




学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第448号	氏名	帆秋 伸彦
審査委員会委員	主査氏名	吉岡秀克	
	副査氏名	上野徳美	
	副査氏名	小川勤	
<p>Biological aspect of hyperthymic temperament: light, sleep, and serotonin (発揚気質の生物学的側面：光、睡眠とセロトニン) Psychopharmacology in press</p> <p>古くKraepelinやKretschmerは躁うつ病と気質との関連を指摘した。最近ではAkiskalが双極スペクトラムの概念を提唱し、循環気質、発揚気質、不安気質、焦燥気質、抑うつ気質をこの概念と関連あるものと考え、Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego auto-questionnaire version (TEMPS-A)を作成した。本邦では秋山により作成された日本語版が使用されている。申請者らは以前、このTEMPS-Aを用いてうつ病患者の気質を同定し、気質によってDSM診断を再分類した。その結果、発揚気質者に生じるうつ病(双極IV型障害)や循環気質に生じるうつ病(双極II1/2障害)が予想以上に多く、これらの患者には抗うつ薬よりリチウムで寛解しやすいことが明らかになった。また、最近の報告では、発揚気質を有する気分障害患者に自殺念慮が少ないのは、発揚気質が自殺念慮に拮抗するのではないかとされている。しかし、この発揚気質に関しては充分研究が行われていない。申請者は本研究で、この発揚気質に関し、生物学的側面について研究を行った。</p> <p>健康被験者56人を対象にした。1)精神疾患の既往、現在症の確認：Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)、ハミルトンうつ病評価尺度、ヤング躁病評価尺度 2)気質の自己評価：TEMPS-A日本語版 3)睡眠時間、睡眠時間のSD、合計活動量、活動時の照度：睡眠評価用アクチグラム(非利き手に1週間装着)で測定 4)中枢セロトニン機能の部分的指標：パロキセチン負荷試験(パロキセチン20mgを朝8時に経口投与、昼14時まで1時間毎に採血)を施行し、ACTHを測定し、ACTH濃度曲線下面積(ACTH AUC)を計算した。以上の研究は大分大学医学部倫理委員会の承認を得て行った。</p> <p>その結果、発揚気質の評価点と照度との間に有意な正の相関を認めた。また、重回帰分析の結果、日中の照度が高いこと、睡眠時間の変動が大きいこと、さらに、中枢セロトニン機能が低いことが発揚気質の傾向と有意に相関した。</p> <p>今回の研究において、照度と発揚気質の相関は申請者にとって予想外の結果であった。睡眠時間変動の大きさは双極性障害患者で生活リズムが不安定であることと関連の可能性がある。また、セロトニン機能の低下も双極性障害患者にも指摘されている。発揚気質者が光を好むのか、或いは光に照射されることで気分がやや高い位置にセットされるか、今後の検討が必要である。今回の申請者らはアクチグラムを使って発揚気質の研究を行ったが、この解析法は他の気質の研究にも新知見をもたらす可能性がある。今後、さらなる研究の発展が期待できる。</p> <p>以上より、審査員の合議により、本論文は学位(博士)に値するものと判断した。</p>			

学 位 論 文 要 旨

氏名 帆秋 伸彦

論 文 題 目

発揚気質の生物学的側面： 光，睡眠とセロトニン

要 旨

目的 周知のごとく、古くは Kraepelin や Kretschmer が躁うつ病と気質との関連を指摘した。最近では、Akiskal が双極スペクトラムの概念を提唱するとともに、循環気質、発揚気質、不安気質、焦燥気質、抑うつ気質をこの概念と関連するものと考え、Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego auto-questionnaire version (TEMPS-A)を作成した。今やこの質問紙は世界中で広く用いられ、本邦においても秋山により日本語版が作成されている。我々は TEMPS-A を用いてうつ病患者の気質を同定し、気質によって DSM 診断を再分類した。その結果、発揚気質者に生じるうつ病（双極 IV 型障害）や循環気質者に生じるうつ病（双極 II1/2 障害）が予想以上に多いこと、これらの患者は抗うつ薬よりもリチウムで寛解しやすいことが明らかになった (Goto et al, J Affect Disord, 2010)。最近の報告では、発揚気質を有する気分障害患者に自殺念慮が少ないことから、発揚気質が自殺念慮に対して拮抗するのではないかという報告もある (Vázquez et al, J Affect Disord, 2010)。しかしながら、発揚気質に関してはまだ十

分には検討されていない。

方法 健康被験者 56 人を対象に Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)、ハミルトンうつ病評価尺度やヤング躁病評価尺度を施行して精神疾患の既往や現在症を確認した。気質の自己評価として TEMPS-A 日本語版を使用した。睡眠評価用のアクチグラムを非利き手に 1 週間装着させた。これにより睡眠時間、睡眠時間の SD、合計活動量と活動時の照度を測定した。中枢セロトニン機能を部分的に推定するためにパロキセチン負荷による神経内分泌学的負荷試験を行った。具体的には、朝 8 時にパロキセチン 20 mg を経口投与し、昼 14 時まで 1 時間ごとに採血施行し ACTH を測定した。そして、中枢セロトニン神経機能の部分的指標として ACTH 濃度曲線下面積 (ACTH AUC) を計算した。全ての被験者に研究の目的や方法、副作用などを文書で説明し、書面による同意を得た。なお、本研究は大分大学医学部倫理委員会にて承認を得ている。

結果 発揚気質の評価点と照度との間に有意な正の相関を認めた。また重回帰分析の結果、日中の照度が高いこと、睡眠時間の変動が大きいこと、さらに中枢セロトニン機能が低いことが発揚気質の傾向と有意に相関した。

考察 照度と発揚気質の相関は予想外であったが、睡眠時間変動の大きさは双極性障害患者で生活リズムが不安定であること (instability hypothesis) と通底する可能性がある。また、神経内分泌的負荷試験によるセロトニン機能の低さも双極性障害患者においても指摘されている。発揚気質者が光を好むのか (heliotropism)、あるいは光に照射されることで気分がやや高い位置にセットされるのか、今後の検討が必要である。