

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

心身医学 (1993.02) 33巻2号:111～116.

各科領域におけるうつ病の実態と留意点
消化器領域におけるうつ病の実態と留意点

上原 聡、並木正義

Symposium/Depression in Varied Clinical Fields—The current conditions and points of consideration

Depression in the Gastroenterology Unit

—Its clinical features and pathophysiological mechanisms

Akira Uehara, MD* Masayoshi Namiki, MD

Abstract

The number of depressive patients who predominantly complain of physical symptoms rather than typical psychiatric ones has been recently increasing. According to our recent survey, 14.6% of all outpatients visiting our clinic were diagnosed as having depression. Among physical complaints of those depressive patients, gastrointestinal symptoms ranked the highest (63%) in incidence, followed by cardiovascular (20%) and pulmonary (14%) ones.

Although the mechanism by which digestive symptoms develop in many depressive patients is still poorly understood, we have recently observed that gallbladder contractility in response to caerulein injection is impaired in those depressive patients, thereby suggesting that biliary dyskinesia may be involved in the development of abdominal symptoms in depression.

On the other hand, a number of digestive diseases such as peptic ulcer, achalasia, chronic pancreatitis and malignant tumors often accompany depression. Particularly, special attention should be paid to pancreatic cancer. For the past 15 years or so, we have found 21 cases with malignant cancer in the digestive tract who had been treated as depression in other medical institutions, out of whom 13 patients had pancreatic cancer. This figure would be surprisingly high even if we take into consideration the fact that early diagnosis of pancreatic cancer is still difficult. To clarify this intriguing problem, we have been conducting various immunoneuroendocrine studies, leading to the hypothesis that cytokines including interleukin-1 produced by cancer cells in the pancreas may affect the central nervous system, thereby inducing depressive state possibly through a mechanism mediated by corticotropin-releasing factor in the brain.

Finally, we described here several useful points in the diagnosis and management of depressive patients who tend to visit general physicians. We emphasized that every clinician should bear in mind that he or she has a good chance to see depressive patients in the outpatient clinic regardless of his or her specialty and that he or she is accordingly required to manage these patients adequately and properly.

* Department of Internal Medicine III, Asahikawa Medical College
Address Akira Uehara : Dept. of Internal Medicine III, Asahikawa Medical College, 4-5 Nishikagura, Asahikawa City, 078 Japan.

消化器領域におけるうつの実態と留意点

上原 聡* 並木 正義

I. はじめに

近年うつ病の軽症化に伴い、身体症状を前景とするうつ病患者が増加している。今回筆者らは「消化器領域におけるうつ病の実態と留意点」というテーマについて、特に消化器内科の立場から、うつ患者の臨床症状の頻度や特徴、病態および治療の要点について概説するとともに、うつ病の病態生理に関して筆者らが行っている免疫神経内分泌学的研究の一端を紹介したい。

II. 内科外来を訪れるうつ患者の実態

表1は内科（特に、消化器内科）を標榜している当科を受診した患者の中に占めるうつ患者の割合を表わしている。最近の統計では外来患者全体の14.6%がうつと診断された。当科入院患者においても、内科疾患にうつ状態を伴う患者が6.0%、逆にうつ病に内科疾患を伴うものが1.2%で、両者合わせて7.2%を占めていた。しかも、年次推移を比較検討すると、うつ病の頻度は最近明らかに増加し、かつ低年齢化してきていることが分かる。

では、うつと診断された患者が初診時に実際いかなる身体症状を訴えていたかを調べたところ¹⁾、消化器症状を前景とする患者の頻度が63%と最も高く、次いで循環器症状20%、呼吸器症状14%、泌尿・生殖器症状6%、運動・感覚器症状4%となっていた。当科が消化器内科を標榜していることも影響しているためもあるかもしれないが、一般的にうつ患者では消化器症状を訴える頻度が高い。

* 旭川医科大学第3内科(上原 聡：☎078 北海道旭川市西神楽4線5号3-11, 旭川医大第3内科)

表1 当科を訪れるうつ患者の実態

● 外来患者の 14.6% (1990, 並木)
《頻度》 1973: 7.4%
1979: 10.2%
1983: 12.1%
● 外来うつ患者の 13.4% はかつて、または現に精神科医の治療を受けている。
● 入院患者の 7.2% にうつがみられる。
{内科疾患+うつ状態: 6.0%}
{うつ病+内科疾患: 1.2%}
○ 最近うつ患者は明らかに増加しており、また低年齢化の傾向がみられる。

