

落していた。一方、対照群の脱落者は2人とも少なくとも1回の介入を受けた後に脱落していた。

さらに、脱落群と非脱落群における人口統計学的変数を比較した。年齢、勤続年数、過去の休職回数、過去の総休職週数、初診時年齢、教育水準、配偶者の有無、転職経験、診断に有意な差はなかった。性別のみが有意な関連を示した。脱落群では女性が5人(62.5%)、非脱落群では3人(21.4%)であり、脱落群における女性の割合が多い傾向があった($\chi^2 = 3.71$, $p = 0.05$)。

最後に、脱落群と非脱落群における導入時評価を比較した。HAM-D、BDI、SASSは脱落群と非脱落群間に有意差は認められず、導入時のうつ症状の重さや社会機能と、脱落することとの関連は示されなかった。CISSで評価した対処にも有意な差は認められなかった。一方、脱落群と非脱落群において、気質に有意差が認められた。脱落群(Mean=30.1、SD=5.1)は、非脱落群(Mean=24.9、SD=2.9)と比較して発揚気質が高かった($Z = 2.7$, $p = 0.006$, Mann-Whitney U 検定)。

また、導入時の神経心理学的検査の結果は脱落群と非脱落群の間に有意な差は認められなかった。

【非介入群の経過】

- ① 復職後6ヶ月の時点で復職継続率は55.6%だった。
- ② 復職継続群と復職失敗群の復職時BDIとHAM-Dに有意差は認めなかった。
- ③ 復職継続群と復職失敗群の復職時のSASS得点に有意差は認めなかった。
- ④ 復職継続群と復職失敗群の復職時の認知機能検査においてはN-back検査の3-back検査における正答率が復職継続群の方が高い傾向を示した($p = 0.09$)。その他のVerbal Fluency TestやN-backの正答率、反応時

間には差異は認めなかった。

- ⑤ 復職継続群と復職失敗群の背景情報については、復職継続群の方が同居率は高い傾向を示し($p = 0.088$)、復職失敗群は転職回数が、多い傾向を示した($p = 0.058$)。

【職場復帰に関する生物学的指標の開発】

健康な労働者については、s-SACLは、 6.0 ± 3.4 、a-SACLは、 5.7 ± 2.3 、SASSは 33.7 ± 6.8 、血漿中MHPG濃度は、 5.8 ± 4.3 ng/ml、血中BDNF濃度は、 4.6 ± 3.1 ng/mlであった。そして、a-SACL得点と血漿中MHPG値には正の相関が認められたが、a-SACLとの間に関連はなかった。また、SASS得点と血漿中MHPG、血中BDNF濃度には正の相関を認めた。さらに血中BDNFとs-SACLとの間には負の相関があった。さらにNEO-FFIの開放性得点と血中MHPG濃度および外向性得点と血中BDNF濃度とは正の相関が認められた。

【復職前の夜間睡眠と復職後の経過との関連に関する研究】

2011年1月31日時点で復職3ヶ月後のフォローが終了した30名(男性23名、女性7名)を解析対象とした。対象者の平均年齢(SD)は、38.2(7.9)であった。

復職3ヶ月後の経過は、8名(26.7%)が再休業となっていた。15名(50.0%)が残業制限等の就業制限を受けながら勤務を継続中であり、7名(23.3%)が特別な就業制限を受けない通常勤務を行っていた。

復職後の経過と休職前の睡眠指標との関連についての解析の結果、再休業者群の復職前の就寝時間は制限勤務群および通常勤務群に対して有意に長く、睡眠効率も再休業者群が制限勤務群および通常勤務群に対して有意に低かった。また、LF/HF比は再休業者群が制限勤務群および通常勤務群よりも有意に高かった。HF値は、再休業者群に対して通常勤務群が有意に高かった。

復職後の経過と休職前の就床時間、睡眠潜時、中途覚醒回数、睡眠中のLF値においては有意な関連は認めなかった。

【睡眠不足が認知機能・運転技能に与える影響の検討】

運転業務負荷試験では、飛び出し課題において、睡眠充足条件に比べて睡眠不足条件で、ブレーキ反応時間が有意に延長していることを確認した ($p < 0.05$)。また、認知機能試験では、CPTにおいて、睡眠充足条件に比べて睡眠不足条件で、正答率が有意に低下していることを確認した ($p < 0.05$)。その他の運転技能（追従走行技能、車線維持技能）および認知機能（遂行機能、作動記憶）については、2条件間で有意な差は確認されなかった。

NIRSの計測では、両側の前頭葉における言語想起中のoxyHb量のピークが、睡眠充足条件に比べて睡眠不足条件で有意に低い値を示すことを確認した（左側前頭葉： $p < 0.001$ ；右側前頭葉： $p < 0.01$ ）。なお、oxyHb量のピークについて、左右半球差は確認されなかった。

男女差について検討したところ、運転業務不可試験、認知機能試験、NIRSの計測結果いずれにおいても、有意な差は確認されなかった。また、睡眠充足条件と睡眠不足条件の間のパフォーマンスの差について、NIRSにおいて計測された言語想起中のoxyHb量のピークの低減との関係を検討したところ、左右いずれの前頭葉においても有意な相関関係は確認されなかった。

D. 考察

【ストレス・うつ病教育用ウェブサイトの効果評価】

ウェブサイトを通じたストレスおよびうつ病に関する学習は、対象者全体としては、うつ病になった時のどの程度対応できるかという自己効力感の増加に対して有意な効果を示した。効

果量は0.15と小さかったが、ウェブサイトが低コストで多数の労働者に提供できることを考えると有用な結果であると考えられる。しかし対象者全体では抑うつ症状の軽減効果は観察されなかった。

過去1ヶ月間にストレス、うつ病などで専門家に相談、受診していた者では、K6、BID-IIいずれでも抑うつ症状の有意な軽減効果が観察された。効果量は0.5以上と中程度であった。またストレス対処の自己効力感に対して有意な効果が認められた。ストレス、うつ病などで専門家に相談、受診した者では、自らがストレスやうつ状態であるという自覚があるとともに、そのことに対する援助希求について目的意識や動機づけが強いと考えられる。こうした状況に対してストレス・うつ病に関する情報をウェブサイトから学習することで、ストレス対処法を理解し、改善することで抑うつ症状が軽減している可能性がある。ストレス・うつ病による相談・受診者では、他の対象者に比べてウェブサイトの閲覧の程度および満足度が高い傾向にあり、このことが効果を増強した可能性もある。本研究の結果はオーストラリア国立大学の抑うつ症状を持つ地域住民に対する研究と同様の結果であり（Christensen et al. 2006）、ウェブサイトによるうつ病に関する知識提供が抑うつ症状の軽減に効果的である可能性を示している。

相談・受診していない者ではベースラインでの抑うつ症状の有無にかかわらず、抑うつ症状の軽減効果は見られなかった。抑うつ症状のない者では、うつ病についての理解、うつ病になった時の対処の自己効力感が、効果量は0.2前後と小さいものの、介入群で対照群よりも有意に増加していた。相談・受診していない者でも、ストレス・うつ病に関する情報をウェブサイトから学習することで、うつ病への理解、うつ病になった時の対処の効力感が増加する可能性がある。

ウェブサイトを通じたストレス・うつ病に関する学習は、ストレス・うつ病などで専門家に相談・受診した労働者で抑うつ症状を改善すること、また一般労働者ではうつ病に関する知識・対処を向上させる可能性が示された。しかし本研究では介入群のうちウェブサイトを閲覧した者が5人に1人とどまっており、本来の効果が過小評価されている可能性がある。

