

資料 A-2. スクリーニングシート(K6/K10)

様式2 □ 脚疫関係者に対するスクリーニング票 <スクリーニングシート(K6/K10)>

農業主 氏名	(男・女)	対応者名	ID		
回答者 氏名	(歳) (世帯主との関係:)	回答日	平成 年 月 日()		
住所	電話番号				
過去 30 日の間にどれくらいの頻度で次のことがありましたか。 (0:全くない 1:少しだけ 2:時々 3:たいてい 4:いつも) ※ 質問項目は言い回しを変えても問題ありません。	全く ない 0	少しだけ 1	ときどき 2	たいてい 3	いつも 4
理由もなく疲れ切ったように感じましたか。					
神経過敏に感じましたか。					
どうしても落ち着けないくらいに、神経過敏に感じましたか。					
絶望的だと感じましたか。					
そわそわ落ち着かなく感じましたか。					
じっと座ってられないほど、落ち着かなく感じましたか。					
憂うつに感じましたか。					
気分が沈み込んで何が起ころても気が晴れないように感じましたか。					
何をするのも骨折りだと感じましたか。					
自分は価値のない人間だと感じましたか。					
判定	点数	K6			
		K10			
	判定結果				

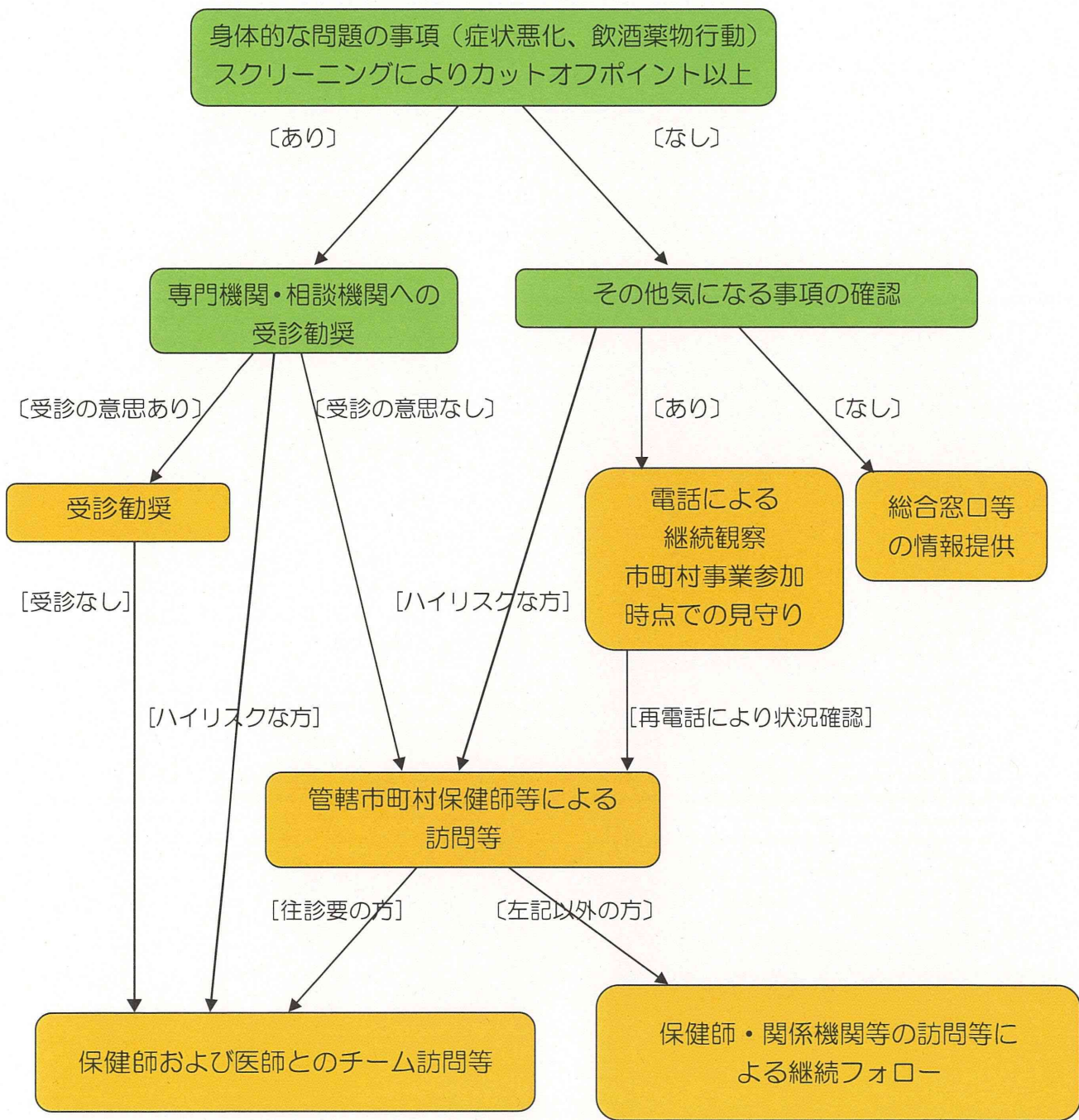
<K6K10 スクリーニング票に関する留意事項>

- 「30 日間の頻度」については、今あったとしたら、それはいつ頃なのかを聞き、どのくらいの日にちが続いたのかを確認し、30 日間に換算して点数化してください。
- 「元気です」と答えた方で、こころと身体について、心配ないと思った方の分は、スクリーニング票に「0. 全くない」として点数化しておきます。特記事項に「元気ですとのことで実施なし」と記載してください。
- また、心配あるが、拒否した場合も、特記事項「拒否のため実施なし」をあわせて記載してください。

※ K6/K10 がスクリーニング出来るのは、抑うつ性障害（大うつ病、気分変調症）および不安障害（パニック障害、広場恐怖、社会恐怖、全般性不安障害、PTSD）です。
 カットオフポイント（精神疾患である確率が50%以上である）は K6 9 点以上 K10 15 点以上です。
 (①全くない・・・0点 ②少しだけ・・・1点 ③時々・・・2点 ④たいてい・・・3点 ⑤いつも・・・4点)

資料B. 電話相談フローチャート

電話相談フローチャート



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]）
大規模災害や犯罪被害等による精神疾患の実態把握と
対応ガイドラインの作成・評価に関する研究
平成 25 年度 分担研究報告書

東日本大震災に伴う産後うつ病の実態把握
—エジンバラ産後うつ病評価票を用いて—

研究分担者 尾崎 紀夫
名古屋大学 大学院医学系研究科 精神医学分野 教授

研究要旨：

【目的】

東日本大震災に伴う精神障害の発症・悪化が懸念されている。被災地である宮城県沿岸部における調査では、産後うつ病の可能性のある女性は 21.5%に上ったと報告された。しかし、直接的には被災していない地域における震災当時の産後うつ病の実態は明らかではなく、十分な実態把握がなされたとは言い難い。そこで、当大学で約 10 年にわたり継続している妊産婦研究の経過から東日本大震災後における産後うつ病の実態を調査した。

【方法】

2004 年 8 月～2013 年 8 月、名古屋市内にある計 3 病院の産婦人科で出産予定の女性計 865 名に、産後 1 か月においてエジンバラ産後抑うつ自己評価票 (Edinburgh Postpartum Depression Scale: EPDS) を施行した。そして、EPDS の因子構造を解析し、1)震災前に妊娠・出産した群 2)震災前に妊娠し震災後に出産した群 3)震災後に妊娠・出産した群で得点の推移を比較検討した。

