

治療抵抗性うつ病へのMAO-B PET研究

慶應義塾大学医学部医学科 精神神経科学教室

森口 翔

研究背景

うつ病の薬物療法の中心はモノアミン再取り込み阻害薬だが、約 30%から 50%の患者は反応せず治療抵抗性 (treatment-resistant depression: TRD) である。TRD は内因性うつ病から器質性うつ病、感染症などの 2 次性うつ病など様々なタイプもあり、その病態生理は未だ解明されておらず、モノアミン酸化酵素 B (MAO-B) の異常が提唱されている。元々、MAO 阻害薬に効果があることから非定型うつ病の分類さげなされているが、非定型うつ病は TRD と多くの特徴を共有している(Souery 2007)。申請者によるパイロット研究ではうつ病における前頭前野での MAO-B 活性の亢進を発見し(Moriguchi et al., JAMA Psychiatry, 2019)、動物実験による報告もこの知見を支持している。MAO 阻害薬は以前より TRD や非定型うつ病における有用な治療薬として使用されてきたが、ヒトにおける脳内 MAO-B 活性と TRD、非定型うつ病と MAO-B の関係は未だ不明である。本研究では、TRD および非定型うつ病における脳内 MAO-B 密度を測定するための PET 検査を実施した。対象群は、健常者 (HCs) 20 名、TRD 患者 20 名、非定型うつ病患者 20 名とした。現時点では健常者 10 名に患者群 14 名である。

研究方法

1. 被験者リクルート：慶應義塾大学病院、その関連病院を中心に TRD 被験者 20 名、健常者 20 名をリクルート。
2. PET 検査：放射線医学総合研究所で合成された[11C] SL2511.88 を使用し、頭部ダイナミック撮像と動脈血採血、代謝物分析を実施。
3. MRI 検査：3T の MRI 装置を用いて T1 および T2 強調を撮像。
4. 画像解析：freesurfer により参照領域と関心領域を定義し、各領域での PET 薬剤の結合を全分布容積 VT [mL/cm³] として計算。

結果

下図に示すように、各脳領域における VT の測定結果を比較しました (図 1 参照)。青色のプロットは健常者、赤色のプロットはうつ病患者 (TRD および非定型うつ病) を示している。各脳領域において、うつ病患者群は健常者群に比べて VT が高い傾向にあることが確認された。特に、前頭皮質、海馬、扁桃体などの領域で顕著な差異が認められた。症状などとのスケールとの相関は認められなかった。

考察

この結果から、TRD および非定型うつ病患者において、MAO-B 密度が健常者に比べて高いことが示唆される。これにより、MAO-B の活性がうつ病の病態生理に関与している可能性が強化された。また、これまでの研究と一致しており、MAO-B 阻害薬がうつ病治療において有用であることが再確認された。

一方で現時点では症例数も少なく、症状との相関も認められていない。今後の詳細な検討が必要である。

結論

本研究は、治療抵抗性および非定型うつ病患者における脳内 MAO-B 密度の上昇を示し、これがうつ病の病態生理における重要な要因である可能性を示した。これにより、MAO-B をターゲットとした新たな治療戦略の開発が期待される。

図 1. 脳内 MAO-B 密度の比較