【主要なスクリーニング尺度の層化尤度比の算出】

K 6、職業性ストレス簡易調査票のうつ病尺度およびCES-Dについての層化尤度比は、通常の感度と特異度の合計が最大になるカットオフ点にくらべて、より高い得点を使用した場合に、臨床診断での有用性があるとされる5を越えて高い値となっていた。通常のカットオフ点からこの得点までの間の層では、一般労働者を対象としたスクリーニングを行った場合、陽性者中の気分・不安障害を持つ者の割合は4～5%にとどまっており、面接等により多数の者を二次スクリーニングしなければならなくなる。より高い得点示した層では、気分・不安障害を持つ者の割合は30%以上となり、疾患を持つ者にであろう可能性はかなり高くなる。二次スクリーニングを実施する資源が限られている場合には、K 6であれば10+、職業性ストレス簡易調査票のうつ病尺度では20+、CES-Dでは20+の者にまず二次スクリーニングを行うことが効率的であり推奨できる。

【全国におけるリワークプログラムの実施状況と利用者に関する調査研究】

1. リワーク研究会所属の施設と利用者を対象とし、リワーク（復職支援）プログラムの実施状況を調査したところ、病院の比率が昨年より10%程度増加した。
2. 63施設で合計343名のスタッフが勤務していたが、臨床心理士が最も多く全体の3割を占め、精神保健福祉士、看護師が2割強

であり、心理士の占める割合が昨年より増加した点が注目される。

3. 復職時の勤務先企業の産業医・産業保健スタッフに対する連絡・調整は7割の施設で行っており、書面が最も多く7割、診察時が5割、訪問が2割を占めており、いずれも昨年と比較して割合が増加していた。人事労務担当者に対しての連絡・調整も7割の施設で実施しており、診察や書面が最も多く各々6割であった。
4. 復職後のフォローは外来診療が最も多く8割であったが、復職後のフォローアッププログラムを実施している施設も35%にのぼり注目された。
5. 再休職予防に対するプログラムの工夫として、休職に至るモメントの自己理解と受容の促しを実施している施設が昨年同様9割を占めた。利用後に終了した利用者との交流を目的としたプログラムを行っている施設は6割、家族対象のプログラムを行っている施設は16%と昨年に比べ増加した。
6. 今回の調査では、平成22年10月の任意の1日に登録されていたリワーク利用者700人について個別調査も実施した。休職回数は、初回が46%で2回目以上が54%であった。今回の休職期間は平均406.1日で総休職期間は574.0日であったように、頻回かつ長期間の休職状態にある利用者が多いことが判明した。また、DSM-IV trによる双極Ⅱ型の可能性がある利用者は22%であった。このように診断としても双極性障害の可能性を持つ利用者が多く、難治性の気分障害が対象となっていることが浮き彫りとなった。

【リワークプログラムの標準化ガイドラインの作成と実施のための医療政策的研究】

（1）結果のまとめ

今回の研究で現在実際に行われているリワー

クプログラムを調査し解析した結果、以下の点が明らかになった。

1. プログラムの実施形態と目的区分を組み合わせてみると5つの実施形態毎の目的区分が明確となった。
2. したがって、実施形態毎の代表的プログラムを抽出するとモデルとなりうるプログラム像が明らかとなった。
3. この代表的プログラムに関して、グループの構成、スタッフの観察の要素、支援方法のポイント、運用時間を集計すると、より具体的なプログラム像が浮かび上がった。
4. 一方、調査を行った医療機関毎の実施形態によるプログラム実施状況をみると7割以上の施設で4以上の実施形態でプログラムが行われていた。
5. そして、4以上の実施形態をプログラム上で実現するには、デイケアにおきて少なくとも週4日、できれば週5日でプログラムが提供されていることが望ましいと考えられた。

(2) 標準的プログラムガイドラインとその運用について

以上のことから標準化リワークプログラムとしては、プログラムをどのような形態で実施するかの実施形態と、プログラム実施の目的との間には密接な関係があり、実施形態毎の代表的プログラムを提示することが出来た。そして、代表的プログラムを実施していくためのグループの構成、スタッフの観察の要素、支援方法のポイント、運用時間なども示している。

しかしながら、5区分の実施形態を持つプログラムを提供していくためにはデイケアでも週当たり4日以上、すなわち実質的に20時間以上のリハビリテーションでなければ実現は困難と考えられるので、通院集団精神療法、精神科作業療法、ショートケアのみで実施されているプログラムにおいては、本研究で示す標準化リ

ワークプログラムを適応することは困難と考えられる。したがって、これらの診療報酬区分におけるプログラムのあり方は別途検討する必要がある。

【リワークプログラムの効果を評価するための無作為化比較対象試験介入群と無介入群におけるドロップアウト率の比較】

研究参加者22人のうち、3割以上にあたる8人が脱落していた。特に介入群においては、割り付けられた10人の半数以上にあたる6人が脱落していた。一方、対照群における脱落率は12人中2人であり、介入群と対照群における脱落率は有意に異なっていた。脱落した6人のうち4人がリワークプログラム導入前に脱落していることから、リワークプログラムのネガティブな効果による脱落ではなく、参加者が研究事務局にアクセスしてから、研究に導入し、リワークプログラムを開始するまでの手順がやや煩雑であることが、脱落と関連している可能性が示唆された。今後、脱落を減少させるため、研究導入時の手続きを簡便にしていく工夫が必要だと考えられる。

脱落と人口統計学的特徴との関係を検討したところ、性別のみが脱落と有意な関連を示しており、女性において脱落する割合が有意に多かった。平成20年の雇用労働調査によれば、本研究の参加者の平均年齢である35歳から39歳における離職率は、男性では8.2%であるのと比較して、女性では14.5%と高い（厚生労働省、2008）。女性における離職傾向の高さが、リワークプログラム、そして本研究参加への動機づけの低さと関連している可能性はある。また、医療機関におけるリワークプログラムの参加者は一般的に男性がほとんどであり、一般的な参加者として男性が想定されていることが多い。こうしたことも、女性における脱落率の高さと関連している可能性がある。

導入時の評価と脱落との関連では、症状の重

症度、社会機能の高さ、対処方法については脱落群と非脱落群に有意な差は見られないが、TEMPS および TCI で評価した気質について、有意な差が認められた。脱落群は、非脱落群と比較して、有意に TEMPS で評価した発揚気質が高い傾向があり、TCI で評価した損害回避傾向が低い傾向があった。発揚気質の高さ、損害回避傾向の低さは、ともに行動的であること、新しい事柄に気軽に挑戦することと関連すると考えられる。そのため、本研究への参加にこだわることなく、別の期間で行っているリワークプログラムに参加する、あるいは、復職にこだわることなく、退職して別の職場への再就職を目指す、といった理由での脱落が多かった可能性がある。また、自分自身で介入を行う医療機関を選択することができないという RCT の構造自体が、発揚気質が高い対象者にはなじまないという問題もあるかもしれない。

今後、導入手続きを簡便にする、研究参加者であっても、できるだけ通常のリワークプログラムと同様の医療サービスが受けられるように配慮するなどの工夫を行う事により、研究導入後の動機づけを高く維持することができるのではないかと考えられた。

脱落率の高さは、研究の信頼性を損なう重大な課題である。リワークプログラムの効果を適切に検討するためには、本研究の研究導入時、および研究導入後の手続きを見直す必要があると考えられた。

【非介入群の経過】

復職時の精神症状や社会適応度からは、その後の継続の可能性は予測できない可能性があるが、本人の生活状況や過去の転職回数、認知機能の観点からその後の継続率を予測できる可能性がある。

【職場復帰に関する生物学的指標の開発】

研究の結果から仕事の心理的負荷は血漿 BDNF 濃度を減少させること、十分量の血漿

BDNF 濃度は社会適応を維持するのに必要であることが明らかになった。また、血漿 MHPG 濃度が高いほど、開放性が高く、社会適応度も高かった。

【復職前の夜間睡眠と復職後の経過との関連に関する研究】

休職前の中途覚醒時間が長いこと、睡眠効率が低いこと、睡眠中の LF/HF 比が高いことが、復職後の再休業率の高さと関連することが示唆された。また、復職前の睡眠中の HF 値が高いことは、復職 3 ヶ月後に就業制限のない通常勤務を行うことの予測因子であることが示唆された。再休業群で中途覚醒時間が長くなり、睡眠効率が低下していたことは、これらを生じさせる何らかの睡眠の質的な問題を抱えたまま復職した可能性が示唆される。また、睡眠中の交感神経活動の高さと復職後の再休業率も有意に関連しており、さらに睡眠中の副交感神経活動の高さと復職後の回復の早さが関連していたことは、やはり復職前の睡眠の質が、復職後の重要な予測因子であることを伺わせる。これらのことから、復職後の再休業を防ぎ、通常勤務に復する可能性を高めるためには、復職前の睡眠状態にも注意し、リワーク活動の中で、適宜睡眠に対する必要な介入（リラクセーションや睡眠時間制限法などの睡眠の認知行動療法も含めて）を行う必要があると考えられた。

