

1)配置不変性の確認

4時点全ての時期における適合度を確認するため、解析方法は多母集団同時解析を選択した。

2)測定不変性の確認

配置不変モデルに対して、さらに、各項目の因子負荷量が全て等しいと仮定した「測定不変モデル」を定義し、その適合度を解析した。

3)因子間相関不変モデルの仮定

各時期における各項目の因子負荷量に加え、各因子間相関も等しいと考えた「因子間相関不変モデル」を仮定し、その適合度を調べた。

なお、本研究は名古屋大学医学部附属病院倫理委員会の承認に則り実施した。

C. 研究結果

①探索的因子分析

結果は table1 に示した通りである。各因子は、因子負荷量 0.45 以上を示す項目を選択した。第 1 因子 (3・4・5) 第 2 因子(7・8・9) 第 3 因子(1・2)とに分けることができた。EPDS 各項目の質問内容から、第 1 因子を「抑うつ因子」、第 2 因子を「不安因子」、第 3 因子を「快感喪失因子」と命名した。

②確認的因子分析

仮定をおかず、得られた結果は Table2 に示した。

1)配置不変性の確認

適合度は、AGFI=0.922(>.90) CFI=0.955(>.90)RMSEA=0.043(<.08)となり、

良好であった。これにより、配置不変性が成立すると考えられる。

2)測定不変性の確認

AGFI = 0.931(> .90) CFI = 0.955(>.90) RMSEA=0.040(<.08)となり、適合度は良好であった。これにより、測定不変性も成立すると考えられた。

3)因子間相関不変モデルの仮定

AGFI = 0.929(> .90) CFI = 0.958(>.90) RMSEA=0.041(<.08)となり、これも良好な適合であった。よって、「抑うつ因子」「不安因子」「快感喪失因子」の各相関はいずれの時期においても等しい可能性が示唆された。

D. 考察

探索的因子分析により、EPDS は「抑うつ因子」「不安因子」「快感喪失因子」の 3 因子構造である可能性が示唆された。

また、確認的因子分析により、この 3 因子構造の配置不変性・測定不変性の成立が確かめられた。さらに、各因子間の相関も等しいと考えることができた。

本研究の限界として、同じ母集団に対する各時点の心理検査結果を一括して評価する統計手法が無いことから、多母集団同時解析を選択した点が挙げられる。

また、配置不変性・測定不変性は適合度の上では十分成立していると考えられるが、「抑うつ因子」と「不安因子」との相関が非常に強いいため、項目内容に差があると考えてよいか議論が分かれる可能性がある。

E. 結論

EPDS には「抑うつ」「不安」「快感喪失」3 因子が含まれることが示唆された。また、

各項目の因子負荷量と、各因子間の相関はいずれの時期においても差が無いと考えてよいことが判明した。

今後、この結果を用い、妊産婦の妊娠前後における不安の推移を把握するための解析を続ける。また、それぞれの因子構造と、血清中ストレス関連物質及びゲノムとの関連について調査を進める予定である。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

論文発表

・ Banno M, Koide T, Aleksic B, Yamada K, Kikuchi T, Kohmura K, Adachi Y, Kawano N, Kushima I, Ikeda M, Inada T, Yoshikawa T, Iwata N, Ozaki N: A case control association study and cognitive function analysis of neuropilin and tolloid-like 1 gene and schizophrenia in the Japanese population. PLoS One 6 (12):e28929, 2011

・ Deng X, Takaki H, Wang L, Kuroki T, Nakahara T, Hashimoto K, Ninomiya H, Arinami T, Inada T, Ujike H, Itokawa M, Tochigi M, Watanabe Y, Someya T, Kunugi H, Iwata N, Ozaki N, Shibata H, Fukumaki Y: Positive association of Phencyclidine-responsive genes, PDE4A and PLAT, with schizophrenia. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 156 (7):850-8, 2011

・ Fuchikami M, Morinobu S, Segawa M, Okamoto Y, Yamawaki S, Ozaki N, Inoue T, Kusumi I, Koyama T, Tsuchiyama K, Terao T: DNA methylation profiles of the

brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene as a potent diagnostic biomarker in major depression. PLoS One 6 (8):e23881, 2011

・ Fukuo Y, Kishi T, Kushima I, Yoshimura R, Okochi T, Kitajima T, Matsunaga S, Kawashima K, Umene-Nakano W, Naitoh H, Inada T, Nakamura J, Ozaki N, Iwata N: Possible association between ubiquitin-specific peptidase 46 gene and major depressive disorders in the Japanese population. J Affect Disord 2011

・ Habuchi C, Iritani S, Sekiguchi H, Torii Y, Ishihara R, Arai T, Hasegawa M, Tsuchiya K, Akiyama H, Shibayama H, Ozaki N: Clinicopathological study of diffuse neurofibrillary tangles with calcification With special reference to TDP-43 proteinopathy and alpha-synucleinopathy. J Neurol Sci 301 (1-2):77-85, 2011

・ Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Kamino K, Morihara T, Iwase M, Kazui H, Numata S, Ikeda M, Ueno S, Ohmori T, Iwata N, Ozaki N, Takeda M: No association between the PCM1 gene and schizophrenia: A multi-center case-control study and a meta-analysis. Schizophr Res 129 (1):80-4, 2011

・ Hashimoto R, Ohi K, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Takahashi H, Iwase M, Okochi T, Kazui H, Saitoh O, Tatsumi M, Iwata N, Ozaki N, Kamijima K, Kunugi H, Takeda M: Variants of the

RELA gene are associated with schizophrenia and their startle responses. *Neuropsychopharmacology* 36 (9):1921-31, 2011

• Hironaka M, Kotani T, Sumigama S, Tsuda H, Mano Y, Hayakawa H, Tanaka S, Ozaki N, Tamakoshi K, Kikkawa F: Maternal mental disorders and pregnancy outcomes: A clinical study in a Japanese population. *J Obstet Gynaecol Res* 37 (10):1283-9, 2011

• Iijima Y, Aleksic B, Ozaki N: Necessity for ethical consideration of research in the aftermath of disaster. *Psychiatry Clin Neurosci* 65 (5):535-6, 2011

