

# 老年者におけるデキサメタゾン抑制試験

——老年痴呆を中心として——

島 悟 北村俊則 丸山 晋 斎藤和子  
鈴木忠治 片山哲二 大塚宣夫  
浅井昌弘 麩野達男 大塚俊男

老年精神医学 Vol.2 No.6 1985 別刷

 情報開発研究所

## 原著論文

# 老年者におけるデキサメタゾン抑制試験 ——老年痴呆を中心として——

島 悟\*<sup>1</sup> 北村俊則\*<sup>2</sup> 丸山 晋\*<sup>2</sup> 斎藤和子\*<sup>2</sup> 鈴木忠治\*<sup>3</sup>  
片山哲二\*<sup>4</sup> 大塚宣夫\*<sup>5</sup> 浅井昌弘\*<sup>6</sup> 鹿野達男\*<sup>1</sup> 大塚俊男\*<sup>2</sup>

\*<sup>1</sup>川崎市立川崎病院神経科, \*<sup>2</sup>国立精神衛生研究所, \*<sup>3</sup>桜町病院神経科,  
\*\*<sup>4</sup>水戸赤十字病院内科, \*\*<sup>5</sup>青梅慶友病院, \*\*<sup>6</sup>慶応義塾大学精神神経科学教室

抄録 デキサメタゾン抑制試験(DST)が痴呆とうつ病による仮性痴呆との鑑別に使用しうるか検討した。脳血管性痴呆19例中58%, Alzheimer型痴呆14例中50%, 老年期のうつ病11例中45%でDST異常がみられた。この結果DSTは痴呆とうつ病による仮性痴呆の鑑別には使用しえないことがわかった。また痴呆の重症度や脳血管障害の病巣側とDSTの関連を検討したが、有意な結果は得られなかった。

老年精神医学2: 907-912, 1985

Key words: デキサメタゾン抑制試験, 老年痴呆, うつ病, 仮性痴呆, cerebral lateralization

### 序 言

近年老年人口の急激な増加が現実的な問題となり、精神科領域においても痴呆をはじめとする老年精神医学が重要な領域となってきた。ところで、痴呆にはいわゆる仮性痴呆<sup>13,19)</sup>と、治療の困難な真の痴呆があり、精神医学的にしばしばその鑑別が問題となる。仮性痴呆のなかでもうつ病に伴う仮性痴呆は頻度も高く、真の痴呆との鑑別が難しい場合が多いとされている。最近うつ病の biological marker として注目を浴びているデキサメタゾン抑制試験(DST)<sup>3)</sup>は、膨大な追試研究の結果、その疾患特異性に疑問が投げかけられてはいるものの、うつ病で高頻度にDST異常が認めら

れるという点では諸家の報告は一致している。そこで、このDSTがうつ病にみられる仮性痴呆と真の痴呆との鑑別に応用できないかという試みが一部の研究者により行われている。現在までの研究では、鑑別が可能であるという報告とそれに否定的な報告があり、一致した結論は得られていない。本研究の第一の目的は痴呆患者にどの程度DST異常が認められるかを調査し、うつ病にみられる仮性痴呆と真の痴呆を鑑別するうえでのDSTの有用性の検討を行うことである。

次にFlor-Henryの研究<sup>6)</sup>以来、大脳の左右半球の機能分化に関する研究が盛んに行われているなかで、左側の大脳半球は幻覚、妄想といったいわゆる精神分裂病様症状と関係し、一方、右側の大脳半球は感情障害と関係しているとの仮説が提唱されている。しかしこの仮説にも賛否両論があり現在までに明確な結論は得られていない。臨床的には、この問題はてんかんや脳腫瘍、あるいは脳血管障害といった疾患について研究が行われてきている。脳血管障害の患者の精神医学的研究で

(受付日 1985年9月25日)

Satoru Shima, Toshinori Kitamura, Susumu Maruyama, Kazuko Saito, Tadaharu Suzuki, Tetsuji Katayama, Norio Ohtsuka, Masahiro Asai, Tatsuo Shikano, Toshio Ohtsuka

