

氏名(本籍)	佐藤晋爾(茨城県)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博甲第4430号		
学位授与年月日	平成19年3月23日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	脳卒中後うつ病(Post Stroke Depression)の臨床精神医学的検討		
主査	筑波大学教授	医学博士	原 晃
副査	筑波大学教授	医学博士	中谷陽二
副査	筑波大学助教授	博士(医学)	渡邊雅彦
副査	筑波大学講師	博士(医学)	石井一弘

## 論文の内容の要旨

### (目的)

総合病院精神医学の重要な業務にコンサルテーション活動がある。これまでの報告では、当該業務で扱う疾患のほとんどが器質性・症状性精神障害とされている。その中で近年注目されているのが、脳卒中後うつ病(post stroke depression PSD)である。本邦ではPSDに対する精神医学的検討は少なかった。本研究の目的は、PSDがどの程度存在しているのか、さらにその症候学、病因、治療について検討することである。

### (対象と方法)

2002年5月から2004年7月の間に茨城県立医療大学付属病院回復期リハビリテーション病棟に脳血管障害の診断で入院し、インフォームドコンセントが得られ退院まで追跡することができ、失語症や重篤な認知機能障害例を除いた134例を対象とした。また、筑波記念病院精神科外来に2005年12月から2006年5月までの間に受診し、本研究のインフォームドコンセントが得られた内因性うつ病と診断された9例をPSDの対照とした。

方法は、入院後約1週間以内に精神科医1名が患者本人および家族に面接を行い、majorもしくはminor depressive disorder(それぞれMD, md)の有無を診断した。さらに抑うつ症状の重症度評価としてHamilton Rating Scale for Depression(HAM-D)、認知機能評価としてMini-Mental State Examination(MMSE)、Activity of Daily Life(ADL)の評価にFunctional Independence Measure(FIM)を用いた。また、抗うつ薬投与に際して、PSD例を投与群と非投与群に分け、milnacipranを30mg/日から投与を開始した。2週間後に臨床的効果を評価し適宜増量した。本研究は茨城県立医療大学倫理委員会において倫理的側面の検討を受け許可を得た。

### (結果)

#### 1. 臨床的背景

PSDと診断されたのは対象134例中22例(16.4%)であった。この内MDが9例、mdが13例だった。

PSD, 非うつ病 (ND) の間には, 年齢, 性別, 教育年数, 発作回数, 精神疾患の既往歴・家族歴, 発症から入院・退院までの期間, 合併症, 病前性格, 神経症状いずれにおいても有意差は認めなかった。また脳血管障害診断においても, 病巣の側性, 脳血管障害のタイプによる PSD の有病率に有意差は認められなかった。入院時の FIM と MMSE の合計点は, PSD 群で有意に低下していた。

## 2. 内因性うつ病との症候学的比較

内因性うつ病群と PSD 群の間に HAM-D の合計点, 下位項目のばらつきいずれも差を認めなかった。MD と md では, HAM-D の合計点で有意差を認めたが, 下位項目にばらつきは認めなかった。

## 3. 認知機能障害

PSD と ND との比較では, MMSE 合計点と「見当識」が有意に PSD で低かった。MD と md には MMSE 合計点と下位項目いずれにおいても有意差を認めなかった。

## 4. Serotonin Noradrenalin Reuptake Inhibitor (SNRI) の効果

SNRI 投与群と非投与群間には群間効果と入退院の時間効果で相互作用を認めなかった (ANOVA)。一方, MMSE については, 投与群と非投与群間の群間効果と入退院の時間効果で相互作用を認めた。SNRI 内服中に臨床的に問題となるような有害事象は認めなかった。

### (考察)

#### 1. 臨床的背景

本研究の結果は, 概ね従来の報告と一致していた。ただし, PSD の割合が従来の報告の中では低い方であった。この原因として, サンプル・バイアスの可能性が考えられた。

#### 2. 内因性うつ病との症候学的比較

内因性うつ病と PSD の症候が一致していたことから, PSD 診断に従来のうつ病診断手順に従うことは妥当であると考えられた。MD と md の症候は質的に連続し, 量的な違いしか認められなかった。

#### 3. 認知機能障害

PSD でみられた認知機能障害は, 器質的障害のないうつ病や抑うつ症状のない stroke にも認められたことから, PSD における認知機能障害は, 抑うつ症状と stroke による器質的障害の両者から生じていると考えられた。

#### 4. SNRI の効果

Milnacipran 投与群では, 非投与群に比較して認知機能は改善したものの, 抑うつ症状は変化しなかった。即ち, PSD に対して SNRI は, 抑うつ症状と認知機能障害のそれぞれに異なったメカニズムで作用する可能性が示唆された。また, 内服による有害事象が認められなかったことから, PSD に対して milnacipran 内服の安全性は高いものと考えられた。

### (結論)

本研究の PSD の臨床的特徴, 症候は概ね従来の報告と一致していた。しかし, PSD の病因と抗うつ薬の効果は従来の報告と異なっていた。即ち, 病因は器質的要因のみで生じたと考えられ, SNRI の効果も抑うつ症状よりも認知機能障害に改善効果を認めた。本研究は回復期リハビリテーション病棟で亜急性期の症例を対象として行われたものであり, その結果を全ての PSD に対して演繹できるかは疑問が残る。今後は, 対象を広げ, さらに検討を行う必要があるものと考えられた。

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

PSD に対する比較的大きな規模の臨床研究であり、今後の病態解明、治療に極めて有用である。本研究の対象がリハビリテーション病棟に入院している症例という比較的限られたものであることより、PSD 解明のためにはより広い症例を対象とした研究が今後必要であるが、将来の PSD 解明のためにも意義ある論文といえる。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。