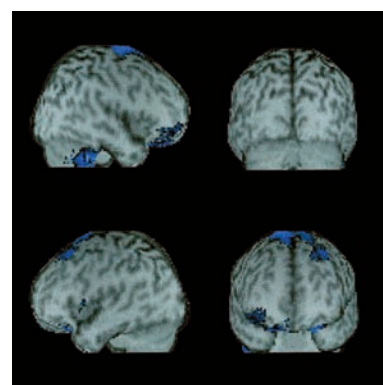
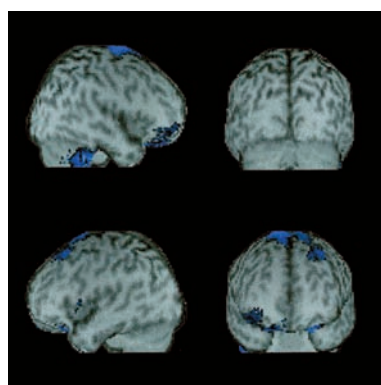
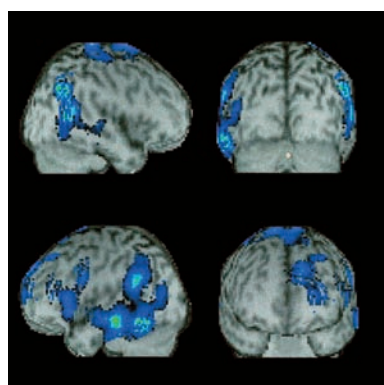


労災疾病等13分野医学研究・開発、普及事業
分野名「勤労者のメンタルヘルス」

脳血流 ^{99m}Tc -ECD SPECTを用いた うつ病像の客観的評価法の研究開発

— 脳の画像によるうつ病像の客観的評価法の開発 —

第2報



独立行政法人 労働者健康福祉機構
勤労者メンタルヘルス研究センター

香川労災病院 勤労者メンタルヘルスセンター長

小山文彦

2008.10.30改訂

研究の背景

うつ病の診断と評価は、現在のところ、患者さんとの面接を主体に行われており、客観的診断・評価法の開発が必要と考える。

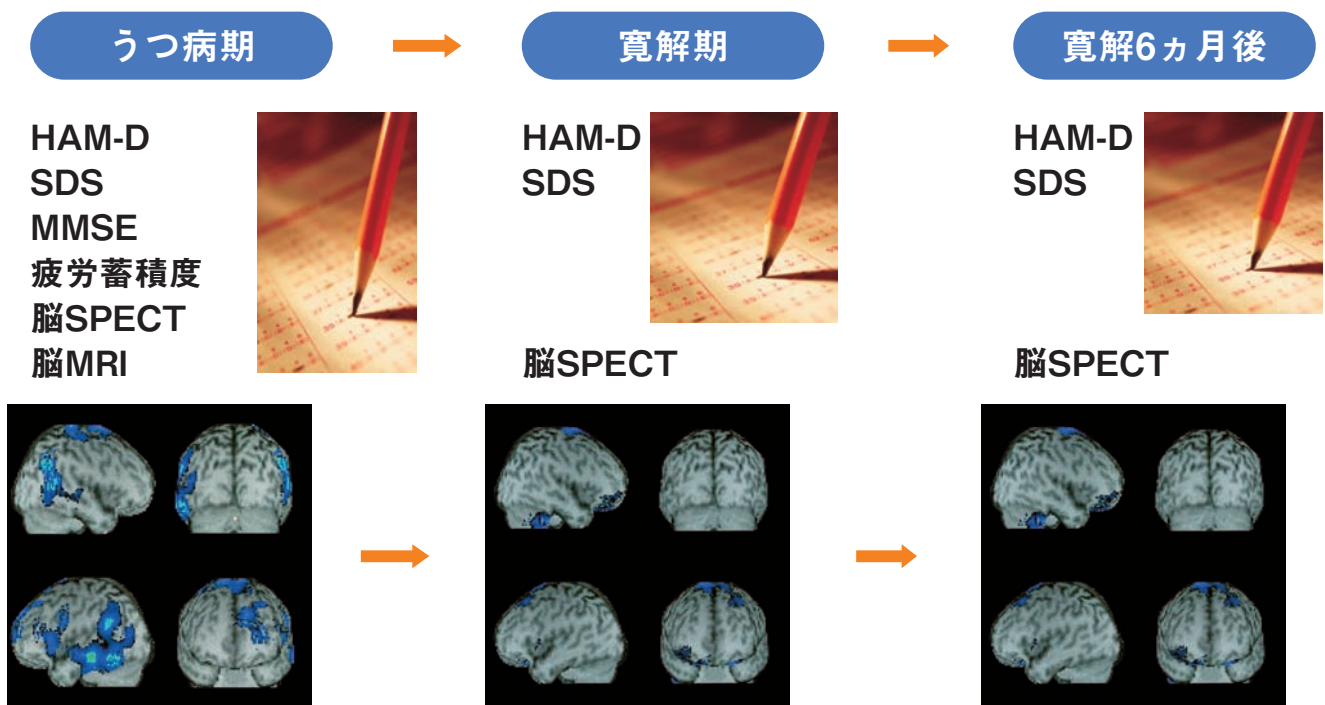
我々は、うつ病症例では、脳の血流低下が認められることに注目し、^{99m}Tc-ECD SPECT（Single Photon Emission Computerized Tomography）を用いたうつ病像の客観的評価法の研究開発に取り組むことにした。

