短　報

精神科疾患における Dexamethasone 抑制試験

——うつ病を中心として——

島　　悟　鹿野達男　須貝佑一
北村俊則　浅井昌弘　伊藤　斎
加野　象次郎

精　神　医　学
第26巻　第3号　別刷
1984年3月15日　発行

医学書院

精神科疾患における Dexamethasone 抑制試験*

——うつ病を中心として——

島 悟[1)] 鹿野達男 須貝佑一
北村俊則[2)] 浅井昌弘 伊藤 斎
加野象次郎[3)]

I. はじめに

最近の神経内分泌学的研究で最も大きな成果の1つは，Dexamethasone 抑制試験 (DST) によるうつ病診断であり，とりわけ1981年の Carroll らによる報告[1)] 以来注目され，多数の追試が行なわれている。

しかしながら DST の検査方法，および診断基準はなお確立したものではなく，Dexamethasone の投与量，採血時間，血清 cortisol の測定法，異常値の基準は一定していない。またうつ病以外にも，精神分裂病[2,3)]，強迫性障害[4)]，アルコール症[5)]，痴呆[6,7)] などの疾患においても，かなり高率に DST 異常が出現するとの報告もあり，今後に検討を要する問題が数多く残されている。

ところで本邦では，精神疾患を対象とした DST の報告は僅かしかない[8~10)]。今回われわれは，うつ病を主体とする精神疾患を対象として DST を施行したので，その成績を報告する。

II. 対象と方法

川崎市立川崎病院，慶応義塾大学病院の外来，および入院患者44症例を対象として DST を施行した。DSM-III による診断の内訳は，メランコリアを伴う大うつ病14症例（男性3症例，女性11症例，平均年齢47.6歳），メランコリアを伴わない大うつ病16症例（男性7症例，女性9症例，平均年齢45.6歳），双極感情障害，うつ病性2症例（女性のみ，平均年齢47歳），気分変調性障害5症例（女性のみ，平均年齢57.4歳），非定型うつ病3症例（男性2症例，女性1症例，平均年齢55.3歳），精神分裂性障害3症例（男性1症例，女性2症例，平均年齢28.7歳），分裂感情障害1症例（男性，51歳）である。妊娠中の女性，クッシング病，脳器質性疾患などの患者や，経口避妊薬をはじめ DST に影響を与える薬剤を服用中の患者は除外した。

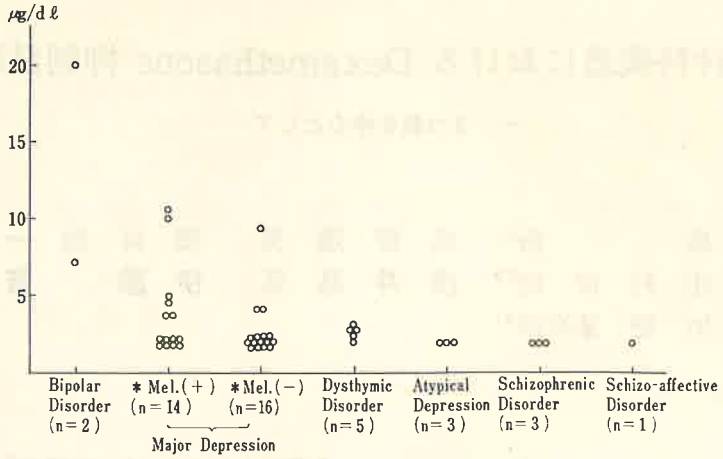
DST は，Carroll ら[1)] の方法を用い，午後11時に Dexamethasone 1 mg を経口投与し，外来患者(34症例)は，翌日午後4時に1回，入院患者(10症例)は，翌日午後4時，11時の2回採血し，血清 cortisol 値を測定した。

