

身体疾患を合併する精神疾患患者の診療の質の向上に資する研究：糖尿病

分担研究者 野田 光彦

国立国際医療研究センター病院 糖尿病研究部長

研究要旨：

臨床研究

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

精神科と身体科等との連携マニュアルと地域連携クリティカルパス(パス)の開発

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

研究方法：

臨床研究

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

結果とまとめ：

臨床研究

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

【結果】’13 年 3 月 31 日までに、’10 年度に SCID の研修および糖尿病の講習を受けた 3 名の臨床心理士の協力のもと(’12 年 9 月から 1 名追加し計 4 名)、20 歳以上 76 歳未満の外来糖尿病患者で適格基準を満たした症例(本研究への参加同意が得られた症例、日本語での読解、解答に問題のない症例、認知機能障害(アルツハイマー型、脳血管性)のない症例、うつ病の増悪による入院加療の必要や、自殺の危険性がない症例、統合失調症の診断による治療歴がない症例)を連続登録し、計 275 症例に PHQ-9 と SCID を実施した。このうち臨床心理士による SCID の quality control ができたと判断される 2011 年 1 月～2013 年 3 月に調査を実施した 245 例について解析した。

調査実施症例の糖尿病の型は 1 型糖尿病: 3.3%、2 型糖尿病患者:90.0%、その他の糖尿病:7.8% で、男性:58%、平均年齢:64.4 歳、平均罹病期間は 10.4 年であった。調査実施対象群は平均 BMI:24.4 と軽度肥満傾向があり、平均 HbA1c(NGSP)値:7.1%、平均収縮期血圧:127mmHg、平均 HDL:53mg/dL と代謝指標のコントロールは比較的良好な患者集団であった。調査実施症例には比較的行った糖尿病合併症として福田分類 A1 以上の網膜症を 17%に合併したほか、3A 期以上の腎症を 10%、神経障害を 29%、大血管障害を 11%に合併していた。有痛性神経障害を有する症例や透析療法期の症例は含まれなかった。その他、悪性疾患の治療歴を有する症例が 10%、内分泌疾患を合併している症例が 2.4%であった。

精神・心療内科受診歴を有する症例は 12%含まれており、うち現在も通院している症例は 11%であった。上記以外で現在内科からベンゾジアゼピン系睡眠導入剤を処方されている症例が 6%含まれていた。

糖尿病に対する治療内容は、食事・運動療法のみが 8%、インスリン治療中（併用例も含む）が 19%、経口血糖降下薬を使用している患者が 85%で、経口血糖降下薬を使用している症例における平均使用種類数は 2.0 種類であった。GLP-1 製剤を使用している症例も 4 例含まれていた。人口統計学的変数について、高等学校卒業相当以上の教育を受けているものが 78.4%を占めていた。婚姻歴のある症例が 91.3%を占め、独居者は 21.4%であり、国民健康保険受給者の割合が 53.1%と高かった。

PHQ-9 のカットオフ値を 10 としたところ、PHQ-9 が陽性（PHQ-9 値 10）の症例を 245 例中 22 例（9.0%）に認められた。PHQ-9 陰性群（PHQ-9 値 < 10）と PHQ-9 陽性群の患者背景を比較したとき、PHQ-9 陽性群で調査時年齢が有意に若く（PHQ-9 陽性群：57 歳 vs 陰性群：65 歳 $p=0.00$ ）、女性の占める割合が高く（54.5% vs 40.4%）、収縮期血圧が低かった（116mmHg vs 128mmHg）ことに加え、より肥満傾向が強く、収縮期血圧が低く、糖尿病罹病期間が短い傾向が認められた。一方社会経済的因子については、PHQ-9 陽性群では spearman のノンパラメトリック検定で生活保護を受給している者の割合が有意に高く、QOL 指標（EQ-5D）は有意に低下していた。なお、PHQ-9 陽性群には、現在気分障害の診断にて精神科通院中の症例が 59.1%（13 例）含まれていた。重回帰分析を用いた解析では、PHQ-9 の実際値は調査時年齢、BMI、HbA1c、生活保護受給、QOL 指標（EQ-5D）と独立に相関することが示された。

PHQ-9 値 10 でかつ SCID の結果でも現在の大うつ病性エピソード（MDE）が陽性と判断されたのは 8 例、PHQ-9 値 < 10 でかつ SCID によって MDE が陽性と判断されたのは 2 例、よって SCID で現在の大うつ病性エピソードありと判定されたのは合計 10 例（4.1%）であった。これより、PHQ-9 の大うつ病エピソードに関する感度：80%、特異度：94%、陽性反応的中度：36.4%、陰性反応的中度：99.1%と計算された。

