

図3. 解析症例の年齢構成 (N=934)

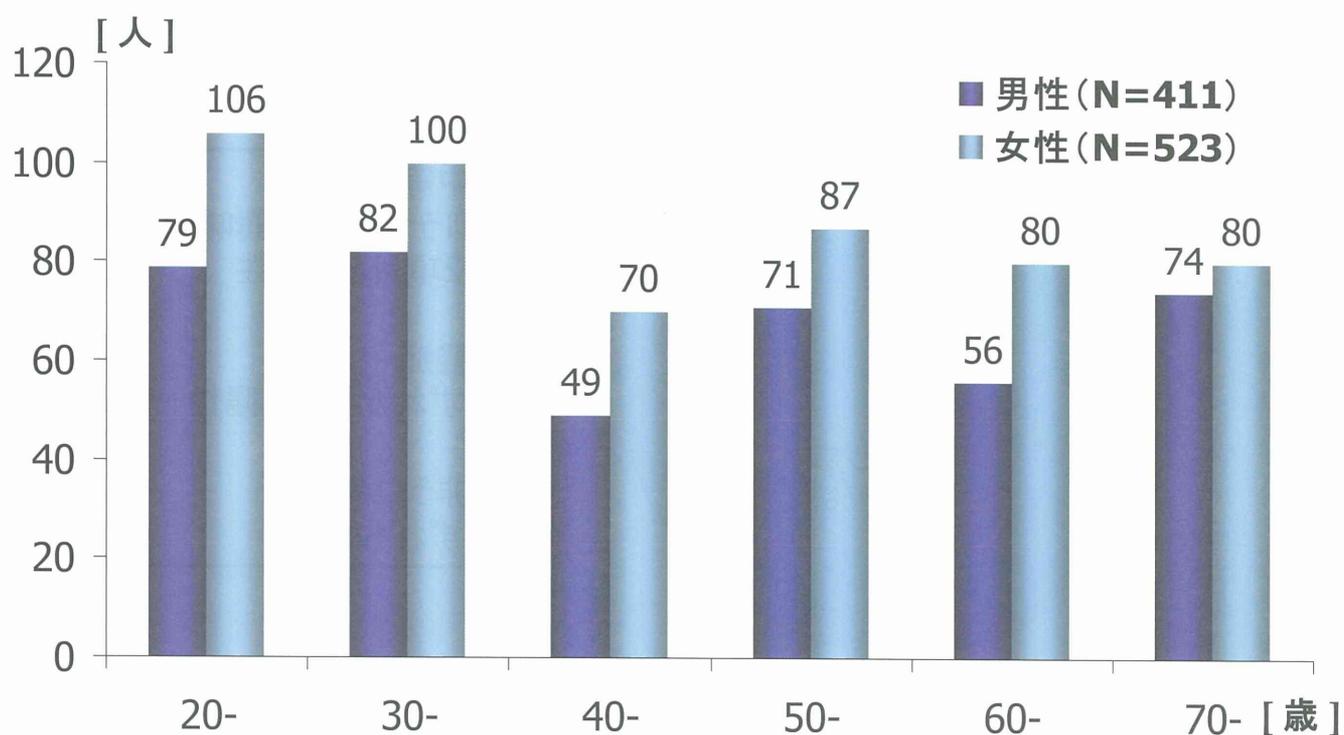


図4. SDSスコアの分布 (N=934)