• Ikeda M, Aleksic B, Kinoshita Y, Okochi T, Kawashima K, Kushima I, Ito Y, Nakamura Y, Kishi T, Okumura T, Fukuo Y, Williams HJ, Hamshere ML, Ivanov D, Inada T, Suzuki M, Hashimoto R, Ujike H, Takeda M, Craddock N, Kaibuchi K, Owen MJ, Ozaki N, O'Donovan MC, Iwata N: Genome-wide association study of schizophrenia in a Japanese population. *Biol Psychiatry* 69 (5):472-8, 2011

• Ishikawa N, Goto S, Murase S, Kanai A, Masuda T, Aleksic B, Usui H, Ozaki N: Prospective study of maternal depressive symptomatology among Japanese women. *J Psychosom Res* 71 (4):264-9, 2011

• Kishi T, Fukuo Y, Kitajima T, Okochi T, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, Kawashima K, Inada T, Kunugi H, Kato T, Yoshikawa T, Ujike H, Ozaki N, Iwata N: SIRT1 gene, schizophrenia and bipolar disorder in the

Japanese population: an association study. *Genes Brain Behav* 10 (3):257-263, 2011

• Kishi T, Fukuo Y, Okochi T, Kitajima T, Kawashima K, Naitoh H, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Iwata N: Serotonin 6 receptor gene is associated with methamphetamine-induced psychosis in a Japanese population. *Drug Alcohol Depend* 113 (1):1-7, 2011

• Kishi T, Kitajima T, Kawashima K, Okochi T, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Iwata N: Association Analysis of Nuclear Receptor Rev-erb Alpha Gene (NR1D1) and Japanese Methamphetamine Dependence. *Curr Neuropharmacol* 9 (1):129-32, 2011

• Kishi T, Kitajima T, Tsunoka T, Okumura T, Kawashima K, Okochi T, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Iwata N: Lack of association between prokineticin 2 gene and Japanese methamphetamine dependence. *Curr Neuropharmacol* 9 (1):133-6, 2011

• Kishi T, Okochi T, Kitajima T, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Correll CU, Iwata N: Lack of association between translin-associated factor X gene (TSNAX) and methamphetamine dependence in the Japanese population.

- Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 35 (7):1618-22, 2011
- Kishi T, Okochi T, Tsunoka T, Okumura T, Kitajima T, Kawashima K, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, Naitoh H, Inada T, Kunugi H, Kato T, Yoshikawa T, Ujike H, Ozaki N, Iwata N: Serotonin 1A receptor gene, schizophrenia and bipolar disorder: An association study and meta-analysis. Psychiatry Res 185 (1-2):20-6, 2011
 - Kishi T, Yoshimura R, Fukuo Y, Kitajima T, Okochi T, Matsunaga S, Inada T, Kunugi H, Kato T, Yoshikawa T, Ujike H, Umene-Nakano W, Nakamura J, Ozaki N, Serretti A, Correll CU, Iwata N: The CLOCK Gene and Mood Disorders: A Case-Control Study and Meta-analysis. Chronobiol Int 28 (9):825-33, 2011
 - Kobayashi H, Ujike H, Iwata N, Inada T, Yamada M, Sekine Y, Uchimura N, Iyo M, Ozaki N, Itokawa M, Sora I: Association analysis of the tryptophan hydroxylase 2 gene polymorphisms in patients with methamphetamine dependence/psychosis. Curr Neuropharmacol 9 (1):176-82, 2011
 - Kobayashi H, Ujike H, Iwata N, Inada T, Yamada M, Sekine Y, Uchimura N, Iyo M, Ozaki N, Itokawa M, Sora I: Association analysis of the adenosine A1 receptor gene polymorphisms in patients with methamphetamine dependence/psychosis. Curr Neuropharmacol 9 (1):137-42, 2011
 - Miura H, Ando Y, Noda Y, Isobe K, Ozaki N: Long-lasting effects of inescapable-predator stress on brain tryptophan metabolism and the behavior of juvenile mice. Stress 14 (3):262-72, 2011
 - Niwa M, Matsumoto Y, Mouri A, Ozaki N, Nabeshima T: Vulnerability in early life to changes in the rearing environment plays a crucial role in the aetiopathology of psychiatric disorders. Int J Neuropsychopharmacol 14 (4):459-77, 2011
 - Ogasawara K, Nakamura Y, Aleksic B, Yoshida K, Ando K, Iwata N, Kayukawa Y, Ozaki N: Depression associated with alcohol intake and younger age in Japanese office workers: a case-control and a cohort study. J Affect Disord 128 (1-2):33-40, 2011
 - Okahisa Y, Kodama M, Takaki M, Inada T, Uchimura N, Yamada M, Iwata N, Iyo M, Sora I, Ozaki N, Ujike H: Association between the Regulator of G-protein Signaling 9 Gene and Patients with Methamphetamine Use Disorder and Schizophrenia. Curr Neuropharmacol 9 (1):190-4, 2011
 - Okahisa Y, Kodama M, Takaki M, Inada T, Uchimura N, Yamada M, Iwata N, Iyo M, Sora I, Ozaki N, Ujike H: Association Study of Two Cannabinoid Receptor Genes, CNR1 and CNR2, with Methamphetamine Dependence. Curr Neuropharmacol 9 (1):183-9, 2011
 - Okochi T, Kishi T, Ikeda M, Kitajima T, Kinoshita Y, Kawashima K, Okumura T,

