

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、別の機関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、発揚気質が高く、損害回避傾向の低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。

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。今後、導入手続きを簡便にする、RCTではあっても、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、対象者が研究に導入された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。

E. 結論

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影響で起こった可能性が高いと考えられた。また、脱落しやすさは症状の重症度や社会機能との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。

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

- 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こ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.

表 1. 研究参加者 (N=22) の人口統計学的特徴

		Mean	SD	Range
年齢		38.4	8.3	25-56
正社員としての勤続年数		13.6	8.6	0-31
休職回数		1.9	0.9	1-4
積算休職週数		52.9	26.1	5-102
初診時年齢		32.6	7.2	20-43
		N	%	
性別	男性	14	63.6	
	女性	8	36.4	
教育歴	高校・専門学校卒以下	5	22.7	
	大学卒業以上	17	77.3	
配偶者	なし	13	57.1	
	あり	9	42.9	
職階	非管理職	19	86.4	
	管理職	3	13.6	
転職経験	なし	9	40.9	
	あり	13	59.1	
精神科診断	大うつ病性障害	16	72.7	
	それ以外の気分障害	6	27.3	

表 2. 研究参加者 (N=22) の導入時評価

	Mean	SD	Range
社会機能 (SASS)	30.2	9.0	19-50
うつ病症状評価 (HAM-D)	9.0	4.5	0-15
うつ病自記式評価 (BDI)	22.6	9.5	9-46
CISS 課題優先対処	51.9	10.6	24-74
CISS 情緒優先対処	45.2	10.5	24-72
CISS 回避優先対処	40.4	8.3	31-60
TEMPS 抑うつ気質	27.1	3.9	20-35
TEMPS 循環気質	28.9	3.8	24-37
TEMPS 発揚気質	26.9	4.6	21-41
TCI 新奇性追求	28.6	2.9	23-34
TCI 損害回避	33.8	4.8	25-40
TCI 自己志向	39.3	5.2	31-49
WAIS-III 順唱 (素点)	10.6	2.3	8-15
WAIS-III 逆唱 (素点)	7.2	2.1	4-12
WAIS-III 符号 (評価点)	9.0	3.4	4-17
CPT Hit%	82.6	16.4	33-100
2-back 正答%	66.6	22.8	29-100
WCST 達成カテゴリー数	4.1	2.1	0-6
WCST 保続エラー数	3.1	4.4	0-14
Letter Fluency Test	40.6	10.1	22-63
Category Fluency Test	50.7	8.9	35-72

表 3. 脱落群、非脱落群における割り付けの比較

		非脱落群 (N=14)		脱落群 (N=8)		χ^2	p-value
		N	%	N	%		
割り付け	介入群	4	40.0	6	60.0	4.43	0.04
	対照群	10	83.3	2	16.7		

表 4. 脱落群、非脱落群における人口統計学的特徴の比較

		非脱落群 (N=14)		脱落群 (N=14)		統計値	p-value
		Mean	SD	Mean	SD		
年齢		39.4	9.3	36.8	6.5	0.7	NS
正社員としての勤続年数		14.3	9.6	12.4	7.0	0.4	NS
過去の休職回数		2.0	0.9	1.6	0.9	1.1	NS
過去の総休職週数		51.3	26.7	55.9	26.7	0.1	NS
初診時年齢		33.1	6.7	31.5	8.5	0.3	NS
		N	%	N	%	χ^2	p-value
性別	男性	11	78.6	3	21.4	3.71	0.05
	女性	3	37.5	5	62.5		
教育水準	高卒以下	2	40.0	3	60.0	1.56	NS
	大卒以上	12	70.6	5	29.4		
配偶者	なし	8	61.5	5	38.5	0.06	NS
	あり	6	66.7	3	33.3		
転職経験	なし	9	69.2	4	30.8	0.43	NS
	あり	5	55.6	4	44.4		
診断	大うつ病	11	68.8	5	31.2	0.67	NS
	それ以外	3	50.0	3	50.0		

