

原著（特急掲載）

## 労働者の「うつ病予備軍」早期発見のために —睡眠障害と前頭葉機能低下、抑うつ症状との相関—

小山 文彦<sup>1)2)</sup>，久富木由紀子<sup>2)</sup>，浦上 郁子<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>労働者健康福祉機構本部研究ディレクター

<sup>2)</sup>香川労災病院勤労者メンタルヘルスセンター

（平成 22 年 11 月 19 日受付）

**要旨：**労災疾病等 13 分野研究「勤労者のメンタルヘルス」分野第一期（2004～2008 年）では、うつ病像の客観的評価を目的に労働者 45 名（うつ病群 25 名，健康対照群 20 名）を対象とした脳血流 SPECT（<sup>99m</sup>Tc-ECD）の画像統計解析を行った。その結果，うつ病期と寛解期に特徴的な脳血流変化，疲労蓄積度や自覚的疲労感，睡眠障害と相関した局所脳血流低下の知見を得た。労働者のうつ病等を一般健康診断等で早期発見を図る取組が喫緊課題の現在，この画像解析結果から注目すべき所見は，睡眠不足が著しい者ほど前頭葉背側に血流低下を認め，睡眠障害とうつ病との近縁性が脳機能画像から示されたことである。抑うつ状態を評価する構造化面接 17 項目（SIGH-D；Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale）のうち，睡眠障害の評価項目 IS（Insomnia Score）の得点が高い者程，有意な前頭葉の血流低下があり，これは注意・集中力の低下を示唆する。即ち，睡眠障害と前頭葉機能低下との相関を示したこの生物学的知見に着眼し，今回，労働者 108 名（うつ病経過観察群 57 名，健康対照群 51 名）を対象に IS を用いた睡眠障害の程度と抑うつ症状（重症度；SIGH-D 総点と SDS 総点，自覚的疲労感，将来への悲観，自殺念慮）との相関について調査した。その結果，うつ病経過観察群 57 名における IS は，抑うつの重症度，自覚的疲労感，将来への悲観，自殺念慮と有意な相関が認められた。健康対照群 51 名においても，IS は，抑うつの重症度，自覚的疲労感，将来への悲観と有意に相関していた。これらの結果から，睡眠状況に関する問診項目；IS は，一般健診等における「うつ病予備軍」の早期発見と自殺予防の両観点から有用な基本問診項目と考えられる。

（日職災医誌，59：32—39，2011）

### —キーワード—

睡眠障害，IS（Insomnia Score），前頭葉機能低下，抑うつ状態

### 1. はじめに

労働者のメンタルヘルス対策として，独立行政法人労働者健康福祉機構（以下，当機構）は，労災疾病等 13 分野医学研究・開発，普及事業，治療と職業生活の両立等の支援手法の開発事業（平成 22 年度厚生労働省委託事業，疾患案件：精神疾患その他のストレス性疾患<sup>1)</sup>），全国の産業保健推進センター内におけるメンタルヘルス対策支援事業等に取り組んでいる。これらの事業の目的は，メンタルヘルス不調の予防，客観的診断，治療と職業生活の両立支援（職場復帰を含む）までを網羅し，言わば勤労という人の実存を支えようとするものである。

労働者のストレス要因は，従来から仕事の量・質の問題，対人関係上の問題が主とされてきた。しかし 1990

年代後半以降新たなストレス要因として，企業・組織の存続や労働者自身の被雇用の確保に対する予期的な不安が高まり，特に近年の経済情勢の悪化に伴う生活の困窮や社会適応上の困難等が波及し，依然，我が国における自殺者は年間 3 万人を超え続けている。さらに，離職者の増加，依然低迷する有効求人倍率，少子高齢化と併せて予測される労働人口の減少等，労働者個人の心の健康の保持・増進を支える楽観的な展望は乏しい。このような現況下，うつ病等のメンタルヘルス不調者の多くを初療するプライマリケア医，事業場の産業保健スタッフ，人事労務担当，衛生管理者等は，予防と不調対策を模索しながらも，依然，客観的な診断や就労可否の判断材料に乏しい疾患群であるため，疾病性について判然としないまま労務管理や事例性対処に難渋している場合が多

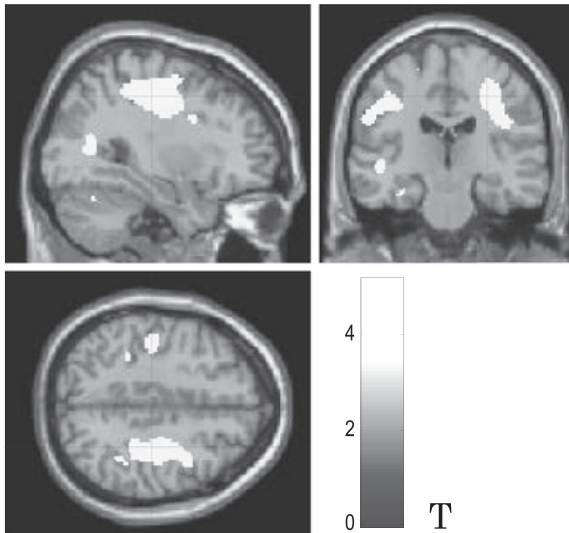


図1 ISと相関した脳血流量低下部位 (IS $\geq$ 3, 定量SPM5, P<0.001, T値画像)  
ISが高い者程, 両側前頭葉背側の血流量が有意に低下している。

