

糖尿病にうつ病を合併し、過食を呈した一例

A Case Report of a Patient with Diabetes Mellitus Who Complicated Depression and Showed Overeating

胸元 孝夫*, 増田 彰則**, 寿 幸治***

Takao Munemoto, Akinori Masuda, Kouji Kotobuki

*鹿児島女子短期大学, **増田クリニック, ***谷山病院

Kagoshima Women's College, Masuda Clinic, Taniyama Hospital

我々は、糖尿病にうつ病を合併し、過食から血糖コントロールが不良であった症例を経験した。この報告の目的は糖尿病にうつ病を合併し過食を呈する患者の入院治療の必要性和過食を呈する機序を検討することである。症例はⅡ型糖尿病に中等度のうつ病を合併した48歳男性。患者は職場ストレスを誘因にうつ病を発症し、我々のクリニックに紹介された。通院治療ではうつ病は改善せず、過食も持続し、血糖コントロールが不良であった。環境調整もかねて、入院治療を行ったところ、うつ状態や過食衝動および血糖値は徐々に改善した。糖尿病にうつ病を合併した症例で過食を呈する場合、重症のうつ病でなくても環境調整目的で入院治療を検討すべきと考えられた。過食の続くメカニズムには、過食-食後高血糖-反応性高インスリン血症-反応性低血糖-食欲亢進-過食という悪循環の形成が推察された。

Key Words : Diabetes Mellitus, Depression, Overeating, Hyperinsulinemia, Reactive-hypoglycemia

1. はじめに

糖尿病にうつ病を発症する割合は、うつ病単独の発症よりもその頻度が高いことが報告されている^①。うつ病はストレス刺激を誘因として生じるストレス関連疾患の1つであり、食欲不振を呈する場合が多いが、過食を呈する症例もさほど珍しくない。ストレス刺激を誘因に起きる、いわゆる“ストレス食い”としての過食はよく知られている^②。本症例は、糖尿病の治療中に、職場ストレスを契機にうつ病を発症し、かつ過食を呈した症例である。うつ病としては通院治療可能な症例と考えられたが、過食により血糖コントロールが困難であり、入院治療を選択した。この報告の目的は糖尿病を合併し過食を呈する患者の入院治療の必要性和食欲亢進を呈するメカニズムを検討することである。

2. 症例

患者：45歳男性，既婚。主訴：倦怠感，不眠

既往歴：12歳 扁桃摘出術，

38歳 Ⅱ型糖尿病（治療中）

家族歴：父 心臓病（詳細不明），糖尿病なし

現病歴：X-4年頃より仕事が多忙で不眠（寝付きの悪さ，途中覚醒）が出現。また，Ⅱ型糖尿病と診断され，入院治療を受けた。その後，糖尿病は薬物治療にて安定していた。仕事の多忙さはかわらず，X-1年，人との会話をおっくうに感じ，だるさも感じるようになった。最近，不眠症に加え，倦怠感が強く，意欲の低下，集中力の低下なども出現し，糖尿病のコントロールも悪化してきた。X年8月，Hb

A1c(NGSP)9.1%，空腹時血糖（FBG）301mg/dL。うつ病を疑われ，同年9月，当院へ紹介された。受診時，上記の訴えに加え，食欲亢進があり，過食を抑えられないという訴えがあった。

身体所見：身長180cm，体重93kg，BMI=28.7，血圧124/88mmHg，脈拍72/分 整，呼吸 整，眼瞼結膜 貧血なし，眼球結膜 黄疸なし，（頸部）リンパ節触れず，（甲状腺）腫大なし 血管雑音なし，（胸部）呼吸音 清，心音Ⅰ・Ⅱ（→）Ⅲ・Ⅳ（-），（腹部）異常なし，（四肢）異常なし，（皮膚）異常なし

