

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 丸井 友泰

論 文 題 目

The neuropathological study of myelin oligodendrocyte glycoprotein
in the temporal lobe of schizophrenia patients

(統合失調症患者の側頭葉における myelin-oligodendrocyte-
glycoprotein の神経病理学的検討)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

小川豊昭 

名古屋大学教授

委員

山田清文 


名古屋大学教授

委員

木山博資 

名古屋大学教授

指導教授

尾崎公一 

論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

今回、脳病理標本を用いて統合失調症疾患の関心領域である上側頭回と海馬領域におけるオリゴデンドロサイト/ミエリンの組織上の形態学的所見について、ミエリン関連タンパクの一つである myelin-oligodendrocyte-glycoprotein (MOG) に焦点を当て、その発現について正常対照と比較し、病態との関連を明らかにすることを企図した。神経病理学的検討の結果、統合失調症長期罹患群の上側頭回皮質の中間層(第 III 層、IV 層に相当)と海馬 CA3 領域透明層において、ミエリンの形成に不全がみられた。このことは、当該部位で発症後に pathological な変化が持続的におきている可能性が考えられた。さらに、大脳皮質の第 III、IV 層、海馬 CA3 領域の透明層は、インターニューロンの局在部位であると同時に統合失調症の病態病理の関心領域であり、今回の組織学的検討により当該部位にミエリンの変化が起きていることから、本疾患において神経伝達の障害を示している可能性が考えられた。今回の結果から、統合失調症の長期罹患が上側頭回と海馬における MOG の発現に障害をきたす可能性が示唆され、これらの領域におけるオリゴデンドロサイト/ミエリンの異常が統合失調症の進行性の病態生理に関連していると考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本研究では、海馬 CA3 領域透明層の MOG 発現量と精神疾患の重症度と社会機能を評価する GAF (Global Assessment of Functioning) scale に有意な相関が認められた。統合失調症においてオリゴデンドログリアの障害と認知機能障害の関連が指摘されている。このことから、透明層のミエリン形成不全が統合失調症の重症度に密接に関与している可能性が示唆される。
2. 本研究では、抗精神病薬の生涯内服量と MOG 発現量に有意な相関は認められなかった。ミエリンの病理学的変化は抗精神病薬の内服に起因しないという報告を支持するものと考えられた。一方で、第 2 世代抗精神病薬の内服がオリゴデンドログリアの発達を促進するという報告もあるが、本研究で検討した統合失調症例は全て第 1 世代抗精神病薬を内服していた。
3. 統合失調症の発症と CNP、MAG、PLP1、ERBB3 といった MOG 以外のミエリン関連タンパク遺伝子の異常との関連が示唆されている。

本研究によって、統合失調症の分子生物学的研究や脳画像研究の知見を死後脳組織上でも確認したと考えられた。

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	丸井 友泰	
試験担当者	主査		小川豊昭	山田清文	木山博資
	指導教授		尾崎 公次		

(試験の結果の要旨)

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。

1. 統合失調症の重症度とMOG発現量について
2. 抗精神病薬の内服とMOG発現量の関連性について
3. MOG以外のミエリン関連タンパクについて

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。