い。そのため、メンタルヘルス不調(精神・心身疾患)については、その予防の段階から総合的に精神現象 (mentality) を診ることが重要であり、そのためには心理、社会、生物学的側面といった3つの観点が相補的に必要である。

当機構が進める労災疾病等13分野研究第一期では、うつ病期、その寛解期、疲労蓄積や睡眠障害に特徴的な脳血流変化の知見を得た。特に、平成22年4月の前厚生労働大臣の発言以降、うつ病等を一般健康診断等で早期発見する取組が急がれる現在、我々は、睡眠不足が著しい者ほど前頭葉機能低下を示した脳SPECT画像結果に着眼し、この生物学的所見と相関した睡眠状況の問診項目 (IS: Insomnia Score) が、健診・人間ドック等の勤労者予防医療事業に活用、普及が可能であるか検証を試みた。

## II. 対象と方法

### 1. 第一期調査：労働者45名における抑うつ、疲労、睡眠障害と脳血流 SPECT 画像

2005年12月1日から2007年12月26日までの期間、香川・青森・岡山の各労災病院を初診し、中等症うつ病エピソード (ICD-10) と診断され、当研究に関する書面による説明に同意が得られた患者25例 (男性22例、女性3例、平均年齢47.5 $\pm$ 7.7歳、全例右利き) をうつ病群とした。初診時にSDS (Self-rating Depression Scale)、HAM-D (Hamilton's Rating Scale for Depression) 17項目について構造化面接SIGH-D (Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale) によりうつ病像を評定した。うつ病群25例には十分なインフォームド・コンセンツの後、頭部MRIにより器質性疾患を除外し、脳血流SPECT ( $^{99m}\text{Tc}$ -ECD) を撮像した。対照群は、当研究に関する書面に基づく説明に同意を得

た健康者20例 (男性18例、女性2例、平均年齢47.1 $\pm$ 9.8歳、全例右利き) を対象にSDS、SIGH-D、SPECTを施行した。画像統計解析法はeZIS (easy Z-score imaging system)、SPM5 (Statistical Parametric Mapping version 5) を用いた。研究計画は2005年6月に当機構の定めた医学研究倫理審査委員会の承認を受け、研究を開始した。この調査で得た抑うつ、疲労、睡眠障害に特徴的な脳血流変化の知見は、2008年4月に「勤労者のメンタルヘルス不全と職場環境との関連の研究及び予防・治療法の研究・開発、普及」研究報告書に総括し、以後、本学会誌他に詳細を報告した。

### 2. 第二期調査：労働者108名における睡眠状況と抑うつ関連症候との相関

第一期調査により、うつ病期と寛解期に特徴的な脳血流変化、疲労蓄積度や自覚的疲労感、睡眠障害と相関した局所脳血流量低下等の知見を得た。構造化面接SIGH-D 17項目のうち睡眠障害の評価項目IS (Insomnia Score) が3点以上の労働者では、ISの高い者程、前頭葉背側の血流量が有意に低下していた (図1)。一方、ISが3未満の労働者では脳血流量の有意な変化は認められなかった。

今回我々は、予防医療の観点からこの所見に着眼し、第二期研究事業の一環として、労働者108名を対象に睡眠状況と抑うつ症候との相関について調査した。

対象は、2010年4月1日から6月30日の期間、うつ病エピソード (ICD-10、軽症から中等症に限定) を有し通院治療中の労働者のうち、本調査に関する書面に基づく説明に同意が得られた57例 (男性49例、女性8例、平均年齢47.8 $\pm$ 7.89歳) をうつ経過観察群とした。一方、筆者らの診断面接 (ICD-10、DSMIV-TRVに準拠) において、うつ病エピソード (ICD-10) の認められない労働者のうち、本調査に関する書面に基づく説明に同意が得られた51例 (男性25例、女性26例、平均年齢43.6 $\pm$ 11.2歳) を健康群とした。

両群全例 (n=108) に対しSIGH-Dを行い、SDSは自己記入とした。SIGH-Dは、中根、Janet B.W. Williamsによる構造化面接法<sup>2)</sup>に則しSIGH-D video programによるトレーニングを受けた検者が行った。IS (Insomnia Score) については、SIGH-Dで問われるInsomnia Early (入眠障害)、Insomnia Middle (熟眠障害)、Insomnia Late (早朝睡眠障害) の各項目 (表1) について構造化面接により0~2の配点で評価した。具体的には、被験者の直近一週間にかかる入眠、睡眠状況、早朝覚醒に関する6項目について面接評価した。以上の問診結果 (総点、各項目得点) から、各群における睡眠状況と抑うつ関連症候 (抑うつ重症度; SIGH-D総点、SDS総点、自覚的疲労感、将来への悲観、自殺念慮) との相関について、Spearman's correlation, Mann-Whitney U test を用い統計解析した。