【結果】

EPDS 合計点の平均値は 1)震災前に妊娠・出産した群 569 名:4.50 点±4.4 点 2)妊娠中に震災を経験した群 30 名:6.4±5.6 点 3)震災後に妊娠・出産した群 100 名:5.0 点±4.8 点となり、妊娠中に震災を経験した群が高値となった。また、EPDS は不安因子・抑うつ因子・快感喪失因子の 3 因子構造の適合度が良好となり、妊娠中に震災を経験した群は全ての因子得点が他群よりも高値となった。各因子得点を群間比較すると、不安因子にのみ有意差が認められた。

【結論】

大規模災害時においては、直接被災していない地域の母親においても不安症状が強まる可能性が示唆された。

A. 目的

2011 年 3 月に発生した東日本大震災は、大きな津波を引き起こし、東北地方と関東地方の太平洋沿岸部を中心に甚大な被害をもたらした。そして、現在も多くの被災者が大きな精神的・身体的負担を伴う生活を強いられている。このような大規模災害においては、心的外傷後ストレス障害 (Posttraumatic stress disorder: PTSD) をはじめとする精

神障害の発症・悪化が懸念される。

特に、周産期の女性においては、妊娠・出産という大きなライフイベントに加えて大規模災害に伴う精神的・身体的負担が加わることで、産後うつ病のリスクが大きく上昇することが指摘されている。東北大学の調査では、2011 年 2～10 月に出産した宮城県沿岸部在住の女性 683 名に産後うつ病のスクリーニングツールであるエジンバラ産後抑うつ自

己評価票 (Edinburgh Postpartum Depression Scale; EPDS) を施行した結果、21.5% に産後うつ病の可能性があると報告されている。

しかし、直接は被災していない地域における震災当時の産後うつ病の実態は未だ明らかではなく、検討が十分とは言い難い。今回の震災では、津波をはじめとする直接的な被災に加え、原子力発電所事故による大規模計画停電や放射能汚染への不安など、幅広い地域に被害が波及し精神的負担が高まっており、適切な支援策を講じるために各地での実態把握が必須となる。

そこで、当大学で約 10 年にわたり継続している産後うつ病研究の結果を、東日本大震災前後の変化に着目して解析した。

B. 研究方法

2004 年 8 月～2013 年 8 月末までに、名古屋市内の産婦人科をもつ計 3 病院において、母親教室等で研究説明を行い、研究参加者を募った。研究への参加同意が得られた計 865 名の参加者に、産後 1 か月時点での自己記入式質問紙の回答を依頼した。評価尺度として、抑うつ状態には、エジンバラ産後抑うつ自己評価票 (Edinburgh Postpartum Depression Scale; EPDS) を用いた。

1. EPDS の因子構造

産後うつ病の各症状の経過を調査することを目的として EPDS の因子構造を解析した。対象を無作為に 2 群に分割し、各群に探索的因子分析・確認的因子分析を施行した。探索的因子分析においては、因子数決定はスクリープロットにより行い、最尤法・プロマックス回転を用いた。

2. 震災時における産後うつ病の実態調査

震災と妊娠出産イベントとの前後関係から 1) 震災前に妊娠・出産した群 2) 震災前に妊娠、震災後に出産した群 3) 震災後に妊娠・出産した群の 3 群に分類し、産後 1 ヶ月における EPDS10 項目に欠損値が無い対象の総得点と各因子得点を抽出した。各群の差の検定には Kruskal-Wallis 検定を用い多重検定としてペアごとの比較を施行した。

(倫理的配慮)

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

対象者の平均年齢は 32.0 ± 4.5 歳、平均回答日は産後 32.7 ± 6.1 日となった。

1. EPDS の因子構造

探索的因子分析においては、抑うつ因子(質問番号 7・8・9・10)・不安因子(質問番号 3・4・5)・快感喪失因子(質問番号 1・2)の 3 因子構造が適切と考えられた。上記モデルは、確認的因子分析において適合度良好 (RMSEA=0.085, GFI=0.947, AGFI=0.901, CFI=0.958) であることが確かめられた。

2. 震災に伴う症状の変化

産後 1 ヶ月における EPDS 得点の平均値は、1) 震災前に妊娠・出産した群 569 名: 4.50 ± 4.4 点 2) 妊娠中に震災を経験した群 30 名: 6.4 ± 5.6 点 3) 震災後に妊娠・出産した群 100 名: 5.0 ± 4.8 点となった。

抑うつ因子得点の平均値は、1) 震災前に妊娠・出産した群 1.0 ± 1.6 点 2) 妊娠中に震災を経験した群: 1.8 ± 2.6 点 3) 震災後に妊娠・出産した群: 1.3 ± 2.0 点となった。

不安因子得点の平均値は、1) 震災前に妊娠・出産した群: 2.0 ± 2.2 点 2) 妊娠中に震災を経験した群: 3.0 ± 2.5 点 3) 震災後に妊娠・出産した群: 2.6 ± 2.5 点となった。

快感喪失因子得点の平均値は、1) 震災前に妊娠・出産した群: 0.3 ± 0.7 点 2) 妊娠中に震災を経験した群 30 名: 0.6 ± 1.0 点 3) 震災後に妊娠・出産した群: 5.0 ± 4.8 点となった。

いずれの因子得点も、妊娠中に震災を経験した群が高値となった。また、各因子得点に関しては Kruskal-Wallis 検定により不安因子得点のみ有意差あり ($p=0.015 < 0.05$) と判定された。

D. 考察

名古屋市内の計 3 病院で出産した女性においても、妊娠中に震災を経験した群では、EPDS 合計点の上昇を認めた。抑うつ因

子・快感喪失因子・不安因子いずれもの因子得点が上昇していたが、不安因子に統計学的有意差が認められた。これらの結果から、震災後、直接的に被災していない地域においても、産後女性の不安が強まる可能性が示唆された。

また、震災後に妊娠・出産した群においては EPDS 総合計点・各因子得点ともに減少しており、震災から時間が経過するとともに不安症状が改善していると考えられた。

しかし、本研究結果のみでは、震災の発生と、不安症状の悪化との間に直接的な関連性を示す証左は不十分であり、今後も各地域における調査が必要であろう。

E. 結論

東海地方においても、震災時に妊娠していた女性においては、産後に平常時と比べて不安が強まる可能性が示唆された。大規模災害時に直接被災していない地域においても、母親の心理的支援を行う必要性が明らかになった。

F. 研究発表

1. 論文発表(原著論)

・Asano M, Esaki K, Wakamatsu A, Kitajima T, Narita T, Naitoh H, Ozaki N, Iwata N: Maternal overprotection score of the Parental Bonding Instrument predicts the outcome of cognitive behavior therapy by trainees for depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 67 (5):340-4, 2013

・Furumura K, Koide T, Okada T, Murase S, Aleksic B, et al. (2012) Prospective Study on the Association between Harm Avoidance and Postpartum Depressive State in a Maternal Cohort of Japanese Women. *PLoS One* 7: e34725.

・Hayakawa N, Koide T, Okada T, Murase S, Aleksic B, et al. (2012) The postpartum depressive state in relation to perceived rearing: a prospective cohort study. *PLoS One* 7: e50220.

2. 学会発表(国際学会のみ)

・Kubota C, Aleksic B, Ando M, Ozaki N. Factor structure of the Japanese version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale in postpartum period; 2013; Kyoto.

・Morikawa M, Okada T, Chika Kubota, Branko Aleksic, Ozaki N. Reliability and validity of Social Support Questionnaire in Japanese women in pregnancy and postpartum periods; 2013; Kyoto.

