

図3. 解析症例の年齢構成 (N=934)

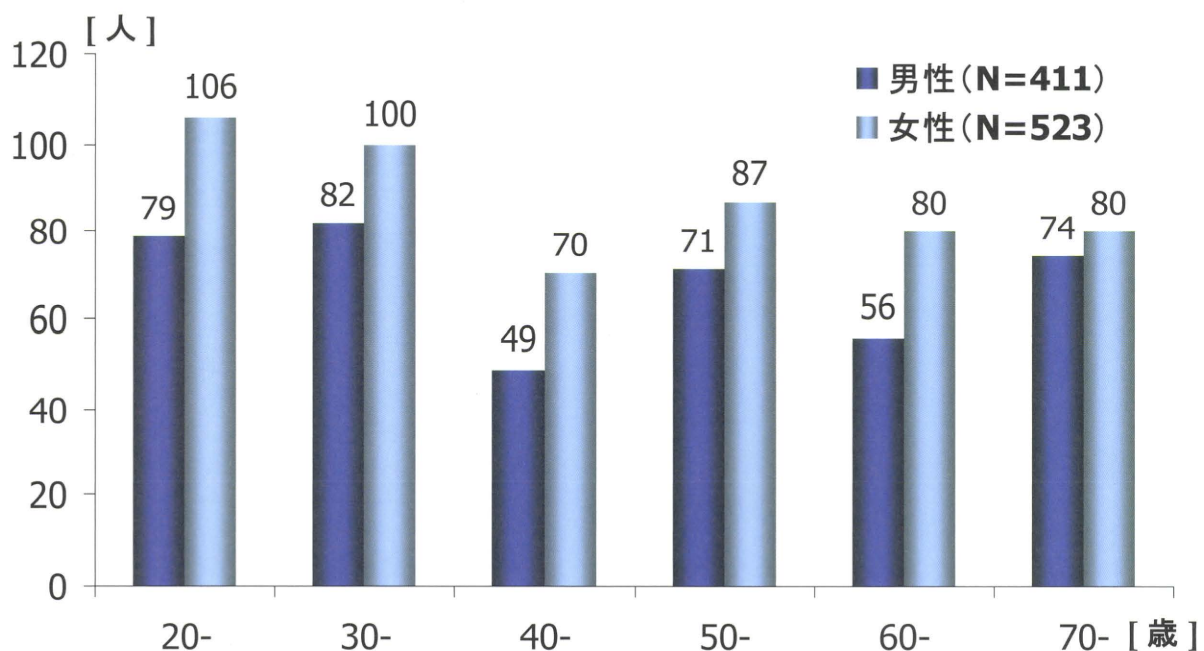


図4. SDSスコアの分布 (N=934)

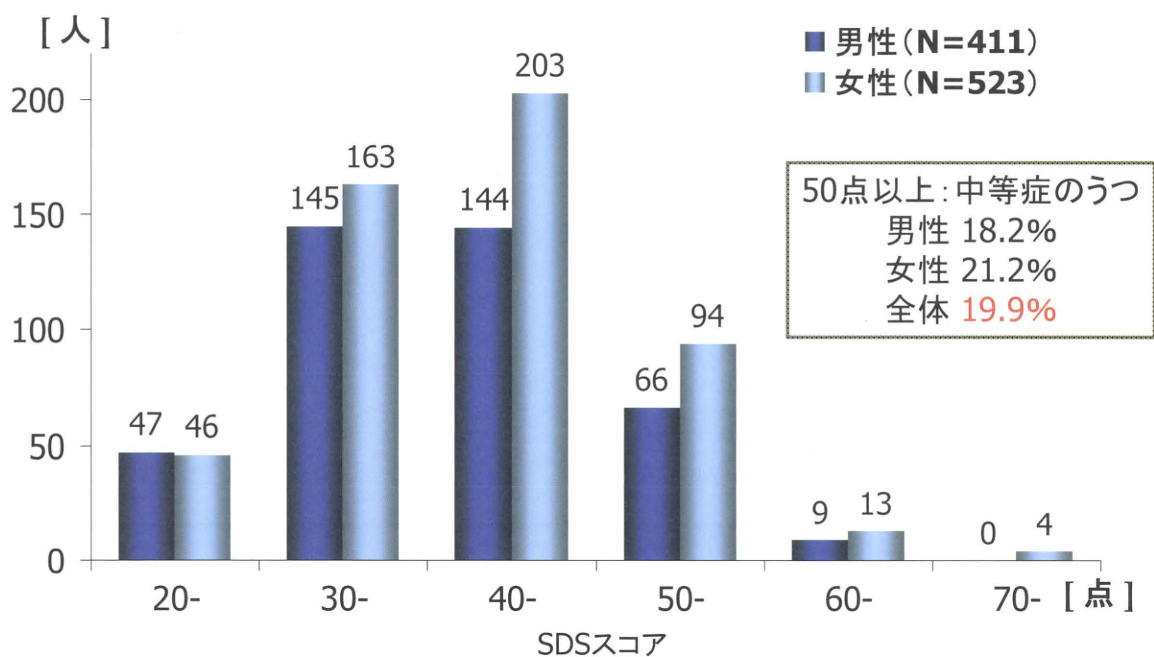


図5. TDSSによるうつの重症度評価(N=934)

