

ズとしては、情報及び仕組みに復職後に必要な就業上の配慮の内容と期間、事業者が職場復帰可否の判断を行うための基準、主治医とスムーズな情報交換を行うための仕組み、就労能力についての適切な評価方法の他、医療機関での職場復帰リハビリテーションプログラムの利用も多くよせられており、今後これらのニーズに対する具体的な取り組みについて検討する必要がある。

#### 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

該当なし。

表1. 回答者の職種

	度数	パーセント
人事労務担当者	599	62.7%
衛生管理者	74	7.7%
産業医	19	2.0%
産業看護職	88	9.2%
その他	175	18.3%
合計	955	100.0%

表2. 事業場の労働者数

	度数	パーセント
① 50 人未満	522	44.7%
② 50～99 人	85	8.8%
③ 100～499 人	211	21.8%
④ 500～999 人	90	9.3%
⑤ 1000～4999 人	132	13.7%
⑥ 5000 人以上	17	1.8%
合計	967	100.0%

表3. 精神疾患による休職者の職場復帰件数／年

事業場労働者数	有効回答数	平均値	平均値の 95% 信頼区間	
			下限	上限
① 50 人未満	406	0.17	0.05	0.30
② 50～99 人	83	0.39	0.23	0.54
③ 100～499 人	204	1.10	0.89	1.31
④ 500～999 人	86	3.47	2.84	4.09
⑤ 1000～4999 人	122	10.41	8.26	12.56
⑥ 5000 人以上	13	15.92	8.77	23.08
全体	914	2.29	1.89	2.68

表4. 精神疾患の一回当たりの平均休業期間(月数、年休消化や欠勤期間も含む)

事業場労働者数	有効回答数	平均値 (月数)	平均値の 95% 信頼区間	
			下限	上限
① 50 人未満	40	3.1	2.1	4.1
② 50～99 人	22	5.6	2.3	8.8
③ 100～499 人	100	5.6	4.7	6.5
④ 500～999 人	57	6.5	5.1	8.0
⑤ 1000～4999 人	87	6.4	5.6	7.3
⑥ 5000 人以上	10	8.7	5.2	12.2
全体	316	5.8	5.3	6.3

表5. 職場復帰支援の仕組み及びルール の整備

全体

職場復帰支援に関するプログラムが整備されている。	(就業規則等に)休業及び復職に関する簡単な規則がある。	特にない
127(13.5%)	299(31.9%)	512(54.6%)

事業場人数別

	職場復帰支援に関するプログラムが整備されている	(就業規則等に)休業及び復職に関する簡単な規則がある	特にない	計
① 50人未満	3 0.7%	61 14.7%	350 84.5%	414 100%
② 50～99人	1 1.1%	33 38.9%	51 60.0%	85 100%
③ 100～499人	26 12.6%	98 47.3%	83 40.1%	207 100%
④ 500～999人	33 38.4%	43 50.0%	10 11.6%	86 100%
⑤ 1000～4999人	55 42.6%	57 44.2%	17 13.2%	129 100%
⑥ 5000人以上	9 52.9%	7 41.2%	1 5.9%	17 100%

表6. 職場復帰支援を進めていく上で必要な情報や仕組みについて(3つを選択する複数回答)

	①主治医とスムーズな情報交換を行うための仕組み	②治療及び復職に関するセカンドオピニオン	③就労能力についての適切な評価方法	④事業者が職場復帰可否の判断を行うための基準	⑤専属産業医がない事業場における職場復帰支援の方法	⑥精神疾患別の職場復帰支援の方法	⑦職場復帰支援プログラム(関連社内規程も含めた)の作成方法	⑧時間短縮勤務制度(リハビリ出勤制度など)の導入及び運用の方法	⑨復職後に必要な就業上の配慮の内容と期間	計
50人未満	135 13.7%	72 7.3%	146 14.9%	156 15.9%	95 9.7%	76 7.7%	65 6.6%	68 6.9%	170 17.3%	983 100.0%
50～99人	33 14.7%	16 7.1%	35 15.6%	36 16.0%	11 4.9%	15 6.7%	16 7.1%	21 9.3%	42 18.7%	225 100.0%
100～499人	103 18.1%	55 9.7%	80 14.1%	91 16.0%	17 3.0%	34 6.0%	47 8.3%	47 8.3%	95 16.7%	569 100.0%
500～999人	51 19.8%	12 4.7%	45 17.4%	44 17.1%	4 1.6%	12 4.7%	28 10.9%	23 8.9%	39 15.1%	258 100.0%
1000～4999人	65 17.9%	16 4.4%	69 19.0%	62 17.0%	9 2.5%	21 5.8%	28 7.7%	39 10.7%	55 15.1%	364 100.0%
5000人以上	3 6.3%	5 10.4%	10 20.8%	9 18.8%	0 0.0%	3 6.3%	7 14.6%	5 10.4%	6 12.5%	48 100.0%
全体	390 15.9%	176 7.2%	385 15.7%	398 16.3%	136 5.6%	161 6.6%	191 7.8%	203 8.3%	407 16.6%	2447 100.0%

