原著論文

パーキンソン病患者の抑うつの傾向とリハビリ入院における変化

Tendency of depression in patients with Parkinson's disease and change in rehabilitation hospitalization

佐藤　弘教[1)]　連川　恵[1)]　野呂　郁絵[1)]　斎藤　祐介[1)]　石橋　功[1)]
Hironori Sato[1)]　Megumi Tsurekawa[1)]　Ikue Noro[1)]　Yusuke Saito[1)]　Isao Ishibashi[1)]
佐伯　一成[1)]　木村　隆[2)]
Kazushige Saeki[2)]　Takashi Kimura[2)]

[1)] NHO　旭川医療センター　リハビリテーション科
[1)] Department of Rehabilitation,Asahikawa Medical Center, NHO
[2)] 同　脳神経内科
[2)] Department of Neurology, Asahikawa Medical Center, NHO

要　旨

パーキンソン病患者の抑うつの傾向とリハビリ入院における変化の有無を検討した。対象は、当院の2週間リハビリパスで入院したパーキンソン病患者68例とした。入退院時に実施した日本版ベック抑うつ質問票・第2版(BDI-II)を検討した。入院時に軽症以上の抑うつを認めたのは40例（59%）で性差はなかった。BDI-IIスコアと年齢、Hoehn&Yahr重症度分類、MMSEとの間に有意な相関はみられなかった。BDI-II 21項目のなかで、有症状者率が最も高い項目は「疲労感」であった。入退院時の比較では、軽症以上の抑うつを認めた40例のBDI-IIスコアは、薬剤変更の有無に関わらず有意な改善が認められた。BDI-II 21項目の有症状者率が最も改善した項目は、「喜びの喪失」であり平均値の比較でも有意に低下した。これらの事から、2週間のリハビリ入院はPD患者の抑うつを改善させる一要因となりうるとともに、アンヘドニア（快楽の消失）への改善効果の可能性が示唆された。

キーワード：パーキンソン病、抑うつ、アンヘドニア、リハビリテーション

はじめに

パーキンソン病（Parkinson's disease: PD）の抑うつは、PDの国際調査[1)]で、患者の約半数に認めQOLの最大阻害因子であると報告されたように、非運動症状の中でも重要な症状である。PDの抑うつに関する研究

佐藤　弘教　NHO旭川医療センターリハビリテーション科
〒070-8644 北海道旭川市花咲町7丁目4048番地
Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184　E mail: reha.satoh@asahikawa.hosp.go.jp

は、通院患者における調査や薬物療法前後の比較などが多く、リハビリテーション（リハビリ）入院における検討の報告は少ない。そこで本研究では、PD 患者の抑うつの傾向と 2 週間のリハビリ入院における抑うつの変化の有無について検討を行った。

方　法

1　対　象

2013 年 1 月から 2013 年 12 月の間に、当院脳神経内科病棟に 2 週間のパーキンソン病リハビリパス（PD リハパス）で入院した、臨床的に PD と診断された患者 77 例のうち 68 例を対象とし、残りの 9 例は認知機能低下があったため除外した。認知機能は Mini Mental State Examination（MMSE）で評価し、スコア 23 点以下を認知機能低下とした。

患者の年齢（平均 ± 標準偏差）は 72.5 ± 7.7 歳、Hoehn&Yahr 重症度分類（H&Y）は 3.2 ± 0.7、MMSE は 27.2 ± 2.0、男性 25 例、女性 43 例であった（表 1）。対象者には、理学療法・作業療法を 40 分 / 回、言語療法を 20 分 / 回、平日は 3 療法、土日祝日はいずれか 1 療法を 2 週間実施した。

2　方　法

抑うつ評価には、21 項目からなる自記式質問調査票である日本版ベック抑うつ質問票・第 2 版（BDI-II）2）を用いた。BDI-II のスコアは 21 項目の選択肢の番号を合計したものであり、各項目の選択肢に 0 点から 3 点まで 4 段階の得点が与えられ、最高点は 63 点である。各項目 0~3 の選択肢の中、1~3 を選んだ者の全体に占める率を有症状者率とした。