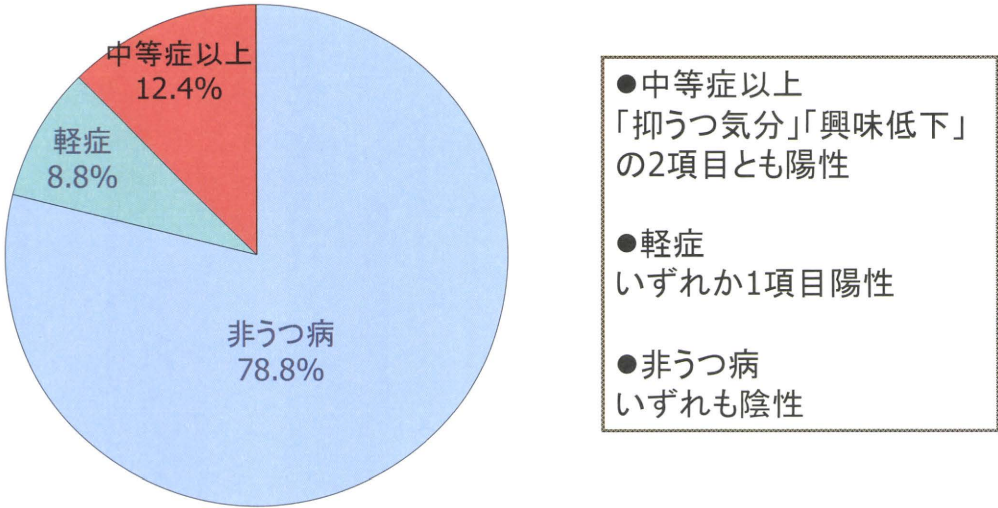
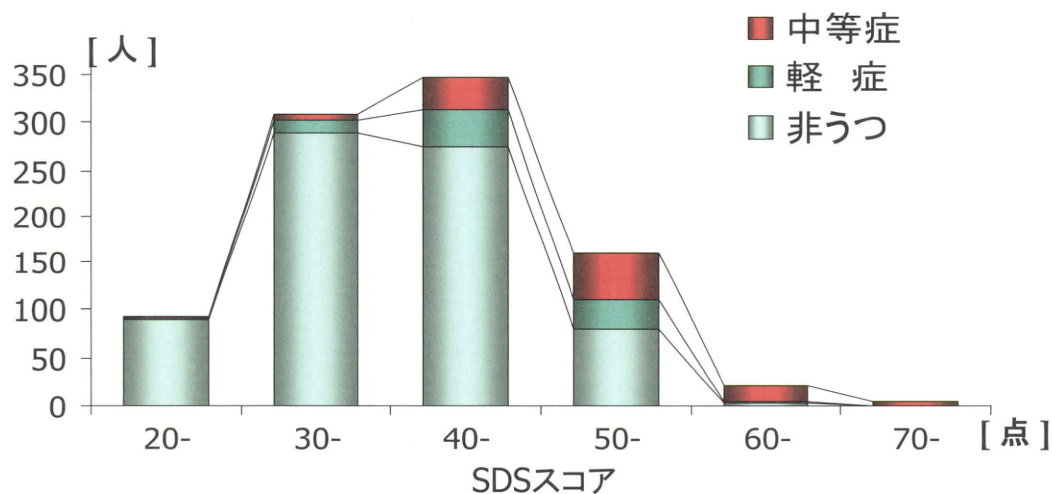


表3. TDSS(2項目質問法)における
患者評価と医師評価の相違

質問1 抑うつ気分		質問2 興味の低下	
患者あり 医師なし	患者なし 医師あり	患者あり 医師なし	患者なし 医師あり
1.4% (N=13)	0.9% (N=8)	2.1% (N=20)	0.4% (N=4)
一致率97.9%		一致率97.6%	

図6. TDSS(2項目質問法)による評価と
SDSスコアの関連



TDSSによる軽症以上のうつ198例中, 176例(88.9%)が
SDSスコア40点以上(軽症以上のうつ)を示した

表4. 研究協力者一覧(順不同)

- ◆岡山大学病院総合診療内科(岡山県岡山市)
小出典男, 越智浩二, 草野展周, 水島孝明, 中村好男, 真治紀之, 片岡仁美, 三好智子, 平松万尚, 立古浩雅, 松下公紀, 鈴木二郎, 大森一慶, 花山宜久, 浅野 基
- ◆岡山大学病院総合患者支援センター(岡山県岡山市)
岡田宏基
- ◆山口大学医学部附属病院総合診療部(山口県宇部市)
福本陽平, 村上不二夫, 小野咲弥子, 小早川節, 原田唯成
- ◆島根県立中央病院総合診療科(島根県出雲市)
中村 嗣, 清水史郎, 大田宣弘, 増野純二, 泉 陽子, 今田敏宏, 實近百恵, 木村清志
- ◆鳥取大学医学部医学科社会医学講座健康政策医学分野(鳥取県米子市)
小谷和彦
- ◆藤井政雄記念病院総合診療・地域医療科(鳥取県倉吉市)
足立誠司
- ◆県立広島病院総合診療科(広島県広島市)
竹内啓祐, 宮本真樹, 山内理海
- ◆中西内科(広島県広島市)
中西重清
- ◆広島大学病院医系総合診療科(広島県広島市)
田妻 進, 横崎 典哉, 溝岡雅文, 鈴木高宏, 菅野啓司, 生田卓也, 宇根一暢, 松田聡介, 島谷智彦

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））
分担研究報告書

うつ病治療による循環器救急疾患の予後改善の可能性の検証

研究分担者 横山広行
国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門 部長

研究要旨：本研究の目的は、うつ病治療と循環器救急疾患の予後を明らかにすることである。

研究方法：対象は急性期循環器疾患（急性心筋梗塞、脳卒中、クモ膜下出血）で入院した症例である。「退院時情報」の「通院時処方」において、「抗凝固薬治療」「抗血小板薬治療」「 β 遮断薬投与」「アンジオテンシン酵素(ACE)阻害薬・アンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)投与」の4項目に加えて、「抗うつ薬投与〔選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)、3環系抗うつ薬(TCA)、その他〕」の項目を新たに追加し、データを集積した。

結果：参加施設に入院した急性心筋梗塞約 600 例、脳卒中 1500 例、クモ膜下出血 200 例の患者に関するデータの集積および検討を実施した。循環器疾患に症例登録された患者において、抗不安薬もしくは入眠導入剤の使用頻度が比較的高いのに対して、抗うつ薬の投与された例はごく少数であった。

まとめ：国立循環器病研究センターの政策医療ネットワーク登録を活用した観察研究において、循環器疾患に症例登録された患者において抗うつ薬の投与が行われていない一方で、抗不安薬もしくは入眠導入剤の使用で不安抑うつ状態に対処されている現状が明らかとなった。