うつに伴う消化器症状の出現頻度を図1に示す。うつ患者においては、自覚症状を自分から訴えるよりも、むしろ医者がうまく聞き出すことによって症状の存在を認めることが多い。図1の斜線部分は患者自身が訴えた症状の割合で、白抜きの部分は医師の的確な問診によって聞き出しえた数字を合計したものを表わしている。食欲不振の頻度が78%と最も高く、以下、体重減少56%、便秘異常44%、ガス症状33%、嘔気・嘔吐29%、咽喉頭部・食道の異常感26%と続き、その他には、腹痛、胃部不快感、口内異常感、胸やけ・げっぷなどが認められた。

III. うつにみられる消化器症状の発現 機序—胆嚢収縮能異常の存在

消化器症状を訴えるうつ患者では、消化管の精査を行っても、症状を説明しうるだけの器質的病

Key words (キーワード) depression (うつ), gastrointestinal symptoms (消化器症状), gallbladder dysfunction (胆嚢機能異常), immunoneuroendocrinology (免疫神経内分泌学), pancreatic cancer (膵癌)

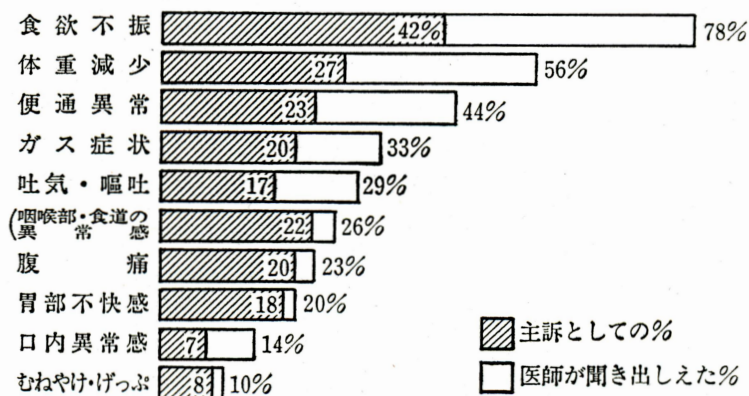


図1 うつ患者にみられる消化器症状の出現頻度

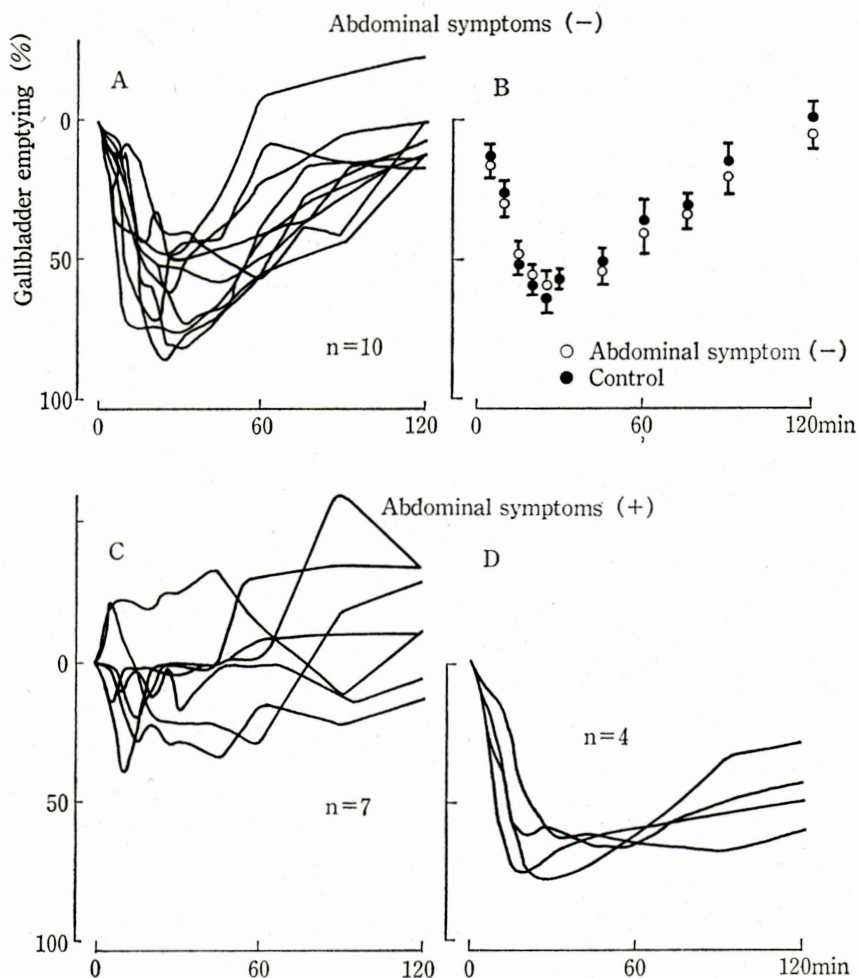


図2 うつ患者と健常者における胆嚢収縮能
腹部症状のないうつ患者(A, B)および腹部症状を有するうつ患者(C, D)の胆嚢収縮能 (Cは無収縮型, Dは収縮持続型。Bの値はmean±SEM)

変が見つかることは少ない。したがって、うつ患者でみられる消化器症状の発現には、消化管の機能異常が関わっている可能性が推測される。うつ患者における消化管機能に関する研究はまだまだ数少ないが、うつ患者で胃酸分泌²⁾や胃運動³⁾が低下していることが報告されている。筆者らはこれら腹部愁訴の発現に胆嚢の機能異常が関与していることを示唆する成績を得たので⁴⁾、以下そのデータを示す。

図2はセルレイン投与によって生じる胆嚢の収縮反応を、うつ患者群と健常対照群で比較検討したものである。腹部症状を有するうつ患者ではその多くが胆嚢の収縮不全、すなわち低収縮パターンを呈する一方、腹部症状のないうつ患者では健常人とほぼ同様な胆嚢収縮反応がみられた。これらの結果は、胆嚢機能異常がうつ患者の消化器症状の発現に何らかの形で関与していることを示唆するものと考えられる。しかし、胆嚢収縮能の異