【睡眠不足が認知機能・運転技能に与える影響の検討】

本研究によって、ひと晩だけの睡眠はく奪であっても、睡眠充足時と比べて、急ブレーキ操作に関わる運転技能を有意に障害し、持続的注意力の低下を引き起こすことが明らかとなった。さらにその影響は、脳血流量の変化という生理指標においても確認された。ブレーキ反応の遅延や持続的注意力の低下は交通事故や労働災害の増加につながる可能性があると考えられる。医療関係者は不眠に対して、十分な配慮を

すべきである。

E. 結論

【ストレス・うつ病教育用ウェブサイトの効果評価】

ウェブサイトを通じたストレス・うつ病に関する学習は一定以上のうつ状態にある労働者ではその症状を改善し、一般労働者ではうつ病に関する知識を向上させる可能性が示された。

【主要なスクリーニング尺度の層化尤度比の算出】

二次スクリーニングを実施する資源が限られている場合には、K 6 であれば10+、職業性ストレス簡易調査票のうつ病尺度では20+、CES-Dでは20+の者にまず二次スクリーニングを行うことが効率的である。

【全国におけるリワークプログラムの実施状況と利用者に関する調査研究】

プログラムに関してはプログラム内容の充実やフォローアッププログラムの実施が増加する等が示された。また、企業との連携が徐々に充実して生きていることも判明した。

利用者に対する大規模な調査を行ったが、休職回数が多く、また、休職期間も長い利用者がプログラムを利用している現実が明らかとなり、双極性障害を疑う症例も2割を超えていることも示され、今後の課題が残されていると考える。

【リワークプログラムの標準化ガイドラインの作成と実施のための医療政策的研究】

プログラムの実施形態と目的区分の組み合わせにより、実施形態ごとの代表的なプログラムを抽出し、また、プログラムの運用面での指針を作成し、標準化リワークプログラムを作成した。なお、デイケアにおいてはこの標準化プログラムを実施するには時間的にデイケアでのみ適用できると考えられた。

【リワークプログラムの効果を評価するための

無作為化比較対象試験介入群と無介入群におけるドロップアウト率の比較】

2008年10月から2010年11月までに22人が研究に参加したが、そのうち8人が研究から脱落した。介入群において有意に高い脱落率が認められたが、その半数以上がリワークプログラムへの導入以前に脱落していた。このことから、脱落はリワークプログラムそのものの影響によって起こったのではなく、研究への導入手続きの過程に影響された可能性が高いと考えられた。また、脱落は症状の重症度や社会機能とは関連はなかったものの、性別、気質と関連があり、女性、高い発揚気質、低い損害回避傾向が、脱落しやすさと有意に関連していた。

今後、リワークプログラムへの導入前の脱落を少なくするよう、研究導入手続きを見直していく必要があると考えられた。

【非介入群の経過】

本研究はまだ症例数が少なく今後とも研究を継続する必要がある。

【職場復帰に関する生物学的指標の開発】

血中BDNF、MHPG濃度が職場ストレスの生物学的指標になりうる可能性も考えられる。外向性という性格傾向はうつ病を発症しにくく、社会適応能力が高い可能性が考えられた。

【復職前の夜間睡眠と復職後の経過との関連に関する研究】

復職前の睡眠の質は、復職後の経過の有意な予測因子であることが示唆された。リワーク活動においては、睡眠に対する注意と適切な介入が必要である。

【睡眠不足が認知機能・運転技能に与える影響の検討】

うつ病治療に用いられる向精神病薬の中には、睡眠状態に影響を与えることが報告されているものも存在する。本研究の結果から、不眠によって、運転を含めた日常業務の遂行など患者の社会復帰が妨げられ兼ねず、労働災害に結

びつく危険性もあることが示唆された。うつ病治療においては、その開始時から、復職支援も視野に入れて、効果と安全性の双方を考慮した薬物療法を実施することが肝要であると考えられる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

【職場復帰に関する生物学的指標の開発】

- 1) Masae Mitoma, Reiji Yoshimura, Atsuko Sugita, Wakako Umene, Hikaru Hori, Hideki Nakano, Nobuhisa Ueda, Jun Nakamura: Stress at work alters serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels and plasma 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) levels in healthy volunteers: BDNF and MHPG as possible biological markers of mental stress? Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry, 32: 679-685, 2008
- 2) Yoshimura R, Umene-Nakano W, Ueda N, Ikenouchi-Sugita A, Hori H, Nakamura J: Addition of risperidone to sertraline improves sertraline-resistant refractory depression without influencing plasma concentrations of sertraline and desmethylsertraline. Hum Psychopharmacol 23: 707-13, 2008
- 3) Okamoto T, Yoshimura R, Ikenouchi-Sugita A, Hori H, Umene-Nakano W, Inoue Y, Ueda N, Nakamura J: Efficacy of electroconvulsive therapy is associated with changing blood levels of homovanillic acid and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in refractory depressed patients: a pilot study. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 32: 1185-90, 2008
- 4) Ikenouchi-Sugita A, Yoshimura R, Ueda N, Kodama Y, Umene-Nakano W, Nakamura J: Continuous decrease in serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in a neuropsychiatric syndrome of systemic lupus erythematosus patient with organic brain changes. Neuropsychiatr Dis Treat 4: 1277-81, 2008
- 5) Ikenouchi-Sugita A, Yoshimura R, Hori H, Umene-Nakano W, Ueda N, Nakamura J: Effects of antidepressants on plasma metabolites of nitric oxide in major depressive disorder: comparison between mirtazapine and paroxetine. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 33: 1451-3, 2009
- 6) Yoshimura R, Umene-Nakano W, Suzuki A, Ueda N, Miyamoto K, Ikenouchi-Sugita A, Hori H, Otani K, Nakamura J: Rapid response to paroxetine is associated with plasma paroxetine levels at 4 but not 8 weeks of treatment, and is independent of serotonin transporter promoter polymorphism in Japanese depressed patients. Hum Psychopharmacol 24: 489-94, 2009
- 7) Umene-Nakano W, Yoshimura R, Ikenouchi-Sugita A, Hori H, Hayashi K, Ueda N, Nakamura J: Serum levels of brain-derived neurotrophic factor in comorbidity of depression and alcohol dependence. Hum Psychopharmacol 24: 409-13, 2009
- 8) Yoshimura R, Hori H, Ikenouchi-Sugita A, Umene-Nakano W, Ueda N, Nakamura J: Higher plasma interleukin-6 (IL-6) level is associated with SSRI- or SNRI-refractory depression. Prog Neuropsychopharmacol