血清 cortisol の測定は，一部（大うつ病3症例，双極感情障害1症例，分裂感情障害1症例）は，抗 cortisol-6-BSA 抗血清を用いる SPAC Cortisol キット[11)]（第1ラジオアイソトープ社製）を使用し，他は，帝国臓器検査所（抗 cortisol-21-BSA 抗血清を用いる radioimmunoassay 法[12)]）へ外注し

1983年9月16日受理

* Dexamethasone Suppression Test in Depression and Other Psychiatric Disorders

1) 川崎市立川崎病院（院長：藤森一平），Satoru Shima, Tatsuo Shikano and Yuichi Sugai : Kawasaki Municipal Hospital (Director : I. Fujimori, M.D.)
2) 慶応義塾大学医学部精神神経科学教室（主任：保崎秀夫），Toshinori Kitamura, Masahiro Asai and Hitoshi Itoh : Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Keio University (Director : Prof. H. Hosaki)
3) 慶応義塾大学病院中央検査部内分泌科，Shojiro Kano : Division of Clinical Endocrinology, Clinical Laboratories, Keio University Hospital



*Mel.：Melancholia

図　Dexamethasone 投与後の血清 cortisol 値

た。

なお，両方の RIA 法による cortisol 値の間に有意の差異を認めなかったので[11]，二種の方法による結果をまとめて，考察しても差し支えないと考えられた。

III. 結　果（図参照）

Carroll ら[1] の診断基準により，午後4時ないし11時のいずれかの血清 cortisol 値が 5 μg/dl 以上のものを non-suppressor とすると，大うつ病では10%が，双極感情障害では2例とも，またこれら両者を合わせた大うつ病エピソードでは16%が non-suppressor となり，その他の感情障害，精神分裂性障害，分裂感情障害では，いずれの症例も suppressor であった。また一部の研究者[9,13,14] が提唱している 4 μg/dl 以上を non-suppressor とする基準を採用すると，大うつ病では23%が，大うつ病エピソードでは28%が non-suppressor となり，一方その他の精神障害は，いずれも suppressor であった。すなわち，non-suppressor の診断基準を 5 μg/dl から 4 μg/dl に下げることにより，大うつ病エピソードの sensitivity は16%から28%へと高くなり，しかも specificity は100%を維持した。また 4 μg/dl の基準を用いることにより，大うつ病エピソードを診断する上での DST の有用性を推計学的にも確認し得た（Fisher exact probability test $p<0.05$）。

次に大うつ病をメランコリアを伴うものと伴わないものに分け検討した。4 μg/dl の基準では前者で4例（29%），後者で3例（19%）が non-suppressor となり，前者で後者より高頻度に non-suppressor を認めたが，推計学的には有意でなかった。そこで平均の cortisol 値を算出したが，前者では 4.6 μg/dl，後者では 2.7 μg/dl となり，やはり前者で高い傾向を認めたものの推計学的有意性は得られなかった。

IV. 考　察

うつ病では，血清 cortisol 値が高くなることは従来より知られていたが，この上昇がうつ病者にみられる過剰なストレス反応という非特異的な反応であるのか，それともうつ病の本態を反映するうつ病に特異的なものであるのか議論が分かれていた。

しかし，最近の研究により DST 異常が，うつ病で20～80%と高頻度にみられることが明らかにされ，うつ病では視床下部―下垂体―副腎皮質系の機能不全が生じていると考えられるようになった。そして DST 異常は，うつ病の中でも親子兄弟にうつ病患者のいる人に特に高頻度にみられ[15]，うつ病の亜型により差が認められている。

