

抑うつ状態の臨床診断とNIRS

Clinical Diagnosis of Depressive State and NIRS (Near-Infrared Spectroscopy)

渡邊 朋之 Tomoyuki Watanabe

以和貴会いわき病院(高松市)

近年、抑うつ症状を呈する疾患が増加傾向にあり、それに伴って自殺者数が増加し、また若者を中心とした新型うつ病が話題になるなど社会的な問題となってきた。実際の診療で出会う抑うつ状態の臨床診断は気分障害、不安障害など多彩を極め、構造面接でICD-10やDSM-IV Rなどの診断基準に照らし合わせても診断が付きにくい例や薬剤抵抗性の例も生じている。今回、平成21年4月に先進医療として適応になった脳血流量を非侵襲的に測定できるNIRS(near-infrared spectroscopy)を使用し、臨床診断との比較を行った。診断補助として生物学的指標であるNIRSの有用性について抑うつ状態を呈する症例を通して報告し、若干の考察を述べる。

Recently, as the diseases presenting depressive states tend to increase and the number of the suicide increases accordingly, new types of depression have become a topic and a problem of the society. The clinical diagnoses of the depressive state that are actually met are extremely diversified such as mood disorder, anxiety disorder and so on, and therefore, there come out the cases which are difficult to give diagnosis even by referring to the diagnostic criteria such as ICD-10, DSM-IVR, etc. in structure interviews as well as the cases of medicine-resistant. This time, the NIRS, capable of non-invasively measuring the cerebral blood flow rate, that was approved adaptable as an advanced medical technology in April, 2009, was compared with the clinical diagnoses. This paper reports through the cases presenting depressive states on the usefulness of the NIRS that is a biological marker as an assistant diagnosis, and also the paper states some considerations.

Key Words: Depressive State, Advanced Medical Technology, Assistance Diagnosis, Biological Marker

1. はじめに

近年、抑うつ状態を呈する疾患で、特にうつ病、躁うつ病(双極性障害)を中心とした気分障害(mood disorder)が増加傾向にある¹⁾(図1)。また若者を中心とした薬剤抵抗性の新型うつ病が生じるようになり、社会的問題となってきた。共通に認められる抑うつ状態を呈する疾患を抑うつスペクトラムとして考えると²⁾図2のようになり、気分障害に含まれるメ

ランコリー親和型の従来のうつ病、双極性障害II型、気分変動症に加え、適応障害やパーソナリティ障害など多くの疾患で生じる症状であることがわかる。このような抑うつ状態を、診断基準であるICD-10(国際診断基準)³⁾を使用した診断も、気分障害の診断コードF3(以下FはICD-10のcodeとする)領域だけでもF30の躁病エピソードからF39の特定不能の気分

障害までである。これ以外の不安障害を主とする神経症性障害F4や統合失調症F2でも抑うつ状態を生じることがあり、明確な臨床所見がない限り診断が難しいことがある。

今回、精神疾患の診断補助として期待が持てるNIRS (near-infrared spectroscopy：以後NIRSと略)を従来の臨床診断に対して、抑うつ状態の症例の検査に使用し、臨床での有用性を検討することにした。

