

H 2 7 年度労災疾病臨床研究  
「うつ病患者の復職成功の鍵は何か」 研究結果の概要

主任研究者：産業医科大学精神医学 吉村 玲児  
分担研究者：産業医科大学精神医学 中村 純  
産業医科大学放射線科学 興梠 征典  
産業医科大学放射線科学 掛田 伸吾  
産業医科大学精神医学 堀 輝

### 研究目的

勤労者の休職・復職という観点からの生化学・遺伝画像・運動／食生活／睡眠研究に本格的に取り組む。この結果をテレビや新聞、雑誌などのマスメディアを通して勤労者に広く周知実践させたい。

### 研究方法

うつ病・うつ状態患者を対象にサンプリングと予備実験を行い、貴重な所見を得た。血中 MHPG, HVA, BDNF を休職や復職の客観的指標として活用するための実証的検討を継続して行う。また、対象症例のサンプリングに関しては、当教室が産業医として勤務しているいくつかの職場でのサンプリングを加速させる。今年度からは、放射線科と共に拡散テンソル、MRS 研究のスタートアップ会議を終了して具体的な案はすでに詰めている。復職後の follow up は時間の制約から 1 年をエンドポイントとせざる得ないことが問題である。認知機能評価もドライビンシュミレーターを活用して、運送業や交代制勤務労働者への最も適切な就労スケジュールの作成を行いたい。

### 研究成果

- 1) 血中カテコールアミン代謝産物 (MHPG, HVA) や脳由来神経栄養因子 (BDNF) の血中濃度が精神的ストレスやうつ状態のバイオマーカーになることを明らかにした。
- 2) うつ病患者では性別・年齢を一致させた健常者と比較して血中 BDNF 濃度が低下していた。
- 3) BDNF の前駆体である proBDNF は両群に差はなかった。
- 4) ストレス反応により上昇する血中コルチゾールが未治療うつ病患者の脳形態に影響する。
- 5) うつ病患者では BDNF 遺伝子 Val66Met 多型が前頭皮質の委縮に関係している。
- 6) うつ状態・うつ病勤労者への運動介入が睡眠や認知機能を改善する。
- 7) ストレス反応により上昇する血中コルチゾールが未治療大うつ病患者の脳形態に影響していた。(眼窩前頭皮質)。
- 8) 大うつ病患者では BDNF 遺伝子 Val66Met 多型が前頭皮質の委縮や海馬の CA1, CA3 領域の委縮に関係していた。

- 9) 大うつ状態・うつ病勤労者への運動介入が睡眠や認知機能を改善した。
- 10) 大うつ病寛解後、復職群では非復職群と比較して血中 HVA 濃度が有意に高値であった。血中 BDNF は両群間に差は無かった。
- 11) 大うつ病寛解後、復職継続群では非復職群と比較して血中 BDNF 濃度が高値であった。
- 12) 復職後、うつ病再燃群では3か月前から血中 BDNF 濃度が低下していた。これは、自覚症状や労働能率の低下に先行する。
- 13) カフェイン摂取が健常勤労者の認知機能を向上させた（特にワーキングメモリ）。

以上の subjective findings を産業精神医学分野に応用する事で、うつ病の早期発見や一次予防に大きく寄与する可能性が示唆された。

### 結論

今回の結果では血中 proBDNF 濃度に関してうつ病群と健常者群とで差はでなかった。しかし、測定感度が低かった可能性があるために、今後 MAGPIX を用いた測定法に変法する。うつ病・うつ状態の早期発見のための画像技術の応用をより進めたい。特にコルチゾールやサイトカインは脳形態や神経走行にも影響を与えるので、拡散テンソル法や Magnetic Resonance Spectroscopy を用いた脳画像研究をうつ状態患者を対象に進めて、早期発見やその予防に生かしたい。食生活改善・定期的運動・睡眠リズム調整の観点からうつ病の一次予防研究を進めたい。すなわちサイエンティックスメンタルヘルスアプローチによりストレスやうつ病予防を解明したいと考えている。

(ポンチ図)