\* 1 〒210 川崎市川崎区新川通 12-1

は、高頻度にうつ状態の併発が認められている。この脳血管障害に伴ううつ状態には、大病に罹患したということで心因反応的に生じるうつ状態と、大脳の障害に直接関係して発症するうつ状態がさまざまな程度に混じり合っていると考えられる。この脳血管障害の病巣側とうつ状態の発症に関する従来の研究では、左側に病巣部位が認められる場合に、うつ状態が伴いやすいとされている<sup>22)</sup>。また、脳血管障害に DST を施行した研究もみられるが、左側に病巣のある患者の cortisol 値が右側に病巣のある患者の値に比較し、高い傾向を示したと報告されている。本研究の第二の目的は、痴呆を伴った脳血管障害患者に DST を施行し、病巣側と DST 異常との関連の検討を行うことである。

## 対 象

川崎市立川崎病院および青梅慶友病院の外来、および入院の患者を対象とした。表 1 に示したように DSM-III による診断の内訳は、Alzheimer 型痴呆 14 例（男性 2 例、女性 12 例、平均年齢 72.4 歳）、脳血管性痴呆 19 例（男性 7 例、女性 12 例、平均年齢 76.0 歳）、その他の変性疾患 4 例（Parkinson 病 3 例とオリープ橋小脳変性症 1 例、男性 1 例、女性 3 例、平均年齢 58.5 歳）、大うつ病 11 例（男性 2 例、女性 9 例、平均年齢 62.9 歳）、せん妄 2 例（女性のみ、平均年齢 79.5 歳）、急性妄想性障害 1 例（女性、92 歳）、心気症 1 例（女性、75 歳）である。なお、本研究に際しては、試験の主旨を説明し同意を得た。

## 方 法

3 人の精神科医が感情病および精神分裂病面接基準 (SADS) の一部を用いて精神医学的面接を行い、DSM-III を用いて診断した。抑うつ状態の重症度は、Zung の自己評価尺度 (SDS) により判定した。この際、多くの患者は質問紙に自ら記入するのが困難であったため、面接者が各項目を読みあげて判定した。

さらに、長谷川式簡易知的精神機能評価スケ-

表 1 被検者の内訳

	男 性	女 性	平均年齢
Alzheimer 型痴呆	2人	12	72.4 歳
脳血管性痴呆	7	12	76.0
その他の変性疾患	1	3	58.5
大うつ病	2	9	62.9
せん妄	0	2	79.5
急性妄想性障害	0	1	92
心気症	0	1	75

ル (長谷川式スケール) に従って、被検者の痴呆の有無とその程度を判定した。

また DST については、午後 11 時に、デキサメタゾン 0.5 mg を経口投与し、翌日午後 4 時に採血を行い、血清中の cortisol を抗 cortisol-6-BSA 抗血清を用いる第 1 ラヂオアイソトープ社製 SPAC cortisol キットと抗 cortisol-21-BSA 抗血清を用いる cortisol キット (帝国臓器検査所へ外注) により測定した。なお、この 2 種のキットの測定結果はまとめて考察しても支障のないことが確認されている<sup>15,18)</sup>。また今回のデキサメタゾンの投与量は 0.5 mg としたが、これは筆者らの経験によれば、Carroll をはじめとして推奨されている 1 mg という投与量では日本人を対象とした場合、sensitivity が低く、0.5 mg がより有用と考えられるからである。

推計学的有意性は  $\chi^2$  検定と Spearman の順位相関を用いて行った。

## 結 果

### 1. Alzheimer 型痴呆における DST (表 2,3)

Alzheimer 型痴呆 14 例の全例でうつ状態は認められなかったが、7 例 (50%) に DST 異常がみられた。性別では男性患者で 3 例中 1 例、女性患者で 11 例中 6 例が DST 異常であり、性差はみられない。また年齢とデキサメタゾン投与後の cortisol 値との相関を調べたが、特に有意な関係は認めていない。次に長谷川式スケールの得点と cortisol 値との関係を検討した。長谷川式スケールで痴呆に含まれる 6 例中で 4 例 (67%)、準痴呆の 4 例中 1 例 (25%) および境界の 4 例中 2 例 (50%) が DST 異常であった。この 3 群間で

