

## メタボリック症候群と非定型うつ病の関連

竹内武昭<sup>1,2)</sup>, 中尾睦宏<sup>1,2)</sup>, 矢野栄二<sup>1)</sup>

Takeaki Takeuchi, Mutsuhiro Nakao, Eiji Yano

メタボリック症候群とうつ病の関連については明確な結論が出ていない。本研究ではメタボリック症候群とうつ病の関連を非定型症状の観点から明らかにすることを目的とした。対象は20歳から59歳までの日本人男性1,011人。メタボリック症候群は国際糖尿病学会の基準で診断され、大うつ病はDSM-IVの基準で診断された。大うつ病は非定型とそうでない群に分類された。メタボリック症候群の有病率をうつ病でない群、非定型うつ病群、それ以外のうつ病群の3群間でトレンド検定で比較した。多重ロジスティック解析でメタボリック症候群と非定型うつ病およびその症状の関連を評価した。全体で141名(14.0%)がメタボリック症候群と診断され、57名(5.6%)が大うつ病(14人が非定型うつ病、43人がそれ以外の大うつ病)と診断された。メタボリック症候群の有病率は非定型うつ病群が最も高く、それ以外のうつ病群、うつ病でない群の順番であった(P trend=0.07)。非定型うつ病ではメタボリック症候群の調整オッズ比は3.8(95%信頼区間1.1~13.2)であり正の関連が認められたが、それ以外のうつ病ではメタボリック症候群との調整オッズ比が1.6(95%信頼区間0.7~3.6)であり関連は明確ではなかった。非定型うつ病の5つの症状のうち過食のみがメタボリック症候群と関連していた(オッズ比2.7, 95%信頼区間1.8~4.1)。メタボリック症候群と非定型うつ病には関連があったが、そうでないうつ病には関連性が認められなかった。特に過食がメタボリック症候群と非定型うつ病の関連性の中で重要な因子であると考えられた。

<索引用語: 過食, 大うつ病, 日本, 非定型うつ病, メタボリック症候群>

## はじめに

メタボリック症候群とうつ病の増加は重大な社会問題であり、複数の先行研究がメタボリック症候群とうつ病の関連性について報告している<sup>1,2,13,23,29)</sup>。我々も先行論文でメタボリック症候群とうつ病の正の関連性について報告し、メタボリック症候群の診断項目の中では特に中心性肥満がうつ病と関連が強いことを報告した<sup>26)</sup>。しかしいくつかの論文ではメタボリック症候群とうつ病に統計学的に有意な関連性が証明できなかったと

報告している<sup>4,5,7)</sup>。最近はパンらがシステマティックレビューとメタアナリシスによりメタボリック症候群とうつ病の関連性は双方向性であると報告している<sup>20)</sup>。しかし彼らは先行研究間の結果の相違の原因については言及していない。我々は主たる原因をうつ病の症状、特に食欲減退と体重減少によると推測している。これらの症状がメタボリック症候群とうつ病の関連性を弱めている可能性がある。なぜなら食欲増進と体重増加がメタボリック症候群の中心的な症状である中心性肥満を

著者所属: 1) 帝京大学大学院公衆衛生学研究科

2) 帝京大学医学部附属病院心療内科

本論文は、PCN誌に掲載された最新の研究論文<sup>27)</sup>を編集委員会の依頼により、著者の1人が日本語で書き改め、その意義と展望などにつき加筆したものである。

引き起こすからである。

日本では 2008 年より職域の定期健康診断がメタボリック症候群の評価に使われるようになった<sup>17)</sup>。一方、患者調査によれば、日本で気分障害と診断された患者数は 1984 年から 2005 年にかけて、10 万人中 83 人から 568 人に上昇した<sup>6)</sup>。この上昇は自殺率の上昇にも影響すると考えられる<sup>19)</sup>。メタボリック症候群とうつ病の増加に対して、非定型うつ病の観点も踏まえ、これらの疾病の関連性を含めた新しい対策が望まれる。うつ病の症状では、非定型の特徴、特に過食がメタボリック症候群との関連性で重要であろう<sup>22)</sup>。非定型うつ病の定義は議論の余地があるが、どの定義も DSM-IV-TR の定義<sup>3)</sup>を考慮している。DSM-IV-TR の定義によれば、非定型うつ病の診断は気分の反応性を必須症状として少なくとも以下の 4 症状 (過食、過眠、鉛様麻痺、対人関係の過敏性) から 2 症状を必要とする。特に過食 (食欲増進または体重増加) がメタボリック症候群との関連性においては重要な役割を果たしていると考えられる。それゆえ、うつ病とメタボリック症候群の関連性を論じるときには非定型の特徴の有無を考慮しなければならないと考える。