表 5. 脱落群、非脱落群における導入時評価の比較

	非脱落群 (N=14)		脱落群 (N=8)		統計値	p-value
	Mean	SD	Mean	SD		
SASS	29.5	7.7	31.4	11.3	0.27	NS
HAM-D	9.0	4.8	9.0	4.3	0.06	NS
BDI	22.6	8.4	22.4	11.8	0.51	NS
CISS 課題優先対処	50.8	8.2	53.9	14.2	0.96	NS
CISS 情緒優先対処	47.2	10.6	41.6	9.9	1.16	NS
CISS 回避優先対処	39.7	6.8	41.6	10.9	0.03	NS
TEMPS 抑うつ気質	27.9	4.3	25.9	3.0	1.27	NS
TEMPS 循環気質	29.2	4.4	28.5	2.7	0.26	NS
TEMPS 発揚気質	23.9	2.9	30.1	4.8	2.66	0.006
TCI 新奇性追求	28.2	2.9	29.4	2.9	1.10	NS
TCI 損害回避	35.8	4.1	30.5	4.2	2.55	0.01
TCI 自己志向	38.1	5.9	41.3	3.4	1.60	NS
WAIS-III 順唱	11.1	2.3	9.5	1.9	1.69	0.09
WAIS-III 逆唱	7.5	2.3	11.2	5.1	0.83	NS
WAIS-III 符号	8.9	3.7	9.1	2.9	0.34	NS
CPT 正答%	79.8	18.8	87.5	10.6	1.03	NS
2back 正答%	67.3	23.1	65.2	24.0	0.28	NS
WCST 達成カテゴリー数	3.7	2.3	4.8	1.5	0.91	NS
WCST 保続エラー数	3.3	4.6	2.6	4.5	0.37	NS
Letter Fluency test	41.9	11.1	38.3	8.4	0.85	NS
Category Fluency Test	48.1	8.7	54.8	8.0	1.85	0.06

リワークプログラムを中心とするうつ病の早期発見から職場復帰に至る包括的治療に関する研究
分担研究報告書

社会適応評価ツールの有用性の検討
職場復帰に関する生物学的指標の開発

分担研究者 中村 純 産業医科大学医学部精神医学教室教授（H22年）

研究要旨

- 1) 某出版社の従業員を対象にしたストレス評価、性格特性、血中BDNF、MHPG濃度を検討した研究では、血漿MHPG、BDNF濃度は仕事の心理的負荷や社会適応度さらには性格特性を反映する生物学的マーカーになる可能性があることが示唆された。
- 2) リワークプログラムを持たない大学病院でうつ病による休職者の診療を行った。その結果、復職率はおよそ50%であった。また、同時に休職中のうつ病患者に各種認知機能検査を行い、その後、復職できた人とできなかった人でVerbal Fluency Test、N-backなどの認知機能を評価した結果、認知機能に差は認めなかったが、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。

A-1. 研究目的（研究1）

某出版会社の従業員（男性：210名）を対象にStress and Arousal Check List（SACL）の中のストレス項目だけを抽出したs-SACLおよびSASSでストレス度および社会適応度を評価し、職場ストレスが血中BDNF、カテコールアミン代謝産物（血中MHPG）濃度に影響を与えるかを検討した。また、性格特性をNEO-Five factor Inventoryで検討し、血中BDNFおよび血中MHPGとの関係を明らかにする。

B-1. 対象と方法

某出版会社に勤務している健康な労働者、男性210名、平均年齢 49 ± 10 歳を対象にStress and Arousal Check List（SACL）の中のストレス項目だけを抽出したs-SACL（stress）、a-SACL（arousal）、性格傾向をNEO-Five-factor-Inventory（NEO-FFI）で外向性、開放性を検討しさらにSASSを施行した。また、早朝8時に採血を行い、血漿中MHPG濃度はHPLC-ECD

