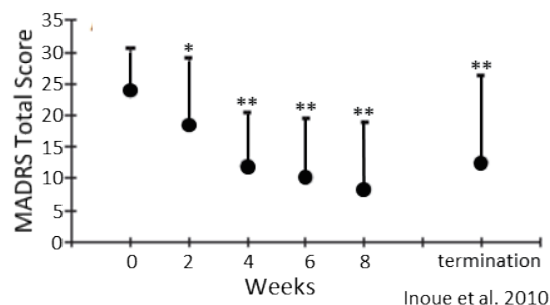
■ 研究内容

難治性うつ病患者に対するドパミン D2 受容体作用薬の有効性を示した臨床研究及びメタンフェタミン慢性投与動物が双極性障害に類似した生体リズム異常を示すことを明らかにした基礎研究に基づいて, 臨床及び基礎研究を統合的に推進することにより, 難治性気分障害の病態を追究する。具体的には, ドパミン神経系と生体リズムに着目し, うつ病と双極性障害の鑑別やドパミン神経系作用薬が有効な症例の鑑別を可能とする生物学的指標を見いだすと共に, それらの裏付けとなるエビデンスを得ることを目的とする。このため, 診断・鑑別のための生物学的指標を見いだす臨床研究及び気分障害モデル動物における生物学的指標の解析を実施する。臨床研究ではうつ病, 双極性障害, 健常者の比較検討を行い, うつ病と双極性障害を鑑別する生物学的指標を得る。さらに, 臨床での治療過程においてドパミン増強療法が有効であった症例群と効果が確認できなかった症例群についても生物学的指標を比較検討し, ドパミン作用薬が有効な症例の指標, 薬効予測あるいは薬効評価因子を明らかにする。臨床研究により得られたうつ病と双極性障害を鑑別する生物学的指標, さらには, ドパミン神経系作用薬が有効な症例群を鑑別する生物学的指標の妥当性の検証とその意義

(病態生理) 解明のために, モデル動物を作製し, その妥当性と疾患マーカーの意義を検討する。

■ Research works

We conducted a clinical study which demonstrated efficacy of a dopamine D2 receptor agonist for treatment-resistant depression. We also performed a basic study using animal models, which provided important evidence that rats chronically treated with methamphetamine manifest biological rhythm disturbances which resemble those of bipolar disorder. Based on these findings we aim to study the neural etiology of treatment-resistant mood disorders using an integrated approach that combines clinical studies and the corresponding basic studies. In particular, we conduct studies not only seeking a biomarker for a differential diagnosis of major depression and bipolar disorder but also having the supportive evidence focusing on the dopaminergic system and biological rhythm. To obtain the biomarkers for differential diagnosis we introduce and conduct an integrated approach as stated above. In clinical studies, we make a comparative study of depression and bipolar disorder to seek a biomarker. We also conduct a comparative study of responders and non-responders to dopamine reinforcement therapy to obtain a significant index of the prognosis. In basic studies, we make animal models of treatment-resistant mood disorders not only to verify whether the biomarker obtained from the clinical study is potentially available for diagnoses but also to elucidate the pathophysiology of treatment-resistant mood disorders.



MADRS=Montgomery-Asberg Depression Rating Scale

図: 難治性うつ病患者に対するドパミンD2受容体作用薬の効果
Fig. Improvement of D2 agonist in treatment-resistant depression.