

働く人々の うつ・疲労を脳の画像から観察可能に

解説版：「脳血流 ^{99m}Tc -ECD SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) を用いたうつ病像の客観的評価法の研究開発」

香川労災病院 勤労者メンタルヘルスセンター長 小山文彦

．うつ・疲労と脳の画像との関係

ストレス社会とも呼ばれる現代、働く人々は多くの悩みと疲労をかかえています。残業や睡眠不足が続き、うつ病等のメンタルヘルス不調となる方も多い社会です。その診断と治療、回復と職場復帰について、働く人々と家族、職場、医療機関、すべての人にとって大きく難しい問題があります。けれども、うつ病や疲労に関する客観的な評価の方法、誰が見てもわかるような‘ものさし’のようなものは、これまで専門的な研究機関のデータはあるものの、一般に多くの方が受診する病院には普及していません。

労働者健康福祉機構では、2005 年から働く人々のうつ病について、全国の多くの病院に置かれている脳の診断機器 (SPECT¹) を用いた検討を行ってきました。その結果、うつ病については、不調な時期には脳の一部の血流がいったん低下するものの、回復期には血流が回復することが確かめられています。

また、働く人々の疲労感、厚生労働省のチェックリストによる疲労蓄積の度合い、睡眠不足の程度と脳の血流についての相関関係についても、脳の画像による新しい発見があります。

このサイトでは、現在までに私たちの研究からわかってきたことを解説します。

．うつ・疲労の度合いについての調査結果

まず、うつ病に罹患した方と健康な方について、専門医の問診によるうつ病の程度 (SIGH-D²) と自覚的な不調の度合い (SDS³)、勤務の状況と疲労の蓄積度 (労働者の疲労蓄積度自己診断チェックリスト⁴) について調べました。

*うつ病に罹患した方 (うつ病群) は 25 人 (男性 22 人、女性 3 人)、平均年齢 47.5 ± 7.7 歳、全員右利きでした。健康な労働者 (対照群) は 20 人 (男性 18 人、女性 2 人)、平均年齢 47.1 ± 9.8 歳、全員右利きです。両群の年齢と性別は統計学的にマッチしています。

専門医の問診によるうつ病の程度と自覚的な不調の度合いの結果

専門医による不調の程度 (SIGH-D) は、うつ病群では平均 17.1 ± 3.9 点、対照群では平均 3.6 ± 2.1 点と大きな違いがありました。自覚的な不調の度合い (SDS) は、うつ病群は平均 56.5 ± 4.4 点、対照群は平均 37.8 ± 10.0 点とやはり大きな違いがありました。

勤務の状況と疲労蓄積度の結果

労働者の疲労蓄積度自己チェックリスト（厚生労働省）は、3つの項目についての採点ができますが、以下に：自覚症状の総点、：勤務の状況の総点、：仕事の負担度の点数を表示します。

	うつ病群	健康対照群	統計学的な違い（有意差）
：自覚症状	25.7±6.8	7.9±6.4	**
：勤務の状況等	3.8±2.4	2.0±2.3	有意差なし
：仕事の負担度	4.6±2.1	1.6±2.1	**

各群の数字は平均点±SD（標準偏差）を表す。表中の**はP<0.01での有意差があることを示す。

この表のとおり、：勤務の状況は、うつ病の方と健康な方との間に大きな違いはありませんが、：自覚症状と：仕事の負担度は、うつ病の方が高いという結果が出ています。

．うつ病：不調な時期の脳血流

たとえば、脳梗塞や認知症などの診断には一般的に用いられている SPECT¹を用いて、うつ病の方の脳血流を測定しました。これまでに蓄積された健康な方のデータとの比較により、血流が低い部分が表示されます。（eZIS 解析法⁵）