研究協力者氏名 所属施設名及び職名

安野史彦

国立循環器病研究センター 精神科 医長

中谷武嗣

国立循環器病研究センター 移植部 部長

A. 研究目的

うつ病と循環器救急疾患の関係を検討したわが国のデータはきわめて少ない。国際的には、1990年代から循環器疾患とうつ病に関するエビデンスが報告されている。冠動脈疾患患者における大うつ病の有病率は15～23%であるとの報告や、心筋梗塞後や冠動脈バイパス術(CABG)後にうつ病を発症すると生存率が不良になること、うつ血性心不全や不安定狭心症とうつ病を併発・合併すると予後は不良になること、また抑うつ症状があると脳卒中になりやすいことや、抗うつ薬は脳卒中の予後効果があることなどの報告がある。本研究では、うつ病治療と循環器救急疾患の予後に関する研究を行うことを目的とした。

B. 研究方法

多施設共同発症登録調査において、うつ病と循環器救急疾患の関係を検討した。対象は急性期循環器疾患（急性心筋梗塞、脳卒中、クモ膜下出血）で入院した症例である。2009年4月から2009年12月の調査期間中に入院した症例の「退院時情報」の「通院時処方」において、「抗凝固薬治療」「抗血小板薬治療」「 β 遮断薬投与」「アンジオテンシン酵素(ACE)阻害薬・アンジオテンシンII受容体

拮抗薬(ARB)投与」の4項目に加えて、「抗うつ薬投与〔選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)、3環系抗うつ薬(TCA)、その他〕」の項目を新たに追加し、データを集積した。

C. 研究結果

2010年12月までの調査期間中に急性心筋梗塞約600例、脳卒中1500例、クモ膜下出血200例が参加施設に入院した。データ集積、クリーニングを施行した。循環器疾患に症例登録された患者において、抗不安薬もしくは入眠導入剤の使用頻度が比較的高いのに対して、抗うつ薬の投与された例はごく少数にとどまった。

D. 考察

循環器疾患に症例登録された患者において、抗うつ薬の投与が行われていない一方で、抗不安薬もしくは入眠導入剤の使用で不安抑うつ状態に対処されている現状が明らかになった。

E. 結論

うつ病と循環器救急疾患の関係は予後を検

討するうえで大変重要な課題である。抗うつ薬の投与が行われていない一方で、抗不安薬もしくは入眠導入剤の使用で不安抑うつ状態に対処されている現状が明らかとなった。このことの原因および影響に関しては今後の検討を要するが、少なくとも今後の循環器疾患における精神面のケアにおいて特異的で考慮すべき問題が存在することが明らかになった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Naganuma M, Toyoda K, Nonogi H, Yokota C, Koga M, Yokoyama H, Okayama A, Naritomi H, Minematsu K. Early hospital arrival improves outcome at discharge in ischemic, but not hemorrhagic, stroke. Cerebrovascular disease. 2009;28(1); 33-38

2. 学会発表

1. 横山広行「急性冠症候群治療の最前線を知る」；我が国における急性心筋梗塞症の発症登録の現状 Heart View. 2009 ; 13 (11) :1250-1254
2. 横山広行. 「特集・急性心不全」 血圧が保たれた急性心不全：日本のレジストリーデータから考える Intensivist 2010;2(4)

3. ガイドライン

1. 協力員 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2007- 2008 年度合同研究班報告) 班長 笠貫宏『循環器医のための心肺蘇生・心血管救急に関するガイドライン』
2. 班員 日本循環器学会循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2008- 2009 年度合同研究班報告 班長 野々木宏 『循環器領域における末期医療への提言』心不全の終末期医療

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

なし

心移植待機患者の不安抑うつ状態に及ぼす心理社会的因子 および適切な介入方法に関する検討

研究協力者 安野史彦
国立循環器病研究センター 精神科 医長

研究要旨：本研究では、初年度において、循環器疾患における精神面の治療においては、特異的な考慮すべき問題が存在することを明らかにした。この問題意識のもとに、本研究の目的は心移植レシピエント候補者の不安抑うつ状態に対する心理社会的因子について検討を行い、その結果をもとに精神的ケアのための適切な介入方法を確立することにある。

研究方法：移植登録申請に伴い入院した心疾患患者を対象に各種心理社会的因子について検討を行った。各評価尺度間で不安抑うつ状態に関連して有意な相関関係を示すものを抽出し、不安抑うつ状態を最終的な終点とするモデルを仮定した。仮定したモデルにパス解析を適用し、妥当性を検証ののち、そこから、患者での不安抑うつ状態に関する心理社会的要因の影響を検討し、さらに妥当な介入方法について考察した。

結果：移植候補患者の1) パーソナリティ、2) レジリエンス、3) ストレス反応が相互に関連しつつ、不安抑うつ状態に対して影響を及ぼすことが、パス解析で明らかになった。

まとめ：得られたモデルからは、次のことが想定された。1) 神経症的人格傾向は、レジリエンスの構成因子である自己効力感にネガティブな影響を与え、この影響はストレス反応に影響し、不安抑うつ状態を促進することにつながる。2) レジリエンスの構成因子である社会性の低下は、直接に不安抑うつ状態を促進する。3) レジリエンスにおける自己効力感と社会性は相互に高め合うが、さらにそれらはソーシャルサポートへの認知によって高められる。

研究協力者氏名 所属施設名及び職名
横山広行
国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門 部長

研究協力者氏名 所属施設名及び職名
中谷武嗣
国立循環器病研究センター 移植部 部長

A. 研究目的

循環器疾患と不安・抑うつ状態との関連が示唆されており、うつ病を併発することでの予後不良性、QOL の低下、医療費負担の増大などのマイナス面が報告されてきている。予後改善に寄与する患者特性に応じた集中的かつ柔軟な介入方法の開発が求められてきた。そのため、スクリーニングテストによるうつ病もしくはうつ状態の早期発見、早期治療が推奨されている。初年度における国立循環器病研究センターの政策医療ネットワーク登録を活用した観察研究は、循環器疾患に症例登録された患者において、抗うつ薬の投与が行われていない一方で、抗不安薬もしくは入眠導入剤の使用で不安抑うつ状態に対処されている現状を明らかにした。このことの治療における影響に関しては今後の検討を要するが、少なくとも今後の循環器疾患における精神面のケアにおいて特異的で考慮すべき問題が存在することが明らかになった。

