

Transmission of Out-of - Hospital 12-Lead ECGs and Live-Images of Patients on Moving Ambulance. Jpn J Telemedicine & Telecare 2009;5(2):151-154.

9. Takahashi T, Harada M, Yokoyama H, Nonogi H. Usefulness of Varying ST changes in Transmitted 12-Lead Electrocardiogram from a Moving Ambulance with the Mobile Telemedicine System in a Patient with Acute Myocardial Infarction. Jpn J Telemedicine & Telecare 2009;5(2):184-185.

10. 横山広行;血管疾患診療ガイドライン—血管疾患診療の際に知っておくべき基礎知識—ルリッシュ (Leriche) 症候群. Vascular Lab. 2009;6:98-101.

11. 横山広行、野々木 宏. 「医療安全対策としての院内急変時対応システム」院内心停止登録の意義;登録方法と米国 NRCPR との比較検討. 医療安全. 2009;19:26-29.

12. 横山広行「急性冠症候群治療の最前線を知る」;我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)

13. 横山広行「総合医学社「救急・集中治療」<特集;心不全Q&A—プレホスピタルから慢性期まで>「プレホスピタル・救急外来から入院までのチーム医療」

14. 共著分担 「循環器疾患の診療マニュアル」(友池仁暢 編)循環器診療におけるトリアージ中山書店 2009年

15. 共著分担「循環器疾患の診療マニュアル」(友池仁暢 編)急性心不全における

非侵襲的陽圧呼吸 中山書店 2009年

16. 共著分担 「循環器研修ノート」(永井良三 監修)第3章 研修で学ぶべき知識と技術 B (基本的な)管理・処置「水分出納の観察」診断と治療社 2009年

17. 共著分担 「循環器研修ノート」(永井良三 監修)第3章 研修で学ぶべき知識と技術 B (基本的な)管理・処置「酸素投与」診断と治療社 2009年

【学会発表 (海外)】

1. H. Yokoyama, M. Watanabe, K. Hashimura, Y. Goto, M. Kitakaze, H. Nonogi. The effect of noninvasive positive pressure ventilation on treatment of patients with flash pulmonary edema admitted to the emergency department. ESC Heart Failure Congress 2009. 30 May 2009 - 02 Jun 2009, Nice - France

2. H. Yokoyama, International comparison of clinical use of inotrope and vasodilator therapy for acute decompensated heart failure. ESC Heart Failure Congress 2009. 30 May 2009 - 02 Jun 2009, Nice - France

3. Masataka Watanabe, Kazuhiko Hashimura, Hiromi Hayashida, Tomoko S. Kato, Hiroyuki Yokoyama, Hideaki Kanzaki, Masafumi Kitakaze. Noninvasive evaluation of systemic vascular resistance and cardiac output would help tailor optimal drug selection in acute decompensated heart failure. ESC Heart Failure Congress 2009. 30 May 2009 - 02 Jun 2009, Nice - France

