

H26-28 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  
産業医科大学精神医学 香月あすか

### 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。換言すると職場のメンタルヘルスの実証科学的な検討して実証科学や BIG DATA に基づく職場のメンタルヘルスを実践することである。

### 研究方法

健常者・うつ病・うつ状態患者を対象にメタボドローム解析、遺伝子解析・画像解析・認知機能評価・病前性格評価などの多面的な検討を行い貴重な所見を得た。血中 MHPG, HVA, BDNF、BDNF 遺伝子、脳画像をうつ病の発症・再発・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なった。対象症例のサンプリングに関しては、当講座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も行った。その結果を多面的に解析する事により以下の結果を得た

### 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、IL6 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。
- 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。(BDNF はストレス・うつ状態・うつ病のバイオマーカー)
- 3) BDNF の前駆体である proBDNF はストレス・うつ状態・うつ病で変化なし。
- 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する。
- 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 領域の委縮に関係する。
- 9) 大うつ状態・うつ病勤労者への運動介入が睡眠指導が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。

- 1 1) 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。(全期間を通じて)
  - 1 2) 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 IL6 濃度が低値であった。(全期間を通じて)
  - 1 3) 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。(再発予測マーカー)
  - 1 4) カフェイン摂取が健常勤労者の認知機能に影響を与えた(ワーキングメモリ)。
  - 1 5) カフェイン摂取が健常勤労者の運転機能に影響を与えた。
  - 1 6) ニューロチシズムはストレス脆弱因子かつ、脳内 GABA 濃度が低値。
  - 1 7) うつ病患者の認知機能や生活の充実度の向上が復職と密接に関連する
- 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**

今回の結果ではストレス・うつ状態・うつ病へのバイオマーカーや脳画像を検討する事から、うつ病患者のレジリエンスに深く関係する因子を実証科学的に示す事が出来た。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ている。今後も我々は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さらには復職への戦略をより深く検討していく予定である。今回の研究の限界点は、サンプルサイズが少ない事、これらの結果を有機的に結び付ける事が行えていない点である。今後 BIG DATA や人工知能の活用も取り入れる事により、日本のメンタルヘルス研究にブレークスルーももたらしたい。

(現在までの研究の到達点)

