

*Higher than normal plasma interleukin-6 concentrations in cancer patients with depression: preliminary*

Dominique L. Musselman, M.D., et al.

Am J Psychiatry 158:1252-1257, August 2001

<目的>

癌患者とうつ病との関係を炎症性サイトカイン IL-6 から探る

<背景>

癌患者は肉体的、経済的、社会的なストレスをかかえており、うつ病の有病率が一般に比べ高いとされている。特に咽頭喉頭癌、膵臓癌の患者のうつ病有病率は高く、膵臓癌患者の 50% はうつ病になるという報告がある。また癌患者は、IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$  などの免疫系のサイトカインが増加し、気分障害が誘発されているのではないかと、という報告も多い。

本論文では炎症性サイトカインの急性期反応で誘導される IL-6 と、免疫反応の制御を司る HPAaxis（視床下部、下垂体、副腎系）に注目し、大うつ病を併発する癌患者と大うつ病を併発していない癌患者、大うつ病のみの患者群、健康群を比較した。

<方法>

対象者：うつ病を併発する癌患者合計 8 人、うつ病を伴わない癌患者 13 人、うつ病の比較群 12 人、健康群 10 人。

Emory University Hospital の外来、入院患者、そしてアトランタ周辺地区の新聞広告で募集。

除外条件 ①大うつ病以外の精神病（アルコール依存症、物質依存症、双極性障害、統合失調感情障害、統合失調症）の患者  
②大うつ病患者で向精神病薬の治療をされている患者  
③癌以外の身体疾患（心血管系、造血系、肝腎、内分泌系、神経系）の治療をしている患者

検査方法：午後 4 時に採血し、免疫吸着剤で IL-6 を測定。

後日、Dexamethasone 負荷試験を実施。

午後 11 時、Dexamethasone 1 mg を注射、翌日午後 4 時に採血  
コルチゾール値を測定

<結果>

うつ病を伴う癌患者は、うつ病を伴わない癌患者にくらべて、血中 IL-6 値が有意に高い。しかし一方で本論文ではコルチゾールの抑制が優位に破綻しているという結果は得られなかった。

### 結果①: IL-6値

	IL-6 中央値(pg/ml)	95% 信頼区間
大うつ病を併発している癌患者	116.4	8.6-512.5
大うつ病を併発していない癌患者	0	0
うつ病比較群	50	11.1-296.0
健康群	0.1	2.2

大うつ病を併発している癌患者の IL-6 値 >> 大うつ病を併発していない癌患者の IL-6 値

## 結果②: Dexamethasone 負荷試験(コルチゾール値)

	コルチゾール値>5ng/ml の割合
大うつ病を併発している癌患者	63% (8人中5人)
大うつ病を併発していない癌患者	13% (8人中1人)
うつ病比較群	27% (11人中3人)
健康群	0% (10人中0人)

(H=4.7 df=3 P=0.20)

大うつ病を併発している癌患者では HPAaxis の機能が更新し、コルチゾール値が高い。しかし統計学的には4群間に明らかな差があるとは言えなかった。

### ・考察

うつ病を伴う癌患者は、うつ病を伴わない癌患者にくらべて、血中 IL-6 値が有意に高い傾向にあることがわかった。

今後の検討課題として以下の三点があげられる。

- ①IL-6 が気分障害をもたらす機序が不明
- ②IL-6 値と気分障害の関係は癌にかぎらない
- ③IL-6 とコルチゾールの関係

①はたして血中 IL-6 値が高いからうつ病になりやすいといえるのか？IL-6 が抑うつ症状、疲労、食欲不振、活動性の低下といった気分障害をもたらすといわれているが、細かい機序が未だ不明のままである。

②IL-6 が気分障害を誘発するならば、癌に限らず IL-6 や他の炎症性サイトカインの値も上昇する感染症も気分障害を併発する可能性が高いのではないか。

③本論文では優位な違いはでなかったものの、ほかの多くの研究でがん患者はコルチゾールの抑制が利いていないという報告が多くみられ、中には炎症性サイトカインがコルチゾールのレセプターに直接作用しているのではないかという研究もある。

以上の検討課題を克服し、うつ病を事前にかつ定量的に予知、対応できるようになれば有用である。

