

*19<sup>th</sup> JSOMH/ 2012/07/13/ Osaka*

# 生活習慣病としてのうつ病 —エビデンスはあるか—

齊尾 武郎(フジ虎ノ門健康増進センター,  
K&S産業精神保健コンサルティング)  
栗原 千絵子(放射線医学総合研究所)

# うつ病は生活習慣病である！

- 生活習慣の乱れがうつ病の原因になるという言説をよく見かける。
  - 最近では井原裕教授(獨協医大越谷)など。
  - 啓蒙書の類にも、しばしばそうした言説を見かける。
    - そのココロは
      - 夜ふかしはやめよう！
      - 専門家の勧める特殊な栄養療法・サプリメントでうつ病が治る！
      - 専門家の管理下で運動療法をしてうつ病を治そう！
  - うつ病は本当に生活習慣病か？

# 生活習慣病(1)

- もともとは「成人病」という行政用語だった(成人病予防対策審議会; 1957年)
  - 主に2次予防(早期発見・早期治療)に重点
  - 対象疾患: 脳卒中、癌、心臓病
- 「生活習慣病」という言葉もまた行政用語(公衆衛生審議会; 1996年)
  - 主に一次予防(発病予防)に重点
    - 糖尿病、高血圧、高脂血症、肥満、高尿酸血症、慢性気管支炎、歯周病、アルコール性肝炎などなど。
  - 若年者でも「成人病」に罹るので、言葉を変えた
  - アイディア自身はもっと古くからある
    - 「習慣病」(日野原重明, 1978年)
    - 「生活習慣病」(川久保明; 1990年)

# 生活習慣病(2)

- 海外に似た概念がないわけではないが、ほぼ日本とドイツからしか、学術論文が出ていない
- 最近、ようやく英文でlife-style related diseaseについての本が少し出るようになった
- 生活習慣病を生活習慣の改善により予防できるかどうかは、難しいところ。
  - 生活習慣はそう簡単には改まらない。
- 定義: 食習慣、運動習慣、休養、喫煙、飲酒等の生活習慣が、その発症・進行に関与する疾患群を生活習慣病と呼ぶ
  - では、うつ病は食習慣、運動習慣、休養、喫煙、飲酒等の生活習慣で経過が左右されるのか。

# うつ病は生活習慣病か

- 言い換え：うつ病は食習慣、運動習慣、休養、喫煙、飲酒等の生活習慣により発病・再発が促され、増悪するか
  - 以下で文献レビュー
- 長らくうつ病は患者個人が脆弱だからなるのだという説が優勢だった：内因性うつ病論（個人因）
  - 統計学的には否定される
- 過重労働でうつ病になるか（うつ病の社会因論）
  - わが国での過労死裁判などが契機となって成立
  - 裏を返せば、過重労働していない人がうつ病になるのは、妙だという話になる。
- いわゆる「新型うつ」も生活習慣病か
  - 育て直し

# うつ病と運動療法(1)

- 検索式

- (( "Depressive Disorder/prevention and control"[Mesh] OR "Depressive Disorder/therapy"[Mesh] )) AND "Exercise"[Mesh] =235
  - Systematic review: 17

- 最新のメタ分析は

- Krogh J, Nordentoft M, Sterne JA, Lawlor DA. The effect of exercise in clinically depressed adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry*. 2011; **72**(4): 529-38.
- 選択基準に合致する臨床試験は5つ。メタ分析すると、短期的には若干有効だが、長期的効果は不明

- コクランレビューでも同様の結論

- Mead GE, Morley W, Campbell P, Greig CA, McMurdo M, Lawlor DA. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (3) : CD004366.

# うつ病と運動療法(2)

- TREAD試験
  - Chalder M, Wiles NJ, Campbell J, Hollinghurst SP, Haase AM, Taylor AH, Fox KR, Costelloe C, Searle A, Baxter H, Winder R, Wright C, Turner KM, Calnan M, Lawlor DA, Peters TJ, Sharp DJ, Montgomery AA, Lewis G. Facilitated physical activity as a treatment for depressed adults: randomised controlled trial. BMJ. 2012; 344: e2758. doi: 10.1136/bmj.e2758.
  - 運動を指導された群と通帳治療群とでは、改善率に差がなかった(運動療法は無効か?)。
- うつ病の人に休養を取らせるべきなのか、運動させるべきなのか.....運動すれば疲弊するわけだし、運動しなければ身体がなまって体調が悪くなる。

# うつ病と運動療法(3)

- 計画中の臨床試験
  - Kruisdijk FR, Hendriksen IJ, Tak EC, Beekman AT, Hopman-Rock M. Effect of running therapy on depression (**EFFORT-D**). Design of a randomised controlled trial in adult patients [ISRCTN 1894]. *BMC Public Health*. 2012; **12**: 50.
- その他
  - Krogh J, Saltin B, Gluud C, Nordentoft M. The **DEMO trial**: a randomized, parallel-group, observer-blinded clinical trial of strength versus aerobic versus relaxation training for patients with mild to moderate depression. *J Clin Psychiatry*. 2009; **70**(6):790-800.
  - 結論は運動に治療効果なし
  - Hoffman BM, Babyak MA, Craighead WE, Sherwood A, Doraiswamy PM, Coons MJ, Blumenthal JA. Exercise and pharmacotherapy in patients with major depression: one-year follow-up of the **SMILE study**. *Psychosom Med*. 2011; **73**(2): 127-33.
  - 結論は短期的には薬物療法並みに運動には治療効果あり、しかも薬物療法の効果を増強する