法、血清中BDNFはsandwich ELISA法で測定した。本研究は産業医科大学倫理委員会の承認を受けており、対象者からは文書による同意を得た。

C-1. 結果

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。

D-1. 結論

これら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。さらに、健常人において、血漿 BDNF 濃度はうつ関連要素と負の相関関係があることが報告されており、今回の結果から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。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。

A-2. 研究目的 (研究2)

休職中のうつ病患者に対して、通常の薬物療法、支持的精神療法を施行し、復職できた患者と復職できなかった患者の特徴を明らかにすることを目的とした。さらに、復職後に再発した人の特徴も明らかにしたいと考えた。本研究は、リワークプログラムを有する施設での治療結果と比較するための対照群となる治療である。本研究は産業医科大学倫理委員会の承認を受けており、対象者からは文書による同意を得た。

B-2. 対象と方法

産業医科大学病院神経・精神科外来通院患者の中で DSM-IV で大うつ病性障害の診断基準を満たし、休職した36名の患者のうち復職した18名を対象とした。対象患者に対して、精神症状評価尺度に HAM-D、BDI、社会適応評価尺度に SASS、認知機能評価に Verbal Fluency Test、N-back を用いた。背景情報としては投与している薬剤とその投与量、家族背景、本人の生活状況について調査した。復職6ヶ月の時点で復職継続していた患者を復職継続群 (10名)、6ヶ月以内に再休職した患者を復職失敗群 (8名) と定義しその2群を復職決定時に差があるのかを比較検討した。

C-2. 結果

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 ($p = 0.058$)。

D-2. 結論

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。但し、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と考えている。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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
- 2) Yoshimura R, Ikenouchi-Sugita A, Umene-Nakano W, Hori H, Ueda N, Nakamura J: Nonadherence to paroxetine: a study based on monitoring plasma paroxetine levels. J Clin Psychopharmacol 30:82-3, 2010
- 3) 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
- 4) Yoshimura R, Umene-Nakano W, Ueda N, Ikenouchi-Sugita A, Hori H, Katsuki A, Hayashi K, Miyamoto K, Kodama Y, Nakamura J. No difference in adherence to paroxetine between depressed patients with early remission and those with late remission based on monitoring of plasma paroxetine concentrations. *Hum Psychopharmacol*. 25 : 487-90, 2010.
- 5) Kanae Okuno, Reiji Yoshimura, Nobuhisa Ueda, Atusko Ikenouchi-Sugita, Wakako Umene-Nakano, Hikaru Hori, Kenji Hayashi, Asuka Katsuki, Hsin-I Chen, Jun Nakamura *Psychiatry Research*, 186 : 326-322, 2011
- 6) 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関する social adaptation self-evaluation scale (SASS) 日本語版の臨床的有用性の検討。精神医学, 53(2):185-190,2011
2. 学会発表
- 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) 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
- 3) 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 2010
- 4) 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
- 5) 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
- 6) 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. 22ed European Neuropsychopharmacology (ECNP) Amsterdam 2010
- 7) 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 refractory depression. 22ed European Neuropsychopharmacology (ECNP) Amsterdam 2010
- 8) 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

- 9) 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
- 10) 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
- 11) 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
- 33) 中野和歌子, 吉村玲児, 中村 純: アルコール依存症とうつ病の合併症に関する臨床薬理的観点からの検討. 平成22年度アルコール・薬物依存関連合同学術総会 北九州
- 34) 吉村玲児, 中野和歌子, 中村 純: 統合失調症、うつ病でのアルコール・ニコチン依存の合併とその治療. 平成22年度アルコール・薬物依存関連合同学術総会 北九州
- 12) 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
- 13) 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

- 14) 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
- 38) 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

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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発見から職場復帰に至る包括的治療に関する研究」
分担研究報告書