図1は、うつ病不調期の画像です。左脳の前頭葉や頭頂部に軽度の血流低下（青い表示）が見られます。

図2は、うつ病不調期の方達の脳血流変化を平均した画像です。やはり、脳血流の低下が左前頭葉などに見られる傾向がわかります。

図 1

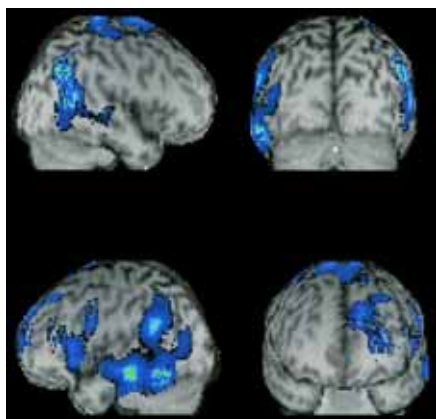
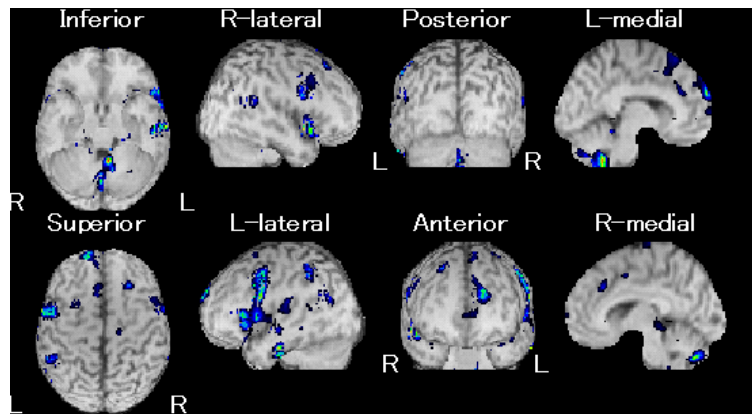


図 2



私たちの研究では、うつ病不調期の解析では、25例中18例(72%)に左脳(前頭・頭頂部等)に血流低下が強いといった傾向が示されています。画像から判断される血流低下の部位がどこなのか?については、以下のような特徴が認められています。

血流低下部位	左脳(%)	右脳(%)
前頭部・中心	30.4	13.0
側頭部	8.7	8.7
頭頂部	30.4	0
後頭部	8.7	0

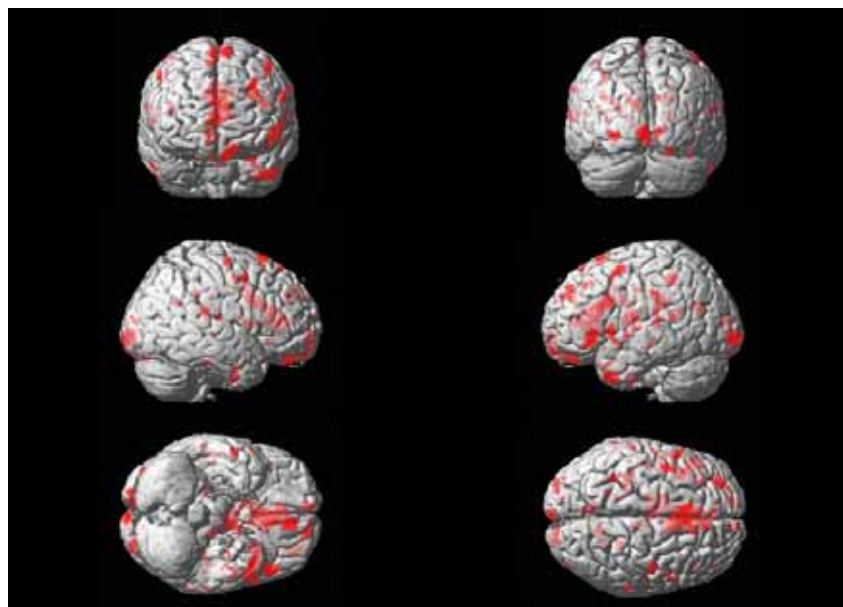
同じ条件の画像解析で、健康者には明らかな血流の変化は認められていません。

・うつ病：回復期の脳血流 - “脳ブルー”からの回復 -

それでは、うつ病が回復した時点で脳の血流はどう変化するのでしょうか?

