

【原著】

匂い刺激を用いた回想法の中期的効果の予備的研究 - 地域在住高齢者に焦点化して -

花岡秀明¹、村木敏明²、岡村 仁¹¹広島大学大学院保健学研究科 心身機能生活制御科学講座²茨城県立医療大学保健医療学部作業療法学科(受付: 平成23年10月12日)
(受理: 平成23年10月24日)

要 旨

本研究の目的は、地域在住高齢者を対象に、匂い刺激を用いた回想法を行い、抑うつや主観的幸福感に対する中期的効果について検討を行うことである。対象者は、65歳以上の地域在住高齢者30名（男5名、女25名；平均年齢77.1 ± 5.3歳）であった。匂い刺激を回想の手がかりとした回想法を8回実施し、Geriatric Depression Scale-15 (GDS-15) と Life Satisfaction Index K (LSIK) を用いてベースライン（介入1カ月前）、介入直前、介入終了直後、介入終了3カ月後の4時点評価を行った。反復測定による分散分析を行なった結果、GDS-15において有意な変化が認められ ($p=0.005$)、多重比較を行なったところ、ベースラインと介入終了直後 ($p = 0.034$)、ベースラインと介入終了3カ月後 ($p = 0.003$) の間で有意な差が認められた。本結果より、匂い刺激を回想の手がかりとして用いた回想法は、高齢者の精神的健康の維持において、短期的のみならず中期的な効果を示す可能性が示唆された。

キーワード：地域在住高齢者、回想法、抑うつ、介護予防

緒 言

我が国は、世界に例をみない速度で高齢化が進んでいる¹⁾。高齢期は、加齢に伴い慢性疾患の罹患などの身体的問題を抱えることに加え、役割の喪失、配偶者との死別などによる喪失感や孤独感から抑うつ発症の高い状況におかれることが知られている。Matsubayashiら²⁾は、我が国を含めたアジアの地域在住高齢者を対象に15項目のGDSを用いた調査を行い、6点以上でうつ状態の可能性ありと判断される³⁾ 高齢者は17～42%であったと報告している。うつ病は、認知症^{4,5)} の発生リスクを高め、閉じこもり⁶⁾との関連も指摘されており、うつ病対策は、地域在住高齢者のQOLを維持・向上する上で重要な課題となっている。こうした状況に対して、高齢者の心理的適応の維持回復や認知症予防の手段の一つとして、地域在住高齢者を対象として回想法が試みられている⁷⁾。

回想法は、Butler⁸⁾によって提唱された心理療法で、自分の歩んだ人生を振り返ることによって、過去の未解決課題に向き合うと同時に、これまでの人生をまとめ直すことができると考えられている。Butlerの提唱以来、様々な職種によって実践され、抑うつの軽減⁹⁾に加え、主観的幸福感の向上¹⁰⁾の効果が示されている。しかし、地域在住の高齢者を対象とした回想法の有効性については、更なる検討が必要とされている¹¹⁻¹³⁾。また、これまで回想法を実践する際には、会話に加え、五感を刺激する日用品や写真、音楽などの使用が推奨されてきたが、こうした回想の手がかりの根拠が示されていないことが課題となっている¹⁴⁾。

こうした状況に対して、著者らはより効果的な回想法のプログラムを開発するための前段階として、地域在住高齢者の回想に関連する要因を検討し、匂い刺激に対して回想経験を有する

者ほど肯定的な回想をする傾向にあることを示唆した¹⁵⁾。本研究の目的は、地域在住高齢者を対象に、匂い刺激を用いた回想法を行い、抑うつや主観的幸福感といった情動面に及ぼす中期的効果の検討を行うことである。

方 法

1. 対象者

対象者の適格条件は、①地域に在住する65歳以上の高齢者、②過去に精神病歴をもたない者、③グループ活動に参加する上で、聴覚的、視覚的、言語的、嗅覚的に問題を認めない者、とした。

参加者の募集は、首都圏近郊のA町およびB町に在住する高齢者に対して、保健師を中心に市の広報を通じて、A町で2010年の5～6月、B町で9～10月の期間を行った。本研究では、A町で実施したグループを第1グループ、B町で実施したグループを第2グループとした。

2. 調査期間

第1グループ(A町)：2010年7月～2011年3月、第2グループ(B町)：2010年11月～2011年6月

3. 手順

参加希望があった高齢者に対して、介入1カ月前（以下、ベースライン）の時点で本プログラムに対する説明会を実施し、個別に倫理的配慮についても十分な説明を行った。同意を得た後にベースライン評価を行い、1カ月後のプログラムの具体的な内容について説明した。

対象者に対して、2週間に1回90分の匂い刺激を用いたグループによる回想法を計8回（4カ月間）実施した。セッションは、ゆったりとした静かな部屋を使用して、参加スタッフはリーダー1名、コ・リーダー1名で、1グループの構成は4名から6名とした。リーダーは地域のNPO法人回想法センターのスタッフが勤め、コ・リーダーはボランティア登録している65歳以上の同市に在住する高齢者が勤めた。コ・リーダーは、本研究者（著者）が行なったグループ回想法を行う上で必要となる回想法の歴史や意義、実施方法、グループワークの技法、実施するまでの留意点に関する基礎講習（60分を2回）を受講した者とした。また、対象者には、8回行

なわれる全てのグループ活動に参加するように依頼し、予定表を作成して、各回のテーマ、出席状況、今後の予定がわかるように配慮した。

評価は、ベースライン、介入直前、介入終了直後、介入終了3カ月後の4時点を行った。評価手段は後述する自己記入式質問票を用い、質問票に記入している途中で、お互いに相談しないように指示をした。

4. セッションの内容

回想法は、レミニッセンスとライフレビューに分けられる。前者は喜びや楽しみの提供、適切な刺激の提供などレクリエーション的要素を持ち合わせており、後者は治療的側面が強く、高齢者自身の人生を再統合していくことを促し、否定的な内容についても行なわれる。Bohlmeijerら¹⁰⁾は、心理的苦痛の高い場合にはライフレビューが効果的であるが、地域在住高齢者の場合には、むしろレミニッセンスのほうが適切であると述べている。また、Jonesら¹⁶⁾も在宅高齢者に対するレミニッセンスの必要性を報告している。以上を踏まえて、本研究ではレミニッセンスに基づいてプログラムを作成することとした。

セッション回数と頻度は、週1回1時間、計8から12回が一般的であるが、本研究では、地域在住高齢者に無理なく継続的に参加してもらうため、2週間に1回の頻度で90分のセッションを計8回行なうこととし、同じ場所で同じ時間に実施した。そして、セッションができるだけ構造化するために、グループセッションの流れをStevens-Ratchford¹⁷⁾により実施された形式を参考に、①はじめに、前回のセッションの振り返りを行なう、②リーダーがその日のテーマを提示する、③テーマに沿ったディスカッションを行なう、④ディスカッション終了後、当日の会の進行内容をメンバーに尋ね、リーダーが簡単なまとめを行なう、⑤次回のテーマを伝え、次回のセッションで伝えることができるように2週間の間に考えてくるように促すこととした。

また、プログラムの内容は、誰もが参加しやすく、年代の異なる高齢者が参加しても互いに共有できるように配慮した。そして、プログラ

ムで用いる回想を促すための回想刺激は、地域在住高齢者を対象とした先行調査から、匂い刺激に対して回想経験を有する者ほど肯定的な回想をする傾向にあることが示唆されたことから¹⁵⁾、本研究は各テーマに関連のある匂い刺激を準備して用いた。その使用方法は、回想内容が散漫にならないように1セッションに1つの物品を匂い刺激として用意した。更に、回想の展開を阻害しないために、セッションの後半の部分に用いることとした。作成されたプログラムの内容と回想刺激は、表1の通りである。

5. 評価項目

1) 対象者の特性

① 基本的属性

対象者の年齢、性別、配偶者の有無、通院の有無、転倒経験の有無、健康感、外出頻度、過去の未解決な問題の有無を質問票に基づいて聴取した。

② Clock Drawing Test (CDT)

CDTは、被検者に時計を描画させ、一定の採点法を用いて得点化する方法で、簡便に認知機能評価ができるため広く使用されている。Rouleauら¹⁸⁾ の方法を採用し、得点は0～10点で、得点が高いほど認知機能が良好とされている。

③ 老研式活動能力指標

地域で独立した生活を行う上で必要とされる活動能力を測定する自己記入式評価尺度¹⁹⁾で、13項目の質問で構成されている。各項目に対して「できる」「できない」の2段階で回答を求め、得点範囲は0～13点で、得点が高いほど活動

能力が良好とされている。

2) 高齢者抑うつ尺度 (GDS-15)

高齢者の抑うつ状態を測定する自己記入式評価尺度で、15項目の短縮版を用いた²⁰⁾。各項目に対して「はい」「いいえ」の2段階で回答を求め、得点範囲は0～15点で、得点が高いほどうつ状態が強いとされている。