表2 疾患別のDST陽性率

	DST陽性率
Alzheimer型痴呆	7/14(50%)
脳血管性痴呆	11/19(58%)
その他の変性疾患	0/4(0%)
大うつ病	5/11(45%)
せん妄	0/2(0%)
急性妄想性障害	0/1(0%)
心気症	0/1(0%)

表3 Alzheimer型痴呆の重症度とDST

長谷川式スケール	DST陽性	DST陰性
痴呆	4	2
準痴呆	1	3
境界	2	2

DST異常の出現率において有意な差はみられなかった。さらに、長谷川式スケールの得点と cortisol 値の相関をみたが、やはり有意な相関は認めなかった。

2. 脳血管性痴呆におけるDST(表4, 5)

脳血管性痴呆 19 例中 1 例のみにうつ状態を認めたが、この例は女性で右大脳半球に病巣が存在した。また 19 例のうち 11 例 (58%) に DST 異常がみられた。うつ状態を認めた例は DST 正常であった。男女を比較してみると、男性患者 7 例中 5 例 (71%)、女性患者 12 例中 6 例 (50%) が DST 異常を示し、性差はみられない。また年齢と cortisol の値との間には相関はみられなかった。次に痴呆の程度と DST の成績について検討した。長谷川式スケールで痴呆に該当する 7 例中 4 例 (57%)、準痴呆の 6 例中 2 例 (33%)、境界の 6 例中 5 例 (83%) に DST 異常がみられ、境界に高頻度であるが、これらの 3 群間では推計学的には有意な差はなかった。さらに長谷川式スケールの得点と cortisol 値を比較検討したが、やはり有意な関係はみられていない。

次に病巣部位と DST 異常との関係について検討した。右側に病巣部位のみられた 9 例中 5 例 (56%) に、左側に病巣部位のある 8 例中 4 例 (50%) に、両側に病巣のある 2 例では両方ともに DST 異常がみられたが、これらの 3 群間で DST 異常の出現率において有意な差はなかった。

表4 脳血管性痴呆の重症度とDST

長谷川式スケール	DST陽性	DST陰性
痴呆	4	3
準痴呆	2	4
境界	5	1

表5 脳血管性痴呆の病巣側とDST

病巣側	DST陽性	DST陰性
右側	5	4
左側	4	4
両側	2	0

3. 大うつ病と他の精神神経疾患におけるDST

大うつ病では 11 例 5 例 (45%) に DST 陽性がみられた。しかし他の精神神経疾患 8 例ではいずれもうつ状態はみられず、また DST で正常反応が認められた。

考 察

痴呆は今日の精神医学の最重要テーマの一つである。原因の不明な Alzheimer 型痴呆にせよ、あるいは脳血管性痴呆にせよ、残念ながら現在のところ知的機能を改善するのは困難である。しかしこれらの痴呆と類似した臨床症状を呈しながら可逆性のある痴呆の存在が最近注目されている。こうしたいわゆる仮性痴呆は、治療可能な痴呆、あるいは回復可能な痴呆ともいわれ、痴呆の 10~20% を占めるといわれている<sup>1)</sup>。この治療可能性のある仮性痴呆を真の痴呆と見分けることは臨床家にとって非常に重要である。特に、仮性痴呆のなかでも頻度の高いうつ病は、臨床症状がきわめて真の痴呆に類似しているのみならず、しばしば真の痴呆の初期にうつ状態を伴うこともあり、診断に迷う場合がある。

ところで最近 DST をはじめとする神経内分泌テストがうつ病の診断に有用であるという報告がなされ、有効な診断手段をもたない機能的な精神病の診断に画期的な地平を切り開くものとして大きな関心をよんでいる<sup>2)</sup>。そのなかでも DST は、Carroll らにより比較的高い sensitivity と非常に高い specificity をもつうつ病の biological marker として報告されて以来、一躍大きな関心を集めて