3. それ以外(総説論文)

・宇野洋太, 尾崎紀夫 (2013) 産後うつ病を亜型分類とする意味. *臨床精神医学* 42: 857-864.

・森川真子, 久保田智香, 尾崎紀夫 (2013) 精神科ユーザーの妊娠・出産. *精神科治療学* 28,5:561-566

・久保田智香, 森川真子, 尾崎紀夫: 婦人科におけるうつ病診察のコツと処方例. *日常診察におけるうつ病治療指針〜うつ病を見逃さない〜* 2012, 149-167

(著書・題名・発表誌名・巻・頁・発行年等も記入)

・久保田智香, 岩本邦弘, 尾崎紀夫: 妊娠期における双極性障害の薬物療法. *BIRTH* 1 (5):42-51, 2012

・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ホート研究. *日本生物学的精神医学会誌* 23 (3):205-210, 2012

G. 知的所有権の取得状況

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |

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））
大規模災害や犯罪被害等による精神疾患の実態把握と
対応ガイドラインの作成・評価に関する研究
平成 25 年度分担研究報告書

災害時における調査研究の倫理審査の現状に関する調査

分担研究者 飯島祥彦
名古屋大学大学院医学系研究科 生命倫理審査委員会

研究要旨

【目的】 災害時の調査研究の倫理審査の現状を調査し、災害時の調査研究の対応ガイドラインを策定するための知見を得ること。

【方法】 2013 年 9-11 月、全国の研究機関の 446 倫理委員会に対して、アンケート調査を行い、217 委員会（回答率 48.7%）から回答を得た。

【結果】 災害に関する調査研究を倫理審査した委員会は、31（14.3%）、災害時には迅速な審査が必要とするとした委員会は 147（67.7%）、集中する研究の調整が必要と回答した委員会は 129（59.4%）であった。一方、事後審査については必要とする委員会は 38（17.5%）にとどまった。

【考察】 災害時の調査研究の倫理審査については特別配慮が求められており、迅速な審査、研究集中に対する対応が必要であるとする傾向にあった。一方、事後審査や被災地域の機関の関与の導入については消極的であった。

Keywords 研究倫理、災害研究、研究のコーディネート、中央倫理委員会

A. はじめに

地震や台風などの自然災害やテロ（以下「災害」という）が発生した直後、被災者や犠牲者（以下「被災者」という）を対象として、メンタルヘルスに関する調査研究が行われる。このような調査研究は、災害によるトラウマを理解し、将来、災害が発生した際、被災者に対し適切な精神医療を実施し、被害を最小限にするためには不可欠である¹。

一方、災害により、ストレスに曝され心身ともに過酷な状況にある被災者を調査の対象とするため、研究参加者となる被災者の権利・利益の保護が要請される。災害の発生時には、内容の重複した調査研究が集中して実施されるため、研究参加者は、短期間に多数の調査研究への参加を余儀なくされ、過度な負担を強いられる可能性がある。そのため、各々の調査研究自体には倫理的問題がなくても、多数になると深刻な問題を引き起こすことに留意する必要がある²。このように、災害時の調査研究では、被災者である研究参加者の権利・利益を保護すると

もに、迅速に研究を実施しなければならないという解決が困難な問題がある³。

平成 24 年度の報告では、災害時の調査研究の倫理について、比較的報告が豊富な米国の議論の状況を踏まえて、我が国の実情に合致した災害時の調査研究の倫理について考察を行った⁴。

平成 25 年度は、災害時における調査研究の倫理審査の現状を全国の研究機関の倫理委員会に対してアンケートによる調査を行い、災害時の調査研究の倫理審査に関する対応ガイドラインを作成するための知見を得ることを試みた。

B. 研究方法

1) 研究の対象

厚生労働省の臨床研究倫理審査委員会報告システム⁵に登録されている倫理委員会（以下「委員会」という）を対象とした。同一の研究機関で複数の委員会に登録されている場合には、そのうちの一委員会に限定した。大学・研究所はすべて、病院など医

療機関は約 50%をランダムに選択した。個人病院は調査対象から除外した。

調査対象とした委員会の総数は 446 であった。地域は、北海道 18 委員会、東北（青森、秋田、岩手、宮城、山形、福島）56 委員会、関東（栃木、茨木、群馬、埼玉、東京、神奈川）111 委員会、甲信越・北陸（長野、山梨。新潟、富山、金沢、福井）38 委員会、東海（静岡、愛知、岐阜、三重）43 委員会、近畿（和歌山、滋賀、京都、奈良、大阪、兵庫）60 委員会、中国・四国（岡山、広島、鳥取、島根、山口、香川、高知、徳島、愛媛）51 委員会、九州（福岡、佐賀、長崎、熊本、大分、宮崎、鹿児島、沖縄）69 委員会であった。

委員会を設置する研究機関の規模・性質は、医学系大学・基幹病院(500 病床以上)103 委員会(47.4%)、中規模病院(100-499 病床)61 委員会(28.1%)、小規模病院(99 病床以下)42 委員会(2.8%)、研究所・非医学系大学 42 委員会(19.4%)、行政機関 5 委員会(2.3%)であった。

2) 調査方法と調査項目

アンケート調査は、倫理委員会事務局宛の郵送による無記名自記式質問紙調査により行った。調査は、2013 年 9 月から同年 11 月にかけて行った。本調査は個人情報扱わないものではあるが、名古屋大学医学部生命倫理委員会により承認(簡易審査)されている。

アンケートの調査項目は、24 年度の研究にて、災害研究で倫理上問題となる事項として明らかにした、以下の 11 項目とした。すなわち、①災害における調査研究の倫理審査の経験の有無、②災害における調査研究の倫理審査への特別配慮の必要性、③研究集中への苦慮の経験、④オクラホマモデルの必要性、⑤迅速審査の必要性、⑥事後審査の必要性、⑦研究のコーディネートの必要性、⑧被災地域の機関の関与の必要性、⑨被災者の脆弱性、⑩研究チームの独立性の必要性、⑪災害研究に関する特別規定の有無である。

C 結果

全国の 446 委員会のうち、回答した委員会は 217 で回答率は 48.7%であった。回答した 217 委員会の研究機関の性質は、大学・基幹病院 103 機関(47.4%)、中規模病院 61 機関(28.1%)、小規模病院 6 機関(2.8%)、研究所・非医学系大学 42 機関(19.4%)、

行政機関 5 機関(2.3%)であった(表 1)。災害に関する調査研究を倫理審査した経験のある委員会は 31(14.3%)であった。31 委員会のうち、東北 8 委員会、関東 9 委員会、甲信越・北陸 2 委員会、東海 4 委員会、関西 4 委員会、中国・四国 2 委員会、九州 2 委員会であった。審査件数は、東北 105 件、関東 21 件、甲信越・北陸 3 件、東海 11 件、関西 10 件、中国・四国 4 件、九州 4 件であった(図 1)。

災害における調査研究の倫理審査への特別配慮の必要性については、171 委員会(78.9%)が「必要」と回答した。研究集中への苦慮の経験は、「ある」と回答した委員会は 2 委員会(0.9%)に留まった。災害時には州政府などの行政が積極的に研究の倫理審査に関与するオクラホマモデル⁶の必要性については、94 委員会(43.3%)が「必要」と回答した(図 2)。

迅速審査は、147 委員会(67.7%)が「必要」と回答した。また、内容が重複する研究をコーディネートは、129 委員会(59.4%)が「必要」と回答した。一方、事後審査について「必要」と回答した委員会は 38 委員会(17.5%)に留まった(図 3)。