- Tsunoka T, Fukuo Y, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Iyo M, Sora I, Ozaki N, Ujike H, Iwata N: Genetic Association Analysis of NOS3 and Methamphetamine-Induced Psychosis Among Japanese. *Curr Neuropharmacol* 9 (1):151-4, 2011
- Okumura T, Okochi T, Kishi T, Ikeda M, Kitajima T, Kinoshita Y, Kawashima K, Tsunoka T, Fukuo Y, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Iyo M, Sora I, Ozaki N, Ujike H, Iwata N: Genetic Association Analysis of NOS1 and Methamphetamine-Induced Psychosis Among Japanese. *Curr Neuropharmacol* 9 (1):155-9, 2011
 - Sekiguchi H, Iritani S, Habuchi C, Torii Y, Kuroda K, Kaibuchi K, Ozaki N: Impairment of the tyrosine hydroxylase neuronal network in the orbitofrontal cortex of a genetically modified mouse model of schizophrenia. *Brain Res* 1392 47-53, 2011
 - Takahashi N, Nielsen KS, Aleksic B, Petersen S, Ikeda M, Kushima I, Vacaresse N, Ujike H, Iwata N, Dubreuil V, Mirza N, Sakurai T, Ozaki N, Buxbaum JD, Sap J: Loss of Function Studies in Mice and Genetic Association Link Receptor Protein Tyrosine Phosphatase alpha to Schizophrenia. *Biol Psychiatry* 70 (7):626-35, 2011
 - Takata A, Kim SH, Ozaki N, Iwata N, Kunugi H, Inada T, Ujike H, Nakamura K, Mori N, Ahn YM, Joo EJ, Song JY, Kanba S, Yoshikawa T, Kim YS, Kato T: Association of ANK3 with bipolar disorder confirmed in East Asia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 156 (3):312-5, 2011
 - Tsunoda A, Iritani S, Ozaki N: Presenile dementia diagnosed as posterior cortical atrophy. *Psychogeriatrics* 11 (3):171-6, 2011
 - Tsunoka T, Kishi T, Ikeda M, Kitajima T, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, Kawashima K, Okochi T, Okumura T, Inada T, Ujike H, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Iwata N: No Association Between GRM3 and Japanese Methamphetamine-Induced Psychosis. *Curr Neuropharmacol* 9 (1):160-2, 2011
 - Ujike H, Kishimoto M, Okahisa Y, Kodama M, Takaki M, Inada T, Uchimura N, Yamada M, Iwata N, Iyo M, Sora I, Ozaki N: Association Between 5HT1b Receptor Gene and Methamphetamine Dependence. *Curr Neuropharmacol* 9 (1):163-8, 2011
 - Yokobayashi E, Ujike H, Kotaka T, Okahisa Y, Takaki M, Kodama M, Inada T, Uchimura N, Yamada M, Iwata N, Iyo M, Sora I, Ozaki N, Kuroda S: Association study of serine racemase gene with methamphetamine psychosis. *Curr Neuropharmacol* 9 (1):169-75, 2011
 - Yoshimura T, Usui H, Takahashi N, Yoshimi A, Saito S, Aleksic B, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Iwata N, Sora I, Iyo M, Ozaki N: Association analysis of the GDNF gene with

methamphetamine use disorder in a Japanese population. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 35 (5):1268-72, 2011

・ Horiuchi Y, Iida S, Koga M, Ishiguro H, Iijima Y, Inada T, Watanabe Y, Someya T, Ujike H, Iwata N, Ozaki N, Kunugi H, Tochigi M, Itokawa M, Arai M, Niizato K, Iritani S, Kakita A, Takahashi H, Nawa H, Arinami T: Association of SNPs linked to increased expression of SLC1A1 with schizophrenia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 159B (1):30-7, 2012

学会発表

・ Koide T, Aleksic B, Yoshimi A, Kushima I, Nakamura Y, Ikeda M, Ohi K, Yasuda Y, Hashimoto R, Inada T, Ujike H, Suzuki M, Takeda M, Iwata N, Ozaki N: Association study and expression analysis between MAGI2 and schizophrenia. WCPG 2011, world congress of psychiatric genetics Omni Shoreham Hotel, Washintong, DC, United States, 2011

・ Kunimoto S, Takahashi K, Adachi K, Matsuzaki M, Takeda K, Wakita H, Kalaria NR, Maruyama W, Watanabe A: Development of mouse model for CADASIL using mutated Notch3 gene-chronic stress interaction. 第34回日本神経科学大会 横浜, 2011

・ Kunimoto S, Takahashi K, Adachi K, Matsuzaki M, Takeda K, Wakita H, Kalaria NR, Maruyama W, Watanabe A: Development of mouse model for CADASIL using mutated Notch3 gene-chronic stress

interaction. 第34回日本神経科学大会 横浜, 2011

・ Masahiro Banno BA, Takayoshi Koide, Tsutomu Kikuchi, Kunihiro Kohmura, Yasunori Adachi, Naoko Kawano, Itaru Kushima, Masashi Ikeda, Toshiya Inada, Nakao Iwata, Norio Ozaki: A case control association study and cognitive function analysis of the neuropilin and tolloid-like 1 gene and schizophrenia in Japanese Population. WCPG 2011 Washington, USA, 2011

・ Masahiro Banno TK, Branko Aleksic, Itaru Kushima, Yukako Nakamura, Masashi Ikeda, Kazutaka Ohi, Yuka Yasuda, Toshiya Inada, Ryota Hashimoto, Michio Suzuki, Hiroshi Ujike, Masatoshi Takeda, Nakao Iwata, Norio Ozaki: A case-control association study of the neuropilin and tolloid-like 1 gene (NETO1) with schizophrenia in the Japanese population. 第3回 NAGOYA グローバルリトリート 2011

・ Masahiro Banno TK, Branko Aleksic, Tsutomu Kikuchi, Kunihiro Kohmura, Yasunori Adachi, Naoko Kawano, Tetsuya Iidaka, Norio Ozaki: 統合失調症患者において Wisconsin Card Sorting Test score に関連する臨床因子の解析. 第33回日本生物学的精神医学会 Tokyo, 2011

・ Ozaki N: Genome study of Japanese schizophrenia: GWAS, CNV and Rare variants: Symposium: Neuroscience and neurochemistry in Japan. WFSBP Congress 2011 Prague, 2011