血液検査：（末梢血）WBC 8600(3500-9300) /mm³，Hb16.3(13.1-17.5) mg/dL，Platelet 28.9(13.0-36.0) ×10⁴ /mm³，（生化学）T-Bil 0.4(0.3-1.1)mg/dL，AST 21(13-36)IU/L，ALT 50(9-44) IU/L，γ-GT 116(12-84) IU/L，ChE 496(185-431) IU/L，LDH 197(119-229) IU/L，BUN 11(9-23) mg/dL，Cr 0.65(0.61-1.04) mg/dL，Na 136(137-145) mEq/L，K 4.2(3.3-4.8) mEq/L，CL 100(99-107) mEq/L，Total protein 7.2(6.7-8.2) g/dL，Total cholesterol 274(132-219) mg/dL，Triglyceride 1094(33-149) mg/dL，HDL cholesterol 32(40-86) mg/dL，Amylase 49(40-125) IU/L，CRP 0.1 mg/dL，FBG 301(70-109) mg/dL，HbA1c(NGSP) 9.1(4.6-6.2) %（ ）に基準値を示す。

心理テスト：POMS(Profile of Mood States) T-A (anxiety-tension) 26↗，D(depression) 35↑，A-H (anger/hostility) 25↗，V(vigor)1↓，F(fatigue)26↑，C(confusion) 26↑
心理社会的問題：1) 先行刺激として職場ストレス，2)

ストレス刺激で過食衝動, 3) うつ状態

身体的問題: 1) 糖尿病 (II型) コントロール不良, 2) 肥満, 3) 高脂血症, 4) 肝機能障害 (脂肪肝の疑い)
 診断: #1 うつ病 (中等症) (診断は ICD-10 に準拠した.), #2 II型糖尿病 とし, うつ病と II型糖尿病の Cormobidity (共存症) と診断した.

治療経過: うつ病について心理教育を行い, 休職の上, 治療を受けることを指導した. うつ病に対しては抗うつ薬 Escitalopram (SSRI) 10mg, 睡眠薬 Zolpidem 5mg を投与し, 通院治療を開始した. また, 糖尿病に対しては, 前医の処方である DPP-4 阻害薬 Vildagliptin 100mg, Glimepiride 1mg を継続した. 合わせて, 食事療法, 運動療法及び生活指導を行った. しかし, 自宅では, 過食を抑えられなかった. また, リラックスできず感情が不安定で, 子供への暴力もあるため, うつ病のみならず, 糖尿病のコントロールも困難であり, 環境調整の必要があると判断し, 入院治療を勧めた.

入院時血液検査: (末梢血) WBC 7950 (3500-9300) /mm³, Hb 15.1 (13.1-17.5) mg/dL, Platelet 27.2 (13.0-36.0) × 10⁴ /mm³, (生化学) AST 25 (13-36) IU/L, ALT 48 (9-44) IU/L, γ -GT 102 (12-84) IU/L, ChE 468 (185-431) IU/L, LDH 160 (119-229) IU/L, CPK 99 (60~270) IU/L, BUN 13.2 (9-23) mg/dL, Cr 0.70 (0.61-1.04) mg/dL, Total protein 6.5 (6.7-8.2) g/dL, Total cholesterol 384 (132-219) mg/dL, Triglyceride 1474 (33-149) mg/dL, Amylase 49 (40-125) IU/L, CRP 0.39 mg/dL, FBG 245 (70-109) mg/dL, HbA1c (NGSP) 9.3 (4.6-6.2) % () に基準値を示す.

入院時心電図: 正常範囲内

入院時頭部 CT 検査: 有意な異常所見なし

入院治療経過: うつ病に対する薬物治療は, Escitalopram 20mg, Zolpidem 5mg, Flunitrazepam 1mg が処方され, 抗うつ薬及び睡眠薬が増量された. 入院時, HbA1c は 9.3% と入院前より血糖コントロールが悪化していたが, 糖尿病に対しては, Sitagliptin 50mg が処方され, 入院前より減量された. また, 入院時の総コレステロール値, 中性脂肪値は入院前より上昇しており, 糖代謝異常, 脂質代謝異常が悪化していた. 食事は一日 1800Kcal に制限され, 間食も禁止された. 入院当初の空腹感は強かったが, 過食できない環境で生活することで, 過食衝動は軽減していった. 入院 1ヶ月では, 空腹感は 2~3/10 程度まで減少した. その後, 空腹感の若干の変動はあったが, 2ヶ月後には過食衝動は消失した. この頃, FBG 80mg/dL, HbA1c 6.6% と血糖コントロールは著明に改善した. 入院することで, 職場及び家庭でのストレス状態から開放され, うつ状態も, この頃までには寛解状態に回復した.

