

- [30] Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet* 2009;374:609–19.
- [31] Naganuma Y, Tachimori H, Kawakami N, et al. Twelve-month use of mental health services in four areas in Japan: findings from the World Mental Health Japan Survey 2002–2003. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006;60:240–8.
- [32] Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J, et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA* 2004;291:2581–90.
- [33] Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;289:3095–105.

うつ病の発見と治療に必要な、 かかりつけ病院と院外資源との連携のために

稲垣 正俊^{1,2)*}, 大槻 露華¹⁾, 長 健³⁾, 山田 光彦²⁾

抄録:

わが国では、うつ病相当にもかかわらず、適切な支援を受けていない患者が多く存在する。一部は、一般身体科診療科を受診しているが、そこでもうつ病と診断されず、結果として適切な治療に導入されていない患者が多い。そこで、かかりつけ病院においてうつ病を発見し、適切な治療へと導入するモデルを検討するとともに、その際に必要な、かかりつけ病院とかかりつけ病院の外の様々な支援サービスとの連携準備について検討した。

わが国のうつ病有病率、かかりつけ病院医師のうつ病認識率、かかりつけ病院におけるうつ病スクリーニング性能、精神科医以外の医師のうつ病治療の考え方、および、海外のプライマリ・ケア場面におけるうつ病診療体制等の根拠に基づき、モデル案を検討した。

その結果、看護師中心の多職種協働ステップ治療モデルとして、定期的な全患者へのうつ病スクリーニングの実施と、うつ病スクリーニングにおいて陽性と判断された患者に対する看護師中心のケースマネジメントの実施、病院外の資源による支援、必要に応じて病院外の資源への紹介というモデルが検討された。また、このモデルの実施に際しては、院内の医療従事者の教育やロジスティックといった準備だけでなく院外の様々なサービスや団体との事前の連携構築が必要であることが認識された。

日社精医誌 22: 155-162, 2013

索引用語: うつ病, 多職種協働ケア, かかりつけ医, スクリーニング, ケースマネジメント
Depression, Collaborative care, Primary care, Screening, Case management

はじめに

近年、うつ病により病院等を受診する患者が増加している。うつ病を患う個人の苦痛は非常に大きく、時に自殺という破局的な結果を招く。家族の負担も大きく、社会的な影響を含め、その負担は非常に大きい。

わが国では、年間の自殺者数が3万人を超える状態が10年以上続いた中で、国としての自殺総合対策を示した自殺総合対策大綱が閣議決定された。その中に「うつ病の早期発見・早期治療」のために「自殺の危険性の高い人を発見する機会が多いかかりつけの医師等をゲートキーパーとして養成し、うつ病対策に活用するとともに、精神科

医療提供体制の整備を図る必要がある。」と記述されている。

海外のプライマリ・ケア医療場面における うつ病の発見と治療導入

海外のプライマリ・ケアや一般診療科の診療場面では、うつ病患者が多いことが研究で示されている。Spitzerらの調査では¹⁾、プライマリ・ケア場面において、何らかの精神科診断のついた患者が39%で、大区分では何らかの気分障害が26%と多く、その気分障害の中では、大うつ病性障害が12%と多いという結果であった。他の研究者からも同様の結果が示されており、プライマリ・ケア場面におけるうつ病への対応の重要性が認識されている。

有病率の高いうつ病ではあるが、プライマリ・ケア医はうつ病に気づいていないということも同時に指摘されており、うつ病患者を見逃さずに同定するために、うつ病スクリーニングを実施し、必要な患者を適切な治療へと導入することが重要だとされている。実際、プライマリ・ケア場面において妥当性が確認されたうつ病スクリーニングが開発されている^{2,3)}。また、うつ病スクリーニングを実施した場合としない場合で医師がどの程度うつ病に気づくか、といった研究結果をメタ解析により分析した研究では、うつ病スクリーニングを実施することで、うつ病に気づきやすくなる、という結果が示されている⁶⁾。

うつ病スクリーニングだけでなく、スクリーニング陽性となった患者の診断やその後の適切な治

療を実施できる枠組みを作る重要性も強調されている。実際、うつ病スクリーニングで陽性となった患者に対して適切な治療を導入するための体制を構築せずにうつ病スクリーニングを実施しても、効果がないことも示されている³⁾。

プライマリ・ケア場面において有効なうつ病治療の体制としては、Collaborative Stepped Care (多職種協働ステップ治療)が示されており、無作為化比較試験だけでなく、メタ解析によってもその効果が示されている²⁾。この多職種協働ステップ治療には、様々な介入要素が混在して実施されているが、メタ回帰分析手法を用いた研究からは、「精神保健の教育を受けたケースマネージャーの配置」、「定期的な精神保健の専門家によるスーパービジョン」、「系統的なうつ病スクリーニングの実施」が効果と関連する要素だと示されている¹⁾。また、この多職種協働ステップ治療では、軽症から中等症の患者をプライマリ・ケア場面でケースマネジメントしながら治療を実施するが、中等症から重症の患者等の、より専門の精神科で診療すべきとされる患者については精神科に紹介し、治療を実施するとした「ステップ」の仕組みも同時に組み込まれている。

わが国の一般身体科診療科における うつ病の発見と治療導入の現状

わが国の身体科診療科におけるうつ病有病率についての調査は、15年以上前に実施された研究ではあるが、その結果が示されている^{8,11)}。また、がん患者のうつ病有病率についての調査¹²⁾

英文タイトル: Collaborative Care in Primary Care to Identify and Treatment Depression
著者連絡先: 稲垣正俊(岡山大学医学部精神神経学教室)
〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿山町2-5-1
TEL: 086-235-7242 FAX: 086-235-7246
E-mail: brainpet@gmail.com
Corresponding author: Masatoshi Inagaki
Department of Neuropsychiatry, Okayama University Hospital
2-5-1 Shikatacho, Okayama Kita-ku, Okayama 700-8558, Japan

1) 独立行政法人国立精神・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
Masatoshi Inagaki, Tsuyuka Otsuki: Center for Suicide Prevention, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry
2) 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神薬理研究部
Masatoshi Inagaki, Mitsuhiro Yamada: Department of Neuropsychopharmacology, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry
3) 長外科胃腸科医院
Takeshi Cho: Cho Surgical Clinic

*現所属 岡山大学医学部精神神経学教室

表1 かかりつけ病院の内科外来における精神疾患有病率調査の結果

	重み付け推定 有病率 (%)	95%信頼区間 (%)
大うつ病エピソード現在(最近2週間)	7.4	8.2-20.0
自殺の危険現在(最近1ヶ月)「低」以上	12.7	6.6-18.9
躁病エピソード現在	-	-
軽躁病エピソード現在	0.8	0.0-2.4
パニック障害現在(最近1ヶ月)	-	-
広場恐怖現在	-	-
社会恐怖(社会不安障害)現在(最近1ヶ月)	-	-
外傷後ストレス障害現在(最近1ヶ月)	1.4	0.0-3.4
アルコール依存最近12ヶ月	5.4	0.3-10.5
アルコール乱用最近12ヶ月	-	-

対象者中に診断のつくものなかった有病率を推定していないため、「-」と記載している
(Inagaki M. et al. General Hospital Psychiatry, 2013を改変)

も実施されている。しかし、これらの病院は、精神科サービスのある総合病院や特定の疾患専門の病院で実施されたもので、精神科サービスのない病院や一般の診療所にそのままこれらの結果が外挿できるか不明であった。

そこで、我々は、精神科の併設していない(精神科サービスのない)病院の内科外来における、うつ病有病率調査を行った^{4,9)}。層別サンプリングのうえ、構造化診断面接を用いてうつ病有病率を調査した結果、大うつ病の時点有病率が7.4%という結果を得た(表1)。

うつ病有病率だけでなく、その後の自然経過についての情報を得るため、この調査をベースライン調査として、うつ病症状の経過についての縦断観察調査を実施した。その結果、うつ病症状のある患者の一部は6ヶ月後までに症状が軽快するが、全てのうつ病患者の症状が軽快するわけではなく、長期に症状が改善しない患者がいることが示唆された。同時に、うつ病でない患者の中からも6ヶ月後再調査をすると、新たにうつ病症状を有する患者も新たに出てくることも示された¹⁰⁾。

これらのうつ病を患う内科外来患者に対して、適切なうつ病治療・支援を提供するためには、少なくとも、医師を含む医療従事者がうつ病を疑い、可能性の高い患者に対してはうつ病の診断を

実施するもしくは精神科に紹介し、診断を受け、その後の治療に導入するなどの必要がある。しかし、身体科医師がどの程度うつ病に気づいているかといった情報がわが国ではこれまでになかった。そこで、同じく内科外来場面において、うつ病相当の患者に対して内科主治医が、精神科診断をつけているか否かを調査した⁹⁾。その結果、大うつ病相当の患者の約8割に対して、主治医は、「何らかの精神的な問題を抱えている」と判断する一方で、その診断を「不眠」とのみ診断し、「うつ病」もしくは「大うつ病」という診断をしていないという結果であった。この結果は、実際に、大うつ病相当の患者に対して、内科医師は抗うつ薬ではなく抗不安薬・睡眠薬のみを処方していたことから裏付けられた。背景には、うつ病という診断や更にはその治療は、内科の役割ではなく、精神科の役割だとするこれまでのわが国の医療制度があるのかもしれない。

わが国の身体科診療科医師の うつ病治療に対する考え方

かかりつけ医療場面や一般の身体科診療科場面においてうつ病を少なくとも疑い、必要に応じて治療または精神科に紹介するということを、わが

表2 一般身体科診療科医師のうつ病に対する態度(考え方)

調査項目において半数以上の医師が「同意」した項目
過去5年間に、私は、うつ病症状のある患者数の増加を目の当たりにしてきた 看護師は、うつ病患者の支援に役立つ人となりうる (あなたの日々の臨床において)うつ病患者と共に取り組むのは重いことだ もし、うつ病患者が抗うつ薬を必要とするなら、一般診療科医よりも精神科医が診るほうが良い うつ病患者に対する精神療法は、専門家に任せるべきだ
調査項目において半数以上の医師が「同意しなかった」項目
一般診療科で遭遇するうつ病の大部分は、薬物療法なしに改善する うつ病になるということはスタミナに乏しい人々が人生の困難に対処する方法だ うつ病患者のニーズを扱うことは気楽なことだ 一般診療科の治療に反応しないうつ病患者に提供されるべきことは少しもない

(Ohtsuki T. et al. BMC Research Note 2012を改変)

国の身体科診療科の医師がどこまで実施すべきと考えているか、ということについて調査した所、ほとんどの医師が「うつ病診療は一般診療の対象ではない」と考えていた(表2)¹⁰⁾。これが、内科外来におけるうつ病患者に対して、医師がうつ病という診断をしない原因かもしれない。同時にこの調査では、医師は「看護師はうつ病診療の役に立つ人材となる」と考えていることも示している。この結果から、うつ病診療をかかりつけ医療場面や一般身体科診療科で実施するためには看護師等の役割を含めた体制がより実施可能性が高いと推測される。

一般身体科診療科におけるうつ病の 発見と治療導入のモデル案

わが国の精神科を併設しない病院の内科外来のうつ病有病率、医師のうつ病認識率、医師のうつ病診療への考え等と、既に海外で効果が実証されているうつ病スクリーニングと多職種協働ステップ治療に関する知見を元に、うつ病スクリーニングの実施、スクリーニング陽性となった患者に対する診断・ケースマネジメントとともに、かかりつけ病院場面において治療を実施する、もしくは精神科への紹介を行うというモデル案を作成した。そのモデル案を実施するための体制を構築するためには、身体科診療科内での準備、診療科の外部資源の確認と連携構築、患者への告知など、事前の準備が必要となる(表3)。今回は、身体科

診療科で既に診療に従事している看護師が中心となりスクリーニングとケースマネジメントを実施する案を作成した。

1) 診療科の内部の事前準備

医師、看護師、医療事務員等に、うつ病およびうつ病スクリーニングについての必要性を認識してもらうための研修を実施する。また、スクリーニング導入に必要な共感的なコミュニケーションスキルの訓練を実施する。そのうえで、うつ病スクリーニングの実施手順・ロジスティック等を医療従事者が集まり検討する。また、ケースマネジメントを実施する看護師は、これらに加えて、ケースマネジメントの実施手順を他の看護師、医師と検討する。

医療従事者だけでなく、患者に対しても、「体の病気の治療のためにはこころの健康が大切です。当院ではこころの健康についても気を配り、治療を行っていきます」などの内容で、うつ病スクリーニングの実施やケースマネジメント等を実施することの意義を事前に告知しておく。これにより、看護師によるうつ病スクリーニングや、スクリーニング陽性患者に対するケースマネジメントの導入に対する患者の抵抗感を和らげることができるかもしれない。

2) 診療科の外部との事前の連携準備

地域の医師会、地域保健対策協議会、自治体の精神保健に関する主管課にうつ病スクリーニング

表3 地域連携バス作成に必要な、一般身体科診療科内での準備と診療科外連携の準備バス(チェックリスト)

1. 診療科内の準備
(ア)診療科内スタッフへの基本的研修(うつ病に関する研修, コミュニケーションスキル訓練)
(イ)診療科内スタッフへのスクリーニング実施手順訓練
(ウ)担当看護師へのケースマネジメント実施手順訓練
(エ)診療科内スタッフでの実施体制の検討
(オ)患者教育・告知
2. 診療科外の資源との連携準備
(ア)保健所, 精神保健福祉センター, 包括支援センター, 精神科病院・診療所への連絡
(イ)うつ病の背景にある社会的問題に対する相談窓口の確認と必要に応じて連絡
(ウ)地域の精神保健の主管課, 医師会, 地域自殺対策協議会への報告
3. 事前予備的実施とモデルの修正
(ア)半日もしくは1日の予備実施とそこでの問題点・工夫点の検討とモデルの修正
4. スクリーニングの実施
(ア)6ヶ月に1度, 1ヶ月間に受診する全成人患者へのスクリーニングの実施
5. ケースマネジメントの実施
(ア)スクリーニング陽性患者へのケースマネジメントの実施(少なくとも6ヶ月間)
(イ)ケースマネジメントの中で実施する要素として, うつ病重症度, 身体疾患状況のモニタリング, 治療アドヒアランス, 生活のストレス因, 生活上の支援資源についての毎回の確認と, 必要に応じた適切な対応
(ウ)定期的な, 診療科内のスタッフで, ケースマネジメント実施中の患者についての事例検討
6. 診療科外の資源(保健所, 地域包括センター, 精神科)による支援とバックアップ
(ア)ケースマネジメント中に必要に応じた, 保健所, 地域包括支援センター, 精神科病院・診療所への紹介, 並診, 転院
(イ)定期的な, 保健所, 地域包括支援センター, 精神科病院・診療所と連携, 紹介を要する(した)事例についての事例検討会
(ウ)定期的な精神保健の専門家によるスーパービジョンの実施

※本表は, 実施に際してのバスの前提として必要な事前準備のチェックリストとしての表となっている。実施可能性, 効果および制約がまだ確認されていないモデル案の段階の図である。

とケースマネジメントの実施, 必要に応じて院外の資源の活用を行う等の旨を連絡する。これは,

診療科の外部との連携の構築や強化の基盤となる。患者が来院を中断した場合, しかも電話等での連絡ができず, 必要なケースマネジメントができない場合に備えて, 地域の保健師や地域包括センターのケアマネージャー等に対して事前実施について説明を行い, 必要に応じて訪問による見守りの依頼や介護支援の検討を行うための共同での事例検討を計画する。

また, うつ病の背景に存在しやすい様々な社会的問題についての相談支援窓口の連絡先リストを作成する。これについては, 自治体の主管課や精神保健福祉センター, 保健所などが既に作成している場合はそれを活用することができる。