被災地域の機関の関与については、51 委員会(23.5%)が「必要」と回答した。被災者は脆弱な存在であると、162 委員会(74.7%)の委員会が回答した。研究チームの災害救助からの独立性については、117 委員会(54.0%)が「必要」と回答した。災害研究に関する特別規定の存在については、181 委員会(83.5%)が「ない」と回答した(図 4)。

D. 考察

本研究は、日本における災害時の調査研究の倫理審査の現状について、調査したものである。我が国では、地震、台風など自然災害が発生しているが、災害時の調査研究を倫理審査した経験のある委員会は 14.6%にとどまった。過半数の研究が東北地方の研究機関で倫理審査されているため、主として東日本大審査に関する調査研究であったと推測される。

研究の集中に対し対応に苦慮した委員会は 2 委員会にとどまった。ただし、過半数の委員会が、中央倫理委員会などの運用により研究の集中へのコーディネートが行われるべきと回答した。災害が発生した場合、同種の研究が集中して実施されるため、コーディネートを必要とする程度あるとすることが明らかとなった。ただし、コーディネートをすべき機関を特定することはできなかった。アンケ

一トの質問紙の自由記載欄にて、国（厚生労働省、文部科学省）、地方自治体、災害拠点病院、地域の基幹大学など、様々な機関がコーディネートする機関として挙げられていた。

被災地の機関が倫理審査に関与し、コーディネートまで行うべきとの見解が特に米国で主張されているが⁶、被災地域の機関が倫理審査に関与するべきとする委員会は少なく、被災地域の機関が関与するべきとする米国とは異なる傾向にあった。

その理由としては、第一に、我が国は米国と比し、地域毎の文化・慣習の多様性が少ないため、被災地で固有に審査しなければならない事項が少ないためである。第二に、地域の行政機関の規模・権限の相違がある。米国は連邦制であり、州政府が大きい権限を持っているのに対して、我が国は、国が大きい権限を持ち、地方公共団体の権限は米国の州政府と比べると小さい。第三に、我が国の場合、テロよりは、地震や噴火などの自然災害を想定しなければならない事情がある。自然災害の場合、被災面積が広く、被災地域の地方自治体や医療機関は自らも被災するとともに、同時に被災者の支援を行わなければならない。そのため、研究のコーディネートを行う余力はなく、被災地域の機関が研究のコーディネートを行うことは期待できないのである。

研究をコーディネートへの対応策の一つとして倫理委員会の集約化がある。厚生労働省は臨床複数病院からなる大規模なネットワークの中核となり、臨床研究の拠点となる臨床研究中核病院を選定している⁷。臨床研究の倫理審査も拠点病院を中心に集中して行うという、倫理審査を効率化することが想定されている。中部地区の10大学と2ナショナルセンターで構成する中部円環コンソーシアムでは、中央倫理委員会を設置し、各研究機関の臨床研究の倫理審査を中央審査する体制が整備された⁸。中央倫理委員会の萌芽として注目する動きである。

災害時の調査研究については、迅速に行わなければならない。現行指針で運用できる迅速審査手続で審査するべきである。研究を実施した後に倫理審査をするという事後審査については、現時点では否定的な委員会が過半数を占めた。一方、被災者は経済的にも精神的にも危機的状態に陥っている可能性が高いため、脆弱であると考えていることが判明した。そのため、被災者の権利・利益を保護する特段の配慮が求められている。被災者である研究参加者は、自発的な決定能力が低下している可能性があり、自

発的な同意が確保されているか常に注意をしなければならない。研究チームは救助とは独立する体制が望まれ、インフォームド・コンセントは落ち着いた場所で取得するなど、被災者の権利・利益を保護する体制が求められる。

本研究は、災害時の調査研究の倫理審査について、全国規模で行った数少ない調査であり、今後の検討に向けての基礎的な知見が得られたと考える。

本研究の調査の限界として、回答率が48.7%と必ずしも高くなかったため、全国の委員会の現状を代表しているとはいえない。また、臨床研究倫理審査委員会報告システムに登録していない非医学系の研究機関の研究については明らかにできていないことが課題として残った。

E. 終わりに

災害における調査研究では、迅速な研究の実施と、研究参加者となる過酷な状況にある被災者の権利・利益の保護を実現しなければならない。

そのために災害時における調査研究では、研究参加者となる被災者の権利・利益を確保するために、研究を行う者と救助を行う者を分離し、インフォームド・コンセントの場所・状況を工夫するなどの配慮が求められる。治療・ケアが必要な場合は、研究に優先しなければならない。現行の倫理指針⁹を遵守し、可能な限り迅速に倫理審査を行うべきであるが、事後審査は現時点では容認できない。被災地の機関の研究への関与は必ずしも必要はないが、被災地の実情を踏まえて適切な実施体制が望まれる。重複する研究のコーディネートは今後の課題である。対応策として研究の事前登録制や中央倫理委員会による集中倫理審査があり、体制の整備が望まれる。

文献

1. Zack N : Ethics for Disaster. Rowman & Littlefield Publishers Inc : Maryland. 2009
2. 柴田明德 : 災害時の学術調査と研究者の倫理. 建築雑誌 116 (7) : 35-36, 2001
3. Iijima Y et al : Necessity for Ethical Consideration of Research in the Aftermath of Disaster. Psychiatry and Clinical Neuroscience 65 : 535-536, 2011

4. 飯島祥彦：災害時における調査研究の倫理。大規模災害や犯罪被害者等による精神疾患の実態把握と対応ガイドラインの作成・評価に関する研究—平成 24 年度総括・分野研究報告書：91-97, September 11, 2001. *CNS Spectrums* 7 (8) : 580-584, 2002
5. 厚生労働省：臨床研究倫理委員会報告システム
<http://rinri.mhlw.go.jp/PublicPage/publicctoppage.aspx>
6. North C et al : Ethical and Methodological Issues in Academic Mental Health Research in Populations Affected by Disasters: The Oklahoma City Experience Relevant to
September 11, 2001. *CNS Spectrums* 7 (8) : 580-584, 2002
7. 厚生労働省ホームページ
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/hiken/03.html>
8. 中部先端医療開発円環コンソーシアムホームページ
http://www.nu-camcr.org/cms/center_index/cam/
9. 厚生労働省：疫学研究に関する倫理指針。平成 13 年 3 月 29 日（平成 20 年 12 月 1 日一部改正）

Abstracts

To examine the present state of ethical review for disaster research in Japan, an anonymous self-administered questionnaire was mailed to ethical review committees (ERCs) (N = 446). The questionnaires were returned by 217 ERCs (which is a response rate of 48.7%). Of these, 14.3% of the ERCs agreed to review disaster research; 67.7% of ERCs answered that disaster research needs a fast-track review process; 59.4% replied that collaboration among researchers and coordination of research is important in order to decrease redundancy and the burden on participants.

The findings suggest that there exists a dire need for expeditious reviews and for coordination among researchers. Engagement by local academic or governmental authorities and approval after the initiation of the research, however, may not be necessary.

