

糖尿病の外来患者におけるうつ病に関する研究

研究分担者 野田 光彦
国立国際医療研究センター病院 糖尿病研究連携部長

研究要旨：

臨床研究

糖尿病患者ではうつ病の有病率が健常人より高いことが報告されているが、糖尿病診療現場では過小評価されている可能性があることが指摘されている。また既報のうつ病有病率はその評価法によって大きく異なる。本研究では自己記入式うつ病評価尺度と半構造化面接法を併用することによって、本邦における糖尿病患者のうつ病有病率を正確に評価することを目標とする。同時に、日本人糖尿病患者に併存するうつ病をスクリーニングする場合の、半構造化面接法(SCID)を確定基準とした自己記入式うつ病評価尺度 PHQ-9 の診断精度を評価する。

精神科と身体科等との連携マニュアルと地域連携クリティカルパス(パス)の開発

糖尿病科通院中に新たにうつ病併存が疑われた患者について、より早期に、適切な精神保健医療を提供し、最終的には身体科予後の改善につなげることを目的とした、コンサルテーション・リエゾンモデルの基本的な考え方をまとめる。はじめに糖尿病科と精神科を併設する総合病院におけるモデルを構築し、次いで地域連携パスへの発展の可能性を検討する。

研究方法：

臨床研究

外来糖尿病患者(男性:20-75 歳、女性:20-75 歳)を対象とする横断研究で、目標症例数は 200 例以上とする。糖尿病の診断を受け外来通院中で、本研究参加への同意が取得できた患者を対象に自己記入式うつ病評価尺度:PHQ-9 と半構造化面接法:SCID を同日内に施行し、うつ病の有病率を評価する。二次評価項目として自己記入式うつ病評価尺度と半構造化面接法のそれぞれでうつ病と診断された患者群を比較し、自己記入式うつ病評価尺度によるうつ病の診断精度を評価する。

結果とまとめ：

臨床研究

‘09 年度に本研究計画を策定し、国立国際医療研究センター倫理委員会における承認を取得した。同年度内に SCID を行う臨床心理士を公募し、’10 年 3 月にかけて SCID のトレーニングと糖尿病の研修を行った。’10 年度～’12 年度は外来糖尿病患者におけるうつ病有病率調査を実施した。

【結果】’12 年 12 月 27 日までに、’10 年度に SCID の研修および糖尿病の講習を受けた 3 名の臨床心理士の協力のもと(’12 年 9 月から 1 名追加し計 4 名)、20 歳以上 76 歳未満の外来糖尿病患者で適格基準を満たした症例を連続登録し、計 206 症例(’12 年度実施症例数 95 例)に PHQ-9 を実施した。調査実施症例の糖尿病の型は 1 型糖尿病: 3.9%、2 型糖尿病患者:91.3%、その他の糖尿病:4.9%で、男性:59%、平均年齢:64.7 歳、平均罹病期間は 11.3 年であった。調査実施対象群は軽度肥満傾向があり、平均 HbA1c(NGSP)値:7.5%、平均収縮期血圧:128mmHg、平均 HDL:53.6mg/dL と代謝指標のコントロールは比較的良好な患者集団であった。代謝関連データは、HDL 値、拡張期血圧以外は男女間で有意差を認めなかった。調査実施症例には比較的進行した糖尿病網膜症を 5.3%に合併したほか、3A 期以上の腎症を 14.1%、神経障害を 30.6%、大血管障害を 7.8%に合併していた。有痛性神経障害を有する症例や透析療法期の症例は含まれなかった。その他、悪性疾患の治療歴を有する症例が 9.7%、内分泌疾患を合併している症例が 3.4%であった。精神・心療内科受診歴を有する症例は 11.7%含まれており、うち現在も通院している症例は 9.7%であった。現在ベンゾジアゼピン系睡眠導入剤を服用している症例は 17.0%で、うち 25.7%は内科医から処方されていた。

糖尿病に対する治療内容は、食事・運動療法のみが 9.7%、インスリン治療中（併用例も含む）が 20.4%、経口血糖降下薬を使用している患者が 83.5%で、経口血糖降下薬を使用している症例における平均使用種類数は 2.0 種類であった。GLP-1 製剤を使用している症例も 3 例含まれていた（全例女性）。人口統計学的変数について、高等学校卒業相当以上の教育を受けているものが 81.0%を占めていた。婚姻歴のある症例が 91.6%を占め、独居者は 12.6%であった。

PHQ-9 のカットオフ値を 10 としたところ、PHQ-9 が陽性（PHQ-9 値 10）の症例を 206 例中 15 例（7.3%）に認めた。PHQ-9 陰性群（PHQ-9 値 < 10）と PHQ-9 陽性群の患者背景を比較したとき、PHQ-9 陽性群で調査時年齢が有意に若いことに加え、より肥満傾向が強く、糖尿病罹病期間が短い傾向が認められた。一方社会経済的因子については、PHQ-9 陽性群では spearman のノンパラメトリック検定で独居、未婚、生活保護を受給している者の割合が有意に高く、QOL 指標（EQ-5D）は有意に低下していた。さらに、PHQ-9 陽性群では睡眠時間が 8 時間以上の症例が有意に増加していた。なお、PHQ-9 陽性群には、現在気分障害の診断にて精神科通院中の症例が 53.3%（8 例）含まれていた。重回帰分析を用いた解析では、PHQ-9 の値は調査時年齢、網膜症の合併、生活保護受給、QOL 指標（EQ-5D）と独立に相関することが示された。

‘11 年 1 月～’12 年 12 月 27 日の間に PHQ-9 と SCID を同日実施した 180 例について、PHQ-9 が 10 点以上であった症例は 15 例（8.3%）であった。このうち、PHQ-9 値 10 でかつ SCID の結果でも現在のうつ病性エピソード（MDE）が陽性と判断されたのは 5 例（2.8%）、PHQ-9 値 < 10 でかつ SCID によって MDE が陽性と判断されたのは 1 例、よって SCID で現在のうつ病性エピソードありと判定されたのは合計 6 例（3.3%）、うち当院精神科通院中の症例は 3 例であった。これより、PHQ-9 のうつ病エピソードに関する感度：83.3%、特異度：94.3%、陽性反応的中度：33.3%、陰性反応的中度：99.4%と計算された。

本研究では全調査結果を糖尿病の主治医にフィードバックし、SCID で現在の MDE ありと判断され、かつ精神科に通院していない症例は、糖尿病主治医から精神科受診勧奨していただくこととした。すでに受診勧奨を受けた患者（2 例）について、精神科受診を拒否した症例はなかった。また緊急性の高い精神症状の併存が疑われる症例については、調査開始前の精神科との環境調整において、当日の精神科救急担当医に紹介することができる体制をとっているが、現在までに精神科救急への紹介を要した重篤な症例は認めなかった。

【考察】本研究ではうつ病併存率は既報と比較し低かった（3.3%）。今回の調査を通して初めて現在のうつ病性エピソード陽性と判断された症例が 3 例報告され、現在精神科に通院していない者 180 例中 1.7%を占める結果となった。PHQ-9 は糖尿病診療現場で用いた場合でも、高い感度と特異度でうつ病エピソードをスクリーニングできたことから、糖尿病患者に対するうつ病スクリーニング・ツールとしての有用性が示され、これは既報に矛盾しない結果であった。本研究では、PHQ-9 の得点は「独居」、「未婚」、「生活保護受給」と正の相関を、「調査時年齢」、「QOL 指標」と負の相関関係を示していた。今後さらに症例数を重ねることによって、より詳細に検討を進める予定である。最終リクルート目標数は 200 例である。