3) 看護師中心の多職種協働によるうつ病スクリーニングの実施

うつ病を疑った患者に対してのみうつ病スクリーニングを実施するという方法では, 見逃しが生じる可能性があるため, 海外のメタ分析の結果を元に, スクリーニングはシステムティックに全例に実施することとした。患者の受診の度に毎回実施するのはロジスティックの面から困難であると予想されること, 全ての患者に実施したか否かの記録とその参照が実臨床の中では困難だと予想されるため, 代替の方法として, 定期的に, ある1ヶ月間に受診する成人患者全員にスクリーニングを実施するという案を検討し, 採用した。かかりつけ病院として機能している病院においては, 多くの患者が2週間に1度から1ヶ月に1度程

度での頻度で受診しているの見積もり, 1ヶ月間の全患者を対象とすることで多くの割合の患者に対して実施できると考えた。また, 6ヶ月経過すると, うつ病のない患者からもうつ病が新たに生じる可能性を示す結果があることから, 少なくとも6ヶ月に1度は1ヶ月間全例へのうつ病スクリーニングを実施することとした。20歳以下の患者は, うつ病陽性となった場合の対応が困難な場合があること¹⁵⁾, かかりつけ病院として定期的な利用が少ないことから, 対象から除外した。

うつ病スクリーニングツールとして, Patient Health Questionnaire-9^{7,13)}という自記式の9項目のうつ病スクリーニングツールを採用した。海外においてプライマリ・ケア場面でスクリーニング性能が高いことが示され, 多く使用されていること, わが国の一般病院内科外来患者においてもその性能が確認されていること⁵⁾, 質問数が9問と少なく短い時間で実施できること, 希死念慮を尋ねる項目が入っていること, スクリーニングだけでなくその後の重症度のモニタリングに使用可能なことを根拠に採用した。スクリーニング陽性の判断は, 10点以上もしくは, はじめの2問のどちらかを含み5項目以上で該当する場合とした。わが国の一般内科外来で行った調査からは, この陽性基準は特異度が十分高いが, 感度が劣る可能性が示されているが⁵⁾, 今回は, 擬陽性を減らすこと, より重症の患者から優先してケースマネジメントを実施することを考慮し採用した。他の場面では, より感度が高い(しかし, 特異度に劣る)陽性基準を採用することも検討する必要がある。

4) 看護師中心の多職種協働によるうつ病スクリーニング陽性患者に対するケースマネジメントの実施

ケースマネジメントを実施する対象者は, 先のうつ病スクリーニングで陽性となった患者とした。うつ病有病率が7-8%であることを考慮すると^{4,9)}, 1ヶ月間にうつ病スクリーニングの対象となる患者が400名である場合, 予想される陽性患者数は多くとも30名程度と計算され, 看護師によるケースマネジメントの実施が可能な人数だと見積もった。ケースマネジメントにおいては, 患

者に対してうつ病についての心理教育を実施するとともに, うつ病重症度, 背景にあるストレス因, 治療アドヒアランスなどの患者の状態を定期的に観察し, 必要に応じた治療や支援の提供ができることを目的とした。特に, 来院の中断, フォローアップからの脱落, 治療の中断を防ぐために, 定期的な受診やケースマネジメントができていないか否かに注意を払うこととした。そのため, ケースマネジメントの対象となった患者のリスト台帳を作成し, 受診日程や予約の記録, ケースマネジメント実施の内容を記録する。カルテへの記載のみでは, 患者の来院がない場合にはそのカルテを参照する機会がないため, 患者が受診を中断したことに気づきにくいという問題があるため, 毎日の打ち合わせで, 台帳を基に患者の受診状況と予定を確認することとした。

5) 精神科医師によるスーパービジョン

本来は, 地域の精神科病院や精神保健福祉センター等の専門家による実施が, 連携を高める観点や地域の利用可能な資源へ精通しているという観点からも理想である。しかし, 地域の精神科専門家資源が少ない場合など, 実施が困難な場合には, 大学等の研究・教育機関に所属する医師や, 地域外の精神保健の専門家にスーパービジョンを依頼しなければならない場合もあるかもしれない。ケースマネジメントに対するスーパービジョンだけでなく, 医師の処方や診断についても精神保健の専門家による助言・指導を依頼するモデルが必要だと判断した。

今後の課題

これまでに得られた知見を元に, わが国のかかりつけ機能を有する身体科診療科において実施を考慮するモデルを検討してみた。今後, モデルの手順書の作成, 実施可能性について検討, モデルの修正を経て, 効果および有害事象の検討が必要となる。また, 均てん化を考慮すると費用対効果や実施に向けての研修制度の確立など長期的ビジョンに沿った計画も必要となろう。

文 献

- 1) Bower, P., Gilbody, S., Richards, D., et al : Collaborative care for depression in primary care : Making sense of complex intervention : systematic review and meta-regression. *Br J Psychiatry* 189 : 484-493, 2006
- 2) Gilbody, S., Bower, P., Fletcher, J., et al : Collaborative care for depression. *Arch Intern Med* 166 : 2314-2321, 2006
- 3) Gilbody, S., Sheldon, T., Wessely, S. : Should we screen for depression? *BMJ* 332 : 1027-1030, 2006
- 4) Inagaki, M., Ohtsuki, T., Yonemoto, N., et al : Prevalence of depression among outpatients visiting a general internal medicine polyclinic in rural Japan. *Gen Hospital Psychiatry*, in press
- 5) 稲垣正俊, 山田光彦, 大槻露華他 : 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. 平成23年度厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書, 2012
- 6) Mitchell, A.J., Vaze, A., Rao, S. : Clinical diagnosis of depression in primary care : a meta-analysis. *Lancet* 374 : 609-619, 2009
- 7) Muramatsu, K., Miyaoka, H., Kamijima, K., et al : The Patient Health Questionnaire, Japanese version : validity according to the MINI-International Neuropsychiatric Interview-PLUS. *Psychol Rep* 101 : 952-960, 2007
- 8) Nakane, Y., Michitsuji, S. : Results from the Nagasaki Center. In : Ustun, T.B., Sartorius, N. (Ed) : *Mental Illness in General Health Care : An International Study*, 193-209, John Wiley & Sons, Chichester, UK, 1995
- 9) Ohtsuki, T., Inagaki, M., Oikawa, Y., et al : Multiple barriers against successful care provision for depressed patients in general internal medicine in a Japanese rural hospital : a cross-sectional study. *BMC Psychiatry* 10 : 30, 2010
- 10) Ohtsuki, T., Kodaka, M., Sakai, R., et al : Attitudes toward depression among Japanese non-psychiatric medical doctors : a cross-sectional study. *BMC Res Notes* 5 : 441, 2012
- 11) Sato, T., Takeichi, M. : Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in a general medicine clinic. *Gen Hosp Psychiatry* 15 : 224-233, 1993
- 12) 清水研, 秋月伸哉, 岡村優子他 : 「成人病・生活習慣病とうつ病 誤診と見逃しを避けるために」 悪性腫瘍とうつ病. 成人病と生活習慣病 36 : 268-272, 2006
- 13) Spitzer, R.L., Kroenke, K., Williams, J.S.B., et al : Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD : the PHQ Primary Care Study. *JAMA* 282 : 1734-1744, 1999
- 14) Spitzer, R.L., Williams, J.B.W., Kroenke, K., et al : Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. *JAMA* 272 : 1749-1756, 1994
- 15) Stone, M., Laughren, T., Jones, M.L., et al : Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults : analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. *BMJ* 339 : b2880, 2009
- 16) 山田光彦, 稲垣正俊, 米本直裕他 : 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. 平成24年度厚生労働科学研究費補助金分担報告書, 2013

abstract

Collaborative Care in Primary Care to Identify and Treatment Depression

Masatoshi Inagaki^{1,2)}, Tsuyuka Otsuki³⁾, Takeshi Cho³⁾, Mitsuhiro Yamada⁴⁾

Many of depressed patients do not receive appropriate care. Although some of the patients consult to physicians as their primary care, many of the depressed patients in the primary care are not identified as having depression, and thus, cannot receive appropriate depression care. Given the situation, we discussed a model to identify depressed patients in the primary care settings and then to introduce the depressed patients to appropriate care. Also we discussed required preparations to perform the model including establishing collaborations among primary care and other professionals.

We developed the model based on findings regarding prevalence of depression in primary care settings, validity and utility of screening tools, attitudes of physicians toward depression in Japan, and findings obtained in other countries, such as effectiveness of collaborative stepped care model.

As a result, feasibility of a nurse-centered collaborative stepped depression care model has been discussed. The model includes periodical systematic performance of depression screening, case-management for screening positive patients with probable depression, and consultation with mental health professionals. Also, establishing collaborations among other professionals outside of the primary care is required before starting the depression care model.

Jpn Bull Soc Psychiat 22:155-162, 2013

¹⁾ Department of Neuropsychiatry, Okayama University Hospital

²⁾ Center for Suicide Prevention, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry

³⁾ Cho Surgical Clinic

⁴⁾ Department of Neuropsychopharmacology, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry

I-1

特集 糖尿病は増加しているのか—わが国の現状と予防のエビデンス—

I. 糖尿病を取り巻く状況

わが国の糖尿病の趨勢

峯山智佳¹⁾、野田光彦²⁾

1) 国立国際医療研究センター 国府台病院 内科 糖尿・内分泌代謝内科 非常勤医師
2) 国立国際医療研究センター 専任診療部長、糖尿病研究部長

ワシントン大学のInstitute for Health Metrics and Evaluation (IHME)を中心に、世界各国の研究者が共同で行ったThe Global Burden of Disease Study 2010 (GBD 2010) プロジェクトの報告¹⁾によると、わが国において、糖尿病のために失われる寿命、および健康寿命の総和である障害調整生命年(disability-adjusted life year; DALY)は、調査対象となった全疾患中14位であると報告している(図1)。糖尿病による疾病負担の大きさは、日本人の糖尿病有病率が非常に高いことや糖尿病自体によるもののみにとどまらず、糖尿病合併症の進展やがん発症リスクの増加、骨病変への影響など、寿命・健康寿命を短縮させるさまざまな疾患への負の影響が大きいことによるところが問題である。本稿では糖尿病が健康に及ぼす影響を考えるにあたって、糖尿病に関する種々の疫学的データを紹介し、わが国における糖尿病の現状について概説したい。

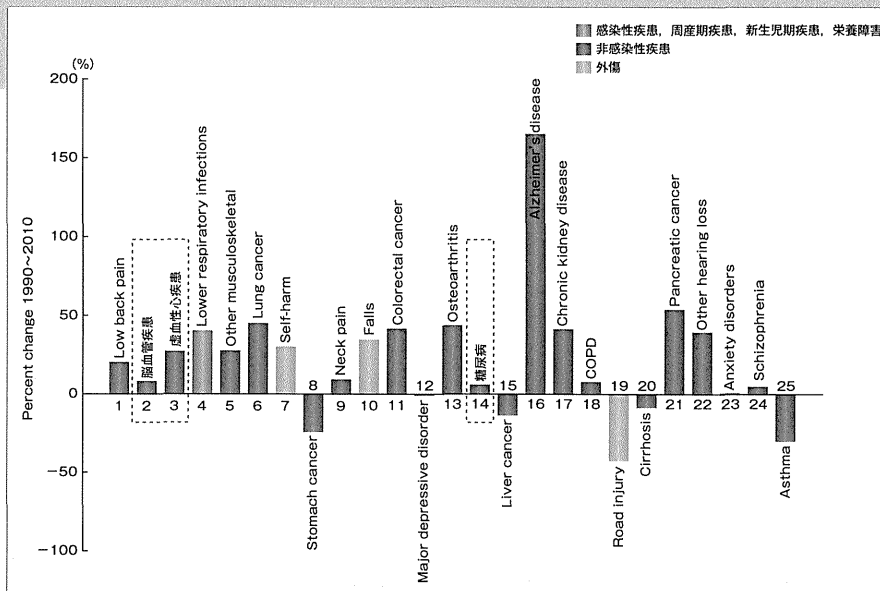


図1 日本人の寿命・健康寿命への影響が大きい上位25疾患と、それぞれの疾患における1990～2010年の間のDALYsの変化(文献1) 寿命・健康寿命への影響が大きい上位25の原因疾患が、2010年時点でのDALYsに対する寄与度の順で、左から右に並んでいる。0を基準に上向きは、1990年以降DALYsが増加していることを、反対に下向きは、DALYsが減少していることをそれぞれパーセントで示している。糖尿病は14位であり、1990年と比較して2010年ではDALYsが増加している。一方で、糖尿病がその発症、進展に寄与する脳血管疾患、虚血性心疾患が2位と3位に位置しており、いずれも1990年と比較して2010年ではDALYsが増加している。

厚生労働省の実態調査—糖尿病患者数の推移—

患者調査

厚生労働省が実施する患者調査は、全医療機関から病院、一般診療所、歯科診療所を層化無作為に抽出し、調査日に当該施設を受療したすべての患者および前月に退院した患者を調査するものである。調査結果から、「推計患者数/推計人口×100,000」の式を用いて人口10万対の受療率が計算される。これによると糖尿病の外来受療率、入院受療率の総和は1996年まではほぼ直線的に増加しており、その後2011年に至るまではほぼ横ばいで推移している(図2)²⁾。受療率は「医師が糖尿病と診断し、医療機関を受診している者」を表す数値であるため、診断方法が統一されていないことや医療機関を受診していない糖尿病患者が含まれていないという問題がある。また糖尿病患者の受診行動によって修飾されるため、その解釈には注意が必要である。

国民健康・栄養調査、および糖尿病実態調査

次に、同じく厚生労働省が実施している国民健康・栄養調査の結果から推定された糖尿病患者数を見てみたい。2007年の調査報告によると、HbA1c (NGSP) ≥ 6.5%、もしくは現在糖尿病治療中であって「糖尿病が強く疑われる人」は約890万人、6.0% ≤ HbA1c (NGSP) < 6.5%で、「糖尿病が強く疑われる人」以外の「糖尿病の可能性が否定できない人」が約1,320万人であった³⁾。両者を合わせると約2,210万人となり、「糖尿病が強く疑われる人」は10年前の1997年と比較して約1.3倍に増加しているという結果が示された(図3)。2008年以降も毎年「糖尿病が強く疑われる人」の状況が調査されているが、その割合は2007年以降男女ともにほぼ横ばいの高い水準で推移していることが示されている(図4)。

次に2007年の調査結果に戻って、年齢別の検討結果をお示しする。1997年から2007年の間で、「糖尿病が強く疑われる人」は男性の60歳代、70歳以上で、女性では

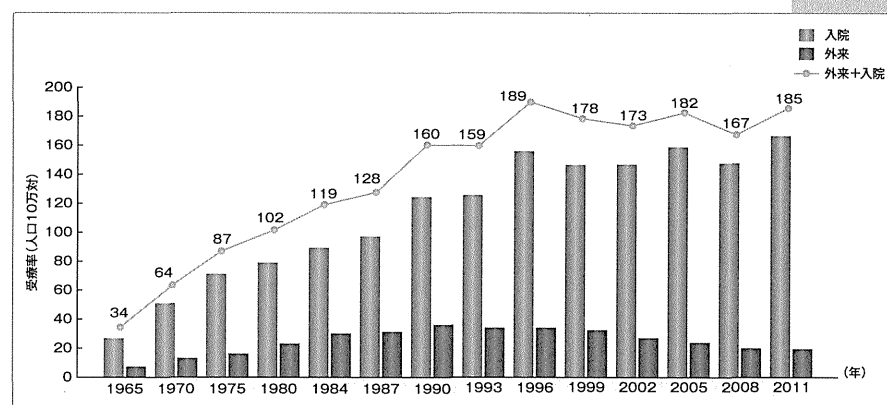


図2 厚生労働省患者調査による糖尿病患者の受療率(人口10万対)の推移(文献2より作成) 糖尿病の外来受療率、入院受療率の総和は1996年まではほぼ直線的に増加しており、その後2011年に至るまではほぼ横ばいで推移している。

