

# オキシトシンと信頼感情に基づく人間関係に着目した うつ病の新たな発症機序の解明

京都産業大学現代社会学部 健康スポーツ社会学科  
教授 濱野 強

(共同研究者)

島根大学 医学部	教授	並河 徹
島根大学 研究学術情報機構 地域包括ケア教育研究センター	研究員	武田 美輪子
島根大学 医学部	特別協力研究員	河野 邦江

## はじめに

世界保健機関の報告によるとうつ病と診断された患者数は3億人を上回ることが報告され、我が国においても平成26年度に医療機関を受療したうつ病・躁うつ病の総患者数は112万人とされている<sup>(1)</sup>。これまでのうつ病のリスク要因に関する先行研究においては、生活習慣や社会経済的要因、そして遺伝素因などが指摘されてきた<sup>(2)</sup>。そうした中で本研究では、感情形成や人間関係に着目した。

本研究に関連する先行知見としては、オキシトシンの分泌不全が信頼感や共感という感情形成に支障をきたすことが明らかになっている<sup>(3)</sup>。また、我が国において、地域住民を対象に実施した健康調査では、地域内における人間関係（ソーシャル・キャピタル、Social Capital）の程度が、うつ病の発症と関係している可能性を明らかにしてきた<sup>(4-6)</sup>。以上の議論を踏まえ、本研究においては、「オキシトシンの分泌不全が信頼に基づく人間関係の形成の障害となり、うつ病のリスクになる」という研究仮説を設定し、地域調査に基づき定量的に明らかにすることを目的とした。

## 結 果

本研究は、島根大学地域包括ケア教育研究センターが中山間地域の自治体との共同で展開しているコホート研究（Shimane CoHRE Study）の一環として、2017年6月に健康調査を実施した。したがって、研究の実施に際しては、調査対象者に対して書面に基づき説明を行い、自署による同意を得た。そして、分析では、収集したデータ・サンプルについて本研究仮説の検証に必要となる変数に欠損値を有していない者を対象とした。なお、分析対象者の特性については、表1の通りである。

オキシトシンの測定は、ELISA（Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay）法を用いたオキ

シトシン測定ELISAキット (Enzo Life Science Inc., New York) により実施した。具体的には、1名につき3 mLの尿検体を用い、オキシトシンを含む画分をMonoSpin®RC18 (GL Science Inc., Tokyo) に吸着させ、洗浄後、アセトニトリル溶液 (95%アセトニトリル、5%の0.1% TFA水) を用いて溶出した。溶出液は、遠心エバポレーターで乾燥させて、0.25 mLの測定溶液に融解することにより12倍濃縮して測定した。測定は、0.1 mLのサンプル溶液を用いてダブルレットで行い、平均値を求めて最終的な尿中オキシトシン量 (pg/mL) を算出した。本キットの測定感度は15 pg/ml、測定範囲は15.6-1,000 pg/mlであった。人間関係の状況については、先行研究に基づき自身と地域内の他者とのつながりの程度 (つながりが強い/弱い) を用いた。

分析対象者の平均年齢は、 $67.7 \pm 6.0$ 歳であり、抑うつ症状がありと判定された者は19名 (17.3%)であった。自身と地域内の他者とのつながりが強いと回答したものは91名 (82.7%) であり、オキシトシンについてはカットオフに相当する基準値が無いことから中央値により2値に分類した。現在、服薬治療を行っている者は、高血圧症が32名 (29.1%)、脂質異常症が26名 (23.6%)であった。

表1 分析対象者の特性

	人数(名)	% / 平均値±標準偏差
年齢(歳)	110	$67.7 \pm 6.0$
抑うつ症状(あり)	19	17.3
地域内の他者とのつながり(強い)	91	82.7
オキシトシン(中央値以下)	59	53.6
body mass index (25以上)	29	26.4
高血圧症(服薬治療中)	32	29.1
脂質異常症(服薬治療中)	26	23.6
飲酒習慣(あり)	37	33.6
運動習慣(なし)	52	47.3
睡眠による十分な休養(なし)	98	89.1

