様式第８号　　№　1

学　位　論　文　要　旨

氏名　　山本　恭子

論　文　題　目

A Diagnosis of Depression Should Be Considered in Patients with Multiple Physical Symptoms in Primary Care Clinics

（プライマリー・ケア外来において多彩な身体症状のある患者はうつ病を考慮すべきである）

要　　旨

【緒言】うつ病や不安障害はプライマリー・ケア領域には多い疾患であるが、少なくとも半数は初診時には診断されず、治療も行われていないとされている。うつ病患者の大半は、身体症状の訴えを持ち、初診時に一般内科を訪れる。倦怠感、頭痛、背部痛などはうつ病と関連のある症状であるという報告があり、訴えの数もうつ病と関連があるという海外の報告がある。日本でも、倦怠感、食欲低下、頭痛などはうつ病と関連しているとの報告はあるが、それらは精神科クリニックでの研究であり日本のプライマリー・ケアにおける個々の症状とうつについての研究報告はない。また、身体症状の数との関連も明確ではない。そこで本研究では、身体症状の数とうつ病についての研究を行った。

【研究対象および方法】2008 年 1 月から 2010 年 12 月に総合内科・総合診療科外来を受診した患者 386 人を対象とした。血液検査や画像検査にて器質的疾患を除外した。患者に同意を得て、身体症状についてのアンケートを行い、PHQ-9 を用いてうつ病の評価を行った。身体症状は、発熱、頭痛、嘔気、咳嗽、喀痰、鼻汁、咽頭痛、胸痛、呼吸困難、動悸、腹痛、下痢、胸やけ、背部痛、関節痛、しびれ、めまい、食欲低下、体重減少、倦怠感、

不眠の 21 項目とし、ある、なしの記載を行った。PHQ-9 は DSM-Ⅳのうつ病の診断基準に基づき作成されたものであり、興味意欲の喪失および抑うつ気分の大項目 2 つを含めて少なくとも 5 項目が陽性であった場合をうつ病とした。年齢、性別による差、それぞれの症状とうつとの関連について検討した。また、身体症状の数とうつ病との関連についても検討した。

【結果】386 人のうち、105 人がうつ病と診断された。倦怠感、不眠、食欲低下、体重減少の 4 症状はうつ病の患者で統計学的に有意に高かった。他に頭痛、胸痛、呼吸困難、動悸、めまいも有意にうつ病と関係していた。特に、倦怠感、不眠、食欲低下の症状が一つもない場合はうつ病の患者がいなかった。身体症状の数とうつ病の有無には明らかな関連があり、身体症状の数の上昇とともにうつ病の有病率が上昇した。

【考察および結語】今回の研究において、男女ともに倦怠感、不眠、食欲低下および体重減少はうつ病との関連が大きいことがわかった。これらは DSM-Ⅳのうつ病の診断基準にも含まれ、当然の結果と言える。重要なのは、倦怠感、不眠および食欲低下が一つもない人にうつ病はいなかったことである。これら 3 つの症状がなければ、うつ病は否定的と言える。加えて頭痛、胸痛、呼吸困難、動悸、めまいなどの症状もうつ病患者の訴えとして多い。さらに身体症状の数とうつ病の比率も相関する。プライマリー・ケア外来にて、多彩な訴えがある患者では、うつ病を考慮することが重要である。

様式第１９号

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・(論)	第３３７号	氏名	山本恭子
審査委員会委員		主査氏名	寺尾岳
		副査氏名	柴田洋孝
		副査氏名	白石憲男

論文題目

A Diagnosis of Depression Should Be Considered in Patients with Multiple Physical Symptoms in Primary Care Clinics

（プライマリー・ケア外来において多彩な身体症状のある患者はうつ病を考慮すべきである）

論文掲載雑誌名

The Tohoku Journal of Experimental Medicine

論文要旨

【緒言】

うつ病や不安障害はプライマリー・ケア領域には多い疾患であるが、少なくとも半数は初診時には診断されず、治療も行われていないとされている。うつ病患者の大半は、身体症状の訴えを持ち、初診時に一般内科を訪れる。そこで本研究では、身体症状の数とうつ病についての研究を行った。

【研究対象および方法】2008 年 1 月から 2010 年 12 月に総合内科・総合診療科外来を受診した患者 386 人を対象とした。血液検査や画像検査にて器質的疾患を除外した。患者に同意を得て、身体症状についてのアンケートを行い、PHQ-9 を用いてうつ病の評価を行った。身体症状は、発熱、頭痛、嘔気、咳嗽、喀痰、鼻汁、咽頭痛、胸痛、呼吸困難、動悸、腹痛、下痢、胸やけ、背部痛、関節痛、しびれ、めまい、食欲低下、体重減少、倦怠感、不眠の 21 項目とし、ある、なしの記載を行った。PHQ-9 は DSM-Ⅳのうつ病の診断基準に基づき作成されたものであり、興味意欲の喪失および抑うつ気分の大項目 2 つを含めて少なくとも 5 項目が陽性であった場合をうつ病とした。年齢、性別による差、それぞれの症状とうつとの関連について検討した。また、身体症状の数とうつ病との関連についても検討した。

