

	かわむら つよし
氏 名	川 村 剛
学 位	博 士 (医学)
学位記番号	新大院博(医)第1195号
学位授与の日付	平成19年3月22日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博士論文名	Survival Rate and Causes of Mortality in the Elderly with Depression:A 15-year Prospective Study of a Japanese Community Sample -- Matsunoyama-Niigata Suicide Prevention Project (高齢者うつ病の生存率と死因:日本人地域高齢者を対象とした15年間の前向き研究 -- 新潟県松之山町における自殺予防活動より)
論文審査委員	主査 教授 鈴木 宏 副査 教授 染 矢 俊 幸 副査 教授 山 本 正 治

#### 博士論文の要旨

【はじめに】大うつ病性障害の生涯有病率は男性で5~12%、女性で10~25%とされている。またWHOによれば、Disability-Adjusted Life Yearの指標を用いると、うつ病は第4位であるが、2020年には第2位になると予想されている。従って、うつ病は一般的な疾患といえ、しかも社会的にも身体的にもきわめて大きな影響を与えうる。身体疾患患者ではうつ病にかかりやすく、一方うつ病を呈した患者ではその後に様々な身体疾患にかかりやすいという報告もある。最近では、うつ病と身体疾患の関係は双方向的であるとも言われている。また、うつ病に罹患することで、喫煙や飲酒の増加、治療への非協力等の間接的な身体への影響が生じる可能性も報告されている。しかしながら、うつ病患者の生命予後については一致した結論を得ていないのが現状である。高齢者ではうつ病の有病率が高いことが報告されているが、特にわが国では今後益々高齢者比率が高まり世界一の高齢化社会になると思われる。このような現状を踏まえてわれわれは、地域に住む高齢者を対象に国際的診断基準を用いて診断したうつ病患者の15年間に渡る生命予後および死因を前方視的に調査した。

【対象と方法】新潟県松之山町在住で、1985年7月における65歳以上の男女920人である。調査期間は1985年から2000年である。毎年7月に老年期うつ病のスクリーニングテストとして、1985年度は自己評価尺度(SDS)を、86年度以降は新潟大学式SDSを用いた。得点が60%以上の高齢者を、精神科医が研究用診断基準(RDC)を用いて診断面接を行った。Major/minor Depressive Disorderの診断基準を満たしたものをうつ病群とした。それ以外は非うつ病群とした。15年間を通してのうつ病群は158人、発症時の平均年齢は77.4±6.3歳である。うつ病群と非うつ病群では年齢構成にばらつきを認めため、年齢調整を行い、うつ病群153人(平均年齢77.3±5.5歳)、非

うつ病群 383 人（平均年齢 77.0±6.2 歳）で解析を行った。カプランマイヤー法により生存曲線を求め、ログランクテストにより各群の有意差を検討した。比例ハザードモデルを用いて、死亡に関するハザード比と 95%信頼区間を算出した。住民動態調査表または死亡診断書より、死亡原因について調査した。年齢分布調整を行い、うつ病群、非うつ病群の死因ごとの死亡率、非うつ病群に対するうつ病群の死亡相対リスクを求めた。

【結果】2000 年の調査最終年においてうつ病群で 61%、非うつ病群は 48%が死亡した。死亡率に関する解析において、年齢を調整したハザード比（95%信頼区間）は、うつ病群全体では 1.49（95%信頼区間：1.16-1.89）であった。特に、女性では 1.55（95%信頼区間：1.16-2.07）であったが、男性では 1.34（95%信頼区間：0.84-2.13）と有意差は認めなかった。65～74 歳では、1.84（95%信頼区間：1.08-3.12）、75 歳以上では、1.54（95%信頼区間：1.16-2.04）であった。うつ病群における死因では、うつ病後の早い段階で自殺、悪性腫瘍が、数年後より脳血管障害や呼吸器疾患での死亡相対リスクが有意に高かった。

【考察・結論】先行研究においては、対象者の人種が一定ではない、調査期間が短い、対象者が少ない、うつ病の診断が質問紙によってなされている、等方法的に問題があり、うつ病と生命予後には一致した結論が見出されていない。今回、われわれは、ある地域の全住民を対象に、国際的診断基準を用いて精神科医が診断したうつ病患者を 15 年間の長期にわたって観察したところ、うつ病群は非うつ病群に比して生命予後を低下させるとの結論に至った。女性においてうつ病と生命予後の低下を認めたものの、男性では有意な低下を認めないなど、性差が存在することが確認できた。また、報告が少ない 75 歳以上の高齢者でも同様の結果を認めた。死因については自殺のみならず、身体疾患による死亡率も高いことが明らかとなった。抑うつ状態を呈することで、視床下部－下垂体－副腎系に影響を与え、高脂血症、高血圧、糖尿病を引き起こすとされている。さらに、血小板凝集能も増し結果として、例えば脳梗塞を生じさせやすくする可能性がある。また、自律神経系および免疫系への影響、喫煙や運動低下といった生活スタイルの変化などがその後の、身体疾患へのかかりやすさ、身体疾患の病状進行に関係するものと思われる。こうした変化は抑うつ状態を呈したのち長期にわたって影響を及ぼす可能性が示唆された。地域高齢者が抑うつ状態を呈した場合は、早期の自殺予防にとどまらず、身体面に対する公衆衛生的サービスも重要であるといえよう。

(論文審査の要旨)

うつ病と生命予後に関しては、心疾患や脳血管障害による死亡率の増加を示す報告がある一方で、それを否定する報告もあり一致した見解が得られていない。本研究では、高齢期のうつ病がその後の生命予後や死因に及ぼす影響を15年間に渡って前方視的に調査した。

対象は松之山町に住む65歳以上の高齢男女のうち、国際的診断基準を用いて精神科医によってうつ病と診断された158人と年齢・性別を一致させた非うつ病762人とした。1985年から15年間に渡って追跡調査し、住民動態調査表または死亡診断書より、死亡原因について調査した。死亡率において、年齢を調整したハザード比(95%信頼区間)は、うつ病群全体では1.49(同:1.16-1.89)と生命予後を低下させ、特に女性では1.55(同:1.16-2.07)と有意に低下していたが、男性では有意な低下を認めなかった。うつ病群における死因では、うつ病後の早い段階で自殺、悪性腫瘍が、数年後より脳血管障害や呼吸器疾患での死亡相対リスクが有意に高かった。

以上、本研究は、地域高齢者が抑うつ状態を呈した場合は、早期の自殺予防にとどまらず、身体面に対する公衆衛生的サービスも重要であることを明確に提示できた点に、学位論文としての価値を認める。