本研究では全調査結果を糖尿病の主治医にフィードバックし、SCID で現在の MDE ありと判断され、かつ精神科に通院していない症例は、糖尿病主治医から精神科受診勧奨していただくこととした。すでに受診勧奨を受けた患者（4 例）について、精神科受診を拒否した症例はなかった。また緊急性の高い精神症状の併存が疑われる症例については、調査開始前の精神科との環境調整において、当日の精神科救急担当医に紹介することができる体制をとっているが、現在までに精神科救急への紹介を要した重篤な症例は認めなかった。

【考察】本研究ではうつ病併存率は既報と比較し低かった（3.3%）。今回の調査を通して初めて現在の大うつ病性エピソード陽性と判断された症例が 4 例報告され、現在精神科に通院していない者 218 例中 1.8%を占める結果となった。PHQ-9 は糖尿病診療現場で用いた場合でも、高い感度と特異度で大うつ病エピソードをスクリーニングできたことから、糖尿病患者に対するうつ病スクリーニング・ツールとしての有用性が示され、これは既報に矛盾しない結果であった。本研究では、PHQ-9 の得点は「生活保護受給」、「BMI」と正の相関を、「調査時年齢」、「HbA1c」、「QOL 指標」と負の相関関係を示していた。本研究では、SCID で大うつ病性エピソードありと判断された患者で精神科に通院していない症例に対し、糖尿病主治医から精神科受診勧奨していただくこととした。また緊急性の高い精神症状の併存が疑われる症例については、当日の精神科救急担当医に紹介することができる体制をとるなど、身体科でうつ病のスクリーニングを行った場合にも、可及的速やかに適切な精神医療が提供できる体制の検討を同時に行っている。今後、身体科・精神科併設の総合病院内における、身体科でのうつ病スクリーニングから精神科コンサルテーションまでの流れを構築し、問題の抽出と検討を引き続き行ったうえで、地域連携パスへの発展の可能性を検討する予定である。

研究協力者氏名

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

A . 研究目的

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

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

B . 研究方法 (倫理面への配慮)

[研究デザイン]

本研究は外来糖尿病患者におけるうつ病有病率を評価する横断研究である。

[実施場所]

国立国際医療研究センター国府台病院外来病棟

[対象(選択基準、除外基準)]

20 歳以上 76 歳未満の外来糖尿病患者

除外基準:

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

患者の登録方法:

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

[主要なアウトカム指標とその測定方法]

対象者におけるうつ病の有病率を評価する。評価方法として、研究対象者全員に自己記入式うつ病評価尺度(PHQ-9)と半構造化面接法(SCID)を施行し、うつ病の確定診断を行う。

なお、面接法を実施する心理士には PHQ-9 の得点は開示しない。

[副次的アウトカム指標とその測定方法]

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

[観察スケジュールおよび測定方法の記載]

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

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

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

[中止基準]

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

[目標症例数]

本研究での目標症例数は 200 名以上とする。

[研究期間(登録期間、追跡期間)]

約 3 年間とする。

[統計学的事項(解析対象集団、解析項目・方法)]

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

[倫理面への配慮]

本研究は 2008 年 12 月現在におけるヘルシンキ宣言、臨床研究の倫理指針に基づいて行われる。研究参加はあくまでも個人の自由意思によるものとし、研究への同意参加後も随時撤回可能であり、不参加による不利益は生じないこと、個人のプライ

バシーは厳密に守られることについて開示文書を用いて十分に説明するものとする。

・インフォームドコンセント

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

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

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

[有害事象発生時の対応]

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

C . 研究結果

1.患者背景

'10年4月1日~'13年3月31日の期間に、国立国際医療研究センター国府台病院内科、糖尿病・内分泌外来に、6ヶ月以上糖尿病で定期通院している20歳以上76歳未満の患者のうち、カルテ記載から除外基準に抵触していないことが推測された295名に対し、本調査への協力を依頼した。295名中20名が除外基準に抵触することが新たに判明するか、もしくは参加を辞退したため、実際にPHQ-9とSCIDを実施したのは275名であった。参加を辞退した患者の中には1型糖尿病が3例、大うつ病性障害の診断にて調査時点で他院精神科通院中の症例が2例含まれていた。さらに2名がSCID実施中に調査の中断を申し出たため、最終的に調査を完遂したのは273名であった(図1)。このうち調査中に台湾出身であることが判明した症例(1例)、リクルートから調査日までに76歳を超過した症例(1例)、調査日に当院に入院していた症例(1例)、糖尿病罹病歴(確定診断から調査日までの期間)が6か月未満の症例(1例)は、調査を完遂していたが解析からは除外した。さらに、'10年以内に調査を実施した26例については、SCIDを行う臨床心理士のQuality controlが十分でないと判断し、SCIDの結果のみ今回の解析から除外している。(26例中1例は調査中断症例、1例は解析から除外した症例と重複)調査を完遂し解析を行った245例の内訳は1型