いる。筆者らも以前 DST は sensitivity は低いものの、うつ病で特異的に異常を呈することを認め<sup>25)</sup>たが、その後の膨大な追試験の結果、精神分裂病<sup>5,27)</sup>、アルコール関連障害<sup>29)</sup>、強迫性障害<sup>10)</sup>といった他の精神疾患のみならず、正常人でも DST 異常が出現するとの報告がなされており、DST の疾患特異性に関しては疑問がもたれてきている。しかしながら、DST 異常がうつ病で高頻度に出現することは諸家の報告で一致した事実であり、うつ病のなかでも一級親族に遺伝負因<sup>24)</sup>を有するうつ病患者で DST がみられやすいとか、メランコリアを伴う反復性のうつ病患者に DST 異常が出現する傾向があるといった報告<sup>14)</sup>があり、うつ病のサブカテゴリーと DST との関連性が追求されている。

この DST がうつ病性仮性痴呆と真の痴呆との鑑別診断に利用できないかという研究が最近行われている。Rudorfer<sup>23)</sup>らは、認知障害と DST 異常を伴ったうつ病が、うつ状態の改善とともに認知障害および DST 異常がともに正常化した1例を報告し、DST がうつ病と痴呆の鑑別に使用しうる可能性を最初に指摘した。さらに McAllister<sup>16)</sup>らは DST 異常を示した2例のうつ病性仮性痴呆を報告し、うつ状態の改善に伴い cortisol 値が低下することを確認し、DST が仮性痴呆の診断に有用であるとした。また、Grunhaus<sup>8)</sup>らは、痴呆状態を呈した11例に DST と大脳コンピュータ断層撮影 (CT) を組み合わせて施行し、これらの検査により、うつ病性仮性痴呆、うつ状態を伴った痴呆、痴呆の3群が判別しえたと報告している。これらの報告に対し Spar<sup>28)</sup>らは17例のうつ状態を伴わない痴呆のうち9例で DST 異常を認め、DST は痴呆とうつ病の鑑別には使用しえないと報告した。また Raskind<sup>21)</sup>らは、15例の Alzheimer 型痴呆とこれと同数の正常対照者に DST を施行し、対照群では全例正常反応を示したのに対して、痴呆群では7例に異常を認めたとしている。Balldin<sup>2)</sup>らは Alzheimer 型痴呆21例中12例と多発梗塞性痴呆11例中8例で DST 陽性を認めた。Coppin<sup>4)</sup>らは45例の痴呆患者の46.7%に DST 異常を認めている。また Katona<sup>12)</sup>らは Alzhei-

mer 型の痴呆20例中10例に DST 異常がみられたと報告している。さらに Mckeith<sup>17)</sup>は老年痴呆48例のうち28例に、また動脈硬化性痴呆10例の全例に DST 異常を認めた。わが国では高橋<sup>30)</sup>らの報告があるが10例中5例に DST 異常を認めている。このように従来の痴呆の DST に関する研究では、約半数の症例に異常を認めたとする報告が多いが、筆者らの症例でも高頻度に DST 異常がみられている。しかし Jenike<sup>11)</sup>らは、これまでに行われた痴呆における DST の研究は主として重症な痴呆を対象としていることを指摘し、13例の軽症痴呆と5例の重症痴呆に DST を施行し、前者では1例のみに異常を認めたのに対し、後者では4例に異常を認めたと報告し、痴呆の重症度と cortisol 値に相関があるとした。Pomara<sup>20)</sup>らも10例の Alzheimer 型痴呆に DST を施行し、重症群では軽症群に比較し cortisol 値が有意に高かったとしている。今後軽症痴呆での検討がさらに必要と思われる。今回の筆者らの症例はいずれも入院患者で重症例であり、軽症例を含んでいないが、少なくとも本研究の結果より重症な痴呆状態を示す症例では、うつ病性仮性痴呆と真の痴呆の鑑別に DST を用いることには無理があると思われる。また、痴呆の成因にかかわらず、すなわち Alzheimer 型にしる、脳血管性にしる DST 異常は高い頻度でみられており、この点でも DST 異常には疾患特異性がみられない。さらに筆者らの成績では痴呆の重症度と cortisol 値の間に相関はみられていない。

