

厚生労働科学研究費補助金

障害者対策総合研究事業（障害者政策総合研究事業（精神障害分野））

（総合）分担研究報告書

「うつ」とアルドステロンの関係および「うつ」調査票選択基準の検討に関する研究

研究分担者 水野杏一

公益財団法人三越厚生事業団 常務理事

研究要旨

研究目的:

急性心筋梗塞患者の「うつ」の程度とアルドステロンの関連を調べ心筋梗塞後「うつ」の病態を調べること。

我が国でも用いられている5種類の「うつ」自記式調査票のうち調査される立場になり調査票の利点、欠点を検討する。

研究方法:

うつはPHQ-9用い急性心筋梗塞43名にアンケートを行うとともに、1日尿アルドステロンを測定した。「BDIテスト」「CES-D」「K6」「PHQ-9」「GDS15」の5種類を対象とし“答えやすさ”をポイントに点数をつけ、総合点数で比較した。

結果:

*PHQ9の値とアルドステロ値の相関を調べると、有意な相関は見出すことはできなかった。高齢者を除いた例を比較すると、弱い負の相関が認められた。

質問数の多い質問票の点数が低かった。回答の選択肢は「抽象的な回答よりPHQ-9のように“2週に半分”など数値がある回答が答えやすく点数が高かった。

まとめ:

「塩は天然の抗うつ薬」言われている。本研究では、食塩摂取量を測定していないのであくまで推論になるが、PHQ9高値の例が天然の抗うつ薬すなわち塩分摂取が多いため尿中アルドステロン値が低くなっている可能性が考えられる。

PHQ9は我が国でも「うつ」の診断に普及し始めており、今回の我々の研究より「答えやすさ」でも優位性を持っているので、今後PHQ9を用いた「うつ」の診断と治療がより普及するものと思われる。

研究協力者氏名・所属施設名及び職名

福間長知 日本医科大学循環器内科 准教授

加藤和代 日本医科大学循環器内科非常勤講師

抑制などを引き起こすとともに心筋線維化や血管障害に直接関与している。アルドステロン濃度と、うつ、不安、怒りなどとの関連は明らかでない。本年米国心臓協会(American Heart Association AHA)は急性冠症候群発症後の「うつ」は総死亡、心血管死、非致命的イベントなどの有害事象の危険因子であるとのステートメントを刊行した。

しかし、心疾患にともなう「うつ」の認知行

研究1：急性心筋梗塞後における「うつ」とアルドステロンの関係

A. 研究目的

アルドステロンは交感神経亢進、副交感神経

動療法を含む治療が必ずしも生命改善効果を得てない。「うつ」が心血管イベントを発症する因子として神経内分泌障害、自律神経障害、血小板機能障害、血管内皮機能障害、炎症や「うつ」がもたらす生活、たとえば喫煙、不活発な生活等があげられているが、明確ではない。心筋梗塞などの急性冠症候群に併発する「うつ」を治療し予後改善を図るには病態の把握が必須である。

アルドステロンは心筋の壊死や線維化、血管の弾力性の低下、血管内皮機能低下、不整脈発生、炎症性サイトカイン産生刺激による血管障害などを介し心筋梗塞後の予後に影響を与えるとの報告がなされている。一方、「うつ」はレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の亢進をもたらすことが知られている、しかし、心筋梗塞後に「うつ」が合併するにもかかわらず、心筋梗塞後の「うつ」とアルドステロンの関係は明らかでない。

この研究の目的は急性心筋梗塞患者の「うつ」の程度とアルドステロンの関連を調べ心筋梗塞後「うつ」の病態を調べることである。

B. 研究方法

急性梗塞で入院し梗塞後のリハビリテーションを行った連続43例である。男性37例

性6例、平均年齢は 66 ± 12 歳である。心筋に残存虚血がありもの、心不全があるもの、既に、アルドステロン受容体ブロッカーを処方されている患者は除外した。

「うつ」の診断は心筋梗塞発症2週目に米国心臓協会が推奨しているPHQ9を用いて行った。

アルドステロンは日内変動があるため24時間尿を蓄尿し1日アルドステロン排泄量を測定

した。臨床背景は入院カルテより調査した。患者の同意はリハビリテーション時に得た。

(倫理面への配慮)