レイマーらは先行研究<sup>11)</sup>でメタボリック症候群と非定型うつ病の関連性について、2 次解析でわずかに言及しているが、ほとんどの論文では総合的なうつ病の診断にのみ重きをおき、非定型の特徴には注意を払っていない<sup>11,14)</sup>。うつ病の診断には症状、社会背景、患者特性など多面的な考慮が必要であるが、メタボリック症候群とうつ病の関連性を考えるときには食事に関連した項目に注目しなければならないだろう。それゆえ本研究の目的はメタボリック症候群とうつ病の関連性について、非定型の観点から特徴を探ることである。具体的には職域の日本人男性を対象として国際糖尿病学会基準<sup>9)</sup>のメタボリック症候群とアメリカ精神医学会の DSM-IV-TR 基準の非定型うつ病に関連があるかどうかを、すでに明らかな交絡因子を調整して評価することである。

## I. 研究の方法および結果

### 1. 方法

#### 1) 対象者と倫理的考慮

対象者は東京の某企業の定期健康診断を受診した正規労働者とした。受診が義務付けられる定期健康診断と同時に行われたため<sup>25)</sup>、本研究への参加率は 100% であった。健康診断受診者の 1,314 人の日本人労働者のうち 166 人は女性であり、人数が少なかったため研究対象から除外された。さらに 137 人の男性が除外された (89 人は年齢が 60 歳以上であり、48 人は記載に不備)。最終的に 1,011 人の日本人男性労働者で 20~59 歳の研究参加に同意した人々を対象とした。参加者からは、研究の目的、特徴、リスクなどの説明を行った後書面で同意を得た。本研究はヘルシンキ宣言 (2008 年改訂) に基づき行われ、帝京大学倫理委員会と対象企業の安全衛生委員会の承諾を得た後に行われた。

#### 2) メタボリック症候群と診断項目の評価

メタボリック症候群は日本人用に人種差を考慮した国際糖尿病学会 (International Diabetes Federation: IDF) の基準<sup>9)</sup>に従い診断された。メタボリック症候群は中心性肥満があり、さらに高脂血症、high-density lipoprotein (HDL) コレステロール低下、血圧上昇、空腹時血糖値の上昇の中から少なくとも 2 項目を満たすものと定義された。中心性肥満は腸骨稜の高さで、IDF の定める日本人特有のウエスト周囲径 90 cm 以上を閾値として測定した。採血は、被験者を静かな部屋で 10 分間安静にした後、通常採血手技により行われた。血液データのメタボリック症候群の基準値は、脂質 (150 mg/dL 以上)、HDL コレステロール (<40 mg/dL 未満)、空腹時血糖 (100 mg/dL 以上) と定義された。血圧は手動血圧計により測定され、収縮期血圧 130 mmHg 以上もしくは拡張期血圧 85 mmHg 以上と定義された。

#### 3) 大うつ病と非定型うつ病の診断

半構造化面接 (Structured Clinical Interview for DSM-IV) が精神科と心療内科を専門とする 2 名の医師により施行された。面接には精神疾患の

研究に詳しい臨床心理士が助手として参加し、診断手技の効率化と診断内容がDSM-IV<sup>3)</sup>の基準を満たすかの確認を行った。面接をした2名の医師の精神疾患診断のK統計量は0.94であった。非定型うつ病は気分の反応性を必須症状として少なくとも以下の4症状（食欲増進もしくは体重増加、過眠、四肢の鉛様麻痺、対人関係の過敏性）から2症状以上ある場合と定義された。