糖尿病3.3%(SPType1を1例含む)、2型糖尿病患者90.0%、その他の疾患、条件に伴う糖尿病7.8%であった(表1)。

245例中男性の占める割合は58%であり、年齢は 64.4 ± 8.7 歳、糖尿病罹病期間は 10.4 ± 8.1 年であった。BMIは 24.4 ± 4.1 と軽度肥満傾向があり、HbA1c(NGSP)値: $7.1 \pm 1.0\%$ 、収縮期血圧: 127 ± 16 mmHg、HDL値: 53.2 ± 15.2 mg/dLと、代謝指標のコントロールは比較的良好な患者集団であった。

糖尿病合併症は、何らかの網膜症を指摘されている症例を17.1%、3A期以上の腎症を10.6%に認めた。神経障害は29.8%に認めた。神経障害について自覚症状(下肢のしびれ)を訴える症例が2例含まれていた(糖尿病網膜症、腎症、神経障害の判定については表2下の付則を参照のこと)。大血管障害の既往と治療歴がある症例は11.0%含まれていた。有痛性神経障害を有する症例や透析療法期の症例は含まれなかった。

その他、悪性疾患の治療歴を有する症例が10%、内分泌疾患を合併している症例が2.4%であった。精神・心療内科受診歴を有する症例は12%含まれており、うち現在も通院している症例は11%であった。上記以外で現在内科からベンゾジアゼピン系睡眠導入剤を処方されている症例が6%含まれていた。

糖尿病に対する治療内容は、食事・運動療法のみが8.2%、インスリン治療中(併用例も含む)が19.2%、経口血糖降下薬を使用している患者が85%で、経口血糖降下薬を使用している症例における平均使用種類数は2.0種類であった。GLP-1製剤を使用している症例も4例含まれていた。

人口統計学的変数について、高等学校卒業相当以上の教育を受けているものが78.4%を占めていた(表2)。喫煙について現在喫煙中、もしくは現在禁煙中だが過去に喫煙歴を有する症例の割合は男性で圧倒的に高く、79.7%にのぼった。反対に女性においては、全く喫煙歴のない症例が76.5%を占めていた。婚姻歴のある症例が91.3%を占め、独居者は21.4%であった('10年の国勢調査において65歳以上人口に占める「高齢単身世帯」の割合は16.4%、「単身世帯」が一般世帯に占める割合は32.4%である)。医療保険については、国民健康保険に加入している症例の割合が全国平均と比較して高く(53.1%)、生活保護受給者は8.1%であった。

2.結果

2-1 PHQ-9

調査を完遂した 245 例において、PHQ-9 のカットオフ値を 10 としたところ、PHQ-9 が陽性 (PHQ-9 値 10) の症例を 245 例中 22 例 (9.0%) に認めた。

2-2 代謝関連データ

PHQ-9 陰性群 (PHQ-9 値 < 10) と PHQ-9 陽性群の患者背景を比較したとき、PHQ-9 陽性群で平均年齢が 57.0 ± 11.5 歳、PHQ-9 陰性群の平均年齢が 65.1 ± 8.1 歳と、PHQ-9 陽性群の方が有意に若かった ($p=0.001$) (表 3)。加えて女性の占める割合が高く (54.5% vs 40.4%)、収縮期血圧が低かった (116mmHg vs 128mmHg)、BMI は PHQ-9 陽性群: 26.2 ± 4.7 、PHQ-9 陰性群: 24.2 ± 4.0 ($p=0.27$)、糖尿病罹病期間は PHQ-9 陽性群: 7.6 ± 6.2 年、PHQ-9 陰性群: 10.7 ± 8.2 年 ($p=0.87$) と、有意ではないものの PHQ-9 陽性群で肥満傾向が強く、糖尿病罹病期間が短い傾向が認められた。その他の性比や糖尿病の型、治療内容、合併症の有無 HbA1c (NGSP) 値、血圧、HDL 値については、両群間に有意差を認めなかった。

2-3 人口統計学的データ

一方社会経済的因子については、PHQ-9 陽性群では spearman のノンパラメトリック検定で生活保護を受給している者の割合が有意に高く (PHQ-9 陽性群 vs PHQ-9 陰性群 生活保護の受給率: 27.3% vs 6.3%)、QOL 指標 (EQ-5D) は有意に低下していた (0.607 ± 0.10 vs 0.877 ± 0.142) (表 4)。なお、PHQ-9 陽性群には、現在気分障害の診断にて精神科通院中の症例が 59.1% (13 例) 含まれていた。重回帰分析を用いた解析では、PHQ-9 値は「BMI」、「生活保護受給」、「大学進学」と正に、「調査時年齢」、「HbA1c」、「QOL 指標」と負に、それぞれ独立かつ有意に相関することが示された (表 5、6)。