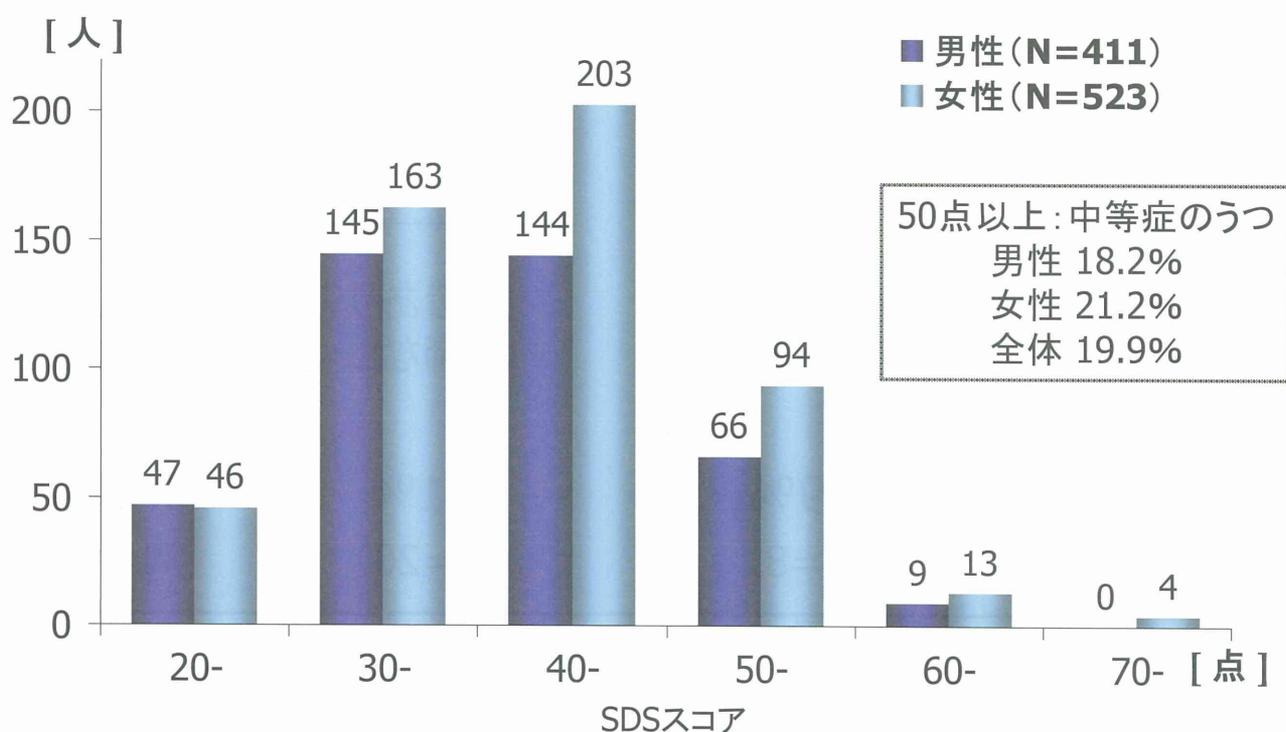


図5. TDSSによるうつ物の重症度評価 (N=934)