BDI-II の重症度評価は、原版マニュアルのカットオフポイントに従い、13 以下は無症状、14~19 は軽症、20~28 は中等症、29~63 は重症とし、14 以上は抑うつを有する患者とした。BDI-II の評価は、on-off 期の on 期に実施し、評価時期は入院時と退院時の 2 回とした。

入院中に PD 治療に関係する薬の変更（増量・減量・変更）があった患者を薬剤変更群、変更が無かった患者を非薬剤変更群とし比較を行った。

入退院時の BDI-II スコアの比較は、重症度別と薬剤変更の有無で分けた患者群で行った。

BDI-II 21 項目の検討は、平均値と有症状者率を用いて行った。

入退院時の比較には Paired t-test を用いた。性別、抑うつの有無、薬剤変更の有無による比較には、student's t-test を用いた。BDI-II スコアと患者特性の相関は Spearman の順位相関係数で評価した。本研究では統計学的有意水準を 0.05 に設定した。

結　果

1. 抑うつの傾向

68 例の入院時の BDI-II21 項目の合計（平均 ± 標準偏差）は、17.8 ± 11.5 点であった（表 1）。

重症度割合は、無症状 41%（28 例）、軽症 18%（12 例）、中等症 22%（15 例）、重症 19%（13 例）、軽症以上の抑うつ（BDI-II スコア ≧ 14）を認めたのは 40 例で、有症率は 59％であった（表 2）。性差については、有意差は認めなかった（表 1）。

患者特性と抑うつの有無、薬剤変更の有無の比較では有意差は認めなかった（表 3、表 4）。

BDI-II スコアと患者特性との間には、有意な相関は見られなかった（表 5）。

表 1　患者特性と BDI- Ⅱスコア

	全体 n=68	男性 n=25	女性 n=43	P値
年齢（歳）	72.5 ± 7.7	73.9 ± 7.6	71.7 ± 7.8	n.s.
H&Y	3.2 ± 0.7	3.0 ± 0.6	3.2 ± 0.7	n.s.
MMSE	27.2 ± 2.0	27.0 ± 1.7	27.3 ± 2.2	n.s.
BDI-II	17.8 ±11.5	15.6 ±10.4	19.2 ±11.9	n.s.

（平均値±標準偏差）n.s.：non-significant
H&Y：Hoehn&Yahr重症度分類，MMSE：Mini Mental State Examination，BDI-II：日本版ベック抑うつ質問票・第2版

表 2　BDI- Ⅱ入院時と退院時の重症度別の患者数
（N=68）

BDI-Ⅱスコア		入院時 N	入院時 %	退院時 N	退院時 %
0-13	無症状	28	41	30	44
14-19	軽　症	12	18	17	25
20-28	中等症	15	22	13	19
29-63	重　症	13	19	8	12
14-63	軽症以上	40	59	38	56

%：全体に対する各分類の占める率

表 3　抑うつの有無による患者特性の比較

	抑うつ群 n=40	非抑うつ群 n=28	P値
年齢（歳）	72.6 ± 7.6	72.3 ± 8.1	n.s.
H&Y	3.2 ± 0.7	3.0 ± 0.6	n.s.
MMSE	27.2 ± 1.9	27.2 ± 2.1	n.s.

（平均値±標準偏差）n.s.：non-significant

BDI-II 21 項目の平均値、標準偏差、有症状者率を表 6 に示す。

項目別での平均値は、性欲減退、疲労感、活力喪失で高く、自殺念慮、罪責感、易刺激性で低かった。

項目別での有症状者率は、疲労感、活力喪失、性欲減退で高く、被罰感、罪責感、自殺念慮で低かった。

2. 抑うつの変化

68 例の退院時の BDI-II21 項目の合計は、16.2 ± 10.1 点であった（表 7）。

重症度割合は、無症状 44%（30 例）、軽症 25%（17 例）、中等症 19%（13 例）、重症 12%（8 例）、軽症以上の抑うつを認めたのは 38 例で有症率は 56％であった（表 2）。