4. Shunji Kasaoka, Ryosuke Tsuruta, Tsuyoshi Maekawa, Ken Nagao, Naohiro Yonemoto, Hiroyuki Yokoyama, Hiroshi Nonogi, the J-PULSE-Hypo Investigators. Impact of Target Core Temperature on Neurological Outcome of Cardiac Arrest Patients Treated With Therapeutic Hypothermia. American Heart Association the 82nd Scientific Sessions, November 14-18, 2009, Orland.
5. Masakazu Matsuzaki, Ken Nagao, Taketomo Soga, Hiroshi Nonogi, Hiroyuki Yokoyama, Naohiro Yonemoto, Kimio Kikushima, Kazuhiro Watanabe, Yoshiteru Tominaga, Katsushige Tada, Mitsuru Ishii, Nobutaka Chiba, Kei Nishikawa, Yutaka Tateda, Harumi Ikeda, Tsukasa Yagi. Efficacy of Early Induction of Hypothermia Using Intravenous Ice-cold Fluids (J-PLUSE-Hypo registry) and Its Optimal Monitoring Places of Core Temperature. American Heart Association the 82nd Scientific Sessions, November 14-18, 2009, Orland.
6. Nobuhito Yagi, Yoritaka Otsuka, Yukiko Oe, Takafumi Yamane, Futoshi Yamanaka, Nobuaki Kokubu, Yoichiro Kasahara, Yu Kataoka, Mitsuru Abe, Hiroyuki Yokoyama, Hiroshi Nonogi, Natl Cardiovascular Ctr, Suita City, Japan Initial Experience of the Novel Mobile Telemedicine System in Real-time Transmission of Prehospital 12-lead ECG for Cardiac Emergency. American Heart Association the 82nd Scientific Sessions, November 14-18, 2009, Orland.
7. Taketomo Soga, Ken Nagao, Hiroshi Nonogi, Hiroyuki Yokoyama, Naohiro Yonemoto, Kimio Kikushima, Kazuhiro Watanabe, Yoshiteru Tominaga, Katsusige Tada, Mitsuru Ishii, Nobutaka Chiba, Asuka Kasai, Masakazu Matsuzaki, Kei Nishikawa, Yutaka Tateda, Harumi Ikeda, Tsukasa Yagi. Relationship Between Favorable Neurological Outcomes And Time Interval From Collapse To ROSC In Patients Treated With Hypothermia: A Multicenter Study; J-PULSE-Hypo registry American Heart Association the 82nd Scientific Sessions, ReSS November 12-14, 2009, Orland.
8. Eisuke Kagawa, Masaharu Ishihara, Tatsuya Maruhashi, Naohiro Yonemoto, Hiroyuki Yokoyama, Ken Nagao, Nonogi Hiroshi, J-PULSE-Hypo Investigators. Impact of Duration of Cooling in Mild Therapeutic Hypothermia on Comatose Survivors of Cardiac Arrest: J-PULSE-Hypo registry. American Heart Association the 82nd Scientific Sessions, ReSS November 12-14, 2009, Orland.
9. Shinichi Shirai, Tatsuki Doijiri, Ken Nagao, Naohiro Yonemoto, Hiroyuki Yokoyama, Hiroshi Nonogi. Impact of Percutaneous Coronary Intervention and Mild Hypothermia Therapy for Patients With Out-of-hospital Cardiac Arrest of Acute Coronary Syndrome From Multicenter Hypothermia Registry in Japan. American Heart Association the 82nd Scientific Sessions, ReSS November 12-14, 2009, Orland.
10. Kazunori Kashiwase, Yasunori Ueda,

Naohiro Yonemoto, Hiroyuki Yokoyama, Ken Nagao, Hiroshi Nonogi, J-PULSE-Hypo Investigators. Comparison Between Initial Blood Examination Data and Neurological Outcome in Out-of-hospital Cardiac Arrest Patients Treated With Hypothermia Therapy, From Multicenter Hypothermia Registry in Japan: J-PULSE-Hypo Registry. American Heart Association the 82nd Scientific Sessions, ReSS November 12-14, 2009, Orland.

11. Nobuaki Kokubu, Hiroyuki Yokoyama, Nobuhito Yagi, Futoshi Yamanaka, Naohiro Yonemoto, Ken Nagao, Hiroshi Nonogi, J-PULSE-Hypo Investigators. Impact of Percutaneous Cardiopulmonary Assisted Devices and Mild Hypothermia Therapy for Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Patients From Multicenter Hypothermia Registry in Japan: J-PULSE-Hypo Registry. American Heart Association the 82nd Scientific Sessions, ReSS November 12-14, 2009, Orland.

12. Hideki Arimoto, Hiroshi Rinka, Arito Kaji, Naohiro Yonemoto, Hiroyuki Yokoyama, Ken Nagao, Hiroshi Nonogi, the J-PULSE-Hypo Investigators. Evaluation of Appropriate Sedative Agents in Therapeutic Hypothermia for Out-of-Hospital Cardiac Arrest from Multicenter Registry in Japan: J-PULSE-Hypo Registry. American Heart Association the 82nd Scientific Sessions, ReSS November 12-14, 2009, Orland.

【国内シンポジウム】

13. 横山広行 「医療安全全国共同行動

の取り組み」；急変時の迅速；院内心停止の登録と報告に関する検討. 第2回日本医療マネジメント学会大阪支部学術総会 2009.2.14

14. 横山広行 For In-Hospital Cardiac Arrest, What Should We Do as Risk Management in Cardiovascular Practice. 第73回日本循環器学会総会「循環器診療におけるリスクマネージメント」2009.3.21(大阪)

15. 横山広行 野々木宏 長尾 建. J-PULSE hypothermia registry；心原性心停止蘇生後の低体温療法に関する多施設共同登録研究の現況. 第12回日本低体温療法学会「PCPS」 2009年7月(札幌)

16. 横山広行、大塚頼隆、野々木 宏. 急性心筋梗塞と脳卒中に対する急性期診療体制の構築に関する研究—循環器救急医療体制におけるモバイル・テレメディシンの現状. 第日本遠隔医療学会学術大会 2009 2009.10.11(熊本)

17. 横山広行. 「プレホスピタル救急医療・災害医療へのモバイルテレメディシンの活用」プレホスピタル救急医療におけるモバイルテレメディシン・システムの効果. 第37回日本集中治療医学会学術集会 2010.3.4(広島)