尚、本調査を含む第二期研究計画は2009年12月に当

表1 IS: SIGH-Dにおける睡眠障害の問診項目

<i>This past week (over the past week)</i>	
<u>Insomnia Early (Initial Insomnia)</u>	
… any trouble falling asleep at the beginning of the night ?	score (0-2)
<u>Insomnia Middle</u>	
… Waking up in the middle of the night ?	
… fall right back asleep ?	
… restless or disturbed ?	score (0-2)
<u>Insomnia Late (Terminal Insomnia)</u>	
… Waking early hours ?	… go back to sleep ?
… unable to fall asleep again	score (0-2)

Williams, J.B.W. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale, 1996 より抜粋

表2 両群の SIGH-D, IS, SDS の総点

	SIGH-D	IS	SDS
うつ経過観察群 (n=57)	11.7±7.60	1.95±1.56	46.8±11.3
健康群 (n=51)	1.82±1.75	0.67±0.90	34.1±5.60
Mann-Whitney U test	**	**	**

表中の数字は平均値±標準偏差。\*\*はP<0.01で有意差があることを示す。

機構の定めた医学研究倫理審査委員会の承認を受け、研究に着手した。

### III. 結 果

以下に、本調査（第二期調査）の結果を示す。

#### 1. SIGH-D, IS, SDS の総点

うつ経過観察群、健康群の SIGH-D, IS, SDS の総点（平均値±標準偏差）を表2に示す。いずれも、うつ経過観察群の方が有意に高かった（P<0.01）。

#### 2. 睡眠障害（IS）と抑うつ重症度

ISで評定した睡眠障害の程度と SIGH-D 総点, SDS 総点の示した抑うつ重症度は、うつ経過観察群、健康群の両群において有意な相関を示した（Spearman's correlation, P<0.01）。即ち、健康者においても軽～中等症の抑うつ状態にある者においても、ISが示す睡眠障害の程度は抑うつ重症度と有意に相関していた（図2-A, 2-B）。

次に、図1で示した前頭葉の血流量低下と相関した IS 値が3点以上であったことから、うつ経過観察群57例を不眠群；IS≥3（n=20）と睡眠良好群；IS<3（n=37）に2分し、両群における抑うつ重症度（SIGH-D 総点, SDS 総点）について検討した。その結果、SIGH-D, SDS の両評定において、不眠群（IS≥3）の方が睡眠良好群（IS<3）よりも有意に抑うつ重症度が高かった（図2-C, Mann-Whitney U test, P<0.01）。

#### 3. 睡眠障害（IS）と抑うつ関連症候

ISの示す睡眠障害の程度と①自覚的疲労感、②将来への悲観、③自殺念慮との相関について解析し、うつ経過観察群のうち不眠群（IS≥3）と睡眠良好群（IS<3）にお

ける①～③の症候の重症度について群間比較した。

##### ①自覚的疲労感

ISは、うつ経過観察群と健康群の両群において SDS の疲労感項目「なんとなく疲れる」に対する自記スコア（1～4）と有意な相関を示した（Spearman's correlation, P<0.01）。うつ経過観察群の不眠群（IS≥3）と睡眠良好群（IS<3）において自覚的疲労感を比較した結果、不眠群（IS≥3）の方が睡眠良好群（IS<3）よりも有意に自覚的疲労感が高かった（図3左, Mann-Whitney U test, P<0.01）。

##### ②将来への悲観

SDSで問う「将来に希望がある」に対する自記スコアは、悲観的な場合に高得点（1～4）となり、本調査では「将来への悲観」を反映するスコアとした。ISは、うつ経過観察群と健康群の両群において「将来への悲観」と有意な相関を示した（Spearman's correlation, P<0.01）。うつ経過観察群では、不眠群（IS≥3）の方が睡眠良好群（IS<3）よりも有意に「将来への悲観」は高かった（図3右, Mann-Whitney U test, P<0.05）。

##### ③自殺念慮

SIGH-D（構造化面接）で評価したうつ経過観察群の自殺念慮について、不眠群（IS≥3）と睡眠良好群（IS<3）で比較した。その結果、不眠群（IS≥3）では睡眠良好群（IS<3）に比べて有意に高い自殺念慮を認めた（図4左, Mann-Whitney U test, P<0.01）。