#### 4) 既往歴と生活習慣の評価

冠動脈疾患の既往は内科医の面接と心電図所見（異常Q波とST異常）により評価された。2型糖尿病の既往歴については内科医の面接で確認された。構造化された質問紙により、喫煙状況、飲酒状況、運動習慣、睡眠状態が評価された<sup>18)</sup>。喫煙状況は、現在喫煙者、過去喫煙者、喫煙歴なしの3群に分類された。飲酒状況は、週に6、7日飲酒、1～5日飲酒、定期飲酒なしの3群に分類された。運動習慣は定期か非定期かの2群に分類された。不眠と不安はDSM-IVに基づく面接後に追加的に質問され、それぞれ主観的症状の有無で2群に分類された。

#### 5) 統計解析

最初に対象集団の特徴を、非定型うつ病群、それ以外のうつ病群、うつ病でない群の3群毎に記述的に記載した。次に一元配置分散分析により、メタボリック症候群とその個別の項目について前述の3群間での違いを比較した。3群間でのメタボリック症候群の有病率についてトレンド検定により評価した。最後に多重ロジスティック解析によりメタボリック症候群と非定型うつ病およびメタボリック症候群と非定型うつ病の症状について評価した。冠動脈疾患の既往、2型糖尿病の既往、不安、4つの生活習慣（喫煙状況、飲酒状況、運動習慣、不眠）が調整因子として使用された。統計学的有意差はトレンド検定および多重ロジスティック解析において（両側 $P < 0.05$ ）と定義した。全ての統計解析はSTATA 11.0(StataCorp, College Station, TX, USA)により行われた。

## 2. 結果

非定型うつ病群、そうでない大うつ病群、うつ病でない群の基本属性を表1に示した。メタボリック症候群を構成する6項目の値は全て非定型うつ病群、そうでない大うつ病群、うつ病でない群の順に高い傾向を示し、ウエスト周囲径、HDLコレステロール、空腹時血糖の差は統計学的に有意であった（ $P < 0.05$ ）。メタボリック症候群に関連した特徴の詳細は表2に示した。全体で141人（14.0%）がメタボリック症候群と診断され、65人が中心性肥満と2項目の基準を満たし、52人が中心性肥満と3項目の基準を満たし、24人は5項目全ての基準を満たした。うつ病診断に関しては、57人（5.6%）が大うつ病と診断され、14人が非定型うつ病、43人がそうでない大うつ病と診断された。非定型うつ病の特徴の詳細については表3に示した。非定型うつ病の14人の中では、12人（85.7%）が対人関係の過敏性の症状を有し、11人（78.6%）が過食症状を有していた。メタボリック症候群の有病率は非定型うつ病群が最も高く、次いでそうでない大うつ病群、うつ病でない群の順であった（図1、 $P \text{ trend} = 0.07$ ）。非定型うつ病とメタボリック症候群の関連性評価の多重ロジスティック解析の調整前結果は統計学的に有意ではなかったが、調整後はオッズ比3.8、95%信頼区間1.1～13.2と有意な関連性を認めた。そうでない大うつ病ではメタボリック症候群の調整後オッズ比は有意ではなかった（オッズ比1.6、95%信頼区間0.7～3.6）。非定型うつ病の5つの症状の中では、過食のみがメタボリック症候群と調整前後の多重ロジスティック解析で有意な関連性を認めた（調整前オッズ比2.5、95%信頼区間1.7～3.6、調整後オッズ比2.7、95%信頼区間1.8～4.1）（表4）。

## II. 考 察

本研究では日本人男性においてメタボリック症候群と非定型うつ病に関連性を認めた。一方でメタボリック症候群と非定型うつ病でない大うつ病との関連性は認めなかった。メタボリック症候群の有病率は非定型うつ病群で最も高く、次いでそ

表1 非定型うつ病, それ以外の大うつ病, うつ病でないの3群間のメタボリック症候群と生活習慣関連項目の比較 (n=1,011)