- ・ Sekiguchi H, Iritani S, Habuchi C, Torii Y, Kuroda K, Kaibuchi K, Ozaki N: Impairment of the tyrosine hydroxylase neuronal network in the orbitofrontal cortex of a genetically-modified mouse model of schizophrenia. 8th IBRO World Congress of Neuroecience Florence, 2011
- ・ Torii Y, Iritani S, Sekiguchi H, Habuchi C, Hagikura M, Arai T, Ikeda K, Akiyama H, Ozaki N: Aging effects on morphologies of the superior temporal gyrus and its sub-region in schizophrenia:a postmortem study. 8th IBRO World Congress of Neuroecience Florence, 2011
- ・ 中村由嘉子, 國本正子, 尾崎紀夫: 妊産婦に生じるうつ病を対象としたゲノムコホート研究. 第 33 回 日本生物学的精神医学会 東京, 2011
- ・ 久島周: Wnt シグナリングを標的とした統合失調症の分子遺伝学的解析. 第 7 回統合失調症学会 東京, 2011
- ・ 佐藤直弘, 木村宏之, 足立康則, 山本真江里, 横山和正, 重富沙彩, 石原真里, 沢田光代, 山下彩織, 平松真理子, 丸尾貴志, 藤本保志, 尾崎紀夫: 頭頸部がん患者の飲酒・喫煙歴が不安・抑うつに及ぼす影響. 第 24 回日本サイコオンコロジー学会総会 埼玉, 2011
- ・ 佐藤直弘, 足立康則, 木村宏之, 山本真江里, 横山和正, 重富沙彩, 石原真里, 藤本保志, 尾崎紀夫: 頭頸部がん患者の飲酒・喫煙歴が不安・抑うつに及ぼす影響. 平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会 合同学会 名古屋, 2011
- ・ 古村香里, 小出隆義, 早川徳香, 村瀬聡美, 尾崎紀夫: 妊産婦の抑うつ状態と損害回避の関係性: 前向きコホート研究の結果から. 第 8 回 日本うつ病学会 大阪国際交流センター, 2011
- ・ 國本正子, 高橋慶吉, 足立香代, 松崎三記子, 武田和也, 脇田英明, Kalaria RN, 丸山和佳子, 渡邊淳: 変異型 Notch3 ノックインマウスを用いた慢性ストレス曝露による家族性脳血管性認知症モデルマウスの構築. 第 2 回名古屋大学医学部・生理学研究所合同シンポジウム 名古屋大学医学部附属病院, 2011
- ・ 小山真弓, 藤岡史枝, 山口尚子, 坪井千里, 伊藤孝司, 亀井秀弥, 大西康晴, 木村宏之, 木内哲也, 尾崎紀夫: アルコール性肝不全における心理社会的肝移植適応 脳死移植施設からの試案(2). 日本アルコール・薬物医学会 2011
- ・ 尾崎紀夫: 「うつ病対策に関する共同宣言」が目指すもの: モーニングセミナー. 第 8 回 日本うつ病学会 大阪国際交流センター, 2011
- ・ 尾崎紀夫: Protein tyrosine phosphatase alufa as novel candidate molecule for the etiopathology of schizophrenia: Genetic analysis and biological implications. . 第 34 回日本神経科学大会: シンポジウムー精神・神経疾患における神経細胞機能不全の本態を明らかにする 横浜, 2011
- ・ 尾崎紀夫: 精神科日常臨床に必要な遺伝カウンセリング. 精神神経学会山陰地方会 2011
- ・ 尾崎紀夫: Protein tyrosine phosphatase alufa as novel candidate molecule for the etiopathology of schizophrenia: Genetic analysis and biological implications. . Neuro2011 横浜, 2011
- ・ 尾崎紀夫: 多様化する「うつ病」へ適切に対応する. 日本外来精神医療学会 2011

- ・尾崎紀夫: うつ状態を訴える多様な職員への対応. 第 51 回近畿産業衛生学会特別講演 奈良, 2011
- ・尾崎紀夫: 痛みの精神医学的側面: The Decade of Pain の最終年を迎えて. 総合病院精神医学会年会ランチョンセミナー 福岡, 2011
- ・幸村州洋, 片山寛人, 笹田和見, 河野直子, 岩本邦弘, 野田明子, 飯高哲也, 尾崎紀夫: 抗うつ薬が前頭葉活動性に与える影響: 近赤外分光法 (NIRS) を用いた検討. 第 21 回日本臨床精神神経薬理学会・第 41 回日本神経精神薬理学会 合同年会 東京, 2011
- ・徳倉達也, 木村宏之, 伊藤幹子, 木村有希, 荒尾宗孝, 栗田賢一: 口腔内灼熱症候群 (舌痛症) 患者の人格傾向および養育環境 (Temperament, character, and parental bonding of the patients of burning mouth syndrome) . 第 56 回日本口腔外科学会 大阪, 2011
- ・早川徳香: 専門性と連携について—自閉症スペクトラム学生への支援から— . 第 49 回全国大学保健管理協会 東海・北陸地方部会研究集会 愛知, 2011
- ・早川徳香 古, 村瀬聡美 and 尾崎紀夫: 妊産婦抑うつ状態と母親の被養育体験との関係: 前向きコホート研究から. 第 8 回 日本うつ病学会 大阪, 2011
- ・曾良一郎, 氏家寛, 岩田仲生, 稲田俊也, 山田光彦, 関根吉統, 内村直尚, 伊豫雅臣, 尾崎紀夫, 小林秀昭: Tryptophan Hydroxylase 2 遺伝子多型とメタンフェタミン依存・精神病との相関. 日本アルコール・薬物医学会 2011
- ・木村大樹, 岩本邦弘, 梅田健太郎, 丹羽亮平, 尾崎紀夫: アルコール性認知症患者に対する手術同意能力の有無の判断に難渋した 1 例. 日本アルコール・薬物医学会 2011
- ・梅田健太郎, 木村大樹, 入谷修司, 尾崎紀夫: 数年来にわたるせん妄症状が前駆した DLB の一症例. 老年精神医学会 2011
- ・橋本亮太, 安田由華, 大井一高, 福本素由己, 山森英長, 梅田知美, 岡田武也, 高雄啓三, 小林克典, 楯林義孝, 宮川剛, 貝淵弘三, 岩田仲生, 尾崎紀夫, 武田雅俊: The latest frontiers of schizophrenia research: from gene to environment Neurobiology of candidate genes of schizophrenia. 神経化学会 2011
- ・河野直子, 岩本邦弘, 幸村州洋, 笹田和見, 山本真江里, 鈴木裕介, 梅垣宏行, 飯高哲也, 尾崎紀夫: 加齢および軽度認知障害に伴う運動技能の変化 ドライビング・シミュレータを用いた実験的検討. 認知症学会 2011
- ・笹田和見, 幸村州洋, 河野直子, 岩本邦弘, 江部和俊, 野田幸裕, 尾崎紀夫: 抗うつ薬が前頭葉活動性に与える影響: 近赤外分光法 (NIRS) を用いた検討. 第 21 回日本臨床精神神経薬理学会・第 41 回日本神経精神薬理学会 合同年会 東京, 2011
- ・羽瀧知可子, 入谷修司, 梅田健太郎, 岩田拓, 関口裕孝, 鳥居洋太, 柴山漠人, 尾崎紀夫, 木田夕美子: 石灰化を伴うびまん性神経原線維変化病(DNTC)が疑われる長期臨床経過報告. 老年精神医学会 2011
- ・臼井比奈子, 吉村智子, 氏家寛, 稲田俊也, 山田光彦, 内村直尚, 岩田仲生, 曾良一郎, 伊豫雅臣, 尾崎紀夫: GDNF 遺伝子とメタンフェタミン使用障害との関連解析. 日本アルコール・薬物医学会 2011
- ・菊池勤, 岩本邦弘, Alecsic B, 吉田契造, 笹田和巳, 尾崎紀夫: 抗精神病薬内服中の日本