Keywords : Research Ethics, Disaster Research, Coordination of Research, Central IRB

表1. 回答した倫理委員会の機関の性質(N=217)

医学系大学・基幹病院	103機関(47.4%)
中規模病院	61機関(28.1%)
小規模病院	6機関(2.8%)
研究所・非医学系大学	42機関(19.4%)
行政機関	5機関(2.3%)

図1. 災害に関する調査研究を倫理審査した機関および審査件数

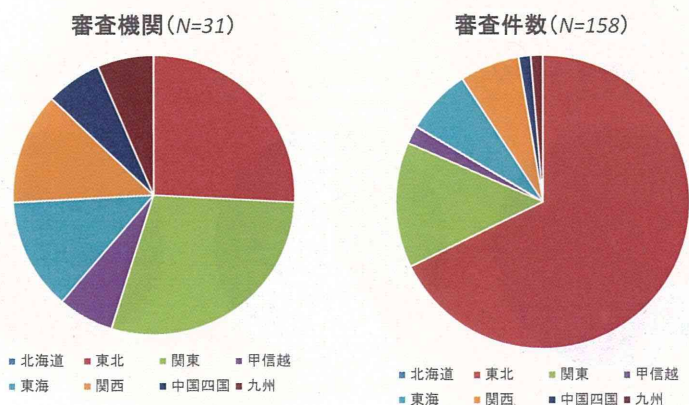


図2. 特別配慮、研究の集中に対する苦慮、オクラホマモデルの必要性

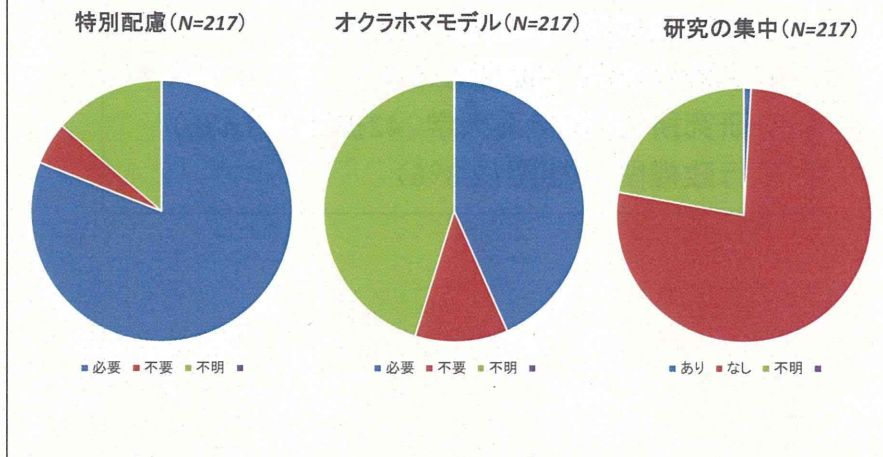


図3. より迅速な倫理審査、研究のコーディネート、事後審査

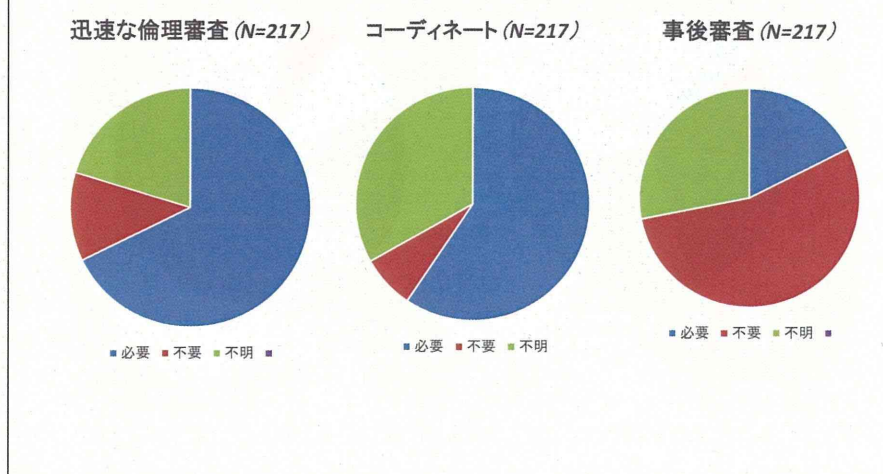


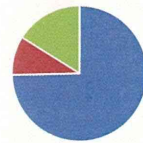
図4. 被災地域の機関の関与、被災者の脆弱性、研究チームの独立性、特別既定の存在

被災地域の機関の関与 (N=217)

被災者は脆弱か (N=217)



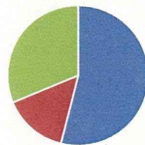
■ 必要 ■ 不要 ■ 不明



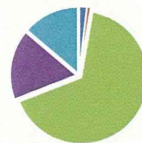
■ はい ■ いいえ ■ 不明

研究チームの独立性 (N=217)

特別規定 (N=217)



■ はい ■ いいえ ■ 不明



■ 策定 ■ 一部策定 ■ 策定なし ■ 不明

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））
大規模災害や犯罪被害等による精神疾患の実態把握と
対応ガイドラインの作成・評価に関する研究
平成25年度 分担研究報告書

PTSD補助療法としての高照度光照射の有用性の検討
： 高照度光による恐怖消去学習促進効果

研究分担者 栗山健一 独) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
成人精神保健研究部 精神機能研究室長
研究協力者 吉池卓也 独) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
成人精神保健研究部 協力研究員

研究要旨

高照度光(bright light: BL)は生物時計を介したリズム調整作用を有するのみならず、情動、注意、覚醒などの認知機能を修飾する非視覚的作用を有する。BLは概日リズム位相変位と独立に気分調整作用を示し、うつ病に対する臨床応用がなされているが、近親疾患である不安障害の治療有効性は明らかにされていない。恐怖条件づけ消去学習は曝露療法による不安障害治療の中核認知モデルであり、脳機能画像研究では前頭皮質による辺縁系活動の抑制および、海馬-扁桃体の機能協調の減弱が関係していることが示唆されている。本研究はBLによる恐怖条件づけ消去促進効果を、恐怖条件づけ生理反応(皮膚電気抵抗反応: SCR)反応および前頭皮質活動により評価した。25名の健康成人(21.4 ± 0.16歳、女性9名)を無作為に、BL照射群(12名)および対照群(13名)の2群に割り付け、恐怖条件づけ消去学習中に高照度(8,966 ± 267 lux)もしくは低照度(431 ± 31.8 lux)の光照射を約15分間行った。BLは恐怖条件づけ消去学習中のSCRに影響を与えなかったが、24時間後の想起試験においてSCRを有意に抑制した($p = .030$)。さらに、BLは恐怖条件づけ消去学習中のみならず($p = .020$)、想起試験中の前頭皮質活動も有意に減少させ($p = .009$)、前頭皮質活動の減少が大きいほどSCRが減弱するという正の相関関係が認められた($r > .67$; all $p < .049$)。BLは恐怖条件づけ消去学習および再発耐性を促進することが明らかになった。さらに、恐怖条件づけ消去に伴い、前頭皮質の活動負荷を低減することから、不安障害に対する曝露型認知行動療法の有用な増強手段となる可能性が強く示唆された。

A. 研究目的

高照度光療法は季節性感情障害や概日リズム

ム睡眠障害等の、概日リズム同調機構の障害

を中核病理とする精神疾患の中心的治療法で

ある。高照度光は概日リズム機構の主要な同調因子の一つであり、感受性の高まる時間帯における一定時間(30分～数時間)の高照度光照射は、メラトニン分泌等の内因性概日リズムを適正化することにより季節性感情障害や概日リズム睡眠障害を改善させると考えられている(Boulos & Terman, 1998; Rosenthal et al., 1984)。一方で、上記疾患群のみならず、大うつ病、産褥期うつ病などを含む非季節性感情障害においても一定の有効性を有することが臨床的に知られている(Terman, 2007)。非季節性感情障害への高照度光の作用機序は明確にされていないが、概日機構の修正に起因しない抗うつ作用機序が推測されている(LeGates et al., 2012; Hattar et al., 2006; Vandewalle et al., 2009; Stephenson et al., 2012)。

