#### 研究成果報告書 科学研究費助成事業

6 月 2 8 日現在 平成 30 年

機関番号: 17102

研究種目: 挑戦的萌芽研究 研究期間: 2015~2017

課題番号: 15K15431

研究課題名(和文)「現代抑うつ症候群(新型うつ・現代型うつ)」の多軸的な診断評価法の開発

研究課題名(英文)Development of the multidimensional assessment system for modern-type depression

### 研究代表者

加藤 隆弘 (Kato, Takahiro)

九州大学・大学病院・講師

研究者番号:70546465

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文):近年、従来とは異なる病前性格を有し抑うつを呈する青年が日本で台頭してきており、樽味は「ディスチミア親和型うつ病」と命名した。本研究では「ディスチミア親和型うつ」、「現代うつ」、「新型うつ」と呼ばれる「現代抑うつ症候群」の多軸的な診断評価法の開発であった。「現代抑うつ症候群」の病前性格を簡便に評価するための自記式調査票を暫定的に開発し、その妥当性・信頼性を検討した(Katoら論文投稿準備中)。さらに、独自に開発したPC版信頼ゲームを用いて「現代抑うつ症候群」の背景になる機や同常による機能に関する機つのでは、では、これに関連する機つの面で、アンスのでは、これに関連する機つのでは、アンスので ー候補を予備的に同定した。

研究成果の概要(英文): In Japan, a syndrome named "Modern-Type Depression (MTD)" has emerged in the past decade, seen predominately in young people, undergoing occasional depressive symptoms and evasive symptoms brought about when performance at work and school does not go well. Most cases of MTD are not as severe as major depressive disorder, and tend easily to be diagnosed as adjustment disorder. The purpose of this study is to develop the multidimensional assessment system for MTD. We have developed a questionnaire to assess the traits of MTD (Kato et al. in preparation). In addition, we have revealed some psychosocial factors of MTD using our PC-based trust game. We have also revealed some possible blood biomarkers of MTD.

研究分野: 精神医学

気分障害 ディスチミア親和型うつ メランコリー親和型うつ 信頼ゲーム 血液バイオマー

# 1.研究開始当初の背景

日本におけるうつ病の病前性格は 1930 年 代に下田が提唱した勤勉・生真面目・凝り性 といった特徴を有する執着気質であった。 2000 年以降、従来とは異なる病前性格を有 し抑うつを呈する青年が日本で台頭してき ており、2005 年に樽味は従来型うつ病の典 型であった「メランコリー親和型うつ病」と 対比する形でこの新しい病態を「ディスチミ ア親和型うつ病」と命名した。主としてスト レスフルな職場や学校といった状況下で抑 うつ症状を呈し、ストレス状況から離れると 抑うつ症状は速やかに軽減・消失するという 特徴を有しており、その病前性格として、樽 味は回避性、自己愛性、他罰的感情、規範へ のストレス等を指摘している( 樽味, 2005, 樽味・神庭、2005)。 樽味は、従来型の「メラ ンコリー親和型うつ病」と「ディスチミア親 和型うつ」では、薬物による治療反応性や予 後が異なる可能性を提唱している。研究代表 者はその判別がうつ病臨床において重要で あることをこれまで提唱してきた(文献加藤 5 2016 · Kato PCN2016 · AJP2017 · 2018 含む )。 樽味の「ディスチミア親和型うつ病」 は「新型うつ」や「現代型うつ」と称される ことがある。研究代表者は、こうした病態が いまだ医学用語として定まっていない現状 に鑑みて、「現代抑うつ症候群」と暫定的に 名付けており、以下この名前を用いる。

# 2.研究の目的

本研究の目的は、「現代抑うつ症候群」の多軸的な診断評価法の開発であった。

#### 3.研究の方法

本研究では、精神医学的診断、心理検査、 各種質問紙などを用いた多軸的なデータを 取得するシステムを大学病院内に構築し、患 者に加えて健常者からのデータを集積しな がら評価法開発を推進してきた。