2-4 SCID

PHQ-9 値 10 点の症例 22 例中、PHQ-9 値 10 がかつ SCID の結果でも現在の大うつ病性エピソード (major depressive episode: MDE) が陽性と判断されたのは 8 例、PHQ-9 値 < 10 がかつ SCID によって MDE が陽性と判断されたのは 2 例、よって SCID で現在の MDE ありと判定されたのは合計 10 例 (4.1%) であった。

SCID にて現在の大うつ病エピソードありと判断された症例 (MDE 陽性群 $n=10$) と現在の大うつ病エピソードなしと判断された症例 (MDE 陰性群

$n=235$) の患者背景を比較したとき、MDE 陽性群で「調査時年齢」が有意に若いことに加え、「収縮期血圧」が有意に低いことが示された。また有意ではないものの MDE 陽性群で肥満傾向が強かった。これ以外の糖尿病関連データについて両群間に有意差を認めなかった。

社会経済的因子については、MDE 陽性群で「大学に進学した」、「独居である」、「医療保険として生活保護を受給している」、「現在喫煙している」者の割合が有意に高く、EQ-5D 値が有意に低いことが示された。(表 7、8)

以上 PHQ-9 と SCID を用いた調査の結果から、PHQ-9 の大うつ病エピソードに関する感度: 80.0% 、特異度: 94.0% 、陽性反応的中度: 36.4% 、陰性反応的中度: 99.1% と計算された。(表 9)

2-5 精神科との連携

本研究では、SCID で現在の MDE ありと判断された患者で精神科に未受診例に対し、糖尿病主治医から精神科受診勧奨していただくこととした。SCID にて現在の MDE 陽性と判断され、かつ精神科受診歴のなかった症例 4 例に対し、糖尿病主治医から精神科受診勧奨されたが、受診を拒否した症例はなかった。また、重篤な抑うつ症状が認められたり、自殺企図など緊急性の高い精神症状の併存が疑われたりする症例については、当日の精神科救急担当医に紹介することができる体制をとるなど、身体科でうつ病のスクリーニングを行った場合にも、可及的速やかに適切な精神医療が提供できる総合病院内体制の検討と整備を同時に行っている。今後は、身体科・精神科併設の総合病院内における、身体科でのうつ病スクリーニング手順 (患者・医療従事者に対する教育、スクリーニング頻度・対象の設定、スクリーニング実施環境の整備) から精神科コンサルテーションまで (コンサルトする症例の基準や、コンサルトの方法・手順などの確認、併診時に情報共有が必要な項目の抽出と情報共有の方法について精神科との合意形成) の流れを構築し、問題の抽出と検討を引き続き行ったうえで、地域連携パスへの発展の可能性を検討する予定である。

3. 研究の実施状況

'10 年 4 月 1 日 ~ '13 年 3 月 31 日の期間に、「外来糖尿病患者におけるうつ病有病率調査」への協力同意が得られた 275 名に対し PHQ-9 と SCID を完遂した。なお、'10 年 4 月 1 日 ~ 12 月 31 日の期間中は、臨床心理士の SCID トレーニングと Quality control を目的に、精神科

専門医が7例の同席面接を行うと同時に、臨床心理士と精神科専門医による症例検討会を1回実施しており、当該期間中については、抑うつ指標としてPHQ-9のみを解析した。本臨床研究のリクルートは'13年3月末日をもって終了した。

D. 考察

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

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

糖尿病患者にうつ病が併存することの問題点として、身体予後・生命予後に関するものとしては、血糖コントロール不良(高血糖状態)に陥りやすいこと、肥満、高血圧や脂質異常症といった他の慢性疾患の合併率も上昇すること、網膜症、腎症、神経障害などの糖尿病慢性合併症を高率に合併すること(Psychosomatic Med. 2001 63:619-630、Diabetes Care 2000 23: 934-942)、虚血性心疾患による死亡に加えて全死亡も増加すること(PLOS ONE 2013 vol8(3) e57058)などが挙げられている。このようにうつ病合併糖尿病患者で身体予後が増悪する背景要因の一つには、うつ病合併糖尿病患者では治療へのアドヒアランス、コンプライアンスが低下していることが影響していると想定

されているが(Diabetes Care 2004 27(9): 2154-2160)、結果としてこのような患者群では医療費も著明に増加するなど、身体的、社会的な負担が増大することが問題である。