そのような循環器疾患患者の中でも、心移植待機患者は精神的ケアの面では特別な面を有している。精神的ケアが重要な疾患として、1) 死の可能性、2) 慢性に経過し長期治療が必要、3) 強い心身のストレスなどが、想定されるが、心移植対象疾患はいずれの条件にも該当する。移植対象となった時点で移植以外の治療法では生命予後が限られることが示されるので、心移植候補者は死を意識することになる。国内で移植対象となることが多い心筋症では、数年以上の慢性的経過を経ることも多く、また移植までの待機期間、移植後の自己管理を含めると相当の長期治療が必要となる。さらに心疾患に伴う症状や補助人工心臓などの装着などによる心身のストレスは相当に大きい。心移植医療は、これらの点から特に精神的ケアを濃厚に必要とする医療である。故に心移植に伴う精神医学的問題についての理解および、問題の速やかな発見と、適切な対応の方法が問われている。

上記の問題を解決するにあたって、移植の先進国である欧米諸国の対応を考慮することは重要であるが、我が国固有の移植に伴う事情があり、そのまま導入することはできない。日本の心移植の特徴として、1) 現時点での移植の絶対数が少ないことから、待機時間が長く、またその期間の予測も困難である、2) 虚血性心疾患の数が少なく、心筋症患者の割合が高く、移植にいたる経過が異なることなどがあり、さらに3) 宗教的もしくは文化的背景の違いから、脳死を介した移植医療についての受容も異なると思われる。従って、日本固有の事情に基づいたエビデンスを明らかにする必要がある。

我々は我が国で心移植登録申請を行う

患者を対象に、抑うつ状態をはじめとする精神症状の有無と、その生物学的および社会心理学的要因の検討を行う。また、その検討に基づき、移植待機患者のメンタルケアを目的としたスクリーニング介入方法および介入プログラムについても検討を行う。

B. 研究方法

1) 対象：2010年4月1日以降に国立循環器病研究センターに移植登録申請に伴い入院した心疾患患者

1-1 適格基準：以下の基準を満たす患者を対象とする

- a) 20歳以上で心疾患を有し、移植登録申請を行う患者
- b) 性別不問
- c) 本研究の参加について文章で本人の同意を得た者

1-2 除外基準：以下の項目のいずれかに抵触する患者は本試験より除外

- a) 認知症および明らかな知的障害のある患者
- b) ショック状態を呈している患者
- c) 意識障害を有する患者
- d) その他、主治医が不適当と判断した患者

2) 方法

A) 抑うつ状態をはじめとする精神症状の有無と生物学的および社会心理学的要因の検討。移植登録申請時に、循環器科医と精神科医の合意のもと、対象基準を満たすと判断した後に、精神科医より研究計画の説明と同意の取得を行う。

a-1) 評価項目

- ① 基礎心疾患、合併症、循環器疾患の重症度分類
- ② 患者属性：精神科既往歴、家族歴、治療歴、喫煙飲酒状況、教育歴、就労状況、婚姻状況
- ③ 脳 MRI による脳器質的問題の精査（可能な場合）
- ④ 認知機能：MMSE
- ⑤ 構造化面接：MINI
- ⑥ QOL：SF-36
- ⑦ うつ状態評価：SDS、HAM-D
- ⑧ 不安状態評価：STAI
- ⑨ レジリエンス評価：SH 式レジリエンス検査
- ⑩ 自覚的ストレス：SRS-18
- ⑪ 人格傾向：NEO-PI-R

a-2) 調査・分析方針

循環器疾患に関わる情報および患者属性に関わる情報を得る。次いで、MMSEを行い、明らかな認知機能低下のないことを確認する。MINIを用いた構造化面接により精神疾患の有無を明らかにする。心移植登録時点で、移植についての理解と治療の遵守の妨げになるレベルの精神症状を有する場合は、治療可能な場合は十分な精神科的治療を行った後に、再登録を期する。

以上の一連の検査において、移植登録申請が可能で、かつ本研究に参加の医師を示された方に、以下の調査を行う。抑うつ状態については、SDS 自記式尺度と精神科医診察に基づく HAM-D 尺度を用いて、抑うつ状態の有無と程度を評価する。不安、自覚的ストレス、および人格傾向については、それぞれ、自記式評価尺度である STAI、SRS-18 および NEO-PI-R を用いて、評価を行う。レジリアンスの評価については、SH 式レジリアンス検査を行う。

各評価尺度間で不安抑うつ状態に関連して有意な相関関係を示すものを抽出する。さらにそれらの指標のうち、より trait に近いものを起点に、state に近いものを終点に妥当な関係を想定し、不安抑うつ状態を最終的な終点とするモデルを仮定する。仮定したモデルにパス解析を適用し、相互関係を考慮したうえで、各関係の偏相関係数を求め、さらにモデル全体のデータに対する適合性を統計的に評価する。妥当なモデルを得れば、そこから、患者での不安抑うつ状態に関する心理社会的要因を検討し、さらに妥当な介入方法について考察する。

a-3) 倫理面への配慮

本研究はヘルシンキ宣言・臨床研究に関する倫理指針・疫学研究に関する倫理指針、および関係法規を遵守して実施される。

C. 研究結果 (資料参照)

これまでに、11 名の新規心移植登録患者に対して、抑うつ状態をはじめとする精神症状の有無と、生物学的および社会心理学的要因の検討を行った。肥大型心筋症 3 名、拡張型心筋症 5 名、肺高血圧症 3 名。男性 7 名、女性 4 名で、平均年齢は 33 ± 12 歳 (18-53 歳) であった。検査登録時の NYHA は全例が 3 以上であった。発症からの平均期間は 5.9 ± 5.4 年 (0.25-17 年) であった。各心理評価得点は、Table 1 に示した。いずれの患者も、認知機能の低下はなく、また治療が必要な程度の不安抑うつ状態は見られなかった。

Table 2 に、検討した指標の間で有意

な相関を示したものを示した。NEO-PI-R 神経症性性格、S-H 式レジリエンス検査得点、Stress response scale score-18 (SRS-18) 得点、および STAI 状態不安得点と HAM-D 抑うつ指標得点の間で有意な相関が見られた。我々は、これらの指標において、Trait としての人格傾向が、ストレスに対する耐性・回復力につながる行動様式すなわちレジリエンスに影響し、このレジリエンスは被験者のストレスの程度に影響を与え、さらに不安・抑うつ状態に影響することを仮定した。