# 4. 研究成果

研究代表者らは「現代抑うつ症候群」の 評価方法として暫定的に構造化面接による 診断評価法を開発した(加藤ら 2016・Kato PCN2016 ) 「現代抑うつ症候群」の適切な評 価において病前性格を把握することが肝心 であるが、日常臨床において病前性格を把握 するには多くの時間を要するため、治療初期、 特に治療的介入を行う前に短時間で病前性 格を把握可能なツールの開発が望まれてお り、「現代抑うつ症候群」の病前性格を簡便 に評価するための自記式調査票を暫定的に 開発し、その妥当性・信頼性の検討を最終年 度進めてきた。第2年度までに集積した小サ ンプルのデータを元にして、尺度の暫定版を 作成し、20 の質問項目が予備的に選ばれた。 その後、最終年度に十分に解析可能な症例数 が集まったため、現在、因子分析などの解析 を終え、最終的に 22 質問項目への最終絞り

込みが完了した。さらに、本尺度が臨床現場でどの程度有効であるかを評価するために、本評価尺度により、「現代世靴症候群」の病態を有する患者とそうでない患者とを実際に判別できるかどうかを評価したところ、良好な結果を得ることができた(現在、公開に向けた論文投稿を作成中)。

さらに、評価ツールの一つとして、個々人の社会的意思決定の特性をノートパソコンの画面を介して評価可能なツール(PC版信頼ゲーム)を独自に開発し活用してきた。予備的に行った健常者(主に大学生)のデータ解析において、男性では

リスク行動が家庭内での恵まれた環境に負の影響を受ける可能性や、女性では信頼行動が抑うつの下位項目である焦燥感と負に相関するという可能性を予備的に見出した(Watabe et al. PLoS ONE 2015)。

さらに、「現代抑うつ症候群」が社会的ひきこもりへのゲートウェイ障害である可能性を一流の国際精神医学誌である Am J Psychiatry 誌に報告した(Kato & Kanba 2017, 2018)。血液検査では、抑うつ重症度が幾つかの血中代謝物と相関することを予備的に見出した(Setoyama ら PLOS ONE 2016)。トリプトファンやキヌレニンなどの代謝物に加えて、血中の HDL コレステロールやコレステロールエステルといった脂質が抑うつ重症度およびうつ病の下位項目の重症度と相関することも見出した(Kuwano ら J Affective Disorders 2018)。

# 5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に は下線)

# [雑誌論文](計14件)

- 1) <u>Kato TA\*</u>, Kanba S, Teo AR: Hikikomori: experience in Japan and international relevance. World Psychiatry, 查読有, Vol.17, № 1, 2018, pp.105-106, doi:10.1002/wps.20497
- 2) <u>Kato TA</u>\*, Kanba S: Is a Socio-Cultural Analysis of Depressive Disorders a Matter of Concern? Response to Kaiya. American Journal of Psychiatry, 175(5), 483—484, 2018 [doi: 10.1176/appi.ajp.2018.17121404r] 查 読有
- 3) Kuwano N, <u>Kato TA\*</u>, Setoyama D, Sato-Kasai M, Shimokawa N, Hayakawa K, Ohgidani M, Sagata N, Kubo H, Kishimoto J, Kang D, Kanba S: Tryptophan-kynurenine and lipid related metabolites as blood biomarkers for first-episode drug-naïve patients with major depressive disorder: an exploratory pilot case-control study. Journal of Affective Disorders, 查読有, Vol.231,

