

クラスター分析を用いたうつ病の新分類

川崎医科大学 精神科

笹野 友寿, 渡辺 昌祐, 森下 茂
有馬 純子, 勝田 吉彰, 新門 弘人

(昭和62年2月20日受理)

A Classification of Depression through Cluster Analysis

Tomohisa Sasano, Shosuke Watanabe
Shigeru Morishita, Junko Arima
Yoshiaki Katsuta and Hiroto Shinkado

Department of Psychiatry, Kawasaki Medical School

(Accepted on February 20, 1987)

ハミルトンうつ病評価尺度 (HDRS) をもとにクラスター分析を用いてうつ病患者を分類した。そして以下の結果が得られた。

1. うつ病を『るいそう型』, 『軽症型』, 『激越型』, 『心気型』および『身体型』の5群に分類できた。
2. 『るいそう型』は体重減少で特徴づけられた。
3. 『軽症型』は HDRS 得点が低く, 特徴がなかった。
4. 『激越型』は不眠, 不安, 激越, 身体症状で特徴づけられた。
5. 『心気型』は離人症, 心気症, 生殖器症状, 身体症状で特徴づけられた。
6. 『身体型』は不眠, 身体症状, 体重減少, 日内変動で特徴づけられた。
7. 躁病の既往があるものは『るいそう型』と『軽症型』に有意に偏った ($p < 0.05$)。

We attempted to create a new classification of depression through the Cluster analysis using the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS).

The results obtained were as follows:

- 1) We identified five groups; i. e., the emaciated type, the mild type, the agitated type, the hypochondriacal type and the somatic type.
- 2) The emaciated type was identified by loss of weight.
- 3) The mild type was characterized by no items and a low score on the HDRS.
- 4) The agitated type was identified by insomnia, anxiety, agitation and somatic symptoms.
- 5) The hypochondriacal type was characterized by depersonalization, hypochondriasis, genital symptoms and somatic symptoms.

6) The somatic type was identified by insomnia, somatic symptoms, loss of weight and diurnal variation.

7) Patients who had a manic episode in their past history significantly ($p < 0.05$) deviated to the emaciated type and mild type.

Key Words ① Depression ② Cluster analyse ③ Hamilton Depression Rating Scale

はじめに

躁うつ病は感情障害を周期的に起こす疾患であり、その素質には強い遺伝傾向があることなどから、分裂病とともに内因性精神病として位置づけられている。基本となる障害は感情の抑うつあるいは高揚への変動である。

うつ病の病態仮説としては、まず1965年 Schildkraut¹⁾ がカテコールアミン仮説を発表している。すなわち、うつ病では脳内のシナプス間隙にノルアドレナリン (NA) などの神経伝達物質が減少しており、反対に躁病では増加していると推察した。しかし、最近の精神薬理学的研究では、抗うつ薬が脳内 NA 受容体の感受性を抑制することなどから、うつ病の病態は NA 受容体の感受性亢進であるという報告が多い。²⁾ また、躁病の病態もドパミン受容体などの中樞神経受容体の異常とする意見が多い。³⁾

このように、一部の研究者を除いて、躁うつ病は生物学的疾患であることが広く認められているが、はたして遺伝的に単一な疾患であるのかあるいは異種のもの集まりであるのかは現在も議論の最中である。DSM-III や ICD-9 の分類にはいくつかの亜型分類が挙げられているがそれでも決定的なものとはいえない。そこで、われわれはクラスター分析を用いてうつ病を分類することを試み、さらに各分類の特徴から若干の考察を加えてみた。

対 象

対象は ICD-9 の分類で躁うつ病抑うつ型または躁うつ病循環型のうつ病患者 130人 (男 69人, 女 40人) で、年齢は 16~69歳 (平均 40.4 ± 13.5 歳) である。

方 法

抗うつ薬は lithium, maprotiline, zimelidine, imipramine, amitriptyline のいずれかを 5 週間投与した。向精神薬の併用は眼前の抗不安薬以外は禁止した。

