

## 血漿インターロイキン 6(IL-6)濃度の高値が SSRI/SNRI 抵抗性うつ病と関連する Higher plasma interleukin-6(IL-6) level is associated with SSRI-or SNRI-refractory depression

吉村玲児、堀 輝、杉田篤子、中野和歌子、上田展久、中村 純  
産業医科大学精神医学教室

Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 33 (2009) 722-726

### 【緒言】

うつ病患者の3-4割がSSRI/SNRI治療に十分な反応を示さない。サイトカインや神経栄養因子はセロトニントランスポーターや視床下部-脳下垂体-副腎皮質系(HPA axis)に影響を与え、うつ病の病態と関係している(Miller et al, 2009)。今回の研究ではSSRI/SNRI反応群(N=31)、非反応群(N=20)、健常者群(N=30)の3群で血中IL-6, tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), brain-derived neurotrophic factor (BDNF)濃度を比較検討した。本研究の目的はこれらのサイトカインや神経栄養因子の血中濃度がSSRI/SNRIの反応やうつ病の難治化と関係する否かを確認することである。

### 【対象と方法】

SSRI/SNRI反応群、非反応群、健常者群の性別はそれぞれ13/18, 8/12, 13/17(M/F)であり、年齢はそれぞれ  $39.6 \pm 11.8$ ,  $40.0 \pm 12.2$ ,  $43.2 \pm 12.7$ (mean  $\pm$  S.D.)歳であった。SSRI(flvoxamine/paroxetine/sertraline)とSNRI(milnacipran投与を少なくとも8週間以上行いハミルトンうつ病評価尺度(17項目)(HAM-D)得点の改善が50%以上を反応群、50%未満を非反応群とした。採血は抗うつ薬投与前と投与8週間後に行い血中IL-6, TNF- $\alpha$ , BDNF濃度はELISA法にてduplicateで測定した。本研究は産業医科大学倫理委員会の承認を受けており、患者からは文書による同意を得ている。この3群間に年齢・性別に差はなかった。

### 【結果】

paroxetine, sertraline, fluvoxamine, milnacipranへの反応率はそれぞれ68.7, 60.0, 50.0, 60.0%であった。血中IL-6濃度は健常者群に比べて、うつ病群(N=51)で有意に高値であった。さらに、SSRI/SNRI非反応群では反応群に比べて有意に高値であった。また、SSRI/SNRI反応群では投与8週間後には健常者群と同程度に血中IL-6濃度が低下した。血中IL-6濃度とHAM-D得点との間には有意な正の相関、抗うつ薬投与前後での血中IL-6の変化とHAM-D得点の変化には有意な負の相関が認められた。また、血中TNF- $\alpha$ 濃度も健常者群と比べて、うつ病群で有意に高値であったが、SSRI/SNRI反応群と非反応群との間には差はなかった。さらにうつ病群では抑うつ症状が改善しても血中TNF- $\alpha$ 濃度の低下は認められなかった。最後にうつ病患者群では健常者群よりも血中BDNF濃度が有意に低値であり、さらにHAM-D得点と有意に負の相関を示した。そして、うつ病群では抑うつ症状が改善すると血中BDNF濃度が健常者群と同レベルに回復した。しかし、SSRI/SNRI反応群と非反応群との間には差はなかった。

### 【結論】

以上のことから血中IL-6濃度の高値がうつ病の難治化と関わっており、SSRI/SNRI投与前の血中IL-6濃度の値がSSRI/SNRIへの治療反応を予測する可能性が示された。