一方、SDS（自己記入式）で評定した自殺念慮は、不眠群（IS≥3）と睡眠良好群（IS<3）の間で有意差はなかった（図4右）。

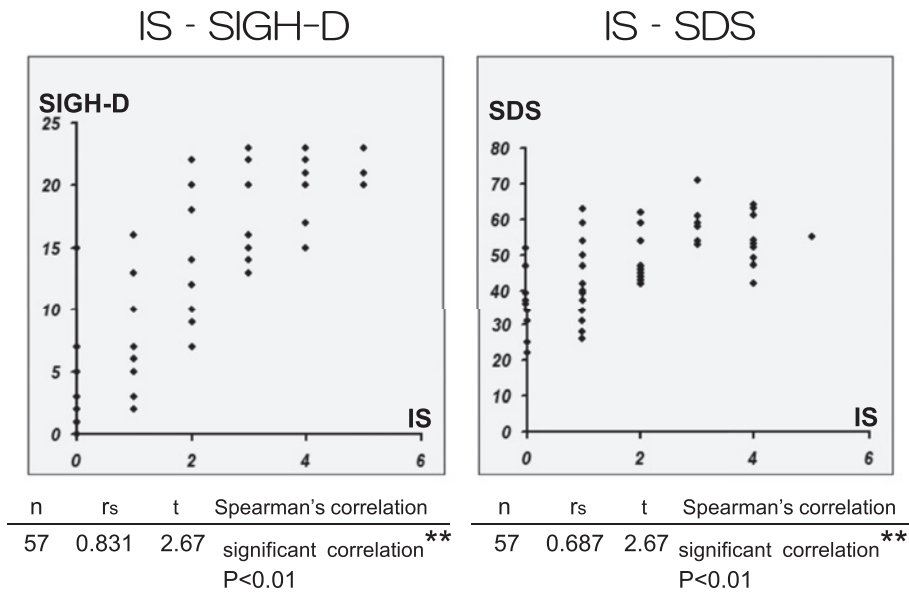


図2-A うつ経過観察群における睡眠障害 (IS) と抑うつ (SIGH-D, SDS) との相関  
ISが高い者程, SIGH-D (左) 総点, SDS (右) 総点はともに高く, 不眠が著しい者ほど抑うつ度が高い。

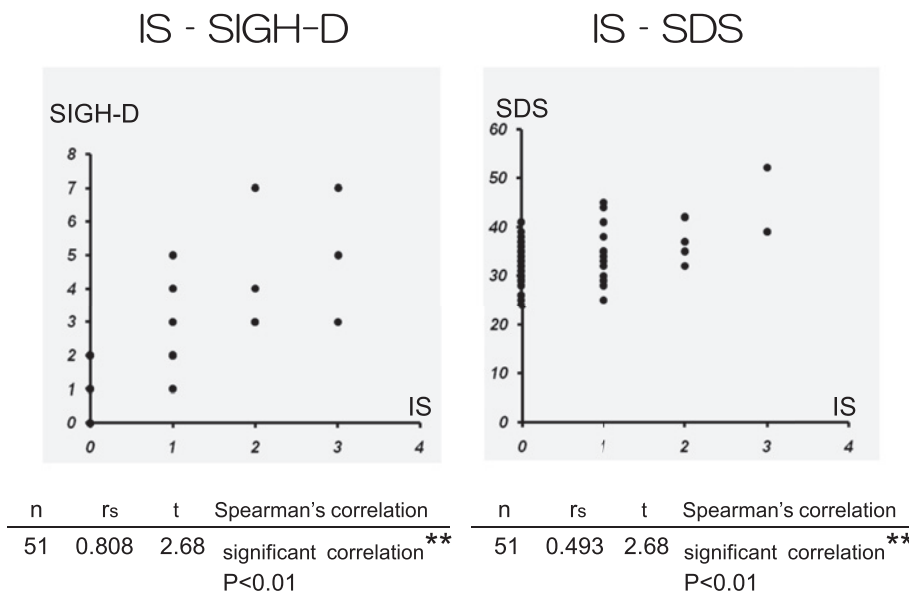


図2-B 健康群における睡眠障害 (IS) と抑うつ (SIGH-D, SDS) との相関  
健康者においても IS が高い者程, SIGH-D (左), SDS (右) 総点が高く, 不眠と抑うつが相関している。

#### IV. 考 察

労働者のメンタルヘルス対策として、うつ病等メンタルヘルス不調の早期発見と発症の予防に関する具体策が急がれている。2010年4月の(当時)長妻厚生労働大臣の発言以降、一般健康診断や人間ドックにおける問診項目にメンタルヘルスチェックを盛り込むことが法制化される動向があり、同年9月7日付の厚生労働省労働基準局「職場におけるメンタルヘルス対策検討会」報告書の

中では、一般定期健康診断に併せて医師が労働者のストレスに関する症状・不調を確認し、必要と認められる者について医師による面接を受けられる仕組みの導入が提案されている<sup>3)</sup>。また、周知のように1998年以降、わが国の自殺者は30,000人を超え続けており、社会経済からの視点では2009年中の自殺やうつ病が原因となった休職や失職等による経済的損失は、約2兆7,000億円に上るとの推計(国立社会保障・人口問題研究所)がある。このように、うつ病等の増加と少子高齢化、多くの自殺

