

Tryptophan-kynurenine and lipid related metabolites as blood biomarkers for first-episode drug-naïve patients with major depressive disorder: An exploratory pilot case-control study

桑野, 信貴

<https://hdl.handle.net/2324/2236084>

---

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学) , 課程博士  
バージョン :  
権利関係 :

(別紙様式2)

氏名	桑野 信貴			
論文名	Tryptophan-kynurenine and lipid related metabolites as blood biomarkers for first-episode drug-naïve patients with major depressive disorder: An exploratory pilot case-control study			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	須藤 信行
	副査	九州大学	教授	二宮 利治
	副査	九州大学	教授	小川 佳宏

### 論文審査の結果の要旨

抑うつ早期介入は、自殺を含む負の影響を防ぐために重要である。大うつ病性障害 (MDD) を対象とした近年の血液バイオマーカー研究において、トリプトファン-キヌレニン及び脂質関連代謝物が MDD の病態生理に関わることが示唆されている。しかしながら、抑うつ早期介入において特に重要な初発・未治療の MDD 患者を対象に、これらの血液バイオマーカーについて解析した研究は限られている。そこで本研究では、メタボローム・リポドーム解析を用いて上記血液バイオマーカーを測定し、これらのバイオマーカーが初発・未治療の MDD 患者の臨床所見にどのように関連するのか解析を行なった。その結果、健常群 19 名と比較し、MDD 群 15 名において、血漿トリプトファン値と血漿キヌレニン値が有意に低く、特に血漿トリプトファンが MDD 群を有意に判別するバイオマーカーであった (曲線下面積 = 0.740)。また、血清高比重リポタンパクコレステロール (HDL-C) がより低値であることが、MDD 群の抑うつ重症度の予測バイオマーカーであった (決定係数 = 0.444)。興味深いことに、抑うつ症状は血漿トリプトファン-キヌレニン及び脂質関連代謝物と様々に相関していた。さらに、MDD 群において血漿トリプトファン-キヌレニン代謝物と血漿コレステリルエステルは有意に相関しており、一方で、この有意な相関は健常群では認めなかった。以上の結果は、初発・未治療の MDD 患者において、トリプトファン-キヌレニン代謝物だけでなく HDL-C 及びコレステリルエステルが重要な血液バイオマーカーである可能性を示した、初めての研究である。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。

なお本論文は共著者 10 名以上であるが、予備調査の結果、申請者本人が主体的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格とした。