18. 横山広行. 「エビデンスに基づく急性期NPPV」急性非代償性心不全におけるエビデンスに基づく呼吸管理. 第37回日本集中治療医学会学術集会 2010.3.4(広島)

19. 横山広行. 「急性心不全症候群の急性期の酸素化の重要性」急性心不全症候群の急性期酸素化におけるNPPVの効果判定の指

標. 第 37 回日本集中治療医学会学術集会
2010.3.4 (広島)

【パネルディスカッション】

20. 横山広行 循環器専門施設における院内心停止実態調査による院内心停止の蘇生率、予防法、METの意義に関する検討. 第36回日本集中治療医学会学術集会「集中治療スタッフによるMET(Medical emergency team)/RRT(Rapid response team)」2009.2.27 (大阪)

21. 横山広行、屋宜宣仁、大塚頼隆、野々木 宏. 「心原性心停止の実態と対策：救急蘇生国際ガイドライン 2010 に向けて」院外12誘導心電図診断プログラムの実施におけるモバイルテレメディシン・システムの効果. 第57回日本心臓病学会学術集会20090914 (札幌)

【学会発表 (国内一般)】

22. Hiroyuki Yokoyama, Hiroshi Nonogi, Kazuya Yonezawa, Masahiro Suzuki, Hideo Kusuoka, Hiromi Matsubara, Nobuo Fukuda, Kazuhiko Nakamura, Akira Okayama. The Gender Difference of In-Hospital Mortality among Patients with Acute Myocardial Infarction in Japan. 第73回日本循環器学会総会 2009年3月(大阪)

23. Yuji Yasuga, Naohiro Yonemoto, Taku Iwami, Hiroyuki Yokoyama, Hiroshi Nonogi. Influence of Bystander Cardiopulmonary Resuscitation in Patients with Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Osaka (J-Pulse 2 study) 第73回日本循環器学会総会 2009年3月(大阪)

24. Satoshi Yasuda, Hirotaka Sawano, Hiroshi Hazui, Isao Ukai, Hiroyuki

Yokoyama, Junko Ohashi, Kazuhiro Sase, Akiko Kada, Hiroshi Nonogi. High Rates of Survival to Hospital Admission in Patients with Out-of-Hospital Ventricular Fibrillation Treated with Nifekalant-Hydrochloride: Report from J-PULSE Registry. 第73回日本循環器学会総会 2009年3月(大阪)

25. Masataka Watanabe, Kazuhiko Hashimura, Hiroyuki Yokoyama, Tadashi Wada, Hiromi Hayashida, Yoko Masukata, Hideaki Kanzaki, Masafumi Kitakaze. Systemic Vascular Resistance Guided Optimal Drug Selection in Patients with Acute Decompensated Heart Failure: A Validation Study. 第73回日本循環器学会総会 2009年3月(大阪)

26. Nobuhito Yagi, Hiroyuki Yokoyama, Futoshi Yamanaka, Kazuhiro Nakao, Takuya Taniguchi, Nobuaki Kokubu, Yoichiro Kasahara, Mitsuru Abe, Yu Kataoka, Yoritaka Otsuka, Hiroshi Nonogi. Usefulness of Mobile Telemedicine System in Real-time Transmission of Prehospital 12-lead ECG. 第73回日本循環器学会総会 2009年3月(大阪)

27. Hiroshi Nonogi, Hiroyuki Yokoyama, Ken Nagao. Clinical Evidence and Strategy for Cardiocerebral Resuscitation: Multicenter Registry Study with Therapeutic Hypothermia after Cardiac Arrest in Japan: J-PULSE-Hypo Registry. 第74回日本循環器学会総会 2010年3月(京都)

28. Hiroyuki Yokoyama, et al.

Prehospital time delay was strongly associated with combination of women, older, onset during evening in patients with acute myocardial infarction. 第74回日本循環器学会総会 2010年3月(京都)

29. Hiroyuki Yokoyama, et al. Evaluation for predicting the risk of in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction using multicenter registry database. 第74回日本循環器学会総会 2010年3月(京都)

30. Kenichi Sekiguchi, Hiroyuki Yokoyama, et al. Initial Systolic Blood Pressure is Useful for Estimating Clinical Profiles of Patients Hospitalized with Acute Heart Failure Syndrome. 第74回日本循環器学会総会 2010年3月(京都)

31. Kenichi Sekiguchi, Hiroyuki Yokoyama, et al. Impact of Protein-Energy Malnutrition on In-Hospital Mortality in Acute Decompensated Heart Failure. 第74回日本循環器学会総会 2010年3月(京都)