本研究では、SCID でうつ病性エピソードありと判断された患者で精神科に通院していない症例に対し、糖尿病主治医から精神科受診勧奨していただくこととした。また緊急性の高い精神症状の併存が疑われる症例については、当日の精神科救急担当医に紹介することができる体制をとるなど、身体科でうつ病のスクリーニングを行った場合にも、可及的速やかに適切な精神医療が提供できる体制の検討を同時に行っている。今後はまず、身体科・精神科併設の総合病院内における、身体科でのうつ病スクリーニングから精神科コンサルテーションまでの流れを構築し、問題の抽出と検討を行ったうえで、次年度以降で地域連携パスへの発展の可能性を検討する予定である。

研究協力者氏名

| | | | | |
|-------|-------------------|----------|-----------|-------|
| 峯山 智佳 | 国立国際医療研究センター国府台病院 | 内科 | 糖尿病・内分泌外来 | 非常勤職員 |
| 本田 律子 | 国立国際医療研究センター病院 | 糖尿病研究連携部 | 先駆的医療推進室 | 医長 |
| 三島 修一 | 国立国際医療研究センター国府台病院 | 第一内科 | | 医長 |
| 柳内 秀勝 | 国立国際医療研究センター国府台病院 | 第三内科 | | 医長 |
| 塚田 和美 | 国立国際医療研究センター国府台病院 | | | 副院長 |
| 亀井 雄一 | 国立精神・神経医療研究センター病院 | 精神科 | | 医長 |
| 奥村 泰之 | 国立精神・神経医療研究センター | 精神保健研究所 | 社会精神保健研究部 | 研究員 |

A. 研究目的

糖尿病患者ではうつ病の有病率が健常人より高いことが報告されているが、糖尿病診療現場では過小評価されている可能性があることが指摘されている。また既報のうつ病有病率はその評価法によって大きく異なる。本研究では自己記入式うつ病評価尺度と半構造化面接法を併用することによって、本邦における糖尿病患者のうつ病有病率を正確に評価することを目標とする。同時に、日本人糖尿病患者に併存するうつ病をスクリーニングする場合の、半構造化面接法(SCID)を確定基準とした自己記入式うつ病評価尺度 PHQ-9 の診断精度を評価する。

次いで、糖尿病科通院中に新たにうつ病併存が疑われた患者について、より早期に、適切な精神保健医療を提供し、最終的には身体科予後の改善につなげることを目的とした、コンサルテーション・リエゾンモデルの基本的な考え方をまとめる。はじめに糖尿病科と精神科を併設する総合病院におけるモデルを構築し、次いで地域連携パスへの発展の可能性を検討する。

B. 研究方法（倫理面への配慮）

[研究デザイン]

本研究は外来糖尿病患者におけるうつ病有病率を評価する横断研究である。

[実施場所]

国立国際医療研究センター国府台病院外来病棟

[対象(選択基準、除外基準)]

20歳以上76歳未満の外来糖尿病患者

除外基準:

1. 本研究への参加同意が得られないもの
2. 日本語の読解に問題のある患者
3. 認知機能障害(アルツハイマー型、脳血管性)がある患者
4. うつ病の増悪による入院加療が必要な患者や、自殺の危険性がある患者
5. 統合失調症の診断による治療歴がある患者

患者の登録方法:

20歳以上76歳未満の外来糖尿病患者で、除外基準のいずれにも抵触しない患者を研究登録適格例として連続登録する。

[主要なアウトカム指標とその測定方法]

対象者におけるうつ病の有病率を評価する。評価方法として、研究対象者全員に自己記入式うつ病評価尺度(PHQ-9)と半構造化面接法(SCID)を施行し、うつ病の確定診断を行う。なお、面接法を実施する心理士には PHQ-9 の得点は開示しない。

[副次的アウトカム指標とその測定方法]

自己記入式うつ病評価尺度(PHQ-9)と半構造化面接法(SCID)のそれぞれでうつ病と診断された患者群を比較し、自己記入式うつ病評価尺度によるうつ病診断の疑陽性、偽陰性率を評価する。同時にピッツバーグ睡眠調査票(PSQI)を施行し、睡眠状態を把握する。

[観察スケジュールおよび測定方法の記載]

- 1) 糖尿病の診断を受け当院内科外来通院中で、本研究参加への同意が取得できた患者を対象に、自己記入式うつ病評価尺度:PHQ-9 と半構造化面接法:SCID、PSQI を同日内に施行する。
- 2) 対象患者の主治医には、質問紙法を実施する日と同日に以下の3質問からなるアンケートを実施する。
 - (1) 当該患者が抑うつ症状を有していると考え(2点)
 - (2) 当該患者が抑うつ症状を有している疑いがあると考える(1点)
 - (3) 当該患者は抑うつ症状を有しないと考える(0点)

このアンケート結果は、主治医が担当患者の心理状態について抱いている印象と、PHQ-9、SCID の結果との相同を評価するのに用い、糖尿病臨床医が患者の抑うつ症状の有無をどの程度正確に把握できているかを評価する。

なお、この時点では主治医には PHQ-9 の結果は開示していないものとする。

[中止基準]

今回の研究への参加を辞退したいとの申し出、同意の撤回があった場合は中止とする。

[目標症例数]

本研究での目標症例数は200名以上とする。

[研究期間(登録期間、追跡期間)]

約3年間とする。

[統計学的事項(解析対象集団、解析項目・方法)]

本研究は横断研究であり、研究対象者全例を解析対象とし、対象者のうつ病有病率、および自己記入式うつ病評価尺度によるうつ病診断の疑陽性、偽陰性率を評価する。

[倫理面への配慮]

本研究は2008年12月現在におけるヘルシンキ宣言、臨床研究の倫理指針に基づいて行われる。研究参加はあくまでも個人の自由意思によるものとし、研究への同意参加後も随時撤回可能であり、不参加による不利益は生じないこと、個人のプライバシーは厳密に守られることについて開示文書を用いて十分に説明するものとする。

・インフォームドコンセント

患者への説明:登録に先立って、担当医は患者本人に国立国際医療研究センター倫理審査委員会の承認が得られた説明文書を渡し必要事項の説明を行う。

・本研究への参加に際しては、本研究実施計画書及び患者への説明文書が国立国際医療研究センターの倫理審査委員会で承認されることを必須とする。

・本研究に関する個人情報患者診療データであり、施設外に漏洩しないように当院の通例に則って個人情報を保護する。

[有害事象発生時の対応]

日常診療の範囲内での調査であり、有害事象が生じた際は適切な処置を行うが、研究としての補償はない。

C. 研究結果

1. 患者背景

'10年4月1日~'12年12月27日の期間に、国立国際医療研究センター国府台病院内科、糖尿病・内分泌外来に、6ヶ月以上糖尿病で定期通院している20歳以上76歳未満の患者のうち、カルテ記載から除外基準に抵触していないことが推測された231名に対し、本調査への協力を依頼した。231名中20名が除外基準に抵触することが新たに判明するか、もしくは参加を辞退したため、実際にPHQ-9とSCIDを実施したのは211名であった。参加を辞退した患者の中には1型糖尿病が3例、大うつ病性障害の診断にて調査時点で他院精神科通院中の症例が2例含まれていた。さらに1名がSCID実施中に調査の中断を申し出たため、最終的に調査を完遂したのは210名であった(図1)。このうち調査中に台湾出身であることが判明した症例(1例)、リクルートから調査日までに76歳を超過した症例(1例)、調査日に当院に入院していた症例(1例)、糖尿病罹病歴(確定診断から調査日までの期間)が6か月未満の症例(1例)は、調査を完遂していたが解析からは除外した。さらに、'10年以内に調査を実施した26例については、SCIDを行う臨床心理士のQuality controlが十分でないと判断し、SCIDの結果のみ今回の解析から除外している。

調査を完遂し解析を行った206例の内訳は1型糖尿病8例:3.9%(男性4例 女性4例、SPTypelを1例含む)、2型糖尿病患者188例:91.3%(男性111例、女性77例)、その他の疾患、条件に伴う糖尿病10例:4.9%(男性7例、女性3例)であった(表1)。