ところで DST は視床下部-下垂体-副腎皮質系 (H-P-A Axis) の機能状態を反映するとされており、高率に DST 異常のみられる痴呆ではその成因にかかわらず、この系の機能不全が生じていると考えられるが、痴呆が軽度な場合には、この H-P-A Axis にはまだ破綻が生じていない可能性があると思われる。

今回少数例ではあるが、Parkinson 病を主とする変性疾患に DST を施行したが、いずれも DST 陰性であった。Parkinson 病では高頻度に痴呆が合併するが、筆者らの症例はいずれも痴呆を伴っ

ていない。痴呆を伴う Parkinson 病における DST の検討も今後必要と考えられる。

次に、脳血管障害後のうつ状態に関しては Robinson<sup>22)</sup>らのグループが精力的な研究報告を行っている。彼らの研究によれば、103 例の被検者中 30 例にうつ状態がみられ、左側大脳半球に障害のある症例では、右側大脳半球あるいは脳幹部位に障害のある症例に比べ、うつ状態が出現しやすいとしている。また Finklestein<sup>7)</sup>らは、25 例の脳血管障害の患者の 13 例に DST 異常を認め、左側大脳半球に障害のある症例では右側大脳半球に障害のある症例より cortisol 値の高い傾向があったと報告している。しかし筆者らの症例では特にこうした傾向は見出せなかった。病巣部位の確認には現在 CT が最も有用と思われるが、筆者らは一部の症例でしか CT を施行しえていないため、主として神経学的所見により病巣部位を推定した。このことが結果の判然としなかったことに関与している可能性はある。

## 結 論

① DST を Alzheimer 型痴呆 14 例、脳血管性痴呆 19 例、老年期のうつ病 11 例、その他の精神疾患 8 例に施行した。

② Alzheimer 型痴呆の 50%、脳血管性痴呆の 58%、老年期のうつ病の 45% に DST 異常がみられたが、その他の精神科および神経疾患 8 例はすべて正常反応であった。

③ 痴呆の重症度や脳血管障害の病巣側と DST の結果には関連は認められなかった。

稿を終えるにあたり、御校閲をいただいた保崎秀夫教授に深謝いたします。本研究の一部は昭和 58 年度厚生科学研究費補助金によるものである。

## 文 献

- 1) 天草大陸, 飯塚礼二: 老年期痴呆の診断. 長谷川和夫編; 精神科 Mook 8. 老年期痴呆. 金原出版, 東京, 1984
- 2) Balldin J, Gottfries CG, Karlsson I, Lindstedt G et al. : Dexamethasone suppression test and serum