Table 3 と Fig. 1 に、上記の仮説に基づくモデルと、そこでみられた相互の相関係数を表示した。各相互関係において、相関係数が 0.1 以下であるか、有意でない場合にモデルから削除し、加えた方がモデルの適合性を高める場合は、モデルの関係を挿入することで、図表に示したモデルを得た。我々のモデルはデータに対してよく適合した ($\chi^2 (4)=1.09$, $p>0.89$, $AIC=33.1$)。我々は上記のモデルに基づき、さらに、レジリエンスを 3 つの因子、すなわち、ソーシャルサポート、自己効力感および社会性の要素として展開し、Fig. 2 に示したモデルを得た。Table 4 にそこでみられた相互の相関係数を表示した。我々のモデルはデータに対してよく適合した ($\chi^2 (16)=15.5$, $p>0.48$, $AIC=71.5$)。

D. 考察

本研究では、移植候補患者の 1) パーソナリティ、2) レジリエンス、3) ストレス反応が、どのように患者の不安抑うつ状態に対して影響を及ぼすかを、パス解析によって検討を行った。最終的に得られたモデルからは、次のことが想定された。1) 神経症的人格傾向は、レジリエンスにおける自己効力感にネガティブな影響を与え、この影響はストレス反応に影響し、不安抑うつ状態を促進することにつながる。2) レジリエンスにおける社会性の低下は、直接に不安抑うつ状態を促進する。3) レジリエンスにおける自己効力感と社会性は相互に高め合うが、さらにそれらはソーシャルサポートについての認知によって高められる。

本研究の結果から、移植医療のメンタルケアに対して次のような提案をなし得るであろう。1) 高い神経症的人格傾向を有する患者においては、自己効力感の低下から、ストレス耐性が低く、不安抑うつ状態を惹起しやすいことから、このような患者に対して早期の段階から、精神的ケアを行うことは有用。

2) 自己効力感が、人格傾向に強い影響を受けるのに対し、レジリエンスにおける社会性もし

くはソーシャルサポートは、その影響は少ない。これらはより外的な環境要因によって影響される要素と考えられる。他者に対する相互信頼や、所属感、社会に対する貢献感などを高めるような心理療法的アプローチの導入、家族などを含めたサポートの促進が、レジリエンスを高め、より生物学的な背景をもった自己効力感にも促進的にはたらくことが期待できる。

問題点として、比較的少数の限られた患者からのデータであり、今後、症例数を増やすことでより、確かな結論を得る必要がある。また横断的な解析にとどまっており、今回の結果を実証するにおいては、縦断的な長期にわたる検討も必要であろう。これらの点を考慮して、我々は今後、研究を継続する予定である。また、今回の結果に基づき、移植待機患者のメンタルケアを目的としたスクリーニング介入方法および介入プログラムの作成について、検討を行っていく予定である。さらに、他循環器疾患患者との差異についても検証を行うことも想定している。

E. 結論

本研究の結果より、心移植待機患者に対するメンタルケアに対して次の結論が得られた。1) 高い神経症的人格傾向を有する患者においては、自己効力感の低下から、ストレス耐性が低く、不安抑うつ状態を惹起しやすいことから、このような患者に対して早期の段階から、精神的ケアを行うことは有用。

2) 自己効力感が、人格傾向に強い影響を受けるのに対し、レジリエンスにおける社会性もしくはソーシャルサポートは、その影響を少ない。これらはより環境因子によって影響される要素と考えられる。他者に対する相互信頼や、所属感、社会に対する貢献感などを高めるような心理療法的アプローチの導入、家族などを含めたサポートの促進が、レジリエンスを高め、より生物学的な背景をもった自己効力感にも促進的にはたらくことが期待できる。

今回の結果に基づき、移植待機患者のメンタルケアを目的としたスクリーニング介入方法および介入プログラムの作成について、検討を行っていく予定である。特に、移植待機に伴う長期入院患者のメンタルケアにおける効率的な認知行動療法などの適用可能性についての検討などを考慮している。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yasuno F, Tanimukai S, Sasaki M, Hidaka S, Ikejima C, Yamashita F, Kodama C, Mizukami K, Michikawa M, Asada T. Association between cognitive function and plasma lipids of the elderly after controlling for apolipoprotein E genotype. Am J Geriatr Psychiatry (in press).

2. 学会他発表

1. 安野史彦「心臓移植待機患者の精神的支援の現状」循環器疾患患者への精神的支援に関する研修モデルの開発研究会:2010年11月6日、大阪。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

なし

表 1. 被験者デモグラフィックデータ, mean ± SD

年齢 (歳)	33±12	NEO-PI-R	index
男性, No (%)	7/11 (64%)	神経症性	43.8±7.4
罹患期間(年)	5.9±5.4	外向性	56.6±14.8
疾患内訳		開放性	51.3±12.0
拡張型心筋症	5	調和性	60.5±10.8
肥大型心筋症	3	誠実性	55.5±7.6
肺高血圧	3	SF-36	index
各心理評価尺度		身体機能	8.9±19.3
MMSE	29.5±0.8	身体役割機能	21.0±13.2
SDS	35.7±10.6	体の痛み	44.3±13.8
HAM-D	5.4±3.8	全体的健康観	43.1±7.6
STAI (状態不安)	40.6±12.3	活力	42.8±12.6
STAI (特性不安)	41.1±8.7	社会生活機能	37.1±14.2
SRS-18 (ストレス尺度)	46.8±6.8	精神役割機能	37.5±15.2
SH-Resilience-scale	110.2±10.6	心の健康	48.4±9.5