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

今回は'10年4月1日~'13年3月31日までの36ヶ月間に、外来糖尿病患者206例の協力を得て調査を実施し、その結果を解析した。PHQ-9陰性群とPHQ-9陽性群を比較したとき、PHQ-9陽性群で調査時年齢が有意に若く、女性の占める割合が高く、収縮期血圧が低かったことに加え、より肥満傾向が強く、糖尿病罹病期間が短い傾向が認められた。また社会経済的因子については、PHQ-9陽性群で生活保護を受給している者の割合が有意に高く、QOL指標(EQ-5D)は有意に低下していた。PHQ-9陽性群には、現在気分障害の診断にて精神科通院中の症例が59.1%(13例)含まれていた。重回帰分析を用いた解析では、PHQ-9値は「BMI」「生活保護受給」「大学進学」と正に、「調査時年齢」「HbA1c」「QOL指標」と負に、それぞれ独立かつ有意に相関することが示された。

上述したように既報では、糖尿病患者におけるうつ病有病率は診断的面接法を用いた場合11%と報告されている。しかし今回の調査の結果では、PHQ-9スコアが10点以上と中等度以上の抑うつ症状の併存が疑われる症例が9.0%、SCID module Aにて大うつ病エピソードの基準を満たした症例が4.1%と、既報と比較してうつ病併存症例は低率であった。この原因として、一つには本調査の対象者が既報と比較して代謝指標のコントロールが比較的良好な患者群であったことが考えられる。また、研究結果の中で述べたようにPHQ-9値は患者が利用できる社会的サポート資源や社会・経済的因子と独立に相関することから、調査対象集団の居住地域(千葉県市川医療圏)の

生活環境の影響が大きいと推測された。加えて、本調査は半構造化面接法を用いているために、自己記入式質問紙法のみを用いた調査方法と比較して、精神医学的問題を抱えた者にとっては調査協力が困難が伴う内容であったことが、交絡因子として影響した可能性が否定できなかった。調査に非協力的であったり、半構造化面接において面接者が困難を感じたりするような症例にこそ、精神医学的問題を抱える症例が多く含まれている可能性が高いと推測されることから、実臨床において自記式質問票などを用いたスクリーニングを行う際には、コミュニケーション技法など医療従事者が十分な面接技術を有している必要があると考えられた。

本研究では、既報で指摘されている、PHQ-9 スコアと代謝コントロール指標、大血管障害の有無、インスリン使用の有無との明らかな相関も、認めることができなかった。この原因として、第一に本研究では PHQ-9 陽性群の割合が既報と比較して低値であるために、統計学的検出力が低かった可能性があげられる。

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

第三に、本調査に協力した、大うつ病性障害の診断のもとで精神科治療中の症例は、精神症状が比較的安定していた症例が多かったこと、さらに調査実施施設の特徴として精神科と内科の連携が密であることによって、PHQ-9 スコアが高い症例であっても代謝指標が比較的早期から、良好にコントロールされ、合併症進展予防対策が早期から実施されている可能性が推測された。これは精神医学的な問題を抱える糖尿病患者に対して、精神科と内科の包括的医療を供給していることが、精神・身体医学的予後の両方に良い作用を及ぼす可能性が高いことを示唆する結果であると考えられる。

非常に重要なポイントとして、社会的サポート資源の有無が糖尿病患者におけるうつ病併存リスク増加の危険因子となることが指摘されたことが挙げられる。本研究では PHQ-9 陽性群で「生活保護を受給している者」の割合が有意に高いことが示された。「生活保護の受給」については、SCID にて

MDE 陽性と判断された群においても有意差をもってその占める割合が増加していることが示された。

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

本調査では糖尿病診療場面における自己記入式質問紙法(PHQ-9)による現在の MDE の診断精度を評価している。PHQ-9 の外来糖尿病患者におけるうつ病検出感度は 80.0%、特異度 94.0%、陽性反応的中度:36.4%、陰性反応的中度:99.1%と算出された。このことから PHQ-9 は、日本人の糖尿病診療場面においてもうつ病スクリーニング法として高い有用性が期待できると推測される。PHQ-9 は約 2~5 分の所要時間で対象患者自身による記載が可能で、実施コストを抑えて多数の患者に実施することができることに加えて、糖尿病診療に携わる医療スタッフにかかる負担も少ない。今回の調査では証明されなかったものの、うつ病の合併は代謝コントロールの増悪、重篤な糖尿病合併症の合併率の上昇、大血管障害による死亡率や全死亡の増加に有意に相関することが既に報告されている。以上を踏まえ、糖尿病診療場面におけるうつ病の見落としを減らし、抑うつ症状を有する症例には早期から適切な精神医療を提供できるようにすること、それによって糖尿病の身体予後も良好に維持するために、PHQ-9 を有効に活用していくことが必要であると考えられる。