2. 言語流暢性課題の前頭部NIRS

平成21年に先進医療の適応を受ける以前から脳表面の脳血流量が測定可能であるNIRS(光トポグラフィー)は、「心の健

康に光トポグラフィー検査を応用する会」で精神疾患への臨床応用について研究と普及がなされてきている⁴⁾。NIRSは近赤外光を使い脳表面2～3cmのoxy-Hbとdeoxy-Hbの濃度変化を測定することで、脳血流量の変化を検出することが可能である。言語流暢性課題を施行時の前頭部の時間当たりのoxy-Hbとdeoxy-Hbの変化の平均波形を簡単に説明する⁵⁾。図3において縦軸はヘモグロビン濃度変化量(mMmm)、横軸は時間(秒)を示す。課題開始後の相対的増加と減少を正と負の値とする。重要なパラメータは、課題を開始し終了時までのoxy-Hbの積分値(反応量)の大きさ、反応のピーク(反応最大の時点)、課題開始5秒の反応速度(初期賦活)、全体を通してみた反応のタイミング(重心値)である。前頭部NIRSの判定を典型的パターンで説明すると、図4に示すように課題に応じて健常者は反応が明瞭、うつ病は初期以降反応が小さく減衰、双極性障害は反応量の大きさは保存されるがピークが遅延、統合失調症は反応が非効率という特徴がある。こういった反応パターン以外の場合にはその他として分類する⁵⁾⁶⁾。

次に大学病院でもない一民間病院でなぜNIRSを導入したかを説明する。この機器が非侵襲性であること、座ったまま短時間で終了すること、脳血流量を簡易に測定できること、言語性流暢性課題による反応での診断分類がある程度可能