研究目的

うつ病症例の病期及び寛解時にSPECTによる脳血流分布を検討し、客観的評価法として用いることが可能か否かを検討する。

研究方法

香川、青森、岡山労災病院を受診したうつ病症例について、うつ病期、寛解期、寛解期6ヵ月後の脳血流分布をSPECTにより検討し、現在用いられている診断・評価法と比較検討する。



HAM-D = Hamilton's Rating Scale for Depression
 SDS = Self - rating Depression Scale
 MMSE = Mini - Mental State Examination

研究対象者の概略

● 研究対象者の年齢・性別・勤務状況

うつ病群は、大うつ病 (DSM-IV) と中等症うつ病エピソード (ICD-10) の診断基準を満たす25例 (男性22例、女性3例)、平均年齢 47.5 ± 7.7 歳、全例右利き。健康対照群は、20例 (男性18例、女性2例)、平均年齢 47.1 ± 9.8 歳、全例右利き。頭部器質性疾患、認知症性疾患を有する者はいない。勤務状況については「労働者の疲労蓄積度自己チェックリスト」II軸：勤務状況の総点を Unpaired t-test により群間比較した。うつ病群は 3.8 ± 2.4 、健康対照群は 2.0 ± 2.3 、有意差なし。

● SDS、HAM-Dの結果

SDS総点は、うつ病群は平均 56.5 ± 4.4 点、対照群は平均 37.8 ± 10.0 点。
HAM-D総点は、うつ病群は平均 17.1 ± 3.9 点、対照群は平均 3.6 ± 2.1 点。

● 労働者の疲労蓄積度自己チェックリストの結果

I：自覚症状の総点、II：勤務の状況の総点、III：仕事の負担度点数の結果を示す。
I：自覚症状とIII：仕事の負担度は、うつ病群の方が有意に高い。

	うつ病群	健康対照群	Unpaired t-test
I：自覚症状	25.7 ± 6.8	7.9 ± 6.4	*
II：勤務の状況等	3.8 ± 2.4	2.0 ± 2.3	有意差なし
III：仕事の負担度	4.6 ± 2.1	1.6 ± 2.1	*

各群の数字は平均点 \pm SD を表す。

*は $p < 0.01$ での有意差があることを示す。

結 果

うつ病像と脳血流量との相関

1. うつ病期のeZIS解析

うつ病群（うつ病期）の各症例のeZIS解析*では、25例中18例（72％）に左脳（前頭・頭頂部等）での相対的血流低下が示された。対照群では、eZIS解析上明らかな相対的血流低下は認められなかった。

eZIS 画像により相対的血流低下の認められた部位

血流低下部位	左脳 (%)	右脳 (%)
前頭部・中心	30.4	13.0
側頭部	8.7	8.7
頭頂部	30.4	0
後頭部	8.7	0

うつ病群（うつ病期）のeZIS脳表・水平断・矢状断・前頭断画像から判断される部位の相対的血流低下を示す。左脳の前頭部、頭頂部の血流低下が各々 3分の1の症例で認められた。