# うつ病の栄養療法

- 検索式：“Depressive Disorder/diet therapy”[Mesh]=46
  - Syetematic review meta-analysis=0
  - RCT=8
- うち2本が代替エンドポイントとしてBDNF (brain derived neurotropic factor)の測定を行なっているが、栄養療法がうつ病を改善するというデータではない。
- 対象疾患も、季節性気分障害や、妊娠中の抑うつ、産後うつ病など。

# うつ病に休養が効くか

- 検索式 : (( "Depressive Disorder/prevention and control"[Mesh] OR "Depressive Disorder/therapy"[Mesh] )) AND ( "Rest/therapeutic use"[Mesh] OR "Rest/therapy"[Mesh] ) =0
- 研究自身が行われていないもよう。

# 睡眠をうつ病治療に活かす

- 検索式: (( "Depressive Disorder/prevention and control"[Mesh] OR "Depressive Disorder/therapy"[Mesh] )) AND ( "Sleep/prevention and control"[Mesh] OR "Sleep/therapeutic use"[Mesh] OR "Sleep/therapy"[Mesh] )=13
  - Syetematic review meta-analysis=0
  - RCT=1
- Landsness EC, Goldstein MR, Peterson MJ, Tononi G, Benca RM. Antidepressant effects of selective slow wave sleep deprivation in major depression: a high-density EEG investigation. *J Psychiatr Res.* 2011; **45**(8): 1019-26.
  - 睡眠剥奪療法を脳波で検討したものにすぎない。

# 睡眠不足でうつ病になるか(1)

- 検索式: (( "Sleep Deprivation/epidemiology"[Mesh] OR "Sleep Deprivation/etiology"[Mesh] OR "Sleep Deprivation/therapy"[Mesh] )) AND ( "Depressive Disorder/epidemiology"[Mesh] OR "Depressive Disorder/prevention and control"[Mesh] OR "Depressive Disorder/therapy"[Mesh] )=32
  - Systematic reviews=0
  - Meta-analysis=0
  - RCT=5(よい文献なし)
- 観察研究では、不眠がうつ病の発症リスクの可能性も
  - Cole MG, Dendukuri N. Risk Factors for Depression Among Elderly Community Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Psychiatry 2003;160:1147-1156.

# 睡眠不足でうつ病になるか(2)

- しばしば、不眠がうつ病発症の危険因子であることの証明として、下記の研究が例示される
  - Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? **JAMA**. 1989; **262**(11): 1479-84.
  - たしかに不眠が解消された群ではうつ病の発症リスクは高まっていない。
  - しかし、この論文には過眠もまた、うつ病のリスクを高めることが明らかにされており、さらに過眠を解消してもうつ病のリスクは低下しない。
  - どのような形で不眠を解消すれば、うつ病になりにくいのかは不明。

# 睡眠不足でうつ病になるか(3)

- 睡眠薬を使って不眠を解消すれば、うつ病になりにくいのか。
- 検索式: ("Depressive Disorder/prevention and control"[Mesh]) AND "Hypnotics and Sedatives/therapeutic use"[Mesh]=3
  - いずれもうつ病の発症予防を扱った論文ではない。
- 結局、睡眠不足が自然経過や睡眠衛生の向上で改善した人がうつ病になりにくいだけかもしれず、睡眠不足に対する薬物療法が有効であるというエビデンスはない。

# うつ病とストレス

- 検索式: (( “Depressive Disorder/prevention and control”[Mesh] OR “Depressive Disorder/therapy”[Mesh] )) AND ( “Stress, Psychological/adverse effects”[Mesh] OR “Stress, Psychological/epidemiology”[Mesh] OR “Stress, Psychological/etiology”[Mesh] OR “Stress, Psychological/prevention and control”[Mesh] OR “Stress, Psychological/therapy”[Mesh] ) =381
  - Systematic reviews=16 (良い文献なし)
  - Meta-analysis=2
    - Bohlmeijer E, Prenger R, Taal E, Cuijpers P. The effects of mindfulness-based stress reduction therapy on mental health of adults with a chronic medical disease: a meta-analysis. *J Psychosom Res.* 2010; **68**(6): 539-44. (ごくストレス軽減療法にわずかな効果あり)
  - RCT=48(良い文献なし)

# うつ病と疲労

- 検索式: (( "Depressive Disorder/prevention and control"[Mesh] OR "Depressive Disorder/therapy"[Mesh] )) AND ( "Fatigue/prevention and control"[Mesh] OR "Fatigue/therapy"[Mesh] ) =73
  - Systematic reviews=6 (良い文献なし)
  - Meta-analysis=1(抗うつ薬による眠気・疲労感はブプロピオンで少ないという研究)
  - RCT=17(よい研究なし)



