

健常成人における
血清脳由来神経栄養因子
(brain-derived neurotrophic factor: BDNF) と生活習慣
及び心理社会的要因との関連
についての多角的検討 (要約)

日本大学大学院 医学研究科 博士課程
内科系 精神医学専攻

齋藤 かおり

2017 年

指導教員 内山 真

【緒言】

BDNF (brain-derived neurotrophic factor: BDNF) は脳内に広く存在する蛋白質で神経成長因子の一つであり、シナプス伝達に作用して神経の維持や可塑性に影響し、神経新生に重要な役割を担うことがわかってきた(1)。

近年、うつ病などの精神疾患における神経新生機能の低下が注目され、血清 BDNF とうつ病との関連性について研究されてきた(2)。しかし、その後の研究で、血清 BDNF は双極性障害(3,4)や統合失調症(5)などの精神疾患においても低下を示すことがわかり、疾患特異性は必ずしも高くない。また、健常人における検討からストレス負荷(6)、睡眠の問題(7)、運動(8)など様々な要因と関連して低下することなどがわかり、うつ病における血清 BDNF の低下は、精神疾患に共通した症状、心理社会的要因の影響、生活習慣の変化を表す可能性が考えられるようになった。しかし、血清 BDNF と精神疾患に関する先行研究では、症状やこれらの関連要因について検討されていないものがほとんどで、血清 BDNF と精神疾患の基本的な関連について明らかになっていない。このため血清 BDNF と精神疾患の関係を解明する第一歩として、症状、心理社会的要因や生活習慣などの基本的な関連を探索する必要がある。本研究では、若年健常成人を対象に、血清 BDNF と主にストレス、パーソナリティ、睡眠との関連性に焦点をあて詳細に検討した。

【対象と方法】

対象

大学内のポスターで研究参加者を募集し、最終的に 79 名（男性 45 名、女性 34 名、平均年齢 23.8 ± 1.9 歳、20 歳～29 歳）が本研究に参加した。

方法

本研究のために以下の項目からなる自記式調査票を作成した。社会人口統計学的な情報に加え、被養育体験について調べる PBI (Parental Bonding Instrument) 短縮版(9)、DASS-21(10)による不安・ストレスなどの精神状態、ストレスの有無とストレス対処法、ピッツバーグ睡眠質問票日本語版(11)、パーソナリティ検査の一つである日本語版 TCI (Temperament and Character Inventory) (12)を冊子体で作成した。

研究参加者に、採血日の前 7 日間はそれぞれ日常の規則的スケジュールを守るように指示し、睡眠日誌を記録させた。睡眠日誌から、起床時刻、就床時刻、睡眠潜時、入眠時刻、睡眠時間、床上時間、睡眠効率、入眠後覚醒時間、睡眠中央時刻、運動時間についてそれぞれ、週末平均、平日平均を算出した。平日-週末睡眠中央時刻差も算出した。

採血日には、午前7:00~7:30に研究室に集合し、7:00~8:30に採血を実施した。血液および血清を-80℃で冷凍保存した。血液からDNAを抽出し、TaqMan法でgenotypingを行った。血清BDNF濃度は、キットを用いてELISA法で測定を行った。

【結果】

血清BDNF濃度は平均 26059 ± 5813 pg / mLであった。BDNFのVal66Met多型によって血清BDNF濃度の違いは認められなかった。パーソナリティにおいて血清BDNFと新奇性追求(NS)に有意な負の相関が認められた($r=-0.26$, $p=0.022$)。男女で分けて検討すると、男性において血清BDNFとNSの相関係数はより高くなった($r=-0.33$, $p=0.03$)。睡眠習慣に関しては、血清BDNFと週末総睡眠時間($r=-0.32$, $p=0.005$)、週末総就床時間($r=-0.30$, $p=0.007$)、週末睡眠中央時刻($r=-0.33$, $p=0.003$)、平日-週末睡眠中央時刻差($r=-0.28$, $p=0.013$)で有意な相関が認められた。男女で分けて検討すると、女性では、血清BDNFと週平均運動時間($r=-0.36$, $p=0.039$)、週末総睡眠時間($r=-0.38$, $p=0.025$)、週末総就床時間($r=-0.39$, $p=0.023$)、週末睡眠中央時刻($r=-0.44$, $p=0.009$)、平日-週末睡眠中央時刻差($r=-0.47$, $p=0.006$)において相関係数がより高くなった。

【結論】

本研究では、健常者を対象として調査を行い、血清 BDNF がパーソナリティと週末の睡眠習慣と関連することが明らかとなった。さらに男女分けて検討すると男性ではパーソナリティの要因が、女性においては週末の睡眠習慣の要因が影響することが明らかとなった。今後、本研究の結果を検証するためには前向き調査が必要であり、今回得られた関連要因に関する知見を踏まえて、血清 BDNF と精神疾患についての検討を行う必要がある。

【参考文献】

1. 松下正明、ほか 編 精神医学生ワード事典. 東京都: 株式会社 中山書店, 2011
2. Hashimoto K: Brain-derived neurotrophic factor as a biomarker for mood disorders: an historical overview and future directions. *Psychiatry and clinical neurosciences* 64:341-57, 2010
3. Kauer-Sant'Anna M, Kapczinski F, Andreazza AC, et al.: Brain-derived neurotrophic factor and inflammatory markers in patients with early- vs. late-stage bipolar disorder. *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)* 12:447-58, 2009
4. Fernandes BS, Steiner J, Berk M, et al.: Peripheral brain-derived neurotrophic factor in schizophrenia and the role of antipsychotics: meta-analysis and implications. *Molecular psychiatry* 20:1108-19, 2015
5. Pirildar S, Gonul AS, Taneli F, et al.: Low serum levels of brain-derived neurotrophic factor in patients with schizophrenia do not elevate after antipsychotic treatment. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry* 28:709-13, 2004
6. Mitoma M, Yoshimura R, Sugita A, et al.: Stress at work alters serum

brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels and plasma 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) levels in healthy volunteers: BDNF and MHPG as possible biological markers of mental stress? *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 32:679-85, 2008

7. Nishichi R, Nufuji Y, Washio M, et al.: Serum brain-derived neurotrophic factor levels are associated with dyssomnia in females, but not males, among Japanese workers. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 9:649-54, 2013

8. 野藤 悠, 諏訪雅貴, 佐々木 悠, 熊谷秋三. 脳由来神経栄養因子 (BDNF) の役割と運動の影響. *健康科学* 31:49-59, 2009