私たちの研究では、専門医の面接による点数(SIGH-D)が7点以下を回復と判定し、回復期の脳血流と不調期との脳血流を(その差を測り)比較しました。次の画像の赤い部分が、不調期に比べ回復期において血流が増加した部分を示します。うつ病の回復に伴い、脳の血流が増加している様子がわかります。

図3 SPM⁶による脳血流の変化



たとえば、診察室の中でレントゲン写真やMRIなどの画像を表示する画面(ディスプレイ)を使って、うつ病についても、その回復を画像で示すことができないものでしょうか？

私たちの研究目的のひとつは、そこにあります。

それでは例をあげて、うつ病の回復にともなって脳の血流の様子が改善していることにより、‘回復’をわかりやすく表示してみます。

図4a うつ病の不調期

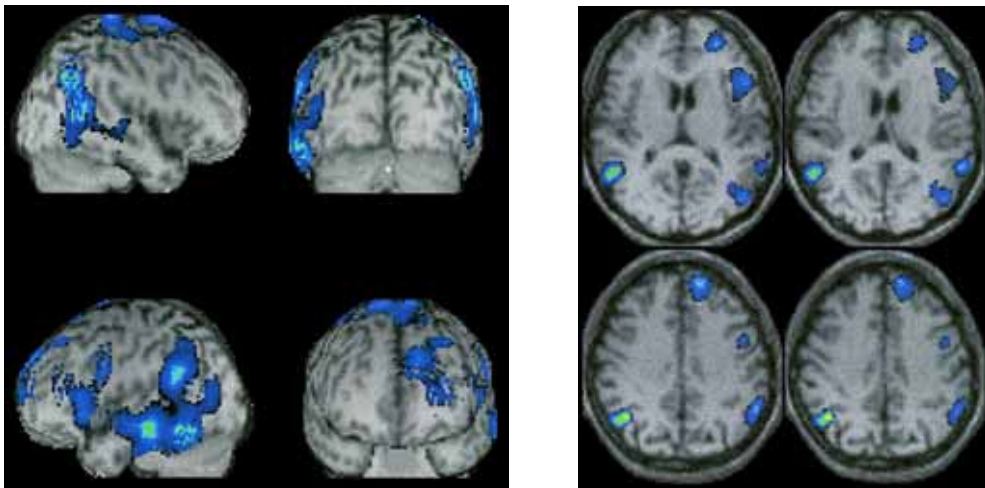
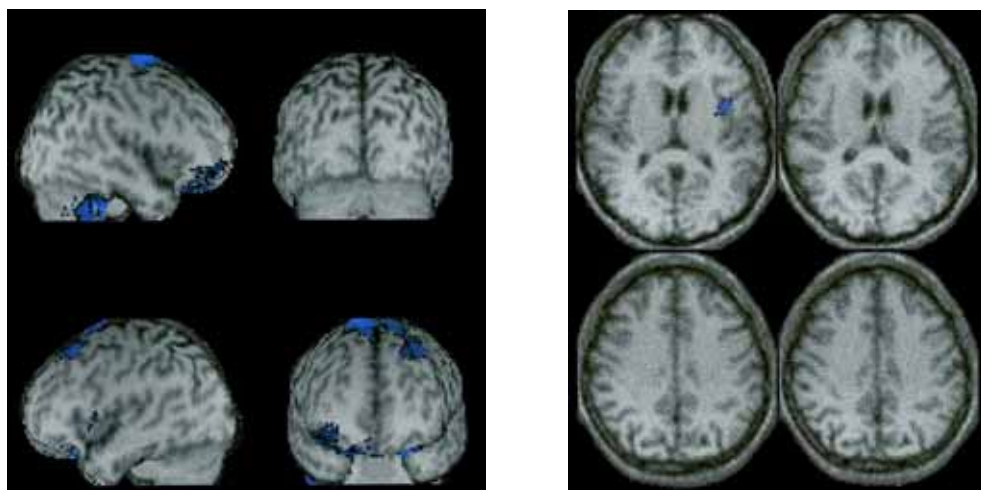