抗うつ薬投与前と投与後毎週 Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)⁴⁾ を採点した。すなわち、抑うつ気分、罪業、自殺、入眠障害、熟眠障害、早朝睡眠障害、仕事と興味、精神運動抑制、激越、精神的不安、身体的不安、消化器系の身体症状、一般的な身体症状、生殖器症状、心気症、体重減少、病識、日内変動、離人症、妄想症状、強迫症状の 21 項目について主治医が採点した。合計点が 5 週間で 60% 以上改善した場合有効とみなした。

抗うつ薬投与前の HDRS 得点をもとに、クラスター分析 (ウォード法) を用いて、患者を分類した。

なお、検定はすべて Student の t-test (two-tailed test) あるいは χ^2 test によって処理した。

結 果

クラスター分析の結果、うつ病患者は 5 群に分類された。仮に A 群、B 群、C 群、D 群、E 群と名づけるとすると、各群のデンドログラムは Figure 1 に示した通りである。

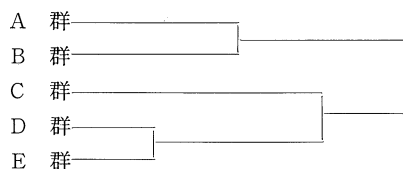


Fig. 1. The dendrogram of each cluster.

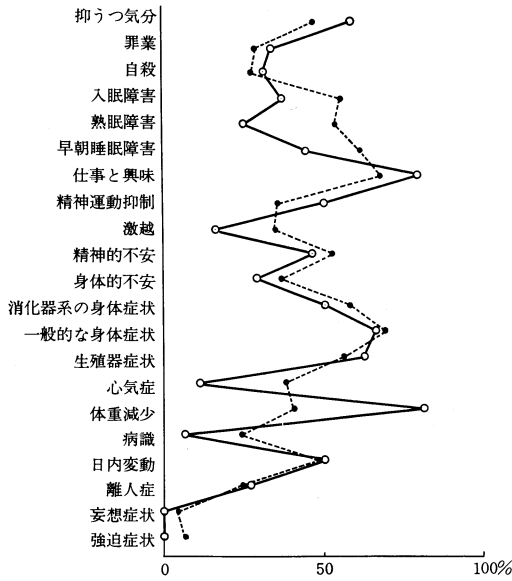


Fig. 2. The average score (%) of each item in the emaciated type.

—— emaciated type
----- all patients

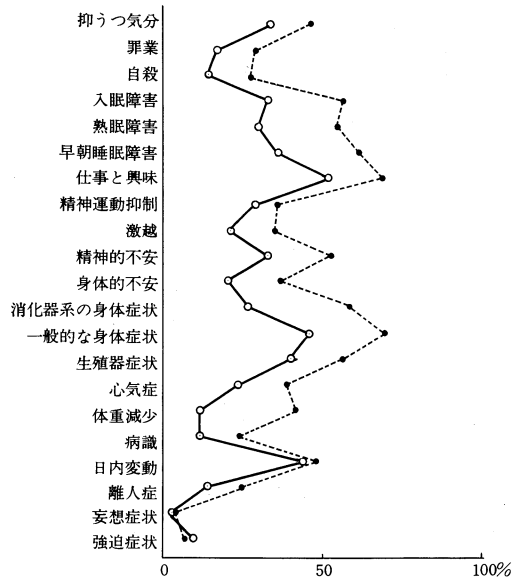


Fig. 3. The average score (%) of each item in the mild type.

—— mild type
----- all patients

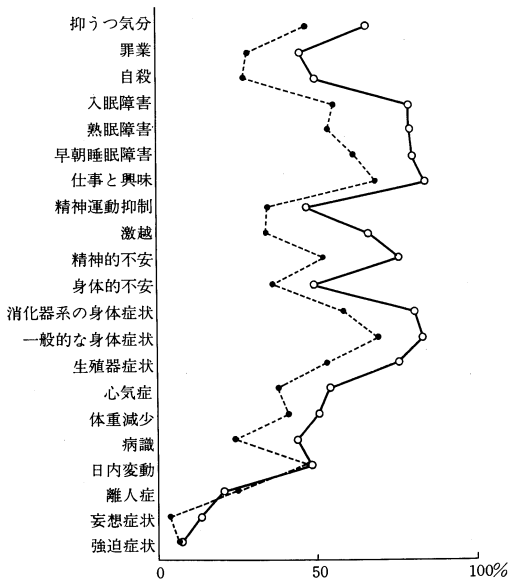


Fig. 4. The average score (%) of each item in the agitated type.