*eZIS 解析：easy Z-score Imaging System
（健常者と比較し、相対的血流変化を解析表示する方法）



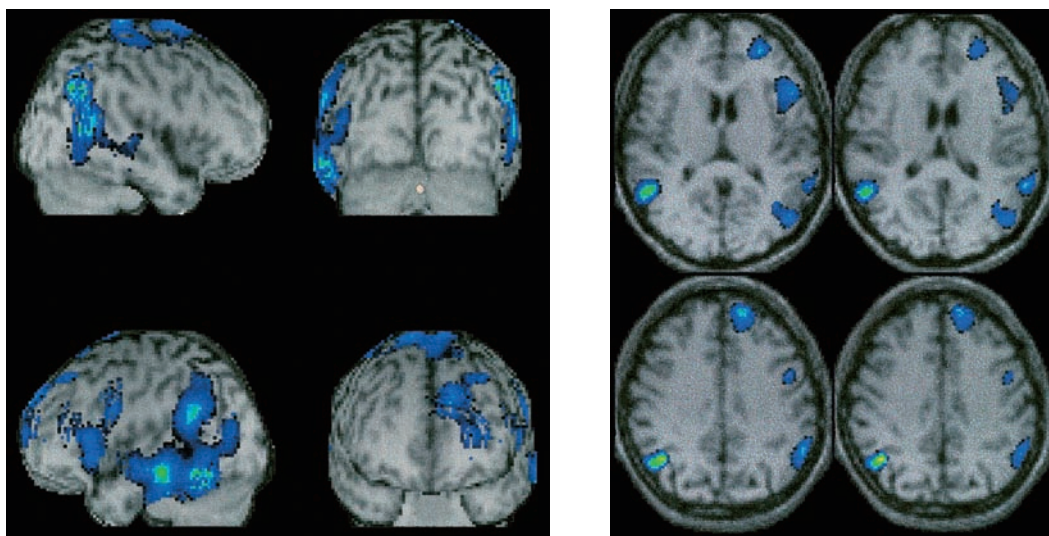
2. うつ病の回復と脳血流の変化

① eZIS 解析

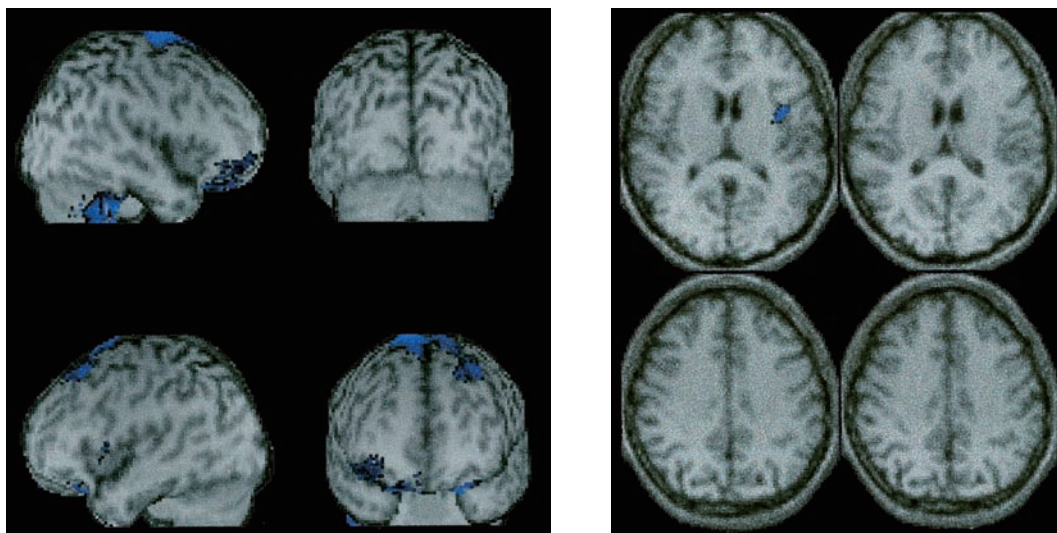
寛解期の検討が行なわれたうつ病群 16 例中 12 例 (75%) に、eZIS 表示による血流低下部位の血流回復が示された。うつ病期と寛解期の eZIS 画像例を示す。