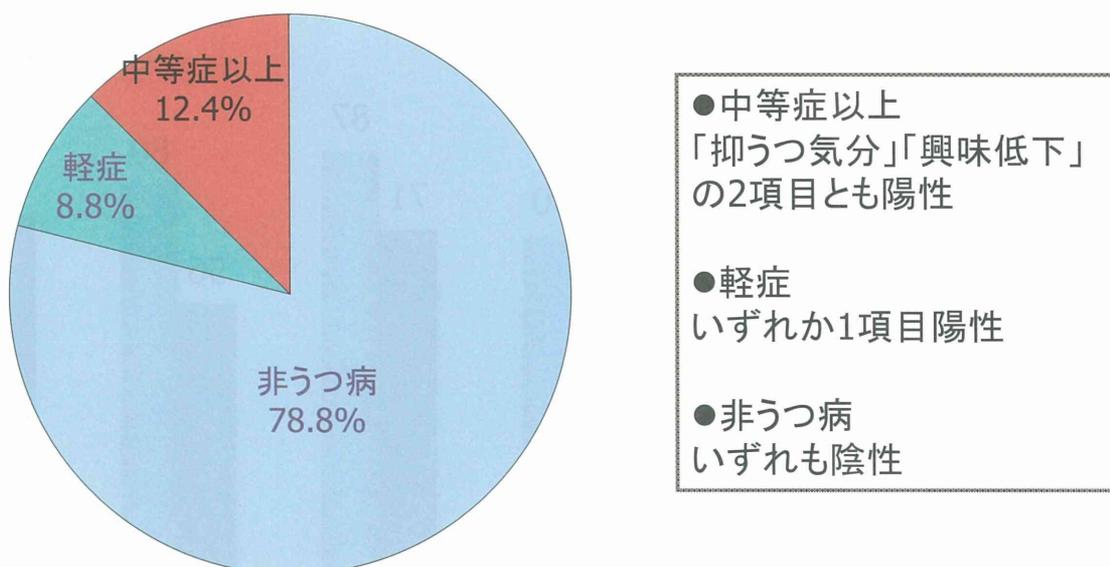
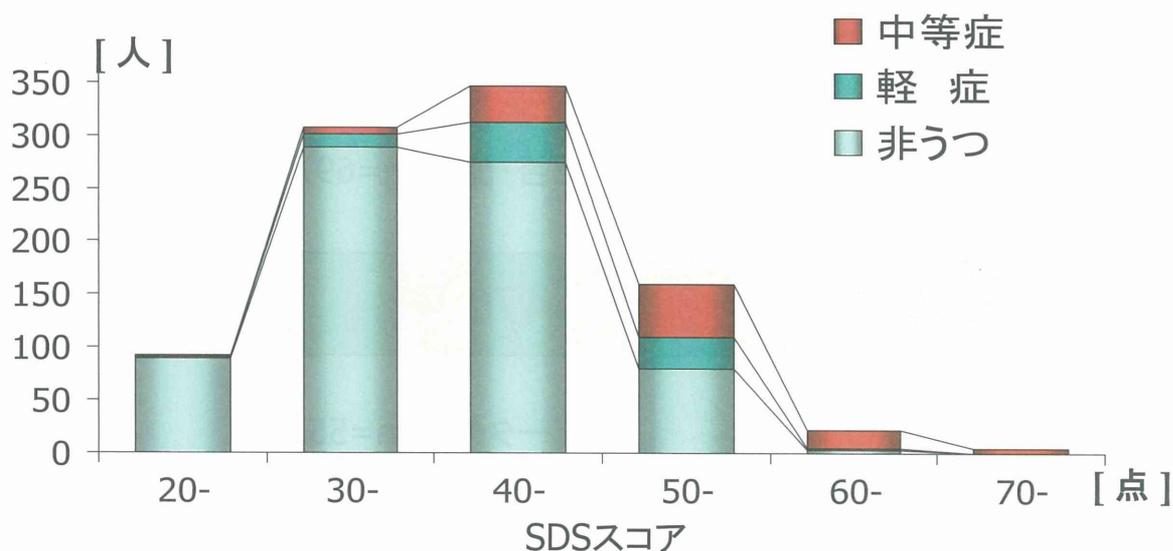


表3. TDSS(2項目質問法)における患者評価と医師評価の相違

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. 研究施設と対象症例数

施設名	対象症例数
広島大学病院 医系総合診療科	155
県立広島病院 総合診療科	100
山口大学医学部附属病院 総合診療部	100
島根県立中央病院 総合診療科	100
藤井政雄記念病院 総合診療・地域医療科	84
計	539