表2には、ロジスティック回帰分析の結果を示した。解析では、人間関係の状況 (地域内の他者とのつながり) とオキシトシンの交互作用項 (説明変数) を作成し、SDS (うつ性自己評価尺度:Self-rating Depression Scale) に基づくうつ症状の有無を被説明変数、年齢(歳)、飲酒習慣 (習慣あり/習慣なし)、運動習慣 (習慣あり/習慣なし)、body mass index (25以上/25未満)、睡眠による十分な休養 (休養が取れている/休養がとれていない)、脂質異常症 (服薬治療有/無)、高血圧症 (服薬治療有/無) を共変量とするロジスティック回帰分析を行った。なお、解析においては、人間関係の状況とオキシトシンとの関係が指摘されて

いる女性に限り実施した<sup>(7)</sup>。

Model 2に示した通り、有意傾向 ( $0.05 < p < 0.1$ ) ではあるが、人間関係の状況（地域内の他者とのつながり）とオキシトシンの交互作用項と抑うつ状態において関係性を認めた。つまり、オキシトシンの分泌が少ない場合であり（中央値以下として定義）、かつ、住んでいる地域の人間関係（人と人とのつながり）が強い場合では、抑うつ症状を有する確率が上昇することが示唆された。

表2 ロジスティック回帰分析の結果

	Model 1			Model 2		
	OR	95% CI		OR	95% CI	
年齢(歳)	1.063	0.955 - 1.183		1.077	0.965 - 1.203	
Body mass index,(25以上)	1.658	0.483 - 5.688		1.528	0.440 - 5.300	
高血圧症 (服薬治療中)	0.527	0.131 - 2.124		0.472	0.112 - 1.989	
脂質異常症(服薬治療中)	0.279	0.050 - 1.560		0.207	0.034 - 1.258	
飲酒習慣(あり)	0.793	0.224 - 2.814		0.636	0.168 - 2.404	
運動習慣(なし)	4.392	1.302 - 14.822		6.925	1.716 - 27.955	
睡眠による十分な休養(なし)	1.116	0.183 - 6.795		0.950	0.150 - 6.017	
地域内の他者とのつながり(強い)	0.469	0.124 - 1.776		0.091	0.010 - 0.819	
オキシトシン(中央値未満)	1.597	0.500 - 5.103		0.226	0.019 - 2.706	
地域住民とのつながり×オキシトシン				12.615	0.659 - 241.554	

注) ロジスティック回帰分析での各変数のリファレンス: Body mass index (25未満)、高血圧症薬物未治療、脂質異常薬物未治療、飲酒習慣なし、運動習慣あり、睡眠による十分な休養がとれている、地域内の他者とのつながり(弱い)、オキシトシン(中央値以上)

## 考 察

本研究では、人間関係の状況（自身と地域内の他者とのつながり）とオキシトシンの交互作用に着目し、抑うつ症状との関連について検討を行った。その結果、オキシトシンの分泌が少ない場合であり、かつ、住んでいる地域において他者との人間関係（つながり）が強い場合では、抑うつ症状を有している確率が上昇することが示唆された。

オキシトシンは、人間関係に対する積極性や他者に対する寛容さを促す可能性が指摘されている。そうした中で、自身と地域内の他者との人間関係（つながり）が強い場合において、抑うつ症状を有する確率が上昇する理由として日常生活におけるストレスが考えられる。本研究対象は中山間地域に位置しており、他者との人間関係（つながり）は、全国調査での結

果と比較すると強いことが明らかになっている(図1)。

健康調査時の問診においても、お互い助け合えることに対する生活面での利便性が指摘されていた一方で、住民間の距離感が近いことに対する閉塞感や人間関係の窮屈さに対する不満も示されていた。また、我々が中山間地域において実施した類似の健康調査に基づく検討においては、ソーシャル・サポートが抑うつ症状の解消に有効に作用するためには、信頼関係に基づく人間関係がその前提として必要である可能性が示唆されている<sup>(6)</sup>。

以上の知見を踏まえると、オキシトシンの分泌不全という状況下においては、日常生活で他者との頑強なつながりを求められていると、そうした人間関係は抑うつ症状の解消につながらない可能性が考えられた。したがって、抑うつ症状を有する者へのサポートを検討する場合には、オキシトシンの現状をふまえつつ、人間関係の形成をどのように進めていくかを合わせて議論することが有益であることが考えられた。