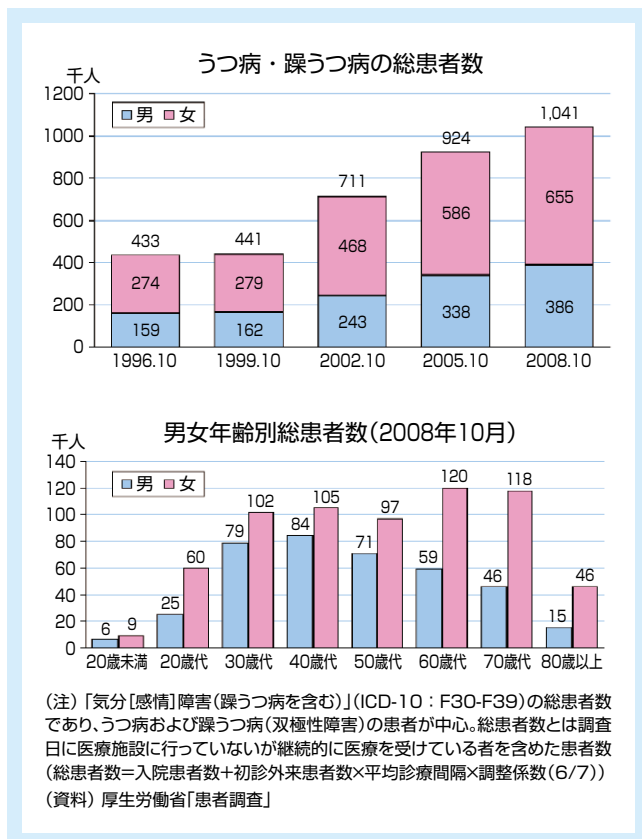


図1：気分障害者数の推移総患者数と性比

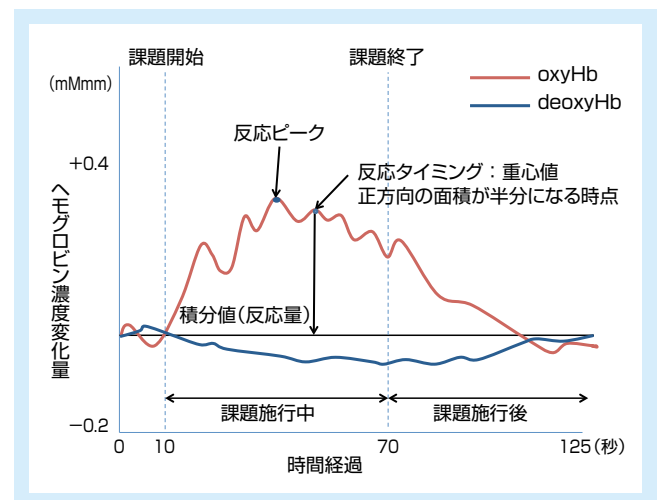


図3：NIRS言語流通性課題施行中のNIRSの波形

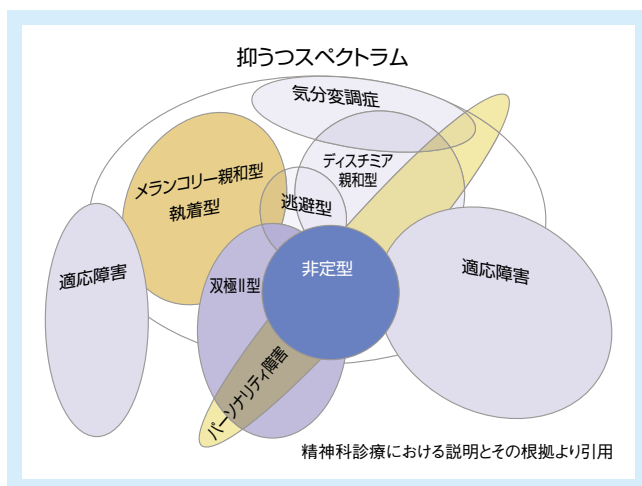


図2：抑うつスペクトラム

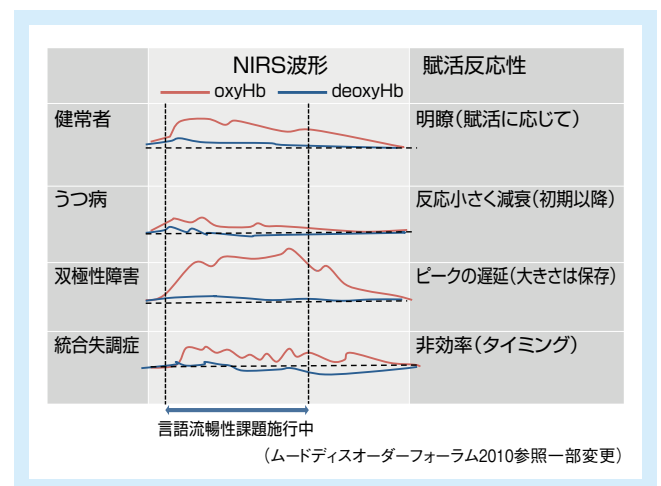


図4：前頭部NIRS波形パターンでの分類

であること、平成21年に先進医療の適応を受けたこと、そして何よりもそれまでに診断された臨床病名と治療がNIRSにより支持されるかどうか、そして治療抵抗性の例については診断病名の再検討に良い機会になりうると考えたからである。こういった考えで平成23年5月に臨床導入した。

3. 方法

NIRS検査を臨床で使用する前に、この検査機器に慣れる意味も含めて職員のボランティアに実施した。職員は勤務3年以上で脳機能に影響を及ぼす身体疾患の合併は除いている。次に抑うつ状態を持つ外来患者でNIRSの検査に同意された方に実施をした。抑うつ状態については、F2、F3の診断もしくはF4の神経症圏であるがF3診断の疑いがある者とした。またF3とF3の疑いがある例では心理検査のSDS(Self-rating depression scale)もしくはHAM-D(Hamilton rating scale for depression)でうつ病傾向を示している例に実施した⁷⁾。脳器質性疾患の除外やほかの疾患の除外のために頭部CTもしくはMRIを行い、再度病歴や構造化面接での精神科臨床診断をした。検査は平成23年9月から平成24年2月までに行い、検査は無償で実施した。NIRS検査は日立メディコ