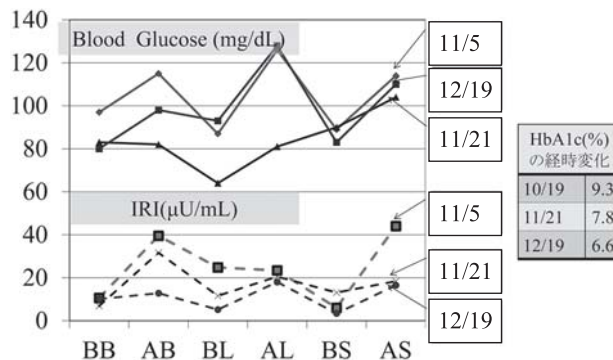


Figure 過食衝動を呈した症例の入院治療によるインスリン/血糖値の変化

入院によるうつ病治療により, 食事制限とDPP-4阻害薬による糖尿病治療が奏効した. 入院時のHbA1c は9.3%⇒6.6%へと著明に改善した. 過剰なインスリン分泌が改善され, 明らかな低血糖は出現しなくなり, 過食衝動も徐々に軽減消失した. BB: before breakfast, AB: after breakfast, BL: before lunch, AB: after lunch, BS: before supper, AS: after supper

Figure は入院中の血糖値およびインスリン値の日内変動の経過を示している. 入院により過食行動が抑えられ, 入院早期より異常な高血糖は見られないが, 高インスリン血症が認められた. 入院経過とともに高インスリン血症は改善し, 食欲亢進, 過食衝動も消退していった. そして, 糖尿病に対する薬物療法を強化することもなく, 血糖コントロールは著明に改善し, 高脂血症も改善した. 環境調整が奏功し, ストレスが軽減したこともあり, うつ状態も割と早く改善していった.

3. 考察

糖尿病患者ではうつ病を合併するリスクが高いことが報告されている^(3, 4, 5, 6). また, その逆の危険性も報告されている. メカニズムは明らかではないが, 視床下部-下垂体-副腎系の内分泌系, 交感神経系, 炎症促進状態の存在が関連しているのではないかと考えられている⁽⁷⁾.

また, 糖尿病とうつ病の合併例 (Cormobidity) では, 血糖コントロールが不良であるといわれる⁽⁸⁾. いくつかの理由が考えられる. うつ病による治療意欲の低下, 活動低下による運動不足, 副腎皮質ホルモンによる血糖上昇, あるいは交感神経の興奮によるアドレナリン, ノルアドレナリンの血糖上昇作用などが考えられる. 本症例では, これらの仮説に加え, 過食行動が, 糖尿病の血糖コントロールを困難にさせていたと考えられた. Figure が示す入院当初の高インスリン血症は, 過食行動が抑制され, 入院経過とともに正常化したことから, 過食に伴う反応性の高インスリン血症と考えられた. 入院前では, 過食により入院時よりも高い反応性の高インスリン血症が生じ, 反応性に低血糖が現れ, 強い空腹を感じ, さらに過食を行う悪循環に陥っていたと推測された. 一方, 患者は過食の誘因がストレスであると感じていることから, ストレス刺激により何らかの脳内神経伝達物質が働き過食衝動を引き起こしたことが推測される. CRF と過食衝動との関連を研究した報告も

ある⁹⁾。

うつ病で過食を呈する場合、Bipolar (双極性障害) への移行のリスクもあり慎重な対応が必要である¹⁰⁾。躁状態の症状としての過食の場合、非定型抗精神病薬は糖尿病を悪化させる恐れがあり、使用できる薬剤は制限される。