うつ病症例のうつ病期と寛解期の eZIS 解析画像

うつ病期 (HAM-D 23 点、SDS 55 点)



寛解期 (HAM-D 5 点、SDS 35 点)



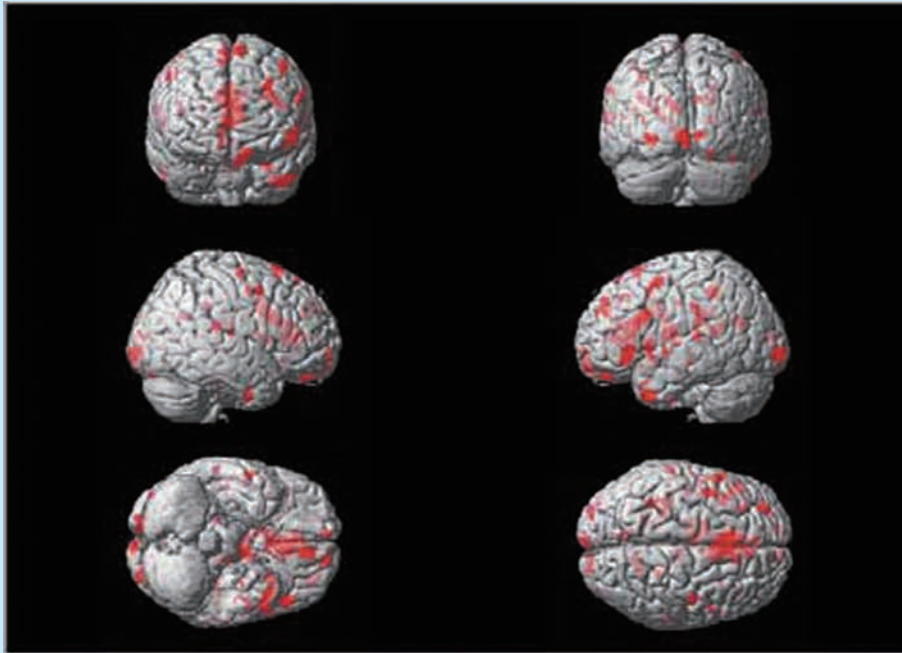
青い領域が相対的脳血流低下の部位を示す。うつ病期では、左前頭側頭、頭頂部に相対的脳血流低下が示されている。寛解期には血流低下表示が縮小している。

脳全体の平均脳血流量は、うつ病期 46.15、寛解期 46.4 (ml/100g/min) であり、大きな変化はない。

② SPM解析

うつ病群の脳血流量を測定し、うつ病期と寛解期との相対的血流変化についてSPM解析を試みた。このSPM解析では、寛解期とうつ病期との血流量の差が視覚的に表示される。