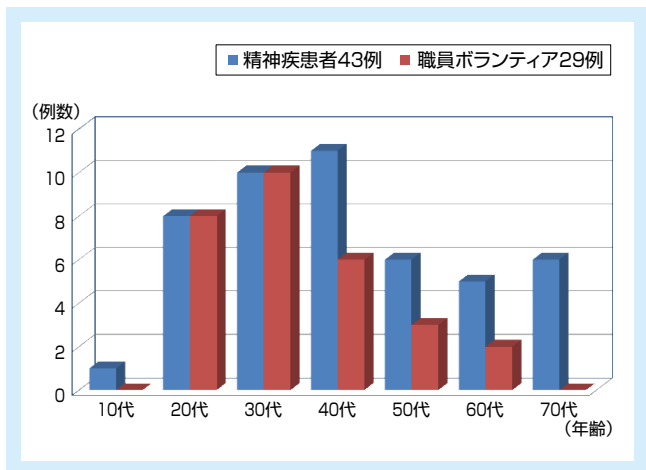


図5：精神疾患43例と職員ボランティアの年齢分布

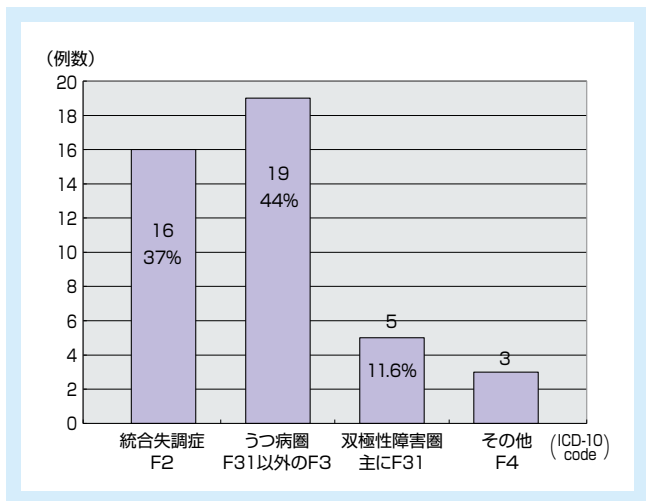


図6：43例の臨床診断(ICD-10)分類

製ETG-4000を用い、専用の検査室で臨床検査技師により実施し、プローブは脳波記録国際10-20法に基づいて設置し記録した。

こうして得た結果について、①職員ボランティアとの比較 ②精神科臨床診断から見たNIRSの分類 ③NIRSの分類から見た精神科臨床診断の3つの観点からNIRSの分類が臨床診断の結果を支持するか、またはほかの状態を考慮する必要があるかを検討した。

4. 結果

職員ボランティア29例と精神疾患例43例の年齢分布は図5のようになっている。職員は30代がピークで、精神疾患例は40代と70代でピークがある。

精神疾患43例のICD-10による診断分類は図6である。統合失調症(F2)は16例37%、うつ病圏(F31を除くF3)は19例44%、双極性障害(F31)は5例11.6%となっている。F3の気分障害合計は24例で過半数を占めており、うつ病圏は双極性障害より多くなっている。臨床診断の例としてうつ病診断のICD-10に基づくフローチャート⁸⁾を図7に示す。横断面的でなく2週間の症状持続という経時的側面が考慮されているが、