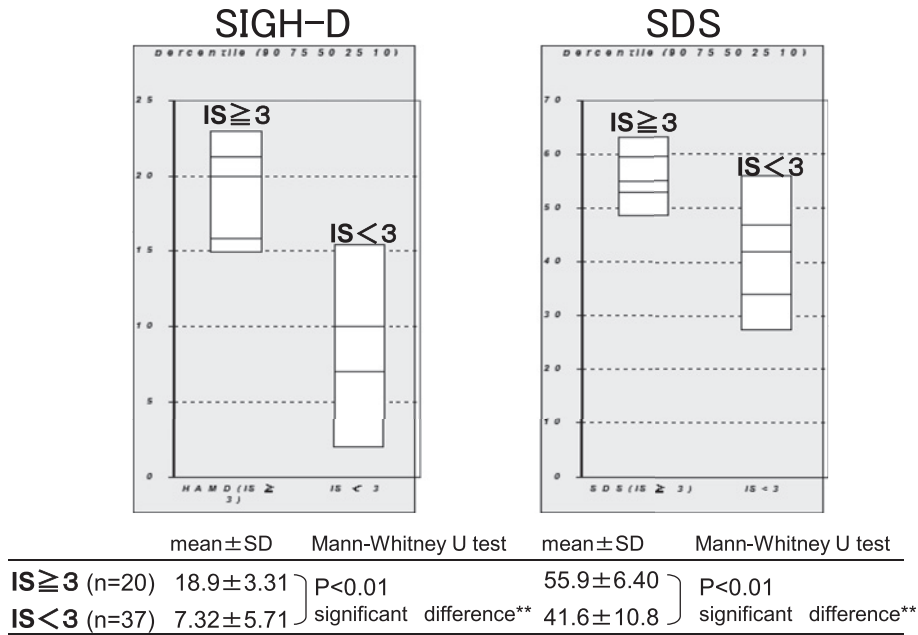


図2-C 不眠群 (IS≥3) と睡眠良好群 (IS<3) における抑うつ (SIGH-D, SDS) の群間比較  
SIGH-D, SDSともにIS≥3の方が有意に高く、不眠群の方が抑うつ度が高い。

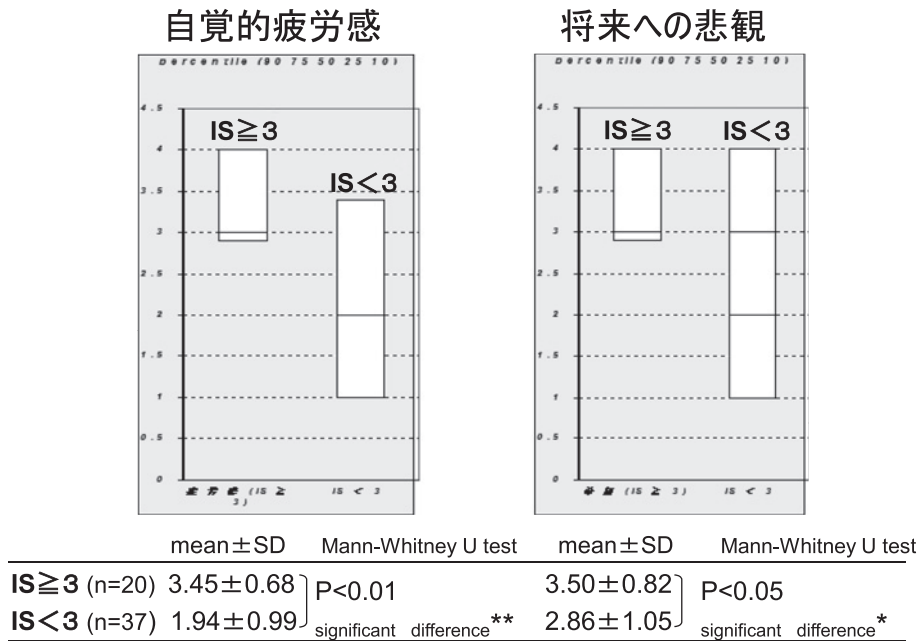


図3 不眠群 (IS≥3) と睡眠良好群 (IS<3) における自覚的疲労感と将来への悲観の群間比較  
自覚的疲労感、将来への悲観はIS≥3の方が有意に高く、不眠群の方が両症候とも重症度が高い。

から、今後の労働人口の減少は必至と考えられ、労働者の「うつ病予備軍」早期発見と自殺予防に活用できる有効な問診項目とその事後対応法が整備される必要がある。

「職場におけるメンタルヘルス対策検討会」報告書では、一般健康診断の自覚症状、他覚症状の有無の検査(健診と別途実施も可能)に併せ、「食欲がない」、「よく眠れない」、「ゆううつだ」、「イライラしている」等の項目を

確認することを提示している。当初の「うつ病対策」からストレス関連症状の有無を把握する方向に、より予防的な対策に進捗したと考えられる。現在までに職業性ストレスの強度や抑うつ、睡眠状況を問う自己記入式チェックリストは多く存在するが、健康診断や人間ドックの受診者全員に実施するためには必然的に簡易かつ有用性の確立された questionnaire が求められる。