# うつ病と過重労働

- 検索式: (( "Depressive Disorder/etiology"[Mesh] OR "Depressive Disorder/prevention and control"[Mesh] )) AND "Workload"[Mesh]=12
  - Systematic reviews=
  - Meta-analysis=0
  - RCT=1
    - Bakker IM, van Marwijk HW, Terluin B, Anema JR, van Mechelen W, Stalman WA. Training GP's to use a minimal intervention for stress-related mental disorders with sick leave (MISS): Effects on performance: Results of the MISS project; a cluster-randomised controlled trial [ISRCTN43779641]. Patient Educ Couns. 2010; 78(2): 206-11.  
GPIに患者に対するストレス軽減法の教育方法を教えたが、あまり効果はなかった。

# うつ病予防と心理療法

- 検索式: ("Depressive Disorder/prevention and control"[Mesh]) AND "Psychotherapy"[Mesh]=308
  - Systematic reviews=41(若干効果あり)
    - Cole MG. Brief interventions to prevent depression in older subjects: a systematic review of feasibility and effectiveness. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008; 16(6): 435-43.
    - Cuijpers P, Muñoz RF, Clarke GN, Lewinsohn PM. Psychoeducational treatment and prevention of depression: the "Coping with Depression" course thirty years later. *Clin Psychol Rev*. 2009; 29(5): 449-58.
  - Meta-analysis=17
    - Cuijpers P, van Straten A, Smit F, Mihalopoulos C, Beekman A. Preventing the onset of depressive disorders: a meta-analytic review of psychological interventions. *Am J Psychiatry*. 2008; 165(10): 1272-80. (ある程度効果あり:22%減少)

# 嗜好品とうつ病予防

- 検索式:[アルコール] ("Depressive Disorder/prevention and control"[Mesh]) AND "Ethanol"[Mesh]=0
- [タバコ] ("Depressive Disorder/prevention and control"[Mesh])) AND "Tobacco"[Mesh]=0
- [カフェイン] (((“Depressive Disorder/prevention and control”[Mesh]))) AND “Caffeine”[Mesh]=2
  - いずれも観察研究

# DynaMed検索

- DynaMed: evidence-based な二次情報源で、治療や予後、リスク因子などが文献の簡単な要約とともに整理されて提示されている。
- Depressionで検索し”Causes and Risk factors”の項を見ると、生活習慣に関係する事項はアルコールが発症リスクを増し、禁煙(喫煙ではなく禁煙)が再発リスクを増す。
  - 珍しい研究としては、青少年のテレビ視聴がうつ病の発症リスクを増すというコホート研究がある。
- 肥満がうつ病のリスクかどうかには諸説ある
- 心理療法によるうつ病発症予防については、青少年や慢性身体疾患を持つものについての認知療法的な心理療法に関するエビデンスレベルの低い研究が散見される程度である。

# 再び：うつ病は生活習慣病か

- 臨床的疑問：うつ病は食習慣、運動習慣、休養、喫煙、飲酒等の生活習慣により発病・再発が促され、増悪するか
- 解答
  - ①運動療法はうつ病予防に有効とのエビデンスははっきりしないが、治療には若干有効である。再発予防効果は不明
  - ②栄養療法・休養には有効性を云々するだけの研究がない
  - ③喫煙・飲酒・カフェインの摂取についても、病因であるかは不明。医学常識として、特に飲酒はうつ病の経過に悪影響を及ぼすとされており、「持ち帰って検討させていただきます」
  - ④睡眠不足がうつ病の発症リスクである可能性は示唆されるが、睡眠薬による睡眠不足・不眠症の改善がうつ病のリスクを下げるかどうかは不明
  - ⑤ストレス軽減がうつ病の発症予防になるかどうかは不明。同じく過労・疲労を避けることが発症予防になるか不明

# 結論(1)

- うつ病が生活習慣病であることを裏付けるエビデンスはほとんど存在しなかった
  - しかし、それは研究されていないだけであり、臨床的な実感としてはうつ病の予防・治療・再発予防に生活習慣の改善指導は十分に有効である。
- 生活習慣病とされる諸疾患についても、かならずしも生活習慣の改善が有効であるとするエビデンスは豊富ではない。
  - むしろ、日常臨床では、生活習慣を改善させるといふ行動変容がいかに難しいかを実感する。

## 結論(2)

- 生活習慣病の含意は、病気の主たる要因は、個人の努力次第でコントロールできるという思想が隠れている。
  - しかし、個人の生き様は個人のみではどうにもならないところがある。
    - 経済力・職業・地位(社会疫学的分野)、世の中の趨勢・文化などにより、ライフスタイルは規定されている。
      -
    - 個人の自由意思は果たして、他の要因からの影響を受けていないのか？
      - 実は人間は、自分で意思決定しているようでいて、実は多くは外的要因(マスメディアなど)に沿った意思決定をしている。
        -