項目	全数 <sup>†</sup>	大うつ病 (n=57)		うつ病なし (n=954)
		非定型うつ病 (n=14)	それ以外の大うつ病 (n=43)	
年齢, 歳	42.8 (9.2)	41.1 (8.1)	42.3 (8.7)	42.9 (9.3)
肥満度 (BMI), kg/m <sup>2</sup>	24.2 (3.4)	25.6 (3.6)	25.2 (3.8)	24.1 (3.4)
ウエスト周囲径, cm	85.0 (8.9)	90.0 (8.4)	87.7 (9.5)	84.8 (8.9)
中性脂肪, mg/dL	126.3 (85.2)	228.1 (198.1)	137.3 (82.5)	124.3 (81.8)
HDL コレステロール, mg/dL	58.7 (14.3)	49.4 (6.5)	56.3 (9.8)	58.9 (14.5)
収縮期血圧, mmHg	122.3 (16.3)	126.1 (9.6)	122.8 (17.4)	122.2 (16.3)
拡張期血圧, mmHg	76.6 (11.7)	79.1 (9.9)	76.7 (14.0)	76.5 (11.6)
空腹時血糖, mg/dL	94.2 (20.7)	109.3 (36.4)	93.3 (11.6)	94.1 (20.6)
冠動脈疾患既往歴, n (%)				
なし	947 (93.7)	14 (100.0)	37 (86.0)	896 (93.9)
あり	64 (6.3)	0 (0.0)	6 (14.0)	58 (6.1)
2型糖尿病既往歴, n (%)				
なし	859 (85.0)	11 (78.6)	37 (86.0)	811 (85.0)
あり (予備軍含む)	152 (15.0)	3 (21.4)	6 (14.0)	143 (15.0)
喫煙状況, n (%)				
喫煙歴なし	330 (32.6)	6 (42.9)	14 (32.6)	310 (32.5)
過去喫煙	323 (32.0)	2 (14.2)	13 (30.2)	308 (32.3)
現在喫煙	358 (35.4)	6 (42.9)	16 (37.2)	336 (35.2)
飲酒状況, n (%)				
定期的飲酒なし	166 (16.4)	3 (21.4)	8 (18.6)	155 (16.2)
しばしば (1~5回/週)	483 (47.8)	8 (57.2)	20 (46.5)	455 (47.7)
毎日 (6~7回/週)	362 (35.8)	3 (21.4)	15 (34.9)	344 (36.1)
運動習慣, n (%)				
不定期	620 (61.3)	9 (64.3)	29 (67.4)	582 (61.0)
定期	391 (38.7)	5 (35.7)	14 (32.6)	372 (39.0)
不眠, n (%)				
なし	778 (77.0)	2 (14.3)	24 (55.8)	752 (78.8)
あり	233 (23.0)	12 (85.7)	19 (44.2)	202 (21.2)
不安, n (%)				
なし	229 (22.7)	0 (0.0)	3 (7.0)	226 (23.7)
あり	782 (77.3)	14 (100.0)	40 (93.0)	728 (76.3)

<sup>†</sup> 特記なければ平均値 (標準偏差) を記載

うでない大うつ病群, うつ病でない群の順であった。過食がメタボリック症候群と非定型うつ病の関連性における重要な因子であると考えられた。

我々の研究で日本人うつ病の有病率は5.6%となり先行研究<sup>10)</sup>と比較して高かったが, これは本研究と先行研究の時期的差異 (2010年対2002年) と地域的差異 (東京対岡山) によるものであろう。

非定型うつ病の概念は1950年代にウェストとダラーにより提唱されたものである。イプロニア

ジドなどのモノアミン酸化酵素阻害薬が有効な患者群であり, 非定型のうつ状態を呈し不安ヒステリーに伴い引き起こされたうつ状態と報告されている<sup>31)</sup>。最近ではコロンビア大学のグループによって, 過食と対人関係の過敏性が中心症状である可能性が示唆されている<sup>22)</sup>。DSM-IV-TRによれば, 非定型うつ病は, 非精神病的, 非メランコリー的で非定型な症状をもつうつ病とされている。まとめると, モノアミン酸化酵素阻害薬が有

表2 メタボリック症候群の特徴 (n=141)