表2 各指標間の相関マトリクス。これらの値は、パス解析において使用された。パス解析の結果は表3、4と図1、2に記載。

	STAI 状態不安 得点	HAM-D 抑うつ指 標	SRS ストレ ス指標	レジリ エンス 指標	ソシャ ルサポ ート	下位項目 自己効力 感	社会性	NEO: 神経症 性性格
STAI 状態不安 得点	1.00							
HAM-D 抑うつ 指標	0.69*	1.00						
SRS-18 スト レス指標	0.54	0.70*	1.00					
レジリアンス 指標	-0.79**	-0.75**	-0.50	1.00				
ソーシャル サポート	-0.45	-0.61*	-0.39	0.78**	1.00			
自己効力感	-0.64*	-0.68*	-0.60*	0.91**	0.59	1.00		
社会性	-0.66*	-0.75*	-0.23	0.82**	0.70*	0.68*	1.00	
NEO: 神経症 性性格	0.50	0.48	0.48	-0.54	-0.31	-0.68**	-0.50	1.00

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

表3 パス解析における各指標間での偏回帰係数 (モデル1)

	STAI 状態 不安指標	HAM-D 抑うつ指 標	SRS ストレス 指標	レジリアンス 指標
NEO: 神経症性性格	-	-	-	-0.54
レジリアンス指標	-0.78	-0.53	-0.50	-
SRS ストレス指標	-	0.44	-	-

注). 行は効果の起点、列は、効果の終点を示す。効果が有意でないか、検討外の場合は、(－)で表現。図1でグラフィカルに提示。

表 4 レジリエンス下位項目に注目したパス解析における各指標間での偏回帰係数 (モデル 2)

	STAI 状態 不安指標	HAM-D 抑うつ指標	SRS ストレス 指標	ソーシャルサ ポート	レジリアン ス下位項目 自己効力感	社会性
NEO: 神経症性性格	-	-	-	-	-0.52	-
ソーシャルサポート	-	-	-	-	0.59	0.70
自己効力感	-		-0.56	0.59	-	0.59
社会性	-0.56	-0.62	-	0.70	0.59	-
SRS ストレス指標	0.39	0.53	-	-	-	-

注). 行は効果の起点、列は、効果の終点を示す。効果が有意でないか、検討外の場合は、(－)で表現。図 2 でグラフィカルに提示。

図 1:
不安抑うつ指標と心理社会因子の関係性のモデルに対するパス解析の結果（モデル1）

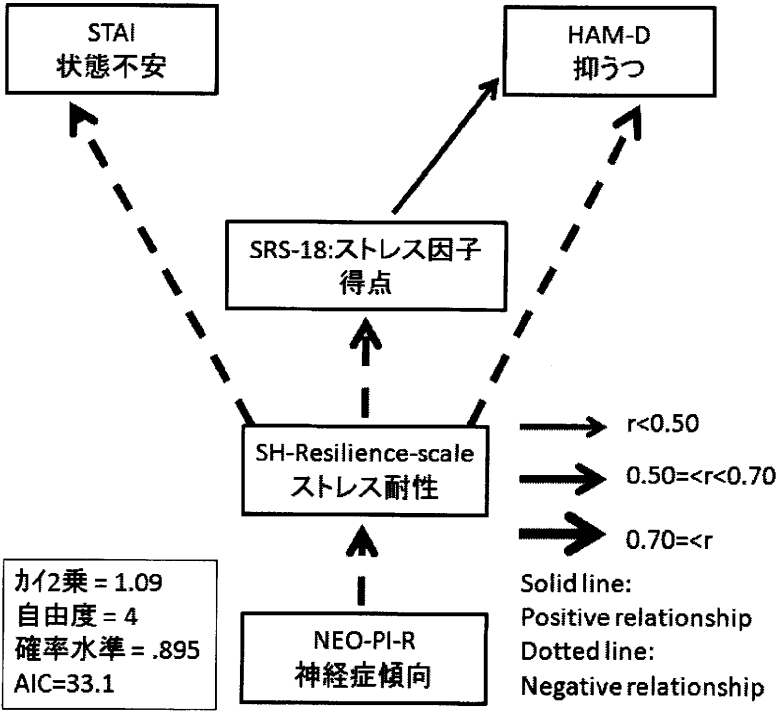
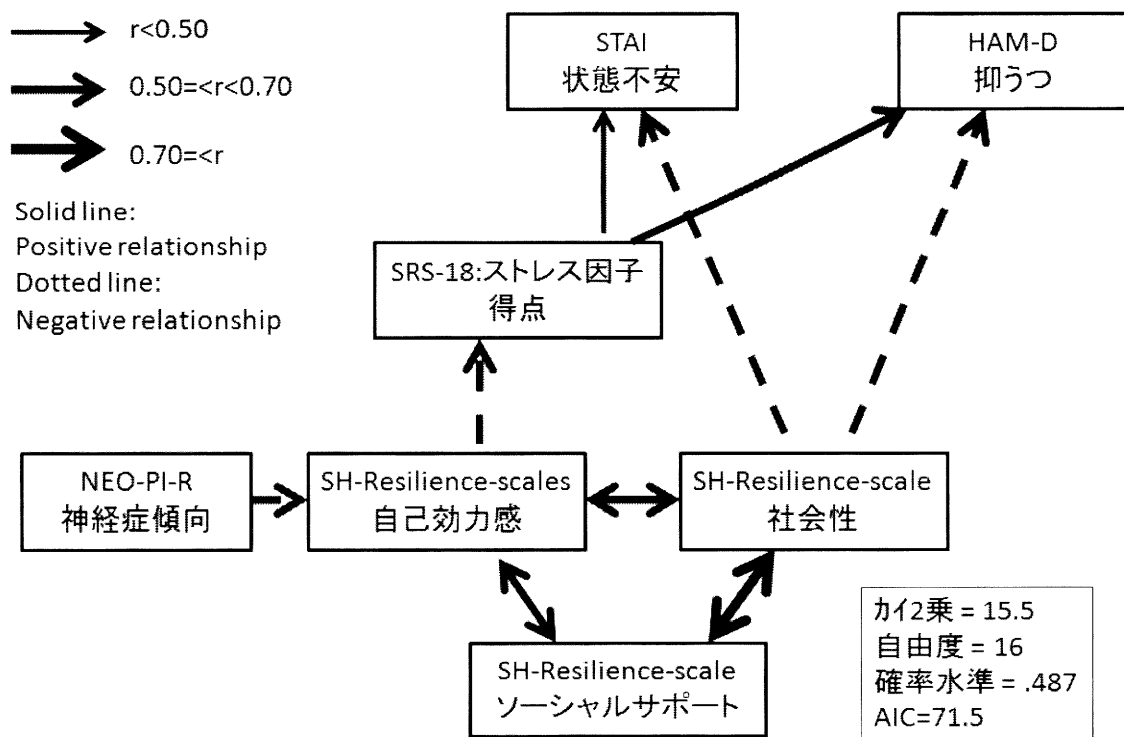