—— agitated type
----- all patients

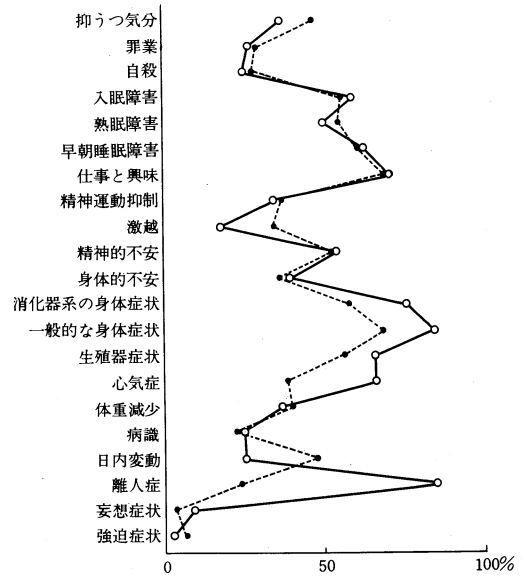


Fig. 5. The average score (%) of each item in the hypochondriacal type.

—— hypochondriacal type
----- all patients

各群の HDRS 項目別得点(%)を Figure 2~ Figure 6 に示した.

各群の特徴を Table 1 に示した.

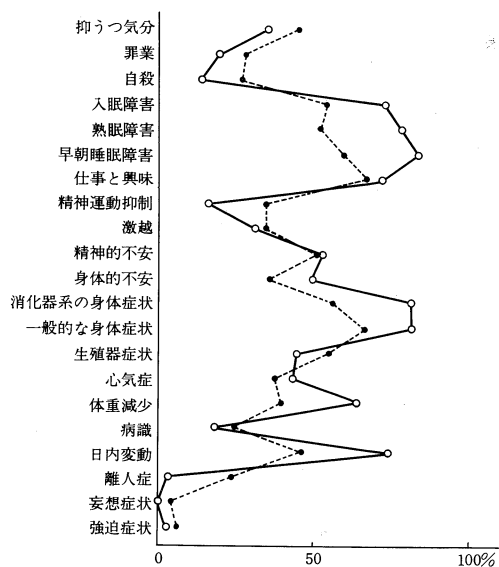


Fig. 6. The average score (%) of each item in the somatic type.

— somatic type
 - - - - - all patients

考 察

A群は体重減少が特徴的であるため『るいそう型』と名づけた (Fig. 2). B群は平均的プロフィールを示しており、しかも得点が低いことから『軽症型』と名づけた (Fig. 3). ところで、デンドログラム (Fig. 1) からは大きく A, B群と C, D, E群の2群に分けられる.

Table 1 をみると A, B群には C, D, E群に比較して過去に躁病相を有するものが多く集まっており (p<0.05), A, B群は躁病に親和性が強い群であると推察できる. 躁病治療薬でもある lithium に対して良い反応を示していることはそれを裏づけるものであろう.

C群は全体的に得点が高く、特に不眠、不安、激越、身体症状という項目が高く、さらに他の群と比較して妄想症状が高い (Fig. 4). これは精神内界での不安、焦燥が高まっていることを意味している. したがって、『激越型』と名づけた. 抗うつ薬への反応は他の群と比較して中間的であるが、三環系抗うつ薬には比較的良好に反応している (Table 1).

Table 1. The profiles of each cluster.