32. Shogo Ohishi, Hiroyuki Yokoyama, et al. Clinical Scenario Can Accurately Predict the Effect of Noninvasive Positive Pressure Ventilation for Acute Heart Failure Syndromes. 第74回日本循環器学会総会 2010年3月(京都)

33. Hiroyuki Yokoyama. Patients with FPE showed fluid redistribution, and rapidly improved of condition by initial treatment with NIV. 第74回日本循環器学会総会 2010年3月(京都)

34. Kenichi Sekiguchi, Hiroyuki Yokoyama, et al. Clinical Profiles and Predictors of In-Hospital Mortality in Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure. 第74回日本循環器学会総会 2010年3月(京都)

35. Hiroyuki Yokoyama, et al. The Japanese Registry of CPR for In-hospital Cardiac Arrest (JRCPR); The Effect of Underline Condition. 第74回日本循環器学会総会 2010年3月(京都)

36. Hiroyuki Yokoyama, et al. The Japanese Registry of CPR for In-hospital Cardiac Arrest (JRCPR). 第74回日本循環器学会総会 2010年3月(京都)

37. Sasa Kurosawa, Hiroyuki Yokoyama, et al. Domestic and international comparison of pediatric vs. adult in-hospital cardiac arrest ... children are not small adults. Usage Rate of Therapeutic Hypothermia in Patients Resuscitated From Cardiac Arrest in Japan. 第74回日本循環器学会総会 2010年3月(京都)

38. Yoshio Tahara, Hiroyuki Yokoyama, et al. Efficacy of Therapeutic Hypothermia for Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Patients with Non-Ventricular Fibrillation: J-PULSE-Hypo Registry. 第74回日本循環器学会総会 2010年3月(京都)

39. Shinichi Shirai. Hiroyuki Yokoyama, et al. Percutaneous Coronary Intervention and Mild Hypothermia Therapy

for Patients with Out-of-Hospital Cardiac Arrest of Acute Coronary Syndrome: Multicenter Hypothermia Registry. 第 74 回日本循環器学会総会 2010 年 3 月(京都)

40. Masakazu Matsuzaki, Hiroyuki Yokoyama, et al. Early Induction of Hypothermia Using Intravenous Ice-cold Fluids Improves Neurological Outcome (J-PLUSE-Hypo registry) and Its Optimal Monitoring of Core Temperature. 第 74 回日本循環器学会総会 2010 年 3 月(京都)

41. Taketomo Soga, Hiroyuki Yokoyama, et al. Relationship between neurological outcomes and time interval from collapse to ROSC in patients treated with hypothermia: J-PULSE-Hypo. 第 74 回日本循環器学会総会 2010 年 3 月(京都)

42. Hideki Tanaka Hiroyuki Yokoyama, et al. Initial Cardiac Arrest Rhythm and Clinical Outcome of In-Hospital Cardiac Arrest -Japanese Registry of CPR for Inhospital Cardiac Arrest(JRCPR)- 第 74 回日本循環器学会総会 2010 年 3 月(京都)

43. Nobuaki Kokubu. Hiroyuki Yokoyama, et al. The Impact of Percutaneous Cardiopulmonary Assisted Devices to Treat Patients under Therapeutic Hypothermia in Hemodynamic Compromised State. 第 74 回日本循環器学会総会 2010 年 3 月(京都)

44. Kei Yoshikawa, Hiroyuki Yokoyama, et al. Effect of CPR Training on Favorable Neurologic Outcome for In-hospital Cardiac Arrest. 第 74 回日本循環器学会総会 2010 年 3 月(京都)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

なし 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、初年度および次年度において、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21名の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、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対人調和性の低下は、直接に不安を促進する。3) レジリエンスにおける自己効力感と対人調和性は家族を中心とした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、その生物学的小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、主治医が不相当と判断した患者

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小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、21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、生物学のおよび社会心理的要因の検討を行った。拡張型心筋症12名、肥大型心筋症3名、肺高血圧症3名、先天性新奇形3名。男性14名、女性7名で、平均年齢は 35 ± 11 歳 (18-54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 10.6 ± 9.4 年 (0.25-29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 ($\chi^2(4)=1.92, p>0.75, AIC=23.9$)。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 ($\chi^2(14)=12.0, p>0.61, AIC=40.0$)。

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、レジリエンスの構成要素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) レジリエンスを構成する対人調和性の低下は、直接に不安状態を促進する。3) 自己効力感と対人調和性は、もうひとつのレジリアンス構成要素であるソーシャルサポート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対人調和性

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。

3) 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によって、対人調和性を高めることが不安の低減につながる