項目 <sup>†</sup>	平均 (標準偏差)
年齢, 歳	46.3 (8.6)
肥満度 (BMI), kg/m <sup>2</sup>	28.6 (3.6)
ウエスト周囲径, cm	97.4 (7.1)
中性脂肪, mg/dL	193.8 (118.7)
HDL コレステロール, mg/dL	51.2 (13.7)
収縮期血圧, mmHg	139.3 (17.6)
拡張期血圧, mmHg	88.4 (11.6)
空腹時血糖, mg/dL	107.2 (35.6)
メタボリック症候群, n (%)	141 (14.0)
中心性肥満と2項目の診断基準, n (%)	65 (6.5)
中心性肥満と3項目の診断基準, n (%)	52 (5.1)
中心性肥満と4項目の診断基準, n (%)	24 (2.4)
ウエスト周囲径≥90 cm, n (%)	279 (27.6)
中性脂肪≥150 mg/dL, n (%)	279 (27.6)
HDL コレステロール<40 mg/dL, n (%)	53 (5.2)
高血圧, n (%)	273 (27.0)
(収縮期≥130 mmHg もしくは拡張期≥85 mmHg)	
空腹時血糖≥100 mg/dL, n (%)	187 (18.5)

<sup>†</sup>特記なければ平均値 (標準偏差) を記載

表3 非定型うつ病と診断された14名の症状からみた特徴

気分の反応性	過食	過眠	鉛様麻痺	対人関係の過敏性	人数 (%)
*	*			*	4 (28.6)
*			*	*	3 (21.4)
*	*		*	*	3 (21.4)
*	*	*	*	*	2 (14.4)
*	*	*			1 (7.1)
*	*		*		1 (7.1)

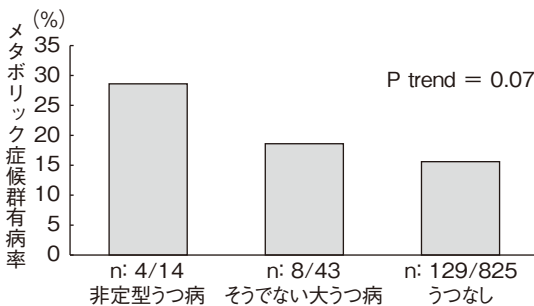


図1 非定型うつ病, そうでない大うつ病, うつなしの3群のメタボリック症候群有病率

効な疾病であり, 症状は芝居がかっていて対人関係の過敏性傾向がある. さらに活気があるが一度落ち込むと過食するタイプの人々と定義できるであろう<sup>12)</sup>. それゆえメタボリック症候群と関連している行動原理は, うつ傾向にあり規則的な食事をしない人々とされる<sup>18)</sup>. なかにはうつ病と関連する心理的なストレスにより過食する人がいるかもしれない. うつ症状による日常生活における活動性の低下はエネルギー代謝を低下させる<sup>28)</sup>. 定期的な運動を含む健康的な生活習慣はうつ症状を和らげる. つまり怠惰な生活習慣はメタボリック症候群の中心的な症状である中心性肥満を助長

表4 非定型うつ病およびその症状とメタボリック症候群の関連 (n=1,011)

項目	n (%)	メタボリック症候群		
		モデル 1 <sup>†</sup> (無調整)	モデル 2 <sup>‡</sup> (調整)	モデル 3 <sup>§</sup> (調整)
		オッズ比 (95%信頼区間)	オッズ比 (95%信頼区間)	オッズ比 (95%信頼区間)
非定型でない大うつ病 <sup>¶</sup>	43 (4.3)	1.5 (0.7~3.2)	1.5 (0.7~3.4)	1.6 (0.7~3.6)
非定型うつ病 <sup>¶</sup>	14 (1.4)	2.6 (0.8~8.3)	3.1 (0.9~10.3)	3.8 (1.1~13.2)
非定型うつ病関連症状				
気分の反応性	914 (90.4)	1.2 (0.6~2.2)	1.3 (0.7~2.4)	1.2 (0.6~2.3)
過食	233 (23.1)	2.2 (1.5~3.2)	2.5 (1.7~3.6)	2.7 (1.8~4.1)
過眠	36 (3.6)	1.0 (0.4~2.6)	1.1 (0.4~2.9)	1.0 (0.4~2.7)
鉛様麻痺	108 (10.7)	1.7 (1.0~2.8)	1.7 (0.9~2.8)	1.6 (0.9~2.8)
対人関係の過敏性	125 (12.4)	1.3 (0.8~2.1)	1.4 (0.8~2.3)	1.5 (0.9~2.5)

<sup>†</sup> Model 1 は無調整.