2018, pp.74-82,

doi: 10.1016/j.jad.2018.01.014

- 4) 加藤隆弘: 末梢血バイオマーカーを用いた精神医学評価システムの構築 現代のうつ病診断・評価における困難の打開に向けて. 精神医学, 査読無, Vol.60, №.1, 2018, pp.51-62
- 5) <u>加藤隆弘</u>: グローバリゼーションと社会 的ひきこもリーひきこもりは現代社会結 合症候群か?ー. 臨床精神医学, 査読無, Vol.47, №2, 2018, pp.137-145
- 6) <u>加藤隆弘</u>, 平野直己: 青年期におけるア タッチメントの課題 (指定討論記録). 思 春期青年期精神医学, 査読無, Vol.27, №2, 2018, pp.116-126
- 7) <u>Kato TA\*</u>, Kanba S: Modern-Type Depression as an "Adjustment" Disorder in Japan: The Intersection of Collectivistic Society Encountering an Individualistic Performance-Based System. American Journal of Psychiatry, 查読有, Vol.174, №11, 2017, pp.1051-1053, doi: 10.1176/appi.ajp.2017.17010059
- 8) <u>Kato TA\*</u>, Teo AR, Tateno M, Watabe M, Kubo H, Kanba S: Can "Pokémon GO" rescue shut-ins (hikikomori) from their isolated world? Psychiatry and Clinical Neurosciences, 71(1), 70–76, 2017 查読有
- 9) Wong PWC\*, Liu LL, Li TMH, <u>Kato TA</u>, Teo AR: Does hikikomori (severe social withdrawal) exist among young people in urban areas of China?. Asian Journal of Psychiatry, 查読有, Vol.30, 2017, pp.175-176, doi: 10.1016/j.ajp.2017.10.026
- 10) <u>加藤隆弘</u>,神庭重信: 社会的ひきこも り・現代抑うつ症候群に対するモチベー ション障害評価システムの構築. 最新精 神 医 学 ,査 読 無 , Vol.22, №5, 2017, pp.383-389
- 11) 加藤隆弘,桑野信貴,神庭重信:「現代抑うつ症候群(新型うつ・現代うつ)」は閾値下うつ、あるいは、適応障害か?—精神医学的知見に鑑みて.ストレス科学,査読無,Vol.32,№1,2017,pp.63-73
- 12) <u>Kato TA\*</u>, Kanba S, Teo AR\*: A 39-Year-Old "Adultolescent": Understanding Social Withdrawal in Japan. Perspectives in Global Mental Health, American Journal of Psychiatry, 173(2), 112-114, 2016 查読有
- 13) <u>Kato TA\*</u>, Kanba S: Boundless syndromes in modern society An interconnected world producing novel psychopathology in the 21st century. Psychiatry and Clinical Neurosciences, 70(1), 1-2, 2016 查読無
- 14) <u>Kato TA\*</u>, Hashimoto R, Hayakawa K, Kubo H, Watabe M, Teo AR, Kanba S: The multidimensional anatomy of "modern type depression" in Japan: A proposal for a different diagnostic approach to depression beyond the DSM-5. Frontier Review,

Psychiatry and Clinical Neuroscience, 70(1), 7–23, 2016 查読有

# 〔学会発表〕(計3件)

- Kato TA; Hikikomori/Hidden Youth Definition. Hikikomori-Hidden Youth Syndrome Symposium, 2017.11.23, NUHS Tower Block Auditorium, Singapore
- 2) 加藤隆弘, 扇谷昌宏, 瀬戸山大樹, 康 東 天, 神庭重信: ミクログリア仮説に鑑み た気分障害の血液バイオマーカー研究. シンポジウム「うつ病における炎症・酸 化ストレスの役割と創薬への発展性(座 長: 古屋敷智之, 加藤隆弘), 第39回 日 本生物学的精神医学会・第47回 日本神経 精神薬理学会, 2017.9.30, 札幌コハ、ソショル ソケー、札幌市、北海道
- 3) 加藤隆弘, 神庭重信: うつ病を考える biology、psychology、psychopathologyから 脳内免疫細胞ミクログリアに焦点づけた 気分障害研究:「死の欲動」の起源はミクログリアか? 第14回日本うつ病学会総会・第17回日本認知療法・認知行動療法学会,2017.7.21, 京王プラザホテル,新宿区,東京

# [図書](計2件)

- 1. <u>Kato TA</u>, Shinfuku N, Sartorius N, Kanba S: Springer Singapore, Loneliness and single person households: Issues of kodoku-shi and hikikomori in Japan. Mental Health and Illness Worldwide: Mental Health and Illness in the City (Editors: Okkels N, Kristiansen CB, Munk-Jorgensen P), 2017, 489 (pp205-219)
- 2. <u>加藤隆弘</u>: 日本評論社, 精神疾患とその 治療. 『こころの科学』増刊『公認心理 師入門—知識と技術』 (野島一彦 編). 2017, 175 (pp92-95)

# [産業財産権]

出願状況(計0件) 取得状況(計0件)

# [その他]

ホームページ(九州大学・研究者情報より) http://hyoka.ofc.kyushu-u.ac.jp/search/ details/K004245/index.html

# 6.研究組織

# (1)研究代表者

加藤 隆弘 (Takahiro A. Kato) 九州大学病院精神科神経科・講師

研究者番号:70546465