- Biol Psychiatry 33 : 722-6, 2009
- 9) Ikenouchi-Sugita A, Yoshimura R, Ueda N, Nakamura J: Trichotillomania responding to low-dose fluvoxamine. Psychiatry Clin Neurosci 63 : 701-2, 2009
 - 10) Ikenouchi - Sugita A, Toyohira Y, Yoshimura R, Ueno S, Tsutsui M, Nakamura J, Yanagihara N: Opposite effects of milnacipran, a serotonin norepinephrine reuptake inhibitor, on the levels of nitric oxide and brain-derived neurotrophic factor in mouse brain cortex. Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol 380 : 479-86, 2009
 - 11) Yoshimura R, Ikenouchi-Sugita A, Hori H, Umene-Nakano W, Katsuki A, Hayashi K, Ueda N, Nakamura J: Adding a low dose atypical antipsychotic drug to an antidepressant induced a rapid increase of plasma brain-derived neurotrophic factor levels in patients with treatment-resistant depression. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 34 : 308-312, 2010
 - 12) Ikenouchi-Sugita A, Yoshimura R, Okamoto T, Umene-Nakano W, Ueda N, Hori H, Katsuki A, Saito K, Tanaka Y, Nakamura J: Serum brain-derived neurotrophic factor levels as a novel biological marker for the activities of psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus. World J Biol Psychiatry 11 : 121-8, 2010
 - 13) Kanae Okuno, Reiji Yoshimura, Nobuhisa Ueda, Atusko Ikenouchi-Sugita, Wakako Umene-Nakano, Hikaru Hori, Kenji Hayashi, Asuka Katsuki, Hsin-I Chen, Jun Nakamura: Relationships between stress, social adaptation, personality traits, brain-derived neurotrophic factor and 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol plasma concentrations in employees at a publishing company in Japan. Psychiatry Research, 186 : 326-322, 2011
- 【睡眠不足が認知機能・運転技能に与える影響の検討】
1. ・Takahashi M, Iwamoto K, Kawamura Y, Nakamura Y, Ishihara R, Uchiyama Y, Ebe K, Noda A, Noda Y, Yoshida K, Iidaka T, Ozaki N: The effects of acute treatment with tandospirone, diazepam, and placebo on driving performance and cognitive function in healthy volunteers. Hum Psychopharmacol 25 (3): 260-7, 2010
 2. ・Miyata S, Noda A, Ozaki N, Hara Y, Minoshima M, Iwamoto K, Takahashi M, Iidaka T, Koike Y: Insufficient sleep impairs driving performance and cognitive function. Neurosci Lett 469 (2): 229-33, 2010
 3. ・Okuda A, Suzuki T, Kishi T, Yamanouchi Y, Umeda K, Haitoh H, Hashimoto S, Ozaki N, Iwata N: Duration of untreated illness and antidepressant fluvoxamine response in major depressive disorder. Psychiatry Clin Neurosci 64 (3): 268-73, 2010
 4. ・Adachi Y, Aleksic B, Ozaki N: Comparison of pharmacological profiles of serotonin norepinephrine reuptake inhibitors. Clinical Neuropsychopharmacology and Therapeutics 1 10-15, 2010
 5. ・Nishiyama T, Ozaki N: Measurement limit of quality-of-life questionnaires in psychiatric settings. Qual Life Res 19 (1): 25-30, 2010
 6. ・足立康則, 尾崎紀夫: 抗うつ薬の使用に伴う自殺念慮・行動のリスク. 日本語版 Medical Practice 2010

7. ・奥田明子, 鈴木竜世, 山之内芳雄, 梅田和憲, 内藤宏, 尾崎紀夫, 岩田伸生: 大うつ病性障害における治療開始までの期間と希死念慮との関連. 精神医学 52(1): 33-39, 2010
8. ・吉田契造, 尾崎紀夫: 【働く人のうつ病】うつ病の一次・二次・三次予防. 日本医師会雑誌 138(11): 2274-2278, 2010

2. 学会発表

【非介入群の経過】

- 1) 杉田篤子, 堀 輝, 山田久美, 坂上真弓, 吉村玲児, 中村 純: 職域におけるワーキングプログラムのメンタルヘルスへの効果. 第106回 日本精神神経学会学術総会 広島 2010
- 2) 宮川治美, 小嶋秀幹, 中村 純: 「こころの健康づくり事業」の有効性と今後の取り組みに向けての検討. 第34回 日本自殺予防学会総会 東京 2010
- 3) 松元知美, 児玉有紀, 下村泰斗, 中村 純: 当院におけるうつ病教室の取り組み—対象者に合わせたプログラム作成の工夫—. 第56回 九州精神保健学会 佐世保

【社会適応評価ツールの有用性の検討】

- 1) 中野英樹, 上田展久, 中野和歌子, 杉田篤子, 吉村玲児, 中村 純: うつ病患者の社会復帰に対する social adaptation self-evaluation scale (SASS) 日本語版の臨床的有用性の検討. 第104回 日本精神神経学会総会 東京 2008
- 2) 新開隆弘, 中村 純: 職場における「うつ」への対応: 困難事例への対応を含めて. 第15回 日本産業精神保健学会 大阪 2008
- 3) 中村 純: うつ病の多様性と職場復帰. 第18回 日本臨床精神神経薬理学会 第38回日本神経精神薬理学会 合同年会 東京 2008

- 3) Ueda N, Yoshimura R, Nakamura J.: Assessment and treatment of depression from the point of view of social adaptation. 13th Pacific Rim College of Psychiatrists Scientific Meeting Tokyo 2008

- 4) 中野英樹, 上田展久, 中野和歌子, 杉田篤子, 吉村玲児, 中村 純: Social adaptation self-evaluation scale (SASS) 日本語版のうつ病患者における臨床的有用性の検討. 第105回 日本精神神経学会学術総会 神戸 2009

【職場復帰に関する生物学的指標の開発】

- 1) 上田展久, 中野英樹, 中野和歌子, 杉田篤子, 吉村玲児, 中村 純: Social adaptation self-evaluation scale (SASS) 日本語版のカットオフ値に対する検討. 第104回 日本精神神経学会総会 東京 2008
- 2) 吉村玲児, 中野和歌子, 杉田篤子, 上田展久, 中村 純: カテコールアミン代謝産物ならびに脳由来栄養因子 (BDNF) の血中動態からの検討. 第30回 日本アルコール関連問題学会 広島 2008
- 3) Nakano W, Yoshimura R, Nakano W, Sugita A, Hori H, Ueda N, Nakamura J.: Increase of blood levels of BDNF and HVA are associated with its clinical efficacy in depressed patients. 26th CINP Congress Munich 2008
- 4) Ueda N, Yoshimura R, Nakano W, Sugita A, Hayashi K, Kodama Y, Nakamura J.: Grapefruit juice inhibits the pharmacokinetics of sertraline. 26th CINP Congress Munich 2008
- 5) Yoshimura R, Ueda N, Sugita A, Nakano W, Hori H, Nakamura J.: Effects of atypical antipsychotics drugs addition to antidepressants for refractory depression. 26th CINP Congress Munich 2008