うつ病症例のうつ病期と寛解期の血流量の差を示す SPM 解析画像



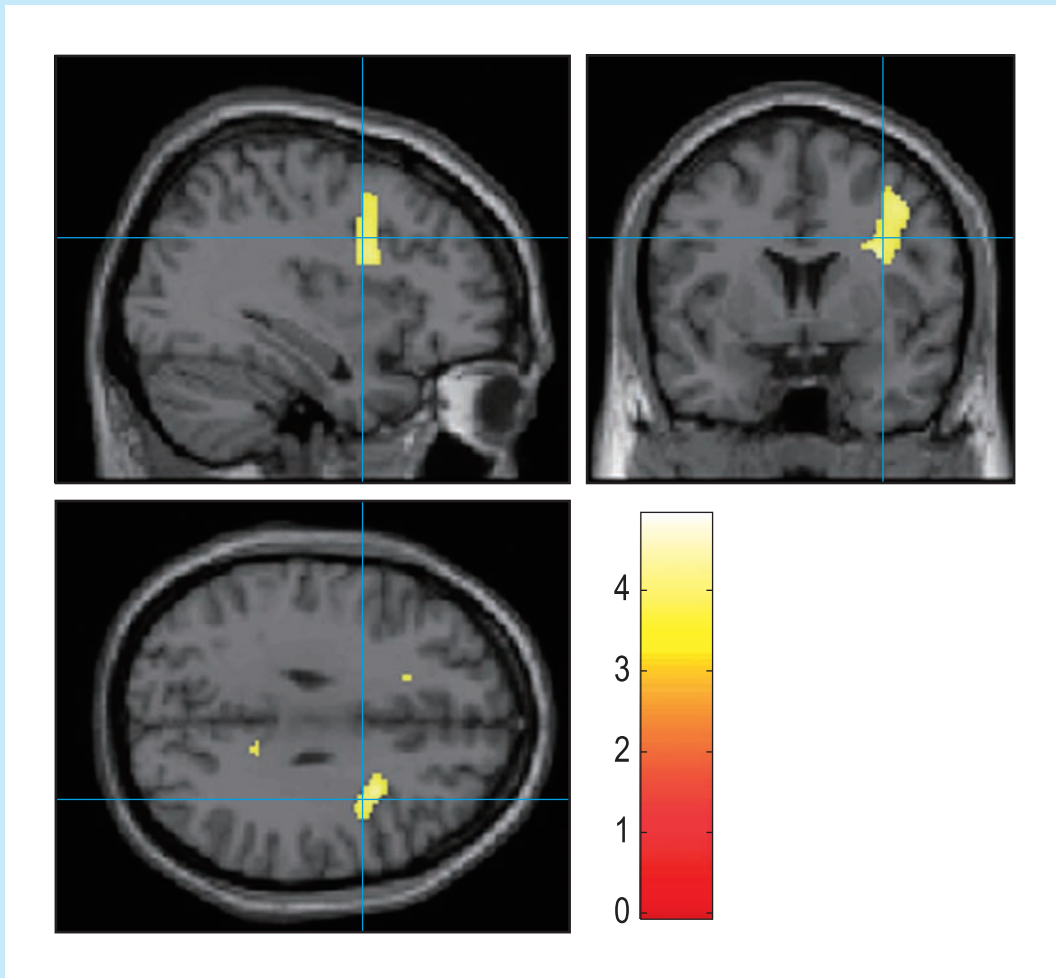
寛解期にはうつ病期と比較して左前側頭・頭頂部優位の脳血流の回復が示されている。赤い領域がうつ病期に比べ寛解期に相対的に血流が増加した部位を示す。



疲労と脳血流量との相関 — 本研究により得られた予期しない結果 —

1. SDSの疲労感項目と脳血流量との相関

SDSにおける質問項目「なんとなく疲れる」に対し、被験者の回答は自覚的な頻度に応じて0～4点に評定される。このSDSの疲労感項目得点（0～4点）と脳血流量との相関について、うつ病群、健康対照群の両群全例についてSPM解析を行なった。