人の統合失調症患者における、新規性機能関連質問紙法 (Nagoya Sexual Function Questionnaire : NSFQ)を用いた性機能障害と高プロラクチン血症の実態調査. 第21回日本臨床精神神経薬理学会・第41回日本神経精神薬理学会 合同年会 東京, 2011

・菊池勤, 岩本邦弘, 尾崎紀夫: 抗精神病薬治療下の統合失調症における新規性機能関連質問紙法 : 名大版 (Nagoya Sexual Function Questionnaire*NSFQ)の作成と、同質問紙法を用いた性機能障害および高プロラクチン血症の実態調査. 第6回日本統合失調症学会 札幌, 2011

・萩倉美奈子, 加藤千鶴, 岩本邦弘, 尾崎紀夫: パーキンソン病に伴う気分障害に対して mirtazapine が著効した1例. 東海精神神経学地方会 2011

・藤岡史枝, 木村宏之, 尾崎紀夫: 「食べられない」と訴えていた転換性障害患者に発症した Wernicke 脳症の1例. 日本アルコール・薬物医学会 2011

H. 知的財産権の出願, 登録状況
なし

Table1 産後 1 か月における EPDS の因子分析結果(最尤法・プロマックス回転)

項目	第 1 因子 (不安因子)	第 2 因子 (抑うつ因子)	第 3 因子 (快感喪失因子)
1 笑うことができたし物事の面白い面もわかった	-0.07	.12	.81
2 物事を楽しみにして待った	.06	-.08	.97
3 物事がうまくいかない時、自分を不必要に責めた	.67	.15	-.06
4 はっきりとした理由もないのに不安になったり心配したりした	.80	-.13	.05
5 はっきりとした理由もないのに恐怖に襲われた	.75	.01	-.03
6 することがたくさんあって大変だった	.23	.21	.04
7 不幸せな気分なので眠りにくかった	-.04	.81	-.03
8 悲しくなったり惨めになったりした	.41	.46	-.03
9 不幸せな気分だったので泣いていた	-.04	.77	.03
10 自分自身を傷つけるという考えが浮かんできた	.17	.30	.16
因子寄与率	41%	16%	9%
累計因子寄与率	41%	57%	66%

※因子負荷量>.45 を因子に含め、太字で示した。

Table2 各時期における因子分析結果(全て標準化推定値)

		妊娠初中期 (妊娠日から 192±50 日) n=689	妊娠後期 (妊娠日から 253±27 日) n=594	産後 5 日目 n=612	産後 1 ヶ月 (出産日から 32.3±5.4 日) n=612
因子 負 荷 量	3	.58	.61	.68	.75
	4	.77	.65	.72	.72
	5	.74	.70	.70	.75
	7	.71	.75	.71	.70
	8	.85	.77	.84	.82
	9	.81	.73	.77	.71
	1	.82	.82	.80	.88
	2	.73	.84	.80	.89
	因子 間 相 関	抑うつ- 不安	.61	.85	.83
不安-快 感喪失		.30	.23	.49	.36
抑うつ- 快感喪 失		.36	.33	.44	.38
適合度		AGFI=0.922	CFI=0.955	RMSEA=0.043	

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

一般身体診療科におけるうつ病の早期発見と治療への導入に関する研究の総括

研究分担者：

山田光彦 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神薬理研究部

稲垣正俊 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所

自殺予防総合対策センター

研究協力者：

大槻露華 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所

自殺予防総合対策センター

米本直裕 国立精神・神経医療研究センター

トランスレーショナルメディカルセンター情報管理解析部

研究要旨 自殺総合対策大綱にも謳われているように、近年、かかりつけ医機能を担う内科等の身体科診療科においてうつ病患者を適切な治療に導入する役割が期待されつつある。しかし、近年の我が国の内科を受診する外来患者におけるうつ病有病率およびその自然経過、治療との関連性について明らかとなっていない。そこで、本研究では、かかりつけ医機能を有し、かつ精神科を併設しない一般病院内科外来におけるうつ病の有病率、うつ病スクリーニング性能および長期予後に関して調査を行い、その後の治療ストラテジーの確立に必要な情報を得ることを目的としている。本年度はベースライン調査により得た情報からうつ病の有病率を推定した。