糖尿病にうつ病を合併すると、一般に、血糖コントロールが困難になる場合が多いといわれているが、過食を合併するとさらに困難さが増す。

本症例のように、うつ病の程度は中等度であっても、早急な入院治療が必要と考えられる。入院することで、過食行動の制限ができ、反応性の高インスリン血症は徐々に正常化して、過食衝動も消退し、血糖コントロールが改善する。インスリン抵抗性の改善が生じてくると考えられる。

Figure では、入院1ヶ月後の11/21、高インスリン血症は改善しているにもかかわらず、食後低血糖が生じているが、これは、インスリン抵抗性が改善してきた証拠と考えられる。

過食が addiction と考えられる場合でも、過食行動の制限が可能な入院治療が望ましい。本症例でも、ストレス解消としての一面があったが、過食衝動を、ただ耐えるのでは治療の継続は困難であり、医療スタッフによる心身両面からのサポートが受けられたことで、過食衝動を乗り越えることができたと考えられる。

糖尿病にうつ病を合併すると、血糖コントロールが悪化するが、うつ病の改善とともに、糖尿病への薬物療法を強化することなく、血糖コントロールが改善する。本症例に実施された入院治療は、ストレスに伴う過食衝動への対策、すなわちストレス軽減のための入院治療であるが、うつ病治療の一環でもある。環境調整としての入院がうつ病治療並びに過食衝動治療につながり、結果として、糖尿病治療となることが実証された。本症例のようなうつ病を合併し、過食を呈する糖尿病では入院治療を優先すべきと考えられる。

4. 結論

(1) 糖尿病にうつ病を発症し、過食を呈した1例を経験し、入院治療が有効であったことを報告した。

(2) 過食行動はストレス誘発性の過食から反応性高血糖→反応性高インスリン血症→反応性低血糖→過食衝動と悪循環に陥って生じていたと推測された。

(3) 糖尿病とうつ病の Comorbidity で、過食を呈する場合は、早急な入院治療が必要と考えられた。

文献

1) Mitchell PB1, Goodwin GM, Johnson GF, Hirschfeld RM, Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach.

Bipolar Disord. 10 (1 Pt 2):144-52, 2008, doi: 10.1111/j.1399-5618.2007.00559.x.

- 2) Z. Merali, S. Graitson, J. C. MacKay, and P. Kent, Stress and eating: a dual role for bombesin-like peptides. *Front Neurosci.* 2013; 7: 193. Published online 2013 Oct 25. doi:10.3389/fnins.2013.00193
- 3) Lunghi C, Moisan J, Grégoire JP, Guénette L. Incidence of Depression and Associated Factors in Patients With Type 2 Diabetes in Quebec, Canada: A Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore).* 2016 May;95(21):e3514. doi: 10.1097/MD.0000000000003514.
- 4) Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 24: 1069-1078. 2001
- 5) de Groot M, Anderson R, Freedland KE, et al. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med*, 63: 619-630, 2001
- 6) Rotella F, Mannucci E. Diabetes mellitus as a risk factor for depression. A meta-analysis of longitudinal studies. *Diabetes Res Clin Pract*, 99: 98-104, 2013
- 7) Champaneri S, Wand GS, Malhotra SS, et al. Biological basis of depression in adults with diabetes. *Curr Diabetes Rep*,10:396-405, 2010
- 8) Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE, Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care.* Jul;23(7):934-42, 2000
- 9) Micioni Di Bonaventura MV, Ciccocioppo R, Romano A, Bossert JM, Rice KC, Ubaldi M, St Laurent R, Gaetani S, Massi M, Shaham Y, Cifani C. Role of bed nucleus of the stria terminalis corticotrophin-releasing factor receptors in frustration stress-induced binge-like palatable food consumption in female rats with a history of food restriction. *J Neurosci.* 2014 Aug 20;34(34):11316-24. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1854-14.2014.
- 10) Mitchell Philip B., Goodwin Guy M., Johnson Gordon F., et al., Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach. *Bipolar Disorders* 10, 144-152, 2008.

(2016年12月2日 受理)