労働者健康福祉機構では、2008年までの第一期研究<sup>4)5)</sup>



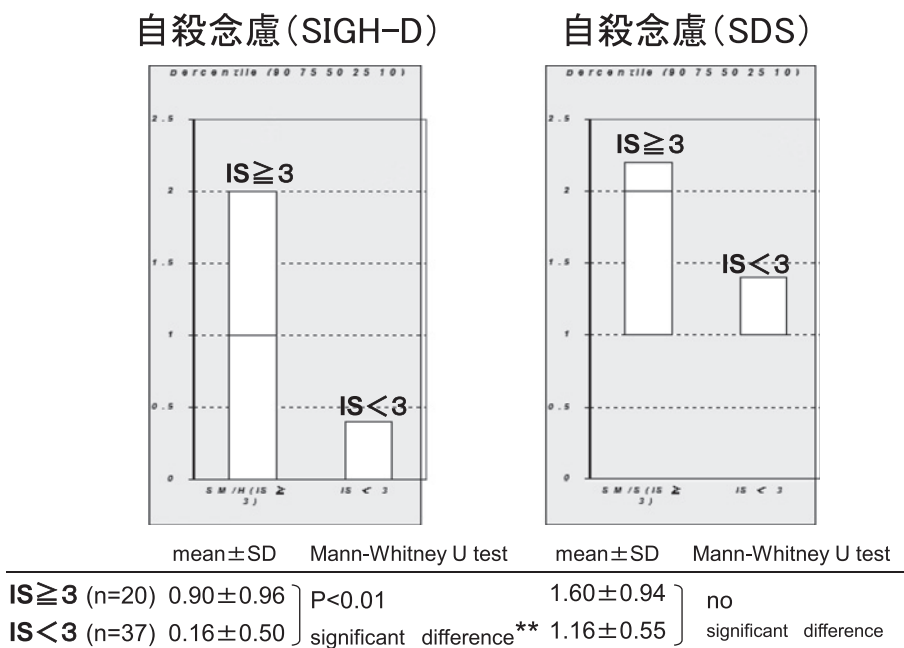


図4 不眠群 (IS ≥ 3) と睡眠良好群 (IS < 3) における自殺念慮 (SIGH-D, SDS) の群間比較  
SIGH-D では不眠群 (IS ≥ 3) に有意に強い自殺念慮を把握した。SDS の自殺念慮は群間差なし。

において、うつ病のみならず睡眠障害の重篤な者に前頭葉の血流低下が認められることを示した。その生物学的な所見と有意に相関した睡眠に関する問診項目は、SIGH-D (Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale) が含む睡眠障害の評価項目であり、これをIS (Insomnia Score) と称した場合、ISが3以上の睡眠障害例においてはその重症度と前頭葉の血流量低下が有意に相関していた。このevidenceに基づき、第二期調査においては、まず「うつ病予備軍」と呼ばれる疾病性を有する者として、健康者群から軽症、中等症うつ病エピソードの治療(経過観察)群を含む労働者を対象にISと抑うつの程度が相関するか否か調査した。結果に示した通り、ISは、抑うつの程度、自覚的疲労感、悲観、自殺念慮と有意に相関していた。特に、構造化面接(SIGH-D)と自己記入式質問紙(SDS)の両法において捉えた抑うつの重症度は、睡眠障害の重症度(IS)と有意に相関していた。このことから、ISを用いた睡眠状況の評定結果は、より直接的な気分変動に関する質問調査が示す抑うつ度を反映すると考えられる。

睡眠障害とうつ病との生物学的な近縁性については、これまでも多くの知見がある。Buckleyは、うつ病のみでなく睡眠障害の遷延においてもHPA系(視床下部-下垂体-副腎系)の活動亢進を指摘している<sup>6)</sup>。また、極度のストレス曝露により脳内ストレス適応機構がCRH (Corticotropin Releasing Hormone) の過剰分泌をきたした結果、GABA系を介して背側縫線核から前頭前野に伸びるセロトニン神経系の活動が抑制されることが考えられている<sup>7)</sup>。また、CRHには覚醒作用があることがわかっ

ている<sup>6)</sup>。一方、うつ病における前頭葉機能低下は脳機能画像等による先行研究<sup>8)~12)</sup>からほぼ確立され、糖代謝やセロトニン代謝の低下に関する知見と併せると、睡眠障害の持続は、HPA系の活動亢進と関連して起こる前頭葉におけるセロトニン神経系抑制を惹起する点において、うつ病に近い病態を呈すると考えられる。これらの生物学的知見を職域メンタルヘルス領域に展開すれば、不眠・ストレス曝露-疲労感・疲労蓄積-うつ病化といった疾病性が生じるという論理がさらに有力となる。具体的には、十分な睡眠が確保されないconditionは、労働者の精神作業疲労を蓄積させ、次第に前頭葉機能低下による注意集中度低下を伴う病的なstateに進行する経過を生物学的に説明するものである。

症候学的には、うつ病患者の80~85%に不眠が認められ、抑うつ気分、興味・関心の低下等の中核症状に先行して不眠が出現する<sup>13)</sup>との知見が有力である。不眠がうつ病に先行する、あるいは、不眠が慢性化しうつ病を惹起する<sup>14)</sup>という見解は、不眠症の既往のある者は後に有意にうつ病を発症しやすいことを示したChang<sup>15)</sup>やRiemannら<sup>16)</sup>による縦断的疫学調査によっても支持されている。本邦においても、Kaneitaら<sup>17)</sup>は、一般成人を対象に自己記入式ces-D得点の示す抑うつ傾向と睡眠障害との関連を報告している。これらの疫学調査の結果からも、睡眠状況の調査から抑うつの早期発見を企図する方法論は臨床的事実と矛盾しないものと考えられる。さらに、今回報告したIS (Insomnia Score) に関しては、脳血流SPECTの画像統計解析から前頭葉機能低下をきたすIS値を3以上と定めたbiomarkerからの知見から成立し

