

【目的】 中脳ドパミン神経系の異常は、統合失調症、うつ病など、様々な精神疾患に関与すると考えられている。これらの疾患は思春期に好発し、また、同時期にドパミン神経系が大きく発達することから、思春期におけるドパミン神経系の変化を観察することは、これらの疾患の病態解明に大きく貢献すると考えられる。

近年のMRIの撮影技術の発展により、これまでイメージング研究では観察が困難だった中脳の微細構造を描出することが可能となってきた。しかし、未だに、中脳腹側被蓋野 (VTA)、側坐核などの微細構造を描出し、これらを中心とした脳神経系結合を、思春期群や疾患群において描出した研究は存在しない。

本研究では、ドパミン神経系に関する微小脳構造描出技術の確立、東京ティーンコホートサンプルを用いた大規模縦断MRIデータへの応用、及び東大精神科統合失調症、うつ病MRIデータへの応用を行う。

【方法】 まず、VTAの関心領域 (ROI) 設定について、過去の研究 (Murty et al. 2014) で作成されたROIのほか、13名についてニューロメラニン法によるマニュアルトレーシングを実施し、VTAを同定し、これをもとにしたROI作成を行った。MurtyらのROI、マニュアルトレーシングでのROI、新たに作成したROIをシーズにした安静時機能結合を行い、どのROIが妥当性があるか検討した。

次に、この解析法を用いて、東京ティーンコホートサンプルにおいて、安静時機能結合を描出した。続いて、統合失調症患者33名、大うつ病性障害患者48名、健常対照者107名をにおいても安静時結合解析を行い、比較検討した。

【結果】 VTAのROIについては、MurtyらのROIだと、VTA seedが第4脳室と近接し、適切に位置しなかった (下図)。マニュアルトレーシングによるVTAのROIでは、動物を用いた解剖学的研究およびヒトを対象としたMurtyらなどの安静時脳結合解析研究と、今回作成したROIを用いた安静時脳結合解析が同様の結果を示したため、その後の解析ではこのROIを使用することとした。

東京ティーンコホートサンプルにおいて、VTAは全脳と強く結合していることが明らかになった。また、年齢が高まるにつれ、外側後頭葉や中心前回とVTAの機能結合が強くなることがわかった。

疾患データを用いた解析では、健常対照群と比較すると、大うつ病群では後帯状皮質においてVTAとの結合が弱く、内側前頭葉とVTAとの結合が強かった。また、健常対照群と比較すると、統合失調症群でも後帯状皮質においてVTAとの結合が弱かった。疾患群同士の比較では、大うつ病群と統合失調症群の間に有意な神経結合の違いはみられなかった。

VTA seedの違い