またうつ病以外の精神疾患について DST を施行した報告をみると，精神分裂病，強迫性障害，アルコール症，痴呆で高率に DST 異常が報告され

ている。Carman ら[2]は，緊張型精神分裂病では82%，妄想型では40%，さらに分裂感情病では51%に DST 異常が認められたとしており，また Dewan ら[3]は，非抑うつ性の慢性精神分裂病で30%に DST 異常がみられたと報告している。しかしこうした報告はむしろ少数で，精神分裂病では DST 異常を認めないか，認めても低率であるという報告が多く，今後の課題として残されている。また Insel ら[4]は強迫性障害の37.5%に，Swartz ら[5]はアルコール症の33%に，さらに Spar ら[6]および Raskind ら[7]は痴呆患者でそれぞれ53%，47%に DST 異常を認めている。一方 Grunhaus ら[16]は DST は仮性痴呆と痴呆の鑑別に有用であるとしており，痴呆に関しても DS-T の結果は一定していない。

ところで本邦での報告は，現在までに僅かしかいないが，Endo ら[8]は，うつ病患者の11例中3例(27%)が non-suppressor であったとし，その後更井ら[9]は9症例の大うつ病エピソードの全例が non-suppressor で，他の精神科疾患，および健康者はいずれも suppressor であったと報告している。また花田ら[10]は，大うつ病では13例中3例(23%)，双極感情障害では3例全例，非定型うつ病では4例中1例(25%)，精神分裂性障害でも12例中3例(25%)に DST 異常を認めている。

われわれの成績では大うつ病で23%，大うつ病エピソードでは28%が non-suppressor であり，sensitivity は諸外国の文献にみられるよりやや低いものの，高い specificity を示した。われわれの大うつ病の症例で sensitivity が低かった原因として，まず対象とした大うつ病の80%までが外来患者であり，軽症うつ病に偏っていたことが関与していた可能性が考えられる。また外来患者が大多数のため，午後4時の1時点しか血清 cortisol 値を測定し得ていない症例が多く，sensitivity が低くなったと思われる。さらに更井[9]，高橋ら[17]が述べているように，Dexamethasone 1mg という投与量は欧米人を対象として設定されたものであり，日本人には適当でない可能性がある。今回 sensitivity が低かったのも，投与量が多過ぎるために，軽度の視床下部—下垂体—副腎皮質系異常を検出し得なかったのかもしれない。今後は，体重などにより Dexamethasone 投与量を補正し，DST を施行する必要性があるものと考えられる。

また，大うつ病をメランコリアの有無により2群に分け，DST の結果を比較し，メランコリアを伴う大うつ病で，伴わない大うつ病に比べて高い sensitivity，および高い血清 cortisol 値を認めたが，推計学的有意性は認められなかった。花田ら[10]の報告でもメランコリアを伴わない大うつ病では全て suppressor であり，われわれと同様の傾向がみられる。しかし，Coryell ら[18]はメランコリアを伴う大うつ病で26.5%，メランコリアを伴わない大うつ病で35.3%とむしろ後者で高率に non-suppressor が認められたとしている。この問題に関しても，今後症例数を増やして検討する必要があると思われる。

V. おわりに

うつ病を主体とする精神疾患44症例を対象として DST を施行したが，大うつ病30症例中23%で，また双極感情障害は2例の両方で DST 異常を認めた。しかし，その他の感情障害，精神分裂性障害，分裂感情障害は，いずれも DST は正常であった。

御校閲をいただいた保崎秀夫教授に深謝いたします。

文献

1) Carroll BJ, Feinberg M, Greden JF, et al : A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia. Arch Gen Psychiatry 38 ; 15, 1981.
2) Carman JS, Wyatt E, Crews EL, et al : Dexamethasone suppression test : Predictor of thymoleptic response in catatonic, paranoid, hebephrenic and schizoaffective patients. In ; Biological Psychiatry, edited by Perris C, Struwe G, Jansson B. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, 1189, 1981.
3) Dewan MJ, Pandurangi AK, Boucher ML, et al : Abnormal dexamethasone suppression test results in chronic schizophrenic patients. Am J Psychiatry 139 ; 1501, 1982.
4) Insel TR, Kalin H, Guttmacher LB, et al : The dexamethasone suppression test in patients with primary obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Research 6 ; 153, 1982.
5) Swartz CM, Dunner FJ : Dexamethasone suppression testing of alcoholics. Arch Gen Psychiatry 39 ; 1309, 1982.