3) 生活満足度尺度K (LSIK)

主観的QOL (Quality of Life) を測定する自己記入式評価尺度で、9項目の質問で構成されている²¹⁾。肯定的選択肢に1点、それ以外に0点を与える。得点範囲は、0～9点で、得点が高いほど主観的幸福感が高いとされている。

6. 統計学的解析

第1グループと第2グループは異なった地域で実施したため、ベースラインにおける対象者の特性や各評価尺度得点に差がないかを χ^2 検定およびt検定により検討した。次に、匂い刺激を用いたグループによる回想法の有効性を検討するために、ベースライン、介入直前、介入終了直後、介入終了3カ月後の4時点での評価ポイントにおける各スケールの変化を、反復測定による分散分析 (repeated measure Analysis of Variance; ANOVA) により評価した。そして、有意な変化が認められた評価項目については、Dunnettの多重比較を行なった。

全ての検定におけるp値は両側であり、p<0.05を有意とした。また、全ての統計解析には、PASW Statistics 18を用いて行った。

7. 倫理面への配慮

研究にあたり、広島大学大学院保健学研究科

表1 回想法のテーマと回想刺激

テーマ (第1グループ/第2グループ)	回想刺激 (第1グループ/第2グループ)
第1回目 ふるさと自慢	なし
第2回目 季節行事1 (お盆/お正月)	線香/わら
第3回目 学校行事1 (夏休み/新学期)	蚊取り線香/墨汁
第4回目 お手伝い1 (春・夏・秋・冬)	米ぬか/米ぬか
第5回目 季節行事2 (15夜/節分)	ふかしいも/炒り豆
第6回目 学校行事2 (運動会/紀元節)	ピストルの火薬/樟脳
第7回目 お手伝い2 (秋・冬/春・夏)	炭/炭
第8回目 まとめと今後の生活	なし

倫理審査委員会の承認を得た。本研究は、同意の得られた対象者のみに実施した。対象者への開示文書には、研究参加に同意しない場合でも不利益が生じないこと、解析の結果を発表する場合、被検者の情報が明らかにならないこと、心理的な質問項目に対して少なからず不快感が生じる可能性があり、その場合いつでも中止を表明することができること、中止の表明によりいかなる不利益も被らないことを記載し、十分な説明を行い実施した。

結 果

1. 対象者の研究への参加状況

研究について十分な説明を行なった後、参加同意が得られたものは第1グループ22名、第2グループ16名であった。その後、体調不良や入院により、第1グループの5名が脱落したため、介入直前の評価が行えたのは計33名（第1グループ17名、第2グループ16名）となった。介入を開始して以後に脱落者はなく、介入直後は33名に対して評価を行うことができた。しかし本研究では、8回のセッションのうち5回以上出席したものを解析対象としたため、4回以下の出席であった3名を除外し、最終的に30名（第1グループ14名、第2グループ16名）を解析対象とした。

2. 対象者の背景（表2）

対象者の特性およびベースラインのGDS-15、LSIKの尺度得点について、第1グループ（14名）と第2グループ（16名）の2群間で有意な差はみられなかったため、以後両群を合わせた30名の対象者について解析を行なうこととした。

対象者の平均年齢は77.1歳で、8割以上が女性であった。8割以上が健康面で良好と回答し、9割の者は週に1回以上の頻度で外出していた。対象者の活動能力は平均得点が11.2点であり、我が国の平均的な得点²¹⁾を示していた。

3. 匂い刺激を用いたグループによる回想法プログラムの効果

GDS-15とLSIKにおける各評価について、ベースライン、介入直前、介入終了直後、介入終了3カ月の4時点の得点変化を表3に示した。

各評価について、反復測定による分散分析を行なった結果、GDS-15において有意な変化が認められた ($p=0.005$) (表3)。変化に差がみられたGDS-15について、多重比較をおこなったところ、ベースラインと介入直前 ($p=0.495$)との間には有意な差を認めなかったものの、ベースラインと介入終了直後 ($p=0.034$)、ベースラインと介入終了3か月後 ($p=0.003$) の間において有意な差が認められた（図1）。

考 察

抑うつを評価するGDS-15得点について、ベースラインから介入終了3カ月後までの変化において、有意な変化を示した。すなわち、回想法の開始前1カ月間では有意な変化を認めなかつたものの、4カ月間の回想法による介入によって抑うつの軽減傾向が示され、介入終了3カ月後においても、その軽減傾向は維持されていた。

回想法の内容について、Bohlmeijerら¹⁰⁾は地域在住高齢者を対象とした場合にはライフレビューを用いる場合が多いが、対象者の心理的苦痛が高くない場合はむしろレミニッセンスが適切であると述べている。本研究では、後者に基づき、過去の葛藤や否定的な出来事に対して議論するのではなく、誰もが経験した過去の記憶を呼び起こし、高齢者自身が語る過去の出来事を傾聴し、その話題をグループ全体で共有し、肯定的なフィードバックを参加者に行なうこととした。野村ら¹³⁾は、本研究と同様に地域在住高齢者を対象に8回のライフレビューに基づいた回想法を行い、介入終了3カ月後まで抑うつに対する効果検討を行ったところ、その効果は認めなかつたとしており、本研究と異なった結果を報告している。本研究の対象者は、ベースラインのGDS-15得点の平均値は 4.2 ± 2.7 点であり、8割以上の者が過去の未解決課題は無いと回答しており、概ね心理的苦痛の高くない状態にあったと思われ、過去の葛藤などに焦点をあてたライフレビューよりも、レミニッセンスに基づいた介入が適切であったのではないかと考えられる。参加者は、過去の思い出を共有し、肯定的なフィードバックを受けることを通

表2 対象者の特性

	第1グループ (n=14)	第2グループ (n=16)	全体 (n=30)	P ^a
年齢	75.1 ± 4.7	78.8 ± 5.2	77.1 ± 5.3	0.050
CDT	9.9 ± 0.3	9.8 ± 0.7	9.8 ± 0.5	0.367
性別				
男性	3 (21.4%)	2 (12.5%)	5 (16.7%)	0.513
女性	11 (78.6%)	14 (87.5%)	25 (83.3%)	
配偶者				
有	13 (92.9%)	15 (83.8%)	28 (93.3%)	0.922
無	1 (7.1%)	1 (6.3%)	2 (6.7%)	
通院				
有	11 (78.6%)	14 (87.5%)	25 (83.3%)	0.513
無	3 (21.4%)	2 (12.5%)	5 (16.7%)	
転倒経験				
有	11 (78.6%)	9 (56.3%)	20 (66.7%)	0.196
無	3 (21.4%)	7 (43.7%)	10 (33.3%)	
健康感				
良好	11 (78.6%)	13 (81.2%)	24 (80.0%)	0.855
不良	3 (21.4%)	3 (18.8%)	6 (20.0%)	
外出				
週1回以上	13 (92.9%)	14 (87.5%)	27 (90.0%)	0.626
週1回未満	1 (7.1%)	2 (12.5%)	3 (10.0%)	
過去の未解決課題				
有	2 (14.3%)	2 (12.5%)	4 (13.3%)	0.886
無	12 (85.7%)	14 (87.5%)	26 (86.7%)	
老研式活動能力指標	11.0 ± 1.5	11.4 ± 1.4	11.2 ± 1.4	0.481
GDS-15	4.1 ± 3.3	4.2 ± 2.2	4.2 ± 2.7	0.965
LSIK	5.7 ± 2.1	4.8 ± 2.4	5.2 ± 2.3	0.282

a: 第1グループと第2グループの比較, χ^2 検定またはt検定

表3 ベースラインから介入終了3カ月後における得点の変化

	ベースライン	介入直前	介入終了直後	介入終了3カ月後	P ^a
GDS-15	4.2 ± 2.7	3.7 ± 2.8	3.1 ± 2.8	2.7 ± 2.8	0.005
LSIK	5.2 ± 2.3	5.2 ± 2.0	5.9 ± 1.6	5.3 ± 2.2	0.105

a: 反復測定による分散分析

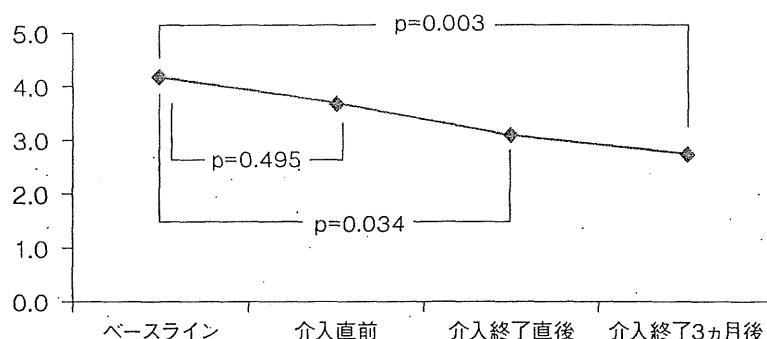


図 1 GDS-15 得点のベースラインから介入終了3カ月後までの変化

して、自分自身が経験した出来事を価値あるものと見直す機会となり、継続的に参加することが孤独感の軽減につながり、情動の安定が図られたのではないかと推察された。また、介入終了後も日常生活の中で高齢者に自然に生じる回想を意識レベルに引き上げ、過去の出来事を肯定的に捉えるように勧いた結果、抑うつの軽減が持続したのではないかと思われた。