常だけで発現メカニズムをすべて説明することは不可能であり、この分野における研究の今後の発展が待たれる。

IV. うつと消化器疾患との関連

消化器症状を前景にするうつ患者が多い一方で、うつと密接な関連をもつ消化器疾患も多数存在する。すなわち、胃・十二指腸潰瘍、胃癌、膵癌、慢性膵炎、慢性肝炎、肝硬変、肝癌、大腸癌、過敏性腸症候群、アカラシアなどではうつを合併することがしばしば経験される。

その中でも、特に消化器癌とうつとの関係には注意を払わなければならない。他の医療機関においてうつとして治療されていた患者で当科へ消化器系精査を依頼された者の中から、過去十数年間で21例の癌が発見されている(表2)。このうち、半数以上の13例が膵癌であったことは、消化器癌の中で膵癌の診断が必ずしも容易でないという要素を考慮に入れても、驚くほど高い頻度だといえよう。

では、何故に膵癌にうつの合併する頻度が高いのか。この問題に関して筆者らが現在行っている免疫神経内分泌学的研究について、いまだ予備的段階であるが、以下項を改めて述べる。

V. 膵癌とうつ—免疫神経内分泌学的立場からのアプローチ

1. 免疫神経内分泌学の誕生

最近の研究により、中枢神経系と免疫系との間にホルモン・自律神経やサイトカインを介した相互連絡機構が存在することが明らかになってきた。これらの研究成果は、いわゆる免疫神経内分泌学や精神神経免疫学と呼ばれる学際的な新しい学問領域を拓き始めている。この一環として筆者らはここ数年来、ストレス研究への新しいアプローチを目指して免疫神経内分泌学的研究を展開してきた⁵⁾。

2. うつの病態と CRF

その1つとして、うつの病態生理と CRF (corticotropin-releasing factor; ACTH 放出因子) との関係に注目している。CRF はその名の示すように、下垂体からの ACTH 分泌の刺激因子として

表 2 うつ患者における器質的疾患の見落とし

○他医より精査を依頼された121例について	
癌: 21例 (うち15例は精神科に入院中のもの)	
膵癌	13例
胃癌	3
大腸癌	3
食道癌	1
肝癌	1
その他: 胃・十二指腸潰瘍, 胆石症, 肝硬変症 など	

(1976~1989, 並木)

