

氏名	ヤマモトノブトモ 山本暢朋
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第 2644 号
学位授与の日付	平成 22 年 11 月 19 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当（博士の学位論文提出者）
学位論文題目	Brief PANSS to assess and monitor the overall severity of schizophrenia (統合失調症の全体的重症度を観察・評価できる Brief PANSS について)
主論文公表誌	Psychiatry and Clinical Neurosciences 第 64 巻 第 3 号 262-267 頁 2010 年
論文審査委員	(主査) 教授 石郷岡 純 (副査) 教授 山口 直人, 木林 和彦

論文内容の要旨

〔目的〕

この研究の目的は、短時間で、統合失調症の精神症状の重症度変化を鋭敏に捉えられるように、Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) の 30 項目から抽出した尺度 (Brief PANSS) を作成することである。

〔対象および方法〕

714 名の統合失調症患者を対象として、治療前後に PANSS と Clinical Global Impression-Change (CGI-C) を実施した。また、対象患者のうち 30 名に対しては、Clinical Global Impression-Severity (CGI-S) も実施した。Brief PANSS の項目を PANSS から抽出するにあたっては、抗精神病薬による治療の変化を鋭敏に捉えることができるように、CGI-C との相関係数が高い項目を選択したが、統合失調症の症状全般の重症度を反映するように、CGI-S との相関係数が低すぎる項目は除いた。また、症状全般を反映するように、PANSS の各分野から少なくとも 2 項目を抽出したが、10 分程度で施行可能なように 8 項目までとした。

〔結果〕

妄想、猜疑心、情動的引きこもり、受動性/意欲低下による社会的引きこもり、緊張、不自然な思考内容の 6 項目が抽出された。Brief PANSS と PANSS の相関係数は、治療前で 0.86、治療後で 0.92 であった (両方とも $p < 0.001$)。Brief PANSS と PANSS の変化割合の相関係数は 0.93 ($p < 0.001$)、Brief PANSS 変化割合と CGI-C との相関係数は 0.73 ($p < 0.001$) であった。

〔考察〕

Brief PANSS と PANSS との相関係数、Brief PANSS と PANSS の変化割合の相関係数および Brief PANSS 変化割合と CGI-C との相関係数はいずれも高く、Brief PANSS は十分な並存的妥当性を有すると考えられた。

〔結論〕

Brief PANSS は短時間で施行可能な他者評価尺度であり、統合失調症の精神症状の重症度をよく反映し、かつその変化に鋭敏である。また、統合失調症の全体的特徴を捉えることができる。

論文審査の要旨

陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) は統合失調症の重症度を測定するもので、信頼性・妥当性が確立しており、現在最も広く使用されている。しかし、1 回の測定に 40~60 分を要するため、日常診療の中で使用するためには簡便性という点で欠点が存在する。

本研究の目的は、PANSS のもつ汎用性を損なわない範囲で、短時間 (10 分以内) で施行できる簡略版 (Brief PANSS) を作成することである。本研究の優れた点は、PANSS の使用方法として、異なる 2 時点間の変化量が有効性評価に用いられることの多い点に着目し、単にオリジナルの PANSS 得点との相関性を検討するだけでなく、疾

患の改善度を評価する Clinical Global Impression-Change (CGI-C) との相関係数が高い項目を抽出した点にある。

結果として、6項目からなる十分な並存妥当性を有する Brief PANSS が作成できた。この尺度は短時間で施行でき、統合失調症の重症度を反映し、かつその変化に鋭敏であるので、今後日常臨床の中で有用な評価法として定着されることが期待される。

氏名	水谷友紀
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2645 号
学位授与の日付	平成 22 年 10 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	A single UVB exposure increases the expression of functional KIT in human melanocytes by up-regulating MITF expression through the phosphorylation of p38/CREB (UVB 照射ヒトメラノサイトにおける KIT 発現増加メカニズムには p38 および CREB のリン酸化を介した MITF の産生増加が関与している)
主論文公表誌	Archives of Dermatological Research 第 302 巻 第 4 号 283-294 頁 2010 年
論文審査委員	(主査) 教授 川島 眞 (副査) 教授 櫻井 裕之, 大澤真木子

論文内容の要旨

〔目的〕

ヒトメラノサイトの受容体 KIT は stem cell factor (SCF) と結合し、メラノサイトの増殖やメラニン産生に関与する分子として知られている。KIT 発現量は白斑で減少することや老人性色素斑や B 領域紫外線 (UVB) 照射により増加することが報告されており、KIT 発現量の増加が SCF との結合による色素沈着形成を制御する因子の一つと考えられる。しかし、KIT 発現がどのようなメカニズムにより制御されているかはほとんど知られていない。本研究では、UVB 照射ヒトメラノサイトにおいて KIT 発現を制御する情報伝達分子を特定することにより、KIT 産生増加メカニズムを解明することを目的とした。

〔対象および方法〕

ヒトメラノサイトに UVB 単回照射し KIT mRNA の発現量およびタンパク質発現量をそれぞれ Real-time RT-PCR, Western blotting 法により解析した。また UVB 照射したメラノサイトに SCF を添加し SCF/KIT 結合による KIT のリン酸化を検出し KIT のレセプターとしての機能を評価した。さらに種々の情報伝達分子に特異的な阻害剤を添加した時の KIT ならびに関連する分子の産生への影響を検討し、情報伝達経路について解析した。

〔結果〕

KIT 発現量は UVB 照度依存的に mRNA, タンパク質量共に高まった。KIT 産生が有意に増加した 80mJ/cm² で照射したメラノサイトに SCF を添加すると KIT が顕著にリン酸化されたことから、増加した KIT は SCF と結合可能なレセプターとして細胞表面に分布していることが示唆された。そこで UVB 照射メラノサイトにおける KIT 産生増加メカニズムの検討をさらに進めた。まず代表的な種々の情報伝達分子 (p38, JNK1/2, ERK1/2, PKA, Akt, PKC) に対する阻害剤を用いて KIT 産生増加に対する抑制効果を見たところ p38 阻害剤である SB203580 のみ濃度依存的に KIT 産生が抑制された。また UVB 照射により p38 のリン酸化が確認されたことから、KIT 産生には p38 のリン酸化の関与が示唆された。次に KIT の転写因子の候補として、microphthalmia-associated transcription factor (MITF) と AP-2 α に着目し p38 阻害剤の影響を検討したところ、