LeGatesら(2012)は、高照度光が内因性概日リズムに影響を与えることなく気分および認知機能を改善する可能性を動物実験で示している。ヒトでも、一部の認知機能を強化することが示されており、脳機能画像研究で高照度光が視床や視床下部のみならず、扁桃体や海馬、さらには前頭皮質や帯状回皮質を含む広範な皮質領域の賦活を迅速に促進することが確認されている(Vandewalle et al., 2009)。光の非視覚的作用は、視覚イメージ形成に係る桿体および杆体とは異なる網膜の光感受性細胞により発現すると考えられているが、この光感受性細胞の神経投射は、視交叉上核や腹外側視索前野といった睡眠覚醒調整に関与する視床下部の神経核のみならず、扁桃体や海馬にも投射している(Hattar et al., 2006)。このため、高照度光が情動や認知を直接かつ迅速

に調整する背景メカニズムは、この光感受性細胞を介した非視覚的神経作用である可能性が推測されている。

外傷後ストレス障害(PTSD)を含む不安障害は、恐怖記憶の過剰強化と消去不全を中核病理とする。恐怖消去学習は、恐怖感情と環境刺激との条件づけを和らげ、安全なシグナルと環境刺激との関連付けに置き換える学習であり、曝露型認知行動療法の中核認知プロセスとして不可欠な役割を果たしている(Milad et al., 2007; Phelps et al., 2004)。高照度光療法はヒトの記憶機能を促進し(Bersani et al., 2008)、不安を軽減すること(Youngstedt et al., 2007; 2011)が示唆されており、高照度光が不安障害の病態生理を改善する可能性が示唆される。

前頭皮質は恐怖消去学習において、扁桃体を含む辺縁系構造の過剰活性化を抑制する中心的役割を果たしていることが明らかにされている(Marek et al., 2013; Quirk & Mueller, 2008; Milad et al., 2007; Phelps et al., 2004)。不安障害では、内側前頭皮質の機能不全と情動処理障害の関連性が確認されており、これが恐怖消去学習不全の背景メカニズムとなっている可能性が推測されている(Killgore et al., 2013; Shin & Liberzon, 2010)。高照度光による情動調整作用は前頭皮質の機能調整を伴うことが示唆されており(Benedetti et al., 2007)、高照度光照射は前頭皮質機能の改善により、不安障害の曝露型認知行動療法の作用を促進し、治療効果を高める可能性が強く示唆される。

曝露型認知行動療法は、PTSDをはじめとした不安障害の治療におけるファーストラインであり、高い有効性と低い副作用危険性が

両立しているのみならず、病態認知メカニズムにかなった治療法として高い評価を得ている(Foa, 2011)。一方で、治療者および患者双方の時間や労力、コスト面での負担から普及が立ち遅れている。このため暴露型認知行動療法の効率や有効性を向上させる方法の開発は急務である。本研究はこうした背景のもと、高照度光による不安障害の認知行動療法の有効性促進効果を検討する上での基礎的知見を得ることを目的とし行われた。

B. 研究方法

1. 研究対象

25名の健康成人 [21.4 (平均) ± 0.16 (標準誤差) 歳] を対象とした。研究はヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針 (平成20年厚生労働省告示第415号) に則り、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認のもとで行われた。参加者は文書及び口頭により説明を受け、文書による同意後に研究に参加した。睡眠障害、他の精神障害、網膜疾患を有する者を除外した。

2. 照度による群分け

参加者は無作為に高照度光照射 (HI: High Intensity) 群 (12名) および対照群となる低照度光照射 (LI: Low Intensity) 群 (13名) のいずれかに割付けられた。参加者の眼前約70cmの距離にあるPCモニターの両脇に設置した2つの光源 (HI群: 高照度光治療器, LI群: 家庭用卓上ライト) を使用し、高照度光による概日リズム相変位作用が通常生活リズムで最少点近辺にあたる13時前後に、約15分間の光照射を課題 (学習課題2) 試行中に

行った。

3. 個人基本特性

学習効率や光感受性は日周指向性が影響することが示唆されているため、Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) を用い、日周指向性の個人差を評価した。睡眠日誌を用い、睡眠-覚醒習慣を評価した。情動学習に影響を与えうる、個人の不安および抑うつ特性を、State-Trait Anxiety Inventory (STAI)、Beck Depression Inventory-II (BDI-II) を用い評価した。

4. 恐怖獲得・消去手続き

恐怖条件付けは、指尖電気刺激を侵害刺激 (US)、視覚図形刺激を環境刺激 (CS) とし、CS提示の0.5秒後にUSを提示することで両者を関連付けた (CS+)。消去学習は、条件づけられたCSのみを連続的に提示し、侵害刺激と環境刺激の関連付けを弱める学習 (CS-) を行った。

同一被験者に3種類の視覚図形刺激を用い、獲得学習後に消去学習を行う消去条件 (CS+ & CS-)、獲得学習のみを行う獲得条件 (CS- & CS+)、条件付けを行わない対照条件 (CS- & CS-) の3種類の条件を設定した。

2日間の実験スケジュールを設定し、初日に学習セッションを30分の間隔をあけ2セッション、24時間後の2日目に想起試験および再強化刺激後に再発試験を行った。学習セッションは各条件ごとに10試行から成り (計30試行)、学習課題2の遂行中に光照射を行った。想起試験と再発試験は1セッションずつ、各条件3試行 (計9試行) から成り、全てUS提示なしの条件で行った。両試験間に

対照条件を除き各条件1度だけUSを提示し、条件付け再強化（再発）を促した。

5. 条件付け反応

恐怖条件付け反応は、生理学的想起反応である皮膚電気抵抗反応（skin conductance response: SCR）を用い評価した。SCRはUSを与えられる逆の手第3指および第4指に取り付けた電極より計測した。

6. 脳機能計測

学習課題および想起・再発試験中の前頭皮質活動を近赤外線分光法（near-infrared spectroscopy: NIRS）を用い評価した。恐怖条件づけ学習は強い情動興奮および身体反応を伴うために、体動の発生が避けられない。また、高照度光照射の有効性を高めるうえで、実験環境設定に制限が生じる。これらの制約を克服し、かつ高い時間分解能および前頭皮質における空間分解能を有し、血流動態(BOLD)を反映する機能画像計測法として、近赤外線分光法(NIRS)を選択した(Sato et al., 2013)。これは、臨床的有用性を高めることも考慮された。両側の前頭前野をカバーするように、30mm間隔に配列された3×5個のNIRSプローブを装着した。最下列のプローブは、国際脳波標準電極配列のT3-Fpz-T4列に沿うように設置した。前頭極を中心に22チャンネル(ch)の局所活動を計測した。事象関連デザインを用い、局所酸化ヘモグロビン濃度([O₂Hb])変化をz標準化し解析した。

7. 覚醒度、気分、不安、および睡眠への影響

覚醒度、気分、および不安を visual analogue scale (VAS)を用い、初日光照射前・後、および光照射24時間後（2日目）に評価した。光

照射当夜の睡眠をアクチグラフィにより評価した。

8. 統計

主観的覚醒度、気分、および不安に対する高照度光の影響の検討に2要因分散分析[群(2)×時間(3)]、学習課題に対する高照度光および学習条件の効果の検討に3要因分散分析[群(2)×学習条件(3)×試行(6)]、試験課題に対する高照度光および学習条件の効果の検討に2要因分散分析[群(2)×学習条件(3)]を用いた。

C. 研究結果

1. 光照度の群間差

HI群(8,966 ± 267 lux)はLI群(431 ± 32 lux)より光照度が有意に高かった($t_{23} = 33.1$; $p < .0001$)。