prolactin in dementia disorders. **Br J Psychiatry** 143 : 277-281, 1983

- 3) Carroll BJ, Feinberg M, Greden JF, Tarika J et al. : A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia. **Arch Gen Psychiatry** 38 : 15-22, 1981
- 4) Coppen A, Abou-Saleh M, Milln P, Metcalfe M et al. : Dexamethasone suppression test in depression and other psychiatric illness. **Br J Psychiatry** 142 : 498-504, 1983
- 5) Dewan MJ, Pandurangi AK, Boucher ML, Levy BF et al. : Abnormal dexamethasone suppression test results in chronic schizophrenic patients. **Am J Psychiatry** 139 : 1501-1503, 1982
- 6) Flor-Henry P : Schizophrenic-like reactions and affective psychoses associated with temporal lobe epilepsy ; Etiological factors. **Am J Psychiatry** 126 : 400-404, 1969
- 7) Finklestein S, Benowitz LI, Baldessarini RJ, Arana GW et al. : Mood, vegetative disturbance, and dexamethasone suppression test after stroke. **Ann Neurol** 12 : 463-468, 1982
- 8) Grunhaus L, Dilsaver S, Greden JF, Carroll BJ : Depressive pseudodementia ; A suggested diagnostic profile. **Biol Psychiatry** 18 : 215-225, 1983
- 9) Hällström T, Samuelsson S, Balldin J, Wälinder J et al. : Abnormal dexamethasone suppression test in normal females, **Br J Psychiatry** 142 : 489-497, 1983
- 10) Insel TR, Kalin NH, Guttmacher LB, Cohen RM et al. : The dexamethasone suppression test in patients with primary obsessive-compulsive disorder. **Psychiatry Res** 6 : 153-160, 1982
- 11) Jenike MA, Albert MS : The dexamethasone suppression test in patients with presenile and senile dementia of the Alzheimer's type. **J Am Geriatr Soc** 32 : 441-444, 1984
- 12) Katona CLE, Aldridge CR : The dexamethasone suppression test and depressive signs in dementia. **J Affective Disord** 8 : 83-89, 1985
- 13) Kiloh LG : Pseudo-dementia. **Acta Psychiatr Scand** 37 : 336-351, 1962
- 14) Kitamura T, Shima S, Shikano T, Kano S et al. : The dexamethasone suppression test and sub-categories of DSM-III Major Depression. **Psychopathology** : 1985 (in press)
- 15) 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 : 1297-1305, 1973
- 16) McAllister TW, Ferrell RB, Price TRP, Neville

- MB : The dexamethasone suppression test in two patients with severe depressive pseudodementia. **Am J Psychiatry** 139 : 479-481, 1982
- 17) Mckeith IG : Clinical use of the DST in a psychogeriatric population. **Br J Psychiatry** 145 : 389-393, 1984
- 18) 野口綾子, 伊藤節子, 内田侑子, 竹下栄子ほか : 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 : 1141-1147, 1981
- 19) 大森健一 : 老人の仮性痴呆とうつ病. **老年精神医学** 1 : 225-234, 1984.
- 20) Pomara N, Oxenkrug GF, McIntyre IM, Block R et al. : Does severity of dementia moderate response to dexamethasone in individuals with primary degenerative dementia. **Biol Psychiatry** 19 : 1481-1487, 1984
- 21) Raskind M, Peskind E, Rivard MF, Veith R et al. : Dexamethasone suppression test and cortisol circadian rhythm in primary degenerative dementia. **Am J Psychiatry** 139 : 1468-1471, 1982
- 22) Robinson RG, Price TR : Post-stroke depressive disorders ; A follow-up study of 103 patients. **Stroke** 13 : 635-641, 1982
- 23) Rudorfer MV, Clayton PJ : Depression, dementia, and dexamethasone suppression. **Am J Psychiatry** 138 : 701, 1981
- 24) Schlessler MA, Winokur G, Scherman BM : Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in depressive illness ; Its relationship to classification. **Arch Gen Psychiatry** 37 : 737-743, 1980
- 25) 島 悟, 鹿野達男, 須貝佑一, 北村俊則ほか : 精神科疾患における Dexamethasone 抑制試験 ; うつ病を中心として. **精神医学** 26 : 313-316, 1984
- 26) Shima S, Kitamura T, Shikano T, Kano S et al. : Dexamethasone suppression test in affective and other psychiatric disorders. **Keio J Med** 33 : 161-165, 1984
- 27) Shima S, Kitamura T, Takahashi Y, Asai M : Dexamethasone suppression test and negative symptoms of schizophrenics. (投稿中)
- 28) Spar JE, Gerner R : Does the dexamethasone suppression test distinguish dementia from depression? **Am J Psychiatry** 139 : 238-240, 1982
- 29) Swartz CM, Dunner FJ : Dexamethasone suppression testing of alcoholics. **Arch Gen Psychiatry** 39 : 1309-1312, 1982
- 30) 高橋三郎, 花田耕一, 高橋清久 : 感情障害における血漿コルチゾールの概日リズムとデキサメサゾン抑制試験. **精神医学** 26 : 579-588, 1984