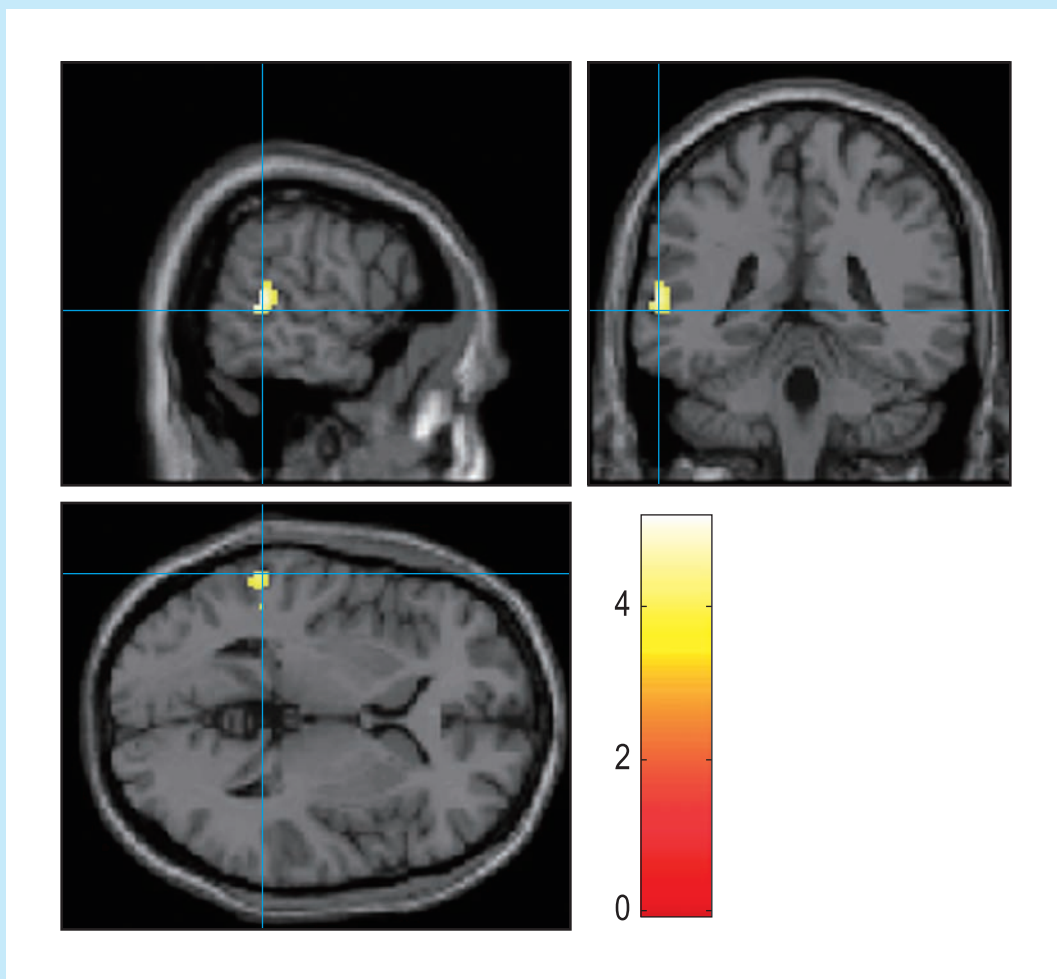


SDS疲労感項目得点が高い者ほど右前頭葉の有意な血流量低下が示されている。黄色の領域が相対的血流量低下の部位を示す。

2. 労働者の疲労蓄積度自己チェックリストと脳血流量との相関

労働者の疲労蓄積度については、被験者の自覚的な疲労と関連する質問項目への回答によりⅠ:自覚症状総点が算出され、Ⅱ:勤務の状況等に対する回答と併せた結果により、仕事による総負担度は「軽い」、「やや高い」、「高い」、「非常に高い」の4段階に判定される。今回の検討では、自覚症状総点、仕事による総負担度（点数）と脳血流量との相関について、うつ病群、健康対照群の全例についてSPM解析を行なった。