図7. サンプリングの経緯

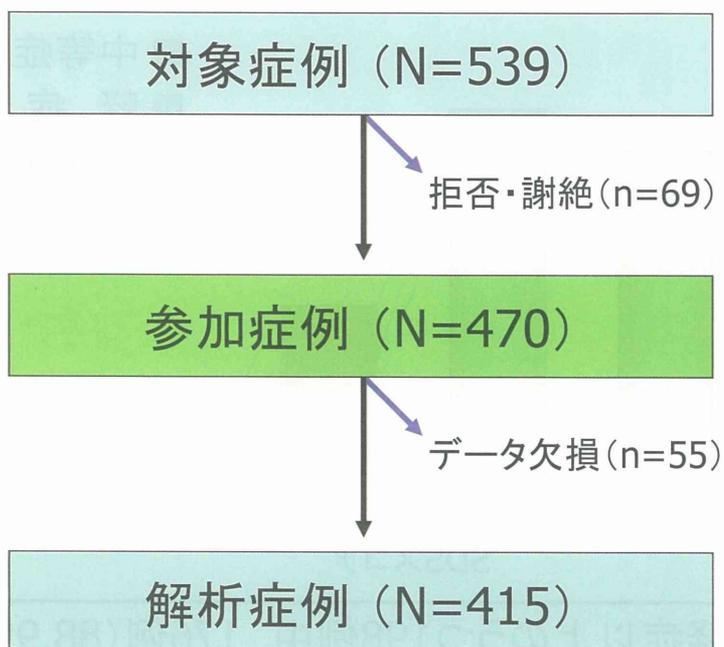


図8. SDS, TDSSによるうつ状態のスクリーニング (N=415)

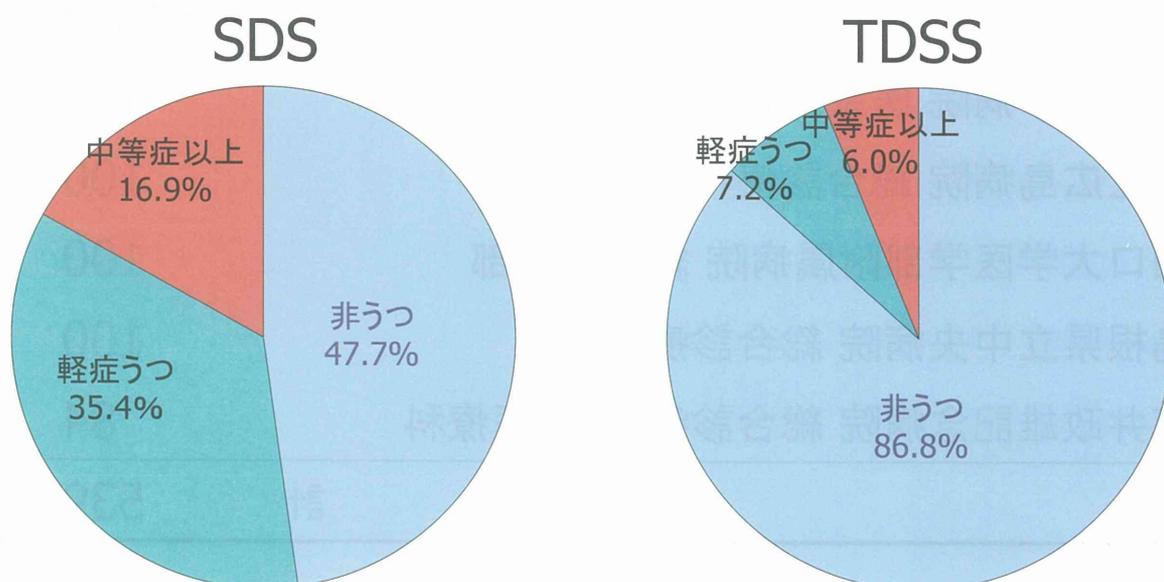


図9. 年齢と希死念慮スコアの関連(N=415)

