tDCS-induced modulation of GABA concentration and dopamine release in the human brain: a combination study of magnetic resonance spectroscopy and positron emission tomography

論文審査の結果の要旨

近年の研究により、背外側前頭前野(DLPFC)を標的とした経頭蓋直流電気刺激(tDCS)による認知機能の調節は、主に電極直下の大脳皮質神経活動の修飾によってなされていると想定されている。しかし、大脳皮質と密に連絡する皮質基底核など深部脳領域に対する tDCS の効果については分かっていない点が多い。

そこで申請者は、磁気共鳴スペクトロスコピー(MRS)と[11C]-Raclopride を用いた陽電子放出断層撮影法(PET)を組み合わせて、電極直下の左 DLPFC と両側線条体の γ -アミノ酪酸(GABA)/N-アセチルアスパラギン酸(NAA)濃度比、および両側線条体のドパミン放出について tDCS 条件と偽刺激条件間で比較を行った。本研究は、浜松医科大学臨床研究倫理委員会及び浜松光医学財団倫理委員会の承認を受け実施された。

その結果、tDCS 後には左線条体の GABA/NAA 比が上昇し、この左線条体 GABA/NAA 比が上昇しているほど、左 DLPFC の GABA/NAA 比は低く、[11C]-Raclopride 結合能から右線条体でドパミン放出が上昇しているという相関を認めた。また、左 DLPFC の GABA/NAA 比が低いほど、この右線条体のドパミン放出が低下し、左線条体のドパミン放出は上昇しているという相関を認めた。

これらの結果より、申請者は、DLPFC に対する tDCS が皮質基底核ループにおけるドパミン-GABA 系を調整している可能性があると結論づけている。

サンプルサイズが限定的で統計的頑強さに欠けること、右 DLPFC の GABA/NAA 比を測定出来ていないこと、NAA 比を用いていること、tDCS と PET や MRS 撮像の時間関係などに由来する方法論的制約は見受けられるものの、 tDCS の作用機序について PET と MRS を組み合わせて皮質線条体路におけるドパミン-GABA 系への効果を両神経伝達物質の相互関係にまで踏み込んで検討した新規性や学術的重要性について審査委員会では高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員 一致で評価した。

論文審査担当者 主査 山末 英典 副査 田中 悟志 副査 間賀田 泰寛