もう一つの理由は、回想の手がかりとして匂い刺激を用いたことにあり、回想法の効果を更に高めたのではないかと考えられる。花岡ら¹⁵⁾の先行研究において匂い刺激と肯定的回想の関連が示唆されたことから、参加者の肯定的な回想を促すために、手がかり刺激として匂い刺激を用いた。嗅覚を司る嗅神経の経路をみると、鼻粘膜で受容された刺激は嗅糸に伝えられ、嗅糸は篩板を通って頭蓋内に入り、篩板上の嗅球に伝わった刺激は嗅索を介して脳内に入り、側頭葉内の扁桃核や海馬などに情報を伝えている²²⁾。つまり、匂いの情報は、情動に関与する扁桃核や、記憶に関与する海馬へ届いていることから、匂いには過去の記憶を呼び起こす働きがあり、その記憶には匂いと結びついた情動を伴うと思われる。先行研究においても、匂いは情動や記憶と密接なつながりをもつ感覚であると報告されている²³⁾。また、視覚や聴覚による手がかりに比べ、匂い手がかりの方が過去の出来事を思い出した際に、情動的で追体験したような感覚を伴いやすいことも報告されている^{24,25)}。したがって、本研究では会話による回想法に加え、回想の手がかりとして匂い刺激を取り入れたことで、想起した過去の記憶が情動を伴って喚起されやすく、情動の安定につながったのではないかと思われた。

本研究の意義と限界

今回の研究によって、匂い刺激を回想の手がかりとして用いたグループ回想法には、高齢者の精神的健康を維持するという短期的のみならず中期的な効果の可能性が示唆されたことは意義深い。しかし、本研究は予備的研究として、都市近郊の2つの地域に在住している高齢者を

対象として検討を行ったため、1人暮らしの高齢者は全体の約7%に過ぎず、地域在住高齢者として普遍化できない点が挙げられる。また、今回のプログラムは、匂い刺激による回想による効果以外に、グループによる効果が推察される。今後、嗅覚検査をスクリーニングとして用いた上で、回想以外の内容にてグループで会話を行なう群、会話を中心としたグループによる回想法を行なう群、会話に加えて匂い刺激を用いたグループによる回想法を行なう群を分け、無作為化比較試験を用いて、匂い刺激を伴った回想法による効果を明確に示す必要がある。

謝 辞

本研究は、平成22年および23年度科学研費補助金基盤研究(C)課題番号21500470による研究助成を受けて実施しました。本研究にご協力下さった参加者、龍ヶ崎市の保健師佐藤あさ子氏、ならびにNPO法人龍ヶ崎市回想法センターの皆様に深謝いたします。

文 献

- 1) 内閣府：平成22年度版 高齢社会白書
- 2) Matsubayashi K, Sakagami T, et al.: Mood disorders in community-dwelling older adults in Asia. Journal of the American Geriatrics Society **58**: 213-214 2010
- 3) 牧徳彦、池田学、他：Geriatric Depression Scale(GDS)の健常高齢者における人口統計学的因子の効果の検討. 老年精神医学雑誌 **12**: 795-799 2001
- 4) Ownby RL, Crocco E, et al.: Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. Archives of general psychiatry **63**: 530-538 2006
- 5) Ritchie K, Carrière I, et al. : Designing prevention programmes to reduce incidence of dementia: prospective cohort study of modifiable risk factors. British medical journal **341**: c3885. doi: 10.1136/bmj.c3885 2010
- 6) 齊田菜穂子、山根俊恵、他：地域に在住す

- る高齢者の「閉じこもり」の現状と影響要因. 日本看護学会論文集: 地域看護 **40**: 71-73 2010
- 7) 野村信威: 地域在宅高齢者に対する個人回想法の自尊感情への効果の検討. 心理学研究 **80**: 42-47 2009
- 8) Butler RN: The Life review: An interpretation of reminiscence in the aged. Psychiatry **26**: 65-75 1963
- 9) Bohlmeijer E, Smit F, et al.: Effects of reminiscence and life review on late-life depression: a meta-analysis. International journal of geriatric psychiatry **18**: 1088-1094 2003
- 10) Bohlmeijer E, Roemer M, et al.: The effects of reminiscence on psychological well-being in older adults: a meta-analysis. Aging & mental health **11**: 291-300 2007
- 11) Shellman JM, Mokel M, et al.: The effects of integrative reminiscence on depressive symptoms in older African Americans. Western journal of nursing research **31**: 772-786 2009
- 12) Wang JJ, Hsu YC, et al: The effects of reminiscence in promoting mental health of Taiwanese elderly. International journal of nursing studies **42**: 31-36 2005
- 13) 野村信威、橋本宰: 地域在宅高齢者に対するグループ回想法の試み. 心理学研究 **77**: 32-39 2006
- 14) Hanaoka H, Okamura H.: Study on effects of life review activities on the quality of life of the elderly: a randomized controlled trial. Psychotherapy and psychosomatics **73**: 302-311 2004
- 15) 花岡秀明、清水一、他: 高齢者の回想に関連する要因の検討 -回想の質と量に着目して-. 作業療法ジャーナル **45**: 497-503 2011
- 16) Jones ED, Beck-Little R.: The use of reminiscence therapy for the treatment of depression in rural-dwelling older adults. Issues in mental health nursing **23**, 279-290 2002
- 17) Stevens-Ratchford RG.: The effect of life review reminiscence activities on depression and self-esteem in older adults. The American journal of occupational therapy **47**: 413-420 1993
- 18) Rouleau I, Salmon DP, et al.: Quantitative and qualitative analyses of clock drawings in Alzheimer's and Huntington's disease. Behavioral and cognition **18**: 70-87 1992
- 19) 古谷野亘、柴田博、他: 地域老人における活動能力の測定 老研式活動能力指標の開発. 日本公衆衛生雑誌 **34**: 109-114 1987
- 20) 矢富直美: 日本老人における老人用うつスケール(GDS)短縮版の因子構造と項目特性の検討. 老年社会学 **16**: 29-36 1994
- 21) 古谷野亘: モラール・スケール、生活満足度尺度および幸福度尺度の共通次元と尺度間の関連性(その2). 老年社会科学 **5**: 129-142 1983
- 22) 杉浦和朗: イラストによる中枢神経系の理解(第3版). 医歯薬出版株式会社 東京 pp101 1998
- 23) 森田健一: においてによる記憶想起についての心理臨床学的考察 非言語的な無意識の動きに着目して. 心理臨床学研究 **27**: 664-674 2010
- 24) Herz RS, Schooler JW.: A naturalistic study of autobiographical memories evoked by olfactory and visual cues: testing the Proustian hypothesis. The American journal of psychology **115**: 21-32 2002
- 25) Herz RS.: A naturalistic analysis of autobiographical memories triggered by olfactory visual and auditory stimuli. Chemical senses **29**: 217-224 2004

連絡先: 花岡秀明
広島大学大学院保健学研究科
広島県広島市南区霞1-2-3 (〒734-8511)

Preliminary Study of Medium-Term Effects of Reminiscence Therapy using Odor Stimulation in Community-Dwelling Adults

Hideaki HANAOKA¹, Toshiaki MURAKI², Hitoshi OKAMURA¹

¹Graduate School of Health Sciences, Hiroshima University

²Department of Occupational Therapy, Ibaraki Prefectural University of Health Sciences

Summary

The purpose of this research is to conduct reminiscence therapy using odor stimulation and to investigate its medium-term effects on depression and subjective well-being in community-dwelling adults. Subjects included 30 community-dwelling adults (5 males, 25 females; age: ≥65 years; mean age: 77.1 ± 5.3 years). Reminiscence therapy was conducted eight times with odor stimulation as a cue for reminiscence. Evaluation was conducted using the Geriatric Depression Scale-15 (GDS-15) and the Life Satisfaction Index-K (LSIK) at four time points: baseline (i.e., one month before intervention), immediately before intervention, immediately after completion of intervention, and three months after completion of intervention. Repeated analysis of variance revealed a significant change in GDS-15 scores ($p = 0.005$). Multiple comparisons revealed significant differences between baseline and immediately after completion of intervention ($p = 0.034$) and between baseline and three months after completion of intervention ($p = 0.003$). These results suggest that reminiscence therapy using odor stimulation as a cue for reminiscence may show effective medium-term effects as well as short-term effects in maintaining the mental health of older adults.