図4b うつ回復期



うつ病の不調期(図4a)には、左前頭、頭頂部等に青い表示(血流低下)が示されていますが、うつ回復期(図4b)では、血流低下の表示は、ずいぶん縮小しています。(eZIS画像例)

平均脳血流量は、うつ病不調期 46.15、うつ回復期 46.4 (ml/100g/min) であり、脳全体の血流量はあまり変わらないにもかかわらず、部分的な血流低下自体が回復していることを示しています。

・疲労と脳血流との関係

1. 疲労感と睡眠不足の示す“黄色いシグナル”

まず、うつ病不調期・うつ回復期・健康者について、SDS³というチェックリストから自覚的な疲労感について調べました。そして、その疲労感の得点と脳血流との相関関係を調べてみました。その結果、図5のように、疲労感を強く感じている人ほど前頭葉に特徴的な血流量の低下が、黄色に表示されています。

図5 疲労感と脳血流量

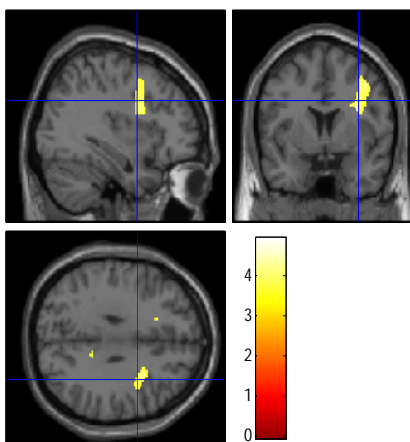
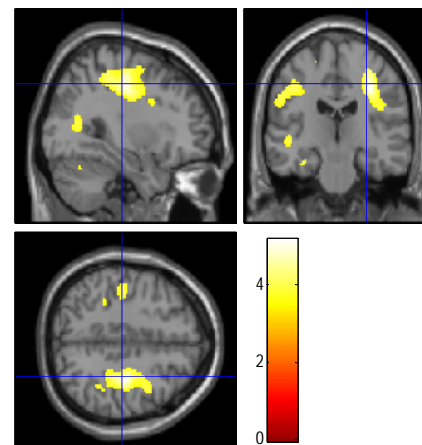


図6 睡眠不足と脳血流量



次に、同じ対象の方達について、睡眠の状況を調べてみました。

調査の時期からさかのぼった2週間について、「寝つきやすいのですか?」、「途中で目が覚めて眠れませんか?また寝つけますか?」、「普段より早く目覚めてしまうのですか?」などを問診しました。

そして、睡眠不足の度合いを新しくIS (Insomnia Score) と定め、その点数と脳の血流量との相関関係を解析しました。その結果、図6のように、睡眠不足な人ほど、前頭葉から頭頂葉に特徴的に脳血流量が低下していることが表示されています。

ここで、さらに注目したいことは、図5と図6の黄色の表示が、とても似た場所にあるということです。

自覚的な疲労感に対して、仕事や日常生活の中で蓄積した疲労は、“疲れを感じない疲れ”のように自覚されない場合もあると思います。働く人々の健康・衛生を守る観点から、たとえば月間80～100時間以上の超過勤務（勤務時間を越えた長時間労働）が意味するものは、十分な休憩や睡眠がとれない状況と考えられます。私たちの調査の結果、睡眠不足が及ぼす脳への影響と疲労感のつのがった脳の状況がとても似ていることが推測されます。あらためて、働く人々にとって、長時間労働・睡眠不足が、疲労感をつのらせ、前頭葉などの働き