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

分担研究者	田中 克俊	北里大学大学院医療系研究科産業精神保健学教授
研究協力者	鎌田 直樹	北里大学医学部精神神経科
	川島 正敏	三菱重工業（株）汎用機・特車事業本部 診療所
	高野 知樹	北里大学大学院医療系研究科産業精神保健学
	加来明希子	北里大学大学院医療系研究科産業精神保健学
	西埜植 直	北里大学大学院医療系研究科産業精神保健学

研究要旨

うつ病で休業した労働者の復職前の睡眠状態を評価することが、復職後の経過を予測するのに役立つかを調べるため、アクチグラフおよび脈派解析を用いて測定された睡眠指標（睡眠時間、入眠潜時、睡眠効率、中途覚醒回数、HF 値、LF 値、LF/HF 値）と復職3ヵ月後の勤務状況（再休職、何らかの就業制限付で就業している制限勤務、ほとんど就業制限のない通常勤務）との関連を調べた。本年度は、昨年度の参加者よりもより多くの研究参加者30名（男性23名、女性7名）を解析対象に加え、また夜間の自律神経モニタリングの結果も解析に加えた。年齢、性別、過去の休業回数で調整した解析の結果、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、夜間睡眠中の副交感神経活動を反映する 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。夜間睡眠中の交感神経活動を反映する 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。本研究の結果、休職前の中途覚醒時間、睡眠効率、睡眠中の HF 値、LF/HF 比は、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も十分な注意を払い、適切な睡眠指導を行うことが重要と考えられる。

A. 研究目的

うつ病等の精神疾患により、休業する労働者の数が増加している。また、休業から復職した後、再び症状が悪化し、再度休業となる事例も少なくない。再度休業となるケースにおいては、職場による支援の問題や職場環境や早すぎる薬物治療の中止等の他に、そもそも症状の改善が十分ではなく復職の判断が早すぎたと思われるケースも少なくない。「こころの健康問題により休業した労働者の職場復帰支援の手引き」で

は、精神症状の回復の様子を評価する際には、十分な睡眠が確保できているかの評価が重要なポイントであるとしている。また、労働者の復職にかかわる多く臨床家も、適切な睡眠の確保を復職可否判断の重要なポイントとしてあげている。しかしながら、睡眠についての評価は、労働者の主観的な評価に頼らざるを得ないため、正確な判断は困難である。客観的な睡眠状態の評価にはポリソムノグラフィーを用いた検査が必要だが、産業保健現場での利用は現実的

ではない。

本研究では、光電脈波センサと3軸加速度センサを内蔵する腕時計式の携帯型センサを用いて、復職前の労働者の夜間睡眠の状態を評価し、復職後の経過との関連について検討した。

B. 研究方法

製造業、サービス業、機械製作関連の研究所に勤務する労働者で、うつ病の診断で休業し、2009年4月1日から2010年1月31日の期間に復職した労働者を対象とした。

復職の可否を判断する事前面談の際に、研究の目的や方法について説明し同意がえられた労働者に、夜間睡眠時の運動量および自律神経モニタリングを行うための腕時計式の携帯型センサ（NEM-T1：東芝製）の夜間3日間（連続）の装着を依頼した。

NEM-T1は、指先に装着する光電脈波センサと3軸加速度センサを内蔵している。（体動：0.05以上をカウント、脈波間隔：35～135 bpm 相当、連続計測時間：40時間、データ記憶容量：112時間分）

光電脈波は、LED（発光ダイオード）光源と皮膚からの反射光計測のための光電センサを一体化したヘッドを装着する簡便なものであり、装着によって睡眠を障害する等の不利益は生じない。

NEM-T1で計測できる項目は下記の通りである。

- － 入眠／覚醒時刻、睡眠時間、睡眠効率、睡眠潜時、中途覚醒回数及び時間
- － 体動頻度
- － 脈波間隔平均
- － LF 値、HF 値、LF/HF 比

復職後の経過に関する評価は、復職3ヵ月後の勤務状況を調査して行った。評価は、再休職、何らかの就業制限付で就業している制限勤務、ほとんど就業制限のない通常勤務の3段階で