- 6) 中村 純：抗うつ薬と自殺関連事象—SSRIを中心に 第5回 日本うつ病学会総会 福岡 2008
- 7) Yoshimura R, Nakamura J, Ueda N, Sugita A, Nakano W.: A heterogeneity of depression: view from dynamics of blood levels of catecholamine metabolites and brain-derived neurotrophic factor (BDNF). 21st ECNP Congress Barcelona 2008
- 8) 中野和歌子, 吉村玲児, 上田展久, 堀 輝, 杉田篤子, 鈴木昭仁, 大谷浩一, 中村 純：Sertraline がカテコールアミン神経系へ及ぼす影響. 第18回 日本臨床精神神経薬理学会 第38回日本神経精神薬理学会 合同年会 東京 2008
- 9) 上田展久, 吉村玲児, 中野和歌子, 杉田篤子, 堀 輝, 林 健司, 児玉有紀, 中村 純：グレープフルーツジュースが sertraline 代謝に及ぼす影響. 第18回 日本臨床精神神経薬理学会 第38回日本神経精神薬理学会 合同年会 東京 2008
- 10) 吉村玲児, 中野和歌子, 上田展久, 杉田篤子, 堀 輝, 中村 純：Sertlaine 抵抗性うつ病に対する少量の risperidone 追加療法. 第18回 日本臨床精神神経薬理学会 第38回日本神経精神薬理学会 合同年会 東京 2008
- 11) 杉田篤子, 吉村玲児, 豊平由美子, 柳原延章, 中村 純：抗うつ薬が脳内一酸化窒素及び脳由来神経栄養因子の発現に与える影響. 第31回 日本生物学的精神医学会 京都 2009
- 12) Nakano W, Yoshimura R, Nakamura J.: Alcohol dependence and depression - view from dynamics of brain-derived neurotrophic factor and catecholamines. Korean Society of Biological Psychiatry, Soul 2009
- 13) 吉村玲児, 杉田篤子, 堀 輝, 中野和歌子, 上田展久, 中村 純：うつ病寛解後の抗うつ薬の服薬コンプライアンス：血中薬物濃度を指標とした検討. 第6回 日本うつ病学会総会 東京 2009
- 23) Yoshimura R, Hori H, Sugita A, Nakano W, Hahashi K, Katsuki A, Nakamura J.: Higher plasma interleukin-6(IL-6) level is associated with SSRI- or SNRI-refractory depression. 27th CINP Congress Hong Kong, 2010
- 14) Nakamura J, Yoshimura R, Sugita A, Hori H, Nakano W.: Nonadherence to SSRI: a study based on monitoring plasma levels of anti-depressant. 27th CINP Congress Hong Kong
- 15) 中野和歌子, 吉村玲児, 上田展久, 鈴木昭仁, 杉田篤子, 堀 輝, 大谷浩一, 中村 純：セルトラリンの反応性予測因子：血漿中カテコラミン代謝産物及びセロトニントランスポーター遺伝子多型からの検討. 第20回 日本臨床精神神経薬理学会 仙台 2010
- 16) Yoshimura R, Sugita A, Hori H, Nakano W, Katsuki A, Hayashi K, Ueda N, Nakamura J.: Efficacies of a low dose atypical antipsychotic drug addition to an antidepressant and its effects on plasma brain-derived neurotrophic factor levels in refractory depression. 第20回 日本臨床精神神経薬理学会 仙台 2010
- 17) Nakamura J, Yoshimura R, Sugita A, Hori H, Nakano W, Katsuki A, Ueda N.: Non-adherence to paroxetine : comparison between early-remitters and late-remitters. 22 ed European Neuropsychopharmacology (ECNP) Amsterdam 2010
- 18) Yoshimura R, Sugita A, Hori H, Nakano W, Katuski A, Hayashi K, Nakamura J.: Adding an atypical antipsychotic drug induced a rapid increase of plasma BDNF levels in re-

- fractory depression. 22ed European Neuropsychopharmacology (ECNP) Amsterdam 2010
- 19) Nakano W, Yoshimura R, Ueda N, Suzuki A, Sugita A, Hori H, Otani K, Nakamura J: Plasma homovanillic acid levels and 5-HTTLPR gene polymorphism are predictive factors for sertraline in Japanese depressed patients. 22ed European Neuropsychopharmacology (ECNP) Amsterdam 2010
- 20) Katsuki A, Yoshimura R, Sugita A, Hori H, Nakano W, Hayashi K, Nakamura J: Effects of mirtazapine on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and catecholamine metabolites. 22ed European Neuropsychopharmacology (ECNP) Amsterdam 2010
- 21) 吉村玲児, 杉田篤子, 堀 輝, 中野和歌子, 中村 純: うつ病での脳由来神経栄養因子の血中動態. 第32回 日本生物学的精神医学会 北九州
- 22) 中野和歌子, 吉村玲児, 上田展久, 鈴木昭仁, 杉田篤子, 堀 輝, 大谷浩一, 中村 純: セルトラリンの治療反応予測: 血漿 HVA 濃度、セロトニントランスポータープロモーター領域遺伝子多型から. 第32回 日本生物学的精神医学会 北九州
- 23) 香月あすか, 吉村玲児, 杉田篤子, 堀 輝, 中野和歌子, 林 健司, 中村 純: ミルタザピンの4週間投与は血清 BDNF 濃度を増加させる可能性がある. 第32回 日本生物学的精神医学会 北九州
- 24) 中村 純: 精神疾患の生物学的マーカー—われわれの教室の研究から—. 第32回 日本生物学的精神医学会 北九州
- 【睡眠不足が認知機能・運転技能に与える影響の検討】
- ・河野直子, 鈴木裕介, 葛谷雅文, 梅垣宏行, 岩本邦弘, 尾崎紀夫: 高齢ドライバーの運転継続意思と認知症の有無との関連. 第29回日本認知症学会学術集会 名古屋, 2010
- ・尾崎紀夫: 気分障害の prodromal state: 早期介入に向けて. 平成22年精神科診断学会シンポジウム subsyndromal condition 福岡, 2010
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし
- I. 文献
- 【ストレス・うつ病教育用ウェブサイトの効果評価】
- 【主要なスクリーニング尺度の層化尤度比の算出】
- Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories - IA and -II in psychiatric outpatients. *Journal of Personality Assessment* 1996; 67 (3): 588-97.
- Christensen H, Leach LS, Barney L, Mackinnon AJ, Griffiths KM. The effect of web based depression interventions on self reported help seeking: randomised controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2006; 6: 13.
- Furukawa TA, Kawakami N, Saitoh M, Ono Y, Nakane Y, Nakamura Y, Tachimori H, Iwata N, Uda H, Nakane H, Watanabe M, Naganuma Y, Hata Y, Kobayashi M, Miyake Y, Takeshima T, Kikkawa T. The performance of the Japanese version of the K6 and K10 in the World Mental Health Survey Japan. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2008; 17(3): 152-8.
- Kessler RC, Andrews G, Colpe LJ, Hiripi E, Mroczek DK, Normand SL, Walters EE, Zaslavsky AM. Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological dis-

- tress. Psychol Med. 2002 ; 32 : 959-76.
- Kessler RC, Barker PR, Colpe LJ, Epstein JF, Gfroerer JC, Hiripi E, Howes MJ, Normand SL, Manderscheid RW, Walters EE, Zaslavsky AM. Screening for serious mental illness in the general population. Arch Gen Psychiatry. 2003 ; 60 : 184-9.
- Kirsch, I, Deacon, B.J., Huedo-Medina, T.B. et al.: Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. Plos Medicine 2008 ; 5(2) : e45.
- Kojima M, Furukawa TA, Takahashi H, Kawai M, Nagaya T, Tokudome S. Cross-cultural validation of the Beck Depression Inventory-II in Japan. Psychiatry Res. 2002 ; 110 : 291-9.
- Pignone MP, Gaynes BN, Rushton JL, Burchell CM, Orleans CT, Mulrow CD, Lohr KN. Screening for depression in adults : a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2002 ; 136 : 765-76.
- UK National Institute of Clinical Excellence (NICE). Depression : Management of depression in primary and secondary care (<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG23fullguideline.pdf>)
- Wang PS, Simon GE, Avorn J, Azocar F, Ludman EJ, McCulloch J, Petukhova MZ, Kessler RC. Telephone screening, outreach, and care management for depressed workers and impact on clinical and work productivity outcomes: a randomized controlled trial. JAMA 2007 ; 298 : 1401-11.
- Wada K, Tanaka K, Theriault G, Moriyama M, Satoh T, Aizawa Y. Application of the stratum-specific likelihood ratio (SSLR) analysis to results of a depressive symptoms screening survey among Japanese workers. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2007 ; 42 : 410-3.
- 【リワークプログラムの効果を評価するための無作為化比較対象試験介入群と無介入群におけるドロップアウト率の比較】
- 1) 秋山剛、酒井佳永. 産業精神保健とリスク. 臨床精神医学. 増刊号. 195 - 204. 2005.
 - 2) 秋山剛, 岡崎渉, 富永真己ほか. 職場復帰援助プログラム評価シート (Rework Assist Program Assessment Sheet: RAPAS) の信頼性と妥当性. 精神科治療学, 22(5), 571-582, 2007.
 - 3) Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for the Beck Depression Inventory-II. San Antonio, TX : Psychological Corporation, 1996.
 - 4) Bosc M, Dubini A, Polin V. Development and validation of a social functioning scale, the Social Adaptation Self-evaluation Scale. Eur Neuropsychopharmacol. Suppl 1, S57-S70, 1997.
 - 5) Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. Arch Gen Psychiatry 50, 975-990, 1993
 - 6) Endler NS, Parker JDA. Coping Inventory for Stressful Situations (CISS): Manual. Multi-Health Systems, Toronto, 1990.
 - 7) Hamilton M A rating scale for depression. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 23 : 56-62, 1960.
 - 8) Kessler RC, Barber C, Beck A, et al.. The World Health Organization Health and Work Performance Questionnaire (HPQ). J Occup Environ Med. 45(2), 156-

174, 2003.