206例中男性の占める割合は59.2%、女性は

40.8%であり、年齢は64.7±8.8歳(男性:64.4±9.2歳、女性:65.1±8.1歳)、糖尿病罹病期間は11.3±8.7年(男性:10.7±8.9年、女性:12.2±8.4年)であった。BMIは24.6±3.7と軽度肥満傾向があり、HbA1c(NGSP)値:7.45±0.94%、収縮期血圧:128±15mmHg、HDL値:53.6±15.3mg/dLと、代謝指標のコントロールは比較的良好な患者集団であった。HDL値は男性:50.9±15.6mg/dLに対して女性:56.1±17.4mg/dLと有意に高値で(p=0.024)、拡張期血圧は男性:72.1±3.1mmHg、女性:66.1±17.0mmHgと男性が有意に高値であったが(p=0.005)、年齢およびその他の代謝関連データについては男女間で有意差を認めなかった。

糖尿病合併症は、何らかの網膜症を指摘されている症例を16.0%(うちレーザー治療後:8例、硝子体手術後:2例、失明:1例、眼科受診データのない症例:7例)、3A期以上の腎症を14.1%に認めた。神経障害は63例:30.6%に認めた。神経障害について自覚症状(下肢のしびれ)を訴える症例が2例含まれていた(糖尿病網膜症、腎症、神経障害の判定については表2下の付則を参照のこと)。大血管障害の既往と治療歴がある症例は16例:7.8%含まれており、うち12例は男性と、男性の占める割合が高かった(75%)。

その他、悪性疾患の治療歴を有する症例が20例:9.7%、内分泌疾患を合併している症例が7例:3.4%(グルカゴノーマ:1例、膵悪性内分泌腫瘍:1例、甲状腺機能亢進症:2例、甲状腺機能低下症:3例)で、内分泌疾患を併存する症例については全例現在治療しておりデータが安定している状態か、治療終了後の症例のみであった。精神・心療内科受診歴を有する症例は24例:11.7%含まれており、うち現在も通院している症例は20例であった。現在ベンゾジアゼピン系睡眠導入剤を服用している症例は35例:17.0%で、うち19例は内科医から処方されていた。

糖尿病に対する治療内容は、食事・運動療法のみが20例:9.7%、インスリン治療中(併用例も含む)が42例:20.4%、経口血糖降下薬を使用している患者が172例:83.5%で、経口血糖降下薬を使用している症例における平均使用種類数は2.0種類であった。GLP-1製剤を使用している症例も3例含まれていた(全例女性)。

人口統計学的変数について、高等学校卒業相当以上の教育を受けているものが77.2%を占めていた(表2)。喫煙について現在喫煙中、もしくは現在禁煙中だが過去に喫煙歴を有する症例の割合は男性で圧倒的に高く、76.2%にのぼった。反対に女性においては、全く喫煙歴のない症例が

78.6%を占めていた。婚姻歴のある症例が188例：91.3%を占め、独居者は44例：21.4%であった（'10年の国勢調査において65歳以上人口に占める「高齢単身世帯」の割合は16.4%、「単独世帯」が一般世帯に占める割合は32.4%である）。医療保険については、国民健康保険に加入している症例の割合が全国平均と比較して高く（109例：52.9%）、生活保護受給者は14例：6.8%であった。

2.結果

2-1 PHQ-9

調査を完遂した206例において、PHQ-9のカットオフ値を10としたところ、PHQ-9が陽性（PHQ-9値10）の症例を206例中15例（7.3%）に認めた。

2-2 代謝関連データ

PHQ-9陰性群（PHQ-9値<10）とPHQ-9陽性群の患者背景を比較したとき、PHQ-9陽性群で平均年齢が 65.3 ± 8.2 歳、PHQ-9陰性群の平均年齢が 57.4 ± 12.1 歳と、PHQ-9陽性群の方が有意に若かった（ $p=0.001$ ）（表3）。加えて、BMIはPHQ-9陽性群： 26.4 ± 4.4 、PHQ-9陰性群： 24.4 ± 3.7 、糖尿病罹病期間はPHQ-9陽性群： 8.43 ± 7.0 年、PHQ-9陰性群： 11.6 ± 8.8 年と、有意ではないもののPHQ-9陽性群で肥満傾向が強く、糖尿病罹病期間が短い傾向が認められた。その他の性比や糖尿病の型、治療内容、合併症の有無、HbA1c(NGSP)値、血圧、HDL値については、両群間に有意差を認めなかった。

2-3 人口統計学的データ

一方社会経済的因子については、PHQ-9陽性群ではspearmanのノンパラメトリック検定で独居、未婚、生活保護を受給している者の割合が有意に高く（PHQ-9陽性群 vs PHQ-9陰性群 独居：46.7% vs 18.3%、未婚：26.7% vs 8.4%、生活保護の受給率：26.7% vs 5.2%）、QOL指標（EQ-5D）は有意に低下していた（ 0.615 ± 0.108 vs 0.877 ± 0.142 ）（表4）。さらに、PHQ-9陽性群では睡眠時間が8時間以上の症例が有意に増加していた（20.0% vs 6.3%）。なお、PHQ-9陽性群には、現在気分障害の診断にて精神科通院中の症例が53.3%（8例）含まれていた。重回帰分析を用いた解析では、PHQ-9値は網膜症の合併、生活保護の受給と正に、調査時年齢、QOL指標（EQ-5D）と負に、それぞれ独立かつ有意に関連することが示され

た（表5、6）。

2-4 SCID

'11年1月以降'12年12月27日までの期間にPHQ-9とSCIDを同日内に実施した180例について検討した。'10年4月～12月までに調査を実施した26例については、SCIDを行う臨床心理士のQuality controlが十分でないと判断し、SCIDの結果のみ今回の解析から除外した。なお、PHQ-9の結果のみ解析に組み込んだ26例と、SCIDの解析に組み込んだ180例の患者背景を比較したところ、SCIDに組み込んだ患者群の方が、「何らかの神経障害を有する症例」と「独居例」が有意に多く含まれていた。それ以外の因子について両群間に有意差を認めなかった。

180例中PHQ-9値10点の症例は15例（8.3%）、このうち、PHQ-9値10でかつSCIDの結果でも現在の大うつ病性エピソード（major depressive episode:MDE）が陽性と判断されたのは5例（2.8%）、PHQ-9値<10でかつSCIDによってMDEが陽性と判断されたのは1例、よってSCIDで現在のMDEありと判定されたのは合計6例（3.3%）で、うち当院精神科通院中の症例は3例であった。これより、PHQ-9の大うつ病エピソードに関する感度：83.3%、特異度：94.3%、陽性反応的中度：33.3%、陰性反応的中度：99.4%と計算された。

2-5 精神科との連携

本研究では、SCIDで現在のMDEありと判断された患者で精神科に未受診例に対し、糖尿病主治医から精神科受診勧奨していただくこととした。これまでのところ、SCIDにて現在のMDE陽性と判断され、かつ精神科未受診の症例3例中2例に対し、糖尿病主治医から精神科受診勧奨されたが、受診を拒否した症例はなかった。また、重篤な抑うつ症状が認められたり、自殺企図など緊急性の高い精神症状の併存が疑われたりする症例については、当日の精神科救急担当医に紹介することができる体制をとるなど、身体科でうつ病のスクリーニングを行った場合にも、可及的速やかに適切な精神医療が提供できる総合病院内体制の検討と整備を同時に行っている。今後はまず、身体科・精神科併設の総合病院内における、身体科でのうつ病スクリーニング手順（患者・医療従事者に対する教育、スクリーニング頻度・対象の設定、スクリーニング実施環境の整備）から精神科コンサルテーションまで（コンサルトする症例の基準や、コンサルトの方法・手順などの確認、併診時に情報共有が必要な項目の抽出と情報共有の方法について精神科との