表 . 医療 関 行 — プログラムがある ている

	ている		ない		計	
		%		%		%
① 50 人未満	78	19.6%	319	80.4%	397	100%
② 50～99 人	20	24.4%	62	75.6%	82	100%
③ 100～499 人	94	45.0%	115	55.0%	209	100%
④ 500～999 人	66	74.2%	23	25.8%	89	100%
⑤ 1000～4999 人	107	81.1%	25	18.9%	132	100%
⑥ 5000 人以上	16	94.1%	1	5.9%	17	100%
計	381	41.1%	545	58.9%	926	100%

表 . 医療 関による — プログラム 用 たい

	用 たい		用 たい ない		計	
		%		%		%
① 50 人未満	238	64.2%	133	35.8%	371	100%
② 50～99 人	55	68.8%	25	31.3%	80	100%
③ 100～499 人	127	66.5%	64	33.5%	191	100%
④ 500～999 人	60	71.4%	24	28.6%	84	100%
⑤ 1000～4999 人	106	82.8%	22	17.2%	128	100%
⑥ 5000 人以上	14	82.4%	3	17.6%	17	100%
計	600	68.9%	271	31.1%	871	100%

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。うつ病により休業中であった3事業場の労働者30名（男性23名、女性7名）を対象として、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、休業前の中途覚醒時間、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

センサのサイズは50mm×60mm×13mmで、重量は35gであり、付属するリストバンドにて腕時計のように手首に装着する。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。内部には、3軸加速度計、4GBのフラッシュメモリーが内蔵されている。使用者の手指で脈波を測定して、測定された脈波間隔（PPI）と活動量はフラッシュメモリーに記録される。脈波3軸加速のサンプリング・レートは、64Hzである。しかし、PPIの分解能は、パルス・ピークを検出するlinear interpolationを用いて0.1msである。活動の量は、3軸加速のスカラールが0.01Gより大きい数に計算される。蓄積された脈波間隔と活動量のデータはUSBを経由してPCに送

られる。自律神経活動の指標は、センサに付属するソフト（NEM-SS1, Toshiba, JAPAN）によって、PPIの変動の周波数解析から算出された。まず、1分間の標本抽出されたデータセットは1分毎にcubic spline interpolationによって補間される。次に、周波数スペクトラムを得るために均一なPPI間隔に対して高速フーリエ変換（FFT）が実施される。周波数領域において、0.04Hzから0.15Hzのパワーの積分値はLF（Low Frequency）と呼ばれる。0.15Hzから0.4Hzのパワーの積分値はHF（High Frequency）と呼ばれ、副交感神経の活動を表す。交感神経活動は、LF値またはLF／HF比によって表わされる。

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ヶ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、復職前の睡眠状態への注意が必要である。先行研究にて、睡眠の質を向上させるためには、リラクゼ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有効であることが示されていることから、復職者支援のためには、薬物治療だけでなく、睡眠の認知行動療法を含めた介入が必要で

あると考えられた。

#### E. 結論

うつ病で休職した労働者の復職後の経過に、復職前の睡眠状態（中途覚醒時間、睡眠効率、睡眠中の交感神経及び副交感神経活動）が有意な影響を与え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

該当なし。

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)

復職後の経過	推定平均値	標準偏差	平均値の95%信頼区間	
			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)

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	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			
		差	下限	上限	p値
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			
		差	下限	上限	p値
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			
		差	下限	上限	p値
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(ms<sup>2</sup>)

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(ms<sup>2</sup>)