本研究では、身体科で実施した調査によって現在の MDE ありと判断され、精神科未通院の症例に対して、可及的速やかに適切な精神医療が提供できるよう、糖尿病主治医に全調査結果をフィードバックする(結果から緊急の対応を必要とすると判断される場合には、調査当日中に主治医に連絡する)、重篤な抑うつ症状が認められたり、自殺企図など緊急性の高い精神症状の併存が疑われたりする症例については、当日の精神科救急担当医に紹介することができ

る体制を整えている。これまでのところ、精神科救急への紹介を必要とするような重篤な新規MDE症例は見出されていない。また、糖尿病主治医から精神科受診勧奨していただいたところ、精神科受診を拒否する症例はなく、身体科でのうつ病スクリーニングから精神科受診勧奨までの手順は大きな齟齬なく実施されている。このような対応が可能であった一因は、調査実施機関における精神科診療体制が、常勤医がいる、精神科医数が比較的多いなど、平均的な総合病院と比較して充実していることに依るところが大きいと推測される。このことは、今後、院内の環境整備を考える上では大きなメリットである一方、地域連携パスへの発展の可能性を検討する場合には、同病院内モデルを単純に移植することができないという問題が発生する。特に地域の単科医療機関同士の連携を想定するとき、以下のような諸問題の発生が想定される。

患者数やニーズと比較して地域の精神科医の数が少ない場合、身体科でスクリーニングを実施しても精神科の予約が取れなかったり、緊急性の高い精神症状を有すると推測される患者に速やかに適切な精神保健医療を提供することができない可能性がある、総合病院内と異なり、身体科医師と精神科医師間で「顔の見える」関係を構築する機会が少なく、患者を紹介する際に医療機関の選定に困ったり、患者に自信をもって受診を勧められない可能性がある、紹介する際に精神科医が求める、必要な情報が明確でない、紹介しても患者が本当に受診しているかどうかを確認することが難しい、身体科精神科間での情報のやり取りに時間がかかるため、時として身体科医療従事者が精神症状など専門の診療以外への対応を求められる可能性があり、これにはまた逆のパターンもあるため、身体科、精神科ともに疲弊する危険性がある、といった、どの地域医療現場でも指摘されている諸問題をどのようにクリアしてことが可能か、地域の医師と意見交換する必要があるであろう。また、仮に併診がなったのちも、変化する病状や診療内容などの情報共有をもれなく迅速に、確実に、かつ安全に実施するための方策や、身体疾患に併存するうつ病の患者は、精神症状以外の主観的健康観に影響する因子（社会経済的因子や身体症状など）によって抑うつ症状が修飾されている可能性が高いが、単科医療機関からなる地域医療機関でも多職種による関わりを可能にするための方策など、互いの診療の質を高めるための新たな工夫が必要になると考え

られる。

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

E . 結論

PHQ-9とSCIDを同日実施して評価した外来糖尿病患者のうつ病有病率は既報と比較して低率であった。PHQ-9スコアと糖尿病の病型、代謝データ、糖尿病合併症の有無、インスリン使用の有無の間には有意な相関を認めなかったが、PHQ-9陽性群で調査時年齢が有意に若く、女性の占める割合が高く、収縮期血圧が低いことに加え、より肥満傾向が強く、糖尿病罹病期間が短い傾向が認められた。また、PHQ-9陽性群では生活保護を受給している者の割合が有意に高く、QOL指標(EQ-5D)は有意に低下していた。以上から、社会的サポートの有無が糖尿病患者におけるうつ病併存リスク上昇の危険因子となっている可能性が示唆された。PHQ-9スコア10点をカットオフ値とした場合に、PHQ-9の外来糖尿病患者におけるうつ病検出感度は83.0%、特異度94.0%、陽性反応的中度36.4%と感度、特異度ともに優れており、糖尿病診療場面においてもうつ病スクリーニング法として高い有用性が期待される結果であった。

F . 健康危険情報

特記すべきものなし。

G . 研究発表

1 . 論文発表

- 1) 峯山智佳、野田光彦：Depression Frontier 2012 Vol.10 No.1 p69-75 トピックス 糖尿病とうつ病
- 2) 峯山智佳、野田光彦：日本臨床 2012年70巻増刊5 最新臨床糖尿病学(下)号524~527 「最新臨床糖尿病学(下) 糖尿病学の最新動向」7. 糖尿病に起因・関連する疾患 7)うつ病
- 3) 峯山 智佳、野田 光彦：月間糖尿病 2013 Vol.5 No.10 p14-21 「わが国の糖尿病の趨勢」
- 4) 峯山 智佳、野田 光彦：日本社会精神医学会雑誌 2013 22(2) p138-146 「糖尿病と精神疾患に関する地域連携の構築と問題点」