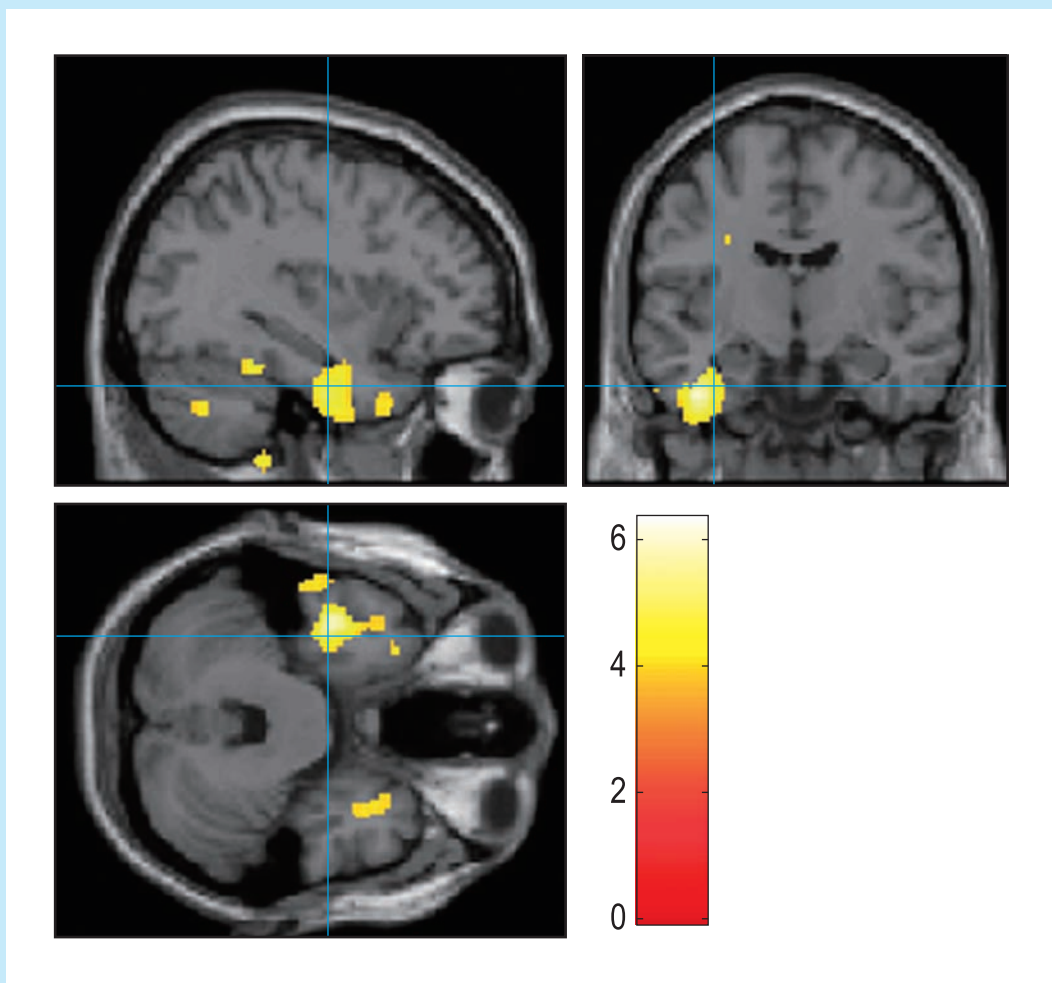
① 自覚症状総点と脳血流量との相関



全例についての解析では、総点の高い者ほど左側頭後頭部に有意な血流量低下を示す。

黄色の領域が相対的血流量低下の部位を示す。

② 仕事による総負担度（点数）と脳血流量との相関



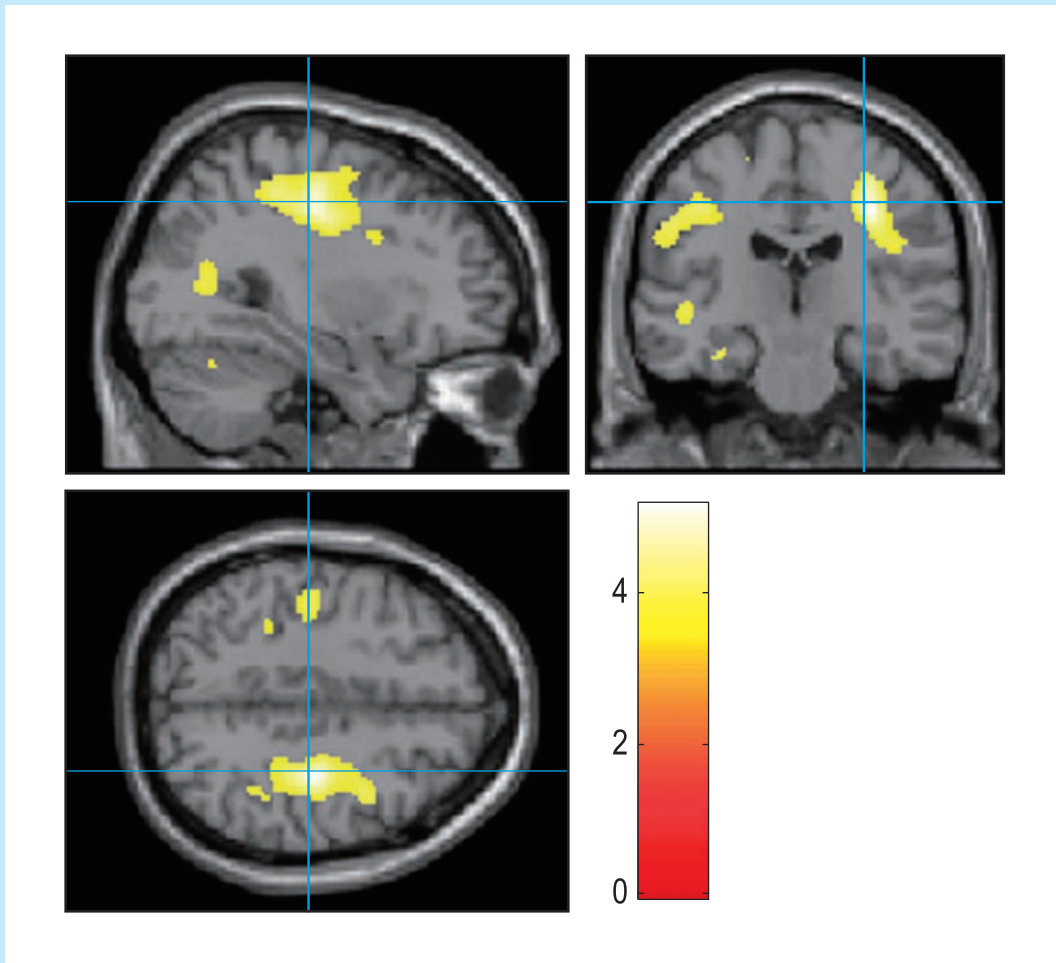
全例についての解析では、総負担度（点数）の多い者ほど側頭葉下面に有意な血流量低下が示された。