(Med Biol 155: 929-936 2011)

Key words: Community-dwelling older adults, reminiscence therapy, depression, preventive care

Correspondence address: Hideaki HANAOKA
Graduate School of Health Sciences, Hiroshima University,
1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734-8551, Japan
E-mail address: hhanaoka@hiroshima-u.ac.jp

原 著

Original article

外来化学療法中のがん患者に対する看護師による 精神症状スクリーニングの実施可能性の検討

小早川 誠^{*1, 2} 浅野 早苗^{*3, 4} 林 優美^{*1} 岡村 仁^{*4}
 山脇 成人^{*1, 2}

The Usefulness of a Supporting System which Includes a Screening Tool Used by a Nurse to Care for Outpatients with Mental Disorders who Undergo Chemotherapy Against Cancer

Makoto Kobayakawa^{*1, 2}, Sanae Asano^{*3}, Yumi Hayashi^{*1},
 Hitoshi Okamura^{*4}, Shigeto Yamawaki^{*1, 2}

^{*1} Palliative Care Team, Hiroshima University Hospital,

1-2-3 Kasumi, Minami-Ku, Hiroshima-City, Hiroshima 734-8551, Japan

^{*2} Department of Psychiatry and Neurosciences, Graduate School of Biomedical Science, Hiroshima University

^{*3} Nursing Department, Hiroshima University Hospital

^{*4} Department of Psychosocial Rehabilitation, Graduate School of Health Science, Hiroshima University

Abstract: For development of a system to assess and care for outpatients with mental disorders who underwent chemotherapy against their cancer, the usefulness of a program combining a distress and impact thermometer (DIT) used by nurses as well as interviews by psychiatrists were examined. The subjects were outpatients who came to the Hiroshima University Hospital to begin or continue chemotherapy from the end of June to December in 2007. One hundred and thirty patients agreed with this research. Of the 38 participants whose DIT scores were beyond the cutoff scores, 4 for distress and 3 for impact, only 6 preferred being interviewed by a psychiatrist. Two of them were diagnosed with major depressive disorder, and the others with adjustment disorders. However, only three of the six continued to use clinical psychiatric service. Among these who did not prefer the interview assessment, the DIT scores of half of them were under the cutoff scores. The degree of the participants' satisfaction for the interview approach was not so low. The results suggest the potential needs of psychological support and the effectiveness of this program on certain subjects. For further development, it is important to weaken the psychological stress of patients to provide the necessary mental care and to strengthen the continuous supporting system for outpatients with cancer.

Key words: Cancer, Chemotherapy, Screening tool, Nurse, Depression

*1 広島大学病院緩和ケアチーム室（〒734-8551 広島市南区霞1-2-3）

*2 広島大学大学院医歯薬学総合研究科

*3 広島大学病院看護部

*4 広島大学大学院保健学研究科

序 言

がん患者においてうつ病、適応障害など抑うつが高頻度で認められ、QOLを低下させる、自殺

の要因となるなど障害となっていることが数多く報告されている^{1,2)}。一方で、がん患者の抑うつは見過ごされやすいことも示唆されている³⁾。したがって、がん患者の抑うつを早期に見出し治療に結びつけることが必要である。

本邦におけるがん患者の抑うつの簡便なスクリーニング法として、つらさと支障の寒暖計が開発され、良好な感度と特異度を有していることが確認されている⁴⁾。さらに、この方法は、実際の入院患者において精神科受診につなげるスクリーニング法として有用であることも示唆されている⁵⁾。近年、入院治療の効率化とともに外来化学療法が推進されている。化学療法では嘔気や食欲不振、倦怠感などの重篤な副作用が生じ、これら苦痛症状と抑うつとの関連が示されている⁶⁾。しかしながら、外来診療の場では医療者との接触時間が限られるため、入院診療に比べて医療者が患者の抑うつを察知する機会は限定され、見過ごされる危険性はさらに高くなる可能性がある。したがって、外来診療において抑うつを察知し精神科診療に結びつける有効なシステムを開発する必要がある。

精神症状を早期に見出す方法として、すべての外来化学療法を受ける患者に精神および心理の専門家が関わり精神症状の評価を行う方法もあるが、費用・時間の点から現実的ではない。また、初対面の精神および心理専門家に対して、最初から自分自身のつらい気持ちを表現することには抵抗感を生じる可能性がある。患者にとって最も身近な医療者の一人は普段から見知っている看護師である。したがって、多忙な看護師にも可能であり、簡便で精度の高い精神症状のスクリーニングツールを用いた治療導入法は、大きな潜在的能力を有している可能性がある。

看護師がスクリーニングを施行した研究として、Shimizu らが 2 週間の乳腺および婦人科がん外来での連続的サンプリングおよびスクリーニングを用いた治療導入法について検証し、通常診療よりも精神科を受診した割合が高かったことを報告している⁷⁾。しかし、スクリーニング介入が長期になると、その効果も通常診療と比べ差がなくなる可能性も示唆されている⁸⁾。本研究の目的

は、外来化学療法を行う患者の呈する精神症状の早期治療システムを開発するため、看護師によるつらさと支障の寒暖計を用いた精神症状スクリーニング法の実施可能性を検討するものである。さらに、継続的で実臨床に即した介入方法を検討するため、本研究では Shimizu らの研究⁷⁾よりも期間を半年間と長く設定し、予備的研究として、精神症状のある患者をどの程度精神科治療に導入できるか検討した。

方法および対象

1. 対 象

対象は、平成 19 年 6 月 26 日より平成 19 年 12 月 28 日の間、広島大学病院中央点滴室において外来化学療法を受けるがん患者で、言語的の意思疎通が可能であり、研究への同意が可能な 20 歳以上の日本人とした。明らかな認知障害や視力障害、聴覚障害などつらさと支障の寒暖計に回答することが困難な者は対象から除外した。調査の説明は中央点滴室に勤務する 3 名の看護師のうち、内容を十分把握した 1 名の看護師により行った。対象者に文書 (Fig. 1) を用いて説明し同意の署名後開始した。

2. 精神症状の評価

精神症状の評価は二段階で行った。まず、対象者に前述の看護師よりつらさと支障の寒暖計⁴⁾を提示し回答を得た。施行は化学療法の点滴開始前後に行った。つらさと支障の寒暖計は、がん患者を対象とした抑うつのスクリーニングを目的に開発された自記式の評価尺度である。精神的つらさとそれに伴う生活上の支障の 2 間からなり、それぞれ 1 点刻みで 0 ~ 10 点のうちから選択する簡便な質問紙法である。精神的つらさが 4 点以上でかつ、支障が 3 点以上であったときに感度 0.82、特異度 0.82 で抑うつのスクリーニングに用いることができる⁴⁾。今、そのときのつらさ・支障を問うのではなく、ここ最近約 1 週間のつらさ・支障を問うことを十分に説明した。

既述のカットオフ値（つらさの項目が 4 点かつ支障の項目が 3 点）以上であった場合には、看護

化学療法を受けられる患者様には吐き気、だるさ、熱などさまざまなつらい身体の症状があり、気持ちの面でも気力が出なかったりゆううつな気持ちになったりするものです。しかしそういった気持ちのつらさは私たちには伝わりにくいものですので、そのつらさをわかった上で支援させていただきたいと思います。これはその指標になるものです。つらさと支障の寒暖計といって、気分のつらさ、だるさ、落ち込みの程度を知るために考えられたものです。よろしければ回答していただけますでしょうか？

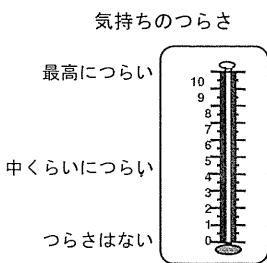
はい いいえ

お名前 _____

つらさと支障の寒暖計 (Akizuki et al., 2005)

最近の1週間についておたずねします。

1. この1週間の気持ちのつらさを平均して寒暖計の中の最も当てはまる数字に○をつけて下さい



2. その気持ちのつらさのためにこの1週間どの程度、日常生活に支障がありましたか？

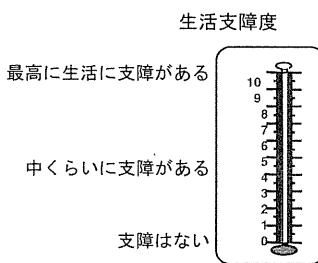


Fig. 1. 対象者への提示文書および質問紙

師より本人に精神科の診療を受けるのに相当する点数であること、および希望すれば熟練した精神科専門の医師による精神症状の評価を受け対象者自身の精神状態のチェックを行えることを伝えた。看護師による説明はマニュアルに沿って行い、その際には説明を記載した書面も用いた。精神科専門の医師による評価を希望しなかった場合には主治医にその旨連絡し、その治療経過において精神状態に変化があれば精神科に相談することとした。精神科医師による評価を希望した場合には、熟練した精神科医師により精神症状の詳細な評価（精神科専門の診察に準じた

DSM-IVを用いた診断的評価）を行った。精神科医による診断的評価は化学療法の妨げにならないよう配慮した。診断的評価の結果、必要であれば通常の精神科外来治療での継続を勧めた。

