

スモン患者の抑うつ状態に関連する臨床症状

小西 哲郎 (京都地域医療学際研究所附属がくさい病院神経内科)

林 香織 (国立病院機構宇多野病院リハビリテーション科)

杉山 博 (国立病院機構宇多野病院神経内科)

研究要旨

1. スモン患者のうつ状態に影響する臨床因子を明らかにする目的で研究を行った。
2. 認知症を認めない 25 名のスモン患者 (平均年齢 77.2 歳) において日本版 Zung Self-rating Depression Scale (J-SDS ; 日本版 SDS 自己評価式抑うつ性尺度) と調査時に臨床心理療法士による心の問題の面談とスモン調査個人票を作成した。これらの調査は同じ患者に対して 2 年から 11 年の前の初回と直近の調査の間においても繰り返し行った。調査の平均回数は 4 回であった。また年齢の合致した 25 名の健常者において J-SDS 調査も行い、比較検討した。
3. スモン患者のパーセル指数は加齢によって減少したが有意な変化ではなかった。初回と直近の J-SDS 総得点は年齢同じの高齢健常者に比べ有意な高値を示した。直近の J-SDS 総得点は臨床パラメーターのうちの身体障害を示すパーセル指数、SMON の重症度や歩行障害程度と相関したが、年齢との相関は見られなかった。
4. 多くのスモン患者の J-SDS 総得点は加齢とともに減少し、抑うつ状態がある程度改善する傾向が見られた。スモン患者の心の問題に対して、臨床心理療法士が面談を繰り返すことが抑うつ状態の改善に寄与し、スモンによる神経障害の後遺症の程度が患者の抑うつ状態に密接に関連することが明らかとなった。

A. 研究目的

キノホルムの薬害であるスモンの抑うつ状態が高度であることを明らかにしてきた¹⁾。また一部のスモン患者では経年によって抑うつ状態が悪化し、悪化の要因として下肢運動機能の低下で車椅子移動を余儀なくされ、疾患の受容の困難さ、仕事や趣味などの社会活動を介した対人交流の乏しさが考えられた²⁾。他方一部のスモン患者では抗うつ薬を服用することなく、SDS 総得点が減少するうつ状態の改善を示す患者も見られていた。今回、これまでの研究報告を踏まえ、より多数のスモン患者の抑うつ状態の経年変化を検討し、抑うつ状態に関連する身体症状を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

25 名 (男 8 名、女 17 名) の京都在住スモン患者 (77.2 ± 8.3 歳 (平均 ± SD)、53 ~ 90 歳) において、現在と 2 ~ 11 年前 (6.5 ± 2.2) に実施した日本版 Zung Self-rating Depression Scale (J-SDS ; 日本版 SDS 自己評価式抑うつ性尺度) の総得点と各下位検査項目の得点を最初に行った過去の初回と直近のデータの比較検討を行った。SDS 調査時期での主要な神経症状は、スモンに関する調査研究班で作成した現状調査個人票の記載内容を参照し、身体障害の程度を点数が低いほど障害が高度となるような数値化を行った。各患者の調査期間中、SDS 調査は 2 ~ 7 回 (4.0 ± 1.5) 繰り返し行った。SDS 検査は 20 項目の下位項目からなり、各項目は 1 から 4 段階評価により、総得点は最少 20 点

から最高 80 点までの範囲に分布し、総得点 40 点以上の場合抑うつ状態にあるとされている³⁾。SDS 検査と同時に個人調査票を作成し、SDS 検査時には同じ臨床心理士が関わり、臨床心理士が毎回 SDS 検査時にスモンの身体症状や日常困っていることや余暇の過ごし方等の心理的な問題の聞き取りを行った。全てのスモン患者は、Mini-Mental State Examination (MMSE) 総得点 24 点以上で、調査期間中には抗うつ薬の服薬は行っていなかった。対照には、年齢がスモン患者とほぼ同じの健常老人 (外来の付き添い人、男性 16 名、女性 9 名; 74.6±7.3 歳、56-93 歳) において SDS 検査を行った。

尚、統計学的分析においては、Spearman の相関、Student t 検定および Fisher の直接確率計算法を用い、5% 以下の危険率において有意判定を行った。

倫理面への配慮として、調査研究の主旨を理解し、個人情報を含まない調査結果を本研究に用いることに同意が得られた患者に対してのみ実施した。本研究はがくさい病院および国立病院機構宇多野病院の倫理委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

(1) 加齢による SDS 検査の変化

25 名中若年発症患者 1 名を除いた 24 名の初回と直近の J-SDS 総得点の推移をグラフに表した (図 1)。1 名の若年発症患者は 4 歳スモンを発症し、J-SDS 総得