2. 個人基本特性

t検定の結果、MEQ(44.76 ± 1.34)、習慣的睡眠時間(6.92 ± 0.16 h)、BDI-II(7.52 ± 0.85)、STAI-S(42.1 ± 2.1)、およびSTAI-T(42.0 ± 1.8)に群間差を認めなかった($ps > .11$)。

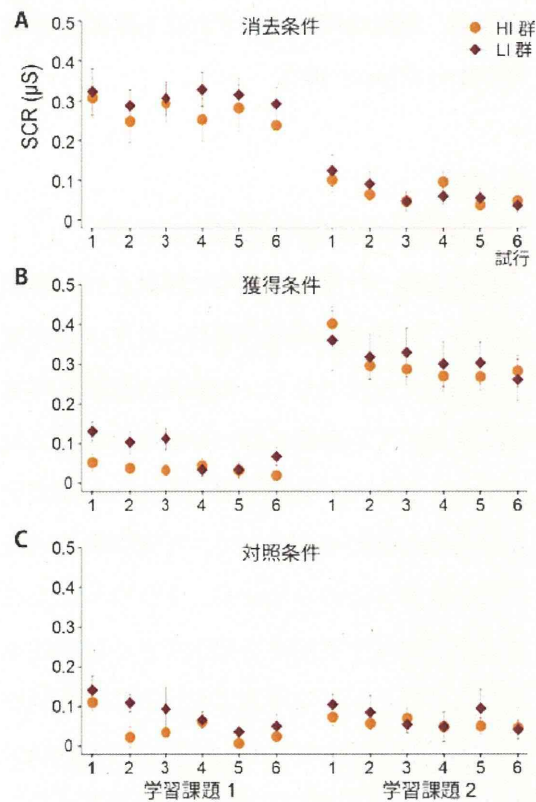
3. 恐怖条件付け獲得・消去学習における高照度光の即時効果

学習課題1における3要因分散分析の結果、学習条件($F_{2,42} = 70.84$; $p < .0001$)および試行($F_{5,105} = 5.597$; $p < .0001$)の主効果が認められたが、群の主効果は認められなかった。下位検定の結果、消去条件が獲得条件($p < .0001$)および対照条件($p < .0001$)より有意に高いSCRが認められた(図1A)。

学習課題2における3要因分散分析の結果、学習条件($F_{2,42} = 74.928$; $p < .0001$)および試行

($F_{5,105} = 9.009; p < .0001$)の主効果が認められたが、群の主効果は認められなかった。下位検定の結果、獲得条件が消去条件($p < .0001$)および対照条件($p < .0001$)より有意に高いSCRが認められた(図 1B)。

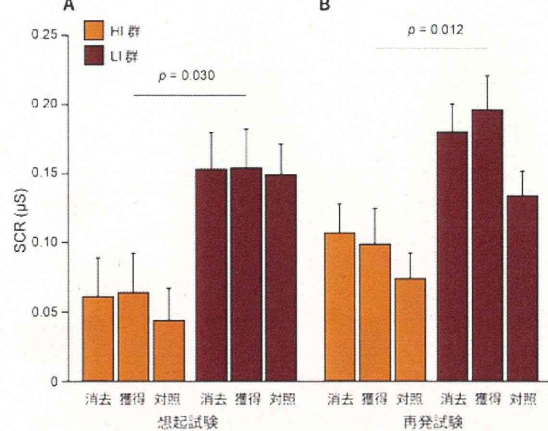
図 1



4. 恐怖条件付け想起・再発における高照度光の遅延効果

想起試験における 2 要因分散分析の結果、群の主効果が認められた($F_{1,21} = 5.426; p = .030$)。下位検定の結果、HI 群が LI 群より有意に低い SCR が認められた($p = .030$: 図 2A)。再発試験における 2 要因分散分析の結果、群($F_{1,21} = 7.462; p = .0125$)および学習条件($F_{2,42} = 8.416; p = .001$)の主効果が認められた。下位検定の結果、HI 群が LI 群より有意に低い SCR

図 2

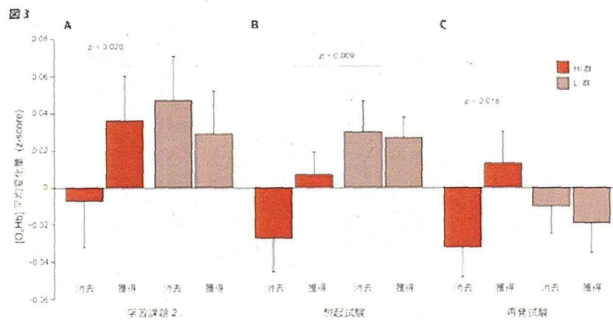


を認め($p = .012$)、対照条件が消去条件($p = .002$)および獲得条件($p = .015$)より有意に低い SCR が認められた(図 2B)。

5. 前頭皮質活動における高照度光の即時および遅延効果

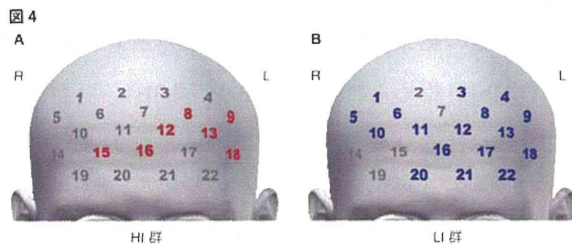
学習課題 1 における 3 要因分散分析の結果、学習条件の主効果が認められた($F_{1,23} = 8.024; p = .009$)。下位検定の結果、消去条件が獲得条件より有意に高い $[O_2Hb]$ が認められた($p = .009$)。学習課題 2 における 3 要因分散分析の結果、群×学習条件の交互作用が認められた($F_{1,23} = 6.384; p = .019$)。下位検定の結果、HI 群において消去条件が獲得条件より有意に低い $[O_2Hb]$ が認められた($p = .020$: 図 3A)。

想起試験における 3 要因分散分析の結果、群の主効果が認められた($F_{1,23} = 0.90; p = .007$)。下位検定の結果、HI 群が LI 群より有意に低い $[O_2Hb]$ が認められた($p = .009$: 図 3B)。再発試験における 3 要因分散分析の結果、群×学習条件の交互作用が認められた($F_{1,23} = 4.833; p = .038$)。下位検定の結果、HI 群において消去条件が獲得条件より有意に低い $[O_2Hb]$ が認められた($p = .018$: 図 3C)。



6. 恐怖条件付け消去の遅延効果における前頭皮質の機能関連

再発試験において、消去条件の HI 群において、ch 8 ($r = .713$), 9 ($r = .722$), 12 ($r = .675$), 13 ($r = .735$), 15 ($r = .680$), 16 ($r = .670$), および 18 ($r = .697$) に[O₂Hb]平均変化量-平均 SCR 間の正の相関関係を認めた($ps < .048$: 図 4A)。他方、同条件の LI 群に置いては、ch 1 ($r = -.761$), 3 ($r = -.757$), 4 ($r = -.759$), 5 ($r = -.722$), 6 ($r = -.850$), 8 ($r = -.760$), 9 ($r = -.935$), 10 ($r = -.810$), 11 ($r = -.782$), 12 ($r = -.874$), 13 ($r = -.880$), 16 ($r = -.805$), 17 ($r = -.798$), 18 ($r = -.759$), 20 ($r = -.671$), 21 ($r = -.729$), および 22 ($r = -.784$) に負の相関関係を認めた($ps < .034$: 図 4B)。



