地域医療連携で産後うつ病と誤診せずに済んだ遺伝性白質脳症

函館市医師会
函館渡辺病院
三國（みくに）　雅彦（まさひこ）

卒業後、大学病院精神科、その後、関東での国立研究所や大学病院精神科で診療、研究、教育に携わってきたので、臨床各科の専門医達と連携した医療を日々実践してきたが、30年ぶりに北海道に戻り、初めて民間の精神科中心の総合病院で勤務を始めた時にはこの連携医療に若干の不安があった。しかし、この度その不安を払拭してくれる連携医療を経験でき、今回ほど感謝したことは稀であり、その症例報告の筆を取った次第である。なお、この症例は第146回北海道精神神経学会で当院の精神科専攻医が発表し、Case Reportを投稿中であり、発表にあたり患者の個人情報とプライバシーの保護に配慮するとともに、書面で同意を得ていることを申し添えたい。

症例は30歳代での初産直後から不安感や抑うつ感が出現し、その児を診療していた函館中央病院小児科の石倉亜矢子先生が市の保健師と連携して育児支援やメンタルケアに当たっていて、数か月で情動が安定し、育児にも取り組めていた。ところが産後７か月後に明らかなうつ状態となり、当科受診時、典型的な自責感や日内変動を伴う産後うつ病と考えられたが、ケアレスミスに対する深刻味のない態度などうつ病にはそぐわない点もあり、器質性の鑑別のためMRIを撮像すると、前頭葉深部白質と側脳室周囲に著明な白質病変が認められた。早速、函館中央病院脳神経内科の佐々木秀直先生に診察を依頼したところ、複数の脳神経内科の後輩のいる市立函館病院に転医させてくれた。MRIでの白質病変とともにCTでの微小石灰化の存在が明らかとなり、神経軸索スフェロイド形成を伴う遺伝性びまん性白質脳症（Hereditary Diffuse Leukoencephalopathy with Spheroids：HDLS）の疑いで遺伝子変異の有無を検索しますと市立函館病院脳神経内科の堀内一宏先生からお返事をいただき、数週後にはコロニー刺激因子１受容体（colony-stimulating factor 1 receptor：CSF1R）遺伝子のフレームシフト変異が見つかり、診断確定となった。海外の症例報告では神経内科での診断確定までの10か月間精神科でうつ病の治療がなされ続けて認知機能の低下を呈したと記載され、この疾患にもっと注意を払うべきとの注意喚起がされていたが、本症例では函館での緊密な医療連携で数週後に診断に至ることができ、幸いであった。当科ではこの脳器質性のうつ状態に対し、複数の抗うつ薬を組み合せる治療を実施する一方、市は要支援児童対策協議会を開催し、育児に支障をきたしている現状に対する対応策が図られた。３病院からの小児科医、脳神経内科医、精神科医とともに、北海道庁の保健師、市の保健師や一般職担当者や介護士らが集まって情報共有と、児の保育所利用や当事者の心理的な支援活動、保健福祉的な支援活動を実施することができ、当事者の情動の安定化が図られ、うつ状態も軽快した。その後、企業の理解も得られて、夫は地元に転勤することになり、産後１年３か月で家族揃って地元に帰ることができ、医療・福祉の支援に結びつけることができた。

前頭葉深部白質のフレア画像での高信号は50歳以上の中高年初発うつ病では時々認められる所見であり、同年齢の健康成人でも認められることから、筆者は中高年初発うつ病の発症脆弱性としてこれまで臨床研究し、その修復法の基礎医学的な研究にも従事してきた。一方、脳室周囲白質の高信号はビンスワンガー型やアルツハイマー型認知症にしばしば認められる所見であり、本症例では前頭葉深部と脳室周囲の両方の白質高信号が認められ、30歳代では極めて稀な所見といえる。HDLSは現在70種類以上のCSF1Rの遺伝子変異が見つかり、神経病理学的所見としてCD68陽性ミクログリアが貪食能を発揮して、微小血管を覆うアストログリアの足を貪食し、BBBを破壊して、軸索に球状変性や脱髄形成を起こすと推測されている疾患であり、男女とも平均40歳代に発症する。妊娠との関連では胎盤形成にCSF-CSF1R系が必須であり、このCSF1Rは脳内ミクログリアにも発現しており、妊娠でCSF系が増加すると、このCSF遺伝子変異のため、脳内のミクログリアを過剰に活性化した可能性が考えられる。興味深いことに筆者が主任研究者を務めた厚生労働省のうつ病研究班で、中高年初発うつ病の死後脳を東京都精神医学総合研究所（現、東京都医学総合研究所）の神経病理の池田研二先生らが解析し、前頭葉のブロードマン９野の深部白質に正常対照に比して有意に増加したCD68陽性ミクログリアが散在していることを明らかにしていたので、うつ病発症の微細な脳器質的異常が共通していた可能性があることになる。

この臨床経験は今後の中高年発症うつ病や認知症の新規治療法の開発に結びつく可能性があり、その探索研究を若い専攻医らと推進していきたいと願っている。