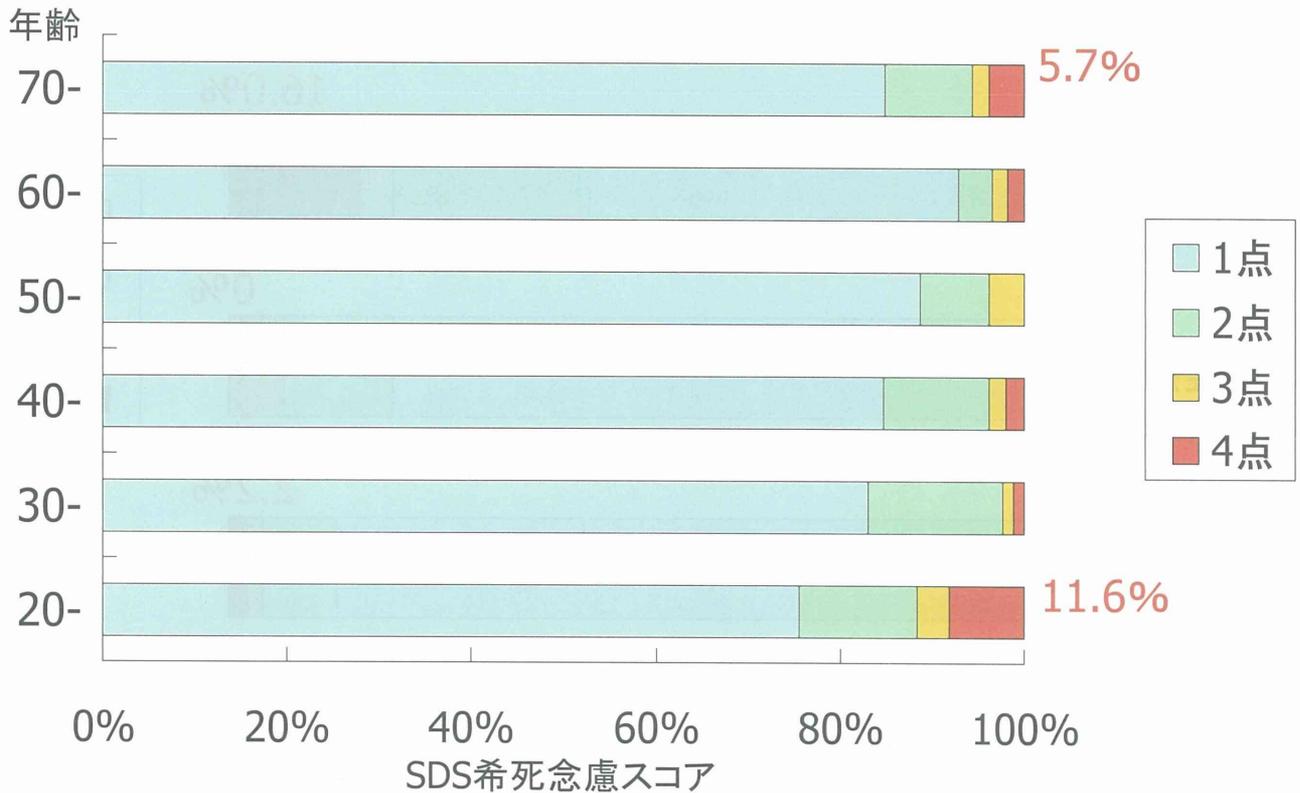


図10. SDS総スコアと希死念慮スコアの関連(N=415)