9) 厚生労働省. 雇用動向調査. 2008

10) Matsumoto S, Akiyama T, Tsuda H, Miyake Y, Kawamura Y, Noda T, Akiskal KK, Akiskal HS. Reliability and validity of TEMPS-A in a Japanese non-clinical population: application to unipolar and bipolar depressives. J Affect Disord. 85(1-2). 85-92. 2005

11) 岡崎渉、音羽健司、秋山剛. 職場復帰のメンタルヘルス；職場復帰プログラム. 臨床看護. 31(1)35-39. 2004

12) 島悟. 精神障害による休業者に関する研究. うつ病を中心としたところの健康障害を持つ労働者の職場復帰および職場適応支援方策に関する研究（主任研究者 島悟）. 厚生労働省科学研究補助金労働安全衛生総合研究事業平成14年度～16年度総合研究報告書, pp32-34,2005.

13) 菅原誠. 「復職できるうつ」と「復職が困難なうつ」. 精神医学, 49,787-796,2007.

14) 社会経済生産性本部. 『メンタルヘルスの取り組み』に関する企業アンケート調査結果, 2006

15) 富永真己, 秋山剛, 三宅由子ほか. 職場復帰前チェックシートに関する産業保健スタッフによる評価の信頼性、妥当性. 精神医学, 50(7), 689-699, 2008.

Ⅱ 分担研究報告

平成22年度厚生労働科学研究費補助金障害者対策総合研究事業

「リワークプログラムを中心とするうつ病の早期学研から職場復帰に至る包括的治療に関する研究」

分担研究書

職域におけるうつ病の早期発見の新しい技術の開発と普及：

1. ストレス・うつ病教育用ウェブサイトの効果評価
2. 主要なスクリーニング尺度の層化尤度比の算出

分担研究者 川上 憲人（東京大学大学院医学系研究科精神保健学分野・教授）

研究協力者 今村幸太郎（東京大学大学院医学系研究科精神保健学分野・院生）

津野香奈美（東京大学大学院医学系研究科精神保健学分野・院生）

難波 克行（中外製薬株式会社・統括産業医）

土屋 政雄（（独）労働安全衛生総合研究所・任期つき研究員）

島田 恭子（東京大学大学院医学系研究科精神保健学分野・院生）

下光 輝一（東京医科大学衛生学公衆衛生学・教授）

小田切優子（東京医科大学衛生学公衆衛生学・講師）

（1）昨年度に開発したストレス・うつ病教育のための Web 教材（UTSMed：University of Tokyo website for Stress Management and Education on Depression、略称「うつめど。」）が抑うつ症状およびストレス・うつ病に関する知識に与える効果が無作為化比較試験により検討した。（2）主要なうつ病スクリーニング尺度の層化尤度比（SSLR）を算出し、職場におけるうつ病スクリーニングのカットオフ点の決定の参考にできるようにした。

（1）インターネット調査会社に委託し募集した参加同意者を無作為に介入群と対照群に割りつけた（各群 618 名）。介入群にはウェブサイト「うつめど。」を学習するように依頼し、1 ヶ月後に両群ともにインターネットによる追跡調査を実施し 531 人（86%）、559 人（90%）から回答を得た。ベースラインおよび追跡調査では抑うつ症状（K6 および BDI-II 得点）、ストレスおよびうつ病に関する理解の自己評価（4 項目）を調査した。うつ病等の受診者では、K6 得点および BDI-II 得点は介入群で有意に改善していた（効果量はそれぞれ -0.55、-0.56、いずれも $p < 0.05$ ）。抑うつなし群（K6 < 5 点）では、介入群でうつ病についての理解、うつ病になった時の対処の理解が有意に増加していた（ $p < 0.05$ ）。ウェブサイトを通じたストレス・うつ病に関する学習は、ストレス・うつ病などで専門家に相談・受診した労働者で抑うつ症状を改善すること、また一般労働者ではうつ病に関する知識・対処を向上させる可能性が示された。（2）3 つの主要なうつ病尺度（K6、職業性ストレス簡易調査票、CES-D）の SSLR は、通常使用されるカットオフ点よりも上の得点を使用した場合に 12~24 と高かった。一般労働者を仮定したスクリーニングではこの層の得点者は気分・不安障害を 20~33% 含むと予想された。二次スクリーニングを実施する資源が限られている場合には、K6 であれば 10+、職業性ストレス簡易調査票のうつ病尺度では 20+、CES-D では 20+ の者にまず二次スクリーニングを行うことが効率的である。

A. はじめに

1. 職場におけるうつ病のスクリーニングの問題点

職場におけるうつ病の早期発見においては、簡便な調査票によるスクリーニングが実施され、定められたカットオフ点よりも高得点を示

した者に対する保健医療スタッフによる面接などの二次スクリーニングによりうつ病を発見することが一般に実施されている。しかしながら、多くの場合、従業員の2～3割が高得点者となり、二次スクリーニングの実施に多くの時間と人員、費用が必要になる。感度、特異度が90%以上という優れたスクリーニング尺度を利用したとしても、高得点者中のうつ病患者の割合は一般には10%程度と理論的には予測される。実際の職場でのスクリーニングにおいても、二次スクリーニング対象者の大部分に問題がないことがしばしば経験される。職場におけるうつ病スクリーニングをより効率的に実施するためには、現在のスクリーニングの考え方を大きく転換する必要がある。

また、スクリーニング効率（感度および特異度）が高いことと、スクリーニングによりうつ病の経過や予後により効果がみられるかどうかは別である。一般医受診者を対象としたうつ病スクリーニングの効果に関する無作為化比較試験のメタ分析では、うつ病スクリーニングの結果を医師に伝えることで、受診患者のうつ病・うつ状態の期間が短縮することが明らかになっている(Pignone et al. 2002)。しかし一般勤労集団を対象としたうつ病スクリーニングの効果についての研究はきわめて少ない。わずかに、スクリーニング陽性者に対して徹底的な受診勧奨とストレスマネジメントが実施された1研究で、抑うつ症状の早期改善と労働生産性の維持効果が認められているのみである(Wang et al. 2007)。この1研究の結果に従うならば、職場におけるうつ病のスクリーニングでは、スクリーニング陽性者に十分な保健医療サービスが提供されることが、うつ病のスクリーニングが効果を持つ条件であることが示唆される。

2. 軽症うつ病、うつ状態に対する最近の治療動向

最近の一部の研究(Kirsh et al 2008)および英国 NICE の公表した臨床ガイドライン(UK NICE)は、軽症のうつ病は自然回復が期待できるため、抗うつ剤の処方が必ず患者にとって最善の対応ではないとしている。英国 NICE ガイドラインは、ICD-10 軽症うつ病エピソード

(DSM-IV では閾値下うつ病に該当) には抗うつ剤投与はメリットよりも副作用などの弊害が大きく推奨されないとし、睡眠や不安をマネジメントするための教育、2週間以内のフォローアップ、ストレスマネジメントのガイドブックを用いた保健指導などを推奨している。オーストラリア国立大学の研究では、抑うつ症状を持つ地域住民に対しては、うつ病に関する知識を提供するウェブサイト、あるいは認知行動療法などのストレスマネジメントを提供する教育が、抑うつ症状の軽減に効果的であったとしている(Christensen et al. 2006)。