行った。

統計解析は、復職3ヵ月後の状態と上記睡眠指標（3日間の平均値）との関連を、一般化推定方程式による順位 logistic 回帰モデルを用いて調べた。

本研究は、北里大学医学部倫理委員会の審査を受け実施許可を受けたのち実施された。

C. 結果

2011年1月31日時点で復職3ヵ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。対象者の属性及び復職前の睡眠指標（全対象者）を表1に示す。対象者の平均年齢（SD）は、38.2（7.9）であった。

復職3ヵ月後の経過は、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。

表2に、復職後の経過と休職前の睡眠指標との関連を示す。ここで示す推定平均値は年齢、性別、過去の休業回数で調整されている。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。

D. 考察

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に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ヵ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）を行う必要性があると考えられた。

該当なし。

E. 結論

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。

F. 健康危機情報

該当せず。

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

表1. 参加者属性

		人数	パーセント
復職後の経過	再休業	8	26. 7%
	制限勤務	15	50. 0%
	通常勤務	7	23. 3%
性別	男性	23	76. 7%
	女性	7	23. 3%
		平均	SD
年齢		38. 2	7. 9
過去休業回数		0. 3	0. 6

表2. 復職後の経過と復職前の睡眠指標との関連

1) 復職後の経過と復職前の就床時間（分）

		平均値の 95%信頼区間			
復職後の経過		推定平均値	標準偏差	下限	上限
再休業		447. 3	113. 1	360. 4	534. 3
制限勤務		388. 8	86. 9	340. 7	436. 9
通常勤務		404. 6	64. 7	350. 5	458. 7

		差の 95% 信頼区間			
		差	下限	上限	p値
再休業	vs 制限勤務	58. 5	-38. 4	155. 5	0. 41
再休業	vs 通常勤務	42. 7	-69. 0	154. 4	1. 00
制限勤務	vs 通常勤務	-15. 8	-116. 5	84. 8	1. 00

2) 復職後の経過と復職前の睡眠潜時（分）

			95% Wald 信頼区間	
復職後の経過	推定平均値	標準誤差	下限	上限
再休業	12.0	7.6	6.1	17.9
制限勤務	9.1	2.9	7.6	10.7
通常勤務	9.4	1.8	7.8	10.9

		差の 95% 信頼区間			p値
		差	下限	上限	
再休業	vs 制限勤務	2.9	-2.0	7.8	0.44
再休業	vs 通常勤務	2.6	-3.0	8.3	0.74
制限勤務	vs 通常勤務	-0.2	-5.3	4.8	1.00

3) 復職後の経過と復職前の中途覚醒時間 (分)

復職後の経過	推定平均値	標準誤差	95% Wald 信頼区間	
			下限	上限
再休業	174.9	161.9	50.4	299.4
制限勤務	41.4	39.1	19.7	63.1
通常勤務	23.3	48.9	-17.7	64.2

		差の 95% 信頼区間			p値
		差	下限	上限	
再休業	vs 制限勤務	133.5	34.4	232.6	0.01
再休業	vs 通常勤務	151.6	37.5	265.8	0.01
制限勤務	vs 通常勤務	18.2	-84.7	121.0	1.00

4) 復職後の経過と復職前の睡眠効率 (%)

復職後の経過	推定平均値	標準誤差	95% Wald 信頼区間	
			下限	上限
再休業	0.603	0.292	0.379	0.828
制限勤務	0.873	0.106	0.814	0.932
通常勤務	0.913	0.142	0.794	1.031

		差の 95% 信頼区間			p値
		差	下限	上限	
再休業	vs 制限勤務	-0.270	-0.466	-0.072	0.00
再休業	vs 通常勤務	-0.310	-0.537	-0.082	0.01
制限勤務	vs 通常勤務	-0.040	-0.245	0.164	1.00