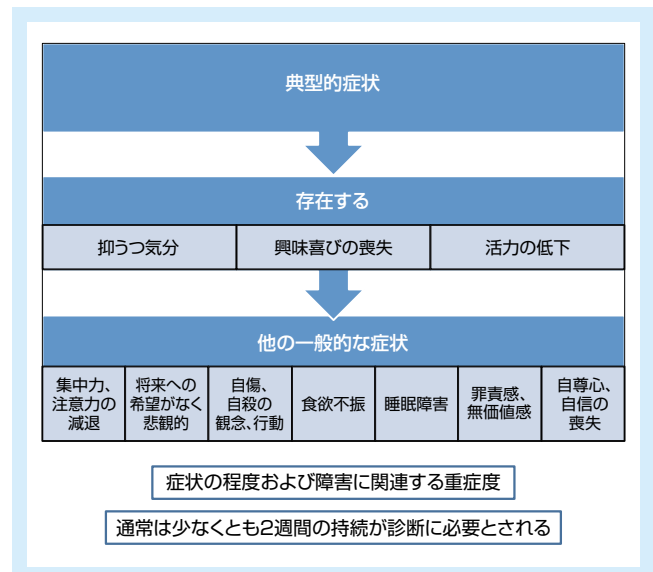


図7：ICD-10の診断基準を用いたうつ病診断のフローチャート

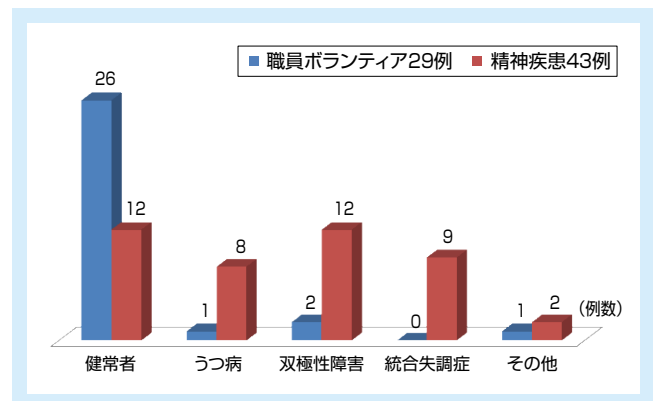


図8：職員ボランティア29例と精神疾患43例のNIRS分類

気分障害F3の単極性(Monopolar disorder)と双極性(Bipolar disorder)を十分に判別できるかどうかは難しいと思う。

職員ボランティア29例と精神疾患43例のNIRSの分類は図8のようになる。職員のほとんどは健常者となっている。精神疾患43例の臨床診断とNIRS分類を図9に示すが、臨床診断に比べてNIRSの分類は統合失調症、うつ病圏で少なく、双極性障害と健常者が増加している。臨床診断において統合失調症、うつ病圏、双極性障害と診断された精神疾患のNIRS検査結果の分類を図10に示す。統合失調症では健常者やうつ病分類があるが双極性障害はない。うつ病圏では双極性障害と健常者が多く統合失調症の分類は1例だけである。双極性障害は統合失調症とうつ病分類はなされていない。

次にNIRS検査結果の分類において、健常者、統合失調症、うつ病、双極性障害とされた精神科臨床診断の比較を試みる。図11に示すようにNIRS検査で健常者と分類されたのは統合失調症、うつ病圏が多くなっている。統合失調と分類されたのはほとんど統合失調症である。うつ病と分類されたのはうつ病圏が主であるが2例ほど統合失調症もあり、双極性障害はない。双極性障害と分類されたのはうつ病圏が多く6例である。