軽症あるいは診断基準を満たさないうつ状態をより多数含むと考えられる中等度の得点を示すうつ病スクリーニング陽性者には、うつ病に関する知識やストレスマネジメントの提供が効果的であると想定される。一方、うつ病スクリーニング尺度の高得点者においては、うつ病患者の確率が多いことから、保健医療スタッフによる面接による二次スクリーニングおよび必要に応じての受診勧奨が適切と考えられる。

3. 本年度研究の目的

本年度研究では、昨年度に開発したストレス・うつ病教育のためのWeb教材(UTSMed: University of Tokyo website for Stress Management and Education on Depression、略称「うつめど。」)が抑うつ症状およびストレス・うつ病に関する知識に与える効果は無作為化比較試験により検討した。また主要なうつ病スクリーニング尺度の層化尤度比を算出し、職場ごとでうつ病スクリーニングのカットオフ点を決定する参考にできるようにした。

B. 対象と方法

1. ストレス・うつ病教育用ウェブサイトの効果評価

1) 対象

インターネット調査会社に委託し、本研究への参加者を募集した。参加同意者を実験群と対照群に割りつけ各群 600 名を越えたところで募集を中止した(各群 618 名)。両群にインターネットによるベースライン調査を実施した。介入群には、演者らが作成したウェ

ブサイト「うつめど。」(UTSMed: University of Tokyo website for Stress Management and Education on Depression)を学習するように依頼した。1ヶ月後に両群ともにインターネットによる追跡調査を実施した。追跡調査にはそれぞれ531人(86%)、559人(90%)が回答した(図1)。

2) 方法

本研究のプライマリアウトカムは抑うつ症状である。ベースラインおよび追跡調査では、抑うつ症状を K6 およびベック抑うつ質問票(BDI-II)で評価した。K6 は Kessler ら (2002) により開発された抑うつ・不安を測定する6項目、5件法の尺度であり、過去1ヶ月の抑うつ、不安症状を評価する。日本語版は Furukawa ら (2008)により開発され信頼性、妥当性が確認されている。得点範囲は0~24点であり、重症精神障害を予測するカットオフ点として13+が(Kessler et al. 2003)、また一般住民の心理的ストレスを評価するカットオフ点として5+が提案されている。BDI-IIは、Beck et al (1996)により作成された21項目、7件法のうつ病の重症度尺度であり、過去2週間のうつ病関連症状を評価する。小嶋雅代、古川壽亮(Kojima et al. 2002)により日本語版に翻訳され信頼性、妥当性が確認されている。

本研究のセカンダリアウトカムはストレスおよびうつ病に関する知識と理解である。質問票では、以下の4つの質問をたずねた。「ストレスやストレス対処法についてどのくらい理解していますか」(ストレスの理解)、「自分でどのくらいストレスに対処できていると思いますか」(ストレス対処の自己効力感)、「うつ病について、あなたの理解の程度はどのくらいですか」(うつ病の知識)、「万一、自分や周囲の者がうつ病になった時、どうすればいいかどのくらい理解できていますか」(うつ病対処の自己効力感)。各項目は、各1点「全くない」~5点「十分」で評価)で回答を求めた。

基本的属性として、性別、年齢(歳)、職種、婚姻(既婚か否か)、学歴を調査した。

また追跡調査では、HPを閲覧したかどうか、およびその満足度を質問した。閲覧したかどうかについては「うつめど。」の内容をどれくら

いご覧になりましたか。」に対して、「かなり見た」から「ほとんど見ていない」までの5段階で回答を求めた。また満足度については「全体として「うつめど。」にはどのくらい満足されましたか。」に対して、「たいへん満足」から「たいへん不満」までの5段階で回答を求めた。

3) 解析

回答者を、ベースラインの質問への回答により3層に区分した。「ストレスやうつ病について、最近1ヶ月間に病院や専門家に相談・受診しましたか」に対して「はい」と回答した者を「うつ病等受診者」とした。これ以外の者については、K6の得点により、抑うつあり[K6が5点以上]および抑うつなし[K6が4点以下]に区分した。解析は、全体およびこれらの3つの層ごとに行った。

各アウトカム変数についてその変化量(追跡時からベースライン時の値を減じたもの)を計算し、これを指標介入群と対照群とで比較した[t検定]。また両群の変化量の平均と標準偏差から効果量(Cohen's d)を計算した。

2. 主要なうつ病尺度の層化尤度比(SSLR)の検討

1) データの出典

主要なうつ病尺度として、本研究では K6、職業性ストレス簡易調査票のうつ病尺度(下光他, 1999) および米国疫学研究センターうつ病尺度(CES-D)をとりあげた。K6についてはわが国における地域の精神障害の疫学調査データをもとに実施された K6 の妥当性の検討論文から SSLR の情報を収集した。職業性ストレス簡易調査票のうつ病尺度については、大野ら(1999)が報告書に公表しているうつ病、ストレス性障害患者の尺度得点分布データと、下光らが2004年までに収集しデータベース化している15,767人の労働者の職業性ストレス簡易調査データからうつ病尺度の尺度得点分布データの提供を受けた。CES-DのSSLRについては、Wada ら(2007)の論文に公表されたSSLRと95%信頼区間を使用した。

2) 尺度

K6 はすでに述べたように、6項目、5件法の抑うつ、不安症状の評価尺度であり、その合計点の範囲は0-24点である。職業性ストレス

簡易調査票のうつ病尺度は、心理的ストレス反応の尺度(17項目)のうちの6項目(ゆううつだ、何をするのも面倒だ、物事に集中できない、気分が晴れない、仕事が手につかない、悲しいと感じる)に4件法で回答を求めたもので、得点範囲は6~24点である。男性では17点、女性では18点以上が「高ストレス」と判定されている。CED-Dは20項目、4件法の尺度であり、合計得点は0~60点。一般には16点以上を「抑うつあり」と判定する。

3) 解析

職業性ストレス簡易調査票のうつ病尺度については、得点を下から5点きざみで区分し、最初の2つのカテゴリーを合併して、6~15点、16~19点、20点以上の3層に区分した。労働者とうつ病・ストレス性障害患者との得点分布から得点区分ごとのSSLRおよび95%信頼区間を計算した。

3つの尺度について、仮想的に、①一般労働者中の気分・不安障害の検査前確率を2%と仮定した場合の検査後確率、②中程度リスク集団(システムエンジニアなど)を想定し、気分・不安障害の検査前確率を10%と仮定した場合の検査後確率、③ハイリスク集団(慢性疾患有病者など)を想定し、気分・不安障害の検査前確率を30%と仮定した場合の検査後確率を計算した。

倫理的配慮

ストレス・うつ病教育用ウェブサイトの効果評価研究の実施にあたっては、東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会において研究目的および手順について審査を受け承認を得た。主要なうつ病尺度の層化尤度比の検討については、すでに論文等で公表されている数表などの資料をもとに実施したため、倫理上問題はない。

C. 結果

1. ストレス・うつ病教育用ウェブサイトの効果評価

表1に、各層における介入群および対照群の人数、ベースラインでの基本的属性およびアウトカム指標の平均を示した。

うつ病等受診ありの層では、介入群におけるK6およびBDI-II得点の減少は対照群に比べて有意に大きく($p<0.05$)、その効果量は-0.55 [SE, 0.22] および 0.56 [SE, 0.22] であった。また、ストレス対処の効力感も介入群で有意に増加していた($p<0.05$, 効果量 0.63 [SE, 0.22])。抑うつあり群ではいずれのアウトカム指標にも有意な効果は認められなかった($p>0.05$)。抑うつなし群では、うつ病についての理解、うつ病になった時の対処の自己効力感が介入群で対照群よりも有意に増加していた($p<0.05$ 、効果量はそれぞれ 0.21 [SE, 0.09] および 0.28 [SE, 0.09])。全対象者では、うつ病になった時の対処の自己効力感が介入群で対照群よりも有意に増加していた($p<0.05$ 、効果量は 0.15 [SE, 0.06])。

