

# 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲	第	号
------	-----	---	---

氏 名 玉地亜衣

論 文 題 目

Differential effects of diazepam, tandospirone, and paroxetine on plasma brain-derived neurotrophic factor level under mental stress

(ジアゼパム、タンドスピロン、パロキセチンがストレス条件下の血漿中脳由来神経栄養因子濃度に与える影響)

論文審査担当者

主 査

委 員

員

名古屋大学教授

小川 豊昭

名古屋大学教授

委 員

員

山田 清文

名古屋大学教授

委 員

員

本城 秀次

名古屋大学教授

指導教授

尾崎 紀之



## 論文審査の結果の要旨

脳由来神経栄養因子 (brain-derived neurotrophic factor; BDNF) は脳内に最も多く存在する神経栄養因子である。最近の研究では、うつ病患者の血清中BDNF濃度が減少し、抗うつ薬による治療が奏功すると血漿中BDNF濃度が増加することが示されている。うつ病や不安障害の薬物療法には抗うつ薬や抗不安薬などの向精神薬が広く利用され、症状緩和に寄与するが、ストレス負荷に対して向精神薬がどのような作用をもつかについてはあまり知られていない。

本研究では、ドライビングシミュレーターによる追従走行課題をストレスとして用い、ストレスが血漿中BDNF濃度に与える影響と向精神薬がストレス条件下で血漿中BDNF濃度に与える影響について検討した。

被験者は14人の健常男性、被験薬はジアゼパム、タンドスピロン、パロキセチンおよびプラセボを用いた二重盲検四群クロスオーバー試験で実施した。血漿中BDNF濃度はenzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 法にて測定した。





本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. プラセボ服用群では、追従走行課題前後で血漿中BDNF濃度は有意に減少し、ジアゼパム服用群およびタンドスピロン服用群においても同様に追従走行課題前後で血漿中BDNF濃度は有意に減少した。しかし、パロキセチン服用群において同様の変化はみられなかった。
2. 追従走行課題による急性の心理的ストレスは血漿中BDNF濃度を減少させたと考えられる。
3. 抗不安薬のジアゼパムやタンドスピロンの急性投与では、ストレス直後の血漿中BDNF濃度には影響を与えないことが示唆された。
5. ラットにおいて抗うつ薬は血小板からのBDNF遊離を直接的に促進するという既報があり、ヒトにおいてもパロキセチンは短時間で血小板からBDNFの遊離を促した可能性が考えられる。
4. ジアゼパム、タンドスピロン、パロキセチンは心理的ストレス条件下で血漿中BDNF濃度に異なる影響を与えた。抗不安薬ではなく抗うつ薬は、ストレスに対してポジティブな影響を与える可能性が示唆された。

不安障害やうつ病の治療として抗不安薬や抗うつ薬が汎用されているが、抗うつ薬の方が合理的な治療選択肢であると示唆された。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	玉地亜衣
試験担当者	主査 小川豊昭  山田清文  本城秀次 			
	指導教授 尾崎 三三 			
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ストレスが血漿中BDNF濃度に与える影響について</li> <li>2. 向精神薬がストレス条件下の血漿中BDNF濃度に与える影響について</li> <li>3. 向精神薬がストレス応答性に与える影響の違いから考えられる合理的な薬物療法について</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、精神医学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				