合意形成)の流れを構築し、問題の抽出と検討を行ったうえで、次年度以降で地域連携パスへの発展の可能性を検討する予定である(図2)。

3. 研究の実施状況

'10年4月1日~'11年12月20日の期間に、「外来糖尿病患者におけるうつ病有病率調査」への協力同意が得られた206名に対しPHQ-9とSCIDを完遂した。なお、'10年4月1日~12月31日の期間中は、臨床心理士のSCIDトレーニングとQuality controlを目的に、精神科専門医が7例の同席面接を行うと同時に、臨床心理士と精神科専門医による症例検討会を1回実施しており、当該期間中については、抑うつ指標としてPHQ-9のみを解析した。本臨床研究のリクルートは'13年3月末日をもって終了する予定である。

D. 考察

わが国の糖尿病患者数は近年増加し続けており、平成19年国民健康・栄養調査では、糖尿病が強く疑われる人と糖尿病の可能性が否定できない人を合わせた数が約2,210万人に及ぶと報告された。一方うつは、平成18年度厚生労働科学研究によると、ICD-10分類によるわが国のうつ病の生涯有病率は6.6%、12ヶ月有病率が2.1%と報告されている。これら2つの臨床調査の結果を踏まえると、うつ病合併糖尿病患者は非常な患者数に上る可能性があるかと推測される。

うつ病と糖尿病は、その有病率の高さから両疾患が併存しやすいというだけでなく、それぞれの発症や予後に双方向性に影響し合っている可能性が高いことが近年明らかにされつつある。Andersonらによる横断研究のメタ解析では、糖尿病患者ではうつ病の有病率が約11%と、糖尿病のない群と比較し2~3倍うつ病有病率が上昇していたと報告されている(Diabetes Care 2001 24: 1069-1078)。さらに、前向き縦断研究のメタ解析を行ったMezukらによると、糖尿病患者におけるうつ病発症の相対リスクは1.15(95%CI: 1.02-1.30)、反対にうつ病患者における糖尿病発症の相対リスクは1.60(95%CI: 1.37-1.88)であったと報告されている(Diabetes Care 2008 31(12): 2383-2390)。

糖尿病患者にうつ病が併存することの問題点として、身体予後・生命予後に関するものとしては、血糖コントロール不良(高血糖状態)に陥りやすいこと、肥満、高血圧や脂質異常症といった他の慢性疾患の合併率も上昇すること、網膜症、腎症、神経障害などの糖尿病慢性合

併症を高率に合併すること(Psychosomatic Med. 2001 63:619-630、Diabetes Care 2000 23: 934-942)、虚血性心疾患による死亡に加えて全死亡も増加すること(Diabetes Care 2005 28(6): 1339-1345)などが挙げられている。このようにうつ病合併糖尿病患者で身体予後が増悪する背景要因の一つには、うつ病合併糖尿病患者では治療へのアドヒアランス、コンプライアンスが低下していることが影響していると想定されているが(Diabetes Care 2004 27(9): 2154-2160)、結果としてこのような患者群では医療費も著明に増加するなど、身体的、社会的な負担が増大することが問題である。

上述したような世界の潮流に対し、本邦におけるうつ病合併糖尿病患者の現状を把握するための大規模な研究は、これまでほとんどなされていない。外来糖尿病患者に対する診断的面接法を用いた大規模なうつ病の有病率調査としては、本研究が初の試みとなる。本研究では、うつ病合併糖尿病患者を早期にスクリーニングし、よりよい身体予後を確保するために適切な治療を提供するための第一歩として、まず本邦の外来糖尿病患者におけるうつ病有病率を可能な限り正確に評価して、その結果を情報発信していくと同時に、糖尿病診療場面における抑うつ症状のスクリーニング法(本研究ではPHQ-9)の評価を行うことを第一の目的としている。

今回は'10年4月1日~'12年12月27日までの33ヶ月間に、外来糖尿病患者206例の協力を得て調査を実施し、その結果を解析した。PHQ-9陰性群とPHQ-9陽性群を比較したとき、PHQ-9陽性群で調査時年齢が有意に若いことに加え、より肥満傾向が強く、糖尿病罹病期間が短い傾向が認められた。また社会経済的因子については、PHQ-9陽性群で独居、未婚、生活保護を受給している者の割合が有意に高く、QOL指標(EQ-5D)は有意に低下していた。さらに、PHQ-9陽性群では睡眠時間が8時間以上と過眠型の睡眠障害を有する可能性のある症例が、有意に増加していることが示された。PHQ-9陽性群には、現在気分障害の診断にて精神科通院中の症例が53.3%(8例)含まれていた。重回帰分析を用いた解析では、PHQ-9の値は網膜症の合併、生活保護受給と正に、調査時年齢とQOL指標(EQ-5D)と負に、それぞれ独立、かつ有意に相関することが示された。

上述したように既報では、糖尿病患者におけるうつ病有病率は診断的面接法を用いた場合11%と報告されている。しかし今回の調査の結果では、PHQ-9スコアが10点以上と中等度以上の抑う

うつ症状の併存が疑われる症例が7.3%、SCID module Aにて大うつ病エピソードの基準を満たした症例が3.3%と、既報と比較してうつ病併存症例は低率であった。この原因として、一つには本調査の対象者が既報と比較して代謝指標のコントロールが比較的良好な患者群であったことが考えられる。また、研究結果の中で述べたようにPHQ-9値は患者が利用できる社会的サポート資源や社会・経済的因子と独立に相関することから、調査対象集団の居住地域(千葉県市川医療圏)の生活環境の影響が大きいと推測された。

加えて、本調査は半構造化面接法を用いているために、自己記入式質問紙法のみを用いた調査方法と比較して、精神医学的問題を抱えた者にとっては調査協力に困難が伴う内容であったことが、交絡因子として影響した可能性が否定できなかった。調査に非協力的であったり、半構造化面接において面接者が困難を感じたりするような症例にこそ、精神医学的問題を抱える症例が多く含まれている可能性が高いと推測されることから、リクルート方法の検討や面接の技術向上を図りつつ、さらに多くの症例に対して調査を重ねていくことが必要であると考えられた。

本研究では、既報で指摘されている、PHQ-9スコアと代謝コントロール指標、大血管障害の有無、インスリン使用の有無との明らかな相関も、認めることができなかった。この原因として、第一に本研究ではPHQ-9陽性群の割合が既報と比較して低値であるために、統計学的検出力が低かったことがあげられる。解析の精度を高めるためにも、さらに症例数を増やして検討する必要があると考えられる。

第二に、本調査の対象者は、重篤な合併症が併存している場合でも著しいQOLの低下を訴えたり、自覚症状としての苦痛を訴えたりする症例がほとんど含まれていなかったことが挙げられる。重篤な合併症の併存や既往があったりインスリン治療を行ったりしている症例であっても、QOLが維持される程度に病状が管理されている場合や、予後に対する期待が保たれ不安がそれほど高くない場合には、PHQ-9スコアに影響しない可能性があると考えられた。

第三に、本調査に協力した、大うつ病性障害の診断のもとで精神科治療中の症例は、精神症状が比較的安定していた症例が多かったこと、さらに調査実施施設の特徴として精神科と内科の連携が密であることによって、PHQ-9スコアが高い症例であっても代謝指標が比較的早期から、良好にコントロールされ、合併症進展予防対策が早期から実施されている可能性が推測された。これは精神医学的な

問題を抱える糖尿病患者に対して、精神科と内科の包括的医療を供給していることが、精神・身体医学的予後の両方に良い作用を及ぼす可能性が高いことを示唆する結果であると考えられる。

非常に重要なポイントとして、社会的サポート資源の有無が糖尿病患者におけるうつ病併存リスク増加の危険因子となることが指摘されたことが挙げられる。本研究ではPHQ-9陽性群で「独居」、「未婚」、「生活保護を受給している者」の割合が有意に高いことが示された。このうち「独居」、「生活保護の受給」については、SCIDにてMDE陽性と判断された群においても有意差をもってその占める割合が増加していることが示された。