を低下させることがわかってきました。

これは、過酷な労働への“黄色いシグナル”（警告）であり、また、十分な眠りの大切さをあらためて教えてくれるものです。

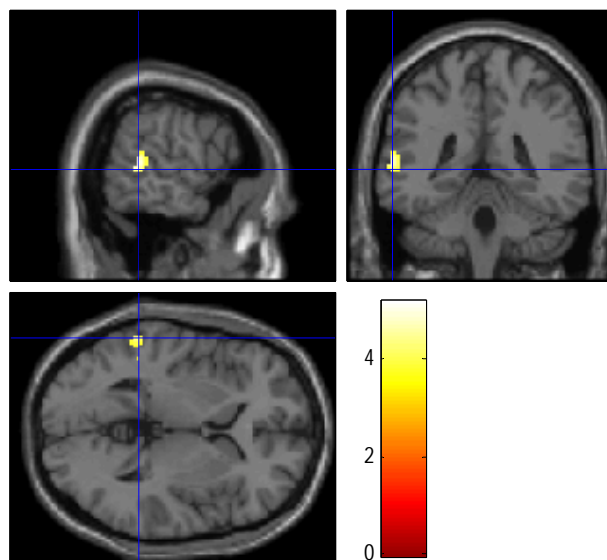
2 . 労働者の疲労蓄積度自己チェックリストの結果と脳血流

労働者の疲労蓄積度自己チェックリスト（厚生労働省）を用いて、うつ病不調期の方と健康な方達に対して、 : 自覚症状総点、 : 勤務の状況等、 : 仕事による総負担度を調べました。チェックリストの結果は、前半の . うつ・疲労の度合いについての調査結果に示したとおりです。各大項目の結果と脳血流量との相関関係について調べてみました。

自覚症状の総点と脳血流量との相関

うつ病群、健康群、それぞれの群におけるチェックリストの点数と脳血流との関係については、どちらの群においてもあきらかな相関関係は認められませんでした。けれども、両群をあわせた解析では、図7に示すとおり、自覚症状総点が高い人ほど側頭から後頭部に特徴的に血流量の低下が認められています。この部分の血流低下と精神的な不安の強さとの相関関係を推定する意見もあり、このチェックリストの自覚症状は不安の強さをも示すことができるのかもしれませんが。

図7

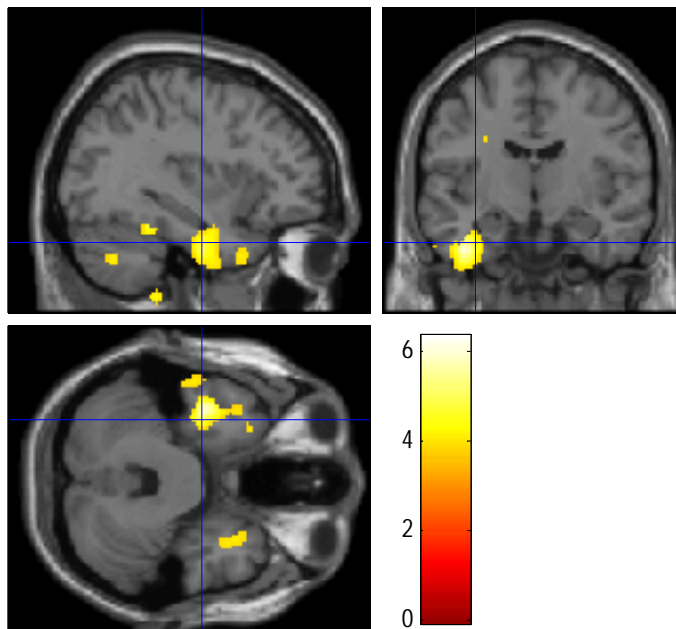


仕事による総負担度（点数）と脳血流量との相関

うつ病群、健康対照群、それぞれの群におけるチェックリストの点数と脳血流との関係については、どちらの群においてもあきらかな相関関係は認められませんでした。けれども、両群をあわせた解析では、図8に示すとおり、仕事による総負担度が高い人ほど側頭葉の下面に特徴的に血流量の低下が認められています。

