大阪河崎リハビリテーション大学
認知予備力研究センター

Cognitive Reserve Research Center たより

No.47（2022年2月）

うつ病は精神疾患か身体疾患か？

前々回に「炎症とうつ病」、前回に「糖尿病とうつ病」についての論文を紹介した。いずれも説得力のある報告であり、これまでのうつ病の概念を大きく覆しうる内容であろう。今回は、身体疾患あるいは精神疾患としてのうつ病をどのように理解したらよいかを考察してみたい。

1. うつ病と炎症

うつ病におけるサイトカイン説は 1990 年代に Smith により提出され、Maes らによりうつ病患者の末梢血中のサイトカイン (IL-6、TNF α) レベルや CRP など炎症を反映するバイオマーカーが亢進していることが報告されている。多くの炎症とうつ病との関連を示唆する証拠が報告されているものの、全ての大うつ病患者に共通する知見としてまでは整理されていない。感染部位において炎症性サイトカイン (インターロイキン -1 α、β (IL-1 α, IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α) 、インターロイキン -6 (IL-6) が産生されることにより病的反応が惹起され、炎症性サイトカインが病的反応だけでなく大うつ病を惹起する可能性と脳 - サイトカイン系が大うつ病を含めた人の行動様式に大きく関与していることが示唆されるようになった。

2. うつ病と糖尿病

糖尿病患者におけるうつ病の頻度は約 15％であり、一般人口におけるうつ病有病率より約 3 倍も高いことから、糖尿病患者ではうつ病が発症しやすいことが示唆される。うつ病患者では糖負荷試験 (GTT) におけるグルコース使用が低下していることが報告されており、うつ病患者におけるインシュリン抵抗性は早くから知られていた。Kleinriddersa らは、IRlox/lox マウスと Nestin-Cre マウスを掛け合わせて脳内インシュリン受容体 (IR) が欠損した NIRKO マウスを作成しインシュリンシグナルと動物の行動異常を検討している。インシュリン抵抗性は脳内のインシュリンシグナルを減弱させることによりミトコンドリア機能障害を来し、酸化ストレスが高まり、MAO-A および MAO-B の発現を上昇させることを示しており、インシュリンシグナル低下によりドパミン回転が亢進し、ドパミンレベルが低下することがうつ症状発症のメカニズムとして推察される。

3. うつ病の多様性

3-1. 症状発現の時間軸

学生時代に以下のようなことを教わった。うつ病は、まず気分が落ち込み、抑うつ気分に引っ張られた悲観的な思考が始まり、続いて会話や行動に制止がかかり、最終的に自律神経症状や身体症状が出現する。うつ病が寛解する時の症状軽減の順序は発症時とは逆で、身体症状、自律神経症状、会話や行動、悲観的思考の順に改善していき、気分の落ち込みは最後まで持続する。したがって、行動に制止がかかっているうつエピソードの極期には、たとえ気分の落ち込みや悲観的思考による自殺念慮があったとしても、行動に制止がかかっており行動化されにくいことから、自殺行為は少ない。むしろ自殺の危険性は行動制止がなくなるうつエピソートの始まりの時期や、うつエピソードからの回復期に高くなる。このような教えの一部は、今でも正しいと思っている。

DSM-5 の大うつ病の概念ではこのような症状の経時的変化は全く考慮されていない。診断時に操作的診断基準の 9 項目のうち 5 項目以上を満たしていれば大うつ病の診断を下すことになる。診断基準となる 9 項目には、気分、思考、会話。行動。自律神経症状、身体症状が並べてあるだけである。このことは、大うつ病の診断名のもとに、身体因を原因とするうつ病も心因を原因とするうつ病も含みこむこととなり、大うつ病診断の雑種性を許容することの原因の一つとなっている。

3-2. 高齢者うつ病の身体因と心因

65 歳以上高齢者の約 15% はうつ状態 (minor depression) にあり、大うつ病 (MDD) の有病率は平均 6％とされているが、高齢者のうつ病には定型的な症状を伴わないものも多い。高齢者に特徴的なうつ病として、焦燥感と不安が強い型 (激越うつ病)、身体症状の訴えが多く気分の落ち込みが目立たない型 (仮面うつ病)、認知症との区別が困難な型 (仮性認知症)、妄想が前面に出ている型 (極端な場合はコタール症候群) など非定型の病型が多い。高齢者のうつ病の特徴は、1. 身体合併症を持つ場合が多い、2. 環境･心因からの影響が大きい、3. 病像が非定型である、4. 薬剤の副作用が出やすいことなどにまとめることができよう。

学校法人 河崎学園
大阪河崎リハビリテーション大学
〒597-0104　大阪府貝塚市水間 158
Tel ： 072-446-6700
URL ： https://www.kawasakigakuen.ac.jp/

高齢者にうつ病が多い理由として、身体的要因と心理社会的要因の双方の関与が考えられる。身体的要因の代表としては、古くから卒中後うつ病 (Post Stroke Depression; PSD) が注目されていた。卒中後うつ病の概念を提案した Robinson によると、脳卒中後の高齢者では、大うつ病は 19.3%、小うつ病は 18.5% と報告されている。脳卒中患者では、同程度に行動が制限される整形外科患者よりもうつ病が多いこと、脳卒中・頸動脈狭窄では末梢血管障害よりうつ病が多いこと、脳卒中と心筋梗塞ではうつの頻度は同程度であることなどが明らかにされ、全身性の血管性因子により発症するうつ病として、「血管性うつ病 (Vascular Depression)」の概念へと展開された。