本研究は横断研究であるために、社会的サポート資源の有無とPHQ-9スコアの因果関係に言及することはできない。しかし少なくとも社会的サポート資源を受けることの薄い症例は、特にうつ病併存の高リスク群としてスクリーニングする必要があると判断される。このことはアメリカ糖尿病学会の勧告(Standards of Medical Care in Diabetes 2011)には記載されているものの、「日本糖尿病学会編 糖尿病治療ガイド2010:糖尿病治療上特に精神医学的配慮が必要な状況」内では未だ言及されていない点である。検査データや治療内容などの医学的情報だけでなく、患者のプライバシーや利益を侵害しない範囲内で経済的、社会的資源に関する情報も把握しておくことの必要性も、今後検討されなければならないであろう。

本調査では糖尿病診療場面における自己記入式質問紙法(PHQ-9)による現在のMDEの診断精度を評価している。PHQ-9の外来糖尿病患者におけるうつ病検出感度は83.3%、特異度94.3%、陽性反応的中度:33.3%、陰性反応的中度:99.4%と算出された。このことからPHQ-9は、日本人の糖尿病診療場面においてもうつ病スクリーニング法として高い有用性が期待できると推測される。PHQ-9は約2~5分の所要時間で対象患者自身による記載が可能で、実施コストを抑えて多数の患者に実施することができることに加えて、糖尿病診療に携わる医療スタッフにかかる負担も少ない。今回の調査では証明されなかったものの、うつ病の合併は代謝コントロールの増悪、重篤な糖尿病合併症の合併率の上昇、大血管障害による死亡率や全死亡の増加に有意に相関することが既に報告されている。以上を踏まえ、糖尿病診療場面におけるうつ病の見落としを減らし、抑うつ症状を有する症例には早期から適切な精神医療を提供できるようにすること、それによって糖尿病の身体予後も良好に維持するために、PHQ-9を有効に活用していくことが必要であると考えられる。

本研究では、身体科で実施した調査によって現在のMDEありと判断され、精神科未通院の症例に対して、可及的速やかに適切な精神医療が提供できるよう、糖尿病主治医に全調査結果をフィードバックする（結果から緊急の対応を必要とすると判断される場合には、調査当日中に主治医に連絡する）重篤な抑うつ症状が認められたり、自殺企図など緊急性の高い精神症状の併存が疑われたりする症例については、当日の精神科救急担当医に紹介することができる体制を整えている。これまでのところ、精神科救急への紹介を必要とするような重篤な新規MDE症例は見出されていない。また、糖尿病主治医から精神科受診勧奨していただいたところ、精神科受診を拒否する症例はなく、身体科でのうつ病スクリーニングから精神科受診勧奨までの手順は大きな齟齬なく実施されている。このような対応が可能であった一因は、調査実施機関における精神科診療体制が、常勤医がいる、精神科医数が比較的多いなど、平均的な総合病院と比較して充実していることに依るところが大きいと推測される。このことは、今後、院内の環境整備を考える上では大きなメリットである一方、地域連携パスへの発展の可能性を検討する場合には、同病院内モデルを単純に移植することができないという問題が発生する。特に地域の単科医療機関同士の連携を想定するとき、以下のような諸問題の発生が想定される。

患者数やニーズと比較して地域の精神科医の数が少ない場合、身体科でスクリーニングを実施しても精神科の予約が取れなかったり、緊急性の高い精神症状を有すると推測される患者に速やかに適切な精神保健医療を提供することができない可能性がある、総合病院内と異なり、身体科医師と精神科医師間で「顔の見える」関係を構築する機会が少なく、患者を紹介する際に医療機関の選定に困ったり、患者に自信をもって受診を勧められない可能性がある、紹介する際に精神科医が求める、必要な情報が明確でない、紹介しても患者が本当に受診しているかどうかを確認することが難しい、身体科精神科間での情報のやり取りに時間がかかるため、時として身体科医療従事者が精神症状など専門の診療以外への対応を求められる可能性があり、これにはまた逆のパターンもあるため、身体科、精神科ともに疲弊する危険性がある、といった、どの地域医療現場でも指摘されている諸問題をどのようにクリアしてことが可能か、地域の医師と意見交換する必要があるであろう。また、仮に併診がなったのちも、変化する病

状や診療内容などの情報共有をもれなく迅速に、確実に、かつ安全に実施するための方策や、身体疾患に併存するうつ病の患者は、精神症状以外の主観的健康観に影響する因子（社会経済的因子や身体症状など）によって抑うつ症状が修飾されている可能性が高いが、単科医療機関からなる地域医療機関でも多職種による関わりを可能にするための方策など、互いの診療の質を高めるための新たな工夫が必要になると考えられる。

これらについては、来年度以降、実際に地域での身体科 - 精神科連携を実施している地域の医療従事者との意見交換等を通じて、さらに問題を抽出し、地域連携パスへの発展の可能性を検討する予定である。

E . 結論

PHQ-9とSCIDを同日実施して評価した外来糖尿病患者のうつ病有病率は既報と比較して低率であった。PHQ-9スコアと糖尿病の病型、代謝データ、網膜症以外の糖尿病合併症の有無、インスリン使用の有無の間には有意な相関を認めなかったが、PHQ-9陽性群で調査時年齢が有意に若いことに加え、より肥満傾向が強く、糖尿病罹病期間が短い傾向が認められた。また、PHQ-9陽性群では独居、未婚、生活保護を受給している者の割合が有意に高く、QOL指標(EQ-5D)は有意に低下していた。以上から、社会的サポートの有無が糖尿病患者におけるうつ病併存リスク上昇の危険因子となっている可能性が示唆された。PHQ-9スコア10点をカットオフ値とした場合に、PHQ-9の外来糖尿病患者におけるうつ病検出感度は83.3%、特異度94.3%、陽性反応的中度33.3%と感度、特異度ともに優れており、糖尿病診療場面においてもうつ病スクリーニング法として高い有用性が期待される結果であった。

F . 健康危険情報

特記すべきものなし。

G . 研究発表

1 . 論文発表

- 1) 峯山智佳、野田光彦：Depression Frontier 2012 Vol.10 No.1 p69-75 トピックス 糖尿病とうつ病
- 2) 峯山智佳、野田光彦：日本臨床 2012年70巻増刊5 最新臨床糖尿病学(下)号524~527 「最新臨床糖尿病学(下) 糖尿病学の最新動向」7. 糖尿病に起因・関連する疾患 7)う

うつ病

2. 学会発表

1) 峯山智佳、奥村泰之、伊藤弘人、野田光彦：
第 55 回日本糖尿病学会年次学術総会「自記式
質問紙票と半構造化面接法を併用した外来糖尿
病患者のうつ病有病率の検討」2012 年 5 月 19
日ポスター発表 -P-195 於：パシフィコ横
浜 展示ホール BC

2) 峯山智佳、奥村泰之、伊藤弘人、野田光彦：
第 27 回日本糖尿病合併症学会 「包括的なう
つ管理のための研修プログラム;「糖尿病に併存
するうつを見落とさないために～包括的なうつ
管理のためのプログラム(第 2 回): 導入編～」
2012 年 11 月 3 日 於：アクロス福岡