この血流量低下を示した部分は、人の不安・情動などに関わる場所（辺縁系）に含まれるところで、仕事による総合的な負担が、社会生活に関わる脳の大変重要な部分の働きを低下させることを推測させます。

図8



・この研究の経緯と今後の課題

うつ病など、メンタルヘルス不調についての医学は、人の脳を生物学的に観察する視点(生物学的精神医学)から歴史的に進歩し続けています。まず、1980年代までに、脳と身体のホルモン分泌の異常が、うつ病と強い関連があること(視床下部 下垂体 副腎皮質系等について)が示され、岡山大学の大月三郎先生、佐藤光源先生をはじめとする研究班が、大きな業績を残されました。さらに、1990年代後半には、広島大学の山脇成人先生が、脳内のストレス適応機構について、こころの健康科学研究事業(厚生労働省科学研究)を成されました。2004年には、横浜市立大学の平安良雄先生が、うつ病などの脳画像所見を総括され、現在までに慢性疲労やうつ病、統合失調症、PTSDなどの脳の代謝・血流変化に関する研究が世界中で行われています。

このような偉大な先輩達の成果の中から、私たちは、うつ病の方の脳の機能の変化に注目しました。働く人の抑うつや疲労は、その人の自覚、主観だけでは正しく把握できないことも多いからです。たとえば、過重労働に疲れきっているはずの人が、「大丈夫です」と言いながら「疲れを感じない疲れ」にとりつかれている状態、一方で、仕事を覚え始めたばかりの自覚的ストレスに嫌気がさした状態、この両者は異なると思いますが、自己記入式チェックリストでは後者の方が重症うつ病に値する点数が出ることもあるのです。けれども、「仕事を休まないといけません」、あるいは「復職可能と見込みます」といった医学的見解は、簡単に本人の主観を否定できるものではありません。

そこで私たち、労働者健康福祉機構は、働く人々に多く発生する健康障害についての研究(労災疾病等13分野研究)の一課題として、「ストレスや疲労の度合いや、うつ病の程度を客観的に観察できる‘ものさし’を開発・普及する」というものを研究のゴールにしています。そして、働く人々が一般的に受診される医療現場で活用できるツール(機器)での成果をあげることが目的です。そのため、これまで脳梗塞や認知症等では、全国の多くの病院でほぼ一般的に行なわれているSPECT¹という脳の検査を用いることにしました。脳の働きが活発な部分とそうでない部分を血流の変化で示す脳機能画像のひとつですが、functional MRIやトポグラフィーに比べて、全国の多くの病院に普及している検査法です。

このSPECTを用いたうつ病の研究も、世界中に多く存在します。けれども、勤労者年代(20~65歳)を対象にして、病状の回復まで追いかけて、同時に疲労の蓄積や睡眠の状況と脳血流との相関関係を示すものは私たちの知る限り、ありませんでした。

この研究でわかってきたことをお示したとおり、うつ不調期の方の軽度の脳血流の低下は設定画像ではブルーに表示されます。それは“脳ブルー”とも表現できるように、画像上、主に左脳の前頭葉、頭頂部などの血流が低下していて、うつ病のもたらす認知・集中力の低下が推測されます。十分な睡眠・休養と抗うつ剤などの治療により、セロトニンなどの脳内

の神経伝達物質の動きが整えば、“脳ブルー”が解消されています。うつ不調期に現れていた“脳ブルー”が消え去ることが、わかりやすく設定した画像により、患者さんの目の前で回復を説明できる。その実体験は、患者さんと医師、両者の安心感と回復力をのばす自己効力感（自身が成功できる感覚）を高めてくれるように思います。

また、現時点で、うつ不調期だけではなく、自覚的な疲労感が高い状況で左前頭葉などの血流低下が示されています。また、睡眠が充分でない状況においても同様に、前頭葉から頭頂葉にかけて血流低下が認められています。あらためて産業保健（働く人々の健康管理）の観点から、1ヶ月に80時間、100時間以上の超過勤務が意味するものは、働く人々にとって十分な睡眠と休養が確保されない状況と考えられます。私たちの研究結果は、こうした過重労働が勤労者の疲労感や抑うつを招いている現実に対して警鐘を鳴らすものかもしれません。