5) 峯山 智佳、野田 光彦：日本老年医学会雑誌 2013 Vol.50 No.6 p744-747 「第55回日本老年医学会学術集会記録(パネルディスカッション 4：高齢者医療とうつ) 2. 糖尿病とうつ」

2. 学会発表

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

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

3) 峯山 智佳、野田 光彦：「第19回行動医学会」2013年3月8日 シンポジウム4 身体疾患患者のメンタルヘルスケア 「糖尿病領域におけるメンタルヘルスケア-うつ病併存糖尿病患者に対する取り組み-」 於：東邦大学大森キ

キャンパス

4) 峯山 智佳、野田 光彦：「第55回日本老年医学会学術集会」2013年6月6日 パネルディスカッション 4 (日本精神医学会合同) 高齢者医療とうつ「糖尿病とうつ」 於：大阪国際会議場 特別会議場

5) 野田光彦：「第10回日本うつ病学会総会」2013年7月19日 シンポジウム1 身体疾患領域で求められる精神科医療：ナショナルプロジェクトから 「糖尿病領域での取り組み」 於：北九州国際会議場

6) 峯山智佳、山之内芳雄、野田光彦：「第28回日本糖尿病合併症学会」2013年9月14日 包括的なうつ管理のための研修プログラム;「糖尿病に併存するうつを見落とさないために～包括的なうつ管理のためのプログラム(平成25年度第1回/通算第3回):導入編～」 於：旭川グランドホテル

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

なし。

資料

参考文献

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

書籍

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

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

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

リクルート期間:2010年4月～2013年3月31日

20歳以上76歳未満の外来糖尿病患者

【除外基準】

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

本調査への参加同意が得られなかった患者:計20例

(除外基準の2.～5.に相当する症例は除く)

1型糖尿病 :3例(男性2例、女性1例)

2型糖尿病 :16例

その他の糖尿病:1例(RAIに対するステロイドDM)

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

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

リクルート患者:275例

PHQ-9、SCIDを全例に同日実施

調査からの脱落者:2名
2型糖尿病患者(SCIDの中断)

解析から除外したもの:4名
リクルート以降調査実施前に76歳となった症例、台湾出身症例、入院中症例、糖尿病罹病期間(確定診断以降)が6か月未満

PHQ-9の結果を解析した症例数:269例

臨床心理士のquality controlが十分ではないと判断されたため、SCIDの結果を解析対象から外した症例:26例(脱落症例1例、除外症例1例含む)

PHQ-9およびSCID両方の結果を解析した症例数:245例

図 1 Flow Chart of Participants

表1 代謝関連データ (H22年4月~H25年3月31日)

Variables		Mean±SD	Range
Age (years)		64.4±8.7	39.25-76.42
Sex (Female %)		42 (female102/245)	
Type of diabetes	Type1 (%)	3.3 (SPTtype1:1)	
	Type2 (%)	90.0	
	Others (%)	7.8	
Duration of diabetes (yr)		10.4±8.1	0.67-36.0
Therapy	Use of insulin (%)	19.2	
	Diet and Exercise (%)	8.2	
Major Complication	Retinopathy (≥A1 %)	17.1	レーザー治療後:18 硝子体手術後:2 失明:2データなし:8
	Nephropathy (≥stage3A %)	10.6	
	Neuropathy (%)	29.8	
	Cardiovascular disease (%)	11.0	
BMI		24.4±4.1	17.1-37.3
HbA1c (NGSP) (%)		7.1±1.0	5.4-12.4
Systolic BP (mmHg)		127.0±16.4	93-182
Diastolic BP (mmHg)		71.2±11.5	39-100
HDL (mg/dL)		53.2±15.2	30-123

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

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

付則：糖尿病慢性合併症の判定

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

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

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

表2 人口統計学的変数 (H22年4月~H25年3月31日)

Variables		Mean±SD	Range
Social factor			
Educational level	Junior high school	21.2	
	High school	45.3	
	College (University)	33.1	
Family (Solitude %)		21.4	
Marriage (unmarried %)		8.7	
Insurance (%)	国民健康保険	53.1	
	後期高齢者	8.2	
	組合管掌保険	13.1	
	生活保護	8.1	
	その他	17.5	
Smoking (%)	ex-smoker	24.9	男性: 52例、女性: 9例
	current smoker	31.4	男性62例、女性15例
	never	43.7	男性29例、女性: 78例
Sleep (hr)		6.5±1.4	2.5-10
EQ-5D		0.853±0.16	0.370-1.0