【結果】386 人のうち、105 人がうつ病と診断された。倦怠感、不眠、食欲低下、体重減少の 4 症状はうつ病の患者で統計学的に有意に高かった。他に頭痛、胸痛、呼吸困難、動悸、めまいも有意にうつ病と関係していた。特に、倦怠感、不眠、食欲低下の症状が一つもない場合はうつ病の患者がいなかった。身体症状の数とうつ病の有無には明らかな関連があり、身体症状の数の上昇とともにうつ病の有病率が上昇した。

【考察および結語】今回の研究において、男女ともに倦怠感、不眠、食欲低下および体重減少はうつ病との関連が大きいことがわかった。これらは DSM-Ⅳのうつ病の診断基準にも含まれ、当然の結果と言える。重要なのは、倦怠感、不眠および食欲低下が一つもない人にうつ病はいなかったことである。これら 3 つの症状がなければ、うつ病は否定的と言える。加えて頭痛、胸痛、呼吸困難、動悸、めまいなどの症状もうつ病患者の訴えとして多い。さらに身体症状の数とうつ病の比率も相関する。プライマリー・ケア外来にて、多彩な訴えがある患者では、うつ病を考慮することが重要である。

本研究は、プライマリー・ケアにおける抑うつ状態の把握に関する重要な研究であり、審査委員の合議により、本論文は学位論文に値するものと判定した。

様式第２０号

~~最終試験~~
学力の確認
の結果の要旨

審査区分 課・論	第３３７号	氏名	山本恭子
審査委員会委員		主査氏名	寺尾岳
		副査氏名	柴田洋孝
		副査氏名	白石憲男

学位申請者は本論文の公開発表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。

1) PHQ-9はDSM-IVから派生したものであるが、DSM-IVの大うつ病エピソードの診断基準と大うつ病性障害の診断基準について説明した上で、このPHQ-9で把握できるものをうつ病と診断してよいのか答えよ。

2) 身体症状を21項目調査しているが、これらがうつ病の部分症状である可能性とうつ病に併存した身体症状である可能性をどのように鑑別したのか。

3) 身体症状とうつ病診断の間にdose-responseを認めているが、この所見は身体症状がうつ病の部分症状であることを明示しているのではないか。

4) 論文にはMost of them agreed to enter this study.とあるが、この研究に関するinformed consentを患者からどのように得たのか。

5) 今回の研究では、うつ病のスクリーニングしかしていないが、うつ病と不安障害の合併が多いことが指摘されており、呼吸困難、動悸、めまいなどは、うつ病の部分症状の可能性以外に、パニック障害や全般性不安障害が合併している可能性があるのではないか。

6) 今回のPHQ-9は3年間で3000人程度の受診者の中からどのように選んで行ったのか。器質的疾患が除外されたものについて解析とあるが、器質的疾患と診断した症例におけるPHQ-9は調査しているか。あるいは選ばれた386名にPHQ-9調査を行ったのか。

7) PHQ-9を初診時に行って、その後の経過を追って、実際にうつ病と診断されたか否かなど調査を行っているか。

8) 統計解析で、unpaired t-testとMann-Whitney U-testはどのように使い分けて行ったか。

9) 今回の研究で、うつ病、非うつ病の確定診断がついていないので、「全身倦怠感、不眠、食欲低下の３症状がなかったときはうつ病が除外できる」というような結論は論理的に出せないのではないか。

10) 大学病院のプライマリー・ケア・ユニットに受診してきた患者を研究対象としているが、いわゆる一般病院でのプライマリー・ケアの患者と異なるということはないか。

11) 今回の研究の対象者386名は、どのようにして選択したか。

12) 研究対象の患者を選択する際、薬歴や既往症の取り扱いは、どのように行ったか。

13) 3つの症状（全身倦怠感、不眠、食欲低下）がない時の陰性的中率が100%であったことを強調しているが、臨床的には、スクリーニングとして、どのくらいの有用性があるか。

14) PHQ-9によるスクリーニングで「うつ症状あり」と判断した場合、どのようにして診断を進め、治療を行なうか。

以上の質問に対し、申請者は今回の研究の問題点や限界を理解しながら真摯に回答した。今後の研究の発展も期待できるため、審査委員の合議の結果、申請者を学位取得資格者と認定した。

(注) 不要の文字は２本線で抹消すること。