BDI-II スコアの重症度別の比較では、無症状と軽症に有意差はなく、中等症と重症で有意差がみられた（表 7）。

薬剤変更群と非薬剤変更群の BDI-II スコアの比較では、軽症以上の患者で有意に低下し抑うつの改善が認められた（表 8）。両群の入院時と退院時の BDI-II スコアの比較では、有意差はみられなかった（表 9）。21 項目についての比較では、有症状者率が最も改善

表 4　薬剤変更の有無による患者特性の比較

	変更群 n=45	非変更群 n=23	P値
年齢（歳）	71.9 ± 7.3	73.7 ± 8.6	n.s.
H&Y	3.2 ± 0.5	3.1 ± 0.8	n.s.
MMSE	27.4 ± 1.8	26.8 ± 2.3	n.s.

（平均値±標準偏差）n.s.：non-significant

表 5　BDI- Ⅱスコアと患者特性との相関

	r	P値
年齢（歳）	0.10	n.s.
H&Y	0.09	n.s.
MMSE	0.01	n.s.

N=68　n.s.：non-significant

表 6　BDI-II　21 項目の入院時と退院時の比較

	項目	入院時 平均値±標準偏差	入院時 %	退院時 平均値±標準偏差	退院時 %	p値
1	悲しさ	0.9 ± 0.7	67.6	0.8 ± 0.7	61.8	n.s.
2	悲観	1.1 ± 1.0	66.2	0.9 ± 0.7	66.2	＜0.05
3	過去の失敗	0.6 ± 0.8	36.8	0.4 ± 0.7	33.8	n.s.
4	喜びの喪失	0.9 ± 0.9	61.8	0.5 ± 0.6	50.0	＜0.01
5	罪責感	0.4 ± 0.8	30.9	0.4 ± 0.7	26.5	n.s.
6	被罰感	0.6 ± 1.0	30.9	0.4 ± 0.9	25.0	n.s.
7	自己嫌悪	0.7 ± 0.9	45.6	0.6 ± 0.8	45.6	n.s.
8	自己批判	0.7 ± 1.0	41.2	0.7 ± 0.9	47.1	n.s.
9	自殺念慮	0.4 ± 0.6	35.3	0.4 ± 0.6	32.4	n.s.
10	落涙	1.0 ± 1.0	66.2	0.8 ± 0.9	60.3	n.s.
11	激越	0.9 ± 1.0	55.9	0.8 ± 1.0	50.0	n.s.
12	興味喪失	0.9 ± 1.0	58.8	0.9 ± 1.0	57.4	n.s.
13	決断力低下	0.9 ± 0.9	66.2	0.8 ± 0.9	60.3	n.s.
14	無価値感	0.8 ± 0.9	52.9	0.8 ± 0.8	54.4	n.s.
15	活力喪失	1.3 ± 0.9	82.4	1.1 ± 0.9	79.4	n.s.
16	睡眠習慣の変化	0.8 ± 0.9	57.4	0.8 ± 0.8	61.8	n.s.
17	易刺激性	0.5 ± 0.7	39.7	0.3 ± 0.6	29.4	＜0.01
18	食欲の変化	0.6 ± 0.7	47.1	0.5 ± 0.8	41.2	n.s.
19	集中困難	1.1 ± 0.8	77.9	1.1 ± 0.8	76.5	n.s.
20	疲労感	1.3 ± 0.8	91.2	1.3 ± 0.9	85.3	n.s.
21	性欲減退	1.7 ± 1.1	80.9	1.9 ± 1.1	82.4	n.s.

N=68　％：有症状者率(1-3のいずれかを選択した者の占める率)
n.s.：non-significant

表 7　重症度別における BDI- Ⅱスコアと入退院時の比較

	入院時	退院時	P値
無症状 n=28	7.4 ± 3.6	8.8 ± 6.1	n.s.
軽　症 n=12	16.1 ± 1.9	15.5 ± 6.2	n.s.
中等症 n=15	22.6 ± 2.5	20.2 ± 3.7	＜0.05
重　症 n=13	36.5 ± 5.8	28.0 ±11.9	＜0.01
軽症以上 n=40	25.2 ± 9.1	21.3 ± 9.2	＜0.01
全　体 n=68	17.8 ±11.5	16.2 ±10.1	n.s.