	A 群	B 群	C 群	D 群	E 群	
人 数	12人	47人	39人	16人	16人	
年 齢	37.7±15.0歳	36.6±12.8歳	44.7±11.9歳	40.6±14.0歳	42.9±14.2歳	
躁病の既往	7人(58.3%)	17人(36.2%)	2人(5.1%)	4人(25.0%)	3人(18.8%)	
HDRS 得点	23.2±2.9点	15.6±4.8点	33.5±4.8点	26.2±4.3点	26.0±2.9点	
特徴的な項目	体重減少		不眠 不安 激越 身体症状	離人症 心気症 生殖器症状 身体症状	不眠 身体症状 体重減少 日内変動	
薬剤への反応	Li (抗躁薬)	2/2 (100%)	8/10(80.0%)	5/8 (62.5%)	1/2 (50.0%)	1/2 (50.0%)
	Ma (NA強化薬)	2/3 (66.7%)	2/5 (40.0%)	4/9 (44.4%)	3/4 (75.0%)	6/6 (100%)
	Zi (5HT強化薬)	2/7 (28.6%)	6/13(46.2%)		0/2 (0%)	2/2 (100%)
	Im (三環系抗うつ薬)		11/12(91.7%)	3/3 (100%)	0/1 (0%)	2/3 (66.7%)
	Am (三環系抗うつ薬)		5/7 (71.4%)	13/19(68.4%)	4/7 (57.1%)	2/3 (66.7%)
合計	6/12(50.0%)	32/47(68.1%)	25/39(64.1%)	8/16(50.0%)	13/16(81.3%)	
分類名	るいそう型	軽症型	激越型	心気型	身体型	

Li: lithium, Ma: maprotiline, Zi: zimelidine, Im: imipramine, Am: amitriptyline (mean±S.D.)

D群は離人症に大きな特徴があり、さらに心気症、生殖器症状、身体症状などが特徴的な群である(Fig. 5)。この群の患者は抗うつ薬への反応も悪く(Table 1)、おそらく神経症性の加重が加わり身体症状に固執している状態なのであろう。したがって、『心気型』と名づけた。

E群は不眠、身体症状、体重減少、日内変動といった症状が主であり、抑うつ気分や精神運動抑制は少ないことからわれわれはこの群を『身体型』と名づけた(Fig. 6)。抗うつ薬によく反応していることなどから(Table 1)いわゆる『仮面うつ病』などもこの群に入っている可能性がある。脳内障害部位としては、情動に関与している辺縁系ではなく、視床下部などの自律神経中枢の機能障害が推察される。なお、抗うつ薬のなかでも第2世代と言われている maprotiline と zimelidine には100%反応している。maprotiline はNA 選択的再取り込み阻害剤であり、zimelidine はセロトニン(5HT) 選択的再取り込み阻害剤であって、両者の作用は三環系抗うつ薬を中間にはさんで双極を占めており、この結果は一見矛盾しているようにも思われる。しかし、zimelidine 投与によりシナプス間隙に増大した5HTは、他の抗うつ薬のNA受容体に及ぼす感受性抑制効果を持続させる作用を有していることが最近報告されており、⁵⁾ NA 選択的再取り込み阻害剤と5HT 選択的再取り込み阻害剤という全く作用の異なる抗うつ薬であるが、NA受容体感受性抑制作用ではお互いに共通しており必ずしも矛盾した結果とは言えない。

われわれの分類と他の統計学的手法を用いて

Table 2. A comparison with other studies.

Hamilton ⁵⁾	Overall & Rhoades ⁶⁾	我々の分類
『抑制うつ病』 抑うつ気分 罪業 精神運動抑制 仕事と興味 自殺	『単純うつ病』 抑うつ気分 精神的不安 入眠障害	『るいそう型』(A群) 体重減少 『軽症型』(B群)
『激越うつ病』 消化器系の身体症状 入眠障害 激越	『自殺うつ病』 精神的不安 自殺	『激越型』(C群) 不眠 不安 激越 身体症状
『不安反応』 精神的不安 身体的不安	『身体化うつ病』 精神的不安 身体的不安	
『その他』	『自律神経性うつ病』 熟眠障害 早朝睡眠障害 体重減少 日内変動	『身体型』(E群) 不眠 身体症状 体重減少 日内変動
	『妄想うつ病』 罪業 妄想	
		『心気型』(D群) 離人症 心気症 生殖器症状 身体症状