図 2

Fig. 1 のモデルをもとに、レジリアンス下位尺度をモデルに挿入した場合のパス解析の結果（モデル 2）



循環器疾患におけるうつ病の有病率調査及び心理社会的要因 との関連の検討

研究分担者 水野 杏一

日本医科大学 内科学 循環器・肝臓・老年・総合病態部門 主任教授

研究要旨

循環器疾患とうつ病などの精神疾患の関係が注目されている。循環器疾患に罹患するとうつ病を発症するリスクが1.8～3.0倍になるとされ、心不全患者のうつ病の併発率は18～26%におよぶと報告されている。循環器疾患にうつ病を併発すると死亡のリスクが高くなるだけではなく、生活の質がさがり、また医療費が多くかかるとの報告さえある。このためアメリカ心臓病学会では2008年のガイドラインで、うつ病に対してスクリーニングを行い、うつ病と診断された場合専門医による介入を推奨している。また近年うつ病だけではなく、不安や敵意も冠動脈疾患のリスクになるとのメタ解析もある。このように欧米では循環器疾患と精神疾患に関する大規模研究も盛んに行われ、専門医の介入もガイドラインに示されているが、日本では大規模研究が行われておらず、ガイドラインにも記載がされていない。そこで、我々は日本人における冠動脈疾患、心不全、冠攣縮性狭心症等の循環器疾患と精神疾患、特にうつ病、不安、敵意の関連を明らかにしたい。さらに将来的にはそれらの精神疾患を介入する事により、循環器疾患の予防や治療に役立つかを検討したい。

研究協力者

加藤 浩司

日本医科大学

内科学（循環器・肝臓・老年・総合病態部門）

中村 俊一

日本医科大学

内科学（循環器・肝臓・老年・総合病態部門）

吉田明日香

日本医科大学

内科学（循環器・肝臓・老年・総合病態部門）

福間 長知

日本医科大学

内科学（循環器・肝臓・老年・総合病態部門）

A. 研究目的

日本人における冠動脈疾患、心不全、冠攣縮性狭心症等の循環器疾患と精神疾患、特にうつ病、不安、敵意の関連を明らかにしたい。さらに将来的にはそれらの精神疾患を介入する事により、循環器疾患の予防や治療に役立つかを検討したい。

B. 研究方法

対象は内科学（循環器・肝臓・老年・総合病態部門）病棟入院患者。循環器疾患を有する患者に対して質問形式でうつ病、不安、敵意の有病率を明らかにし、その予後調査を前向きに行う。ただし認知症の患者は除外する。

うつ病に対して Patients Health Questionnaire (PHQ-9)を用いて評価する。

不安に対して The Generalized Anxiety Disorder (GAD)-7 Scale を用いて評価する。

敵意に対しては Spielberger Trait Anger Scale(TAS)を用いて評価する。

認知症に対しては Mini-Mental State Examination (MMSE)を用いて評価する。

(1) 倫理的問題点

本研究は循環器疾患と精神疾患に関する調査研究で簡単な質問形式で行うため、患者の身体的負担は少ないと考えられるが、精神的苦痛を与えないように配慮する必要がある。調査は患者の精神状態が落ち着いている時に調査を行うこととする。

(2) 対象となる者の人権を擁護する方法

本研究は“医療・介護関係事業者における個人情報適切な取扱いのためのガイドライン”を遵守し、患者個人情報の取扱いに細心の注意をはらい実施される。収集情報に含まれる“氏名”“生年月日”“住所”“電話番号”および連結照合による個人特定の可能性を持つ“カルテ番号”を削除し匿名化を行う。本研究の結果公表においても個々の患者が特定されることはない。本研究は以下の宣言・倫理指針および関連法規を遵守し実施される。

ヘルシンキ宣言・臨床研究に関する倫理指針・疫学研究に関する倫理指針

(3) 対象となる者の理解と同意を得る方法

担当医師は患者本人に説明文書を渡し詳しく説明する。説明を行った後、説明文書に添付の同意書に必要事項を記入の上、署名を受ける。

C. 研究結果

結果1：2010年11月26日現在 302名の患者登録が完了している。

内訳：冠動脈疾患	123名
うっ血性心不全	97名
不整脈	27名
末梢動脈患者	3名
冠攣縮性狭心症	35名
その他	17名

全体	PHQ-9 陽性	31名 (10.3%)
	GAD-7 陽性	15名 (5.0%)

疾患別陽性率

	PHQ-9 (陽性)	GAD-7 (陽性)
冠動脈疾患	12名 (9.6%)	8名 (6.5%)
うっ血性心不全	10名 (10.3%)	4名 (4.1%)
不整脈	3名 (11.1%)	3名 (11.1%)
末梢動脈疾患	0名 (0%)	0名 (0%)
冠攣縮性狭心症	3名 (8.6%)	3名 (8.6%)
その他	3名 (18.2%)	1名 (5.9%)

TAS は連続変数のため別に検討。

結果2：2010年1月10日現在登録後1年経過した125名のうち、追跡可能であった116名 (92.8%) について検討した。男性79名、女性37名、年齢 66.2 ± 13.0 歳

内訳：冠動脈疾患 39名
うっ血性心不全 42名
不整脈 23名
抹消血管疾患 1名
冠攣縮狭心症 1名
その他 10名

イベント

全入院・死亡：19名 (/116名 = 16.4%)

心疾患による入院は13名 (/116名 = 11.2%)、
心疾患外入院は6名 (/116名 5.2%)

内訳

冠動脈疾患 5名 (/39名 = 12.8%)
うっ血性心不全 12名 (/42名 = 28.5%)
不整脈 1名 (/23名 = 4.3%)
冠攣縮性狭心症 0名
その他 1名 (/10名 = 10%)