5) 復職後の経過と復職前の中途覚醒回数 (回)

復職後の経過	推定平均値	標準誤差	95% Wald 信頼区間	
			下限	上限
再休業	2.1	1.1	1.3	2.9
制限勤務	2.1	1.2	1.5	2.8
通常勤務	1.3	0.5	0.9	1.6

差の 95% 信頼区間				
	差	下限	上限	p値
再休業 vs 制限勤務	0.0	-1.1	1.1	1.00
再休業 vs 通常勤務	0.9	-0.4	2.1	0.28
制限勤務 vs 通常勤務	0.9	-0.3	2.0	0.17

6) 復職後の経過と復職前の HF(ms²)

復職後の経過	推定平均値	標準誤差	95% Wald 信頼区間	
			下限	上限
再休業	24.2	6.2	19.4	29.0
制限勤務	34.8	14.4	26.8	42.7
通常勤務	42.8	11.5	33.2	52.4

差の 95% 信頼区間				
	差	下限	上限	p値
再休業 vs 制限勤務	-10.6	-23.4	2.2	0.13
再休業 vs 通常勤務	-18.6	-33.4	-3.9	0.01
制限勤務 vs 通常勤務	-8.0	-21.3	5.3	0.41

7) 復職後の経過と復職前の LF(ms²)

復職後の経過	推定平均値	標準誤差	95% Wald 信頼区間	
			下限	上限
再休業	40.5	14.5	29.3	51.6
制限勤務	42.6	20.9	31.0	54.2
通常勤務	50.0	28.0	26.6	73.3

		差の 95% 信頼区間			p値
		差	下限	上限	
再休業	vs 制限勤務	-2.2	-25.1	20.8	1.00
再休業	vs 通常勤務	-9.5	-35.9	16.9	1.00
制限勤務	vs 通常勤務	-7.3	-31.1	16.5	1.00

8) 復職後の経過と復職前の LF/HF 比

復職後の経過	推定平均値	標準誤差	95% Wald 信頼区間	
			下限	上限
再休業	2.1	0.6	1.6	2.6
制限勤務	1.5	0.5	1.2	1.7
通常勤務	1.2	0.4	0.9	1.5

		差の 95% 信頼区間			p値
		差	下限	上限	
再休業	vs 制限勤務	0.6	0.1	1.2	0.01
再休業	vs 通常勤務	0.9	0.3	1.5	0.00
制限勤務	vs 通常勤務	0.3	-0.3	0.8	0.74

リワークプログラムを中心とするうつ病の早期発見から復職支援に至る包括的治療に関する研究
分担研究報告書

睡眠不足が認知機能・運転技能に与える影響の検討

分担研究者 尾崎 紀夫 名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野

研究要旨

現代の車社会においては、自動車運転なしでの日常生活や就労業務は困難な状況にある。うつ病の症状である不眠は、認知機能に悪影響を及ぼし、交通事故に繋がることが報告されている。しかし、運転業務を含めて社会復帰を目指した、うつ病患者への適切な介入方法を検討する試みは十分とはいえない。そこで、本研究において、不眠による治療が就労機能に与える影響を検討した。具体的には、健常者を対象に、模擬運転装置を用いて、睡眠制限を与えた上で、経時的に運転作業課題と認知機能課題を施行し、その課題成績の推移を確認した。その結果、睡眠不足は睡眠充足時に比し、急ブレーキ操作と関わる運転技能を障害することが確認された。これらの結果は、睡眠の改善が十分に図られぬままでは、運転を含めた日常業務遂行など、うつ病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があることを示唆する。睡眠状態の改善を伴ううつ病治療を行うことが重要であると考えられた。