連続する 9 日間、地方郡部の精神科を併設しない一般病院内科外来を受診する全患者に対して層別サンプリングを行った。無作為に抽出した患者と、PHQ-9 うつ病スクリーニングで陽性となった患者の合計 104 名に対して精神科医が構造化診断面接 M.I.N.I.（ベースライン）を実施した。この結果を元に、大うつ病、その他の精神疾患有病率を算出した。算出の方法は、調査参加を拒否した患者を含めた推定母集団 511 名の有病率を、年齢、性別、医師の身体所見、PHQ-9 スコアを元に補正を行い推定した。

その結果、大うつ病現在の有病率は 7.38%（95%信頼区間：3.34%-11.42%）であった。大

うつ病以外の有病率は、小うつ病 14.11% (8.20%-20.01%)、自殺の危険 (低以上) 12.75% (6.58%-18.98%)、軽躁病 0.84% (0.0%-2.51%)、外傷後ストレス障害 1.38% (0.0%-10.54%)、アルコール依存 5.40% (0.26%-10.86%)、アルコール乱用 2.76% (0.00%-6.63%)、であった。

わが国の地方郡部の精神科を併設しない一般病院内科外来においても、うつ病は稀な疾患ではないことが示された。効果的なスクリーニングとそれに基づくケアへの導入体制の構築が急がれる。また、うつ病だけでなく、アルコール問題を抱える人も多いことがうかがえた。

A. 研究目的

我が国の自殺者数は年間 3 万人を超える高率で横ばい状態が続いている。高齢自殺既遂者や自殺死亡急増が観察された中高年自殺既遂者の多くは、様々な愁訴により自殺前に一般診療科を受診していると言われている。一般診療科医師が診療場で、自殺の危険の高い人を発見し、働きかけ、専門家へ紹介することができれば、自殺予防にとって重要な一歩となる。

また、自殺の背景には精神障害が存在し、そのもっとも多いものがうつ病とされている。うつ病に対する適切な介入方法の確立が重要である。諸外国では、自殺した人の 80~100%が生前に精神障害に罹患していたことが報告されている (WHO 資料, 2000)。逆に、自殺の生涯危険率は、うつ病、アルコール依存症、統合失調症などで高いことが知られている。一方、警視庁の発表によると、我が国の自殺の原因・動機の第 1 位は健康問題である。実際、自殺した人の 40~60%は自殺する以前の 1 ヶ月間に医師のもとを受診していたことが報

告されているが、その多くは精神科医ではなく、一般診療科を受診していたことが明らかになっている (WHO 資料, 2000)。

また、様々な慢性身体疾患とうつ病との関連も多く報告されている。糖尿病では、うつ病の合併によりその症状が悪化し、生命予後が悪化することが示されている。

したがって、プライマリケアの場において一般診療科の医師がうつ病患者等の自殺ハイリスク者を早期に発見し、専門医等に紹介し、適切な治療や支援を早期に提供することは、自殺予防の重要な第一歩となる。

うつ病は稀な疾患ではなく慢性の経過を辿ることも多い。WHO の報告によると、障害調整生命年をもとに計算した結果、中高所得国では 2004 年時点で既にうつ病が、他の疾患と比較しても最も負担の大きい疾患となっている。2030 年には低所得国を含めた全ての国をあわせてもうつ病が他の疾患と比較して最も負担の大きな疾患となると予想されている。うつ病は、生命の質を大きく障害し、時に自殺という深

刻な結果とも関連する。しかし、未だに多くのうつ病患者が適切な治療を受けていない。そのため、うつ病患者を早期に発見し適切な支援を提供することが重要だと認識されはじめた。実際、我が国の自殺総合対策大綱や様々な国の精神保健政策においてもうつ病患者の発見と適切な支援の提供および支援へのアクセスの改善が課題とされている。

英国や米国のようなプライマリケアシステムや General Practitioner (GP) 制度を採用している国では、これらプライマリケアや GP がうつ病の発見と治療に重要な役割を担うことが期待されている。プライマリケア場面における性能の高いうつ病スクリーニング法が開発され、効果的なうつ病治療の枠組みとして collaborative care の有効性が無作為化比較試験、クラスター無作為化比較試験さらにはメタアナリシスで実証されている。プライマリケアシステムを採用していない我が国では患者は直接精神科を受診することが可能なため、海外の研究結果をそのまま利用することができない。しかし、かかりつけ医機能を持つ内科等の身体科診療場面において類似の治療枠組みモデルの作成・運用が可能かもしれない。我が国に適したモデルを作成する場合、残念ながら、そのモデル作成のために必須な情報である、これらかかりつけ医場面におけるうつ病の有病率、治療導入率等は不明である。20年近く前に実施された我が国の調査では、中規模都市の市中総合病院のうつ病有

病率と医師のうつ病認識・診断率に関する調査が行われているが、その病院は精神科が診療科として標榜されていること、20年近く前の情報であることなどから、精神科医療資源の乏しい地方郡部の病院等とは状況が異なると考えられる。さらに、我が国ではここ数年の間にうつ病による外来受診患者が急増しており、状況は大きく異なっている。

近年の調査報告では、地域のうつ病患者の多くは医療機関を受診しておらず、医療機関を受診していた患者の約 1/3 は精神科ではなく一般診療科を受診していた。うつ病の症状としての身体症状のために内科等を受診したり、精神科に対する偏見等により内科等を受診した可能性も推測される。また、慢性身体疾患患者におけるうつ病有病率は地域住民のうつ病有病率よりも高いことが知られており、内科等の身体科診療科におけるうつ病の認識・診断は、適切な支援を受けていないうつ病患者へケアを提供するためにも重要である。

一般的に高齢化率が高く、精神科医療資源が乏しい地方郡部のかかりつけ医機能を有する内科等の身体科診療科において、うつ病患者を発見し、適切な支援を提供することを可能とする仕組みづくりが重要であろう。

これらを背景として、本研究では、かかりつけ医機能を有する一般病院の内科外来を受診する患者の精神障害有病率を調査するとともに、そのなかでもうつ病の長期重症度変化を観察し、その後の治療法確

立に必要な情報を得ることとした。同時に、うつ病スクリーニングである自記式質問紙 Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) の性能を検討することとした。

