

氏名	西川 浩
学位の種類	医学博士
学位授与番号	博甲第785号
学位授与の日付	平成2年3月28日
学位授与の要件	医学研究科内科系神経精神医学専攻 (学位規則第5条第1項該当)
学位論文題目	ハロペリドール長期投与後のラット線条体D-1・D-2受容体 の変化 — 間欠投与・持続投与・超長期持続投与の比較 —
論文審査委員	教授 森 昭胤 教授 庄盛敏廉 教授 佐伯清美

学位論文内容の要旨

抗精神病薬長期投与中に起こる遅発性ジスキネジアの発症機序として、ドーパミン受容体感受性亢進仮説が有力である。本研究では、ラットに、ハロペリドール2 mg/kg/dayを、①1日1回皮下注射、2週間（間欠投与）、②皮下に浸透圧ミニポンプを植え込み、2週間（持続投与）、③飲水中に混入、85週間（超長期持続投与）、④加齢ラットに対し4週間飲水中投与、の4つの方法で投与し、線条体D-1およびD-2受容体の変化を、quantitative autoradiography法により検討した。D-2受容体は、ハロペリドール投与群でいずれも増加を認めた。一方、D-1受容体は、超長期持続投与群および加齢ラット4週間投与で、対照群に比して有意の減少を認めた。このD-1・D-2受容体のアンバランスは、より強いD-2受容体機能亢進状態を示すと思われる、加齢に伴う遅発性ジスキネジア発症頻度の増加との関連が考えられた。なお間欠投与群と持続投与群との間に、有意差は認められなかった。

論文審査の結果の要旨

本研究はハロペリドール長期投与ラットの線条体のドーパミン受容体の変化を実験的に研究したものであるが、このドーパミン受容体サブユニットのアンバランスが、高齢者における遅発性ジスキネジアの多発と関連することを示す重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。