本研究の限界としては、以下の3点があげられる。第一に本研究は、健康調査時に採取した尿検体に基づき、オキシトシンの測定を行っている。したがって、今後は、複数回の測定等によるオキシトシンの変動を踏まえた議論も必要であると考えられる。第二には、本研究の分析対象者が高齢集団であることである。今後は、子育て世代を含むなどより若い年齢層における解析が望まれる。第三には、本研究対象地域は、中山間地域に位置していることから、地域内の他者とのつながりが比較的強いことが想定される。したがって、都市部での追試を実施し、知見の比較を行うことが有益であると考えられる。

最後に本研究の長期的展望としては、新たな治療法の開発である。今回の研究仮説では、オキシトシンの分泌不全と人間関係の状況に着目している。したがって、オキシトシンの投与と人間関係形成スキルの習得を合わせた治療プログラムを新たに検討・開発することで、これまでとは異なるうつ病治療の可能性が拓けることが期待できる。

## 要 約

本研究においては、「オキシトシンの分泌不全が信頼に基づく人間関係の形成の障害となり、うつ病のリスクになる」という研究仮説を設定して、地域調査に基づき明らかにすることを目的とした。その結果、オキシトシンと人間関係の状況(地域内の他者とのつながり)との交互作用項と抑うつ症状の有無において関係性を認めた。すなわち、オキシトシンの分

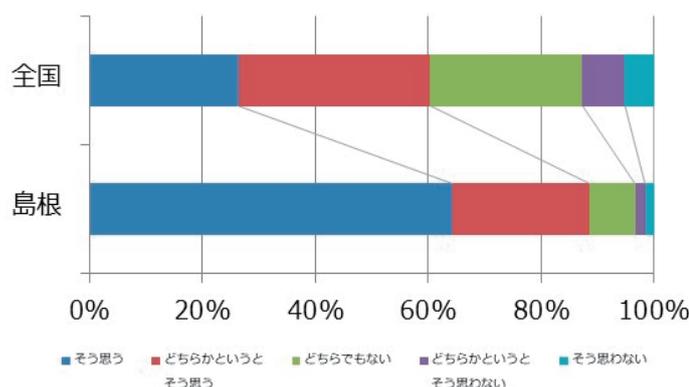


図1 地域内で助け合って生活していると思うか

(注: 島根の値は4自治体で実施した健康調査の結果)

出典: 島根大学地域包括ケア教育研究センター資料

泌が少ない場合であり（中央値以下として定義）、かつ、住んでいる地域の人間関係（人と人とのつながり）が強い場合では、抑うつ症状を有する確率が上昇することが示唆された。

## 文 献

1. <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000158223.html>
2. World Federation for Mental Health Depression: A Global Crisis, 2012.  
[http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/wfmh\\_paper\\_depression\\_wmhd\\_2012.pdf](http://www.who.int/mental_health/management/depression/wfmh_paper_depression_wmhd_2012.pdf).
3. Kosfeld M, Heinrichs M, Zak PJ, Fischbacher U, Fehr E. Oxytocin increases trust in humans. *Nature*, 435: 673–676. (2005) .
4. Hamano T, Fujisawa Y, Ishida Y, Subramanian SV, Kawachi I, Shiwaku K. Social capital and mental health in Japan: a multilevel analysis. *PLoS ONE*, 5: e13214. (2010) .
5. Hamano T, Fujisawa Y, Yamasaki M, Ito K, Nabika T, Shiwaku K. Contributions of social context to blood pressure: findings from a multilevel analysis of social capital and systolic blood pressure. *Am J Hypertens*, 24: 643–646. (2011) .
6. Hamano T, Yamasaki M, Fujisawa Y, Ito K, Nabika T, Shiwaku K. Social capital and psychological distress of elderly in Japanese rural communities. *Stress and Health*, 27: 163–169. (2011) .
7. Fujiwara T, Kubzansky LD, Matsumoto K, Kawachi I. The association between oxytocin and social capital. *PLoS One*, 7 (12) : e52018. (2012) .