イベント発生と PHQ-9・GAD-7・TAS 値

イベント	－ (97 名)	＋ (19 名)	p 値
PHQ-9	3.9±4.4	4.1±4.8	0.89
GAD-7	3.4±3.6	4.5±5.6	0.37
TAS	18.5±5.7	17.5±5.2	0.56

PHQ-9 重症度別イベント発生率

PHQ-9 スコア

0-9 点 103 名中イベント発生 15 名 (14.6%)
 10-19 点 12 名中イベント発生 4 名 (33.3%)
 p=0.069
 20 点以上 1 名中イベント発生 0 名 (0%)

GAD-7 重症度とイベント発生率

GAD-7 スコア

0-9 点 90 名中イベント発生 18 名 (16.7%)
 10 点以上 8 名中イベント発生 1 名 (12.5%)

TAS 値とイベント

TAS は連続変数であるが特徴的所見なかった。

D. 考察

- ・イベントの有無による各項目の点数に有意差はなかった。
- ・PHQ-9 のイベント発生率は 0-9 点:14.6%、10-19 点:33.3%と高値の方がイベント発生は多い傾向だった。(p=0.069)
- ・GAD-7 と TAS に関してはイベントに対する傾向は見いだせなかった。
- ・今回は中間報告のためフォローアップ人数が少なく、さらなる患者登録と、追跡調査が必要と考えられた。

E. 結論

イベントの有無による各項目の点数に有意差は見いだせなかったが、PHQ-9 のイベント発生率は 0-9 点より 10-19 点に高い傾向にあり今後症例を増やしての検討が望まれる。

F. 健康危険情報

特記なし

G. 研究発表

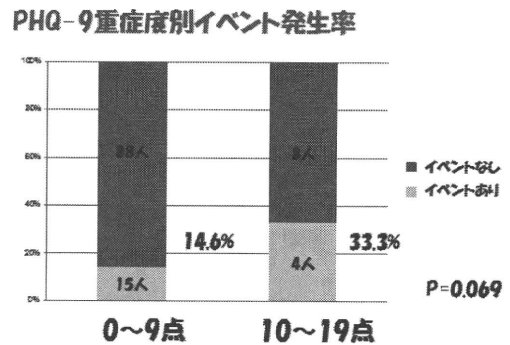
1. 論文発表
現在のところなし
2. 学会発表
現在のところなし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

現在のところなし

その他必要な資料

PHQ-9 重症度別イベント発生率



循環器内科における睡眠障害とうつ病に関する観察研究

研究分担者 内村直尚
久留米大学医学部精神神経科 教授

研究要旨：本研究の目的は、久留米大学病院循環器内科に入院した循環器疾患患者を対象に、①うつ病と睡眠時無呼吸症候群（以下 SAS）を含む睡眠障害の有病率を明らかにする、②うつ病および睡眠障害を併発することにより QOL が低下するかを検証する、③循環器内科医がうつ病や不眠、SAS の合併をより簡便に、より確実に抽出しうる方法論を開発することである。本報告は平成 22 年 5 月 1 日から 1 年間の予定で行っている研究の中間報告である。研究方法：平成 22 年 5 月 1 日から平成 22 年 10 月 31 日に久留米大学病院 心臓・血管内科病棟に入院した循環器系疾患患者のうち、選択基準および除外基準を満たし同意が得られた 199 名を対象に、循環器内科担当医による循環器疾患診断名や重症度分類（NYHA 心機能分類）などの基礎心疾患に関する調査に加え、自記式うつ病尺度（以下 PHQ-9）の 2 項目（興味の薄れ、気分の落ち込み）と 2 週間以上続く不眠を加えた 3 項目の有無、および精神科的支援の必要性の有無を評価した。次いで、臨床心理士がうつ病、睡眠障害に関する自記式の一次スクリーニングである PHQ-9、睡眠評価尺度、SAS（習慣的いびきおよび呼吸停止の有無、Epworth 昼間の眠気）、生活の質評価尺度日本語版（EQ-5D）を行い、パルスオキシメーターによる睡眠中の酸素飽和度の測定を行った。一次スクリーニングでうつ状態が疑われれば、二次スクリーニングとして構造化面接（MINI）を行い、パルスオキシメーターで SAS 疑いの患者には、二次スクリーニングとして SAS 簡易型ポリソムノグラフィー検査（口と鼻に呼吸センサーを、指に末梢酸素飽和度測定センサーを装着）を行った。結果：うつ病尺度の PHQ-9 で軽度うつ（5-9 点）が 20.8%、中等度うつ 10 点以上は 5%であった。循環器内科医によるうつ病の見立てでは、中等度以上のうつ病の診断率は 11%、軽度以上のうつ病の診断率は 2.4%であった。睡眠障害については 53%に中等度以上の SAS が認められ、39%に不眠症状が認められた。軽度うつ状態（PHQ-9 で 5 点以上）、不眠、SAS の有無別に QOL、入院期間、医療費をみると、QOL は軽度うつ群、不眠群で有意に低かったが、SAS の有無では差は認められなかった。入院期間については、軽度うつ群、不眠群で有意に入院日数が長かったが、SAS の有無に差は無かった。医療費は、軽度うつ状態の有無や不眠の有無で差は認めなかったが、SAS 群で有意に高額であった。まとめ：軽度であっても、うつ状態が認められる患者では QOL が低下し、入院期間が長かったという結果が得られた。平成 23 年度は 4 月 30 日まで引き続き症例を集積するとともに、登録後 6 ヶ月後の追跡調査を行い、最終的に全データを解析し、循環器疾患別のうつ病、睡眠障害の有病率と重症度との関係、うつ病および睡眠障害と基礎心疾患の予後との関連について解析する。

研究協力者：

久留米大学医学部精神神経科 石田 重信
久留米大学医学部精神神経科 小島居 望
久留米大学医学部精神神経科 土生川光成
久留米大学大学院心理学研究科前期博士課程 山崎 将史
久留米大学高次脳疾患研究所リサーチフェロー 川口 満希
久留米大学医学部脳神経外科高次脳機能障害支援 コーディネーター 弥吉 江理奈
久留米大学心臓・血管内科 今泉 勉
久留米大学心臓・血管内科 足達 寿
久留米大学心臓・血管内科 大内田昌直
久留米大学大学院医学研究科バイオ統計センター 角間辰之
国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 伊藤弘人