単離・同定された脳ホルモンであるが、本来の生理作用としての視床下部-下垂体-副腎皮質系の賦活化作用の他に、さまざまな中枢神経作用をもつことが明らかにされつつある。例えば、動物実験では CRF の中枢投与によりうつ状態が惹起されることや、うつに特徴的な胃腸機能の変化(すなわち、胃酸分泌の低下、胃運動の抑制および胆嚢収縮能の抑制)の生じることが知られている。

これらうつと CRF の関連を示す知見の多くはいまだ実験動物レベルのものであるが、臨床的にもうつにおける CRF の関与を示唆する結果が得られつつある。図3はうつ患者の髄液中の CRF レベルを対照群と比較したものであるが、うつ患者では髄液中の CRF レベルが有意に上昇しており、うつの神経内分泌学的病態として CRF の分泌亢進が推測される。

3. サイトカインの中枢効果

さらに、免疫系で産生されるサイトカインが中枢神経系に対してさまざまな作用を及ぼすことが明らかにされてきた。筆者らが本学会で報告してきたように、サイトカインのインターロイキン-1 (IL-1) には脳内の CRF 分泌の刺激作用、摂食行動の抑制作用、および胃機能抑制作用や抗潰瘍作用などがある。

4. 膵癌におけるうつの発現メカニズム (仮説)

これら免疫神経内分泌学的観点から膵癌におけるうつの発現機序を考えると、膵癌の中には IL-1 を産生するものがあること、IL-1 は CRF 分泌を刺激すること、および CRF によってうつ状態が生じることという実験結果が、1つの因果関係として浮かび上がってくる。事実、最近サイトカインのインターフェロン治療の副作用としてうつ

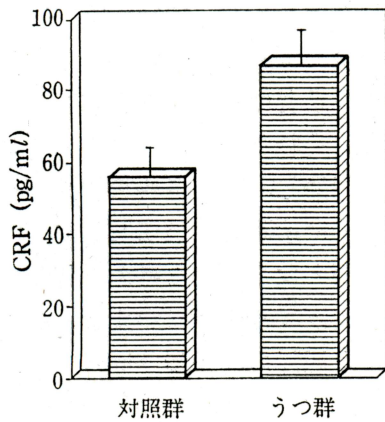


図3 うつ患者と健常者における髄液中CRFレベル

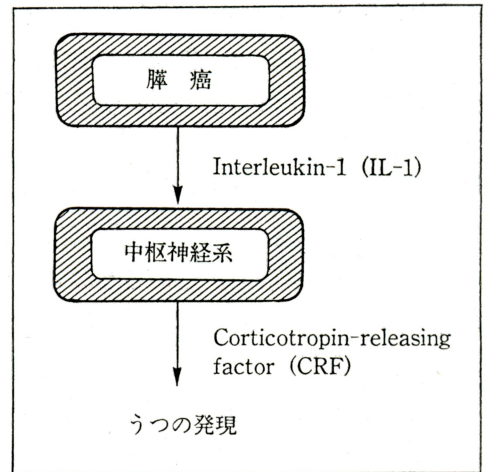


図4 腫瘍におけるうつの発現機序(仮説)

状態の誘発が報告され、その原因としてインターフェロンによって誘導される内因性 IL-1 の関与が注目されている。

これらの知見に基づき、腫瘍におけるうつの発現機序を図4に示すように推測している。すなわち、腫瘍から産生される IL-1 などのサイトカインが中枢神経系に作用して CRF の分泌を刺激し、その CRF によってうつが引き起こされるというものである。もとより、これはいまだ仮説の域を出ないが、今後この免疫神経内分泌学的観点から、臨床例でさらに検討を加えていきたいと思う。

VI. 内科医としてのうつの診断と治療に関する要点と注意事項

ここで、内科医がうつを取り扱う場合の留意点や治療の要点について触れたい。内科診療においてまず大事なことは、うつ患者が内科領域でも決してまれな疾患でないことを認識し、うつについての関心と知識をもつことである。うつの診断を

下すためには、患者の訴え、表情・話し方・動作に注意を払いながら、前景症状を参考にしつつ、うつの主要症状を要を得た問診によって聞き出していくことがポイントとなる。図5はうつの診断上参考となる主要症状を示したものであるが、患者自らの訴えと医師が聞き出したものとの頻度には大きな差がある。一般にうつ患者においては、自覚症状を自分から訴えることは少なく、むしろ医者が的確な問診によってうまく聞き出すことによって、初めて症状の存在を認めることが多い。精神症状においてことさらその傾向が著しい。したがって、巧みな問診によって、患者との会話の中で抵抗を感じさせることなく、自然な形で内にある精神症状をうまく引き出すことが診断のコツといえる。うつに伴う主要症状を見極めると同時に、症状の日内変動や周期性、さらには問診中に感じられる患者の動作や性格傾向から、うつの確診へと迫っていく。