<sup>‡</sup> Model 2 は年齢 (カテゴリー変数) で調整.

<sup>§</sup> Model 3 は年齢 (カテゴリー変数), 冠動脈疾患と糖尿病の既往歴, 不安, 生活習慣 (喫煙, 飲酒, 運動, 不眠) で調整.

<sup>¶</sup> 大うつ病でない群が対照群.

し, うつ病のリスクを増加させるのである<sup>15,28,30</sup>. 中心性肥満から引き起こされる慢性炎症とインスリン抵抗性がメタボリック症候群とうつ病の関連性に影響があるかもしれない<sup>8,16,21,30</sup>. これらの機序は十分考えられることであるが, 重要なのは過食を伴ううつ病が先行研究の結果の不一致の原因となった可能性である. 我々の研究は, メタボリック症候群とうつ病に正の関連性を見出した先行研究と一致している<sup>1,2,13,20,23,26,29</sup>. さらにメタボリック症候群を考えると時の大うつ病における非定型症状の重要性を示唆している.

本研究にはいくつかの限界点がある. 第1に, 横断研究のため因果の方向性の議論は難しく, 結果は交絡因子調整後の統計的な関連性ととどまる. それゆえ, 今後前向きコホート研究により病気の重篤度と期間を考慮した研究が必要である. 第2に対象数が少ないことである. わずかに14名が非定型うつ病であると診断されている. 統計学的には問題ないが, さらに大規模な研究が必要であろう. 第3に薬剤の情報が欠如していることである. 冠動脈疾患と2型糖尿病既往歴については医師の面接により確認され, 生活習慣についても調整済みであるが, 薬剤による体重増加の可能性

と社会経済的地位 (socioeconomic status) の情報を用いた解析がより妥当性の高い研究へとつながるであろう. 第4に非定型うつ病はDSM-IV-TRで定義された妥当性・信頼性の高いものではあるが, より妥当性の高い研究のためには, 非定型うつ病スケール<sup>24</sup> (日本語版は貝谷久宣訳) などが推奨される. 第5に過食が単独でメタボリック症候群と関連する可能性は完全には否定できない. しかし非定型うつ病でない大うつ病にも過食は定義として含まれており, 非定型うつ病とそうでない大うつ病を比較した場合のメタボリック症候群との関連性の相違は, 非定型うつ病とメタボリック症候群の何らかの関連性を示唆するものであろう. 先行研究<sup>1,2,4,5,7,13,20,23,26,29</sup>では過食を考慮せずメタボリック症候群とうつ病の関連性を研究している. これらの研究はメタボリック症候群とうつ病の関連性を慢性炎症, 視床下部-下垂体-副腎系の神経内分泌的影響, インスリングルコース代謝, 怠惰な生活習慣に帰している. しかし原因が何であれ, 過食はメタボリック症候群発症の直接的な行動影響である. うつ病と各種疾病 (糖尿病, 冠動脈疾患, もちろんメタボリック症候群など) には正の関連性があるため, 研究者はうつ病と各

種疾患との関連性を検討する場合は過食行動について注意する必要がある。最後に、非定型うつ病と双極性障害の違いについてはいまだ明確な結論が出ていない。本研究では7人の躁症状をもつ参加者が存在したが、除外基準（4人は女性、2人はデータ不備、1人は60歳以上）により対象から除いている。そのため本研究では双極性障害を含んでいない。躁は主観的症状の有無により判断されたが、双極性障害についての研究に主眼をおく場合は診断基準に基づく面接を行うべきであろう。