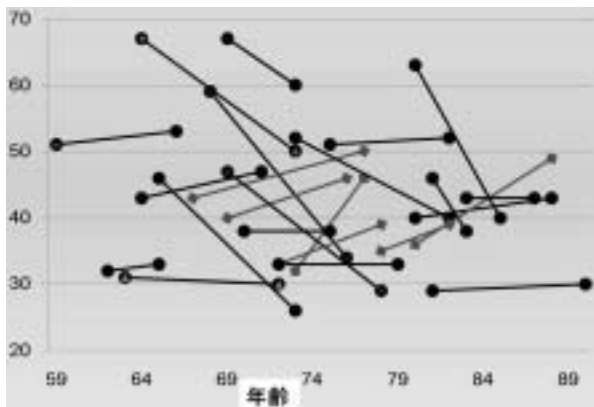


図 1 若年発症スモン患者 1 名を除いた 24 名のスモン患者の初回と直近の J-SDS 総得点の推移。

の 6 名は J-SDS 総得点が初回に比べて直近では 1 割以上増加した。

点は、49 歳時 25 点、53 歳時 23 点と低値であった。25 名中 6 名は、J-SDS 総得点が経年で 1 割以上増加した (図 1 中)。この調査期間中において、スモン患者 25 名全員の SDS 総得点の平均±SD は、前が 43.8±11.9 で直近が 40.4±9.4 と、直近の平均総得点が減少傾向を示したが、有意差はなかった (表 1)。初回、直近、健常老人の 3 群の平均年齢には有意差はなかった。スモン患者の調査期間の初回と直近における平均 SDS 総得点は、高齢健常老人の平均 SDS 総得点 (35.0±7.1) より有意な高値を示した (表 1)。また抑うつ状態にあるとされる SDS 総得点 40 点以上の頻度は、初回が 60%、直近が 52% で、健常老人の 20% より有意に高頻度であった。スモン患者の身体障害を反映する平均パーセル指数は、初回が 87.4、直近が 86.2 と直近で平均パーセル指数が軽度低下したが有意な変化ではなかった。またパーセル指数が低下した場合は、すべて 20 点以内の低下であった。

J-SDS 調査票にある 20 個の下位項目ごとに、スモン患者と健常老人およびスモン患者での初回と直近の調査結果を比較検討した (表 2)。スモン患者の初回と直近において「憂うつ、抑うつ、悲哀」「焦燥」「自殺念慮」「不満足」の 4 項目が、健常老人と比較してスモン患者では高得点で抑うつ状態が有意に高度であった (表 2)。スモン患者の初回と直近の比較では、直近で疲労の程度が改善し、異性に対する興味が減少していた。スモン患者の初回と直近では有意な変化では

表 1 25 名のスモン患者の初回と直近、および 25 名の健常人の、年齢、J-SDS 総得点、J-SDS 総得点の 40 点を超える頻度、および初回と直近のパーセル指数合計点。

	年齢	J-SDS 総得点	頻度 >40 点	パーセル指数合計点
	(平均±SD)	(平均±SD)	(%)	(平均±SD)
初回	70.7±8.3	43.8±11.9**	15/25 (60)**	87.4±15.9
直近	77.2±8.3	40.4±9.4*	13/25 (52)*	86.2±16.0
健常人	74.6±7.3	35.0±7.1	5/25 (20)	(n = 25)

Student's t test と Fisher の直接確率計算法にて有意差検定を行った (: p<0.05、 : p<0.01)。

なかったが、直近のスモン患者の希望のなさは健常老人より軽かった。

(2) J-SDS 総得点と臨床パラメーターとの比較検討

臨床パラメーターでは、年齢、スモン発症年齢、パーセル指数、スモン症状の程度、歩行状態、外出時の状態、視力の程度、下肢の異常知覚の程度をスモン調査個人票からピックアップして検討した。これらの臨床パラメーターは、40年以上前のキノホルムの暴露による神経障害の後遺症や高齢化に伴う症状でもある。J-SDS 総得点とこれらの臨床症状を数値化したパラメーターとの間でスピアマンの相関係数である値を算出した(表3)。スモン患者の初回の臨床パラメーター

表2 スモン患者の初回と直近と健常人の J-SDS の下位項目との有意差検定結果およびスモン患者の J-SDS の下位項目の初回と直近との有意差検定結果 (t検定)。

J-SDS 下位項目	初回と健常人	直近と健常人	初回と直近
憂うつ、抑うつ、悲哀	2.799**	4.249**	0.514
日内変動	2.511*	1.274	-1.5398
睡眠	2.543*	1.94	-0.775
性欲	-1.585	2.103*	3.980**
疲労	1.678	-0.831	-2.971**
希望のなさ	-0.793	-2.354*	-1.953
焦燥	2.938**	2.938**	0
空虚	2.528*	1.756	-1.319
自殺念慮	2.350*	2.058*	-0.31
不満足	3.603**	2.294*	-1.2