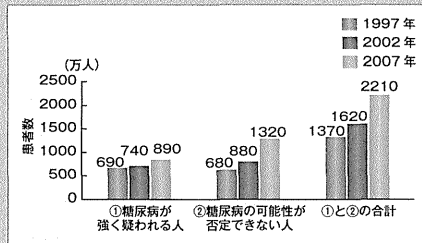


図13 わが国における糖尿病患者数 (厚生労働省 平成19年国民健康・栄養調査報告より作成)
「糖尿病が強く疑われる人」や「糖尿病の可能性が否定できない」予備群の合計が、2007年には約2,210万人に上ると推計されることが報告された。これは10年前の1997年と比較して約1.3倍の増加である。

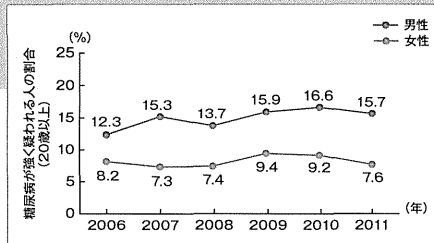


図14 糖尿病が強く疑われる人の割合の年次推移 (20歳以上) (厚生労働省 平成23年国民健康・栄養調査報告より抜粋、一部改変)
糖尿病が強く疑われる人とは、HbA1c(NGSP)が6.5%以上、または質問票で「現在糖尿病の治療を受けている」と答えた人。糖尿病が強く疑われる人の割合は2007年以降、男女ともほぼ横ばいで推移している。

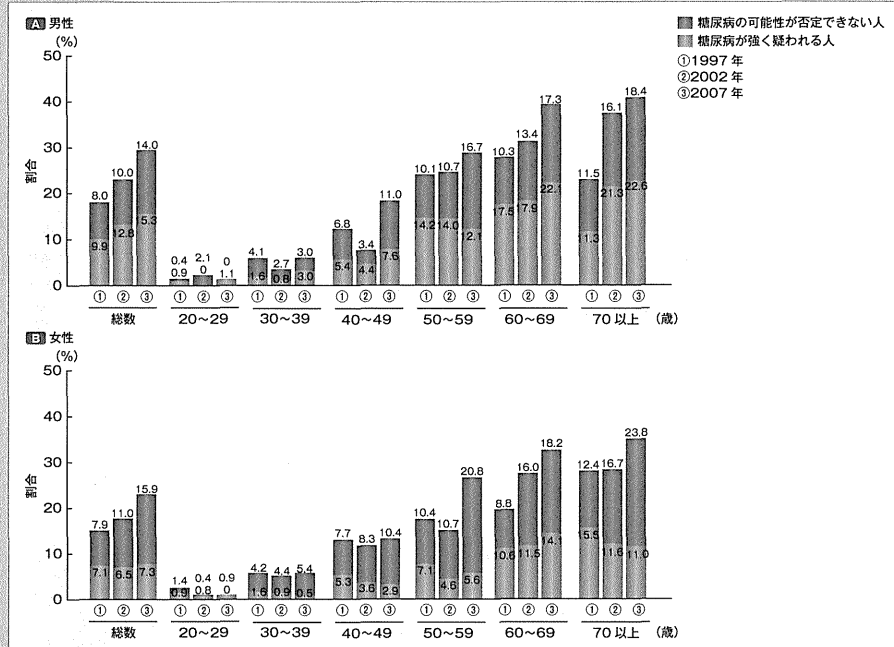


図15 「糖尿病が強く疑われる人」と「糖尿病の可能性が否定できない人」の年次推移 (厚生労働省 平成19年国民健康・栄養調査報告より作成)
1997年から2007年の間で、「糖尿病が強く疑われる人」の増加は、男性の60歳代、70歳以上で、女性では60歳代で大きかった。一方、女性の20歳代、30歳代、40歳代および70歳以上ではむしろ減少しており、性別・年齢階級別糖尿病有病率にはそれぞれ異なる傾向があることが示された。

60歳代で増加していた (図15B)。一方、女性の20歳代、30歳代、40歳代および70歳以上ではむしろ減少しており、性別・年齢階級別糖尿病有病率にはそれぞれ異なる傾向があることも示された。

2007年の男女別 (40~74歳) の検討では、「糖尿病が強く疑われる人」の割合は男性で14.1%、女性で9.7%であった。一方「糖尿病の可能性が否定できない人」の割合は男性で19.1%、女性で17.9%であった。これらの数字

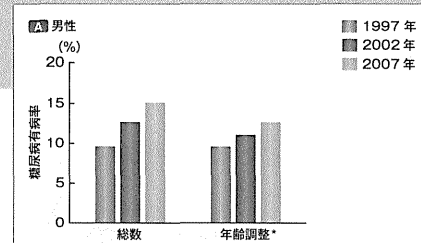


図16 年齢調整後の糖尿病有病率 (文献4より一部引用)
男性では「糖尿病が強く疑われる人」、「糖尿病の可能性が否定できない人」ともに増加傾向であったが、女性では「糖尿病が強く疑われる人」は横ばい、「糖尿病の可能性が否定できない人」は減少傾向であった。
*健康日本21策定時の年齢構成に調整

について、1997年から2007年の間で男女ともに比較的高齢者で耐糖能異常者数が増加していたことから、年齢調整を行って比較した。その結果、男性では両者とも増加傾向であったが、女性では「糖尿病が強く疑われる人」は横ばい、「糖尿病の可能性が否定できない人」は減少傾向であった (図16)。健康日本21最終評価：2011では、年齢調整 (高齢化を補正) の結果、1997年から2007年の間に糖尿病有病者数の増加は認められなかったことから、糖尿病有病者数増加の理由のひとつとして加齢の影響を指摘している¹⁾。

国民健康・栄養調査では平成9年度、14年度、19年度において「糖尿病が強く疑われる人」の、また平成22年度、23年度において「糖尿病と言われたことがある人」についての糖尿病治療の状況を報告している (図17)。それによると、調査の対象や質問内容が異なるため比較には注意が必要であるが、「糖尿病が強く疑われる人」、「糖尿病と言われたことがある人」の治療状況は改善傾向にあると考えられている。とはいえ、依然として40%程度が「現在治療を受けていない」と回答しており、治療継続率の向上が課題である。

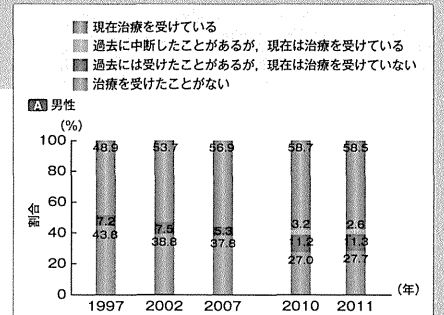


図17A 男性 糖尿病が強く疑われる人における治療の状況の年次推移

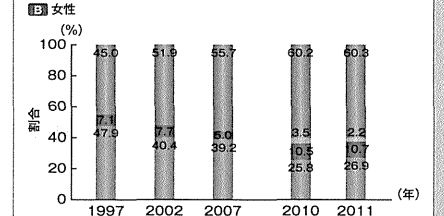


図17B 女性 糖尿病が強く疑われる人における治療の状況の年次推移

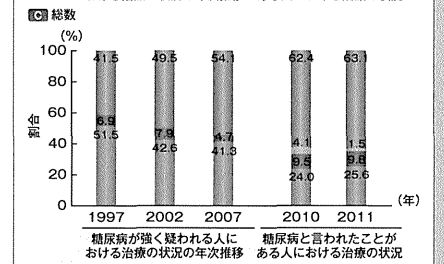


図17C 総数 糖尿病が強く疑われる人、糖尿病と言われたことがある人における治療の状況 (文献3より作成)
「糖尿病が強く疑われる人」、「糖尿病と言われたことがある人」の治療状況は改善傾向であるが、依然として40%程度が「現在治療を受けていない」と回答している。

糖尿病合併症

糖尿病患者の寿命・健康寿命や生活の質は、主に慢性的に続く高血糖や代謝異常の結果引き起こされるさまざまな合併症によって障害されるため、これらの合併症

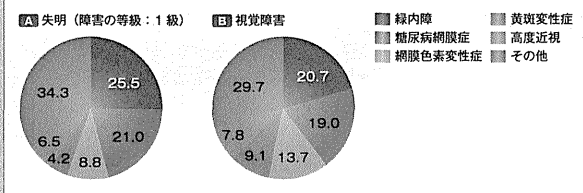


図9 わが国の視覚障害の原因疾患に占める糖尿病網膜症の割合(文献5より作成)
18歳以上の中途失明の原因疾患の第1位は緑内障(25.5%)で、次いで糖尿病網膜症(21.0%)、視覚障害の原因疾患も第1位は緑内障(20.7%)、2位が糖尿病網膜症(19.0%)である。

の発症や進展を阻止することが糖尿病治療の目標である。ここでは糖尿病慢性合併症の現状について紹介する。

はじめに、わが国の視覚障害の原因疾患に占める糖尿病網膜症の割合を紹介する。厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業「網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究」(主任研究者：石橋達朗、平成17年度総括)における中江公裕らによる「42. わが国における視覚障害の現状」⁹⁾では、18歳以上の中途失明の原因疾患の第1位は緑内障(25.5%)で、次いで糖尿病網膜症(21%)、視覚障害の原因疾患も第1位は緑内障(20.7%)、2位が糖尿病網膜症(19%)であると報告している(図9-B)。同研究内では年齢別に視覚障害の主原因疾患も検討しており、18～59歳では糖尿病網膜症が2位(22.9%)、1位は網膜色素変性症(29.4%)、60～74歳では1位(19.2%)であった。このことから、糖尿病網膜症は日本人で視覚障害を引き起こす主原因疾患として影響が大きいというだけでなく、比較的若年期から幅広い年代にわたって視覚障害を引き起こしうる点でも生活の質に与える影響は大きいと推測される。

糖尿病腎症が透析導入の原疾患に占める割合については、日本透析医学会が「図説 わが国の慢性透析療法の現状」で毎年報告しており、2012年12月31日現在のデータが公開されている⁶⁾。それによると、年別透析導入患者の主要原疾患に占める糖尿病腎症の割合は、1998年以降慢性糸球体腎炎を超えて第1位となっている(図9-A)。糖尿病腎症の新規透析導入の原疾患に占める割合は1998年以降も増加の一途を辿っていたが、2008年以降は鈍化傾向になっていた。2010年には統計調査開始以来はじめて前年比マイナスとなり、その割合も43.5%と2009年に比べ約1%減少した。その背景として糖尿病治

療や疾病管理の向上の効果が高まっていると考えられている。一方現在透析中の患者の主要原疾患に占める割合も、2011年以降慢性糸球体腎炎を超えて第1位となっている(図9-B)。2012年12月現在、わが国では約31万人が透析治療を受けており、うち37.1%が糖尿病腎症による。透析にかかる医療費は1人あたり年間400～500万円であるから、5千億円超の医療費が糖尿病腎症の透析療法に投じられている計算になる。

糖尿病神経障害の実態は、2008年3月に日本糖尿病対策推進会議から「日本における糖尿病患者の足外観異常および糖尿病神経障害の実態に関する報告」が報告されている⁷⁾。これは2006年10月から2007年12月にかけて、全国250の組織に属する医療機関に通院している糖尿病患者を対象に、足チェックシートを活用して実施された調査で、全国の糖尿病受診患者の約5%に相当する198,353例のデータを解析したものである。「糖尿病性神経障害を考える会の簡易診断基準」を参考にして糖尿病神経障害の有無を検査したところ、アキレス腱反射と振動覚の両方の検査が実施された症例は、全体の33.8%に相当する67,114例であり、そのうち47.1%が糖尿病神経障害ありと判定された(図10)。糖尿病神経障害と判定された症例のうち、無症候性神経障害の頻度は40.3%であった。まとめると糖尿病患者の約半数で神経障害が発症しており、約2割の症例は医療従事者による積極的な評価がなければ患者が自覚したり、みずから訴えたりすることがない無症候性であるということになる。

以上から古典的合併症については、発症・進展予防のために血糖値や代謝異常の管理に関するエビデンスが集積され、利用できる薬剤も増えてきてはいるものの、依然、健康障害の主要原因として深刻な影響を及ぼしていることがわかる。

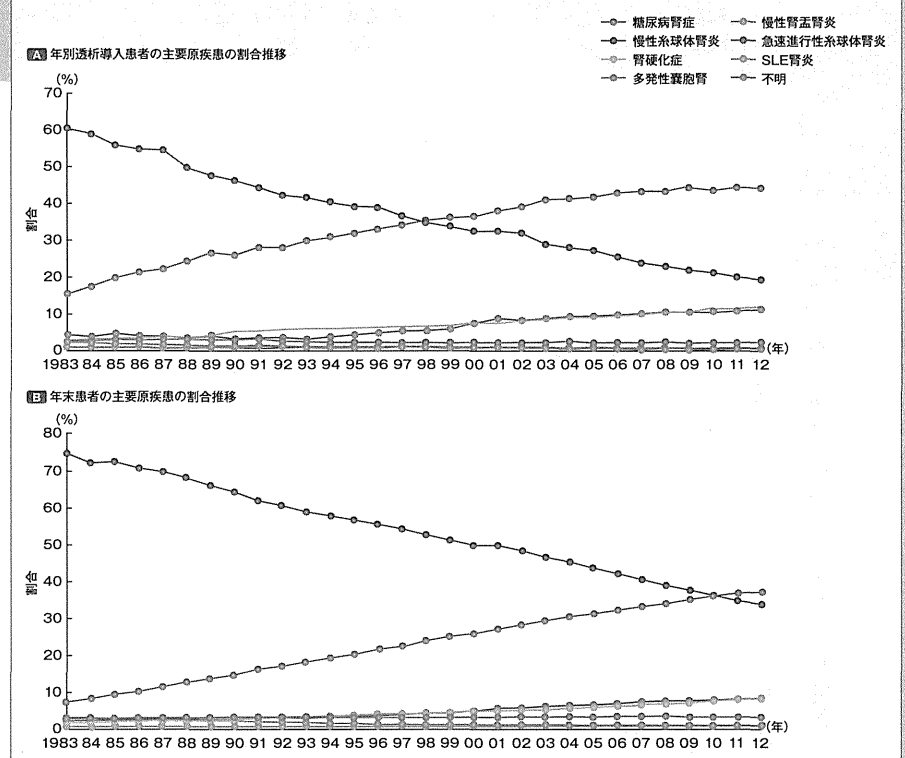


図9A 糖尿病腎症を原疾患とする慢性透析療法の現状(日本透析医学会ホームページより転載)
年別透析導入患者の主要原疾患に占める糖尿病腎症の割合は、1998年以降慢性糸球体腎炎を超えて第1位になり(A)、現在透析中の患者の主要原疾患に占める割合も、2011年以降慢性糸球体腎炎を超えて第1位となっている(B)。