（平均値±標準偏差）n.s.:non-significant

表 8　薬剤変更の有無による BDI- Ⅱスコアと入退院時の比較

	入院時	退院時	P値
変更群　n=45	17.7 ± 11.0	16.0 ± 9.6	n.s.
軽症以上 n=27	24.6 ± 8.5	21.2 ± 8.4	＜0.05
非変更群 n=23	18.2 ± 12.6	16.5 ± 11.2	n.s.
軽症以上 n=13	26.4 ± 10.5	21.5 ± 11.1	＜0.05

（平均値±標準偏差）n.s.:non-significant

表 9　薬剤変更の有無で分けた軽症以上の患者群の入院時と退院時の BDI- Ⅱスコアの比較

	変更群 n=27	非変更群 n=13	P値
入院時	24.6 ± 8.5	26.4 ± 10.5	n.s.
退院時	21.2 ± 8.4	21.5 ± 11.1	n.s.

（平均値±標準偏差）　n.s.:non-significant

したのは､喜びの喪失で 61% から 50% に低下した（表 6)。平均値の比較では、21 項目中 18 項目で有意差はなかったが、悲観、喜びの喪失、易刺激性の 3 項目が退院時に有意に低下した（表 6)。

考　察

本研究で BDI-II を用いて評価した結果では、軽症以上の抑うつがあると判断されたのは 59％であった。本邦の PD 患者に BDI-II を用いた報告では、Yamanishi らの 117 例を対象に行った調査で 56%[3]、阿部の 464 例を対象に行った調査で 40%[4] であり、今回の結果は先行研究より高値であった。これは、今までの報告では対象患者が病状の落ち着いている通院患者であったのに対して、本研究では入院患者を対象としており対象群の違いが影響していると考えられる。

対象患者に性差は認められなかったが、BDI-II を用いた日本人の一般集団の調査[2] や、1449 例の PD 患者の調査[5] においては，抑うつは男性より女性に多い傾向にあると報告している。本研究では男女比が女性に偏っており，対象患者が 68 例と少ないことが結果に影響したと考えられる。

抑うつ、薬剤変更の有無で患者特性に有意差はみられず、BDI-II のスコアと患者特性との間にも有意な相関がみられなかったことから、本研究では、抑うつと年齢、Hoehn&Yahr 重症度分類、MMSE との関係は低い結果であった。

BDI-II21 項目の有症状者率では、「疲労感」、「活力喪失」が 80％以上と高かった。これは、Yamanishi[3]、阿部[4] らの報告とも一致しており、抑うつは易疲労性や意欲低下が特徴的であった。山本も、PD のうつの特徴は、疲労感や意欲低下が主体で、PD の病態を反映していると述べている[6]。その一方では、PD の疲労は約 40％の患者に認められ、抑うつとは相関していないことが報告されている[7, 8]。本研究の対象患者においても 91％が疲労感を感じているため、疲労軽減を目的とした効率的な動作方法の指導や、翌日に疲れが残らない程度の運動を、リハビリプログラムに取り入れる必要性があると考えられる。

BDI-II スコアの入退院時比較では、軽症以上の 40 例が有意に低下し、重症度別では中等症と重症にのみ有意差がみられたことから、本研究では中等症以上の抑うつを有する患者は , 軽症以下の患者に比べて抑うつのスコアの改善度が大きかった。

薬剤変更の有無で 2 群に分けた BDI-II スコアの入退院時比較では、両群の入院時と退院時のスコアに有意差がなく、軽症以上の患者群では両群とも有意に低下した。このことから、リハビリだけを行った患者群と、リハビリと薬剤調整を行った患者群の、BDI-II スコアの改善度は同程度であり、リハビリによる効果があったと考えた。