黄色の領域が相対的血流量低下の部位を示す。



3. IS (Insomnia Score) : 不眠についての面接結果と脳血流量との相関

労働者の疲労は自覚的ストレス、長時間労働等の勤務状況等と相関するとされており、本研究では、労働者が十分な睡眠をとれているか否かに着目し、その程度と脳血流との相関を検討することとした。HAM-D面接17項目のうち、睡眠障害：入眠困難、熟眠障害（中途覚醒）、早朝覚醒の3項目の総点をIS (Insomnia Score) と称し、被験者のISと脳血流量との相関についてSPM解析を試みた。



うつ病群、健康対照群全例の解析では、ISの高い者ほど前頭頭頂部の有意な血流量低下が示されている。

黄色の領域が相対的血流量低下の部位を示す。

考 察

- ◇ うつ病群では、うつ病期の25例中18例(72%)で左脳優位(前頭・頭頂部)の相対的血流低下が認められた。寛解期の検討が行われた16例では、12例(75%)に血流低下部位の血流回復が認められた。
- ◇ うつ病の客観的診断法は現在のところ確立していなかったが、本研究の結果、脳血流の変化によるうつ病像の客観的評価法についての知見を得られた。
- ◇ SDSの疲労感項目、労働者の疲労蓄積度自己チェックリストと脳血流量との相関の検討では、疲労感、疲労蓄積度の高い者ほど相対的血量低下が認められた。
- ◇ 不眠(睡眠障害)と脳血流量との相関の検討では、IS(Insomnia Score)の高い者ほど相対的血流量低下が認められた。
- ◇ 脳の血流量低下と疲労との関連をさらに検討し、過重労働等による疲労蓄積度の客観的評価法を確立したい。仕事の疲労蓄積度を画像上、客観的に評定できることは、現下の勤労者医療において非常に有意義であろう。



「勤労者のメンタルヘルス」分野 研究者一覧

◎山本晴義	横浜労災病院	勤労者メンタルヘルス研究センター長
○小山文彦	香川労災病院	勤労者メンタルヘルスセンター長
○北條敬	青森労災病院	神経科部長
○津久井要	海外勤務健康管理センター	研究情報部副部長
芦原睦	中部労災病院	心療内科部長
伊藤桜子	横浜労災病院	勤労者メンタルヘルス研究センター研究員
梅田幹人	関西労災病院	心療内科・精神科部長
江花昭一	横浜労災病院	心療内科部長
大月健郎	岡山労災病院	心療内科部長
児玉健司	横浜労災病院	勤労者メンタルヘルス研究センター研究員
田口文人	東北労災病院	心療内科部長
土屋健	山口労災病院	神経科部長
中川一廣	中国労災病院	神経科部長
桃生寛和	福島労災病院	心療内科部長

* ◎印は主任研究者 ○印は分担研究者 (以下共同研究者五十音順)

本研究は、独立行政法人労働者健康福祉機構 労災疾病等13分野医学研究・開発、普及事業によりなされた。

※「勤労者のメンタルヘルス」分野

テーマ：勤労者におけるメンタルヘルス不全と職場環境との関連の研究及び予防・治療法の研究・開発、普及