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			
		差	下限	上限	p値
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			
		差	下限	上限	p値
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

厚生労働省科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）  
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復職支援に至る包括的治療に関する研究

分担研究総合報告書

向精神薬・睡眠不足が就労技能に与える影響

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。うつ病や不安障害などの治療に用いられている向精神薬の服用やうつ病の主要症状である不眠は、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、不眠および抗不安薬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、抗不安薬を服用した上で、また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、ベンゾジアゼピン系抗不安薬であるジアゼパムがアザピロン系抗不安薬であるタンドスピロンと比し、また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、選択される治療法によっては、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。効果と安全性の双方を考慮し、薬物療法の最適化や睡眠状態の改善といった適切な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<sup>1</sup>、高橋正洋<sup>1</sup>、中村由嘉子<sup>1</sup>、  
石原良子<sup>1</sup>、飯高哲也<sup>1</sup>、野田幸裕<sup>2</sup>、  
野田明子<sup>3</sup>

<sup>1</sup>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

<sup>2</sup>名城大学大学院薬学研究科病態解析学Ⅰ

<sup>3</sup>中部大学 生命健康科学部 生命医科学科

（1）抗不安薬が認知機能・運転技能に与える影響の検討

A. 研究目的

抗不安薬は不安障害やうつ病など精神疾患の治療に広く利用され、不安の軽減といった症状

緩和に寄与しているが、精神運動機能や認知機能に悪影響をもたらすと報告されている。抗不安薬であるベンゾジアゼピン系抗不安薬は、鎮静や眠気、精神運動遅延、前向き健忘などといった影響を、急性投与だけでなく長期投与においてももたらすと繰り返し報告されている。こうした認知機能への悪影響は、自動車運転を含めた患者の就労や日常生活を制限することになる。また、疫学的研究においても、ベンゾジアゼピン系抗不安薬が用量依存性に交通事故発生率を1.5～3倍に増加させると報告されている。こうした中で、ベンゾジアゼピン系抗不安薬と異なる作用機序を有し、副作用が少ないアザピロン系抗不安薬が注目されている。海外ではア

ザピロン系抗不安薬であるブスピロンの知見が蓄積されているが、本邦で利用可能なアザピロン系抗不安薬であるタンドスピロンに関する検討は殆ど行われていない。本研究の目的は、薬理作用の異なる抗不安薬が運転技能及び認知機能に与える影響を詳細に検討し、患者の社会復帰や日常生活を考慮した適切な抗不安薬薬物療法を明確化することである。

## 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康男性18名が参加し、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を確認した。被験者の平均年齢は $37.1 \pm 3.3$ 歳 (±に続く数値は標準偏差。以下同様) であり、年齢幅は32~44歳であった。

抗不安薬の影響を確認する為に、臨床的に汎用されている、タンドスピロン (TSP:アザピロン系抗不安薬) 20mg, ジアゼパム (DZP:ベンゾジアゼピン系抗不安薬) 5mg 及びプラセボ (PCB) を用いた二重盲検、クロスオーバー試験法 (Wash Out 期間は1週間以上) を行った。認知機能に与える影響を確認する為に、薬物服用前、服用1時間後、服用4時間後で模擬運転装置による運転業務負荷試験と認知機能試験を行い、各測定時点で主観的な眠気 (Stanford 眠気尺度) を、試験終了後には副作用をそれぞれ質問紙により確認した。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。

## 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3群間に有意な薬剤×測定時間の交互作用を認め (反復測定二元配置分散分析,  $p=0.039$ ), 対比により TSP 群と DZP 群間に有意な交互作用を認めた ( $p=0.0072$ )。測定時間毎に一元配置分散分析を行ったところ、服用4時間後の DZP 群のブレーキ反応時間 (変化率) が TSP 群と比較し有意に遅延していた ( $p=0.002$ )。DZP 群と PCB 群間、TSP 群と PCB 群間では対比による交互作用は認めなかった。その他の追従走行課題や車線維持課題の運転業務負荷試験及び3つの認知課題、主観的眠気については3群間で有意な交互作用を認めなかった。

主観的な副作用は DZP 群で高頻度に認め、眠気の出現率は38.9%, 眩暈は22.2%, 頭重感 は16.7%であった。TSP 群では眠気の頻度は22.2%とやや高かったが、その他の副作用は PCB 群と差はなかった。

