

京都大学	博士 (医 学)	氏 名	石井 徹
論文題目	Altered striatal circuits underlie characteristic personality traits in Parkinson's disease (線条体神経回路の変化がパーキンソン病患者の特徴的性格傾向を形成する)		
(論文内容の要旨)			
<p>パーキンソン病(PD)患者は「慎重」「思慮深い」「勤勉」などで表現される特徴的性格傾向を持つことが古くから指摘されてきた。世界的に汎用されている性格質問紙 Temperament and Character Inventory (TCI)を用いた研究では、「新奇性探求」が低く「損害回避」が高い性格傾向として報告されている。この新奇性探求傾向とドパミン受容体(DR4)の遺伝子多型との関連性が健常者において確認されたことから、PD 患者でも性格傾向とドパミンとの関連検討がおこなわれた。しかし、$[^{18}\text{F}]\text{Dopa}$ を用いたポジトロン断層撮影法(PET)による複数の研究では一致した見解が得られていない。一方、核磁気共鳴画像法(MRI)によるトラクトグラフィを用いた近年の研究で、健常被験者において線条体の神経結合が性格傾向と関係することが報告されている。しかし、PD 患者を対象にこれを検討した研究は未だ存在しない。そこで本研究では、PD 患者における特徴的性格傾向の臨床的意義解明を目的とし、PET および MRI による脳機能画像法を用いて神経化学的及び解剖学的な観点からその神経基盤について調べた。</p> <p>方法として、1) 16名のPD患者と年齢性別を一致させた28名の健常コントロールの性格傾向をTCI質問紙により検査した。PD患者においては症状の重症度をUPDRSにより評価した。2) 全ての患者とランダムに抽出した17名の健常コントロールに対し、$[^{11}\text{C}]\text{CFT}$を用いたPETにより線条体のドパミン神経機能を評価した。3) 全ての被験者に対しMRI撮像を行い、確率論的トラクトグラフィの手法を用いて線条体と皮質及び皮質下10箇所を設定した関心領域(ROI)との神経結合の強さを調べた。</p> <p>質問紙検査の結果、PD群ではコントロール群と比して有意に損害回避傾向が高かった。損害回避スコアはUPDRSにより評価したパーキンソン病運動症状の重症度と正相関していた($p < 0.05$)。PETでは、患者・コントロール群のいずれにおいても、新奇性探求及び損害回避スコアとCFT取り込みの間に有意な相関関係は見られなかった。トラクトグラフィ解析において、新奇性探求傾向は患者・コントロール群のいずれでも、線条体と海馬及び扁桃体との結合の強さと正の相関を示した($p < 0.05$)。損害回避傾向は、両群とも左側線条体と眼窩前頭皮質との結合性と負の相関を示した。更に、損害回避傾向は腹側線条体と扁桃体との神経結合の強さと相関を示したが、患者群では負の相関、コント</p>			

ロール群では正の相関でありこれは群間比較で統計的有意差($p < 0.05$)を認めた。

PET解析の結果、PD患者の特徴的性格傾向とドパミン神経機能の間に有意な関係性は証明されなかった。トラクトグラフィ解析では、線条体と辺縁系及び前頭葉との線維結合が性格傾向の基盤であるという説を支持する結果が得られた。新奇性探求傾向には線条体と海馬及び扁桃体を含む神経回路が関わっていると考えられる。更に本データは、PD患者に見られる高い損害回避傾向が側坐核や扁桃体を含む神経ネットワークの変化に基づくものであることを示唆する。本研究結果は、パーキンソン病で認められる特徴的性格傾向が線条体を含む神経回路の変化を基盤として形成される可能性を示している。

(論文審査の結果の要旨)

パーキンソン病患者は「新規性探求」傾向が低く「損害回避」傾向が高いという特徴的性格傾向を有することが指摘されてきたが、病因との関連や発症との時間的關係などその意義については未解明の部分が多い。本研究は、ポジトロン放出断層撮影法(PET)および核磁気共鳴画像法(MRI)によるトラクトグラフィの手法を用い、特徴的性格傾向の神経基盤解明を目的とした。16名のパーキンソン病患者の性格傾向をTCI質問紙により検査し、 $[^{11}\text{C}]\text{CFT}$ PETにより線条体のドパミン神経機能、拡散強調MRIを用いた確率論的トラクトグラフィにより線条体と脳内10箇所との神経結合の強さを評価した。パーキンソン病患者では有意に損害回避傾向が高かった。新奇性探求及び損害回避スコアとCFT取り込みの間に有意な相関関係は見られなかった。トラクトグラフィ解析では、新奇性探求傾向は線条体と海馬及び扁桃体との結合の強さと正の相関を示し、損害回避傾向は左側線条体と眼窩前頭皮質との結合性と負の相関を示した。加えて損害回避傾向は腹側線条体と扁桃体との神経結合の強さと相関を示したが、患者群とコントロール群では回帰直線の傾きに群間比較で有意差を認めた。以上から、特徴的性格傾向とドパミン神経機能の間に有意な関係性は証明されず、患者に見られる高い損害回避傾向が側坐核や扁桃体を含む神経ネットワークの変化に基づくものであることが示唆された。

以上の研究はパーキンソン病患者における特徴的性格傾向の臨床的意義解明に貢献し、同疾患の病態理解に寄与するところが大きい。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成29年2月24日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日 以降