研究協力者

岩本邦弘¹、高橋正洋¹、中村由嘉子¹、
石原良子¹、飯高哲也¹、野田幸裕²、
野田明子³

¹名古屋大学 大学院医学系研究科 精神医学・精神生物学分野

²名城大学大学院薬学研究科病態解析学Ⅰ

³中部大学 生命健康科学部 生命医科学科

を生じさせるため、過度の眠気と交通事故や労働災害との関連や、認知機能障害や記憶障害との関連を考慮して、医療者は不眠が精神機能に与える影響をより詳細に理解する必要がある。本研究の目的は、睡眠不足が運転技能および認知機能課題に与える影響を前頭葉の血流変化と共に詳細に検討し、睡眠不足が患者の社会復帰や日常生活に与える影響について明確化することである。

(2)

A. 研究目的

睡眠リズムの失調は、集中力や記憶力を障害し、結果として、作業能率や交通事故を誘発する因子であることが報告されている。さらに、不眠など睡眠リズムの崩れがうつ病の誘発因子であることも報告されている。一般人口における不眠の有病率は25%にのぼり、慢性的な症状である場合が多い。睡眠のはく奪は日中の眠気

B. 研究方法

被験者として、運転免許を有し、日常的に運転を行う健常若年成人19名が参加した。被験者の平均年齢は 29.2 ± 8.1 歳であり、男性10名、女性9名であった。問診や精神科診断面接（SCID）により身体疾患や精神障害を有さないこと確認した。

睡眠不足の影響を確認する為に、約8時間臥

床した時（睡眠充足条件）と4時間未満の臥床であった時（睡眠不足条件）を比較した。睡眠充足条件において被験者は、実験室にて午後10時に就寝し、午後11時から翌朝の午前7時までの約8時間、臥床した。他方、睡眠不足条件において被験者は、午前3時に就寝し、翌朝の午前7時までの約4時間、臥床した。2種類の睡眠条件を与える順序は被験者間でカウンターバランスされ、被験者はランダムに2群に割りつけられた。

睡眠条件が運転技能を含めた認知機能に与える影響を確認する為に、各条件において、午前7時30分から、擬運転装置による運転業務負荷試験、認知機能試験、近赤外線分光法（NIRS）を用いた前頭葉機能の計測を行った。

運転業務負荷試験としては、追従走行課題（先行車との車間距離をどれだけ維持できるか）、車線維持課題（横方向での揺れの程度）、飛び出し課題（ブレーキ反応時間）の3課題を、また認知機能試験としてはCPT（持続的注意）、WCST（遂行機能）、N-Back test（ワーキングメモリ）の3課題を行った。検査前には各被験者に操作方法を十分に教示した上で試験を行った。NIRSの計測は、語流暢性課題を負荷した条件下で行われ、52チャンネルのプロープを用いて前頭葉の血流変化（oxyhaemoglobin level: oxyHb量）が測定された。

倫理的配慮

本研究は名古屋大学倫理審査委員会の承認を得ており、対象者には本研究に関して十分な説明を行い、文書にて同意を取得した。

C. 研究結果

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. 考察と結論

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、十分な配慮をするべきである。

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。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・ 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
- ・ 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
- ・ 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
- ・ Adachi Y, Aleksic B, Ozaki N: Comparison of pharmacological profiles of serotonin norepinephrine reuptake inhibitors. *Clinical Neuropsychopharmacology and Therapeutics* 1 10-15, 2010
- ・ Ito M, Kimura H, Yoshida K, Kimura Y, Ozaki N, Kurita K: Effectiveness of milnacipran for the treatment of chronic pain in the orofacial region. *Clin Neuropharmacol* 33 (2): 79-83, 2010
- ・ Nishiyama T, Ozaki N: Measurement limit

of quality-of-life questionnaires in psychiatric settings. *Qual Life Res* 19 (1): 25-30, 2010

- ・ 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
- ・ 尾崎紀夫: 社会復帰に繋げるうつ病治療: 真の recovery を目指して. *精神神経学雑誌* 112 (10): 1048-1055, 2010
- ・ 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
- ・ 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

- ・ 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