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)
なし。

資料

参考文献

- 1) Musselman DL. *et, al*: Relationship of Depression to Diabetes Types 1 and 2: Epidemiology, Biology, and Treatment. *Biol. Psychiatry* 2003 54:317-329
- 2) Anderson RJ. *et, al*: The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2001 24: 1069-1078
- 3) De Groot M. *et, al*: Association of Depression and Diabetes Complication : A Meta-analysis. *Psychosomatic Med.* 2001 63:619-630
- 4) Lustman PJ. *et, al*: Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of literature. *Diabetes Care* 2000 23: 934-942
- 5) Le TK. *et al*: Resource use among patients with diabetes, diabetic neuropathy, or diabetes with depression. *Cost Eff. Resour. Alloc.* 2006 4:18
- 6) Ciechanowski PS. *et, al*: Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function and costs. *Arch Intern Med* 2000 160:3278-3285
- 7) Lin EH. *et, al*: Relationships of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. *Diabetes Care* 2004 27:2154-2160
- 8) Golden SH, *et, al*: Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. *JAMA* 2008 299(23):2751-2759
- 9) Petrak F. *et. al*: Treatment of depression in diabetes: an update. *Curr Opinion Psychiatry* 2009 22:211-217
- 10) Ismail K. *et, al*: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of psychological interventions to improve glycemic control in patients with type2 diabetes. *The Lancet* 2004 363: 1589-1597
- 11) Gregg J.A. *et al*: Improving diabetes self-management through acceptance, mindfulness, and values: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2007 75 : 336-343
- 12) Mezuk B. *et al*: Depression and type2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2008 31(12): 2383-2390
- 13) Egede L.E. *et al*: Depression and all-cause and coronary heart disease mortality among adults with and without diabetes. *Diabetes Care* 2005 28(6): 1339-1345
- 14) Gonzalez JS. *et,al*: Depression and Diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2008 31(12): 2398- 2403
- 15) Lin E. H. *et,al*: Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. *Diabetes Care* 2004 27(9): 2154-2160
- 16) Kroenke K. *et,al*: The PHQ-9 validity of a brief depression severity measure. *J. Gen Intern Med.* 2001 16(9): 606-613
- 17) Neuwen A, *et al*: Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* published online 2010 sep 28
- 18) Golden SH.; A review of the evidence for a neuroendocrine link between stress, depression and diabetes mellitus. *Curr Diab Rev.* 2007 3(4): 252-259
- 19) Sartorius N. *et,al*: Effect of interventions for major depressive disorder and significant depressive symptoms in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry.* 2010 32: 380-395

書籍

「糖尿病治療ガイド<2012-2013.>」日本糖尿病協会編 文光堂 2012

「精神医療」38・62号 vol.137 特集 精神科クリティカルパス論 批評社 2011

「日本精神科病院協会雑誌」vol.30 No.12 特集 動き始めた地域連携パス 日本精神科病院協会 2011

リクルート期間: 2010年4月 ~ 2012年12月27日

20歳以上76歳未満の外来糖尿病患者

【除外基準】

1. 本研究への参加同意が得られないもの
2. 日本語の読解に問題のある患者
3. 認知機能障害(アルツハイマー型、脳血管性)がある患者
4. うつ病の増悪による入院加療が必要な患者や、自殺の危険性がある患者
5. 統合失調症の診断による治療歴がある患者

本調査への参加同意が得られなかった患者: 計20例

(除外基準の2. ~ 5.に相当する症例は除く)

1型糖尿病 : 3例(男性2例、女性1例)

2型糖尿病 : 16例

その他の糖尿病 : 1例(RAに対するステロイドDM)

MDDの診断にて精神科通院中の患者2例、MDDと統合失調様障害が併記されている症例1例、COPDにてHOT導入中の患者1例を含む。

「難聴のため語の発音が明瞭でなく、調査担当者による聞き取りが困難と判断される症例」、「咽頭がん術後で発声器を使用している症例」、「脳出血後表現性失語症の症例」は除外基準の2.に相当すると判断して除外した。

リクルート患者: 211例

PHQ-9、SCIDを全例に同日実施

調査からの脱落者: 1名

2型糖尿病患者(SCIDの中断)

解析から除外したもの: 4名

リクルート以降調査実施前に76歳となった症例、台湾出身症例、入院中症例、糖尿病罹病期間(確定診断以降)が6か月未満

PHQ-9の結果を解析した症例数: 206例

臨床心理士のquality controlが十分ではないと判断されたため、

SCIDの結果を解析対象から外した症例: 26例

(PHQ-9の結果のみ解析対象とした)

PHQ-9およびSCID両方の結果を解析した症例数: 180例

図 1 Flow Chart of Participants

表1 代謝関連データ (H22年4月~H24年12月27日)

| Variables | | Mean ± SD | Range |
|---------------------------|----------------------------|---------------------|--------------------------------------|
| Age (years) | | 64.7 ± 8.8 | 39.25-76.42 |
| Sex (Female %) | | 40.8 (female84/206) | |
| Type of diabetes | Type1 (%) | 3.9 (SPTYPE1:1) | |
| | Type2 (%) | 91.3 | |
| | Others (%) | 4.9 | |
| Duration of diabetes (yr) | | 11.3 ± 8.7 | 0.67-36.0 |
| Therapy | Use of insulin (%) | 20.4 | |
| | Diet and Exercise (%) | 9.7 | |
| Major Complication | Retinopathy (A1 %) | 16.0 | レーザー治療後:8 硝子体手術後:2 失明:1データなし:7 |
| | Nephropathy (stage3A %) | 14.1 | |
| | Neuropathy (%) | 30.6 | |
| | Cardiovascular disease (%) | 7.8 | |
| BMI | | 24.6 ± 3.7 | 17.1-37.3 |
| HbA1c (NGSP) (%) | | 7.45 ± 0.94 | 5.4-11.6 |
| Systolic BP (mmHg) | | 128.0 ± 15.0 | 93-162 |
| Diastolic BP (mmHg) | | 70.2 ± 11.4 | 39-100 |
| HDL (mg/dL) | | 53.6 ± 15.3 | 30-123 |

BMI: body mass index, HbA1c: hemoglobin A1c, BP: blood pressure

糖尿病神経障害の有無は『糖尿病性多発神経障害(distal symmetric polyneuropathy)の簡易診断基準、糖尿病性神経障害を考える会 (2002年1月18日改訂)』に基づき判定した。

年齢、代謝関連データについては、「HDL値」、「拡張期血圧」以外の、年齢およびその他の代謝関連データについては男女間で有意差を認めなかった。

「男性のHDL値」 vs 「女性のHDL値」: $50.9 \pm 15.6 \text{mg/dL}$ vs $56.1 \pm 17.4 \text{mg/dL}$, $p=0.024$

「男性の拡張期血圧」 vs 「女性の拡張期血圧」: $7.21 \pm 3.1 \text{mmHg}$ vs $66.1 \pm 17.0 \text{mmHg}$, $p=0.005$
付則: 糖尿病慢性合併症の判定

1 糖尿病網膜症の判定は、当院眼科に定期受診している症例については眼科カルテの記載を参照した。他院眼科かかりつけの場合には、網膜症手帳に記載されている最終診察時の結果を参照するか、患者本人から医師に受けた説明の内容を聴取した。

2 糖尿病腎症のステージは過去6カ月以内に測定した尿定性、尿中アルブミン/クレアチニン比、血清クレアチニン値、推算糸球体濾過率(eGFR)から判定した。糖尿病と診断を受ける前から尿タンパクが陽性だった症例は判定不能に分類した。

3 糖尿病神経障害の有無は『糖尿病性多発神経障害(distal symmetric polyneuropathy)の簡易診断基準、糖尿病性神経障害を考える会 (2002年1月18日改訂)』に基づき判定した。

表2 人口統計学的変数 (H22年4月~H24年12月27日)

| Variables | | Mean ± SD | Range |
|-------------------------|----------------------|--------------|--------------|
| Social factor | | | |
| Educational level | Junior high school | 22.3 | |
| | High school | 47.6 | |
| | College (University) | 29.6 | |
| Family (Solitude %) | | 21.4 | |
| Marriage (unmarried %) | | 8.7 | |
| Insurance (%) | 国民健康保険 | 52.9 | |
| | 後期高齢者 | 0.49 | |
| | 組合管掌保険 | 13.1 | |
| | 生活保護 | 6.8 | |
| | その他 | 33.5 | |
| Smoking (%) | ex-smoker | 22.3 | 男性:42例、女性:4例 |
| | current smoker | 31.6 | 男性51例、女性14例 |
| | never | 46.1 | 男性29例、女性:66例 |
| Sleep (hr) | | 6.4 ± 1.3 | 2.5-10 |
| EQ-5D | | 0.858 ± 0.16 | 0.370-1.0 |