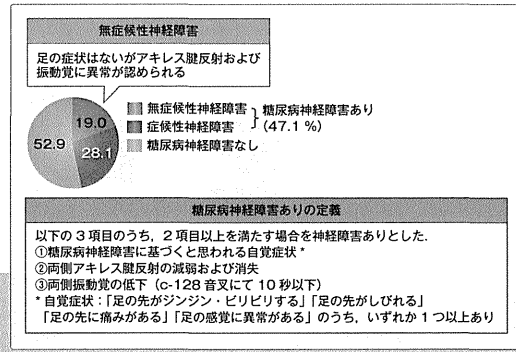


図10 糖尿病神経障害の頻度(文献7より作成)
アキレス腱反射と振動覚の両方の検査が実施された症例のうち47.1%が糖尿病神経障害ありと判定された。糖尿病神経障害と判定された症例のうち、無症候性神経障害の頻度は40.3%であった。

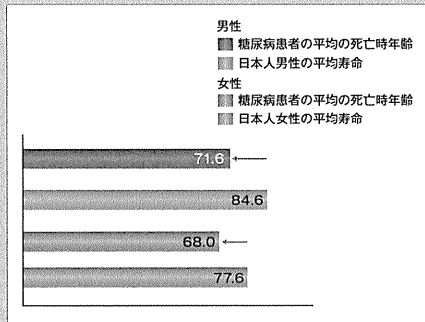


図11 糖尿病患者の死亡時年齢の平均(文献8より作成)
1991年から2000年の10年間にわたって、国内282の医療機関で死亡した糖尿病患者18,385例を対象に行われた調査。これによると糖尿病患者の死亡時年齢の平均は同期間(1991年から2000年)の日本人の平均寿命と比較して男性で13年、女性で9.6年短かった。

死因と医療費に占める糖尿病の関与

最後に、糖尿病に関連する死亡数と医療費の割合を紹介する。まず糖尿病患者の寿命であるが、1991年から2000年の10年間にわたって、国内282の医療機関で死亡した糖尿病患者18,385例を対象に行われた調査によると、糖尿病患者の死亡時年齢の平均は、調査期間における日本人の平均寿命と比較して男性で13年、女性で9.6年短いという結果であった(図11)⁸⁾。

日本人全体で見た場合の死因は厚生労働省「平成23年度人口動態統計」によると⁹⁾、死因順位の第1位は悪性新生物で死亡総数の28.5%を占めていた。次いで第2位は心疾患、第3位は肺炎、第4位が脳血管疾患であった(図12)。糖尿病が全死亡に占める割合は1.17%であり、女性においては死因順位の10位を占めていた。また高血圧性疾患は0.56%であった。糖尿病、高血圧性疾患に心疾患、脳血管疾患を合わせると、糖尿病・メタボリックシンドロームに関連すると考えられる疾患が死亡総数の約1/4を占めていることになる。

一方医療費については、厚生労働省「平成21年度国民医療費の概況」によると¹⁰⁾、糖尿病にかかる医療費は一般診療医療費の4.4%を占め、高血圧性疾患に虚血性心疾患、脳血管疾患を含めた糖尿病・メタボリック

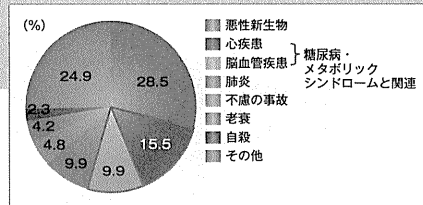


図12 主な死因別死亡数の割合(2011年)(文献9より作成)
糖尿病が全死亡に占める割合は1.17%であり、女性においては死因順位の10位を占める。高血圧性疾患は0.56%である。これに心疾患、脳血管疾患を合わせると、糖尿病・メタボリックシンドロームに関連した疾患が死亡総数の約1/4を占める。

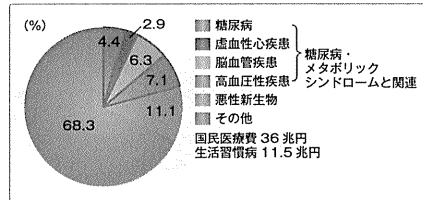


図13 医療費に占める生活習慣病の割合(2009年)(文献10より作成)
糖尿病にかかる医療費は一般診療医療費の4.4%(1.6兆円)を占め、高血圧性疾患(2.6兆円)に虚血性心疾患(1.0兆円)、脳血管疾患(2.3兆円)を含めた糖尿病・メタボリックシンドロームに関連すると考えられる疾患にかかる医療費は、国民医療費の約2割を占める。

シンドロームに関連すると考えられる疾患にかかる医療費は、国民医療費の約2割を占めることが報告されている(図13)。近年糖尿病の医療費はとくに入院外診療では増加傾向にあるが、一般診療医療費全体が増加しているため糖尿病医療費の占める割合はほとんど変化していない。また、糖尿病に高血圧性疾患と虚血性心疾患、脳血管疾患を合わせた医療費の一般診療医療費に占める割合もほぼ横ばいで推移している。

おわりに

本年度から「健康日本21：第二次」がスタートした。健康日本21とは2000年に厚生労働省によりはじめられた第三次国民健康づくり運動のことで、具体的な数値目標を設定し、目標達成のため自己管理能力の向上、専門家などによる支援と定期管理、保健所などによる情報管理と普及啓発の推進を三本柱とする対策を行ってきている。

第二次のプラン¹¹⁾では平成34年までの達成目標として、①糖尿病腎症による年間新規透析導入患者数の減少として、収縮期血圧の平均値を4 mmHg低下させて新規透析導入患者数を15,000人まで減少させること、②治療継続者の割合の増加として75%を達成すること、③血糖コントロール指標におけるコントロール不良者の割合の減少として、HbA1c (NGSP)が8.4%以上の者の割合を1.0%

にすること、④糖尿病有病者の増加の抑制として、糖尿病患者数を1,000万人にとどめることを掲げている。ここまで述べてきたように、糖尿病が日本人の健康に及ぼしている負の影響は甚大で、われわれ糖尿病診療に従事する医療従事者には引き続き、患者や関連組織と連携して糖尿病の発症予防と進展抑制に迅速に対応し続けることが求められている。

文献

- 1) Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) The Global Burden of Disease Study 2010. <http://www.healthmetricsandevaluation.org/gbd> (2013年8月19日閲覧)
- 2) 厚生労働省、患者調査。 http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/10-20-kekka_gaiyou.html (2013年8月19日閲覧)
- 3) 厚生労働省、国民健康・栄養調査。 http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html (2013年8月19日閲覧)
- 4) 健康日本21最終評価:2011。 <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r985200001r5gca11/2r985200001r5mp.pdf> (2013年8月19日閲覧)
- 5) 厚生労働科学研究、難治性疾患克服研究事業「網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究」(主任研究者：石橋達朗、平成17年度最終)。中江公裕ら「42. わが国における視覚障害の現状」
- 6) 日本透析医学会 編、図説 わが国の慢性透析療法の現状。(社)日本透析医学会統計調査委員会。 <http://docs.jstd.or.jp/overview/> (2013年8月19日閲覧)
- 7) 日本糖尿病対策推進会議、日本における糖尿病患者の足外観異常および糖尿病神経障害の実態に関する報告。2008年3月。 <http://dl.med.or.jp/dl-med/tounyoubou/diabetes080312.pdf> (2013年8月19日閲覧)
- 8) Hotta N et al., J Diabetes Invest. 2010; 1(1/2): 66-76.
- 9) 厚生労働省、平成23年(2011)人口動態統計(確定数)の概況。 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei11/index.html> (2013年8月19日閲覧)
- 10) 厚生労働省、平成21年度国民医療費の概況。 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kiryohi/09/> (2013年8月19日閲覧)
- 11) 厚生科学審議会地域保健健康増進推進部会、次期国民健康づくり運動プラン策定専門委員会、「健康日本21(第二次)の推進に関する参考資料」2012年7月。

Profile

2000年	香川大学 医学部 卒業、国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 内科レジデント 研修(～2004年3月)
2004年	東京大学大学院 医学系研究科 内科学専攻(代謝・栄養病 医学) 入学
2008年	国立国際医療研究センター 国府台病院 内科 糖尿・内分泌 代謝科 非常勤医師
2012年	東京大学大学院 医学系研究科 内科学専攻(代謝・栄養病 医学) 満期退学
2012年	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 非常勤研究員 併任(～2013年3月)
2013年	国立国際医療研究センター 客員研究員 併任 現在に至る
野田光彦 (のみつひこ)	
1972年	岐阜県立岐阜高等学校 卒業
1976年	東京大学 工学部 電子工学科 卒業
1978年	東京大学大学院 工学系研究科 修士課程修了(電気工学)
1984年	東京大学 医学部 医学科 卒業
1989年	自治医科大学 総合医学第一講座・内分泌代謝学講座 助手
1995年	コーネル大学薬理学部門 Visiting Professor (1997年12月帰国)
2000年	東京大学医学部附属病院 糖尿病・代謝内科 助手
2001年	朝日生命糖尿病研究所 主任研究員
2004年	虎の門病院 内分泌代謝科 部長
2005年	国立国際医療センター 病院 臨床検査部長
2006年	国際協力医学研究振興財団 糖尿病予防のための戦略研究プロジェクト推進部 部長 兼務(～2013年6月まで)
2007年	国立国際医療センター 病院 糖尿病・代謝症候群診療部長(2008年より国府台病院の移管により、国立国際医療センター 戸山病院 糖尿病・代謝症候群診療部長)
2010年	独立行政法人 国立国際医療研究センター(国立センターの独立行政法人化に伴い名称変更) 病院 糖尿病・代謝症候群診療部長、同 研究所 糖尿病研究センター 糖尿病研究部長・糖尿病情報センター長(いずれも併任;～現在まで)
2012年	独立行政法人 国立国際医療研究センター 病院 糖尿病研究推進部長
2013年	独立行政法人 国立国際医療研究センター 病院 専任診療部長、現在に至る

糖尿病と精神疾患に関する 地域連携の構築と問題点

峯山 智佳¹⁾, 野田 光彦²⁾

抄録:

糖尿病は様々な精神疾患との関連が報告されている。なかでもうつ病は糖尿病患者の有病率が高く、併存した場合に良好な血糖コントロールの維持が困難になり、死亡リスクも高くなることから、精神科との適切な連携関係の中でフォローすることが必要な疾患である。糖尿病科—精神科間で地域連携パスを作成するためには、エビデンスに基づいた標準化されたうつ病診療を行っている医療機関を抽出し、必要な情報を共有できる環境を整備することに加え、精神疾患の診たてや経過観察の方法について糖尿病診療従事者に教育したり、未受診者や受診中断患者を把握・追跡し、脱落患者を生まないための枠組みを整備するなど、解決しなければならない課題は多い。しかし今後は身体科と精神科間における地域連携パスの運用は、ますます需要が高まると推測される。本稿では、特に糖尿病の治療経過中に新たに指摘されたうつ病性障害をどのように精神科につなぐのかに焦点を当て、患者さんのQOLや予後の改善に貢献できる地域連携パスを作成するための課題について検討する。

日社精医誌 22: 138-146, 2013

索引用語: 糖尿病, うつ病, 地域連携, クリティカルパス

Diabetes Mellitus, Depression, Regional cooperation, Critical path

糖尿病診療とメンタルヘルスケアとの関係において、重篤な精神疾患に罹患している患者の糖尿病発症リスクが高いことが明らかにされてきたことや、向精神薬による耐糖能異常の惹起に対する

英文タイトル: A Discussion on Regional Medical Cooperation for Depressive Patients with Diabetes
著者連絡先: 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・内分泌代謝科)
〒272-8516 千葉県市川市国府台1-7-1
TEL: 047-372-3501 FAX: 047-372-1858
Corresponding author: Tomoka Mineyama
Department of Internal Medicine, Kohnodai Hospital, National Center for Global Health and Medicine
1-7-1 Kohnodai, Ichikawa, Chiba 272-8516, Japan

1) 国立国際医療研究センター 国府台病院 内科 糖尿・内分泌代謝科
Tomoka Mineyama: Department of Internal Medicine, Kohnodai Hospital, National Center for Global Health and Medicine

2) 国立国際医療研究センター 糖尿病研究連携部
Mitsuhiko Noda: Diabetes Research Center, Research Institute, National Center for Global Health and Medicine

関心の高まり、そして慢性身体疾患患者でうつ病や不安障害などの精神疾患の有病率が高いことが報告されるにつれて、両科間の連携の重要性が指摘されるようになってきている。しかし現状では、精神科を併設していない多くの医療機関内の糖尿病診療現場において精神科との連携構築は未整備状態で、医療従事者が個々に、手探りで対処しているというのが実際である。

本稿では、糖尿病科と精神科間の地域連携を考えるにあたり、特に糖尿病の治療経過中に新たに指摘されたうつ病性障害(以下うつ病)をどのように精神科につなぐのかという課題を取り上げる。そして地域連携を構築する際に、事前の検討が必要な問題点を明らかにしていきたいと考えている。

1. 糖尿病診療の現状

厚生労働省の平成23年国民健康・栄養調査結果の概要によると、HbA1c(NGSP)値 $\geq 6.5\%$ 、もしくは現在糖尿病治療中であって「糖尿病が強く疑われる人」は20歳以上男性の15.7%、同女性の7.6%を占めると報告している⁶⁾。この数字は、日本人の約2,210万人が糖尿病に罹患しているかそのハイリスクである可能性を報告した平成19年国民健康・栄養調査以降、ほぼ横ばいで推移している。また、平成22年国民生活基礎調査においては、通院者率を男女別・傷病別にみたと、男性では「糖尿病」による通院者率が第3位に入り、通院中の男性のじつに10人に1人が「糖尿病」を理由に通院していることが報告された⁷⁾。このように糖尿病患者数が非常に多数に上る一方で、糖尿病専門医は平成25年3月現在で約4,740名と数が限られていること、そして糖尿病の治療には日常生活における管理が重要であるという疾患の特徴から、糖尿病診療においては、糖尿病専門医や専門医療機関と連携した「かかりつけ医」の果たす役割が非常に重要、かつ不可欠であると認識されている。こうした現状も踏まえつつ、医療法に基づいた糖尿病の地域連携パスが各地で作成され運用されている。しかし、糖尿病の

地域連携パスは他の急性期疾患を対象としたそれとは異なり、教育入院など、一部の期間が短く達成目標が明確な場合を除き、パスの適用期間がほぼ一生と非常に長期にわたることに加え(循環型、持続・継続型パス)、患者の病態、時期、合併症に応じて多軸的で個別的な対応が求められるので、1通りのパスを多くの患者に適用することが困難となるために、バリエーションへの対応に苦慮する場合が多いと言われている。

2. 糖尿病とうつ病

次に糖尿病とうつ病との関係について、現在得られている知見を紹介したい。

糖尿病は統合失調症をはじめとする様々な精神疾患との関連が報告されている^{3,12)}。なかでもうつ病は、糖尿病と同様に有病率が高く、糖尿病診療現場でも併存患者に接する機会が多いというだけではなく、併存に際し双方向性の関連が存在するために、糖尿病患者におけるうつ病併存率は、一般人口のそれと比較して約2倍高くなる¹⁾ことが報告されている¹⁾。前向き縦断研究のメタ解析の結果によると、うつ病が先行した場合の糖尿病発症リスクは1.60(95% CI: 1.37-1.88)と有意に上昇している一方で、糖尿病患者でも糖尿病のない群と比較してうつ病発症リスクが有意に高くなる(相対危険度1.15(95% CI: 1.02-1.30))ことが報告されており¹⁰⁾、糖尿病診療経過中に新たにうつ病が発見・診断される患者もいるということを念頭に置いておく必要がある。

糖尿病患者では、「糖尿病と診断され、治療を受けていること」に伴ってライフスタイルの変更を余儀なくされることや、家族・周囲の人の協力が得られていないと感じることなどの心理的苦痛や、合併症の発症・進展による肉体的苦痛などが、うつ病発症のリスク要因であると考えられている¹¹⁾。糖尿病にうつ病が併存すると、うつ病の病態そのものがインスリン作用を低下させる²⁾ことに加えて、糖尿病の療養に必要なセルフケア行動や治療行動へのアドヒアランスが低下する^{5,8)}ために良好な血糖コントロールを維持する