内科医がうつ患者を取り扱う場合の留意点とし

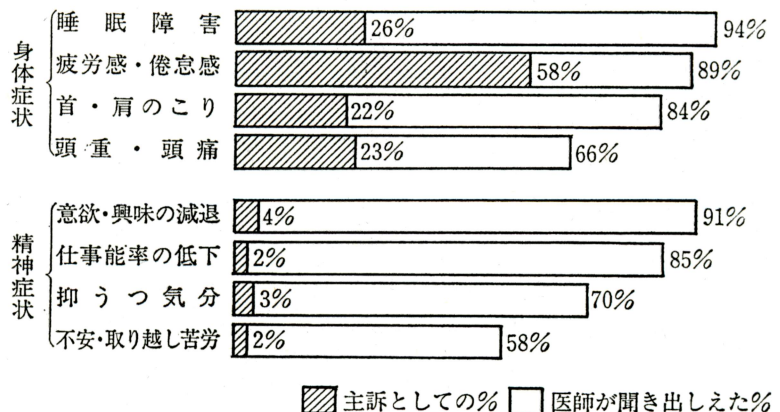


図5 うつの主要症状

ては、重大な器質的疾患を見落とさないことが第1にあげられる。特に、前述したように、癌患者に合併するうつには特に注意を払う必要がある。また、自分で取り扱いうる限界をよく見極めることも大切であり、自殺念慮の強いもの、躁うつ病および重症うつ病は速やかに精神科医にゆだねるべきで、その時期の判断を誤ってはならない。また、安易な治療によって、症状の遷延化を助長するようなことも避けなければならない。

うつ患者の治療では、良好な医者患者関係に基づく心身両面からの適切な生活指導、すなわち全人的アプローチと、それぞれの症例に応じた薬物療法の工夫が基本となる。

薬物療法の基本は各患者の病態に適した抗うつ薬を用いることである。さらに、うつにはしばしば不安が伴うので、必要に応じて抗不安薬を併用する。また、それぞれの身体症状に対して対症療法的な薬剤を使用することも、症状を早く改善するのに役立つ。

具体的には、まず初めに患者に服薬の必要性をよく理解・納得させることが大切で、そのためには副作用についての十分な配慮も必要となる。そして、薬剤の選択と用法・用量を工夫しながら治療を開始する。また、投薬期間と投薬打ち切りの要領、および副作用に対する対策などにも習熟することが肝要である。

VII. おわりに

以上、消化器領域におけるうつの実態と留意点

について、筆者らの行っている免疫神経内分泌学的研究を含めて概説した。今日のストレス時代において、うつ患者はますます増加することが予測されている。それだけに、うつをストレス病や現代病として認識し、臨床各科の医師がうつをよく見抜き、的確に診断し、適切な治療を行うことが今後一層重要となるものと考えられる。

うつの診断がつけられないまま、心身の不調に悩み、転々と医師の間を歩き回っている患者ほど不幸なものはない。この不幸な患者をなくするためにも、臨床医はすべてうつに対する関心と知識をもち、適切な対応の仕方を学ぶように心掛けたいものである。

文 献

- 1) 並木正義：内科からみたうつ病—身体症状を中心として。心身医 18: 14-20, 1978
- 2) Farr CB, Lueders CW: Gastric secretory functions in the psychoses. Arch Neurol Psychiat 10: 548-561, 1928
- 3) Henry BW: Gastrointestinal motor function in manic-depressive psychoses. Roentgenologic observation. In: Manic-Depressive Psychosis. Res Publ Assoc Nerv Dis, Baltimore, pp 256-274, 1931
- 4) 奥村利勝, 上原聡, 並木正義: デプレッション患者における胆嚢運動機能障害—いわゆる NUD の病態解明に対するアプローチ。原澤茂, 矢花剛(編): Non-ulcer dyspepsia「概念とその治療」。協和企画通信, pp 150-157, 1992
- 5) 上原聡, 並木正義: ストレス研究への免疫神経内分泌学的アプローチ。Ther Res 12: 2735-2742, 1991