7. 高照度光の主観的状態および睡眠に対する影響

る影響

2 要因分散分析の結果、覚醒度、気分、および不安のいずれにも群の主効果および交互作用が認められなかった($ps > .30$)。t 検定の結果、アクチグラフィにより測定した睡眠変数(入眠時刻、入眠潜時、睡眠効率、入眠後覚醒時間、睡眠時間)のいずれにも群間差を認めなかった($ps > .143$)。

D. 考察

1. 高照度光の恐怖消去学習促進作用

恐怖条件づけ消去学習中に照射された高照度光は、24 時間後の恐怖条件づけ反応を有意に抑制しただけでなく、再強化刺激後の再発試験においても恐怖条件づけ反応を有意に抑制した。これは、暴露型認知療法と高照度光療法を組み合わせることで、不安障害の治療効果を促進するのみならず、トラウマ出来事の再暴露に対する耐性を強化できる可能性を示唆している。不安障害における認知行動療法の作用増強療法として、NMDA 受容体部分作動薬である D-cycloserine (Kuriyama et al., 2011; 2013; Guastella et al., 2004)や、抗てんかん薬でありかつ HDAC 阻害薬としての効果を持つバルプロ酸(Kuriyama et al., 2011; 2013)などが検討されているが、副作用が少なく簡単に利用可能である高照度光は、新たな治療増強薬として期待が高い。

15 分間の高照度光照射では、記憶への影響は認められながらも、気分や不安や、概日リズムや睡眠への影響は認められなかった。これは、高照度光を暴露した時間帯が、概日リズムへの影響が 1 日の内でも最低となる時間

帯に当たるためと考えられる。また、高照度光による抗うつ効果の発現には、10,000 lux（本研究の照度に相当）で最短30分程度の曝露が必要と考えられており（Wirz-Justice et al., 2009）、抗うつ効果の発現には曝露時間が短かった可能性が考えられる。これらの結果は、高照度光が気分や概日リズムの調整と独立に情動記憶・学習に影響を与える可能性を強く示唆している。

2. 高照度光の恐怖獲得阻害作用

恐怖条件づけ獲得学習中に照射された高照度光は、24時間後の想起試験および再発試験における恐怖反応を有意に抑制した。高照度光の認知促進作用は、恐怖条件づけ消去作用の増強のみならず、むしろ恐怖条件づけ獲得学習も増強する可能性が推測されたが、逆の結果が得られた。これには、高照度光が学習時の情動を非特異的に減弱する作用が推測される。また、恐怖消去学習促進による恐怖獲得への般化が反映された可能性も考えられる。実際に PTSD などの不安障害に対する認知行動療法は、恐怖消去学習を促す一方で、トラウマ記憶への再曝露が恐怖記憶の強化をむしろ促進し、病状を悪化させるリスクを伴うが、本結果は高照度光の併用で恐怖記憶強化が積極的に抑制できる可能性を示しており、高照度光照射の臨床有用性を支持する所見である。

3. 高照度光による前頭皮質の負荷低減作用

高照度光は消去学習中の恐怖条件づけ反応には影響を与えなかったにもかかわらず、消去に関わる前頭皮質活動を有意に減少させた。24時間後の想起試験においては、高照度光に

より恐怖条件づけ反応の低下と前頭皮質活動の低下が同期しており、消去された恐怖条件づけの想起に関連した前頭皮質活動が、恐怖条件づけ消去学習時の高照度光照射による影響を示唆している。さらに高照度光の前頭皮質に対する遅延効果は、再発試験においても確認された。再発試験において前頭皮質活動と恐怖条件づけ反応の間に消去条件のみで光照度の差異による対照的な相関関係が確認され、前頭皮質活動と恐怖条件づけ反応抑制量の関係性が、高照度光照射群では逆転し、恐怖反応抑制に要する前頭皮質活動がむしろ減少する。前頭皮質の機能不全をその脳機能病態として有する PTSD などの不安障害において、この前頭皮質機能を補う高照度光の効果は曝露療法への反応性を高め消去学習を促進することにより治療転帰の改善をもたらす可能性を強く示唆する。

E. 結論

恐怖消去学習中の高照度光照射は、恐怖消去学習に関連した前頭皮質活動負荷を有意に低減し、翌日の想起時の恐怖条件づけ反応を有意に抑制した。さらに、これは恐怖再曝露後の再発耐性を促進し、これに関わる前頭皮質負荷を低減させた。これらの効果は、気分や概日リズムに影響を与えず、従来から知られている高照度光による概日リズム同調効果や抗うつ作用とは独立した神経調節作用である可能性が示唆された。本結果は、高照度光を持続曝露療法の併用療法として用いることにより、治療効果を増強し、治療期間を短縮しうる可能性を示唆する。

【参考文献】

1. Terman M. Evolving applications of light therapy. *Sleep Med Rev.* 2007;11(6):497-507.
2. Boulos Z, Terman M. Photostasis: implications for pineal, circadian, and visual photosensitivity. In: Williams TP, Thistle AB, editors. *Photostasis and related phenomena.* New York: Plenum Press; 1998. pp. 153–70.
3. Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Lewy AJ, Goodwin FK, Davenport Y, Mueller PS, Newsome DA, Wehr TA. Seasonal affective disorder. A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry.* 1984;41(1):72-80.
4. LeGates TA, Altimus CM, Wang H, Lee HK, Yang S, Zhao H, Kirkwood A, Weber ET, Hattar S. Aberrant light directly impairs mood and learning through melanopsin-expressing neurons. *Nature.* 2012;491(7425):594-598.
5. Hattar S, Kumar M, Park A, Tong P, Tung J, Yau KW, Berson DM. Central projections of melanopsin-expressing retinal ganglion cells in the mouse. *J Comp Neurol.* 2006;497(3):326-349.
6. Vandewalle G, Maquet P, Dijk DJ. Light as a modulator of cognitive brain function. *Trends Cogn Sci.* 2009;13(10):429-438.
7. Stephenson KM, Schroder CM, Bertschy G, Bourgin P. Complex interaction of circadian and non-circadian effects of light on mood: shedding new light on an old story. *Sleep Med Rev.* 2012;16(5):445-454.
8. Youngstedt SD, Kripke DF. Does bright light have an anxiolytic effect? - an open trial. *BMC Psychiatry.* 2007;7:62.
9. Milad MR, Wright CI, Orr SP, Pitman RK, Quirk GJ, Rauch SL. Recall of fear extinction in humans activates the ventromedial prefrontal cortex and hippocampus in concert. *Biol Psychiatry.* 2007;62(5):446-454.
10. Phelps EA, Delgado MR, Nearing KI, LeDoux JE. Extinction learning in humans: role of the amygdala and vmPFC. *Neuron.* 2004;43(6):897-905.
11. Bersani G, Marconi D, Limpido L, Tarolla E, Caroti E. Pilot study of light therapy and neurocognitive performance of attention and memory in healthy subjects. *Psychol Rep.* 2008;102(1):299-304.
12. Youngstedt SD, Kline CE, Ginsberg JP, Zielinski MR, Hardin JW. Bright light treatment for high-anxious young adults: a randomized controlled pilot study. *Depress Anxiety.* 2011;28(4):324-332.
13. Quirk GJ, Mueller D. Neural mechanisms of extinction learning and retrieval. *Neuropsychopharmacology.* 2008;33(1):56-72.
14. Marek R, Strobel C, Bredy TW, Sah P. The amygdala and medial prefrontal cortex: partners in the fear circuit. *J Physiol.* 2013;591(Pt 10):2381-2391.
15. Killgore WD, Britton JC, Schwab ZJ, Price