調査を実施した群は独居率、未婚率が低く、国民健康保険受給者の割合が高かった。

EQ-5D: Euro QOL 既報における日本人外来糖尿病患者の EQ-5D 値は「合併症なし」群で 0.884 (95% CI 0.855-0.914) 「合併症あり」群で 0.846 (95% CI 0.817-0.874) と報告されている
Value Health 2006 Jan-Feb; 9(1) :47-53

表3 PHQ-9 陽性例の特徴（代謝関連データ）

| | | PHQ-9 9 (n=191) | PHQ-9 10 (n=15) | P value |
|---------------------------|----------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| Age (years) | | 65.3 ± 8.2 | 57.4 ± 12.1 | 0.001 |
| Sex (Female %) | | 40.3 | 46.7 | 0.630 |
| Type of diabetes | Type1 (%) | 4.2 | 0 | 0.689 |
| | Type2 (%) | 91.1 | 93.3 | |
| | Others (%) | 4.7 | 6.7 | |
| Duration of diabetes (yr) | | 11.6 ± 8.8 | 8.43 ± 7.0 | 0.181 |
| Therapy | Use of insulin (%) | 19.9 | 26.7 | 0.531 |
| | Diet and Exercise (%) | 9.9 | 6.7 | 0.679 |
| Major Complication | Retinopathy (A1 %) | 14.7 | 26.7 | 0.419 |
| | Nephropathy (stage3A %) | 8.4 | 20 | 0.134 |
| | Neuropathy (%) | 30.9 | 20 | 0.376 |
| | Cardiovascular disease (%) | 6.8 | 13.3 | 0.349 |
| BMI | | 24.4 ± 3.7 | 26.4 ± 4.4 | 0.052 |
| HbA1c (NGSP) (%) | | 7.09 ± 1.1 | 6.8 ± 1.1 | 0.324 |
| Systolic BP (mmHg) | | 126.4 ± 23.6 | 117.2 ± 16.1 | 0.14 |
| Diastolic BP (mmHg) | | 69.9 ± 15.4 | 67.7 ± 10.1 | 0.598 |
| HDL (mg/dL) | | 53.3 ± 16.3 | 49.1 ± 18.3 | 0.336 |

BMI: body mass index、HbA1c: hemoglobin A1c、BP: blood pressure、
p 値は t-検定と Pearson の χ^2 検定により算出 *p<0.05

PHQ-9 のカットオフ値を 10 とした場合、PHQ-9 陽性 (PHQ-9 値 ≥ 10) 例を 206 例中 15 例 (7.3%) に認めた。PHQ-9 陰性群 (PHQ-9 値 < 10) と PHQ-9 陽性群の患者背景を比較したとき、PHQ-9 陽性群で調査時年齢が有意に若いことに加え、より肥満傾向が強く、糖尿病罹病期間が短い傾向が認められた。これ以外の糖尿病関連データについて両群間に有意差を認めなかった。

表 4 PHQ-9 陽性例の特徴 (社会経済的因子)

| | | PHQ-9 9 (n=191) | PHQ-9 10 (n=15) | P value |
|------------------------|----------------------|-----------------|-----------------|---------|
| Educational level (%) | Junior high school | 21.5 | 26.7 | 0.865 |
| | High school | 48.7 | 33.3 | 0.486 |
| | College (University) | 29.3 | 40.0 | 0.666 |
| Family (Solitude %) | | 18.3 | 46.7 | 0.009* |
| Marriage (unmarried %) | | 8.38 | 26.7 | 0.021* |
| Insurance (%) | 生活保護 | 5.23 | 26.7 | 0.001* |
| Smoking (%) | ex-smoker | 22.5 | 20.0 | 0.822 |
| | current smoker | 30.4 | 46.7 | 0.191 |
| | never | 47.1 | 33.3 | 0.302 |
| Sleep (%) | 6hr> | 25.7 | 46.7 | 0.078 |
| | 6-8hr | 68.1 | 33.3 | 0.006* |
| | 8hr< | 6.3 | 20 | 0.049* |
| EQ-5D | | 0.877 ± 0.142 | 0.615 ± 0.108 | 0.000* |
| 精神科通院歴 | 現在気分障害にて通院中 | 9 (5.6%) | 8 (53.3%) | |
| | 気分障害以外にて通院中 | 2 (1.2%) | 1 (6.7%) | |

BMI: body mass index、HbA1c: hemoglobin A1c、BP: blood pressure、
p 値は t-検定と Pearson の χ^2 検定により算出 *p<0.05

社会経済的因子については、PHQ-9 陽性群では spearman のノンパラメトリック検定で独居、未婚、生活保護を受給している者の割合が有意に高く、QOL 指標(EQ-5D)は有意に低下していた。さらに、PHQ-9 陽性群では睡眠時間が 8 時間以上の症例が有意に増加していた。

表 5 PHQ-9 値を従属変数とした重回帰分析の結果

| Independent variables | | 標準偏回帰係数 | p |
|-----------------------|------------------------|---------|--------|
| Sex | male | 0.010 | 0.888 |
| Age(years) | | -0.273 | 0.000* |
| Duration (years) | | 0.037 | 0.619 |
| BMI | | 0.086 | 0.274 |
| HbA1c (NGSP) (%) | | -0.069 | 0.352 |
| HDL (mg/dL) | | -0.053 | 0.475 |
| Therapy | Use of insulin | 0.075 | 0.314 |
| Major Complication | Retinopathy (A1) | 0.158 | 0.032* |
| | Nephropathy (stage3A) | 0.006 | 0.932 |
| | Neuropathy | -0.058 | 0.434 |
| | Cardiovascular disease | 0.110 | 0.137 |
| sBP(mmHg) | | 0.038 | 0.609 |
| dBP (mmHg) | | -0.130 | 0.079 |

BMI: body mass index, HbA1c: hemoglobin A1c, BP: blood pressure

重相関係数 R = 0.404 決定係数 R² = 0.163 F 値 : 2.724 p = 0.02

*p<0.05

PHQ-9 値に対し、現在の年齢と網膜症の有無が及ぼす影響が比較的大きいことが示された。

表 6 PHQ-9 値を従属変数とした重回帰分析の結果

| Independent variables | | 標準偏回帰係数 | p |
|-----------------------|----------------------|---------|--------|
| Marital status | married | | |
| | unmarried | -0.090 | 0.210 |
| Family | Living together | | |
| | Solitude | 0.027 | 0.704 |
| Insurance | 生活保護以外 | | |
| | 生活保護 | 0.267 | 0.000* |
| Sleep | 6hr> | 0.099 | 0.166 |
| | 6-8hr | | |
| | 8hr< | 0.019 | 0.791 |
| Education | Junior high school | 0.075 | 0.298 |
| | High school | | |
| | College (University) | 0.112 | 0.117 |
| EQ-5D | | -0.47 | 0.000* |

重相関係数 $R = 0.599$ 決定係数 $R^2 = 0.358$ F 値 : 10.839 $p < 0.05$

* $p < 0.05$

PHQ-9 値に対し、医療保険として生活保護の受給の有無と EQ-5D 値が及ぼす影響が比較的大きいことが示された。

表 7 SCID module A 実施症例の代謝関連データ (H23 年 1 月 ~ H24 年 12 月 27 日)

| Variables | | Mean ± SD | SCID解析に組み込まなかった群 (26例)との有意差 |
|--------------------------|----------------------------|--------------|-----------------------------|
| Age (years) | | 64.5 ± 8.6 | |
| Sex (Female %) | | 59.4 | |
| Type of diabetes | Type1 (%) | 4.4 | |
| | Type2 (%) | 90.0 | |
| | Others (%) | 5.6 | |
| Duration of diabetes(yr) | | 11.0 ± 8.6 | |
| Therapy | Use of insulin (%) | 22.2 | |
| | Diet and Exercise (%) | 8.3 | |
| Major Complication | Retinopathy (A1 %) | 16.7 | |
| | Nephropathy (stage3A %) | 10.0 | |
| | Neuropathy (%) | 33.9 | P=0.002* |
| | Cardiovascular disease (%) | 8.3 | |
| BMI | | 24.6 ± 3.8 | |
| HbA1c (NGSP) (%) | | 7.09 ± 1.14 | |
| Systolic BP (mmHg) | | 125.1 ± 24.1 | |
| Diastolic BP (mmHg) | | 69.8 ± 15.5 | |
| HDL (mg/dL) | | 53.2 ± 16.7 | |

