氏　名（本籍）	関（せき）　徹（とおる）
学位の種類	博　士（医　学）
学位記番号	医博第　2325　号
学位授与年月日	平成 18 年 3 月 24 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 （博士課程）医科学専攻
学位論文題目	地域在住高齢者を対象とする血管性抑うつ状態の疫学研究

（主　査）

論文審査委員　教授　松　岡　洋　夫　　教授　糸　山　泰　人

教授　高　橋　昭　喜

論 文 内 容 要 旨

脳血管障害と老年期のうつ病との関連についての報告が蓄積されてきている。1997年にKrishnanらはMRI上，修正Fazekas基準で2点以上の深部白質または皮質下灰白質の高信号を認める老年期のうつ病に対し，MRIで定義される血管性うつ病（MRI-defined vascular depression, MRI-VD）という概念を仮説的に定義した。同年，Alexopoulosらは脳血管障害危険因子を伴う老年期のうつ病にまで血管性うつ病（vascular depression, VD）の範囲を拡大し，臨床的に定義される血管性うつ病（clinically defined vascular depression, Clinical-VD）という概念を提唱した。

本研究では地域在住高齢者を対象に，研究Ⅰとして1）種々の交絡因子を補正してもMRI上の脳血管病変が高齢者の抑うつ症状に関連するか，2）MRI-VDの臨床単位としての妥当性が支持されるかについて，研究Ⅱとして1）脳血管障害および危険因子（脳血管障害関連因子 cerebrovascular disease related factor, CVRF）が老年期の抑うつ症状に関連するかどうか，2）抑うつ症状を示す高齢者において，CVRFを有する群（VD群）と有さない群（non-VD群）との間に臨床像の差異があるかについて検証した。

2002年7～8月に仙台市T地区在住の70歳以上の高齢者を対象に総合機能評価を実施した。このとき抑うつ症状の評価は30項目の日本語版Geriatric Depression Scale（GDS）によって行い，他の調査項目には，Mini Mental State Examination（MMSE），老研式活動能力指標，19項目の身体疾患の既往歴，主観的健康感，睡眠障害，アルコール関連問題などを含めた。GDSの回答者で研究目的のデータ利用に同意が得られた1169人が研究Ⅱの解析対象となった。

研究Ⅰでは，1169人のうち75歳以下かつMMSE 22点以上で同意の得られた196人に頭部MRIを撮影した。GDS 15点以上の41人を抑うつ症状(＋)群，9点以下の141人を抑うつ症状(－)群として計182人を解析対象とした。修正Fazekas基準により放射線科医が画像を評価し，深部白質と皮質下灰白質の高信号のうち高い評点をCVL（cerebrovascular lesion）得点として採用した。また，MRI-VDの定義に準じてCVL得点2点以上をCVL(＋)，1点以下をCVL(－)と定義した。脳血管病変と抑うつ症状の関連について，CVL得点を独立変数，抑うつ症状の有無を従属変数，年齢，性別，認知障害の有無，教育レベル，主観的健康感，手段的日常生活動作能力（instrumental activities of daily life, IADL）を共変量とした多重ロジスティック回帰分析を行ったところ，CVL 0点群と比較して1点群，2点以上群共に抑うつ症状との有意な関連を認めた。しかし，CVL(＋)/(－）を独立変数として同じ共変量で多重ロジスティック回帰分析を行った場合は，抑うつ症状との有意な関連を認めなかった。抑うつ症状(＋)群内でのCVL(＋)群と(－)群の間の臨床像の差異についての単変量解析では，年齢，性別，認知機能，IADL，