下位項目の陽性数字は、比較した後者より悪化、陰性数字は後者より改善していることを示す (: p<0.05、 : p<0.01)。

表3 スモン患者の初回と直近の J-SDS 総得点と主な臨床パラメーターとの間のスピアマンの相関係数 (値)。

臨床パラメーター	初回	直近
年齢	0.092	0.045
発症年齢	0.181	0.087
パーセル指数合計点	-0.313	-0.597**
スモン重症度	-0.23	-0.402*
歩行障害	-0.293	-0.550**
外出	-0.214	-0.384
視力障害	0.048	-0.12
下肢の異常知覚	-0.22	-0.254

有意な陰性関係は、J-SDS と臨床パラメーターが有意な負の相関を示し、臨床症状悪化が J-SDS 総得点の高値と有意な相関を表す (: p<0.05、 : p<0.01)。

の値には有意な相関を示すパラメーターはなかったが、直近の臨床パラメーターには身体障害を表すパラメーターであるパーセル指数、スモン症状の程度や歩行障害とは有意な相関がみられたが、年齢、発症年齢、視力障害の程度や下肢の異常知覚の程度との相関はみられなかった。初回と直近の臨床パラメーターとの間では、外出の状態が直近では悪化している以外有意な変化はなかった。

まとめると、J-SDS 総得点は加齢とともに多くの患者では抗うつ薬を使用することなく減少する傾向がみられた。直近の J-SDS 総得点はスモンの後遺症に由来する身体障害の程度とよく相関した。

D. 考察

今回、半数以上のスモン患者が初回と直近の J-SDS 調査で、抑うつ状態にあると言われる J-SDS 総得点が40点以上で、以前のうつ調査でのスモン患者においてうつ病の有病率が高い結果¹⁾と矛盾はなかった。今回のスモン患者の抑うつ状態の経年調査結果で際立っていたのは、繰り返し抑うつ状態の調査をすることによって、一定程度の抑うつ状態が改善する傾向が見られ、スモン患者のキノホルムによる神経障害の後遺症の程度と抑うつ状態の強さが相関を示したことである。スモン患者と同年齢の対照との比較では、「憂うつ、抑うつ、悲哀」「焦燥」「自殺念慮」「不満足」の4項目が調査期間を通して高度であった。興味ある結果は、初回の調査ではみられなかった J-SDS 総得点と身体障害の程度との相関が、直近の調査で明確になったことである。何故多くのスモン患者で抑うつ状態が軽減するかの理由は不明であるが、繰り返して心の問題についてスモンを熟知した臨床心理療法士が、日常困っていることや余暇の過ごし方などの気分転換に関することなど、会話を通して患者の心の問題を共有し寄り添う姿勢によって、一部の抑うつ状態が改善したと思われる。

初回と直近の調査で、J-SDS 総得点と年齢との間に相関がみられなかったことは、この調査に認知症のあるスモン患者がはいっていないことも関与していると思われた。更なるスモン患者の抑うつ状態の改善には、特にキノホルムによる神経障害による後遺症が高度

で日常生活に介助が必要な患者において、国による経済的および医療面での支援体制が十分なものかどうか見直す必要があると考える。

一定程度の抑うつ状態改善が期待できる、疾患をよく理解した臨床心理士が原因は薬害ではない種々の神経難病で日常生活が制限されている患者の心に寄り添う心の問題の調査と日常の悩みを打ち明ける機会を作ることが、一定程度の抑うつ状態改善に有用な方策と考える。

E. 結論

スモン患者において、抑うつ状態の程度を示すSDS総得点は経年で減少する傾向が見られた。臨床心理療法士が面談を繰り返すことが、スモン患者の抑うつ状態の軽減に寄与したと考えられた。しかし繰り返した面談によって一定程度の抑うつ状態が軽減したことで、スモンによる身体障害と抑うつ状態との関連が明確となった。すなわち、キノホルムの薬害の後遺症による身体障害の強さが、スモン患者の抑うつ状態の中核をなしていることが明確になった。繰り返し臨床心理士が患者の悩みを聞いて、心の問題を共有することが、抑うつ状態軽減に一定の役割を成すと考えられ、このような心理面での患者サポートは他の難治性神経難病患者の心のサポートにも応用できると考えた。

G. 研究発表

1. 論文発表

T Konishi: Physical Disabilities Related to the Depressive Mental States of Japanese Patients with Subacute Myelo-optico-neuropathy. *Internal Med* 57: 2641-5, 2018.

2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

1) Konishi T, Hayashi K, Hayashi M, et al. Depression in Patients with Subacute Myelo-Optico-Neuropathy (SMON). *Internal Med* 47: 2127-2131,

2008.

2) Konishi T, Hayashi K, Sugiyama H. Aggravation of the depressive mental states with aging in Japanese patients with subacute myelo-optico-neuropathy (SMON). *Internal Med* 56: 2119-2123, 2017.

3) 福田一彦 他：日本版 SDS 自己評価式抑うつ性尺度使用手引，三京房，京都，1983.