今後の研究の参考意見の一つとするため、診断的評価の終わりに際して精神科医師より、「つらさと支障の寒暖計を経て精神科医による評価につながったことにつき満足されましたか？」「満足された場合100%のうち何%でしょうか？」という質問を行い、対象者の感想を聞いた。なお、本研究は施設の倫理審査委員会で承認を受けており、参加者の書面での同意が得られた後、実施し

Table 1. 対象期間中の点滴室延べ利用者数とつらさと支障の寒暖計実施数

	各期間の点滴室 延べ利用者数（名）	つらさと支障の寒暖計 実施数（回）	延べ利用者数に対する 実施数の割合（%）
平成 19 年 6 月 26～30 日	78	14	18
	443	86	29
	480	102	21
	440	77	18
	486	68	14
	484	40	8
	463	3	0.6

た。

3. 解析

実施可能性の評価項目はスクリーニングを行い、閾値以上のもののうち実際に精神科医師の診断的評価に結びついた割合をプライマリーエンドポイントとした。結びつかなかった割合、診断的評価の結果継続的治療が必要であった割合をセカンダリーエンドポイントとした。解析はパーソナルコンピュータを用い、統計ソフトとして SPSS Ver. 16J を用いた。

結果

調査期間中、広島大学病院中央点滴室を利用した患者は延べ 2,874 名（平均 22.8 人／日）であった。看護師より 133 名に研究調査の説明を行えた。うち研究への参加同意を得られたのは 130 名（平均年齢 58.0 [26～76] 歳。男 46 名。乳がん 32 名 [25%]、悪性リンパ腫 18 名 [14%]、胃がん 17 名 [13%]、結腸・直腸がん 16 名 [12%]、膵がん 10 名 [8%]、卵巣がん 6 名 [5%]、肺がん 5 名 [4%]、肝門部胆管がん 5 名 [4%]、子宮頸がん 4 名 [3%]、食道がん 4 名 [3%]、その他 13 名 [10%]。再発がん 50 名 [38%]、アジュバント治療 21 名 [16%]。）であった。つらさと支障の寒暖計は延べ 390 回（1 名につき 1～8 回）施行し、つらさが 4 点かつ支障が 3 点以上であったのは延べ 53 回、40 名、30.8% であった。

月ごとの施行回数は 8 月が最も多く 102 回であったが、11 月には 40 回、12 月には 3 回と急激

に減少した（Table 1）。これは施行場所の看護師が休業のため実質的に 1 名減員となり、調査に協力していた看護師の業務負担が増えたためであった。つらさと支障の寒暖計の説明のために看護師が費やした時間は、短いもので 1 分程度、長いもので 10 分程度必要な場合もあった。

精神科で加療中の 2 名を除き、38 名のうち精神科医による面接に同意したのは 6 名（16%）であった（平均年齢 61 [44～70] 歳。男性 1 名。乳がん 2 名、結腸がん 1 名、肺がん 1 名、悪性リンパ腫 1 名、食道がん 1 名。再発がん 4 名。）。面接の結果大うつ病（現在軽症）1 名、大うつ病（部分寛解）1 名、適応障害 4 名であった。面接調査への満足度は平均 78.3%（標準偏差 14.7%）であった。精神科医による面接調査に要する時間は、患者背景を確認することを含め概ね 1 時間程度であった。

全 6 名に精神科の受診と治療継続を勧めたところ、2 名が同意し、うち 1 名は精神科を受診したが、もう 1 名はその後多発脳転移を来し介入困難となっている。3 名はその時点では受診を保留したが、その後 2 名は精神科受診をしている。残りの 2 名のうち 1 名は一時的に睡眠薬を服用していたが、身体症状の改善とともにその必要もなく経過している。残りの 1 名は家族の問題から適応障害を来していたが、外来の看護師に家族のことなどを相談し、看護師が傾聴するなどの対応をしていたため精神科受診までは行わなかった。面接の結果 6 名中 3 名（50%）が精神科受診をしている。

面接に同意した 6 名と同意しなかった 32 名につき、性別、年齢、再発の有無、つらさと支障の

Table 2. 面接同意のあつた6名となかった32名の背景

	同意あり	同意なし	F 値	χ^2 二乗値	p 値
n (名 / %)	6/15.8	32/84.2			
性別 (男性)	1	9		0.34	0.49
年齢 (平均 / 標準偏差)	61.17/9.3	58.06/10.2	0.48		0.49
つらさ支障の最大和 (平均 / 標準偏差)	11.67/3.1	10.09/2.86	0.32		0.32
閾値上の回数 (平均 / 標準偏差)	1.67/1.2	1.34/0.60	1.02		0.57
再発 (有り)	4	18		0.23	0.49
がん部位				10.31	0.74
乳腺	2	12			
リンパ腫	1	4			
胃	0	3			
食道	1	1			
卵巣	0	2			
大腸	1	1			
肺	1	0			
腹膜	0	1			
原発不明	0	1			
胆管	0	1			
子宮頸	0	1			
腎	0	1			
直腸	0	1			
脾	0	1			
乳頭部	0	1			

寒暖計の値で差がないか検討したところ有意な差を認めなかつた (Table 2)。不同意の理由は「つらいけど今はまだがんばれる、自分で整理して受け入れてきたことだから」など大丈夫・がんばれるといったもの、「まだ精神科のお世話になるまでではない、もう少しひどくなつてから」など今は必要ないといったものが多かつたが、「主人も力になってくれる。友人がいるから」など支えにほってくれる人がいることや、「今日は気分が悪い」「体がつらい」など体調不良を理由にされたものもあつた (Table 3)。

同意しなかつた32名に後日受診した際に継続して寒暖計を行つたところ、19名が寒暖計のつらさが4点未満あるいは支障が3点未満となつた。残りの13名を1年間診療録により追跡調査したところ、2名に精神症状のために緩和ケアチームが関与し、1名は更年期外来を受診し主治医より抗うつ薬が処方されていた。5名には精神

症状を認めなかつた。5名は死去あるいは緩和ケア病棟へ転院している。

平成19年11月1日より12月27日までの期間では実施数が大幅に減つていたが、面接調査を行つた者もいなかつたため、その期間をはずした解析は行つていない。

考 察

本研究は外来化学療法中のがん患者の有効な精神症状評価法開発をめざし、看護師によるつらさと支障の寒暖計と精神科医による症状評価システムの実施可能性について検討した。結果、精神科医の面接を勧めた者のうち精神医学的評価に至つたものの割合は16%、さらに受診につながつた割合は8%と少なかつた。したがつて本研究の方法では十分な効果を得ることはできなかつた。

受診率は高くなかつたが、Shimizu らの報告⁷⁾

Table 3. 不同意の理由

大丈夫・がんばれる (24%)
例: つらいけど今はまだがんばれる。自分で整理して受け入れてきたことだから。仕事にも行っているから。週末は温泉に行くので。昨晚熱が出てつらかったが今はいい。体の調子がよくなると気持ちも回復する。
今は必要ない (20%)
例: まだ精神科のお世話になるまでではない。必要ない。もう少しひどくなつてから、つらくなつてからでいいです。
助けてもらっている (8%)
例: 主人も力になってくれる。娘が電話しててくれる。患者同士で話したほうが気が晴れる。友人いるから。ほかでカウンセリングを受けている。
今日は気分が悪い (6%)
例: 吐き気がおさまるまでまつてほしい。体がつらい。治療の後は気分が悪くなるので、いつか調子のいいときで。
ほか (8%)
例: このような簡易なツールで人の気持ちがはかれるのか疑問。先日母が死んだ。
不明 (34%)

でも外来に通院中の患者を対象につらさと支障の寒暖計を用いたスクリーニング調査を行っており、スクリーニング陽性者のうち約75%の患者が精神科受診を勧められても拒否している。しかし、全患者の5%程度に大うつ病および適応障害の診断がつくことが示されている。今回行ったわれわれの研究でも130名中6名が大うつ病あるいは適応障害の診断であり、精神的苦痛を抱える患者は少なくないことが示された。

つらさと支障の寒暖計で閾値以上であったが、精神科医によるさらなる面接調査を拒否した理由は、まだ大丈夫、がんばれるなどが多かった。実際に、その後の調査でつらさと支障の寒暖計の設定値を下回る者が19名と約半数いたことから、化学療法の副作用や痛みなど身体的苦痛が寒暖計の値に影響していた可能性は否定できない。しかし、面接調査に同意しなかった者のなかにも、その後精神科の薬物療法を要する者がいたことも判明した。

調査に協力した看護師によると、つらさと支障

の寒暖計を行うことで気持ちについて話をするきっかけになった場合があった。また、つらさと支障の寒暖計施行時に点数はともに0であったが、その場で看護師に泣いてつらさを語った場合もあった。寒暖計は数字を示すことのほかに、患者とスタッフのコミュニケーションを促進する道具になり得る可能性がある。