C. 研究結果

本研究とは別に我々の施設で心筋梗塞患者89例のPHQ9の分布をみるとPHQ9 10以上は11例(12%)、1~9が61例(96%)、0が16例(18%)自殺念慮が1例であった。PHQ5以上と5未満に分けて最大CPK、左室駆出率を比較すると両群間に有意な差はなく、心筋梗塞部位も両群で差がなかった。

尿中アルドステロン高値($10 \mu\text{g}$ 以上/日)は5例(11%)のみであった。

尿中アルドステロン $5 \mu\text{g}$ 以上(26例)と未満(17例)に分け最大CPK、左室駆出率を比較すると、両群間に有意な差はなかった。また、心筋梗塞部位にも差がなかった。

PHQ9の値とアルドステロ値の相関を調べると、有意な相関は見出すことはできなかった。高齢者を除いた例を比較すると、弱い負の相関が認められた。

D. 考察

心筋梗塞2週後にPHQ9で評価された「うつ」は高頻度であったが、程度は軽かった。この理由として、対象が急性心筋梗塞症例であるが、全例リハビリテーションを行っていることがあげられる。運動により「うつ」が改善することはよく知られていることである。

今回、「うつ」の診断にもちいたPHQ9の点数すなわち「うつ」の高い群と低い群にわけ心筋梗塞の重症度の指標である最大CPKや左室駆出率を検討すると両者に関がなかったのも、対象が心筋梗塞であったが、リハビリを行っている症例であったためと思われる。また、心筋

梗塞の症例であったが、残存心筋虚血がない、また、心不全のない症例で、かなり心臓の状態が良い症例であった症例ことも影響していると思われた。

尿中アルドステロン値の高い群と低い群にわけ心筋梗塞重症の指標を検討すると、やはり、両者に関連がみられなかった。これは後述するが、アルドステロン分泌は多くの因子により影響されること、心不全のない心筋梗塞が対象であった可能性がある。

「うつ」の指標とアルドステロン分泌の関係は予想に反して有意な関係が得られなかった。

この理由として、心筋梗塞後の「うつ」の大部分が軽症であったこと、アルドステロン分泌はNa摂取、交感神経刺激、腎血流量など「うつ」以外の因子に影響されることがあげられる。特に塩分(Na)摂取と強い関連があり、塩分摂取が多いとアルドステロン分泌が減少し、逆に塩分摂取が少なくなるとアルドステロン分泌が増加する。

本研究では老人を除くと尿中アルドステロン値とPHQ9に弱い負の相関が認められた。

この原因は不明だが、「塩は天然の抗うつ薬」言われている。本研究では、食塩摂取量を測定していないのであくまで推論になるが、PHQ9高値の例が天然の抗うつ薬すなわち塩分摂取が多いため尿中アルドステロン値が低くなっている可能性が考えられる。

E. 結論

心筋梗塞2週後にPHQ9で評価された「うつ」は高頻度であったが、程度は軽かった

PHQ9とアルドステロンには有意な相関が認めなかった。その理由として、アルドステロンは「うつ」のみならず、食塩等多因子が関与

していることがあげられる。

研究2：うつ調査票選択基準の検討

A. 研究目的

厚生労働省が医療施設に対して行っている「患者調査」によると、うつ病等の気分障害の総患者数は、平成8年から平成20年までの12年間で2.4倍に増加しており、健診時にも「うつ」の方に遭遇する。「うつ」の調査票は現在数種使用されているが、調査票の書き手が「答えやすい」「選びやすい」ものはどのような条件であるのかを検討することは多人数を調査する疫学試験や健診時のスクリーニングに役立つ。本研究の目的は我が国でも用いられている5種類の「うつ」自記式調査票のうち調査される立場になり調査票の利点、欠点を検討することである。