6) Spar JE, Gerner R : Does the dexamethasone suppression test distinguish dementia from depression? Am J Psychiatry 139 ; 238, 1982.
7) Raskind M, Peskind E, Rivard M, et al : Dexamethasone suppression test and cortical circadian rhythm in primary degenerative dementia. Am J Psychiatry 139 ; 1468, 1982.
8) Endo M, Endo J, Nishikubo M, et al : Endocrine studies in depression. In ; Psychoneuroendocrinology, edited by Hatotani N, Karger, Basel, p. 22, 1974.
9) Sarai M, Taniguchi N, Kagomoto T, et al : Major depressive episode and low dose dexamethasone suppression test. Folia Psychiatr Neurol Jpn 36 ; 109, 1982.
10) 花田耕一，高橋三郎：感情障害における視床下部—下垂体—副腎皮質系活動の動態 デキサメタゾン抑制試験の精神障害診断における有用性と限界の検討．第5回日本生物学的精神医学会講演抄録，23, 1983.
11) 野口綾子，伊藤節子，内田佐子，他：血中コルチゾール測定における各種抗血清の交叉反応性—その1 SPAC Cortisol と Cortisol "Eiken" を用いての基礎的および臨床的検討．ホルモンと臨床 29 ; 1141, 1981.
12) 牧野拓雄，神戸川明：Radioimmunoassay による血中 cortisol の測定．日本内分泌学会雑誌 49 ; 1297, 1973.
13) Rush AJ, Giles DE, Roffwarg HP, et al : Sleep EEG and dexamethasone suppression test findings in outpatients with unipolar major depressive disorders. Biol Psychiatry 17 ; 327, 1982.
14) Giles DE, Rush AJ : Relationship of dysfunctional attitudes and dexamethasone response in endogenous and nonendogenous depression. Biol Psychiatry 17 ; 1303, 1982.
15) Schlesser MA, Winokur G, Sherman BM : Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in depressive illness. Arch Gen Psychiatry 37 ; 737, 1980.
16) Grunhaus L, Dilsaver S, Greden JF, et al : Depressive pseudodementia : A suggested diagnostic profile. Biol Psychiatry 18 ; 215, 1983.
17) 高橋三郎，花田耕一：神経内分泌と躁うつ病—デキサメサゾン抑制試験．臨床精神医学 10 ; 1589, 1981.
18) Coryell W, Gaffney G, Burkhardt PE : DSM-III melancholia and the primary-secondary distinction : A comparison of concurrent validity by means of the dexamethasone suppression test. Am J Psychiatry 139 ; 120. 1982.

□次号予告□ 26巻・4号

〔巻頭言〕 精神科の診療報酬について ……石川県立高松病院 道下忠蔵
〔展望〕 世界の断酒活動 ……札幌医大 小片基
〔研究と報告〕 精神分裂病者の血小板モノアミン酸化酵素活性（第1報）……長崎大 下河重雄・他
精神分裂病者の縦断的研究—WAIS による検討 ……花園病院 青柳信子・他
カプグラ症候群に関する考察 ……名市大 桜井昭夫・他
Cotard 症候群を呈した初老期うつ病の2例……浜松医大 奥山哲雄・他
Apathetic state を呈した甲状腺機能亢進症の2若年例……信州大 松岡孝一・他
Pseudodementia—特に老年期のうつ病との関連について ……名大 柴山漠人・他
〔短報〕 記銘減弱，追想作話，地誌的失見当を前駆症状
とした多発性脳梗塞の1例 ……東大 中安信夫・他
慢性アルコール症者にみられた Central Pontine Myelinosis の1例…北大 市川淳二・他
〔古典紹介〕 Hans Kunz : Die anthropologische Betrachtungsweise
in der Psychopathologie（翻訳）……茨城県立友部病院 関 忠盛・他