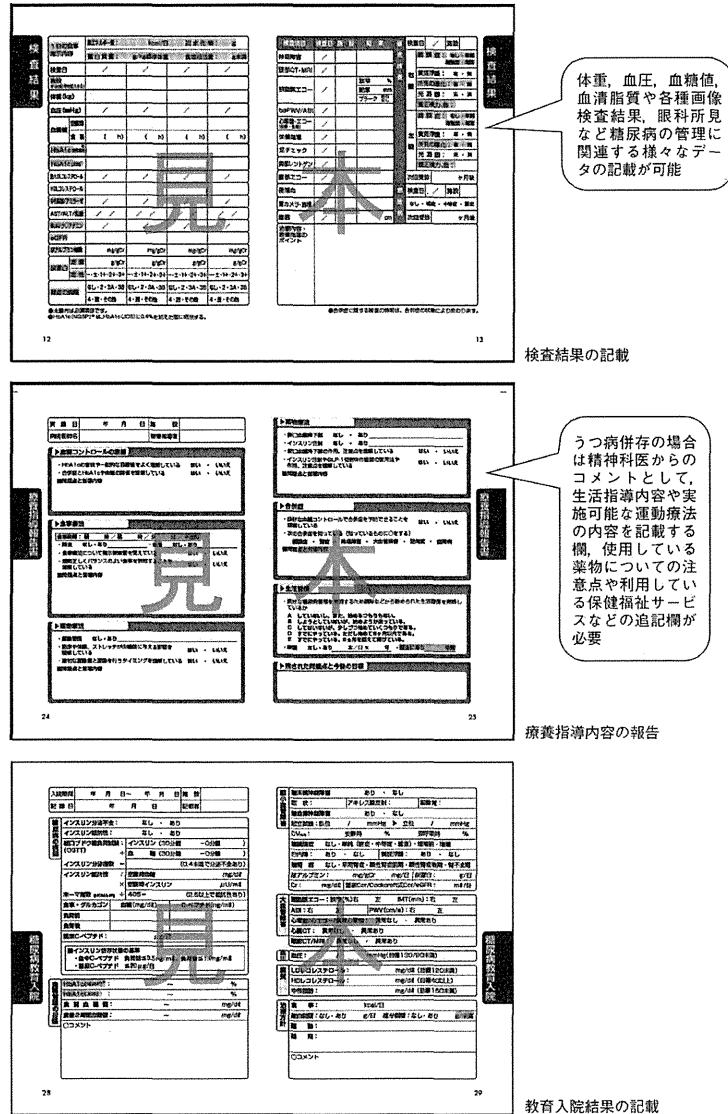


図1 つづき

表1 新規にうつ病併存糖尿病患者を精神科に紹介する場合の地域連携バスの目的

地域連携バスの目的	解決しなければならない課題
①糖尿病に併存するうつ病に対し、エビデンスに基づいた標準的な精神保健医療が提供できる	糖尿病科が所属する地域内で、エビデンスに基づいた標準化されたうつ病診療を行っている医療機関を把握できるような情報提供すること。それに基づいて糖尿病科が、患者に對し信頼できる医療機関を選択し紹介することができ、良好な医師患者関係を維持することができること。
②うつ病の症状の変動や重篤化のサインを発見しやすく、早期の対応が可能になる	多くの糖尿病診療医が精神保健の専門的な教育を受けていない中、糖尿病診療医が精神症状に對応しなくてはならない状況が増えると推測される。その場合、知識の不足から来る不安や糖尿病診療の負担増加に対する対処方法を検討しておく必要がある。
③うつ病、糖尿病双方に対する医療の継続性が維持できる	もともと糖尿病、うつ病ともに受診率が低い疾患であり、患者の受診(継続)意欲を支援するサービスが必要である。特に地域では糖尿病科と精神科で異なる医療機関に、異なる日時に受診する必要があるが生じ、未受診や受診中断などが発生しやすいと推測されるため脱落患者を生まない枠組みの整備が必要である。
④精神科の受診を勧めるにあたって患者・家族の理解を得ることができる	糖尿病科医がうつ病の「診たて」をする技術を有しており、その結果を患者や家族に適切に伝えることができるよう、教育機会を設ける必要がある。また、患者・家族に対して行った受診勧奨内容が精神科にも伝わり、両科間で齟齬のない引継ぎが行われなくてはならない。
⑤チーム医療として糖尿病科と精神科の医療者間で共通認識をもてる	うつ病併存糖尿病患者のアウトカムとは、抑うつ症状の重篤度や病状変化に応じた糖尿病治療の提供と、最終的には良好な血糖コントロールの達成と維持による良好な生命予後の維持である。目標の達成のために両疾患の病状、治療方針、治療内容(特に薬物)など、両科間で情報を共有できる環境整備が必要である。また、互いにどのような情報が必要なのか、ニーズを把握しておく必要がある。
⑥医療の質を向上できる:アウトカム・バリアンスマネジメント	地域ではケース・カンファレンスなど両科の医療従事者が顔を合わせて議論できる場が少ないため、場の提供が必要である。

デンスに基づいた標準化されたうつ病診療を行っている医療機関で、地域連携に協力してくれる精神科が検索できるよう、情報提供する支援が必要である。そうすれば糖尿病科は、信頼できる選択基準で患者に医療機関を紹介することができ、医師、患者ともに安心であるし、紹介後も良好な医師患者関係を維持することができると考えられる。

測される。その場合、知識の不足から来る不安や糖尿病診療の負担増加に対して、精神科から適宜どのような支援が受けられるのか、また医師以外の医療従事者(例:リエゾン精神看護専門看護師や臨床心理士など)の支援のもとで糖尿病の診療負担増に對処する方策が示されなければ、糖尿病診療医の地域連携への抵抗感は軽減されない可能性がある。

②うつ病の症状の変動や重篤化のサインを発見しやすく、早期の対応が可能になる

糖尿病診療医は、うつ病以外の様々な糖尿病併存疾患については、早期発見や糖尿病診療内での病状変化の観察を行ってきている。精神科との地域連携が進められると、多くの糖尿病診療医が精神保健の専門的な教育を受けていない中、精神症状にも対応しなくてはならない状況が増えると推

③うつ病、糖尿病双方に対する医療の継続性が維持できる

もともと糖尿病、うつ病ともに受診率が低い疾患であり、受診(継続)していただくためには患者の受診(継続)意欲を支援するサービスが必要である。特に地域では糖尿病科と精神科で異なる医療機関に、異なる日時に受診する必要があるが生じるため、未受診や受診中断などが発生しやすいし、ど

これらの医療機関でも脱落症例の把握や追跡が困難になる。よって、医療機関外に未受診者や受診中断患者を把握・追跡し、脱落患者を生まないための枠組みの整備が必要である。

④精神科の受診を勧めるにあたって患者・家族の理解を得られること

糖尿病診療医はうつ病の「診たて」をする技術の教育を受けていない場合が多く、そのために見落とされているうつ病併存糖尿病患者もいると推測される。よって、糖尿病医がうつ病の「診たて」をする技術や、その結果を患者や家族に適切に伝えるためのコミュニケーション技術を習得する教育機会を設ける必要がある。これによって、患者や家族に明確な基準をもって診断と受診勧奨を行うことができる。

また糖尿病診療医がうつ病の「診たて」をする場合、スクリーニングした中のどのような病状の患者を精神科に紹介するのか、紹介先の精神科に合意を得ておく必要がある(精神科の診療負担増加に配慮する)。さらに、患者・家族に対して行った受診勧奨内容が精神科にも伝わり、両科間で齟齬のない引継ぎが行われるための、診療情報提供書のひな形作成が必要である。

⑤チーム医療として糖尿病科と精神科の医療者間で共通認識をもてる

糖尿病診療医の立場における、地域連携バスを用いたうつ病併存糖尿病患者の達成目標とは、抑うつ症状の重篤度や病状変化に応じた糖尿病治療を提供することができ、最終的には良好な血糖コントロールの達成とそれを維持することによって、良好な生命予後を獲得することである。この目標の達成のためには両疾患の病状(規則正しい生活指導や運動療法の指導を実施してもよい病状かどうか、また指導の強度は、など)、治療方針、治療内容(特に薬物、たとえば耐糖能異常を惹起する薬剤はないかや、併用に注意すべき薬剤はないかどうか)など、両科間で定期的に正確な情報を共有できる環境整備が必要である。また一方通行の情報提供になるのではなく、互いにどのよう

な情報が必要なのか、ニーズを把握しておくことも必要である。

⑥医療の質を向上できること：アウトカム・パフォーマンスマネジメント

地域では糖尿病科と精神科が顔を合わせて言葉交わす場が非常に少ない。症例検討会など議論できる場を提供することで、医療従事者が関与した症例の経過を最後まで把握することができれば、責任感が高まると期待される。さらに、パフォーマンス評価を行い、地域連携バスを逐次改変する必要がある。

上述した課題は、一見して理解いただけるように一朝一夕に解決できる内容ではない(図2)。現時点では、性急に連携バスの開発を進めるのではなく、関係する医療機関で地域連携バスの必要性について合意形成するために、まずは問題意識を共有できる糖尿病科と精神科の医療機関同士が小グループからでも議論を重ねて、近しい関係性を築いていくといった、地道な取り組みが必要になるものと推測される。

おわりに

糖尿病科をはじめとする身体科と精神科間で機能的な地域連携バスを作成・運用しようとする試みはまだ緒についたばかりとはいえ、今後ますますその需要は高まるものと推測される。地域連携バスを考えると、医療の質の向上や効率化を目指す姿勢が目立つが、最終的に評価されるべきはバスを適用される患者さんのQOLや予後の改善にどのくらい貢献できるシステムになっているかという点である。特に精神科との連携においては、身体科、精神科がそれぞれの専門分野の方にばかりに集中していたのでは、患者さんにとって十分な利益となる関係を築くことはできない。今後、地域連携バスが発展することによって、精神疾患併存身体科患者さんのQOLや予後の改善にますます利するものになるよう、われわれ医療従事者はこれまで以上に柔軟な姿勢でもって協力していくことが必要になると考える。

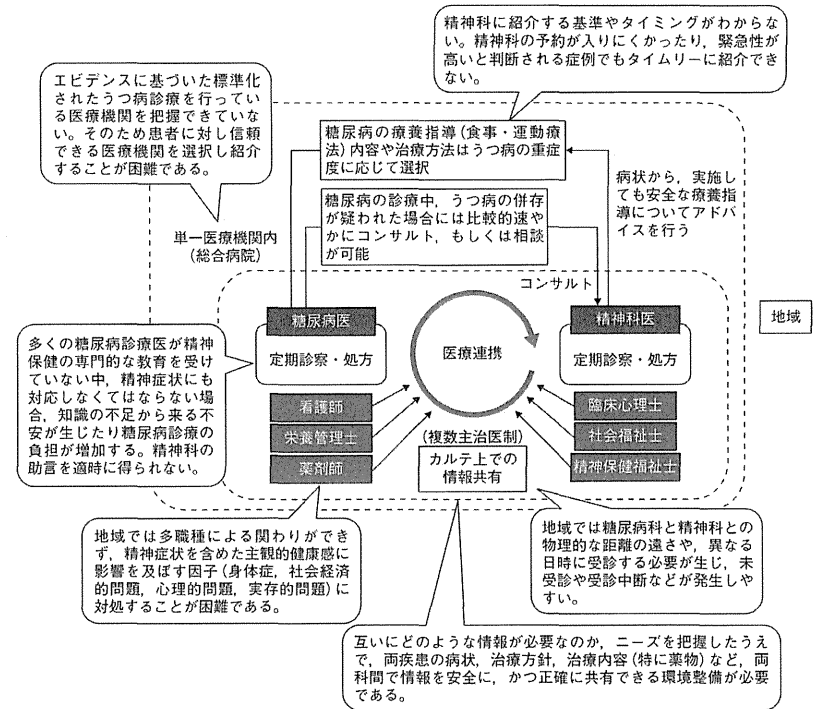


図2 糖尿病科—精神科間の地域連携バスを作成するうえでの問題点

文 献

- 1) Anderson, R.J., Freedland, K.E., Clouse, R.E., et al.: The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes. Diabetes Care 24: 1069-1078, 2001
- 2) Anderson, R.J., Clouse, R.E.: Section III: Practical Considerations in the Management of Depression in Diabetes. Diabetes Spectrum 17: 160-166, 2004
- 3) Egede, L.E., Ellis, C.: Diabetes and depression: global perspectives. Diabetes Res and Clinical Prac 87: 302-312, 2010
- 4) Egede, L.E., Nietert, P.J., Zheng, D.: Depression and all-cause and coronary heart disease mortality among adults with and without diabetes. Diabetes Care 28: 1339-1345, 2005
- 5) Gonzalez, J.S., Peyrot, M., McCarl, L.A., et al.: Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. Diabetes Care 31: 2398-2403, 2008
- 6) 平成23年国民健康・栄養調査結果の概要
- 7) 平成22年国民生活基礎調査の概況
- 8) Lin, E.H.B., Katon, W., Von Korff, M., et al.: Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. Diabetes Care 27(9): 2154-2160, 2004
- 9) Lustman, P.J., Anderson, R.J., Freedland, K.E., et al.: Clouse, Depression and poor glycaemic control: a meta-analytic review of the literature.

- Diabetes Care 23 : 934-942, 2000
- 10) Mezuk, B., Eaton, W. W., Albrecht, S., et al. : Depression and type 2 diabetes over the lifespan : a meta-analysis. *Diabetes Care* 31 : 2383-2390, 2008
- 11) Nouwen, A., Nefs, G., Caramlau, I., et al. : Prevalence of depression in individuals with impaired glucose metabolism or undiagnosed diabetes : a systematic review and meta-analysis of the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Diabetes Care* 34 : 752-762, 2011
- 12) Prince, M., Patel, V., Saxenaet, S., et al. : No health without mental health. *Lancet* 370 : 859-877, 2007
- 13) Trong, K.L., Able, S.L., Lage, M.J. : Resource use among patients with diabetes, diabetic neuropathy, or diabetes with depression. *Cost Effectiveness and Research Allocation* 4(18) : 2006

abstract**A Discussion on Regional Medical Cooperation for Depressive Patients with Diabetes**Tomoka Mineyama¹⁾, Mitsuhiro Noda²⁾

Diabetes is reportedly related to various mental diseases. Above all, the treatment of depression in patients with diabetes requires a cooperative relationship with psychiatrists. The reasons are because the prevalence of depression is high among diabetics, the maintenance of blood glucose control can become difficult in patients with both diabetes and depression, and the risk of death may be higher in this population.

Many problems must be settled to enable regional cooperation between medical staff members specializing in diabetes and psychiatry. For instance, 1) to identify medical institutions capable of providing standardized and evidence-based medical treatment for depression and to create an environment in which sufficient information is shared between the medical institutions and diabetes specialists, 2) education for diabetes specialists regarding the diagnosis and follow-up of mental disease, and 3) the maintenance of a system to prevent a patient from stopping going to hospital, above-mentioned matters are all needed.

The demand for regional cooperation between internal medicine and psychiatry is expected to continue to increase in the future. In this report, We will discuss methods by which diabetes specialists make new referrals of diabetic patients with depression to psychiatrists. We will then examine several problems and their solutions for such regional cooperation, which is expected to contribute to improvements in the quality of life and the prognosis of diabetic patients with depression.

