

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 若槻 百美

学位論文題名

月経前不快気分障害に対する心理社会的因子の影響
(Influence of psychosocial factor on symptoms
of premenstrual dysphoric disorder)

【背景と目的】月経前症候群は、身体症状および精神症状が月経前の黄体期にのみに発現し、月経発来と同時に消退もしくは消失するものとされている。軽症なものを含めると成熟期女性の 50～80%に認められる。そのうち、月経前不快気分障害 (premenstrual dysphoric disorder: PMDD) は、精神症状が強く、日常生活が障害されるものを指し、成熟期女性の 2～5%に認められるとされる。月経周期と関連する疾患であることから性ホルモンとの関連が想定されているが、病態は明らかにされていない。月経前に大うつ病エピソードと同様の重篤な精神症状や身体症状が出現することで、仕事や学業の成果、日常生活の質や人間関係に大きな支障をきたす疾患である。PMDD は Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition (DSM-5) で抑うつ障害群に分類され、独立した診断基準が設けられた。気分障害との併存率が高く、30～70% で大うつ病が併存し、産褥期うつ病、季節性うつ病との関連が示されており、気分障害と共通した病態を持つことが予想される。

気分障害の発症と経過には幼少期ストレスや成人期のライフイベント、気質が影響を与えることが明らかとなっており、PMDD を気分障害に関連する病態と考えると、発症と経過へこれらが同様に影響を及ぼしていることが予測される。これまでに PMDD とこれらの系統的に検討された報告はまだない。

また、PMDD の治療には抗うつ薬である選択的セロトニン再取り込み阻害薬が有効であることが知られている。症状緩和が可能であるが、90% の患者が診断・治療を受けていないとの報告もあり、スクリーニングが重要な疾患である。精神疾患患者では治療戦略に PMDD の合併が関与することから、さらにスクリーニングが重要となる。宮岡らが開発した PMDD のスクリーニングツールである PMDD 評価尺度は探索的因子分析ならびに抑うつ症状との相関による信頼性・依存的妥当性の検討が行われているが、面接による診断に基づく妥当性検討はなされていない。また、アルゴリズム診断の煩雑さから臨床現場ではより簡便なスクリーニング方が望まれる。

そこで、PMDD と気分障害の関連、心理社会的因子の関連について明らかとする目的とし、(1) 精神科外来通院患者における PMDD の合併ならびに PMDD 評価尺度によるスクリーニング法の検討(2) 一般女性における PMDD 症状と心理社会的因子の検討を行った。

(1)精神科外来通院患者における PMDD の合併ならびに PMDD 評価尺度によるスクリーニング法の検討

【方法と結果】北海道大学病院精神科神経科に通院中の 20～45 歳の女性を対象に、医

師の面接による PMDD 診断と、患者による PMDD 評価尺度の記載、背景項目の調査を行った。PMDD の有無による、背景項目の比較を行い、疾患群毎の PMDD の合併を調査し、次に PMDD 評価尺度の項目 I の総点を用い、DSM-5 による PMDD 診断の有無を基準とし、ROC 曲線を作成し最適カットオフ値を求めた。PMDD 群は非 PMDD 群に比し、年齢が若く、第一度親族における精神疾患・気分障害の家族歴を持つものが多く、経口避妊薬を内服するものが多かった。PMDD を合併するものは、統合失調症が 51 名中 12 名 (23.5%)、気分障害が 72 名中 25 名 (34.7%)、不安障害が 18 名中 6 名 (33.3%)、てんかんが 35 名中 3 名 (8.6%)、その他は 37 名中 9 名 (24.3%) であった。PMDD 評価尺度のアルゴリズム診断は感度 33%、特異度 92% であった。DSM-5 の診断基準に基づいた医師の面接による PMDD 診断をゴールドスタンダードとし、症状重症度を評価する項目 I の総点を用いたカットオフ値を求めた。得られた ROC 曲線は $AUC = 0.8265$ で、最適カットオフ値は 28 点以上(感度 78%、特異度 76%)と求められた。

【考察】これまでの報告と同様に、気分障害と PMDD の合併は多い傾向が示された。PMDD 評価尺度は項目 I の総点を用い 28 点以上をカットオフ値とすることで、より高い感度で簡便にスクリーニングが可能になると考える。

(2)一般女性における PMDD 症状と心理社会的因子の検討

【方法と結果】20~45 歳の一般女性を対象とした無記名のアンケート調査を行い、204 名を解析対象とした。PMDD 評価尺度、PMDD 症状の Visual Analogue Scale (VAS)、抑うつ症状、幼少期虐待、気質、ライフイベントに関する 6 種の質問紙のほか、年齢、就労状況、婚姻状況などの背景項目を調査した。PMDD 症状の重症度に対する調査項目の影響についてステップワイズ法による重回帰分析を用いて検討した。また、PMDD 症状を幼少期の虐待、気質、成人期のライフイベントが予測するかを、構造方程式モデリングを用いて解析した。ステップワイズ法による重回帰分析の結果、PMDD 症状の重症度に対して、不安気質、循環気質、否定的ライフイベント、年齢の順に有意な変数であることがわかった。構造方程式モデリングでは、幼少期のネグレクトは PMDD 症状の重症度を循環、不安、焦燥の 3 つの気質を介して間接的に媒介することが示された。また、PMDD 症状の重症度は、循環、不安、焦燥の 3 つの気質と LES の否定的ライフイベントで予測されることが示された。

【考察】PMDD 症状は気質を介し間接的に幼少期のネグレクトの影響を受け、直接的に気質の影響を受けることが示された。この結果はこれまでに抑うつ症状で示されてきた研究結果と一致するものであり、PMDD と気分障害が共通した病態基盤を持つことを裏付ける結果である。ネグレクトのみが影響していたことから、抑うつ症状には身体的虐待や性的虐待よりも心理的虐待やネグレクトが関わっていることが示唆される。

【結論】本研究の結果から、(1)PMDD のスクリーニングに際して PMDD 評価尺度の項目 I の総点を用い、28 点以上をカットオフ値とすることで、簡便かつ適切にスクリーニングが可能であること、(2)一般女性において、幼少期のネグレクトが TEMPS-A で測定される感情気質を介して間接的に、感情気質が直接的に PMDD 症状の重症度を予測し、うつ病と共通した病態基盤が想定されることが示唆された。