4) 家族を中心としたサポートの促進が、自己効力感と対人調和性を高め、ストレスの軽減と、不安抑うつ状態の緩和において、根本的な意義を有している。

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ると考えられる。

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対人調和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。

3) 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によって、対人調和性を高めることが不安の低減につながる

4) 家族を中心としたサポートの促進が、自己効力感と対人調和性を高め、ストレスの軽減と、不安抑うつ状態の緩和において、根本的な意義を有している。

上記結果は、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おいて、重要な意義を有すると思われる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1: 安野史彦. 循環器疾患と精神疾患、第2章の6. 心移植 (印刷中)

2: 安野史彦. 補助循環装置装着患者と精神ケア、ICUとCCU (印刷中)

2. 学会他発表

1. 第59回日本心臓病学会学術集会

「ストレスと心臓病 (ストレスは心臓に何をもらすか?)」2011年9月24日、神戸

2. 第24回日本総合病院精神医学会総会

「心移植の新たな展開と精神医学」2011年11月26日、福岡

3. 第68回日本循環器心身医学会総会

「心移植医療における循環器心身医学の役割」2011年11月27日、東京

資料

表1. 被験者デモグラフィックデータ, mean ± SD

年齢 (歳)	35±11	NEO-PI-R	index
男性, No (%)	14/21 (67%)	神経症性	44.3±7.0
罹患期間(年)	10.6±9.4	外向性	57.3±12.4
疾患内訳		開放性	51.3±10.9
拡張型心筋症	12	調和性	58.1±9.7
肥大型心筋症	3	誠実性	54.3±7.7
肺高血圧	3	SF-36	index
先天性心奇形	3	身体機能	19.0±22.2
各心理評価尺度		身体役割機能	22.0±14.2
MMSE	29.3±1.0	体の痛み	48.9±14.3
SDS	33.1±8.9	全体的健康観	40.4±8.1
HAM-D	5.4±3.8	活力	44.6±11.4
STAI (状態不安)	40.6±12.3	社会生活機能	38.0±13.4
STAI (特性不安)	41.1±8.7	精神役割機能	41.0±13.1
SRS-18 (ストレス尺度)	46.8±6.8	心の健康	49.5±8.5
SH-Resilience-scale	110.2±10.6		

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	ソーシャル 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							
HAM-D 抑うつ指標	0.59**	1						
SRS-18 ストレス指標	-0.68**	0.59**	1					
レジリアンス 指標	-0.69**	-0.54*	-0.45*	1				
ソーシャル サポート	-0.20	-0.36	-0.18	0.67**	1			
自己効力感	-0.58**	-0.56**	-0.54*	0.89**	0.48*	1		
対人交流	-0.55*	-0.30	-0.18	0.69**	0.41	0.45*	1	
NEO: 神経症性 性格	0.36	0.44*	0.29	-0.45*	-0.21	-0.51*	-0.39	1

* 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	-	-	-	-0.45
レジリアンス指標	-0.50	-0.35	-0.45	-
SRS ストレス指標	0.41	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 レジリア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	HAM-D	SRS	レジリアンス下位項目		
	状態不安 指標	抑うつ指 標	ストレス 指標	ソーシャ ルサポー ト	自己効力感	対人調和 性
NEO: 神経症性性格	-	-	-	-	-0.45	-
ソーシャルサポート	-	-	-	-	0.40	0.41
自己効力感	-	-	-0.52	-	-	-
対人調和性	-0.46	-	-	-	-	-
SRS ストレス指標	0.56	0.59	-	-	-	-

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)

