

メタンフェタミン依存症者における線条体ドーパミン D1 タイプ受容体と大脳皮質形態との関係

Striatal dopamine D1-type receptor availability: no difference from control but association with cortical thickness in methamphetamine users

沖田 恭治¹、モラリス アンジェリカ²、ディイン アンディ²、ジョンソン マリツツア²、ルウ ビビアン²、
ファラヒ ジュダ³、マンデルカアン マアク^{3,4}、ロンドン イデイス^{2,3}

1 国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンター

2 カリフォルニア大学ロサンゼルス校

3 ロサンゼルス退役軍人病院

4 カリフォルニア大学アーバイン校

[Molecular Psychiatry 2018 May;23(5):1320–1327]

メタンフェタミンなどの覚醒剤の乱用は大きな社会問題だが、メタンフェタミン依存症の薬物療法はまだ確立されておらず、依存症患者の神経生物学的な特徴を解明することが、薬物療法の開発に役立つ可能性がある。メタンフェタミンは依存性が強く、その依存性の形成にメタンフェタミンのもつ線条体のドーパミン分泌作用が大きな役割を果たしていると考えられている。メタンフェタミン依存症患者の線条体ドーパミンD2タイプ受容体アベラビリティが健常者と比べて低いことは、繰り返し示されてきているが、D1 タイプ受容体については、過去に死後脳をつかった研究でしか測定されていなかった。線条体内で分泌されたドーパミンはD1 およびD2 タイプ受容体に結合することで、それぞれ直接路・間接路を介して大脳皮質のアクティビティに影響を与えており、これらの受容体はメタンフェタミン使用による、大脳皮質の形態的な変化に関連しているかもしれない。本研究でおこなわれるすべての手順は、The Institution Review Boards of the University of California, Los Angeles の承認を得ており、すべての被験者から文書による同意を得た上で行われた。線条体のD1 およびD2 タイプそれぞれの受容体アベラビリティと大脳皮質の厚さを測定するため、21名のメタンフェタミン依存症患者と23名の健常者が参加し、PET およびMRI スキャンをうけた。過去の研究結果と同様、D2タイプ受容体アベラビリティはメタンフェタミン依存症群で低下していたが($F_{1,38} = 13.674$, partial η^2 (η^2p) = 0.265, $p = 0.001$)、D1タイプ受容体では健常群と比較しアベラビリティに差はなかった($F_{1,32} = 0.050$, $\eta^2p = 0.002$, $p = 0.82$)。メタンフェタミン依存症群では、大脳皮質全体の厚さの平均値はメタンフェタミン累積使用指数($r = -0.843$, $p < 0.001$)およびメタンフェタミンに対する渴望($r = -0.569$, $p = 0.04$)と負の相関を示した。メタンフェタミン依存症群でD1タイプ受容体アベラビリティは大脳皮質全体の厚さの平均値と負の相関($r = -0.736$, $p = 0.01$)を示したが、健常群では有意な相関はみられなかった。また両群ともに、D2タイプ受容体アベラビリティと大脳皮質の形態には相関はみられなかった($r = 0.046$, $p = 0.89$)。これらの結果は、線条体ドーパミン D1 受容体が、メタンフェタミンの慢性使用によっておこる大脳皮質の形態的な変化および薬物摂取に対する渴望に影響を及ぼす可能性を示唆している。