BMI: body mass index, HbA1c: hemoglobin A1c, BP: blood pressure

糖尿病神経障害の有無は『糖尿病性多発神経障害(distal symmetric polyneuropathy)の簡易診断基準、糖尿病性神経障害を考える会 (2002 年 1 月 18 日改訂)』に基づき判定した。

年齢、代謝関連データについては、「HDL 値」、「拡張期血圧」以外の、年齢およびその他の代謝関連データについては男女間で有意差を認めなかった。

「男性の HDL 値」 vs 「女性の HDL 値」: 50.9 ± 15.6mg/dL vs 56.1 ± 17.4mg/dL、p=0.024

「男性の拡張期血圧」 vs 「女性の拡張期血圧」: 7.21 ± 3.1mmHg vs 66.1 ± 17.0mmHg、p=0.005
付則：糖尿病慢性合併症の判定

1 糖尿病網膜症の判定は、当院眼科に定期受診している症例については眼科カルテの記載を参照した。他院眼科かかりつけの場合には、網膜症手帳に記載されている最終診察時の結果を参照するか、患者本人から医師に受けた説明の内容を聴取した。

2 糖尿病腎症のステージは過去 6 カ月以内に測定した尿定性、尿中アルブミン/クレアチニン比、血清クレアチニン値、推算糸球体濾過率(eGFR)から判定した。糖尿病と診断を受ける前から尿タンパクが陽性だった症例は判定不能に分類した。

3 糖尿病神経障害の有無は『糖尿病性多発神経障害(distal symmetric polyneuropathy)の簡易診断基準、糖尿病性神経障害を考える会 (2002 年 1 月 18 日改訂)』に基づき判定した。

SCID 解析に組み込んだ群 (180 例) には、組み込まなかった群 (26 例) と比較して何らかの神経障害を有する症例が有意に多く含まれていた。

p 値は有意なもの (p<0.05) のみ記載した。

表 8 SCID module A 実施症例の人口統計学的変数 (H23 年 1 月 ~ H24 年 12 月 27 日)

| Variables | | Mean ± SD | SCID解析に組み込まなかった群(26例)との有意差 |
|------------------------|----------------------|---------------|----------------------------|
| Educational level | Junior high school | 22.8 | P=0.006* |
| | High school | 45.6 | |
| | College (University) | 31.1 | |
| Family (Solitude %) | | 23.3 | |
| Marriage (unmarried %) | | 10.6 | |
| Insurance (%) | 生活保護 | 7.8 | |
| | その他 | 92.2 | |
| Smoking (%) | ex-smoker | 22.8 | |
| | current smoker | 32.2 | |
| | never | 45.0 | |
| Sleep (hr) | | 6.4 ± 1.4 | |
| EQ-5D | | 0.854 ± 0.158 | |

EQ-5D : Euro QOL

SCID 解析に組み込んだ群 (180 例) には、組み込まなかった群 (26 例) と比較して独居症例が有意に多く含まれていた。

p 値は有意なもの (p<0.05) のみ記載した。

表 9 SCID にて現在の大うつ病エピソード陽性例の特徴（代謝関連データ）

| | | MDE陰性(n=174) | MDE陽性 (n=6) | P値 |
|---------------------------|----------------------------|--------------|--------------|----------|
| Age (years) | | 64.9 ± 8.6 | 55.6 ± 10.7 | P=0.011* |
| Sex (Female %) | | 60.3 | 33.3 | |
| Type of diabetes | Type1 (%) | 4.6 | 0 | |
| | Type2 (%) | 89.7 | 100.0 | |
| | Others (%) | 5.7 | 0 | |
| Duration of diabetes (yr) | | 10.9 ± 8.5 | 12.8 ± 12.3 | |
| Therapy | Use of insulin (%) | 21.8 | 33.3 | |
| | Diet and Exercise (%) | 8.6 | 0 | |
| Major Complication | Retinopathy (A1 %) | 16.2 | 60.0 | P=0.011* |
| | Nephropathy (stage3A %) | 9.8 | 16.7 | |
| | Neuropathy (%) | 34.5 | 16.7 | |
| | Cardiovascular disease (%) | 7.4 | 33.3 | P=0.024* |
| BMI | | 24.5 ± 3.7 | 26.8 ± 5.5 | |
| HbA1c (NGSP) (%) | | 7.10 ± 1.14 | 6.83 ± 1.27 | |
| Systolic BP (mmHg) | | 125.6 ± 24.2 | 109.7 ± 10.7 | |
| Diastolic BP (mmHg) | | 70.0 ± 15.7 | 65.2 ± 6.7 | |
| HDL (mg/dL) | | 53.3 ± 17.0 | 50.0 ± 5.9 | |

BMI: body mass index、HbA1c: hemoglobin A1c、BP: blood pressure、
p 値は t-検定と Pearson の χ^2 検定により算出 *p<0.05

SCID にて現在の大うつ病エピソードありと判断された症例（MDE 陽性群 n=6）と現在の大うつ病エピソードなしと判断された症例（MDE 陰性群 n=174）の患者背景を比較したとき、MDE 陽性群で調査時年齢が有意に若いことに加え、網膜症と大血管症を合併する割合が有意に高いことが示された。これ以外の糖尿病関連データについて両群間に有意差を認めなかった。p 値は有意なもの（p<0.05）のみ記載した。

表 10 SCID にて現在の大うつ病エピソード陽性例の特徴（社会経済的因子）

| | | MDE陰性(n=174) | MDE陽性 (n=6) | P値 |
|------------------------|----------------------|---------------|---------------|----------|
| Educational level (%) | Junior high school | 22.4 | 33.3 | |
| | High school | 46.0 | 33.3 | |
| | College (University) | 31.0 | 33.3 | |
| Family (Solitude %) | | 21.8 | 66.6 | P=0.011* |
| Marriage (unmarried %) | | 10.3 | 16.6 | |
| Insurance (%) | 生活保護 | 6.3 | 50.0 | P=0.000* |
| Smoking (%) | ex-smoker | 23.6 | 0 | |
| | current smoker | 31.6 | 50 | |
| | never | 44.8 | 50 | |
| Sleep (%) | 6hr> | 27.6 | 50.0 | |
| | 6-8hr | 64.4 | 33.3 | |
| | 8hr< | 8.04 | 16.7 | |
| EQ-5D | | 0.863 ± 0.153 | 0.599 ± 0.073 | P=0.001* |

EQ-5D : Euro QOL

SCID にて現在の大うつ病エピソードありと判断された症例（MDE 陽性群 n=6）と現在の大うつ病エピソードなしと判断された症例（MDE 陰性群 n=174）の患者背景を比較したとき、MDE 陽性群で独居と、医療保険として生活保護を受給している割合が有意に高く、EQ-5D 値が有意に低いことが示された。

p 値は有意なもの（ $p < 0.05$ ）のみ記載した。

表 11 PHQ-9 の診断精度

| | | PHQ-9 | | |
|------------------|----------|---------|----------|-----|
| | | PHQ-9 9 | PHQ-9 10 | |
| SCID module A | 現在のMDE陽性 | 1 | 5 | 6 |
| | 現在のMDE陰性 | 164 | 10 | 174 |
| | | 165 | 15 | 180 |

PHQ-9 を用いた場合の糖尿病診療場面におけるうつ病の診断精度

感度 : 83.3%

特異度 : 94.3%

陽性反応的中度 : 33.3%

陰性反応的中度 : 99.4%

的中精度 : 93.9%

図2 精神科と身体科等との連携 (素案)