主観的健康感，睡眠障害，アルコール関連問題，自殺念慮については有意差を認めなかった。

研究Ⅱでは，GDS 14点以上を抑うつ症状(＋)と定義したところ，抑うつ症状(＋)群が238人，抑うつ症状(－)群が931人であった。脳血管障害，高血圧，虚血性心疾患，糖尿病，高脂血症のうちいずれかの既往を有する者をCVRF(＋)と定義したところ，CVRF(＋)群は753人，CVRF(－)群は416人であった。年齢，認知機能，性別，教育レベルを共変量とする多重ロジスティック回帰分析では，CVRFは抑うつ症状と有意に関連した。しかし，CVRF以外の既往疾患数，IADL，主観的健康感のいずれかを新たに共変量に加えると，CVRFと抑うつ症状との間の有意な関連が消失したことから，この関連は他の身体疾患の併存，IADLの低下や主観的健康感の低下に仲介されたものと考えられた。VD群とnon-VD群の間の臨床像の差異についての単変量解析では，主観的健康感はVD群が有意に不良であったが，認知機能，IADL，睡眠障害，アルコール関連問題，自殺念慮では有意差を認めなかった。

本研究では脳血管病変が種々の交絡因子と独立に抑うつ症状と関連することが示された。しかし，MRI-VD，Clinical-VDの臨床単位としての妥当性は支持されなかった。VDという独立の臨床単位を取り出すためには，臨床プロフィールのさらなる明確化が必要と考えられた。

審 査 結 果 の 要 旨

1997年Krishnanらは MRIで脳血管病変を認める老年期のうつ病に対して MRIで定義した血管性うつ病という概念を提唱し，Alexopoulosらは血管性うつ病の範囲を脳血管障害危険因子を伴う症例にまで拡大して臨床的に定義した血管性うつ病という概念を提唱した。本研究では地域在住高齢者を対象に，研究Ⅰとして1) MRI上の脳血管病変と抑うつ症状の関連，2) MRIで定義した血管性うつ病の臨床単位としての妥当性について，研究Ⅱとして1) 脳血管障害および危険因子（脳血管障害関連因子）と抑うつ症状の関連，2) 抑うつ高齢者のうち脳血管障害関連因子を有する群と有さない群の間の臨床像の差異について検証した。

2002年に仙台市T地区在住の70歳以上の高齢者を対象に総合機能評価を実施した。抑うつ症状の評価は日本語版Geriatric Depression Scale（GDS）によって行い，14点以上を抑うつ症状（+）と定義した。GDS回答者で同意が得られた1169人を研究Ⅱの対象とした。

研究Ⅰでは，75歳以下かつMini Mental State 22点以上の者に頭部MRIを撮影し，そのうちGDS 15点以上の41人を抑うつ症状（+），9点以下の141人を抑うつ症状（-）として182人を解析した。深部白質と皮質下灰白質の高信号のうち修正Fazekas基準による高い評点をCVL（cerebrovascular lesion）得点として採用した。多変量解析では，年齢，性別，認知障害の有無，教育歴，主観的健康感，手段的日常生活動作能力と独立にCVL得点が抑うつ症状と関連した。

研究Ⅱでは，抑うつ症状（+）群238人，（-）群931人を対象とした。脳血管障害，高血圧，虚血性心疾患，糖尿病，高脂血症のいずれかの既往者を脳血管障害関連因子（+）とした。多変量解析の結果，他の身体疾患の併存，手段的日常生活動作能力や主観的健康感の低下を仲介して脳血管障害関連因子が抑うつ症状と関連した。

研究ⅠのMRIによる血管性うつ病の定義に準じてCVL得点2点以上をCVL（+）としたところ，抑うつ症状（+）群内のCVL（+）群とCVL（-）群の間で，年齢，性別，認知機能，手段的日常生活動作能力，主観的健康感，睡眠障害，アルコール関連問題，自殺念慮に有意差を認めなかった。研究Ⅱの抑うつ症状（+）群内の脳血管障害関連因子を有する群と有さない群の間では，主観的健康感以外の変数では有意差を認めなかった。

以上より，脳血管病変が種々の交絡因子と独立に抑うつ症状と関連することが示されたが，MRIで定義した血管性うつ病，臨床的に定義した血管性うつ病の臨床単位としての妥当性は支持されず，地域在住高齢者のコホート研究から従来の仮説を覆す結果が得られた。

よって，本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。