




学位論文審査の結果の要旨

| | | | |
|---|---------|--|---------|
| 審査区分 課・論 | 第 530 号 | 氏 名 | 河 野 健太郎 |
| 審 査 委 員 会 委 員 | 主査氏名 | 松原悦朗  | |
| | 副査氏名 | 花田俊勝  | |
| | 副査氏名 | 徳丸 治  | |
| 論文題目 Dose-dependent effects of light on hyperthymic temperament (発揚気質における光の用量依存的な影響) | | | |
| 論文掲載雑誌名 Journal of Affective Disorders | | | |
| 論文要旨 <p>申請者等はこれまでの先行研究において発揚気質者で日照暴露量が多いことを報告している。高緯度で日照量の少ない札幌と低緯度で日照量の多い大分に発揚気質者数の比較を比較したところ、大分が多いことが判明した。この知見から、発揚気質者が日向性等を有し日当たりを好む可能性よりも、むしろ日照暴露量が多いと光線療法に類似して発揚気質を維持する効果を有しているのではとの作業仮説を立てるに至った。日光暴露量以外の影響因子（気温、湿度等）を考慮したうえで、この作業仮説の整合性を検証するため、本研究では札幌と大分の中間的な日照暴露量を有する埼玉県越谷市を加え、発揚気質者と日光暴露量の検証を施行した。</p> <p>対象は先行研究の札幌市居住健常者 94 名（男性 66/女性 28 名、平均年齢 29.4 歳）と大分市居住健常者 95 名（男性 67/女性 28 名、平均年齢 26.8 歳）に、新たに越谷市居住健常者 125 名（男性 42/女性 83 名、平均年齢 36.6 歳）を加えた 314 名である。発揚気質は TEMPAS-A 日本語版で評価し、平均日照時間は過去 20 年間分を気象庁データベースから取得した。重回帰分析と多重共線性解析から、作業仮説の整合性を検証した。3 地区の対象被験者は age- and gender-matched 症例ではなく、医師、看護師、学生等構成内訳にも偏りが認められた。過去 20 年間（1993-2012）の平均日照時間は今回新たに検証した越谷市では 1862.9 時間であり札幌市 1684.6 時間に比較して 178 時間長く、大分市の 2002.9 時間と比較すると 140 時間短かった。TEMPAS-A の発揚気質得点を従属変数とし、年齢、性別、発揚気質以外の抑うつ、循環、焦燥、不安の気質得点、日照時間を独立変数とした重回帰分析を施行した結果、日照時間が発揚気質、抑うつ、循環気質の得点変化を有意に予測すること、標準回帰係数がそれぞれ 0.14, 0.13, 0.13 であることから、日照時間暴露量が増えると発揚、抑うつ、循環気質の程度が増加することが明らかとなった。またこれらには多重共線性による予測精度の低下はみられなかった。</p> <p>以上の結果から申請者は日照量が増えるほど用量依存的に発揚気質の程度が増すと考察した。本研究の限界点として、多重共線性により気温の発揚気質に対する影響が否定できなかったことが考察された。また各地域内の転居情報、気質と性格、地域特有の文化・風習などの影響も今後の解析が必要であると考察した。</p> <p>双極性障害はその個体や社会的生命を脅かす重大な疾患で、その適切な診断・治療が必要とされている。申請者等は双極性障害の前駆状態のひとつである発揚気質に着目し、日光がその維持効果を有していることを明らかとした。さらに追補実験で FDG-PET 検査から光が神経新生部位の右嗅球でのブドウ糖代謝亢進効果を発揮するなど、光の作用機序解明へと発展しており、双極性障害治療に重要な知見を与えるものである。このため、審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。</p> | | | |