今年度の本分担研究では、これまでに実施したベースライン調査の精神疾患簡易構造化面接（以下、M.I.N.I.）の結果を元に、大うつ病をはじめとする各精神疾患有病率の推定を行った。

B. 研究方法

連続する 9 日間、一般病院の内科外来を受診する全患者のうち、適格基準（かかりつけ病院として外来受診、20 歳以上、日本語でコミュニケーションが可能）を満たし、除外基準（認知症疑い、調査実施が困難な程度に身体的に重症）に該当しない患者で、同意の得られた患者に対して PHQ-9 を実施した。層別サンプリング手法を用いて、5 名に一人の割合で無作為に抽出した患者と、それ以外の中から PHQ-9 が大うつ病相当、その他のうつ病相当、もしくはうつ病には該当しないが PHQ-9 スコアが 10 点以上の患者をサンプリングし、精神科医 2 名のうちどちらかが M.I.N.I. を実施した（ベースライン）。ただし、M.I.N.I. の精神障害および反社会性人格障害モジュールは、今回の調査の目的ではないことと、面接による患者の負担を極力軽減するために除外した。

層別サンプリングを行ったベースライン調査の結果を元に、推定母集団として、かかりつけ医病院としての外来受診、20

歳以上、日本語でコミュニケーションが可能で、認知症のない対象集団の大うつ病、その他の精神疾患有病率を算出した。算出の方法は、M.I.N.I. の結果に基づき、調査参加を拒否した患者を含めた推定母集団に、年齢、性別、医師の身体所見、PHQ-9 スコアを元に補正を行い、有病率を推定した。

C. 研究結果

調査期間中に 598 名が外来を受診した。そのうち、107 名を無作為に選択し、適格基準を満たし調査への参加に同意の得られた 80 名に PHQ-9 を実施した。この 80 名のうち 75 名に M.I.N.I. が実施できた。また、無作為には抽出されなかった残りの 491 名のうち、適格基準を満たし調査に同意の得られた 404 名に PHQ-9 を実施した（うち 8 名は PHQ-9 の結果に欠損値があり解析に使用しなかった）。このうち 36 名が PHQ-9 の結果に基づき M.I.N.I. 実施対象となり、29 名に M.I.N.I. が実施できた。

有病率の推定対象となる母集団 (n=511) の平均年齢（標準偏差）は 73.5 (12.3) 歳、中央値（範囲）は 75 歳 (21 歳から 102 歳) であった。59.3% が女性であった。主治医の臨床診断で高血圧有りとされたのが 58.7%、高脂血症有りとされたのが 15.9%、糖尿病有りが 16.0%、脳梗塞 8.4%、不整脈 6.8% という集団であった。

層別にサンプリングされた対象者の結果を元に推定母集団 (511 名) における重

み付け有病率とその信頼区間を別添の表に記述した。ただし、M.I.N.I.において該当する診断のつく対象者のいなかった場合は重み付け有病率を計算しておらず、表に含んでいない。パニック障害、広場恐怖、社会不安障害、強迫障害、薬物依存・乱用、神経性無食欲症・大食症、全般性不安障害では、診断のつく対象者はいなかった。ちなみに、前述のように、精神病性障害と反社会性人格障害は評価していない。大うつ病現在の重み付け有病率は 7.38%でその 95%信頼区間は 3.34%から 11.42%であった。また、うつ病診断基準のうち、第 1 項目または第 2 項目を満たし、9 項目中 2 項目以上を満たすと診断基準の小うつ病を含めたうつ病(小うつ病または大うつ病)の有病率は 14.11% (95%信頼区間: 8.20%-20.01%) であった。M.I.N.I.により希死念慮または自殺の危険性が有る(低以上)と判断された患者の率は 12.75% (95%信頼区間: 6.58%-18.93%) であった。また、外傷後ストレス障害の有病率は 1.38% (95%信頼区間: 0.0%-10.54%)、アルコール依存は 5.40% (95%信頼区間: 0.26%-10.88%)、アルコール乱用は 2.76% (95%信頼区間: 0.0%-6.63%) であった。

D. 考察

わが国のこれまでの調査は、約 20 年近く前に市中の大きな病院や精神科の併設された総合病院で実施されたものであったが、本調査は、地方郡部の精神科の併設されていない一般的な内科外来患者にお

ける調査結果である。調査対象者の約 7 割の主診断は高血圧、高脂血症、糖尿病であり、調査対象病院を慢性身体疾患の治療のためのかかりつけ医として受診していることが伺えた。また、調査対象のほとんどが高齢者であり、本調査結果は、地方郡部の高齢者のかかりつけ病院における調査結果であると言える。

うつ病の有病率を見てみると大うつ病だけでも 7.38%と比較的高く、患者の 13 名から 14 名に一人が大うつ病という結果であった。小うつ病以上とするとその有病率は、14.11%すなわち患者の 7 人に一人という高い割合になる。うつ病にかぎらず、希死念慮・自殺の危険を抱える患者の率も多く、12.75%の患者、7 名から 8 名に一人の患者が自殺の危険を抱えるという結果であった。アルコール問題を抱える患者の割合は 5.40%、18 名から 19 名に一人の患者という割合であった。

E. 結論

地方郡部に位置するかかりつけ病院の内科外来の患者において、うつ病は稀な疾患ではない。早期に発見し適切な治療に導入する必要性は高い。また、うつ病だけでなく、アルコール関連問題も多く、その発見とケアの重要性も示された。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

原著論文

- 1) Kodaka M, Postuvan V, Inagaki M, Yamada M. A systematic review of scales that measure attitudes toward suicide. *Int J Soc Psychiatry* 2011. 57: 338-361.
- 2) 山内貴史, 藤田利治, 立森久照, 竹島正, 稲垣正俊. 自殺死亡に対する職業および配偶関係の相乗的関連. 厚生生の指標 2011. 58: 8-13.
- 3) Furukawa TA, Akechi T, Shimodera S, Yamada M, Miki K, Watanabe N, Inagaki M and Yonemoto N. Strategic use of new generation antidepressants for depression: SUN(^_^)D study protocol. *Trials*, 12:16, 2011.