B. 研究方法

調査を行ったのは公益財団法人三越厚生事業団職員のうち、男性10名(平均年齢57.1歳)と女性23名(平均年齢38.0歳)の33名(平均年齢43.8歳)である。

うつ病の質問票である「ベックのうつ病調査票 BDIテスト 質問項目21」「The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale CES-D 質問項目20」「Kessler K6 質問項目6」「Patient Health Questionnaire-9 PHQ-9 しつもん項目9」「Geriatric Depression Scale GDS15 しつもん項目15」の5種類を対象とし「答えやすさ」をポイントに、1位=5点、2位=4点、3位=3点、4位=2点、5位=1点として総合点数で比較した。

(倫理面への配慮)

C. 研究結果

総合点数ではPHQ-9が130点、GDS15が116点、K6が110点、BDIが77点、CES-Dが75点であった。1位から3位の「PHQ-9」「GDS15」「K6」と4位、5位の「BDI」「CES-D」との違いは質問数の多さが関与し、質問数の多い質問票の点数が低かった。回答の選択肢は「たいてい」や「いつも」のように抽象的な回答よりPHQ-9のように“2週に半分”など数値がある回答が答えやすく点数が高かった。また Yes or No の二択から選ぶ回答は中間が無いので迷うとのアンケートが多かった。

D. 考察

従来「うつ」の自記式評価法のそれぞれの有用性の評価は「うつ」の診断精度に関するものが多かった。質問票に自分の精神状態を回答するには簡便で答えやすい質問票が望まれる。今回、我が国で使用されている代表的な「うつ」の自記式質問票を用いアンケート調査を行った結果、調査票の質問数と回答の選択肢の定量化と明確化が答えやすさの重要な因子であり、「答えやすい」ことは、精神状態を反映するために大事なことと思われる。

PHQ9は米国心臓協会(AHA)が用いている簡便な「うつ」のスクリーニング調査票で、その点数に基づいた治療指針が提言されており介入に役だっている。PHQ9は我が国でも「うつ」の診断に普及し始めており、今回の我々の研究より「答えやすさ」でも優位性を持っているので、今後PHQ9を用いた「うつ」の診断と治療がより普及するものと思われる。

E. 結論

PHQ9は「うつ」の間診票として質問数が多くなく定量的な質問なので、5個の質問票のう

ち一番答えやすい結果であった。

健康危険情報

なし

研究発表

1. 論文発表

Nakamura S, Kato K, Yoshida A, Fukuma N, Okumura Y, Ito H, Mizuno K. Prognostic Value of Depression, Anxiety, and Anger in Hospitalized Cardiovascular Disease Patients for Predicting Adverse Cardiac Outcomes. *American Journal of Cardiology* 111(10): 1432-1436, 2013.

2. 学会発表

Shunichi Nakamura, Hitoshi Takano, Koji Kato, Kyoichi Mizuno et al. Depression comorbid with anxiety disorder increase cardiac events and mortality in patients with cardiac diseases. ESC congress 2012

Shunichi Nakamura, Koji Kato, Kyoichi Mizuno et al. Depression comorbid with anxiety disorder increase cardiac events and mortality in patients with cardiac diseases. The Annual Meeting of the Japanese Circulation Society 2012

Shunichi Nakamura, Koji Kato, Kyoichi Mizuno et al. Prognostic Value of Depression, Anxiety, and Anger in Hospitalized Cardiovascular Disease Patients for Predicting Adverse Cardiac Outcomes. The Annual Meeting of the Japanese Circulation Society 2013

景山洋子、水野杏子一他

複数のうつ調査票における対象者の回答しやすさの比較 日本総合健診医学会 2014

知的財産権の出願・登録状況

3. 特許取得

なし

4. 実用新案登録

なし

5. その他

なし