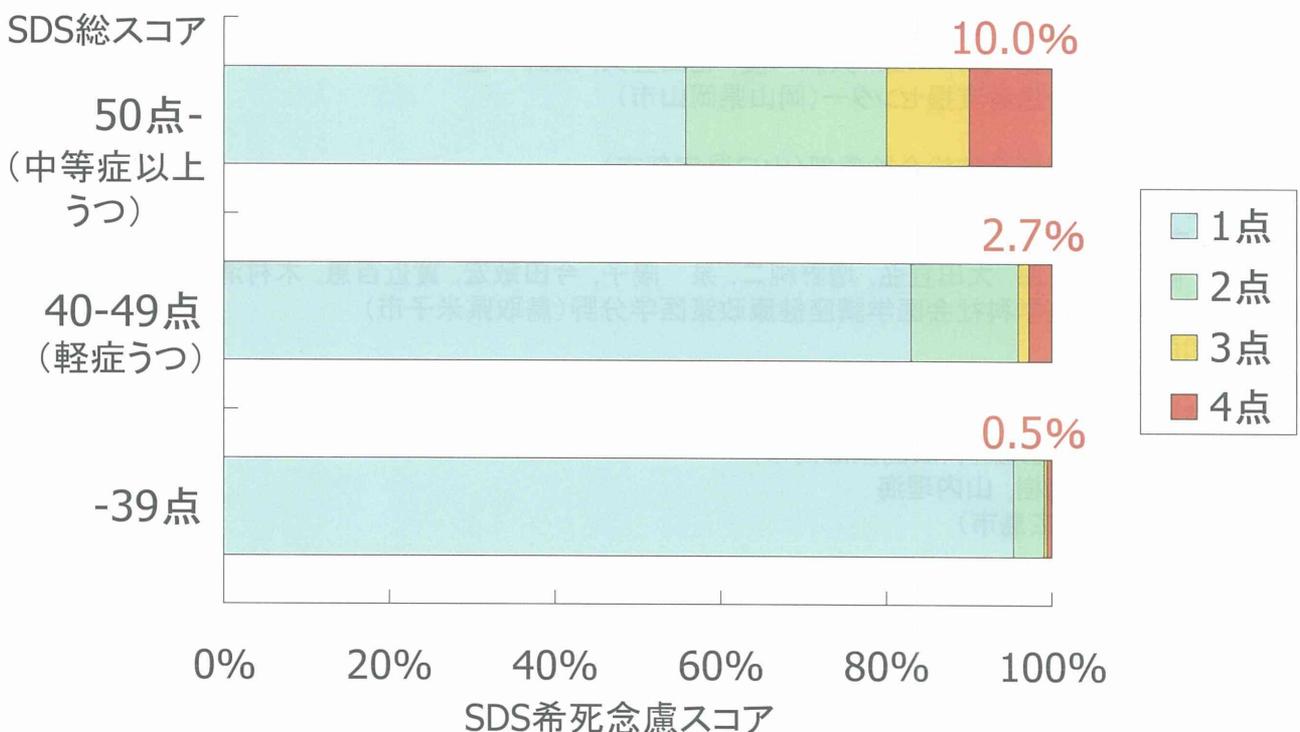


図11. TDSS判定と希死念慮スコアの関連 (N=415)