Jpn Bull Soc Psychiat 22:138-146, 2013

¹⁾ Department of Internal Medicine, Kohmodai Hospital, National Center for Global Health and Medicine

²⁾ Diabetes Research Center, Research Institute, National Center for Global Health and Medicine

2. 糖尿病とうつ

峯山 智佳¹⁾野田 光彦²⁾

Key words: 糖尿病, うつ病, 健康寿命, 医療連携

(日老医誌 - 2013; 50: 744-747)

はじめに

糖尿病と大うつ病性障害(以下うつ病)は、ともにわが国における有病率が高い疾患であることに加えて、併存しやすいことが報告されている。糖尿病患者のうつ病併存率は、一般人口のそれと比較して約2倍高く、両疾患の併存率の高さはそれぞれの疾患の有病率の高さのみによるものではないと考えられている。うつ病併存糖尿病症例では、良好な血糖コントロールの維持が困難なことに加えて他の生活習慣病も併発しやすくなる結果、糖尿病合併症が進展しやすく健康寿命が短縮すること、糖尿病関連医療費が増加することなど、様々な面で患者負担が増大するという問題がある。日本糖尿病学会が糖尿病治療の目標として掲げる、「健康な人と変わらない日常生活の質の維持、寿命の確保」を目指すためには、うつ病併存例を早期に発見し適切な精神科医療を提供することが、糖尿病診療上必要な課題である。

疫学

厚生労働省の平成23年国民健康・栄養調査結果の概要によると、HbA1c(NGSP)値 $\geq 6.5\%$ 、もしくは現在糖尿病治療中であって「糖尿病が強く疑われる人」は20歳以上男性の15.7%、同女性の7.6%を占めると報告されている¹⁾。この数字は、日本人の約2,210万人が糖尿病に罹患しているかそのハイリスクである可能性を報告した平成19年国民健康・栄養調査以降、ほぼ横ばいで推移している。糖尿病による疾病負担、特に糖尿病の慢性合併症が健康寿命に及ぼす負の影響の大きさは周知のとおりであるが、従来の細小血管症や大血管症に加え、

近年では認知症や骨病変、歯周病などの発症、進展にも糖尿病が関与することが知られるようになるなど、糖尿病合併症の概念は広がってきている。このような現状に鑑み、また国内外の臨床研究の結果に基づいて日本糖尿病学会では、「合併症予防のために、多くの糖尿病患者さんにおける血糖管理目標値をHbA1c 7%未満とし、より良い血糖管理などを通じて糖尿病の合併症で悩む人々を減らすための努力を惜しまないことを宣言」した「熊本宣言2013」を発表している²⁾。

さて、糖尿病は統合失調症やうつ病、不安障害、摂食障害^{3,4)}、そして認知症など、様々な精神疾患との関連が報告されている。なかでもうつ病は、糖尿病と同様に有病率が高いという点で、糖尿病診療場面においても接する機会が多いというだけでなく、その発症において糖尿病との間に双方向性の関係があるために、糖尿病患者におけるうつ病併存率は、一般人口のそれと比較して約2倍高くなることが報告されている⁵⁾(図1)。実際、前向き縦断研究のメタ解析の結果によると、うつ病が先行した場合の糖尿病発症リスクは1.60(95%CI:1.37~1.88)と有意に上昇している一方で、糖尿病患者でも糖尿病のない群と比較してうつ病発症リスクが有意に高くなる(相対危険度1.15(95%CI:1.02~1.30))ことが報告されており⁶⁾、糖尿病診療経過中に新たにうつ病を発症する患者もいることには留意が必要である。

糖尿病とうつ病が併存しやすい背景因子

うつ病患者で糖尿病発症リスクが上昇する機序として、うつ病に特徴的な生理学的要因と療養行動上の要因の寄与が想定されている⁷⁾。生理学的要因としては①視床下部-下垂体-副腎皮質系の亢進、②自律神経系の変化(交感神経系の活動が亢進し副交感神経系の活動が低下)、③炎症性サイトカインの増加、④睡眠障害によるインスリン感受性の低下、摂食調節ホルモンの異常によ

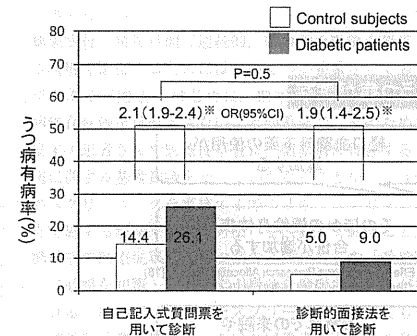


図1 糖尿病患者におけるうつ病有病率: 横断研究のメタ解析

Anderson RJ, et. al: Diabetes Care 24: 1069-1078 2001より改変

糖尿病患者におけるうつ病有病率は、うつ病の評価方法にかかわらずコントロール群と比較して約2倍高くなる。

る過食などが挙げられ、療養行動上の要因には⑤食行動の変化(高カロリー食の摂取や過食、食事時間の不規則さ)と⑥精神運動抑制症状に伴う体重の増加が挙げられる。上述した特徴はいずれもインスリン作用を低下させる方向に働くことから、うつ病の病態そのものが耐糖能異常を惹起したり増悪させたりする要因になると考えられる。このうち、①HPA系の亢進、③炎症性サイトカインの増加、④睡眠障害は一部の糖尿病やメタボリックシンドロームの患者でも認められることが報告されており、糖尿病とうつ病は共通する生理学的背景を有するために、双方向性に発症リスクが高まっている可能性があると推測されている。

一方で糖尿病患者におけるうつ病発症リスクについて検討した疫学研究の結果からは、「糖尿病と診断され、治療を受けていること」が重要な危険因子となる可能性が示唆されている。メタ解析によると、「正常耐糖能群」と比較して「耐糖能異常群」と「診断されていない糖尿病群」ではうつ病発症のオッズ比に有意差を認めなかったのに対し、「すでに糖尿病と診断されている群」のみは「耐糖能異常群」や「診断されていない糖尿病群」と比較して有意にうつ病発症リスクが上昇していた⁸⁾。「すでに糖尿病と診断されている群」には糖尿病合併症を発症している症例も含まれている可能性があり、解釈には注意が必要だが、少なくとも、耐糖能異常やそれに伴う生理学的変化のみでは、疫学的に有意にはうつ病発症リスクを上昇させないものと推測される。一方で糖尿病と診断さ

れることや、糖尿病治療のためにライフスタイルの変更を余儀なくされること、薬物治療が開始されること(特にインスリン導入)、糖尿病合併症に対する不安・恐れや合併症の発症・進展などによる心理的・肉体的苦痛は、うつ病発症の促進要因となり得ると考えられる。これを踏まえ日本糖尿病学会では、糖尿病診療上特に精神医学的配慮をすべき状況を挙げて診療医への注意を喚起している⁹⁾。

うつ病併存糖尿病患者における臨床上的問題と精神科との連携

うつ病併存糖尿病患者の問題点は、うつ病の病態そのものがインスリン作用を低下させることに加えて、糖尿病の療養に必要なセルフケア行動や服薬・予約日時の順守といった治療行動へのアドヒアランスが低下する¹⁰⁾ために良好な血糖コントロールを維持することが困難な場合が多いこと、さらに肥満、高血圧や脂質異常症といった他の慢性疾患の合併率が上昇する¹¹⁾ために糖尿病合併症が進展しやすく、総死亡率や心血管疾患死のリスクが高くなる¹²⁾ことである(図2)。

糖尿病の治療目標は、診断早期から血糖値や体重、血圧、血清脂質などの代謝データを良好に管理することによって、糖尿病合併症の発症・進展を阻止し、「健康な人と変わらない日常生活の質を維持し、寿命を確保」することであり、これはうつ病が併存した場合も同様である。そこでまず糖尿病診療現場においてうつ病併存患者を見落とさないこと、そして仮にうつ病併存患者を発見した場合には、適切なメンタルヘルスケアが提供できる環境を整備しておくことが必要である。

ところで、うつ病併存糖尿病患者に対する精神科的治療が、精神症状の改善に加えて血糖コントロールの改善にも寄与し得るかどうかについては、ランダム化比較試験のメタ解析が報告されている¹³⁾。既報の介入方法は大きく①抗うつ薬治療、②心理学的治療(多くの研究で糖尿病療養指導も含めて実施)、③Collaborative Care(薬物療法と心理学的治療の併用療法)の3カテゴリーに分類されている。メタ解析の結果では介入方法にかかわらずうつ病併存糖尿病患者に対する精神科的治療は必要なステップであり、中でも血糖コントロールの改善には心理学的治療の効果が期待されると結論付けている。うつ病の治療法とは独立に、抑うつ症状の改善が血糖コントロールの改善と相関するというデータもあることから、うつ病併存糖尿病患者が精神科において適切かつ十分なうつ病の治療を受けることは、精神症状の改善と血糖コントロールの両方を達成する上で基本的な事項であ

Diabetes mellitus and comorbid depression

1) Tomoka Mineyama: 国立国際医療研究センター国府台病院内科

2) Mitsuhiro Noda: 国立国際医療研究センター病院

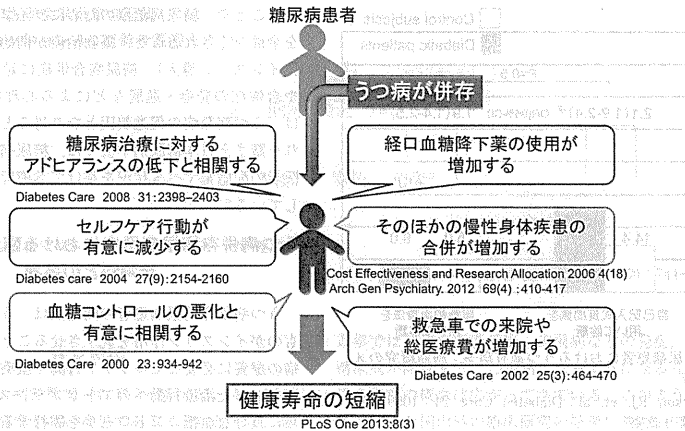


図2 うつ病併存糖尿病患者の臨床上的問題点

うつ病併存糖尿病患者では、うつ病の病態そのものがインスリン作用を低下させることに加えて、糖尿病の療養に必要なセルフケア行動や糖尿病治療へのアドヒアランスが低下するために良好な血糖コントロールを維持することが困難な場合が多い。さらに肥満、高血圧や脂質異常症といった他の慢性疾患の合併率が上昇するために糖尿病合併症が進展しやすく、うつ病を併存しない糖尿病患者と比べて健康寿命が短縮する。

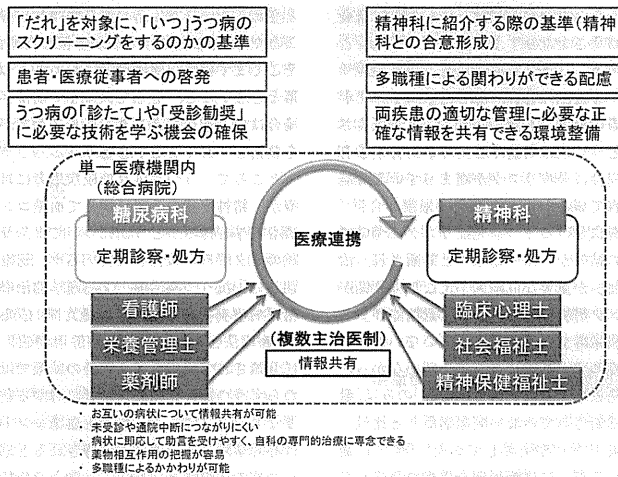


図3 糖尿病診療と精神科との連携

うつ病併存糖尿病患者が見落とされることなく、適切な精神科的治療を受けられるようにするためには、環境の整備が必要である。

文 献

- 1) 平成 23 年国民健康・栄養調査結果の概要.
- 2) 熊本宣言 2013—あなたとあなたの大切な人のために Keep your A1c below 7%—, 日本糖尿病学会.
- 3) Prince M, Patel V, Saxena S, Maj M, Maselko J, Phillips MR, et al. Global mental health 1. No health without mental health. The Lancet 2007; 370: 859-877.
- 4) Egede LE, Ellis C. Diabetes and depression: Global perspectives. Diabet Res Clin Prac 2010; 87: 302-312.
- 5) Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ: The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes. Diabetes Care 2001; 24: 1069-1078.
- 6) Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH: Depression and type 2 diabetes over the lifespan. Diabetes Care 2008; 31: 2383-2390.
- 7) Lustman PJ, Clouse RE. Section III: Practical Considerations in the Management of Depression in Diabetes. Diabetes Spectrum 2004; 17: 160-166.
- 8) Nouwen A, Nefs G, Caramlau I, Connock M, Winkley K, Lloyd CE, et al. Prevalence of Depression in individuals with impaired glucose metabolism or undiagnosed diabetes. Diabetes Care 2011; 34: 752-762.
- 9) 日本糖尿病学会編：C 糖尿病患者教育とチーム医療 3 心理的問題の扱い方。糖尿病治療ガイド 2012-2013, 第1版。文光堂, 東京, 2012, p.34.
- 10) Lin EHB, Katon W, Von Korff M, Rutter C, Simon GE, Oliver M, et al. Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. Diabetes Care 2004; 27 (9): 2154-2160.
- 11) Le TK, Able SL, Lage MJ: Resource use among patients with diabetes, diabetic neuropathy, or diabetes with depression. Cost Effectiveness and Research Allocation 2006; 4: 18.
- 12) van Dooren FE, Nefs G, Schram MT, Verhey FR, Denollet J, Pouwer F: Depression and risk of mortality in people with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2013; 8 (3).
- 13) van der Feltz-Cornelis CM, Nuyen J, Stoop C, Chan J, Jacobson AM, Katon W, 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 (4): 380-395.