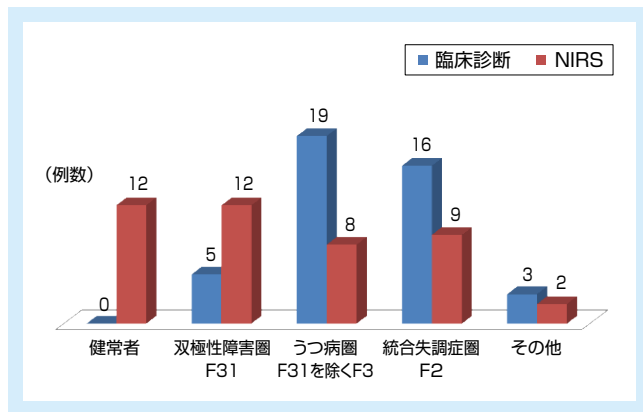


図9：43例の臨床診断とNIRSの分類

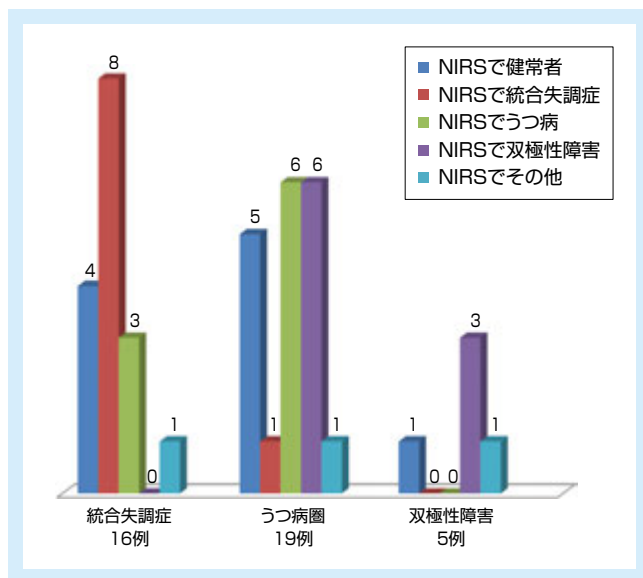


図10：臨床診断 統合失調症、うつ病圏、双極性障害のNIRS分類

5. 考察

精神科臨床診断とその分類を比較し臨床上どのような使い方が一番良いのかを考えてみたい。結果からは一見、現状では臨床診断を生物学的指標であるNIRSの結果から診断するにはかなりの無理があると言える。ここで臨床診断の正確性を上げるため、2年以上内服が変わらず症状が安定していて、診断が確かな統合失調症12例とうつ病7例の検討をしてみる。図12のように統合失調症のNIRSには健常者とうつ病診断が混ざる。またうつ病でも健常者と双極性障害が混ざっている。統合失調症では目立った症状が消失してくると健常者となる例があると考えられる。うつ病とされた例は明らかな精神病後の抑うつ(post psychotic depression)を経験した例である。臨床診断がうつ病でも同様に症状消失し場合には健常者となる例がある。双極性障害と分類された例は過去のエピソードを再確認したところ躁状態の既往があった。

要約すれば臨床診断と関係なくNIRSは前頭葉の活動による分類であり、統合失調症やうつ病の検査時の状態を活動の量や反応、安定により判断し、現状が健常、うつ、双極性、統合失調という情報を与えてくれる。ある程度の臨床診断に必要な情報を選択的に提供してくれると考えられる。例えるな