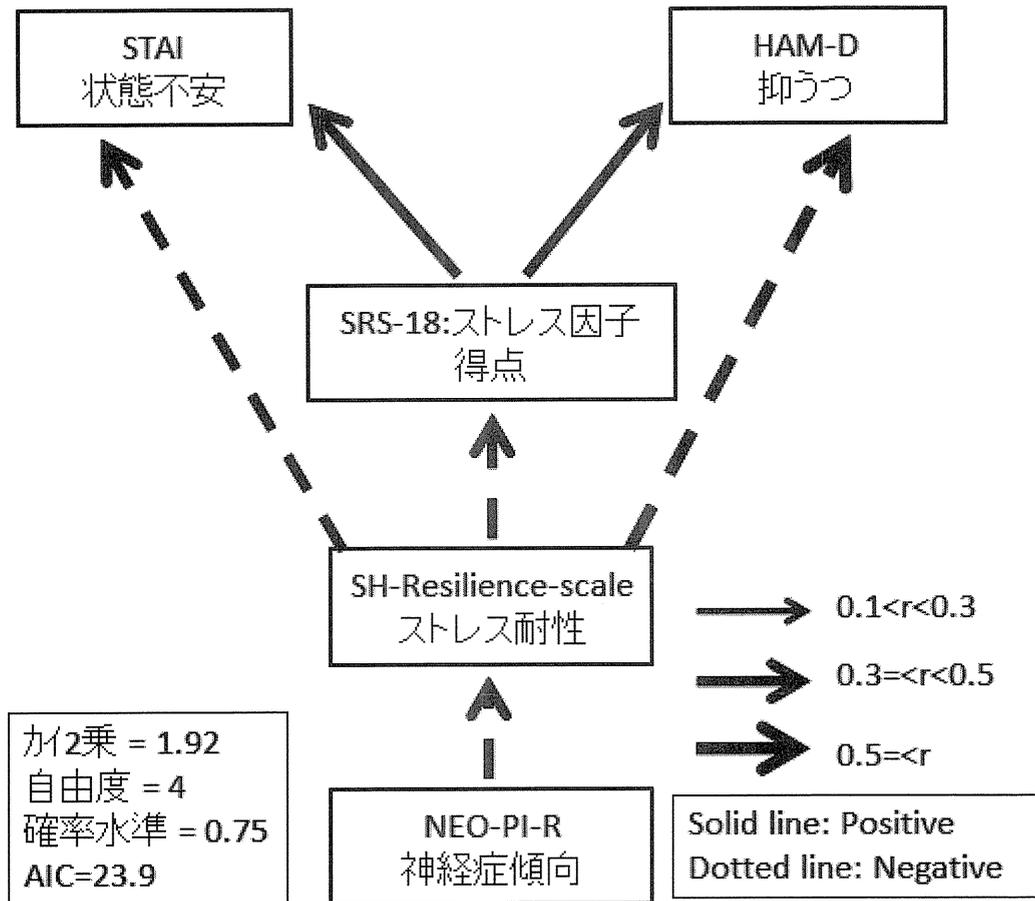
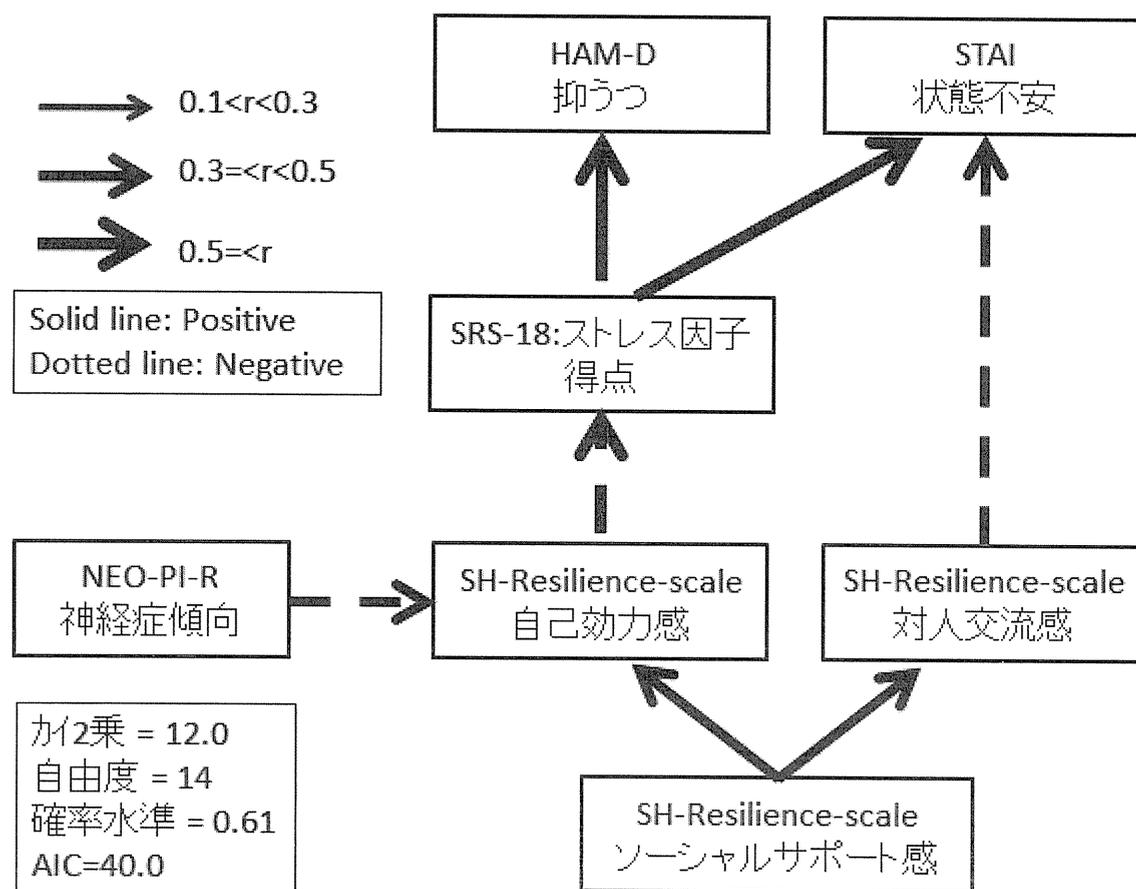