本研究では、精神科医の面接とまではいかないまでも、スクリーニングをきっかけに看護師と気軽に話せるようになった場合もあった。また、適応障害の患者で、その後外来通院時に外来化学療法室の看護師による傾聴などの支持的対応で通院を継続できていた例もあった。Strongら⁹⁾は、スクリーニングで大うつ病のある患者を特定し、看護師によりうつ病についての教育や問題解決技法を含む最大10回の介入を実践したところ、3ヵ月後の抑うつや不安の有意な改善につながったと報告している。その研究では、患者に直接対応するのは看護師で、精神科医は抗うつ薬の服用などの経過を看護師より聞き、確認しながら遂行されている。スクリーニングの後、看護師をスーパーバイズしながら精神科医の診察までに至らない患者を支えていくことは有用かもしれない。

今回の方法では研究に特化したスタッフをおかず、現実的に可能かどうかの検討を行った。外来化学療法を受ける患者数は増加傾向にあり、業務を担うスタッフの疲弊が問題となる。本研究は多忙な業務のなかでの調査であり、開始当初でも5人に1人の割合での参加であった。参加率は低く、仮に全例を対象にスクリーニングを行うためには、臨床業務を担うスタッフの増員・スクリーニングを行うスタッフの専属化などが必要と考えられた。さらに、本研究の期間中に身体的不調のため外来化学療法を担当する3名の看護師のうち1名が休業したため、研究に協力していた看護師にも臨床業務の負担が増した。そのため設定していた期間の後半では、ほとんど調査が行えない結果となった。医師不足や看護師不足が問題となっている日本の医療事情を加味し、人的資源の問題を克服し継続して行える方法について工夫が必要である。

同様のスクリーニング方法を用い有効性を示し

たShimizuら⁷⁾の研究では、つらさと支障の寒暖計の説明に要する看護師の時間を節約するため、説明を補助する小冊子を配布している。また、結果を主治医が確認し、主治医から精神科医の受診を勧められている。研究を行った施設や診療形式の違いが本研究の結果に影響していた可能性は否定できないが、このような診療の一部として定着できるようなタイミングや説明方法の効率化が本研究においても必要だったのかもしれない。

本研究の結果を解釈するにあたり、いくつかの限界がある。まず、実施期間内の中点滴室利用者数については延べ数しかデータがなく、実際に利用した人数は示せない。したがって、全利用者に対する参加率を算出することができず、研究の有用性について参加率で検証することはできない。しかし、外来化学療法での通院は週に1回より少ないことがほとんどであることを考慮すると、延べ人数の5分の1(約560人)より多い患者が利用していた可能性があり、本研究の参加率は低いことが推測される。また、面接調査への満足度は施行した精神科医へのよい返事をしようとする意思がバイアスを生じさせた可能性があるが、積極的にやめたほうがよいとする意見ではなかった。

結語

本研究の対象者のうち3名が精神科受診に至った。一部の対象者には介入の効果はあったと考えられるが、さらなる検討および改良を要する。面接の満足度としては決して低くはなく、精神的支援への潜在的なニーズはあると考えられた。つらさと支障の寒暖計を用いたスクリーニング法は実地臨床において一定の有効性があることが示唆された。しかしながら、精神科受診への心理的ハードルを下げるとともに、継続したサポート体制を構築することが必要であると考えられた。

本研究は、科学研究費補助金 若手研究(B)研究課題19791698「看護師による外来化学療法中のがん患者の精神症状評価システム構築に関する研究」の補助を受けて施行された。

文献

- 1) Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, et al : The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 249 : 751-757, 1983
- 2) Henriksson MM, Isometsä ET, Hietanen PS, et al : Mental disorders in cancer suicides. *J Affect Disord* 36 : 11-20, 1995
- 3) Passik SD, Dugan W, McDonald MV, et al : Oncologist's recognition of depression in their patients with cancer. *J Clin Oncol* 16 : 1594-1600, 1998
- 4) Akizuki N, Yamawaki S, Akechi T, et al : Development of an impact thermometer for use in combination with the Distress Thermometer as a brief screening tool for adjustment disorders and/or major depression in cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 29 : 91-99, 2005
- 5) Shimuzu K, Akechi T, Okamura M, et al : Usefulness of the nurse-assisted screening and psychiatric referral program. *Cancer* 103 : 1946-1956, 2005
- 6) Breen SJ, Baravelli CM, Schofield PE, et al : Is symptom burden a predictor of anxiety and depression in patients with cancer about to commence chemotherapy? *Med J Aust* 190 : S99-104, 2009
- 7) Shimizu K, Ishibashi Y, Umezawa S, et al : Feasibility and usefulness of the 'Distress Screening Program in Ambulatory Care' in clinical oncology practice. *Psychooncology* 19 : 718-725, 2010
- 8) Shimizu K, Akizuki N, Akechi T, et al : Clinical experience of the modified nurse-assisted screening and psychiatric referral program. *Palliat Support Care* 6 : 29-32, 2008
- 9) Strong V, Waters R, Hibberd C, et al : Management of depression for people with cancer (SMaRT oncology 1): a randomised trial. *Lancet* 372 : 40-48, 2008

受理日：2011年6月13日

【要約】 本研究は外来化学療法中のがん患者の精神症状評価システム開発をめざし、看護師によるつらさと支障の寒暖計と精神科医による症状評価システムの実施可能性について検討するものである。平成19年6月末より半年間に広島大学病院で外来化学療法を受けるがん患者を対象とし、結果130名の同意者に調査を行った。つらさ4点、支障3点の閾値以上であった38名のうち、精神科医による面接を希望したものは6名であった。大うつ病2名、適応障害4名であり、精神科での治療継続を推奨し、3名が受診に至った。面接を希望しなかった者のうち、半数はその後の寒暖計調査で閾値を下回った。面接の満足度は低くはないため、対象者において精神的支援の潜在的ニーズはあり、一部の対象者には介入効果があったと考えられる。精神科受診への心理的ハードルを下げるとともに継続したサポート体制を構築することが課題である。

キーワード：がん、化学療法、スクリーニング、看護師、抑うつ

うつ病のメカニズム

岡 村 仁^{1†}¹ 広島大学 大学院 保健学研究科

要旨 近年、自殺者の増加などを背景に、うつ病への関心が高まっている。しかし、うつ病という言葉は周知されてきているものの、その診断や病態についてあまり知られていないのが現状である。このため、依然としてうつ病が適切に評価されていなかったり、十分に治療導入されていないケースも多くみられる。本稿ではうつ病の理解を助けるために、まずうつ病の診断基準について説明を行った。次いでうつ病の発症メカニズムに関して、「脆弱性-ストレスモデル」を基本に、状況要因あるいは心理・社会的要因と脳の神経科学的变化について、これまでの報告を中心に概説した。最後に、最近注目されてきているうつ病の脳機能画像研究や脳血流研究を取り上げた。

キーワード：うつ病、脆弱性-ストレスモデル、モノアミン仮説、BDNF, fMRI, NIRS

1. はじめに

最近、「うつ」が増えてきているとよくいわれる。それは、「うつ」という言葉が認知されてきており、以前のように隠しておきたいという気持ちが減ってきて、それを表明しやすくなっていることが一つの要因と思われる。しかし一方で、何かあればすぐに「うつ」と言い、自分が不利な状況になったり責められたりすると、決まって「うつ」ということばをキーワードとして物事から逃げようとするといった批判や、いわゆる“新型うつ病”と呼ばれるようなタイプが増えているといったこともよく耳にする。

その背景のひとつには、「うつ」と「うつ病」とが混同して用いられていることがあると考えられる。「うつ」を呈する代表的な疾患はうつ病であるが、うつ病以外にも適応障害、気分変調症、などさまざまな疾患で「うつ」の状態を呈する可能性がある。しかし、「うつ」の中でもとりわけきちんと評価し、対応しなければならないうつ病が、適切に評価されていないのが現状ではないかと思われる。実際、医療現場においてもうつ病はしばしば見過ごされており、きちんと評価されていないという報告が数多くみられている。「うつ」という言葉が先行してきたために“うつ病”が逆に軽視され、「誰もがうつ病といっている時代だから、うつ病は大した病気ではないのだろう」と誤解されるのが最も危惧されるところである。

うつ病には、気持ちの落ち込み、憂うつな気分など抑うつ気分と呼ばれる症状とともに、どうもやる気が出ない、あれこれ考えるものの考えがまとまらないなどの特徴的な精神症状がみられる。また、多くの患者で不眠、食欲