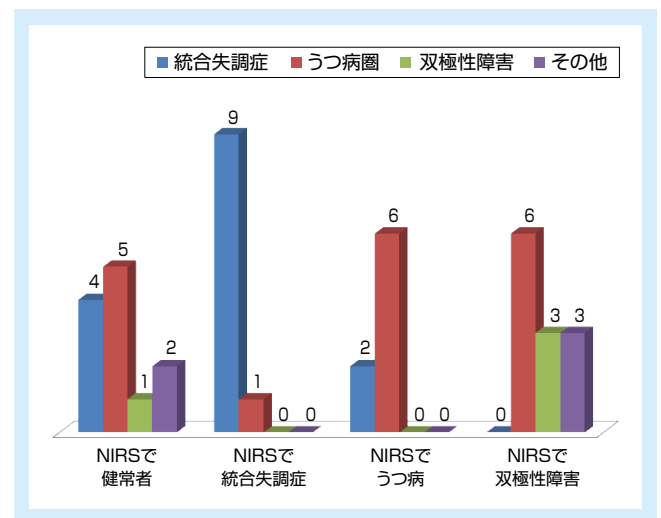


図11：NIRS診断の精神科臨床診断

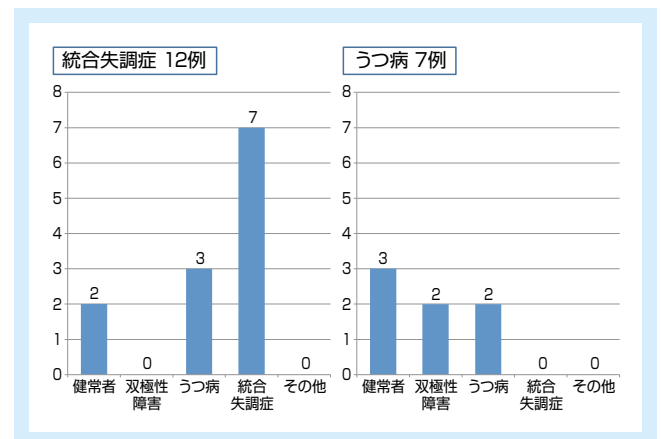


図12：確かな臨床診断のNIRS

ら、情報は混ざればゴミであるが識別されれば資源と言うように、NIRSは脳の情報を識別し、資源になるように提供してくれると考えられる。従来の臨床診断を行ったうえでNIRSを行えば、主観的に診断された結果を生物学的指標により担保する使い方が可能である。また医師に診断治療のための必要十分条件の検討をする機会を与えることができると考える。

6. 最後に

NIRSを使用した経験に基づいた特徴をまとめる。図13のように長所として非侵襲性、短時間自然体で可能、時間分解能が高い、賦活反応性である、小型でランニングコストが低いことが挙げられる。短所としては検査結果が大まかな傾向、空間分解能が低い、脳深部は不可能、安静時活性は不可、社会保健適応外、メンテナンスの特殊性が挙げられる。

うつ病と診断し抗うつ剤の治療経過中に躁状態となることや種々の抗うつ剤が効かず治療抵抗性を生じ長期間抑うつと思考制止、行動の緩慢などで本人ならびに家族が苦しむことがある。このような治療の膠着や診断の迷路にはまったときに、医師の診断、治療を再考する上でNIRSは一つの解決への糸口を与えてくれると考える。また治療が良好に進んでいる例では、医師が行っている診断、治療に対してPositiveなEvidenceを与えてくれるのではないかと考える。

最後にNIRSの開発ならびに普及に力を注いできた「心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会」の皆様に感謝いたします。

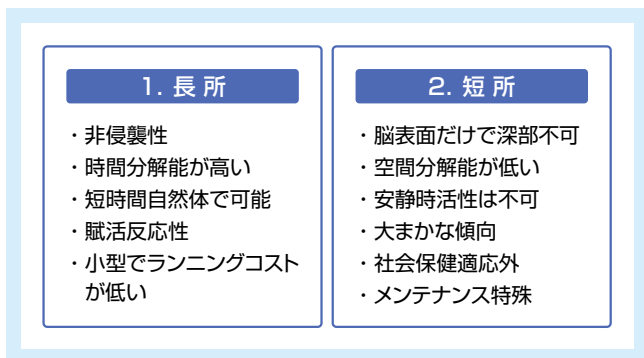


図13：NIRSの特徴

参考文献

- 1) 厚生労働省：2008年患者調査概況，厚生労働省，2008.
- 2) 林直木，坂元 薫，ほか：精神科診療における説明とその根拠．専門医のための精神科臨床リュミエール9，初版：40-55，中山書店，2009.
- 3) 融道男，ほか：The ICD-10 classification of Mental and Behavioural Disorder，新訂版：119-141，医学書院，2006.
- 4) 中村純，ほか：ムードディスオーダーフォーラム2010，初版：51-69，アステラス製薬株式会社，2010.
- 5) 福田正人：NIRS波形の臨床判読．初版：6-58，心の健康

- に光トポグラフィー検査を応用する会，中山書店，2011.
- 6) 福田正人，ほか：精神疾患とNIRS．初版：40-51，222-231，中山書店，2009.
- 7) 山内俊雄，ほか：専門医をめざす人の精神医学．第2版：166-172，精神医学講座担当者会議，医学書院，2005.
- 8) 樋口輝彦：An Atlas of Depression 日本語版，初版：7-8，ジャパンメディアアートパブリッシング，2002.