行った分類を比較してみると(Table 2)、まず1960年にHamilton⁴⁾がHDRSをもとに因子分析を行った報告をしている。すなわち、抑うつ気分、罪業、精神運動抑制、仕事と興味、自殺の因子が高い『抑制うつ病』、消化器系の身体症状、入眠障害、激越の因子が高い『激越うつ病』、精神的不安、激越、身体的不安の因子が高い『不安反応』そして『その他』の4群に分けている。

われわれの結果を対比させてみると、C群が『激越うつ病』と『不安反応』をあわせたものにほぼ相当している。C群は比較的多人数で構成されており、さらに分類できたかもしれない。また、A、B群はおそらく『抑制うつ病』

に近いものであろう。

ところで、Hamilton の行った因子分析は患者を直接分類して考察するのではなく、うつ病の症状に関連ある症状群としてとらえるものである。クラスター分析を用いたわれわれの分類とあまり対応していないのはそのせいかもしれない。

われわれと同様にクラスター分析を用いて分類したものに Overall and Rhoades⁶⁾ の報告がある。すなわち、抑うつ気分、精神的不安、入眠障害が特徴の『単純うつ病』、抑うつ気分、精神的不安、自殺が特徴の『自殺うつ病』、抑うつ気分、精神的不安、身体的不安が特徴の『身体化うつ病』、熟眠障害、早朝睡眠障害、体重減少、日内変動が特徴の『自律神経性うつ病』、罪業、妄想が特徴の『妄想型うつ病』の5群に分けている。

われわれの結果を対比させてみると、A、B群は『単純うつ病』に近いものであろう。C群は『自殺うつ病』と『身体化うつ病』を合わせた群に相当する。前述のごとくC群はさらに分

類する余地があるかもしれない。D群は『身体化うつ病』に近いともいえるが、不安症状はさほど強くなくむしろ心気神経症に近いものとして捉えたほうが良いのではなからうか。E群は『自律神経性うつ病』と酷似している。なお、『妄想型うつ病』に相当する群はC群のなかに含まれるかもしれないが、われわれの結果では独立したクラスターとして分離できなかった。彼らの報告では対象患者を広くうつ状態としているために妄想性疾患が含まれているのかもしれない。

われわれの結果は Overall and Rhoades の結果と一致している点も多いが、われわれの分類では神経症性加重の加わった『心気型』が存在し、彼らの分類では不安症状を中心とした『身体化うつ病』と、妄想を特徴とした『妄想型うつ病』が存在する点で異なっていた。

今後は、各分類の間に生物学的異種性があるのか否かについて神経内分泌学的検査などもふまえて検討してゆきたい。

文 献

- 1) Schildkraut, J. J.: The catecholamine hypothesis of affective disorders: A review of supporting evidence. *Am. J. Psychiatry* 122: 509—522, 1965
- 2) Sulser, F., Vetulani, J. and Mobley, P. L.: Mode of action of antidepressant drugs. *Biochem. Pharmacol.* 27: 257—261, 1978
- 3) 渡辺昌祐: 内因性精神病の診断と治療をめぐる問題—躁病. *精神神経誌* 10: 725—741, 1985
- 4) Hamilton, M.: A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 23: 56—62, 1960
- 5) 朝倉幹雄, 塚本 徹, 窪田 博, 今福 淳, 伊野美幸, 西崎 純, 佐藤厚子, 松井宏晃, 新保 清, 長谷川和夫: 抗うつ薬による β 受容体減少機構における 5-HT の役割. *神経精神薬理* 9: 331—341, 1987
- 6) Overall, J. E. and Rhoades, H. M.: Use of Hamilton Rating Scale for classification of depressive disorders. *Comp. Psychiatry* 23: 370—376, 1982