そればかりでなく、うつ・疲労感というものは、脳の機能の低下を伴う現象であるけれども、十分な睡眠、休養、（場合によっては）治療によって、「ちゃんと回復しましたね」と画像と併せてサポートできる。これが日常の保険診療において実現できれば、多くの人々の“脳ブルー”を解消するために大変有用だと思います。今後も、メンタルヘルス不調と脳・生体活動についての研究・普及活動を続けて、先見の知識を積んだり、日常診療と産業保健を合わせた勤労者医療をさらに進めていきたいと考えています。

用語解説

- 1 SPECT：スペクト、Single Photon Emission Computed Tomography の略、脳全体や脳の部分ごとの血流量を測定する診断機器
- 2 SIGH-D：ハミルトンのうつ病尺度 17項目について問答などの方法（構造）を定めた面接法
- 3 SDS：Self-rating Depressive Scale の略、うつに関する 20 の質問項目に対する自己記入式の心理検査法
- 4 労働者の疲労蓄積度自己診断チェックリスト：厚生労働省による、仕事の負担度、疲労蓄積度を評定する自己記入式チェックリスト
- 5 eZIS 解析法：脳の部分ごとの血流量などを蓄積された正常データと比較して、相対的な変化を表示する方法
- 6 SPM：脳血流量などと他のチェックリストなどの項目を統計学的に 3次元に解析・表示する方法

本研究は、独立行政法人労働者健康福祉機構 労災疾病等 13 分野医学研究・開発、普及事業によりなされた。

尚、当研究開発計画は、2005 年 6 月に独立行政法人労働者健康福祉機構の定めた医学研究倫理審査委員会の承認を受け、2005 年 11 月までに研究実施施設（香川・青森・岡山の各労災病院）における生命倫理審査委員会の承認を受けた後、研究を開始した。

補記：このページ上の解説等は、独立行政法人労働者健康福祉機構「労災疾病等 13 分野医学研究・開発・普及事業」による研究成果を引用したものであり、下記の掲載誌や web 上に研究の成果、詳細を発表しています。

《論文・掲載誌・web 情報》

『脳血流 ^{99m}Tc -ECD SPECT を用いたうつ病像の客観的評価』 小山文彦, 北條敬, 大月健郎 他 (日本職業・災害医学会誌 Vol.56, No.3, 2008)

『脳血流 ^{99m}Tc -ECD SPECT を用いたうつ病像の客観的評価法の研究開発 - 脳の画像によるうつ病像の客観的評価法の開発 - 《第 2 報》』 (労働者健康福祉機構労災疾病等 13 分野普及システム)

<http://www.research12.jp/h13/pdf/10-2.pdf>

労働者のうつ、疲労を脳の画像から観察する (産業保健 21 2008.7 第 53 号, P20-21)
<http://www.rofuku.go.jp/sanpo/sanpo21/pdf/53.pdf>

『勤労者のメンタルヘルス』分野 (勤労者医療 2007 Autumn, P8-11)
<http://www.rofuku.go.jp/jigyogaiyo/kouhoushi/pdf/2007autumn.pdf>

メンタルヘルス講話 うつは、“脳ブルー” - (小山文彦 (連載) : 香川産業保健推進センター情報誌 Helice 39 号, 2008 年 7 月)
<http://kagawa-sanpo.jp/helice.html>

勤労者医療 (香川労災病院ホームページ)
<http://www.kagawah.rofuku.go.jp/kinrousha/index.html>
勤労者メンタルヘルスセンター 新着情報
<http://www.kagawah.rofuku.go.jp/mentalhealth/shinchaku/shinchaku.htm>

『メンタルヘルス不全の早期診断をどのように行なうか』 (第 54 回日本職業・災害医学会学術大会シンポジウム 2006.11 横浜)
<http://www.research12.jp/mental/mental02.pdf>