著書

- 1) 山内貴史, 稲垣正俊. エビデンスに基づく自殺予防プログラムの策定に向けて. 2011. 自殺予防総合対策センター. 東京
- 2) 稲垣正俊. 自殺について今わかっていること. pp6-9. 地域における自殺対策の手引き. 2011. 自殺予防総合対策センター. 東京.
- 3) 稲垣正俊. 自治体から見た場合の重点施策 自殺予防対策の評価とは?. pp16-18. 地域における自殺対策の手引き. 2011. 自殺予防総合対策センター. 東京.

- 4) 稲垣正俊. 自治体から見た場合の重点施策 普及啓発の進め方. pp21-23. 地域における自殺対策の手引き. 2011. 自殺予防総合対策センター. 東京.
- 5) 稲垣正俊. 自治体から見た場合の重点施策 こころの健康づくりの誤解. pp26-27. 地域における自殺対策の手引き. 2011. 自殺予防総合対策センター. 東京.

総説

- 1) 竹島正, 松本俊彦, 川野健治, 稲垣正俊, 勝又陽太郎. 職場のメンタルヘルスをめぐる関連機関の現状 自殺予防総合対策センターの活動. *産業精神保健* 2011. 19: 218-223.
- 2) 稲垣正俊. 【サイコオンコロジーの現場から II-心理・精神医学的問題-】がんと患者における自殺と希死念慮. *精神科治療学* 2011. 26: 959-964.
- 3) 山田光彦. 【抗うつ薬】【抗うつ薬とは】 抗うつ薬の開発. *こころの科学* 2011. 158: 86-90.
- 4) 山田光彦, 稲垣正俊, 米本直裕. 向精神薬と自殺予防. *臨床精神薬* 14(12):1919-1924,2011.
- 5) 稲垣正俊, 大槻露華, 竹島正. うつ状態を理解する, 自殺とうつ状態. *治療* 2011. 3(12): 2457-2460.

学会発表

- 1) 稲垣正俊, 大槻露華, 小高真美, 酒井

- ルミ, 石蔵文信, 渡辺洋一郎, 山田光彦. 医師のうつ病に対する態度と関連する要因の検討. 第 8 回日本うつ病学会総会.大阪, 2011.7.1-2.
- 2) 光永修一, 池田公史, 仲地耕平, 大野泉, 清水怜, 高橋秀明, 奥山浩之, 稲垣正俊, 古瀬純司, 落合敦志. 進行膵がんにおいて、病状悪化を認める IL-6 高値群のうち IL-1 高値群は予後不良である. 第 42 回日本膵臓学会大会プログラム・抄録 膵臓 26(3):153, 2011.
 - 3) 山内貴史, 稲垣正俊, 竹島 正. “Towards Evidence-based Suicide Prevention Programmes”(World Health Organization,2010)日本語版の刊行. 第 35 回日本自殺予防学会総会, 沖縄, 2011.12.15-17.
 - 4) 稲垣正俊, 齋藤友紀雄, 高橋祥友, 河西千秋, 齋藤利和, 本橋豊, 矢永由里子, 松本俊彦, 川野健治, 勝又陽太郎, 大槻露華, 竹島 正. 学術研究の成果を反映した自殺対策の策定に向けた自殺予防総合対策センターの取組み. 第 35 回日本自殺予防学会総会.沖縄,2011.12.15-17.
 - 5) 米本直裕, 稲垣正俊, 山田光彦. 自殺予防介入研究における自殺リスクマネジメントの問題. 第 35 回日本自殺予防学会総会. 沖縄, 2011.12.15-17.
 - 6) 大槻露華, 稲垣正俊, 川野健治, 勝又陽太郎, 松本俊彦, 竹島 正. 都道府県・政令指定都市における自殺対策の取組. 第 35 回日本自殺予防学会総会. 沖縄, 2011.12.15-17.
 - 7) 河西千秋, 平安良雄, 山田光彦, 米本直裕, 稲垣正俊, 高橋清久. 多施設共同無作為化比較研究 ACTION-J の目指すところ. 第 35 回日本自殺予防学会総会, 沖縄, 2011.12.15-17.
 - 8) 稲垣正俊, 大槻露華, 山田光彦, 竹島正. かかりつけの医師によるうつ病の発見と適切な治療への導入のために. 第 35 回日本自殺予防学会総会, 沖縄, 2011.12.15-17.
 - 9) Yamauchi T, Fujita T, Tachimori H, Takeshima T, Inagaki M. Rates of and factors associated with suicide among adolescents in Japan between 1978 and 2007. The 6th International Conference on Child and Adolescent Psychopathology, London, UK, 2011.7.11-12
 - 10) Yamauchi T, Fujita T, Tachimori H, Takeshima T, Inagaki M. Relative risks of suicide with respect to marital status and employment in Japan. The 26th World Congress of the International Association for Suicide Prevention, Beijing, China, 2011.9.13-17
 - 11) Yonemoto N, Inagaki M, Yamada M. The Epidemiology of Suicide after Natural Disaster: A Systematic Review. The 26th World Congress of the International Association for

Suicide Prevention, Beijing, China,
2011.9.13-17

- 12) Yonemoto N, Inagaki M, Yamada M.
Accuracy of Depression Screening
for Suicidal Ideation in Primary
Practices and Community Health
Service: a Systematic Review. The
26th World Congress of the
International Association for
Suicide Prevention, Beijing, China,
2011.9.13-17

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を
含む。）

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

精神疾患有病率

	重み付け 有病率 (%)	95%信頼区間	
		下限	上限
大うつ病現在	7.38	3.34	11.42
小うつ病または大うつ病現在	14.11	8.20	20.01
自殺の危険現在	12.75	6.58	18.93
軽躁病現在	0.84	0.00	2.51
PTSD	1.38	0.00	10.54
アルコール依存	5.40	0.26	10.88
アルコール乱用	2.76	0.00	6.63

* 上記以外の診断は頻度 0 のため推定不可につき本表から除外した

** 重みづけ値は M.I.N.I.施行有無の確率を性別、年齢、医師の疾患所見有無、PHQ-9 得点から推定した。