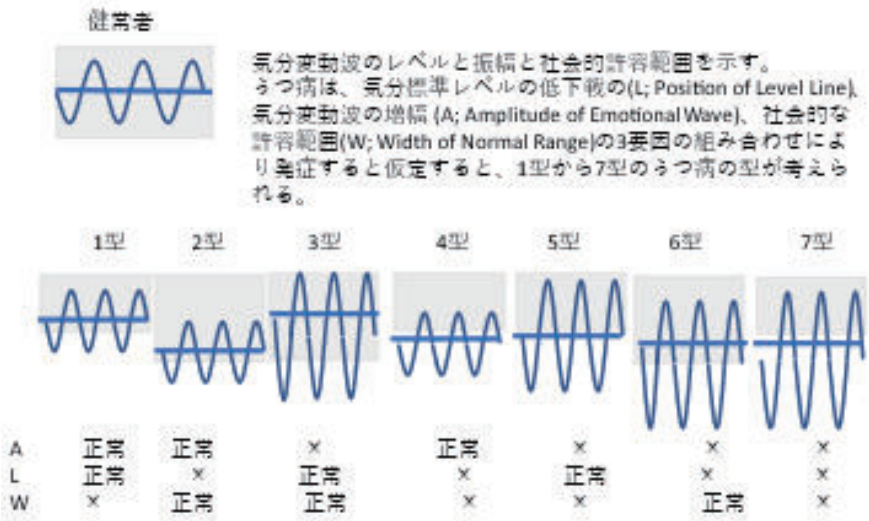
一方、高齢者うつ病では、心理社会的要因の関与が多いことも指摘されている。高齢者は、数多くの喪失体験を有しており、加齢による身体機能の衰え (健康の喪失)、退職や子供の独立などでこれまでの社会的役割を失うこと (役割の喪失)、仕事を失い収入を失うこと (経済的喪失)、配偶者、家族、友人、知人の死亡 (仲間の喪失) などの喪失体験は、高齢者にうつ病を引き起こす心理社会的要因となる。

4. 身体因と心因の統合を目指して

ヒトの気分は一定の幅を持って変動する。図の上部に健常者の気分の波を示すが、どんな人でも生活上の出来事に反応して一定幅の波を呈する。このような人がうつ病を呈する場合を、仮想的に気分基準線のレベル (L)、気分波振幅の大きさ (A)、社会的に許容される気分幅 (W) の 3 要因の組み合わせで説明してみたいと思う。(図)

気分波の下方が許容範囲を突き抜けて低下する場合にうつ病となると仮定すると、許容範囲が狭まる場合 (1 型)、気分波の振幅が大きくなる場合 (3 型)、気分波の振幅は不変であっても気分波の位置が低下している場合 (2 型) との 3 型を考えることができる。それぞれを、許容範囲の異常 (W)、振幅の異常 (A)、基準位置の異常 (L) と呼ぶことにする。この 3 型が基本型であるが、2 つの因子、あるいは 3 つの因子が異常となる場合も考えられることから、理論的には、W、A、L、LW、AW、AL、ALW の 7 つの型が区別できることとなり、大うつ病の多様性を説明することができる。

1 型は、社会的な許容度が狭まるために昔はうつ病とみなされなかった人が、うつ病を呈してしまう場合を説明しており、社会的要因によるうつ病を説明するものであろう。3 型は気分波の振幅が大きくなり、許容範囲を超えて下方向に突き抜ける場合であり、これは親しい人との死別、離婚、事故、失業などの心理的なストレスにさらされるとうつ気分が大きくなることから容易に予想できよう。また、気分波の振幅は健常者と同様であっても、平均的な正常気分の基準線のレベルが低下することによってもうつ病となる（2 型）。例えば、甲状腺機能低下に伴ううつ病はこのような気分基準線の低下で説明できるのではないだろうか。このような状態は炎症やインシュリン抵抗性などの身体因と密接に関係している可能性がある。当然のことながら、これらの要因は同一人に重畳して起こることが考えられるので、この 3 要因の組み合わせは、2 つの要因が関与する 3 タイプと、3 つの要因全てが関与する 1 タイプがあるので、合計 7 タイプの多様性を説明することができる。このような考えをシェーマに示したが、異なる 3 要因は、それぞれ社会的要因、心理的要因、生物学的要因と対応しているのではないだろうか。このように考えると、うつ病の多様性を理解することができるし、心因と身体因と社会因の組み合わせにより多彩なうつ病が惹起されるメカニズムを理解することができるのかもしれない。



次回 ＣＲＲＣ セミナーのお知らせ

次回の第２５回 CRRC セミナーは、2022 年 3 月 22 日 (火曜日)11-13 時に開催予定です。
講演者は、大阪府立大学大学院総合リハビリテーション学類理学療法学専攻上田哲也先生による「住環境整備に着目した転倒予防戦略とリビングラボへの応用」、本学言語聴覚学専攻馬屋原邦博准教授による講演「聴覚障害と脳：文献紹介」です。
会場でもネットでも参加できますが、会場にご参集の方はお弁当準備の都合がありますので、事前に本学事務庶務係 <soumu@kawasakigakuen.ac.jp> にお申し込みください。
4 月以降は大学院生の聴講も始まりますので、毎月第 3 水曜日 10：40 ～ 12：40 の開催を予定しています。