我々の知る限り、本研究はアジア人を対象としたメタボリック症候群とうつ病の研究では初めて非定型の特徴に言及したものである<sup>27)</sup>。さらに、メタボリック症候群に抑うつ傾向の合併を伴う症例では、非定型の特徴の考慮が臨床的に重要であることを示唆している。研究面でもメタボリック症候群などの生活習慣を基盤とする疾病とうつ病の研究では非定型の特徴の考慮が必要であろう。

国際糖尿病学会は世界の成人の20～25%がメタボリック症候群であると試算している<sup>9)</sup>。世界保健機構はうつ病が2030年における障害調整生命年（disability-adjusted life-year）の喪失に最も影響する疾病となる可能性を示唆している<sup>32,33)</sup>。非定型うつ病でのメタボリック症候群の有病率の高さと、これら疾患の正の関連性はメタボリック症候群とうつ病を同時に診断し取り扱うことの重要性を示唆している。

### おわりに

メタボリック症候群と同様にうつ病も生活習慣病としての側面がある。本研究は日本で増加している新しいタイプのうつ病を意識して行われた。新しいタイプのうつ病の増加は社会問題であるが、医学的に明確に定義されていないため具体的な対応がなされていないのが現状である。典型的でない新しいタイプのうつ病は産業衛生現場で特に増加しているといわれ、職域を対象としたうつ病の研究が急務である。新型うつ病という定義は国際的には受け入れられないため、本研究では非定型うつ病に限定した研究を行った。今後は新し

いタイプのうつ病の同定と生活習慣との関連性の研究が重要になるであろう。

本研究は科学研究費補助金「産業衛生の現場におけるうつ病の遷延化因子の解明と職場復帰プログラムの有用性の検討」（基盤C平成21～24年度、課題番号24590761）の一部として行われた。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

### 文 献

- 1) Akbaraly, T. N., Kivimäki, M., Brunner, E. J., et al.: Association between metabolic syndrome and depressive symptoms in middle-aged adults: Results from the Whitehall II study. *Diabetes Care*, 32; 499-504, 2008
- 2) Almeida, O. P., Calver, J., Jamrozik, K., et al.: Obesity and metabolic syndrome increase the risk of incident depression in older men: The health in men study. *Am J Geriatr Psychiatry*, 17; 889-898, 2009
- 3) American Psychiatric Association: DSM-IV-TR. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. American Psychiatric Association, Washington, D. C., 2000
- 4) Carroll, D., Phillips, A. C., Thomas, G. N., et al.: Generalized anxiety disorder is associated with metabolic syndrome in the Vietnam experience study. *Biol Psychiatry*, 66; 91-93, 2009
- 5) Foley, D. L., Morley, K. I., Madden, P. A., et al.: Major depression and the metabolic syndrome. *Twin Res Hum Genet*, 13; 347-358, 2010
- 6) Health and Welfare Statistics Association (ed.): Patient Survey, Vol. I. Health and Welfare Statistics Association Press, Tokyo, 2005 (in Japanese)
- 7) Hildm, B., Mykletun, A., Midthjell, K., et al.: No association of depression and anxiety with the metabolic syndrome: The Norwegian HUNT study. *Acta Psychiatr Scand*, 120; 14-22, 2009
- 8) Howren, M. B., Lamkin, D. M., Suls, J.: Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: A meta-analysis. *Psychosom Med*, 71; 171-186, 2009
- 9) International Diabetes Federation: The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. IDF Communications, Brussels, 2006
- 10) Kawakami, N., Takeshima, T., Ono, Y., et al.:

Twelve-month prevalence, severity, and treatment of common mental disorders in communities in Japan : Preliminary finding from the World Mental Health Japan Survey 2002-2003. *Psychiatry Clin Neurosci*, 59 ; 441-452, 2005

11) Lamers, F., de Jonge, P., Nolen, W. A., et al. : Identifying depressive subtypes in a large cohort study : Results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *J Clin Psychiatry*, 71 ; 1582-1589, 2010

12) Liebowitz, M. R., Klein, D. F. : Hysteroid dysphoria. *Psychiatr Clin North Am*, 2 ; 555-575, 1979