ると考えられる。

糖尿病科、精神科間で連続的、統合的な医療が提供できる環境を構築するためには、いくつか整備しておく必要がある(図3)。はじめに、糖尿病診療従事者がうつ病併存症例を見落とさないことが重要で、そのためにはまず①患者さんや医療従事者に、糖尿病に併存するうつ病に関する基礎知識を知っていただくことや、②うつ病のスクリーニングを実施する際の基準(スクリーニングを実施する時期や対象、方法)を設定しておくこと、③糖尿病の医療従事者がうつ病の「診たて」や「受診勧奨」に必要な知識・技術を学ぶ機会を確保することが挙げられる。次いで、うつ病をスクリーニングできても適切な精神科治療に結びつかなければ患者さんのより良い予後は得られないことから、精神科や関連するコメディカルとの連携構築が重要で、④スクリーニング陽性症例を紹介する際の手順などに関する精神科との合意形成や、⑤主観的健康観に影響する様々な因子に対応できるよう社会福祉士や精神保健福祉士をも含めた多職種による関わりができるようにすること、⑥各医療従事者が治療内容や方針について、状況に応じて正確に情報共有をできることなどが重要になると考えられる。

おわりに

うつ病併存糖尿病症例に関する実態の把握や対策の検討は、わが国ではまだ緒についたばかりであるというのが実状である。今後はさらに日本人のエビデンスを集積することに加えて、将来的に、うつ病併存糖尿病症例においても良好な生命予後の達成がなされるために、わが国の医療現場の状況に即した環境整備や介入方法の検討を進めていく必要がある。

Prognostic Value of Depression, Anxiety, and Anger in Hospitalized Cardiovascular Disease Patients for Predicting Adverse Cardiac Outcomes

Shunichi Nakamura, MD^{a,*}, Koji Kato, MD, PhD^a, Asuka Yoshida, MD^a, Nagaharu Fukuma, MD, PhD^a, Yasuyuki Okumura, PhD^b, Hiroto Ito, PhD^b, and Kyoichi Mizuno, MD, PhD^a

Although attention has recently been focused on the role of psychosocial factors in patients with cardiovascular disease (CVD), the factors that have the greatest influence on prognosis have not yet been elucidated. The aim of this study was to evaluate the effects of depression, anxiety, and anger on the prognosis of patients with CVD. Four hundred fourteen consecutive patients hospitalized with CVD were prospectively enrolled. Depression was evaluated using the Patient Health Questionnaire, anxiety using the Generalized Anxiety Disorder Questionnaire, and anger using the Spielberger Trait Anger Scale. Cox proportional-hazards regression was used to examine the individual effects of depression, anxiety, and anger on a combined primary end point of cardiac death or cardiac hospitalization and on a combined secondary end point of all-cause death or hospitalization during follow-up (median 14.2 months). Multivariate analysis showed that depression was a significant risk factor for cardiovascular hospitalization or death after adjusting for cardiac risk factors and other psychosocial factors (hazard ratio 2.62, $p = 0.02$), whereas anxiety was not significantly associated with cardiovascular hospitalization or death after adjustment (hazard ratio 2.35, $p = 0.10$). Anger was associated with a low rate of cardiovascular hospitalization or death (hazard ratio 0.34, $p < 0.01$). In conclusion, depression in hospitalized patients with CVD is a stronger independent risk factor for adverse cardiac events than either anxiety or anger. Anger may help prevent adverse outcomes. Routine screening for depression should therefore be performed in patients with CVD, and the potential effects of anger in clinical practice should be reconsidered. © 2013 Elsevier Inc. All rights reserved. (Am J Cardiol 2013;111:1432–1436)

Attention has recently been focused on the role of psychosocial factors, including depression, anxiety, and anger, on the outcomes of patients with cardiovascular disease (CVD).^{1,2} Depression in particular has been shown to be a strong predictor of adverse short- and long-term outcomes in patients with CVD.^{3,4} Although anxiety and anger have also been shown to be strongly associated with adverse cardiac events in several studies,^{5–8} a 2008 American Heart Association science advisory recommended routine depression screening for all patients with coronary heart disease, but not anxiety or anger screening.⁹ Few studies have examined what psychosocial factors are most

important in predicting outcomes for these patients. Therefore, the aims of the present study were to evaluate the incidence of depression, anxiety, and anger in patients with CVD; to investigate their relations with prognosis; and to compare their effects on various adverse patient outcomes.

Methods

For this prospective observational follow-up study, we recruited consecutive patients with CVD discharged from Nippon Medical School Hospital (Tokyo, Japan) from June 2009 to June 2011. Patients who were still enrolled in the trial were followed up until December 2011. We considered CVD to include acute myocardial infarction, unstable angina, stable angina, heart failure, arrhythmia, and peripheral artery disease. Patients who died before discharge, those who had dementia, and those who were not able to complete the questionnaires or give informed consent were excluded. A final sample size of 414 subjects was available for analysis. Clinical information and medical history, including blood examination and echocardiography, were obtained from medical records on a yearly basis during the follow-up period. Patients were also followed up by telephone interview to determine whether they had been hospitalized or if they had died during the past year. This study was approved by the research ethics committee of

Table 1
Baseline characteristics

Variable	All (n = 414)		Depression		Anxiety		Anger		p Value
	Yes (n = 46)	No (n = 368)	Yes (n = 25)	No (n = 385)	Yes (n = 128)	No (n = 280)	Yes (n = 128)	No (n = 280)	
Age (yrs)	64.9 ± 13.1	65.0 ± 12.0	63.1 ± 13.0	65.1 ± 13.1	61.6 ± 12.4	66.4 ± 13.1	61.6 ± 12.4	66.4 ± 13.1	<0.01*
Women (%)	29.7	30.4	24.0	29.8	22.6	32.8	22.6	32.8	0.03*
Body mass index (kg/m ²)	23.3 ± 4.3	23.5 ± 3.9	23.6 ± 7.8	23.3 ± 4.1	0.7	23.8 ± 4.3	0.7	23.8 ± 4.3	0.20
B-type natriuretic peptide (pg/dl)	194 ± 297	189 ± 296	163 ± 206	197 ± 302	0.60	165 ± 295	0.60	210 ± 299	0.17
Glomerular filtration rate (ml/min/1.73 m ²)	63.7 ± 23.1	59.6 ± 25.7	62.9 ± 23.9	63.7 ± 23.2	0.87	65.9 ± 21.7	0.87	62.5 ± 23.8	0.16
Low-density lipoprotein cholesterol (mg/dl)	92.1 ± 28.3	83.4 ± 28.3	98.4 ± 32.2	91.7 ± 28.2	0.26	91.1 ± 27.4	0.26	92.7 ± 29.0	0.59
High-density lipoprotein cholesterol (mg/dl)	45.3 ± 14.4	45.2 ± 14.1	48.0 ± 18.0	45.1 ± 14.2	0.29	44.6 ± 14.2	0.29	45.7 ± 14.6	0.49
Triglycerides (mg/dl)	116 ± 59	116 ± 59	120 ± 58	116 ± 60	0.74	114 ± 56	0.74	117 ± 60	0.69
Glycosylated hemoglobin (%)	5.7 ± 1.0	5.6 ± 0.7	5.7 ± 1.4	5.7 ± 1.0	0.91	5.80 ± 1.0	0.91	5.69 ± 0.9	0.31
LVEF (%)	54.3 ± 17.5	52.6 ± 19.5	53.3 ± 22.2	54.2 ± 17.2	0.82	54.2 ± 17.8	0.82	54.1 ± 17.5	0.97
Previous myocardial infarction	41.8%	47.7%	30.7%	42.7%	0.30	63.4%	0.30	38.3%	0.06
Hypertension	73.8%	72.6%	73.9%	73.5%	0.97	77.8%	0.97	71.0%	0.28
Diabetes mellitus	38.4%	41.8%	56.5%	36.8%	0.08	43.4%	0.08	35.4%	0.17
Dyslipidemia (%)	61.0	61.4	54.5	61.3	0.52	59.7	0.52	59.7	0.57
β-Blockers (%)	65.3	66.6	68.1	68.5	0.97	66.9	0.97	66.9	0.39
Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers (%)	75.7	71.4	50.0	77.0	<0.01*	72.1	<0.01*	72.1	0.02*
Calcium channel blockers (%)	29.8	33.3	40.9	28.6	0.22	27.0	0.22	30.6	0.47
Statins (%)	64.2	63.5	54.5	64.0	0.37	68.8	0.37	60.1	0.10
Diuretics (%)	41.5	42.8	36.3	42.3	0.58	34.4	0.58	45.6	0.03

Data are expressed as mean ± SD or as percentages.
* Statistically significant ($p < 0.05$).

^aDivision of Cardiology and Regenerative Medicine, Department of Internal Medicine, Nippon Medical School, Tokyo, Japan; and ^bDepartment of Social Psychiatry, National Institute of Mental Health, National Centre of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan. Manuscript received November 5, 2012; revised manuscript received and accepted January 21, 2013.

This study was supported by Science Research Grant H21-KOKORO-IPPAN-007 (Research on Psychiatric and Neurological Disease and Metal Health) from Japan's Ministry of Health, Labour and Welfare, Tokyo, Japan.

See page 1436 for disclosure information.

*Corresponding author: Tel: 81-3-3822-2131 ext. 4018; fax: 81-3-5685-0987.

E-mail address: s-nakamura@mms.ac.jp (S. Nakamura).

Table 2
Multivariate Cox proportional-hazards models assessing the association of baseline psychosocial symptoms with composite end points

Planned Model Characteristic	Cardiovascular Hospitalization or Cardiovascular Death (56 Events)		All-cause Hospitalization or All-cause Death (78 Events)	
	HR (95% CI)	p Value	HR (95% CI)	p Value
Depression	2.62 (1.13–5.54)	0.02*	2.07 (0.99–3.96)	0.04*
Anxiety	2.35 (0.77–6.18)	0.1	1.42 (0.50–3.48)	0.48
Anger	0.34 (0.13–0.73)	0.005*	0.55 (0.28–0.98)	0.04*
LVEF <40%	2.72 (1.41–5.27)	0.002*	1.86 (1.31–3.51)	0.02*
Age ≥75 yrs	1.51 (0.84–2.71)	0.1	1.39 (0.84–2.27)	0.1
Chronic kidney disease (stage ≥3)	1.41 (0.77–2.65)	0.2	1.36 (0.82–2.29)	0.2
B-type natriuretic peptide ≥200 pg/ml	1.86 (1.01–3.42)	0.04*	1.63 (0.97–2.72)	0.06
Diagnosis		0.09		0.04*

CI = confidence interval; HR = hazard ratio.

* Statistically significant ($p < 0.05$).

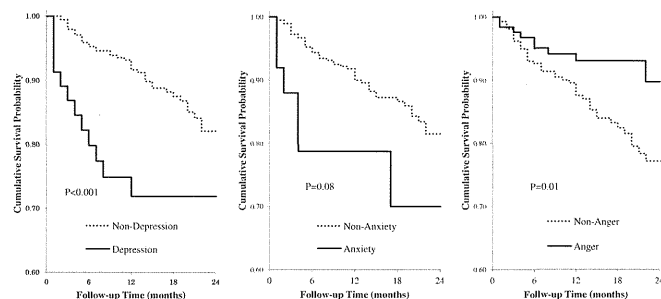


Figure 1. Two-year unadjusted survival curves for cardiovascular hospitalization or cardiovascular death in patients with CVD with or without each psychosocial symptom.

Nippon Medical School, and previous written informed consent was obtained from all participants.

The primary outcome was defined as the time from initial hospital discharge to cardiovascular hospitalization or cardiovascular death (whichever occurred first) within the follow-up period (6 to 30 months depending on enrollment date). Cardiovascular death was defined as death due to myocardial infarction, cerebral infarction, other vascular causes, heart failure, or documented sudden cardiac death. Cardiovascular hospitalizations included those related to myocardial infarction, heart failure, arrhythmia, ischemic stroke, transient ischemic attack, percutaneous coronary intervention, endovascular treatment, or cardiac surgery. To develop a fuller understanding of the relation between psychosocial factors and clinical outcomes, we also noted all-cause hospitalization or all-cause death as a secondary composite end point. The left ventricular ejection fraction (LVEF) was determined using 2-dimensional echocardiography. We defined a low LVEF as being lower than a cutoff point of 40%.

All patients completed 3 self-report questionnaires to assess depression, anxiety, and anger. Depression was determined using the Patient Health Questionnaire (PHQ-9; score range 0 to 27),¹⁰ anxiety using the Generalized

Anxiety Disorder Questionnaire (GAD-7; score range 0 to 21),¹¹ and anger using the Spielberger Trait Anger Scale (STAS; score range 10 to 40). The sensitivity and specificity of the Japanese version of the PHQ-9 are 84% and 95%, respectively, and those of the Japanese version of the GAD-7 are 88% and 82%, respectively.^{12,13} The Japanese version of the STAS is an acceptable scale for evaluating anger expression.¹⁴ We defined depression as a PHQ-9 score ≥10, anxiety disorder as a GAD-7 score ≥10, and anger as an STAS score ≥22.¹⁵ All patients received these psychological questionnaires a few days before hospital discharge to minimize the effects of their specific physical condition.

Continuous variables were tested for normal distribution using Shapiro-Wilk tests. Normally distributed continuous variables are expressed as mean ± SD, nonparametrically distributed variables as median (interquartile range), and categorical variables as frequency (percentage). Baseline clinical data were compared between patients with and without depression, anxiety, and anger using Student's *t* tests and Mann-Whitney U tests. Categorical variables were analyzed using chi-square tests. Time-to-event outcomes using the Kaplan-Meier method were assessed using log-rank tests. Depression, anxiety, anger, a low

LVEF (<40%), old age (≥75 years), low glomerular filtration rate (estimated glomerular filtration rate measured by the Modification of Diet in Renal Disease [MDRD] formula <60 ml/min/1.73 m²), and a diagnosis of coronary artery disease, heart failure, arrhythmia, or other diseases had planned inclusion in the original models. To assess the robustness of the planned models, other potential factors (diagnosis at admission, including gender, body mass index, low-density lipoprotein cholesterol level, high-density lipoprotein cholesterol level, triglyceride level, glycosylated hemoglobin level, B-type natriuretic peptide level, previous myocardial infarction, hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, and the use of β blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers, calcium channel blockers, statins, and diuretics) were eligible for entry into the models by stepwise selection (the significance level for entry into the model was 0.10). Finally, multivariate analysis using the Cox proportional-hazards model was performed to assess the relations between an adverse outcome (primary or secondary end point) and depression, anxiety, anger, old age, a low LVEF, low glomerular filtration rate, and high B-type natriuretic peptide level (>200 pg/ml) in the modified model. JMP version 9.0.3 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina) was used for all analyses.

Results

Demographic and clinical characteristics of the study sample are listed in Table 1. The values of these characteristics and the assessments of 3 self-report questionnaires were collected at discharge. The mean patient age at baseline was 64.9 years (range 17 to 90). The gender ratio (men/women) was 2.4:1.

Of the 414 patients, 54% (n = 226) were hospitalized for coronary artery disease, 29% (n = 121) for heart failure, and 10% (n = 44) for arrhythmia. Patients with arrhythmia experienced anxiety more often than patients with coronary artery disease and heart failure (9.1% vs 5.8% vs 4.3%, $p < 0.05$), but those with coronary artery disease experienced anger more often than those with heart failure and arrhythmia (35.0% vs 21.4% vs 29.5%, $p < 0.05$). The prevalence of depression in patients with coronary artery disease, heart failure, and arrhythmia was 11.1%, 10.7%, and 9.1%, respectively, and the differences were not statistically significant. At baseline, the mean PHQ-9 score was 3.8 ± 4.2 (range 0 to 22), the mean GAD-7 score was 3.0 ± 3.8 (range 0 to 27), and the mean STAS score was 19.3 ± 5.6 (range 10 to 39).

The mean follow-up time was 14.2 months, at which time 6 patients (1.4%) had died and 72 (17.3%) had been hospitalized at least once; of these 72 patients, 55 were hospitalized because of CVD. Multivariate Cox proportional-hazards regression analysis revealed that the LVEF, B-type natriuretic peptide level, and depression were all significantly associated with increased cardiovascular hospitalization or mortality (Table 2). In this same model, anger was associated with a low rate of cardiovascular hospitalization or mortality. However, no significant association was observed between anxiety and this combined outcome. These analyses indicate that depression remained

an independent predictor of incident CVD after adjusting for anxiety and anger. Anger, the LVEF, and diagnosis were significantly associated with the combined outcome of all-cause hospitalization or death (Table 2), as was depression. Secondary analyses showed that no additional variables except B-type natriuretic peptide were added to the planned model through stepwise selection, confirming the robustness of the planned model. Figure demonstrates the rates of cardiovascular hospitalization or death according to each psychosocial symptom during 2-year follow-up (Figure 1).

Discussion

Our study showed that in hospitalized patients with CVD, depression is a stronger independent risk factor for future CVD-related hospitalization or death than either anxiety or anger. In contrast, high levels of anger appear to protect patients from these adverse outcomes. A low LVEF was also found to be strongly related to the risk for death or hospitalization in our study sample. However, we found that the effects of depression were present even after controlling for a low LVEF, old age, low glomerular filtration rate, diagnosis, anxiety, and anger. This indicates that depression is not simply a reflection of the severity of the physical CVD condition.^{16,17}

In our study, clinically significant symptoms of depression (PHQ-9 score ≥10) were observed in 11.1% of our study sample. This is lower than the incidence reported in previous studies. This may be explained by the fact that questionnaires were given at discharge, whereas in previous studies, they were given a few days after admission, and depression symptoms in some patients diminish with time until discharge. A 2008 American Heart Association science advisory recommended routine screening for depression in all patients with coronary heart disease using the PHQ-9 or PHQ-2 questionnaire. Our study confirms that the PHQ-9 is a powerful tool for assisting cardiologists in diagnosing depression. Our findings also confirm that psychosocial screening at discharge is useful because depression at this time is associated with adverse future outcomes. The psychosocial state of admitted patients often changes, and there is considerable controversy about when this screening should be performed for patients with CVD. We believe that psychiatric condition at discharge is more stable than that at other periods of hospitalization, which is why we administered the questionnaires at this time. Therefore, these results help determine when screening for depression should be performed.