## D. 考察と結論

DZP は TSP と比較し、急ブレーキ操作に関わる運転技能を有意に障害し、ブレーキ反応の遅延が交通事故の増加につながる可能性があると考えられた。その他の運転技能 (追従走行技能、車線維持技能)、認知機能 (持続的注意、遂行機能、作動記憶)、主観的眠気については、3群間で統計学的に有意な影響は与えなかった。DZP は従来報告されてきたよりもより少ない、5mg という低用量でも急ブレーキ操作という運転技能に影響することが確認された。TSP の結果は PCB とほぼ同等であり、DZP よりは自動車運転を含めた患者の日常生活に対してよ

り安全性が高いと考えられた。以上の結果は、これまで検討を行ってきたアミトリプチリンを含めた三環系抗うつ薬が影響する運転技能・認知機能とは異なることが示唆され、その要因として薬理学的特徴の相違が影響すると考えられた。本研究で用いたDZPと同じくベンゾジアゼピン系抗不安薬に分類される薬剤は、GABA受容体を介して鎮静作用と筋弛緩作用をもたらし、急ブレーキ操作と関わる運転技能を障害する可能性が考えられる。これらの結果から、抗不安薬の選択によっては、運転を含めた日常業務の遂行など、患者の社会復帰を妨げ、労働災害にも結びつく危険性があることが示唆され、効果と安全性の双方を考慮し適切な薬物療法を実施することが重要であると考えられた。

## (2) 睡眠不足が認知機能・運転技能に与える影響の検討

### 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。

### 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 $29.2 \pm 8.1$ 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
  - Nishiyama T, Ozaki N, Iwata N: Practice-based depression screening for psychiatry outpatients: feasibility comparison of two-types of Center for Epidemiologic Studies Depression Scales. *Psychiatry Clin Neurosci* 63 (5): 632-8, 2009
  - Nishiyama T, Ozaki N, Iwata N: Use of questionnaire infeasibility in order to detect cognitive disorders: example of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale in psychiatry settings. *Psychiatry Clin Neurosci* 63 (1): 23-9, 2009
  - Iwamoto K, Takahashi M, Nakamura Y, Kawamura Y, Ishihara R, Uchiyama Y, Ebe K, Noda A, Noda Y, Yoshida K, Iidaka T, Ozaki N: The effects of acute treatment with paroxetine, amitriptyline, and placebo on driving performance and cognitive function in healthy Japanese subjects: a double-blind crossover trial. *Hum Psychopharmacol* 23 (5): 399-407, 2008
  - Iwamoto K, Kawamura Y, Takahashi M, Uchiyama Y, Ebe K, Yoshida K, Iidaka T, Noda Y, Ozaki N: Plasma amitriptyline level after acute administration, and driving performance in healthy volunteers. *Psychiatry Clin Neurosci* 62 (5): 610-6, 2008
  - 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
  - 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
  - 足立康則, 尾崎紀夫: 【うつ病にどうかかわるか 栄養の視点から】うつ病の現状. *臨床栄養* 115 (7): 758-763, 2009
  - 田中聡, 尾崎紀夫: 精神科医・心療内科医などの治療者の役割, in Book 精神科医・心療内科医などの治療者の役割, Edited by 中村純. 東京, 中山書店, 2009, pp 16-26
- ## 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
  - 岩本邦弘, 高橋正洋, 川村由季子, 中村由嘉子, 石原良子, 内山祐二, 江部和俊, 野田明子, 野田幸裕, 吉田契造, 飯高哲也, 尾崎紀夫: 抗不安薬が運転技能及び認知機能に与える影響. 第19回日本臨床精神神経薬理学会 京都, 2009
  - 尾崎紀夫: うつ病復職支援プログラムにおける心理教育. *精神障害者リハビリテーション学会* 郡山, 2009
  - 野田明子, 原 祐樹, 尾崎紀夫, 中田誠一, 小島 準, 大嶽正文, 奥田将人, 宮田聖子, 本多久美子, 森永麻美, 中島務, 古池保雄: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群における生活パフォーマンスと認知機能評価. *日本睡眠学*

会第33回定期学術集会 福山県郡山市,  
2008

- ・尾崎紀夫：治療抵抗性うつ病への対応：診断と評価から治療を考える。 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

H. 知的財産権の出願, 登録状況：なし