低下、倦怠感といった身体症状がみられる。うつ病は後述するように、脳の中の神経の伝達がうまくいかなくなるなどの機能の異常によって起こる病気であり、「気の持ちよう」や「心の弱さ」などで起こるものではないことをしっかりと把握することが重要といえる。しかも、きちんと医師の診察を受け、適切な治療を受ければ治すことができる病気である反面、そのまま放置してしまうと徐々に悪化していく、最終的に自殺に至るという怖い病気もある。一時期、うつ病のことを“こころの風邪”と表現されることがあった。これは、まだうつ病があまり認知されていなかった時、気軽に病院を受診できるように“風邪と同じようなものだからあまり深く考えずに・・・”といった思いを込めてつけられた表現であった。しかし、実際にはうつ病は“こころの風邪”ではなく、“こころのインフルエンザ”といっても良いくらいの状態であり、きちんと評価し対応しなければならない重大な病気であることをよく理解することが大切である。

ここでは、この「うつ病」について、現在のところ考えられている発症メカニズムについて述べるとともに、最近の研究で少しずつ明らかになってきたうつ病と脳機能との関連について概説する。

2. うつ病の診断基準

表1は、米国精神医学会による精神障害診断統計マニュアル(DSM-IV-TR)に基づくうつ病の診断基準を示している。表の症状のうち、①抑うつ気分または②意欲・興味の低下のいずれかを含んだ上で(必須項目)、全9項目中5項目以上を満たし、それが2週間以上続いている場合にうつ病と診断される。診断にあたって注意しなければならないのは、表の⑥から⑨までの症状は、日常的によくみられる身体症状であるという点である。このためこうした症状は、それがたとえうつ病による症状であっても見逃されやすく、うつ病の評価を難しくしているといえる。

2010年9月30日受付

†〒734-8551 広島県広島市南区霞1-2-3

広島大学大学院保健学研究科

岡村 仁

Tel: 082-257-5450 Fax: 082-257-5454

E-mail: hokamura@hiroshima-u.ac.jp

そこで、これらの身体症状によるうつ病評価の混乱をさけるために、これまでさまざまな診断基準が考案され、有用性の検討が行われてきた。しかし、個々の症状についての原因は問わず、あてはまる症状が存在した場合は診断項目に数える、すなわちうつ病を過小評価せず見逃しを減らすことのほうが重要であるというのが、現在の考え方になっている。

表1 うつ病の診断基準

- ① 抑うつ気分：気分が沈むあるいはすぐれない日が毎日のように続く。
- ② 意欲・興味の低下：今まで普通にできていたことがおくれで、やる気がない。
- ③ 自責感：周囲の人に迷惑をかけているのではないかと悩む。
- ④ 焦燥感または制止：イライラして落ち着かない。考えが前に進まない。
- ⑤ 倦怠感：いつも疲れを感じている。疲れやすい。
- ⑥ 集中力低下・決断困難：集中力が続かない。決断ができないくなる。
- ⑦ 食欲低下：食欲がない。食べてもおいしくない。
- ⑧ 不眠：寝付けない。途中で目が覚めて眠れない。朝早くに目が覚める。
- ⑨ 自殺念慮：生きていても仕方がないと考える。

3. うつ病の成因

3.1. 脆弱性-ストレスモデルについて

本モデルは、精神障害の発症を考える上で提唱されているひとつのモデルである。従来から精神障害の成因は、身体的原因と精神的原因とに大きく分けられていた。身体的原因は、さらに、その原因や病態が脳の機能的器質的障害による外因性のものと、原因が十分に明らかにはなっていないものの、遺伝素因やなんらかの身体的基礎の関与が考えられる内因性とに分けられ、一方、精神的原因は心因性ともいわれ、心理的・環境的要因により発症するものとされていた。こうした精神障害の成因別の分類は、臨床的に理解しやすいため、長年わが国で用いられてきた。しかし近年、精神障害の発現には、上記の成因が複雑に関与しており、必ずしも明瞭に区分できるものではない、すなわち、ほとんどの精神障害はさまざま要素が重なり合って引き起こされるものであり、遺伝と環境的要素の両方がその発症に影響するという、「脆弱性-ストレスモデル」の考え方を受け入れられるようになった。

「脆弱性-ストレスモデル」を提唱したのは Zubin ら¹⁾で、Zubin らは統合失調症について、統合失調症が誰にでも等しく起こりうる事態ではなく、個体により脆弱性の違いがあり、その個人差ごとに十分な強度のストレスが加わって発病すると考えた。「脆弱性」とは、個体に備わっている罹患しやすさ、あるいは発病準備性のことである。19世紀からすでにその記述は認められていた。しかし、それまでクレペリン主義（統合失調症とは明らかな外的誘因なしに発病する

疾患である）が支配的であった統合失調症の疾患論において、脆弱性を病態論の中核に位置づけた点で、Zubin らは20世紀後半を代表する仮説の生みの親ともいわれている。

このモデルによると、遺伝や脳の構造、脳内物質などの身体的因素は確かに精神障害を発症させる上で関連があるが、それはただ「脆弱性」すなわち「より発症させやすい性質」を作り上げるだけで、それのみで精神障害を発症させることはほとんどないと考える。したがって、最初は統合失調症の発症に関するモデルとして提唱されたが、現在ではほとんどの精神障害において、その発症にあたってこのモデルが適用されるようになっている。

例えば、躁うつ病は遺伝的要素が高く、遺伝率は89%という報告がある²⁾。しかし、もし躁うつ病の原因が遺伝（素因）のみだとすると、たとえば一卵性双生児での一致率は100%になるはずだが、実際はそうではない。つまり、躁うつ病を引き起こしやすいという性質は持っていても、必ず発症するわけではなく、そこに環境的な要素が関与していると考えられている。逆に、環境的な要素が強い精神障害として、外傷後ストレス障害（PTSD）がある。これは、著しく脅威的な、あるいは破局的な性質を持った、ストレスの多い出来事あるいは状況に対する反応として生じるものであるが、同じ出来事を体験したからといって、すべての人がPTSDを発症するわけではない。そこには個人の素因、すなわち脆弱性が関与することになる。

こうした中、うつ病に関して、5つの研究のメタ分析を行った Sullivan ら³⁾の報告によると、その遺伝率は37%とされている。すなわち、うつ病は家族集積性を認める疾患ではあるが、その発症に環境要因が与える影響も大きく、うつ病の発症を考えるにあたっては、遺伝要因すなわち脆弱性と環境要因とを複合的に考える必要があるといえる。

3.2. 遺伝素因

上述したように、これまでにうつ病の発症における遺伝的ならびに家族的要因の重要性を示す多くの報告が出されている。

家系研究においては、ある大規模研究によると、うつ病を認めた近親者の割合が対照群で7%であったのに対し、うつ病では20%であったと報告されている⁴⁾。

双生児研究でも、双生児の一人がうつ病を罹患した場合、もう一人もうつ病を発症する危険性は二卵性よりも一卵性的ほうが2~4倍高いという報告があるなど⁵⁾、遺伝的要因がうつ病の原因のひとつであることが示唆されている。

養子研究では、養子がうつ病に罹患している場合、その生物学的近親者におけるうつ病の頻度は有意に高かったが、養子先の親族ではその頻度は高くなかったという報告があり⁶⁾、こうした見解からもうつ病の遺伝的要素の関与が疑われている。

3.3. 性格要因について

ある性格傾向の人々にうつ病発症の頻度が高いことは以前

よりよく知られている。わが国では下田⁷⁾が、躁うつ病の病前性格として「熱中性、徹底性、几帳面、真面目、強い責任感」などを特徴とする執着気質を提唱した。中でも、うつ病者は「几帳面、真面目、強い責任感」がより重要と考えた。この執着性格とうつ病との関係について下田は、ある期間の過労事情（誘因）によって睡眠障害、疲労性亢進をはじめとする各種の神経衰弱症状が起こると、正常者では情緒興奮減退、活動欲消失が起ころうのから休養状態に入るのに、執着性格者では休養生活に入ることが妨げられ、疲憊に抵抗して活動を続け、ますます過労に陥り、その疲憊の頂点においてかなり突然に抑うつ症候群を発するものと説明している。

海外では、ドイツのテレンバッハ⁸⁾が、うつ病とメンコリー親和型性格との関連を提唱した。これは、仕事上の正確性、綿密性、勤勉性、良心的で責任感が強く、対人関係では他人との衝突を避け他人に尽くそうとするなど、秩序性を基本とする性格傾向であり、うつ病はこうした傾向を保持することが困難な状況下で発症するというものである。

一方、回復した患者においても、受動性、対人依存性、低い感情安定性などが再発の危険性を増すという報告がなされている⁹⁾。

3.4. 心理・社会的要因

状況要因あるいは心理・社会的要因もうつ病の発症誘因として非常に重要である。実際、強いストレスやネガティブな要素を持つ出来事（死別、倒産、失職、近隣との人間関係など）とうつ病発症との関係については多くの研究報告がなされている。これまでの報告で、うつ病発症の危険性を高めると示唆されている状況要因あるいは心理・社会的要因を表2にまとめた。これらの出来事の中でも、特に

表2 うつ病発症における危険因子

一般集団

- 離婚または別離¹⁰⁾
- 配偶者の死¹¹⁾
- うつ病の既往¹²⁾
- 家族歴¹³⁾
- 人生における大きなストレスフルな出来事¹⁴⁾
- 薬物乱用¹⁵⁾
- 社会的孤立¹⁶⁾
- 11歳以前の母親の喪失¹⁷⁾
- 社会的支援体制の変化¹⁸⁾