In contrast to the effects of depression, anger was associated with a low rate of cardiovascular hospitalization or death. In some studies, anger and hostility were reported to be associated with poor outcomes in patients with CVD,^{7,18} our results are in disagreement with these reports. However, other studies have shown conflicting results, making the association between anger and adverse outcomes difficult to determine or clinically irrelevant.^{19–23} Eng et al²⁴ found that moderate anger expression was more protective against future CVD events than was low anger. Eaker et al²⁵ demonstrated a predictive relation between measures of anger and hostility to the development of atrial fibrillation in men. Davidson and Mostofsky²⁵ reported that there are

beneficial and detrimental types of anger in terms of adverse outcomes: decreased beneficial anger and increased detrimental anger are associated with increased risk for CVD incidents, and current self-report assessments cannot differentiate between these types of anger. Therefore, findings on the relation between anger and CVD may be inconsistent because the measures of harmful and beneficial anger, including the self-report assessment of the present study, were combined. We should thus consider shifting the target of intervention to detrimental anger.

A number of studies have examined the effects of depression, anxiety, and anger on post-CVD prognoses, but the association between these emotions and the risk for future adverse CVD outcomes in patients previously hospitalized with CVD has not been investigated. To our knowledge, this is the first study to determine whether depression, anxiety, or anger is the best predictor of adverse events in these patients.

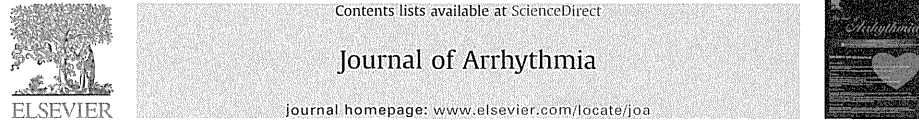
It is important to note that the observational data reported in the present study do not lend themselves to causal inferences or to the potential effects of interventions designed to treat depression. A limitation of the study was that changes in depression during the follow-up period were not assessed. However, such changes would be difficult to interpret because they would be concomitant with changes in disease severity. Another limitation was that the patient sample size in the present study was relatively small, but statistical significance between psychosocial symptoms and subsequent clinical outcomes was achieved despite this limitation.

Acknowledgment: We thank Kumiko Muramatsu of Niigata Seiryu University Graduate School for her support.

Disclosures

The authors have no conflicts of interest to disclose.

- Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999;99:2192–2217.
- Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiological and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J* 2006;27:2763–2774.
- Whooley MA, de Jonge P, Vittinghoff E, Otte C, Moos R, Carney RM, Ali S, Dowray S, Na B, Feldman MD, Schiller NB, Browner WS. Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2008;300:2379–2388.
- Bush DE, Ziegelstein RC, Tayback M, Richter D, Stevens S, Zahalsky H, Fauerbach JA. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001;88:337–341.
- Frasure-Smith N, Lesperance F. Depression and anxiety as predictors of 2-year cardiac events in patients with stable coronary artery disease. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:62–71.
- Shibeshi WA, Young-Xu Y, Blatt CM. Anxiety worsens prognosis in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2021–2027.
- Ironson G, Taylor CB, Boltwood M, Bartzokis T, Dennis C, Chesney M, Spitzer S, Segall GM. Effects of anger on left ventricular ejection fraction in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992;70:281–285.
- Denollet J, Gidron Y, Vrints CJ, Conraads VM. Anger, suppressed anger, and risk of adverse events in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2010;105:1555–1560.
- Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA, Frasure-Smith N, Kaufmann PG, Lesperance F, Mark DB, Sheps DS, Taylor CB, Froelicher ES. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation* 2008;118:1768–1775.
- Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. *JAMA* 1999;282:1737–1744.
- Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Lowe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med* 2006;166:1092–1097.
- Muramatsu K, Miyaoka H, Kamijima K, Muramatsu Y, Yoshida M, Otsubo T, Gejyo F. The patient health questionnaire, Japanese version: validity according to the mini-international neuropsychiatric interview-plus. *Psychol Rep* 2007;101:952–960.
- Muramatsu K, Seiryu N, Muramatsu Y, Miyaoka H. Validation and utility of a Japanese version of the GAD-7. *Painnervna Medica* 2009;51:79.
- Mine H, Hama H, Okubo J. An attempt for the standardization of anger expression scale for Japanese. *Jpn J Res Emotions* 1997;4:14–21.
- Denollet J, Brutsaert DL. Personality, disease severity, and the risk of long-term cardiac events in patients with a decreased ejection fraction after myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:167–173.
- Smolderen KG, Spertus JA, Reid KJ, Buchanan DM, Krumholz HM, Denollet J, Vaccarino V, Chan PS. The association of cognitive and somatic depressive symptoms with depression recognition and outcomes after myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2:328–337.
- Watkins LL, Schneiderman N, Blumenthal JA, Sheps DS, Catellier D, Taylor CB, Freedland KE. Cognitive and somatic symptoms of depression are associated with medical comorbidity in patients after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003;146:48–54.
- Kawachi I, Sparrow D, Spiro A III, Vokonas P, Weiss ST. A prospective study of anger and coronary heart disease. The Normative Aging Study. *Circulation* 1996;94:2090–2095.
- Boyle SH, Williams RB, Mark DB, Brummett BH, Siegler IC, Barefoot JC. Hostility, age, and mortality in a sample of cardiac patients. *Am J Cardiol* 2005;96:64–66.
- Suls J, Bunde J. Anger, anxiety, and depression as risk factors for cardiovascular disease: the problems and implications of overlapping affective dispositions. *Psychol Bull* 2005;131:260–300.
- Schulman JK, Stromberg S. On the value of doing nothing: anger and cardiovascular disease in clinical practice. *Cardiol Rev* 2007;15:123–132.
- Chida Y, Steptoe A. The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analytic review of prospective evidence. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:936–946.
- Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, D'Agostino RB Sr, Benjamin EJ. Anger and hostility predict the development of atrial fibrillation in men in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 2004;109:1267–1271.
- Eng PM, Fitzmaurice G, Kubzansky LD, Rimm EB, Kawachi I. Anger expression and risk of stroke and coronary heart disease among male health professionals. *Psychosom Med* 2003;65:100–110.
- Davidson KW, Mostofsky E. Anger expression and risk of coronary heart disease: evidence from the Nova Scotia Health Survey. *Am Heart J* 2010;159:199–206.



Review

Psychological distress in patients with an implantable cardioverter defibrillator

Tsuyoshi Shiga, MD^{a,*}, Tsuyoshi Suzuki, MD^a, Katsuji Nishimura, MD^b

^a Department of Cardiology, Tokyo Women's Medical University, Japan
^b Department of Psychiatry, Tokyo Women's Medical University, Japan

ARTICLE INFO

Article history:
 Received 26 April 2013
 Received in revised form 2 May 2013
 Accepted 14 May 2013
 Available online 6 July 2013

Keywords:
 Implantable cardioverter defibrillator
 Shocks
 Depression
 Anxiety
 Posttraumatic stress disorder

ABSTRACT

Despite the effectiveness of an implantable cardioverter defibrillator (ICD), its implantation and concomitant therapies, including shocks, can induce psychological distress in patients. Depression has been observed in approximately 30% of ICD patients, and shocks may contribute to the persistence of depression. Anxiety is common, with reports of 24–87% of ICD patients experiencing symptoms of anxiety after implantation, and type D personality and ICD-related concerns may play important roles in the level of anxiety in ICD patients. However, the association between ICD shocks and anxiety is controversial. The prevalence of posttraumatic stress disorder (PTSD) in ICD patients is approximately 20%, and type D personality, comorbidities, and frequent shocks may contribute to PTSD. It is also important to pay attention to the psychological distress in the partners of ICD patients.
 © 2013 Japanese Heart Rhythm Society. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

Contents

1. Introduction	310
2. Depression	310
3. Anxiety	311
4. Posttraumatic stress disorder	312
5. Psychological distress in partners of ICD patients	312
6. Conclusions	312
Conflicts of interests	312
References	313

1. Introduction

An implantable cardioverter defibrillator (ICD) improves survival in patients at high risk of sudden cardiac death, including those with left ventricular dysfunction and heart failure [1]. Many studies indicate that an ICD implantation improves the quality of life (QOL) for most ICD patients [2,3]. However, the severity of an underlying disease or comorbidities, poor social support, or ICD-specific problems such as younger age at implantation, frequent shocks, and a poor understanding of the therapy may increase

anxiety and depressive symptoms in ICD patients [3–5]. Despite the effectiveness of an ICD in the prevention of sudden cardiac death, the implantation of an ICD and its concomitant therapies, including both appropriate and inappropriate shocks, can induce high levels of psychological distress such as depression, anxiety, anger, or posttraumatic stress symptoms in patients and their partners (Fig. 1). These psychological issues are major problems for patients receiving long-term ICD therapy; therefore, cardiologists and clinical electrophysiologists should screen for psychological distress and recommend appropriate referrals for these patients.

2. Depression

Depression is associated with heightened morbidity and mortality in patients with cardiovascular disease [6–10]. It is also

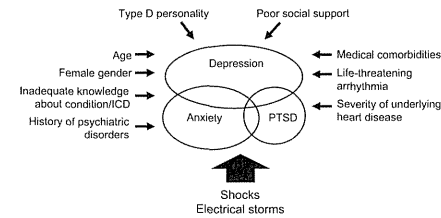


Fig. 1. Interaction of psychological distress and risk factors/modulators in patients with implantable cardioverter defibrillators (ICDs). PTSD, posttraumatic stress disorder.

associated with sudden cardiac death in the elderly and women [11,12]. The prevalence of depression is reported to be 1 in 5 and 1 in 3 among outpatients with coronary artery disease and heart failure, respectively [10]. In previous studies, depression has been observed in 24–33% of patients receiving ICD therapy [3]. Bilge et al. reported that depression scores obtained using the Hospital Anxiety and Depression Scale were higher in patients who had an ICD for an extended period (> 5 years) or in those who had received recent shock therapy (within the past 6 months) [13]. Friedmann et al. also reported that Beck Depression Inventory scores were higher in patients who had an ICD for > 1 year compared with those who had an ICD for < 1 year [14]. The Triggers of Ventricular Arrhythmia study suggested that moderate-to-severe depression is a predictor of appropriate shocks in patients with coronary artery disease and an ICD [15].

However, few studies have evaluated changes in depressive state over time during ICD therapy. A small study of 25 ICD patients found that 2 of 5 patients with depression continued in this negative affective state for ≥ 1 year [16]. Another study showed that depressive symptoms did not change in 132 ICD patients over 1 year, irrespective of whether they experienced shocks [17]. A study of 57 ICD patients with heart failure revealed that the proportion of patients with depression decreased over a 2-year period, although follow-up was not completed for 50% of the enrolled patients [18]. Using the Zung Self-Rating Depression Scale (index score ≥ 60), we reported that approximately 30% of 90 patients with an ICD had depression and that 72% of the patients with depression showed persistent depression at the 2-year follow-up (Fig. 2) [19]. Patients with depression at 2 years had experienced more ICD shocks during this time than those without depression [19]. Herrmann et al. showed that the percentage of psychologically distressed ICD patients increased with an increase in the number of shocks, especially in patients experiencing ≥ 10 shocks during the mean period of 1.4 years [20]. Bilge et al. reported that depression scores according to the Hospital Anxiety and Depression Scale were significantly higher in patients who had experienced shocks recently (within the last 6 months) [13]. These findings suggest that ICD shocks contribute to the persistence of depression in these patients.

Biological mechanisms have also been associated with poor cardiovascular outcomes in ICD patients with depression, such as alteration of cardiac autonomic tone, activation of the sympathetic nervous system, enhanced activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and elevated inflammatory and proinflammatory processes [6,7,10,21]. Although depression is definitely associated with worse outcomes in patients with cardiovascular disease, the pathophysiological mechanisms of this association are not completely understood.

The following additional suspected risk factors and modulators are suggested as markers for the need of psychosocial attention in ICD patients: younger age (< 50 years), inadequate knowledge

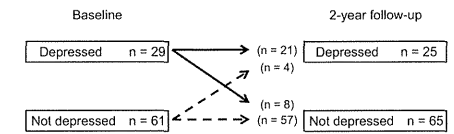


Fig. 2. Prevalence of depression at baseline and 2-year follow-up in 90 patients with an implantable cardioverter defibrillator. (From Suzuki et al. [19].)

about the cardiac condition or ICD, a significant history of psychological problems, poor social support, and high medical severity or comorbidity [3]. Previous studies have reported that the incidence of depression is generally higher in women than in men [22,23]. Rahmawati et al. revealed that in a cohort study of Japanese patients with an ICD, women had a higher incidence of depression, according to the Beck Depression Inventory, and worried more about their ICD than did men [24]. Therefore, sex may also be a risk factor for depression in ICD patients.

Poor social support is also independently associated with poor cardiovascular outcome [25]. Recently, a longitudinal study of 105 heart failure patients with and without an ICD designed to examine changes in psychosocial status showed that depression increased over time in patients with less initial social support, whereas it did not increase in those with higher initial social support (Fig. 1) [26].

Kohn et al. found that cognitive behavior therapy (CBT) conducted before implantation, before discharge, and at 7 routine visits decreased depression at the 9-month follow-up in patients with an ICD [27]. In another study, CBT also decreased anxiety and ventricular arrhythmias requiring ICD therapy. However, the effects were limited, and the depressive state of patients did not change over the course of the intervention in this study [28]. The effect of antidepressants such as selective serotonin reuptake inhibitors on the depressive state of ICD patients has not yet been established. Previous studies have suggested that the prevention of ventricular arrhythmia, which requires shock therapy, may be important for alleviating or preventing depression in patients receiving long-term ICD therapy. Increase in social support may also lead to reduction of depression and improvement in health-related QOL in ICD patients with heart failure.

3. Anxiety

Anxiety is common in patients with an ICD and has been reported in 24–87% of patients after ICD implantation. The prevalence of clinically diagnosed anxiety disorder ranges from 13% to 38% [3,29]. The number and frequency of ICD shocks experienced may increase levels of anxiety because an ICD discharge causes fear and pain in some patients. However, a review of the literature reveals that the association between ICD shocks and anxiety is unclear. Some studies have reported a significant relationship between shocks and anxiety [13,30,31], whereas others have found no relationships [32,33], although there have been several limitations such as small numbers of patients. In a study of 308 ICD patients, van den Broek et al. used the State Trait Anxiety Inventory 2 months after implantation and reported that patients who had experienced an ICD shock had a higher level of anxiety than that of patients who had not been subjected to a shock; these researchers suggested that ICD shocks are related to increased levels of anxiety [31].

Moreover, the effect of ICD-related concerns or personality traits on anxiety sensitivity in individuals may be important. A study in 182 ICD patients by Pederson et al. showed that patients who had experienced shocks scored higher on the ICD Patients Concerns Questionnaire and that concerns about ICD (with the

* Correspondence to: Department of Cardiology, Tokyo Women's Medical University, 8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8666, Japan. Tel.: +81 3 3353 8111; fax: +81 3 3356 0441.
 E-mail address: mshiga@hj.twmu.ac.jp (T. Shiga, MD).