図 2

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。循環器疾患と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”および連絡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な事項を記入の上、署名を受ける。

C. 研究結果

結果1 : 2011年4月までに452名の患者登録が完了している。内、解析可能であった計420例を以下に示す。

内訳：冠動脈疾患	195名
うっ血性心不全	121名
不整脈	43名
冠攣縮性狭心症	38名
その他	23名

全体	PHQ-9 陽性	44名 (10.5%)
	GAD-7 陽性	24名 (6.5%)

疾患別陽性率

	PHQ-9 (陽性)	GAD-7 (陽性)
冠動脈疾患	10.2%	6.8%
うっ血性心不全	10.7%	4.9%
不整脈	9.3%	9.3%
冠攣縮性狭心症	7.8%	8.3%
その他	17.3%	4.3%

冠動脈疾患症例を対象としてうつ併存の有無でみた主要エンドポイント発生率は、フォローアップ15か月の時点で42.6% vs 8.1%とうつ群で有意差をもって高かった。うつ併存は左室収縮能低下(EF40%以下)、高齢(75歳以上)、腎機能障害(慢性腎疾患 stage4以上)といった予後予測因子との多変量解析でも独立した予後予測因子であった。心血管イベントは退院後8か月以内に集中して発生する傾向がみられ、8か月以後は両群ともイベント発生率にほとんど差異はみられなかった。

詳細は3年間の研究を総合した分担研究報告書を参照のこと。

D. 考察と結論

日本人の循環器疾患患者におけるうつの併存は、一般人口と比較して明らかに高いことが示唆された。うつや不安の併存は心不全や冠動脈疾患において高い傾向がみられた。冠動脈疾患症例において、うつ併存は独立した危険因子であることが示された。またPHQ-9は、うつ併存のスクリーニングとして臨床的に有用であった。

F. 健康危険情報

特記なし

G. 研究発表

1. 論文発表
準備中

2. 学会発表
第76回日本循環器学会総会(2012年3月16~18日)一般演題に採択済み。発表予定。

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

特に無し

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

研究目的：本研究の目的は、久留米大学病院心臓・血管内科内科に入院した循環器患者を対象に、①うつ病と睡眠呼吸障害（以下 SBD）を含む睡眠障害の有病率、②うつ病および睡眠障害の併発と QOL との関連性を明らかにすることである。

研究方法：平成 22 年 5 月 10 日から平成 23 年 5 月 9 日に当院心臓・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 409 名を対象に、内科担当医が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 項目の有無を評価した。次いで臨床心理士がうつ病（PHQ9）、睡眠障害（PSQI）の一次スクリーニングに加え、Epworth の昼間の眠気尺度（ESS）、生活の質評価尺度日本語版（EQ-5D）を行った。一次スクリーニングでうつ病ないし抑うつ状態（以下うつ）が疑われれば、二次スクリーニングとして構造化面接（MINI）を行った。また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実施し、SBD が疑われた患者には、簡易型ポリソムノグラフィー（PSG）検査を行った。

結果：PHQ-9 の結果は軽度うつ病（5-9 点）が 25.2%、中等度うつ病 10 点以上は 4.6%であった。内科医による 2 項目のうつ病の見立てでは、中等度以上のうつ病の診断率は 17.6%、軽度以上のうつ病の診断率は 3.4%であった。中等度以上の SBD は 44.3%に、不眠症状は 44.0%に認められた。SBD および各自記式検査の相関関係をみると、最も関係性が高かったのはうつ病と不眠（ $r=0.49$, $p<0.001$ ）で、QOL と相関が高かった項目はうつ病（ $r=0.42$, $p<0.001$ ）と不眠（ $r=0.30$, $p<0.001$ ）であった。一方、SBD は、通常は密接な関係にある眠気を含め、いずれの項目とも相関を認めず、眠気が唯一相関を示したのはうつ病（ $r=0.23$, $p<0.001$ ）であった。眠気は SBD の重症度とも関連性は薄く、最も重症度の高い $30\leq 3\%ODI$ 群（21 例）でも ESS のカットオフ値（11 点）を超えたのは 19%であった。しかしながら、 $3\%ODI$ 値は左室駆出率（LVEF 値： $r=-0.15$, $p=0.02$ ）や NT-pro BNP 値（B 型 Na 利尿ペプチド： $r=0.19$, $p<0.01$ ）と弱いながら相関し、LVEF 値は SBD 罹患予測に対するロジステック回帰分析でも、加齢や BMI と共に SDB の合併への独立した予測因子であった。