女性

- 低い教育水準¹⁹⁾
- 不安定な婚姻状況¹⁹⁾
- 分娩後²⁰⁾
- 対人関係の変化²¹⁾

別離や死別といった喪失体験は、うつ病発症に大きな影響を及ぼすといわれている。

とりわけ、はじめてのうつ病エピソードは、こうした強いストレスを伴う出来事が誘因となることが多い²²⁾。そして、初回エピソードに関与したストレスにより、脳内の生物学的特性が長期的に変化し、それが積み重なっていくと、最終的には特に強いストレス要因がなくとも、その後のうつ病発症の危険性を増大させると考えられている。

一方、これらの状況要因によって引き起こされるうつ病の中には、名前が付けられているものがある。たとえば、転居の際に発症した“引っ越しうつ病”，過重な責任や負担から解き放たれた時に生じる“荷降ろしうつ病”，昇進により職務内容や立場が変わり、責任が重くなったことによって生じる“昇進うつ病”などである。

3.5. 脳の神経科学的变化

従来より、脳内におけるノルアドレナリンやセロトニンなどのアミンといわれる神経伝達物質の作用が低下しているというアミン代謝障害仮説（モノアミン仮説）がうつ病の原因として提唱されてきた。それは、これらアミンを枯渇させる作用のある降圧薬のレスルピンがうつ病を引き起こし、一方でシナプス間隙で神経伝達物質の濃度を増加させる薬物（抗うつ薬）がうつ病に特異的な効果を持つといった臨床的な事実を背景としている。また、うつ病者の髄液中のセロトニン代謝産物である5ヒドロキシインドール酸が低値を示す傾向にあることや、うつ病自殺者の脳内セロトニンおよび5ヒドロキシインドール酸が低値を示す傾向にあることなどが報告され、うつ病のモノアミン仮説を支持してきた。しかしその後、モノアミンの欠乏だけでは説明がつかないことが指摘されるようになってきた。

別な仮説として、脳内の神経細胞のシナプス後膜に存在する受容体（脳内伝達物質を受け取るところ。ここで物質を受け取ると、あるタンパク質を作る反応が起き、神経単位に変化が起きる）の感受性が高くなっているためうつ状態になるという受容体感受性亢進仮説が提唱された。この仮説は、ある抗うつ薬の慢性投与によって、ノルアドレナリンβ受容体の感受性低下が生じることが明らかになったことから立てられたものである。しかし、抗うつ薬のすべてに受容体の数を低下させる作用があるわけではないという報告がなされ、矛盾も指摘されるようになった。

近年では、神経細胞内のシグナル伝達経路に関する研究が進められている。抗うつ薬慢性投与が、神経細胞内のCREB (cAMP response element binding protein) というタンパクのリン酸化を亢進させ、BDNF (brain-derived neurotrophic factor) という脳由来神経栄養因子の発現を亢進させているという報告があるなど^{23, 24)}、うつ病の発症にBDNFが関与しているとの指摘がなされるようになっている（ストレスによる神経細胞障害仮説）²⁵⁾。最近、うつ病患者と非うつ病患者における血清BDNF値の差異を検討した11研究 (n = 748)、抗うつ薬による治療前後の血清BDNF値を比較した

8試験 ($n = 220$) を対象としたメタアナリシスが実施された。その結果、うつ病患者群では BDNF が健常コントロール群と比較して低値であるという強力なエビデンスが示された ($p < 6.8 \times 10^{-8}$)。同様に、第2のメタアナリシスにより抗うつ薬治療後に BDNF 値が有意に高くなることが示された ($p = 0.003$)。第1のメタアナリシス ($p = 0.376$) あるいは第2のメタアナリシス ($p = 0.571$) のいずれにおいても出版バイアスのエビデンスは存在せず、どちらのメタアナリシスにも一研究から過重な影響を受けたというエビデンスはみられなかった。以上の知見から、うつ病を有する患者では、血清 BDNF 値の異常な低値がみられること、ならびに抗うつ薬治療の経過に伴って BDNF 値の上昇がみられることが強く示唆され、BDNF の測定は精神障害のバイオマーカーとして、あるいは抗うつ薬の有効性の予測因子として利用できる可能性が指摘されている²⁶⁾。

以上、うつ病発症に関与すると考えられている脳の神経科学的变化に関するこれまでの知見を述べてきたが、うつ病発症における「脆弱性」については未だ十分に明らかになっているわけではなく、依然として研究途上の段階といつてよいかと思われる。

4. うつ病における脳機能

近年の脳機能研究の飛躍的な進歩により、うつ病の病態に関する脳科学研究が盛んに行われ、報告されるようになってきた。ここでは、うつ病に関する脳機能画像研究と脳血流研究に関する最近の知見を述べる。

4.1. 脳機能画像

うつ病に対する脳機能画像研究は数多く行われてきており、PET, SPECT, fMRI 研究などにより、前頭前野背外側領域においても前頭前野内側領域においても脳血流や糖代謝の異常がみられるという²⁷⁾、比較的一致した見解が得られている。

MRI 研究に関する多くの報告があり、1996 年に Sheline ら²⁸⁾は MRI を用いて反復性うつ病の海馬体積を測定し、対照群と比較して左右の海馬ともに有意に減少していること、この萎縮の程度がうつ病エピソードの回数と相関していることを報告した。その後、うつ病の海馬萎縮を示唆する報告が相次いだが、一方でこれを否定する報告もいくつか出された。こうした流れの中、米国 NIMH を中心とした共同研究²⁹⁾が行われ、幼少時期の心的外傷体験の有無によりうつ病患者を 2 群に分けて海馬体積を比較した結果、体験有り群の左側海馬体積が有意に減少していることが実証され、幼少時期の心的外傷体験が海馬萎縮と密接な関係があり、これが大うつ病の発症脆弱性にも関連する可能性が報告された。

また、Okada ら³⁰⁾は機能的 MRI (fMRI) による語流暢性賦活課題を用いた検討をうつ病患者と健常者で比較した結果、うつ病患者では左前頭前野のブロードマン 46 野の活動低下を認めた。さらに Ueda ら³¹⁾は、快・不快の予測課

題を健常者で検討し、快の予測は左前頭前野が、不快の予測は右前頭前野および前部帯状回が有意に活動していることを明らかにしたうえで、うつ病患者と比較検討したこと、うつ病では快予測に関与する左前頭前野の活動が低下していたのに対し、不快予測に関与する右前頭前野、前部帯状回の活動は亢進しており、不快予測が優位な状態となっているため悲観的思考になることを示唆している。

このように、さまざまな観点から脳機能画像解析を積み重ねることは、うつ病の病態解明において重要と思われ、今後のさらなる展開が期待されている。

4.2. 脳血流

その簡便性や時間分解能の高さ、侵襲性の低さなどから、近赤外線スペクトロスコピィ (near-infrared spectroscopy: NIRS) は近年、精神医学領域のさまざまな疾患に対する新しい脳機能評価法として注目されるようになっている。

うつ病に対する NIRS 研究においては、課題遂行中の前頭部の酸素化ヘモグロビン (Oxy-Hb)³²⁻³⁴⁾の増大が健常者に比べて少ない、という同様の結果がいくつかの研究で報告されている³²⁻³⁴⁾。さらに最近では、同じうつ状態でもうつ病と躁うつ病とでは NIRS 波形が異なることから両者を鑑別できるのではないか、また NIRS を用いることで自殺やうつ病の重症度が客観的に分かり早期に介入できるのではないか、といった研究や報告が行われるようになってきている。

このように、NIRS はうつ病の病態解明の一手段としてだけではなく、客観的な臨床指標として利用できる可能性が示唆されており、今後のさらなる発展性が期待できる脳機能評価法といえる。

5. おわりに

今回、うつ病の発症メカニズムについて、「脆弱性－ストレスモデル」を基本に、状況要因あるいは心理・社会的要因と、脳の神経科学的变化について述べるとともに、近年注目されてきている脳機能画像研究や脳血流研究についても若干触れた。うつ病は自殺との関連もあり、近年非常に注目されてきている。さらに、脳科学研究の進歩により、うつ病について多くのことが分かってきてている。しかし、多くの可能性や仮説は出されているものの、その病態や発症メカニズムについては依然として未知の部分が多い。うつ病に苦しむ多くの人々が救われるよう、またうつ病の予防や早期発見が可能となるよう、今後も本領域の研究が発展していくことを期待したい。

参考文献

- Zubin, J. and Spring, B.: Vulnerability - a new view of schizophrenia, *J. Abnorm. Psychol.*, 86, 103-126, (1977).
- McGuffin, P., Rijsdijk, F., Andrew, M., et al.: The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression, *Arch. Gen. Psychiatry*, 60, 497-502,