

61. うつ病における認知機能と機能的転帰に関する 縦断的検討

兼田 康宏 (岩城クリニック 心療内科)

【研究背景】

うつ病は、約10人に1人が罹患するとされ、社会生活や日常生活に支障を来し、生活の質(QOL)にも大きく影響する大変重要な疾病である。うつ病対策において大切なことの一つに自殺の予防があげられるが、もう一つ大切なことが障害者の就労支援である。なぜなら、うつ病の疾病に関わる費用、なかでも間接費用に関しては、障害者の低就労率あるいは就労能力の低下が大きく影響すると考えられるからである。

既に、われわれは、統合失調症において、認知機能障害、特に「ワーキングメモリ」が精神症状以上に就労に関して重要な要因であることを報告してきた(Kaneda et al. in press c, d)。うつ病においても、認知機能が障害されていることはよく知られているが、認知機能がうつ病の予後や就労に及ぼす影響は、まだ十分に検討されていない。

そこで、まず、寛解後のうつ病患者におけるワーキングメモリを横断的に評価した(Kaneda in press b)。被験者は大うつ病性障害の外来患者54名および年齢と性別をマッチさせた54名の健常者で、うつ状態および寛解(含部分寛解)時のワーキングメモリ(数字順列課題:聞いた数列を小さい方から大きい方へと並び替え順に答える, Kaneda et al. 2008)得点は、どちらも健常者の得点より低かった。また、寛解時のワーキングメモリ得点は、抗うつ薬および抗不安薬のどちらの服用量とも相関を認めなかった。これらの結果より、うつ病においては、ワーキングメモリの中央制御系に障害があり、ワーキングメモリはうつ病の trait-marker である可能性が示唆された。

次に、うつ病におけるワーキングメモリと機能的転帰に関して横断的に評価した(Kaneda in press a)。被験者は大うつ病性障害の外来患者54名で、うつ状態での機能的転帰は、うつ重症度(ハミルトンうつ病評価尺度短縮版:HAM-D7, McIntyre et al. 2002)得点と相関していたが、ワーキングメモリ得点とは相関を認めなかった。一方、寛解(含部分寛解)時の機能的転帰は、ワーキングメモリ得点と相関していたが、うつ重症度得点とは相関を認めなかった。これらの結果より、うつ病における機能的転帰には、抑うつ症状に加えワーキングメモリも関与している可能性が示唆された。

【目的】

本研究では、うつ病における治療前後での認知機能の変化および認知機能と機能的転帰との関連を縦断的に検討する事であった。

【方法】

被験者は、DSM-IV(American Psychiatric Association 1994)の診断基準を満たす大うつ病性障害の外来患者20名であった。本研究は、ヘルシンキ宣言に基づき、全対象者からインフォームド・コンセントを得た。抑うつ症状はHAM-D7、認知機能のうちワーキングメモリは数字順列課題を用い、ベースラインおよび3ヶ月後で評価した。また、機能レベルは、障害なし=1、軽度障害=2、中等度障害=3、重度障害=4の4段階で評価した。患者背景は、表1に示した。

Table 1. Demographic Data

N (F/M)	Age (yrs)	Education (yrs)	Age at onset (yr.)	Duration of the illness (mo.)	HAM-D7 (Total) (3.2)	BACS Digit Sequencing Task score (z-score †) (1.4)
20 (9/11)	38.4 (10.9)	11.7 (2.3)	35.8 (11.7)	4.9 (3.7)	12.9 (3.2)	-0.74 (1.4)

Data are given as mean (SD).

BACS, Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia; HAM-D7, 7-item Hamilton Rating Scale for Depression.

† z-scores were calculated using the age-matched control group means and standard deviations

【結果と考察】

1) 3ヶ月後にフォロー・アップできたのは14(70%)名で、そのうち6(43%)名が完全寛解にあった。

2) ベースラインと3ヶ月後で、HAM-D7得点は 12.9 ± 3.2 から 5.9 ± 4.4 に減少し、統計学的有意差を認めたが($p < 0.00001$)、数字順列課題得点(z-score)は -0.74 ± 1.4 から -0.64 ± 1.2 に増加したものの、有意差を認めなかった。

3) ベースラインの機能レベルは、HAM-D7得点との間に有意な相関を認めたが($r=0.49$, $p < 0.05$)、数字順列課題得点との間には認めなかった。一方、3ヶ月後の機能レベルは、数字順列課題得点との間に有意な相関を認めたが($r=-0.61$, $p < 0.05$)、HAM-D7得点との間には有意な相関を認めなかった。

4) ステップワイズ法による重回帰分析の結果、3ヶ月後の機能レベルおよびHAM-D7得点の最も強い予測因子は、それぞれ数字順列課題($F=4.1$, $df=1$, $p=0.06$)とHAM-D7得点であった($F=7.7$, $df=1$, $p < 0.05$)。

以上の結果より、うつ病における認知機能障害は、抑うつ症状よりも治療への反応性が悪く、trait-markerである可能性が改めて示唆された。また、うつ病の機能的転帰には、抑うつ症状に加え認知機能が関与している可能性も再度示唆された。抑うつ症状の軽快後、認知リハビリテー

ションなどの併用により認知機能を改善させることで、機能的転帰の改善が期待できるかもしれない。今後、例数を増やした上で、より長期間follow-upを行ってゆくつもりである。

【文献】

American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV). Washington, D.C., American Psychiatric Association.

Kaneda, Y. (in press a). Verbal working memory and functional outcome in patients with unipolar major depressive disorder. *World Journal of Biological Psychiatry*.

Kaneda, Y. (in press b). Verbal Working Memory Impairment in Patients With Current Episode of Unipolar Major Depressive Disorder and in Remission. *Clinical Neuropharmacology*.

Kaneda, Y., K. Jayathilake, et al. (in press c). Determinants of work outcome in neuroleptic-resistant schizophrenia and schizoaffective disorder: cognitive impairment and clozapine treatment. *Psychiatry Research*.

Kaneda, Y., K. Jayathilake, et al. (in press d). Determinants of Work Outcome in Schizophrenia and Schizoaffective Disorder: A Role of Cognitive Function. *Psychiatry Research*.

兼田康宏, 住吉太幹, 他 (2008). 統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版 (BACS-J). *精神医学* 50(9): 913-917.

McIntyre, R., S. Kennedy, et al. (2002). Assessing full remission. *Journal of Psychiatry & Neuroscience* 27(4): 235-9.

大同生命厚生事業団「地域保健福祉研究」
 助成金による研究等に関わる経費支出報告
 平成 20 年度

平成 21 年 10 月 30 日

財団法人 大同生命厚生事業団
 理事長 五十嵐 勉 殿

報告者氏名 兼田 康宏
 所属機関 岩城クリニック 心療内科

助成金により実施した研究に関わる経費支出について、下記の通りご報告申し上げます。

記

勘定科目	経費内容	金額
什器備品費	統計解析ソフト (PASW Statistics)	189,000 円
什器備品費	論文作成支援ソフト (EndNote)	52,290 円
論文費	英文校正	54,390 円
謝金	謝礼 (被験者)	35,000 円
消耗品	インクカートリッジ	23,520 円
文献資料費	文献資料 (認知障害のリハビリテーション)	5,880 円
文献資料費	文献資料 (神経心理学評価ハンドブック)	8,925 円
文献資料費	文献資料 (WAIS-III/WMS-R)	9,950 円
文献資料費	文献資料 (JMP)	14,700 円
文献資料費	文献資料 (ワーキングメモリ / 職場復帰支援)	8,063 円
	支出合計	401,718 円