まとめ：中等度以上のうつ症状を認めたのは少数であったが、それでもうつ症状は QOL と最も密接に関連していた。一方、 $3\%ODI$ はいずれの自覚尺度とも関連はなかったが、LVEF 値と NT-pro BNP 値とは弱い相関を示した。これらの結果から、①循環器患者ではうつ症状への早期の介入は QOL の改善に寄与し、②眠気などの自覚症状が乏しい患者にも積極的に PSG 検査を行い、無症候性に進行する SDB を抽出することが、心不全の悪化や心血管イベントの再発予防に繋がると考えられた。

研究協力者氏名・所属施設名及び職名

石田重信	久留米大学医学部精神神経科 准教授
小鳥居 望	久留米大学医学部精神神経科 助教
土生川光成	久留米大学医学部精神神経科 助教
山崎将史	久留米大学医学部大学院 博士課程
川口満希	久留米大学高次脳疾患研究所 リサーチフェロー
弥吉江理奈	久留米大学病院 高次脳機能 障害 支援コーディネーター
今泉 勉	久留米大学心臓・血管内科 教授
足達 寿	久留米大学心臓・血管内科 教授
大内田昌直	久留米大学心臓・血管内科 准教授
角間辰之	久留米大学大学院医学研究科 バイオ統計センター 教授
伊藤弘人	国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 社会保健部 部長

A. 研究目的

近年、本邦では中高年の自殺が大きな社会問題となっているが、その背景にはうつ病・抑うつ状態（以下、うつ病）の存在が疑われ、プライマリケアにおけるうつ病の早期診断・早期治療の重要性が叫ばれている。加えて、うつ病では不眠は必発であり、睡眠の問題も看過すべきではない。

またうつ病は循環器疾患とも密接な関係があり、循環器疾患を有する患者の中でうつ病を併発する割合は高く(1)、うつ病を併発すると一般に予後不良で死亡のリスクが高くなる(2, 3)だけではなく、生活の質がさがり(4)、また医療費が多くかかる(5, 6)との報告さえある。そのため予後の改善に寄与する患者特性に応じた集中的で柔軟な介入方法の開発が求められている(7)。アメリカ心臓病学会は、うつ病が心血管罹患率および死亡率の増加と関連するため、スクリーニングテストによるうつ病の早期発見、早期治療に関

する勧告をヘルスケア医療提供者に行っている(8)。

一方、循環器疾患は睡眠時無呼吸症をはじめとした睡眠障害との関連も深い。循環器疾患のリスク・ファクターの一つである肥満は睡眠時無呼吸症のリスク・ファクターでもある。不眠と糖尿病や高血圧症などの生活習慣病の合併も海外や国内で多数報告(9, 10, 11)されている。また、様々な研究施設などによって、現在の成人の平均時間が減少し続けていることが報告されており、不眠症や睡眠時無呼吸症などの睡眠障害と循環器疾患との関連性を調査することは国民健康の向上の観点から意義深いものと考えられる(12)。

本邦においては、うつ病やSASを含めた睡眠障害が循環器疾患患者にどの程度の存在するのか、循環器疾患でも虚血性心疾患や不整脈、心不全といった疾患により発症率に違いがあるか、うつ病や睡眠障害合併による循環器系疾患の予後やうつ病の予後はどうかといった点に関する大規模研究は行われておらず、学術的には十分に吟味されていない。

本研究の目的は、まずうつ病と睡眠呼吸障害（以下SBD）を含む睡眠障害の有病率と重症度の現状を明らかにし、これらが相互に及ぼし合う影響やQOLとの関連性を検討することである。加えて、循環器内科医がうつ病やSBDの合併を、より簡便により確実に抽出しうる方法論を提案することが本研究の重要な目的である。

B. 研究方法（資料1）

1. 対象

対象は、平成22年5月10日から平成23年5月9日に久留米大学心臓・血管内科病棟に入院した循環器系疾患患者で循環器科担当医が対象基準を満たすと判断した患者のうち、選択基準および除外基準を満たし、研究計画についての詳細な説明の後、同意が得られた患者とした。

適格基準と除外基準は以下の通りである。
適格基準

- 1) 20歳以上80歳以下で循環器基礎疾患を有する患者
- 2) 性別不問