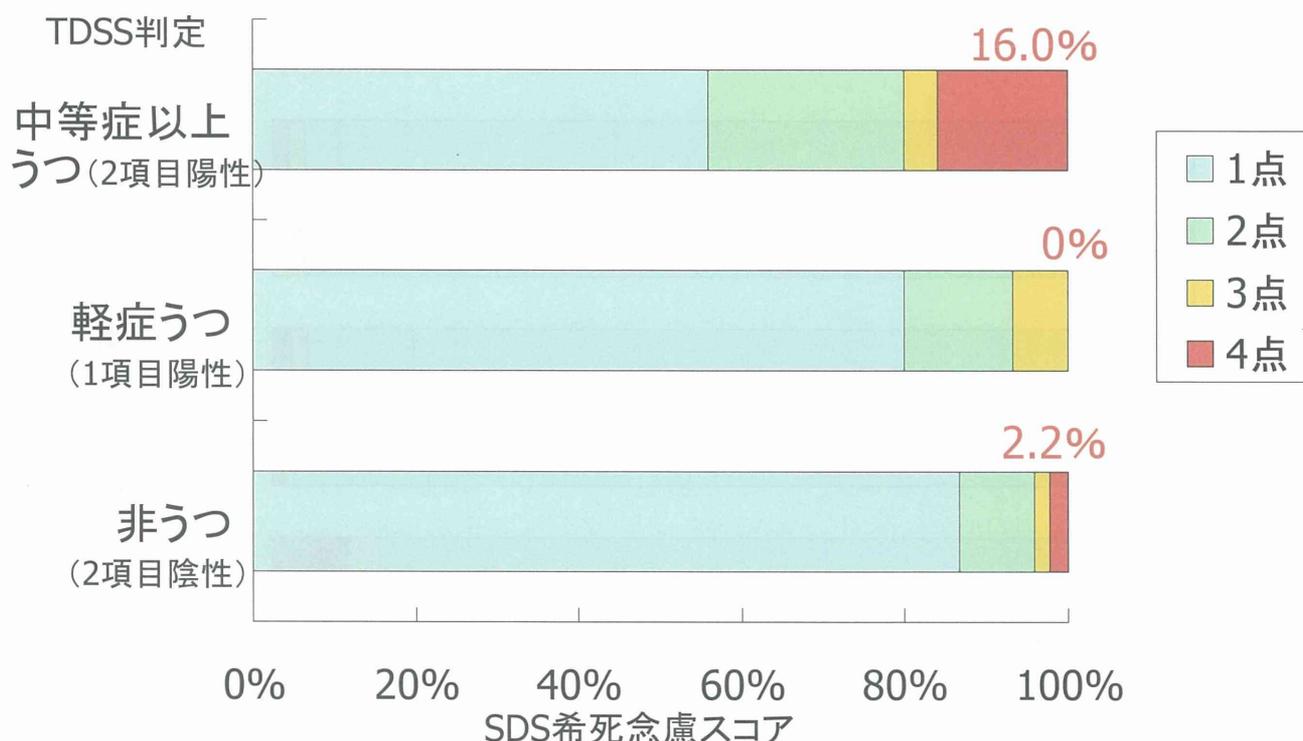


表11. 研究協力者一覧(順不同)

- ◆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

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ものに対して、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

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

【論文】

1. Otsuka Y, Yokoyama H and Nonogi H. A Novel Mobile Telemedicine System for Real-time Transmission of Out-of-hospital ECG Data for ST-elevation Myocardial Infarction. Catheter Cardiovasc Interv. 2009 Nov 15;74(6):867-72.
2. 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
3. Nishiyama C, Iwami T, Kawamura T, Ando M, Kajino K, Yonemoto N, Fukuda R, Yuasa H, Yokoyama H, Nonogi H. Effectiveness of simplified chest compression-only CPR training program with or without preparatory self-learning video: a randomized controlled trial. Resuscitation. 2009;80(10):1164-8
4. Yasuda Satoshi, Sawano Hiroataka, Hazui Hiroshi, Ukai Isao, Yokoyama Hiroyuki, Ohashi Junko, Sase Kazuhiro, Kada Akiko, Nonogi Hiroshi. High Rates of Survival to Hospital Admission in Patients with Shock-Resistant Out-of-Hospital Cardiac Arrest Treated with Nifekalant Hydrochloride: Report from J-PULSE Multicenter Registry. Cir J. 2010;74(11):2308-13
5. 安田聡、澤野宏隆、筈井寛、鶴飼勲、横山広行、嘉田晃子、大橋潤子、佐瀬一洋、野々木宏. 電氣的除細動抵抗性院外心停止例に対するIII群静注薬ニフェカラントの効果・安全性に関する多施設共同レジストリ研究 (J-PULSE II). 心電図, 29(1): 44-49, 2009
6. 横山広行 野々木宏 友池仁暢. 循環器診療におけるリスクマネージメント「循環器診療におけるリスクマネージメントとしての院内心停止への対策」循環器専門医 2009. Vol17(2)290-294
7. 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;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 日本遠隔医療学会雑誌 2009;5: 143-144.
8. Takahashi T, Harada M, Yokoyama H,

- Nonogi H. Usefulness of Mobile Telemedicine System in Real-Time 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NPV」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

性期の酵素化の重要性」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。

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する情報を得る。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、生物学的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たらすか?)」2011年9月24日

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

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

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		