ており、この点が従来の questionnaire 間の相関を示した調査と異なり、生物学的基盤が支持する有用性を強調したい。

一方、睡眠障害の有無から「うつ病予備軍」早期発見を図る上で、臨床的にいくつかの問題点が挙げられる。まず、「不眠があれば全てうつ病を疑うか?」という疑問は当然あり、不眠の愁訴があれば即精神科専門医に受診を促すことが全て妥当とは考えられない。例えば、睡眠に関して過度に nervous な状況や、環境変化、急性ストレスによる一過性の不眠をうつ病と近縁する持続性の不眠と同義に扱うことには注意が必要であろう。また、不眠と関連する疾患はうつ病以外にも多々あり、糖尿病や他の生活習慣病の発症に不眠が関与している報告も多い<sup>18)~21)</sup>。さらに、「不眠」は PSG (polysomnography) による評価以外は患者の愁訴から捉えられる症候にすぎない。前述した生物学的変化をきたすレベルの不眠とは慢性の「睡眠不足」であり、個人により異なるとされる睡眠時間の長短<sup>22)</sup>を問うことよりも、睡眠の質として IS の項目や日中の活動性・生活状況について問診する方が睡眠不足を捉えやすいと考えられる。以上から、睡眠状況の問診が全て「うつ病早期発見」への entrance と限定する必要はないが、むしろ IS の結果から生活習慣病等のリスクファクターとしての不眠を捉えた場合、よりスペクトラムの広い衛生対策の entrance として面接・保健指導につなぐ有用性も推測される。今後の課題として、当機構の研究事業では、高血圧、糖尿病、慢性疼痛等の治療歴と IS や抑うつ、疲労に関する questionnaire との相関について分野横断的に検討したい。

また、自殺予防に関する最近の比較的大きな動向として、静岡県の富士モデルの取組、内閣府からの「お父さん、眠れてる?」の啓発ポスターがあり、持続的な睡眠障害からうつ病の早期発見を喚起している。今回の IS を用いた検討においても、構造化面接による自殺念慮は、不眠群 (IS $\geq$ 3) の方が有意に高かった。一方、自己記入式 SDS で評定した自殺念慮は、不眠群と睡眠良好群との間で有意差はなかった。この結果と関連して、長時間労働者に対する面接指導では抑うつ気分と興味・関心の低下を問うこと(尾崎らの二質問法<sup>23)</sup>)が提示されている。やはり、睡眠状況から「うつ病予備軍」の可能性のある労働者を把握し実際に面接することは、自記式チェックリストのみによる評定よりも自殺念慮等の抑うつ症候を捉える上で有用であるばかりか、評定後の治療導入や経過観察といった対応に繋がるラポール形成の契機となる可能性が高いと考えられる。我々は、2009 年以内に 3 カ所の事業場における衛生対策として 2,643 人の労働者に IS を活用し、IS $\geq$ 3 の有所見者 425 名 (16%) を検出し、そのうち 316 名 (有所見者の 73%) に対して保健師・産業医が面接し、事業場内外のケアレベルに応じて対応している。今後、より多数の労働者を対象に IS による評定を

活用し、労働環境やストレス因、疲労感や抑うつに関する対面カウンセリング事業への展開や当機構勤労者予防医療センター(部)との連携<sup>24)25)</sup>を図り、「うつ病予備軍」の早期発見と事後対応に努力したいと考えている。

本研究は、独立行政法人労働者健康福祉機構「労災疾病等 13 分野医学研究・開発、普及事業」によるものである。

## 文 献

- 1) 小山文彦:メンタルヘルス不調に罹患した労働者に対する治療と職業生活の両立支援—平成 22 年度厚生労働省委託事業「治療と職業生活の両立等の支援手法の開発のための事業(疾患案件:精神疾患その他ストレス性疾患)」の概要—。産業医学ジャーナル 33 (6): 89—96, 2010.
- 2) 中根允文, Williams JBW: HAM-D の構造化面接 SIGH-D 日本語版について。臨床精神薬理 6(10): 92—97, 2003.
- 3) 厚生労働省労働基準局:職場におけるメンタルヘルス対策検討委員会報告書(平成 22 年 9 月 7 日)。2010, pp 1—10.
- 4) 独立行政法人労働者健康福祉機構:「勤労者におけるメンタルヘルス不全と職場環境との関連の研究及び予防・治療法の研究・開発、普及事業」研究報告書。2008, pp 27—40.
- 5) 小山文彦, 松浦直行, 影山淳一, 他:労働者の抑うつ, 疲労, 睡眠障害と脳血流変化—<sup>99m</sup>Tc-ECD SPECT を用いた検討—。日本職業・災害医学会誌 58 (2): 76—82, 2010.
- 6) Buckley TM, Schatzberg AF: On the interactions of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and sleep, normal HPA axis activity and circadian rhythm, exemplary sleep disorders. J Clin Endocrinol Metab 90: 3106—3114, 2005.
- 7) Ruggiero DA: Corticotropin-releasing hormone and serotonin interaction in the human brainstem: behavioral implications. Neuroscience 91: 1343—1353, 1999.
- 8) Drevits WC: Neuroimaging studies of mood disorders. Biol Psychiatry 48: 813—828, 2000.
- 9) Daniel J: The use of single photon emission computed tomography in depressive disorders. Nuclear Medicine Commun 26: 197—203, 2005.
- 10) 岡本泰昌, 山脇成人: うつ病と前頭前野。CLINICAL NEUROSCIENCE 23: 679—681, 2006.
- 11) 小山文彦: 労働者健康福祉機構が進める労災疾病等 13 分野医学研究—「勤労者のメンタルヘルス」分野の研究・開発、普及事業。産業精神保健 17 (4): 290—295, 2009.
- 12) 小山文彦: 働く人のうつ, 疲労と脳血流の変化—画像で見るうつ, 疲労の客観的評価—。東京, 保健文化社, 2009.
- 13) 内山 真: 精神疾患にみられる不眠と過眠への対応。精神神経学雑誌 112 (9): 899—905, 2010.
- 14) 清水徹男: 睡眠障害とうつ病。精神神経学雑誌 108 (11): 1203—1207, 2006.
- 15) Chang PP, Ford DE, Mead LA, et al: Insomnia in young men and subsequent depression. The Johns Hopkins Precursors Study. Am J Epidemiol 146: 105—114, 1997.
- 16) Riemann D, Voderholzer U: Primary insomnia; a risk factor to develop depression? J Affect Disord 76: 255—259, 2003.
- 17) Kaneita Y, Ohida T, Uchiyama M, et al: The relationship between depression and sleep disturbances: a Japanese nationwide general population survey. J Clin Psychiatry 67: 196—203, 2006.