介入群に対する追跡調査時の回答では、HPを「かなり」「おおむね」見た者は102人(19%)であった。また満足度については、「とても」「まあまあ」満足が223人(42%)であった。うつ病等受診者では、他の層にくらべてHPを閲覧した程度が高く、HPへの満足度が有意に高かった($p<0.05$ 、表3)。

2. 主要なうつ病尺度の層化尤度比(SSLR)の検討

3つの主要なうつ病尺度のSSLRは、通常使用されるカットオフ点よりも上の得点を使用した場合に急激に高くなっていた。最も高得点の層ではSSLRは12~24であり、一般労働者を仮定したスクリーニングではこの層の得点者は気分・不安障害を20~33%含むと予想された。一方、中程度ハイリスク群のスクリーニングでは中得点層の者でも気分・不安障害が20~30%、ハイリスク群では半数以上にみられると予想された。

D. 考察

1. ストレス・うつ病教育用ウェブサイトの効果評価

ウェブサイトを通じたストレスおよびうつ病に関する学習は、対象者全体としては、うつ病になった時のどの程度対応できるかという自己効力感の増加に対して有意な効果を示した。効果量は0.15と小さかったが、ウェブサ

イトが低コストで多数の労働者に提供できることを考えると有用な結果であると考えられる。しかし対象者全体では抑うつ症状の軽減効果は観察されなかった。

過去1ヶ月間にストレス、うつ病などで専門家に相談、受診していた者では、K6、BID-II いずれでも抑うつ症状の有意な軽減効果が観察された。効果量は0.5以上と中程度であった。またストレス対処の自己効力感に対して有意な効果が認められた。ストレス、うつ病などで専門家に相談、受診した者では、自らがストレスやうつ状態であるという自覚があるとともに、そのことに対する援助希求について目的意識や動機づけが強いと考えられる。こうした状況に対してストレス・うつ病に関する情報をウェブサイトから学習することで、ストレス対処法を理解し、改善することで抑うつ症状が軽減している可能性がある。ストレス・うつ病による相談・受診者では、他の対象者に比べてウェブサイトの閲覧の程度および満足度が高い傾向にあり、このことが効果を増強した可能性もある。本研究の結果はオーストラリア国立大学の抑うつ症状を持つ地域住民に対する研究と同様の結果であり(Christensen et al. 2006)、ウェブサイトによるうつ病に関する知識提供が抑うつの軽減に効果的である可能性を示している。

相談・受診していない者ではベースラインでの抑うつ症状の有無にかかわらず、抑うつ症状の軽減効果は見られなかった。抑うつ症状のない者では、うつ病についての理解、うつ病になった時の対処の自己効力感が、効果量は0.2前後と小さいものの、介入群で対照群よりも有意に増加していた。相談・受診していない者でも、ストレス・うつ病に関する情報をウェブサイトから学習することで、うつ病への理解、うつ病になった時の対処の効力感が増加する可能性がある。

ウェブサイトを通じたストレス・うつ病に関する学習は、ストレス・うつ病などで専門家に相談・受診した労働者で抑うつ症状を改善すること、また一般労働者ではうつ病に関する知識・対処を向上させる可能性が示された。しかし本研究では介入群のうちウェブサイトを閲

覧した者が5人に1人にとどまっており、本来の効果が過小評価されている可能性がある。

2. 主要なうつ病尺度の層化尤度比(SSLR)の検討

K6、職業性ストレス簡易調査票のうつ病尺度およびCES-Dについての層化尤度比は、通常之感度と特異度の合計が最大になるカットオフ点にくらべて、より高い得点を使用した場合に、臨床診断での有用性があるとされる5を越えて高い値となっていた。通常のカットオフ点からこの得点までの間の層では、一般労働者を対象としたスクリーニングを行った場合、陽性者中の気分・不安障害を持つ者の割合は4～5%にとどまっており、面接等により多数の者を二次スクリーニングしなければならない。より高い得点示した層では、気分・不安障害を持つ者の割合は30%以上となり、疾患を持つ者にであろう可能性はかなり高くなる。二次スクリーニングを実施する資源が限られている場合には、K6であれば10+、職業性ストレス簡易調査票のうつ病尺度では20+、CES-Dでは20+の者にまず二次スクリーニングを行うことが効率的であり推奨できる。

E. 結論

ストレス・うつ病教育のためのWeb教材(UTSMED: University of Tokyo website for Stress Management and Education on Depression、略称「うつめど。」)が抑うつ症状およびストレス・うつ病に関する知識に与える効果を無作為化比較試験により検討した。(2)主要なうつ病スクリーニング尺度の層化尤度比(SSLR)を算出し、職場におけるうつ病スクリーニングのカットオフ点の決定の参考にできるようにした。

インターネット調査会社に委託し募集した参加同意者を無作為に介入群と対照群に割りつけた(各群618名)。介入群にはウェブサイト「うつめど。」を学習するように依頼し、1ヶ月後に両群ともにインターネットによる追跡調査を実施し531人(86%)、559人(90%)から回答を得た。ベースラインおよび追跡調査では抑うつ症状(K6およびBDI-II得点)、ストレスおよびうつ病に関する理解の自己評価(4

項目)を調査した。うつ病等の受診者では、K6 得点および BDI-II 得点は介入群で有意に改善していた(効果量はそれぞれ-0.55、-0.56、いずれも $p<0.05$)。抑うつなし群(K6<5 点)では、介入群でうつ病についての理解、うつ病になった時の対処の理解が有意に増加していた($p<0.05$)。ウェブサイトを通じたストレス・うつ病に関する学習は一定以上のうつ状態にある労働者ではその症状を改善し、一般労働者ではうつ病に関する知識を向上させる可能性が示された。

3つの主要なうつ病尺度(K6、職業性ストレス簡易調査票、CES-D)のSSLRは、通常使用されるカットオフ点よりも上の得点を使用した場合に12~24と高く、一般労働者を仮定したスクリーニングではこの層の得点者は気分・不安障害を20~33%含むと予想された。二次スクリーニングを実施する資源が限られている場合には、K6であれば10+、職業性ストレス簡易調査票のうつ病尺度では20+、CES-Dでは20+の者にまず二次スクリーニングを行うことが効率的である。

F. 健康危機情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 引用文献

Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *Journal of Personality*

Assessment 1996; 67 (3): 588-97.

Christensen H, Leach LS, Barney L, Mackinnon AJ, Griffiths KM. The effect of web based depression interventions on self reported help seeking: randomised controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2006; 6: 13.

Furukawa TA, Kawakami N, Saitoh M, Ono Y, Nakane Y, Nakamura Y, Tachimori H, Iwata N, Uda H, Nakane H, Watanabe M, Naganuma Y, Hata Y, Kobayashi M, Miyake Y, Takeshima T, Kikkawa T. The performance of the Japanese version of the K6 and K10 in the World Mental Health Survey Japan. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2008; 17(3): 152-8.

Kessler RC, Andrews G, Colpe LJ, Hiripi E, Mroczek DK, Normand SL, Walters EE, Zaslavsky AM. Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological distress. *Psychol Med*. 2002; 32: 959-76.

Kessler RC, Barker PR, Colpe LJ, Epstein JF, Gfroerer JC, Hiripi E, Howes MJ, Normand SL, Manderscheid RW, Walters EE, Zaslavsky AM. Screening for serious mental illness in the general population. *Arch Gen Psychiatry*. 2003; 60: 184-9.

Kirsch, I., Deacon, B.J., Huedo-Medina, T.B. et al.: Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *Plos Medicine* 2008; 5(2): e45.

Kojima M, Furukawa TA, Takahashi H, Kawai M, Nagaya T, Tokudome S. Cross-cultural validation of the Beck Depression Inventory-II in Japan. *Psychiatry Res*. 2002; 110: 291-9.

Pignone MP, Gaynes BN, Rushton JL, Burchell CM, Orleans CT, Mulrow CD, Lohr KN. Screening for depression in adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 136: 765-76.

UK National Institute of Clinical Excellence (NICE). Depression: Management of depression in primary and secondary care