13) Mast, B. T., Miles T, Penninx, B. W., et al. : Vascular disease and future risk of depressive symptomatology in older adults : Findings from the Health, Aging, and Body Composition study. *Biol Psychiatry*, 64 ; 320-326, 2008

14) McIntyre, R. S., Soczynska, J. K., Konarski, J. Z., et al. : Should depressive syndromes be reclassified as 'metabolic syndrome type II' ? *Ann Clin Psychiatry*, 19 ; 257-264, 2007

15) Mead, G. E., Morley, W., Campbell, P., et al. : Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev*, (4) ; CD004366, 2008

16) Mezuk, B., Eaton, W. W., Albrecht, S., et al. : Depression and type 2 diabetes over the lifespan : A meta-analysis. *Diabetes Care*, 31 ; 2383-2390, 2008

17) Ministry of Health, Labour and Welfare : Information of medical check-ups for metabolic syndrome. Ministry of Health, Labour and Welfare [Cited 28 Feb 2012]. Available from URL : <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/seikatsu/index.html> (in Japanese)

18) Nakao, M., Yano, E. : Reporting of somatic symptoms as a screening marker for detecting major depression in a population of Japanese white-collar workers. *J Clin Epidemiol*, 56 ; 1021-1026, 2003

19) Nakao, M., Takeuchi, T. : The suicide epidemic in Japan and strategies of depression screening for its prevention. *Bull World Health Organ*, 84 ; 492-493, 2006

20) Pan, A., Keum, N., Okereke, O. I., et al. : Bidirectional association between depression and metabolic syndrome : A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Diabetes Care*, 35 ; 1171-1180, 2012

21) Pan, A., Ye, X., Franco, O. H., et al. : Insulin resis-

tance and depressive symptoms in middle-aged and elderly Chinese : Findings from the Nutrition and Health of Aging Population in China Study. *J Affect Disord*, 109 ; 75-82, 2008

22) Parker, G., Roy, K., Mitchell, P., et al. : Atypical depression : A reappraisal. *Am J Psychiatry*, 159 ; 1470-1479, 2002

23) Skilton, M., Moulin, P., Terra, J. L., et al. : Associations between anxiety, depression, and the metabolic syndrome. *Biol Psychiatry*, 62 ; 1251-1257, 2007

24) Stewart, J. W., McGrath, P. J., Rabkin, J. G., et al. : Atypical depression. A valid clinical entity? *Psychiatr. Clin North Am*, 16 ; 479-495, 1993

25) Takeuchi, T., Nakao, M., Yano, E. : Symptomatology of depressive state in the workplace. A 20-year cohort study. *Soc. Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 43 ; 343-348, 2008

26) Takeuchi, T., Nakao, M., Nomura, K., et al. : Association of the metabolic syndrome with depression and anxiety in Japanese men : A 1-year cohort study. *Diabetes Metab Res Rev*, 25 ; 762-767, 2009

27) Takeuchi, T., Nakao, M., Kachi, Y., et al. : Association of metabolic syndrome with atypical features of depression in Japanese people. *Psychiatry Clin Neurosci*, 67 ; 532-539, 2013

28) Vaidya, V. : Psychosocial aspects of obesity. *Adv Psychosom Med*, 27 ; 73-85, 2006

29) Viinamaki, H., Heiskanen, T., Lehto, S. M., et al. : Association of depressive symptoms and metabolic syndrome in men. *Acta Psychiatr Scand*, 120 ; 2-29, 2009

30) Vogelzangs, N., Suthers, K., Ferrucci, L., et al. : Hypercortisolemic depression is associated with the metabolic syndrome in late-life. *Psychoneuroendocrinology*, 32 ; 151-159, 2007

31) West, E. D., Dally, P. J. : Effects of iproniazid in depressive syndromes. *Br Med J*, 1 ; 1491-1494, 1959

32) World Health Organization : World Health Report 2001, Mental Health : New Understanding, New Hope. WHO, Geneva, 2001

33) World Health Organization : The Global Burden of Disease : 2004 Update. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. WHO, Geneva, 2008