- 18) Gottlieb DJ: Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Arch Intern Med* 165: 863—867, 2005.
- 19) Spiegel K: Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 354: 1435—1439, 1999.
- 20) 小路眞護：不眠症—基礎・臨床の最新研究—3) 糖尿病. *日本臨床* 67: 1525—1531, 2009.
- 21) 内村直尚：不眠と高血圧. *血圧* 14: 1106—1110, 2007.
- 22) 田ヶ谷浩邦：精神科における不眠の鑑別診断, 専門医のための精神科臨床リュミエール8 精神疾患における睡眠障害の対応と治療. 内山 真編. 東京, 中山書店, 2009, pp 2—15.
- 23) 尾崎紀夫：不眠の訴えからうつ病診療へ—一般診療における留意点. *Nikkei Medical* (3): 132—133, 2005.
- 24) 山本晴義：労災病院のメンタルヘルスプログラム. *臨床*

精神医学 33 (7): 877—881, 2004.

- 25) 独立行政法人労働者健康福祉機構：—特集メンタルヘルス対策における事業場外相談機関の役割—. *産業保健* 21 55: 4—9, 2009.

別刷請求先 〒212-0013 神奈川県川崎市幸区堀川町 580  
ソリッドスクエア東館 18 階  
独立行政法人労働者健康福祉機構本部研究ディレクター  
小山 文彦

**Reprint request:**

Fumihiko Koyama

Japan Labour Health and Welfare Organization, Clinical Research Center for Worker's Mental Health, Solid Square East Tower 18<sup>th</sup> floor, 580, Horikawa-cho, Saiwai-ku, Kawasaki, Kanagawa, 212-0013, Japan

**For Early Detection of “Potential Patients with Depression”  
—Correlation of Sleep Disorder with Frontal Lobe Dysfunction and Depression Symptoms—**

Fumihiko Koyama<sup>1)2)</sup>, Yukiko Kubuki<sup>2)</sup> and Ikuko Uragami<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Japan Labour Health and Welfare Organization, Clinical Research Center for Worker's Mental Health

<sup>2)</sup>Mental Health Center for Workers, Kagawa Rosai Hospital

In Phase I of the research field of “mental health of workers” among the 13 research fields for work-related injuries/illness etc. promoted by the Japan Labour Health and Welfare Organization, a statistical image analysis of cerebral blood flow SPECT (<sup>99m</sup>Tc-ECD) was performed for 45 workers (a group of 25 patients with depression and a control group of 20 healthy workers) to perform objective assessment of the features of depression. In the depression and remission periods, we obtained findings regarding characteristic changes in cerebral blood flow, and local decreases in cerebral blood flow that correlated with the level of cumulative fatigue and subjective feelings of fatigue. Based on these image analysis results, it was suggested that for the prevention and early detection of depression, we should focus on the fact that patients with more severe sleep disorder(s) might show a decrease in blood flow in the dorsal frontal lobe, and that a close relationship between sleep disorder and depression was suggested in the images of cerebral function. Among 17 items of the Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale (SIGH-D) for the general evaluation of depression state, the patients with higher scores of sleep disorder, Insomnia Score (IS), showed a significant decrease in blood flow in the dorsal frontal lobe, suggesting a decrease in attentiveness/concentration. Focusing on the biological finding that showed a correlation between sleep disorder (IS) and frontal lobe dysfunction, we further examined the correlation between the level of sleep disorder, shown in IS, and the data related to depression (total SIGH-D score and the points of individual items; total score of the self-rating depressive scale [SDS] and points of individual items) in 108 workers (57 in the depression undergoing follow-up observation group and 51 in the healthy control group). As a result, IS in 57 subjects in the depression undergoing follow-up observation group showed a significant correlation with the level of depression (SIGH-D total score and SDS total score), feeling of fatigue, pessimistic feeling for the future, and suicidal ideation. Even in the 51 subjects in the control group, a significant correlation was confirmed between IS and the level of depression (SIGH-D total score and SDS total score). Based on these data, it was suggested that sleep-related interview items (IS) would be a useful basic interview item for prevention and early detection of depression, and prevention of suicide in the preventive medical field, including general health examination, etc., and in the field of occupational health.

This research is a part of the research and development and the dissemination projects related to the 13 fields of occupational injuries and illnesses of the Japan Labor Health and Welfare Organization.

(JJOMT, 59: 32—39, 2011)