最終試験
の結果の要旨
学力の確認

| | | | |
|--|-------|------|--------|
| 審査区分 課・論 | 第530号 | 氏名 | 河野 健太郎 |
| 審査委員会委員 | 主査氏名 | 松原悦朗 | |
| | 副査氏名 | 花田俊勝 | |
| | 副査氏名 | 徳丸 治 | |
| <p>学位申請者は本論文の公開発表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 気質とは原則的に持って生まれた性質であるが、TEMPS-Aによる気質の評価法は環境や社会的要因によって影響を受けることはないか。それにより評価の正当性に問題が生じないか。 2. TEMPS-Aによる評価は同じ季節になされたものか。季節性感情障害のような影響を受けていないか。 3. 気質は先天的なものだけでなく、後天的なepigeneticな遺伝子発現制御にも影響を受けるかもしれないと答えたことに対して、これまで気質に関して影響を及ぼすepigenetics機構の報告があるか。 4. Table 2で抑うつ気質と日照時間の間に正の相関が見られる。うつ病治療に光療法が効果的であるため、両者間には負の相関が予想されるように思われるが、この予想に反する結果をどのように考察するか。 5. 光照射によりPETにて嗅球部位の活性化を示したが、これまで嗅覚と気質との間の関係性についての報告はあるか。 6. 好ましい匂いを嗅がせることにより発揚気質に影響を与えることはあるか 7. 気質において人種間の偏りはあるか。日本人はどのタイプの気質が優位か。 8. 被験者は医学生とスタッフとされているが、その内訳はどうなっているのか？ 9. 本研究の限界として転居について考慮していないことに言及していた。大分の医学生の4割は県内出身で2/3は九州出身であると考えられるので、低緯度の出身者の割合が多いと考えられるが、札幌の医師は全国広い地域の出身者が多い可能性も考えられる。サンプルの場所によって偏りがある可能性があるのではないか？ 10. 札幌は人口190万人の大都市、越谷と大分は人口30-40万人台の地方都市であり、その性格が異なる。また、気候もそれぞれ日本海式気候、太平洋気候、瀬戸内気候と、異なる気候帯に属する。本研究では日照時間と気温について言及があったが、都市の性格や気候の影響についてはどのように考えるか？ 11. サンプルング時期（季節、梅雨の有無等）が不明であることの統計解析への考慮はされているか？ 12. 地域内被検者の出身県などの確認調査がなされているか？ 13. 今回の知見を得て、今後の臨床応用展開をどう考えているか？ 14. 光はメラトニン産生抑制因子であり、今回の検討に睡眠の検証はなされているか？ 15. TEMPS-Aによる気質の評価後の、疾患関連の前向き調査はこれまでなされているか？ 16. 何故、FDG-PETで左右差が認められているのか？被験者に嗅覚検査を行っているか？ 17. レビー小体型認知症では幻覚や抑うつ、嗅覚低下がその前駆症状と捉えられている。今回の嗅覚でのFDG-PET所見からどのように考察するか？ <p>これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。</p> | | | |

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。

学 位 論 文 要 旨

氏名 河野 健太郎

論 文 題 目

Dose –dependent effects of light on hyperthymic temperament

(発揚気質における光の用量依存的な影響)

要 旨

緒言：発揚気質は、精力的で自信にあふれ、いつも活動的な傾向を有するものの、双極性障害の前駆状態のひとつでもある。発揚気質者は、光をたくさん浴びていることを我々はすでに報告しているが、発揚気質を有する者がひまわりのように向日性を持ち光をたくさん浴びるのか、光をたくさん浴びることで光線療法のように脳にエネルギーが補充され発揚気質が維持されるのかは不明であった。以前の研究において我々は後半部分の可能性を検討するため、比較的低緯度で日照時間の多い地域（大分）の居住者と、比較的高緯度で日照時間の少ない地域（札幌）の居住者の間での発揚気質得点を比較した。その結果、大分の居住者では札幌の居住者より高い発揚気質得点を示す事が明らかとなり、光をたくさん浴びることで発揚気質が維持される可能性が支持された。しかし、2 地点のみでの比較は日照時間以外の違いを反映させる可能性があるため、今回の研究では 3 地点での比較を行うことにした。

研究対象および方法：第 3 の地域として、我々は札幌と大分の中間に位置する本州の越谷市に居住する 125 名のデータを集め、先行研究の札幌市の 94 名と大分市の 95 名の居住者のデータに越谷市の居住者