21 項目の比較では、「喜びの喪失」の有症状者率が 61% から 50% に減少した。PD に合併するうつ症状のひとつに、アンヘドニア（快楽の消失）がある。アンヘドニアとは、喜びや快感に対する感受性が低下した状態であり、評価スケールとして，Snaith-Hamilton Pleasure Scale(SHAPS)[9] がある。日本人の PD 患者における SHAPS を用いたアンヘドニアの調査[10] では、

PD 患者 100 例のうち 10 例（10%）で快感消失症を認め、快感度の低下は抑うつと関連していたと報告している。本研究では SHAPS を用いていないが、「喜びの喪失」の有症状者率が 21 項目の中で最も改善し、BDI-II スコア平均値の比較でも有意差を認めたことから、アンヘドニアへの改善効果の可能性が示唆された。

上述したような抑うつの改善には、入院により食事、服薬、睡眠の時間が規則的になり生活習慣にリズムがつき、毎日リハビリで運動を実施するなど多様な要因が影響を与えたと推測される。うつ病治療における運動の有用性については、効果を認めないとの報告[11] もあるが、多くの文献[12-14] で効果が示されており、日常生活の中に運動を取り入れることが重要であることが解った。また、2012 年に当院リハビリ科で実施した、リハビリ入院の PD 患者 20 名への退院時アンケートでは、「気持ちが軽くなった」との回答が 9 名と最も多く、患者自身もリハビリ入院による心理的効果を自覚していると考えられる。

以上のことから、2 週間のリハビリ入院は PD 患者の抑うつを改善させる一要因となりうるとともに、アンヘドニア（快楽の消失）への改善効果の可能性が示唆された。

本論文の要旨は、第 68 回国立病院総合医学会（2014 年 11 月 14 日、15 日、横浜）にて発表した。

引用文献

1) The Global Parkinson's Disease Survey (GPDS) Steering Committee: Factors Impacting on Quality of Life in Parkinson's Disease: Results From an International Survey. Movement Disorders.2002; 17: 60-67

2) 小嶋雅代 , 古川壽亮訳：日本版 BDI-II―ベック抑うつ質問票―手引 東京：日本文化科学社 2003

3) Yamanishi Toshiyuki, Tachibana Hisao, Oguru Miyako, et.al. Anxiety and Depression in Patients with Parkinson's Disease. InternalMedicine.2013;52(5):539-545

4) 阿部隆志：Parkinson 病の臨床　神経治療 .2011;28(1):35-37

5) Riedel O, Heuser I, Klotsche J. Occurrence risk and structure of depression in Parkinson disease with and without dementia. results from the GEPAD Study.J Geriatr Psychiatry Neurol. 2010;23(1):27-34

6) 山本光利：パーキンソン病のうつ　日本臨牀. 2004;62(9):1661-1666

7) Yasuyuki Okuma, Satoshi Kamei, Akihiko Morita,et.al. 日本人パーキンソン病患者における疲労 Parkinson Fatigue Scale を用いた試験 .Movement Disorders 日本語版 .2010;3(4):2-7

8) 阿部和夫：パーキンソン病での疲れやすさ 脳 21. 2001;4:355-359

9) Snaith RP, Hamilton M, Morley S, et. al. A scale for the assessment of hedonic tone the Snaith-Hamilton Pleasure Scale. The British Journal of Psychiatry .1995;167(1):99-103

10) Fujiwara Shinya,Hosokawa Takafumi, Ishida Shimon.et.al. Anhedonia in Japanese patients with Parkinson's disease. Geriatrics & Gerontology International .2011;11(3);275-281

11) Chalder M, Wiles NJ, Campbell J, et.al. Facilitated physical activity as a treatment for depressed adults.randomised controlled trial. 2012 ;BMJ.344:e2758

12) Teychenne M, Ball K, Salmon J, Physical activity and likelihood of depression in adults a review. Prev Med. 2008;46(5):397-411

13) Josefsson T, Lindwall M, Archer T. Physical exercise intervention in depressive disorders. meta-analysis and systematic review. Scand J Med Sci Sports. 2014 ;24(2):259-272.

14) Silveira H, Moraes H, Oliveira N, et.al. Physical exercise and clinically depressed patients a systematic review and meta-analysis. Neuropsychobiology. 2013; 67(2):61-68.