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

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

表3 PHQ-9 陽性例の特徴（代謝関連データ）

		PHQ-9 ≤ 9 (n=223)	PHQ-9 ≥ 10 (n=22)	P value
Age (years)		65.1 ± 8.1	57.0 ± 11.5	0.00
Sex (Female %)		40.4	54.5	0.00
Type of diabetes	Type1 (%)	3.1	0	0.399
	Type2 (%)	89.2	95.5	
	Others (%)	7.6	4.5	
Duration of diabetes (yr)		10.7 ± 8.2	7.6 ± 6.2	0.87
Therapy	Use of insulin (%)	18.8	22.7	0.658
	Diet and Exercise (%)	8.1	9.1	0.868
Major Complication	Retinopathy (≥ A1 %)	17.9	22.7	0.580
	Nephropathy (≥ stage3A %)	9.9	13.6	0.577
	Neuropathy (%)	30.0	22.7	0.472
	Cardiovascular disease (%)	11.2	9.1	0.762
BMI		24.2 ± 4.0	26.2 ± 4.7	0.27
HbA1c (NGSP) (%)		7.1 ± 1.0	6.7 ± 1.0	0.71
Systolic BP (mmHg)		128.2 ± 16.2	116.6 ± 14.8	0.01
Diastolic BP (mmHg)		71.6 ± 11.7	67.8 ± 8.9	0.15
HDL (mg/dL)		53.4 ± 15.1	50.6 ± 17.4	0.41

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

PHQ-9 のカットオフ値を 10 とした場合、PHQ-9 陽性 (PHQ-9 値 ≥ 10) 例を 245 例中 22 例 (9.0%) に認めた。PHQ-9 陰性群 (PHQ-9 値 < 10) と PHQ-9 陽性群の患者背景を比較したとき、PHQ-9 陽性群で調査時年齢が有意に若かった。加えて女性の占める割合が高く、収縮期血圧が低かった。有意ではないものの PHQ-9 陽性群では肥満傾向が強く、糖尿病罹病期間が短い傾向が認められた。これ以外の糖尿病関連データについて両群間に有意差を認めなかった。

表 4 PHQ-9 陽性例の特徴 (社会経済的因子)

		PHQ-9 ≤ 9 (n=223)	PHQ-9 ≥ 10 (n=22)	P value
Educational level (%)	Junior high school	20.6	27.3	0.467
	High school	47.1	31.8	
	College (University)	32.3	40.9	0.421
Family (Solitude %)		21.5	36.4	0.114
Marriage (unmarried %)		9.0	18.2	0.165
Insurance (%)	生活保護	6.3	27.3	0.001*
Smoking (%)	current smoker	30.5	40.9	0.315
	never	44.4	36.4	0.578
EQ-5D		0.8771 ± 0.142	0.6074 ± 0.1	0.000*
精神科通院歴	現在気分障害にて通院中	10 (4.5%)	13 (59.1%)	
	気分障害以外にて通院中	2 (0.9%)	2 (9.1%)	

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

社会経済的因子については、PHQ-9 陽性群では spearman のノンパラメトリック検定で生活保護を受給している者の割合が有意に高く、QOL 指標 (EQ-5D) は有意に低下していた。

表 5 PHQ-9 値を従属変数とした重回帰分析の結果

Independent variables		標準偏回帰係数	p
Sex	male	-0.77	0.231
Age(years)		-0.330	0.000*
Duration (years)		0.47	0.483
BMI		0.149	0.018*
HbA1c (NGSP) (%)		-0.161	0.013*
HDL (mg/dL)		0.001	0.982
Therapy	Use of insulin	0.67	0.309
Major Complication	Retinopathy (\geq A1)	0.030	0.643
	Nephropathy (\geq stage3A)	-0.002	0.980
	Neuropathy	-0.001	0.987
	Cardiovascular disease	0.034	0.587
sBP (mmHg)		-0.103	0.198
dBp (mmHg)		-0.121	0.145

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

重相関係数 R = 0.425 決定係数 R² = 0.181 F 値 : 3.926 p = 0.000

*p<0.05

PHQ-9 値に対し、現在の年齢と BMI、HbA1c が及ぼす影響が比較的大きいことが示された。

表 6 PHQ-9 値を従属変数とした重回帰分析の結果

Independent variables		標準偏回帰係数	p
Marital status	married		
	unmarried	-0.050	0.353
Family	Living together		
	Solitude	0.024	0.667
Insurance	生活保護以外		
	生活保護	0.253	0.000*
Education	Junior high school	0.040	0.457
	High school		
	College (University)	0.117	0.039*
EQ-5D		-0.503	0.000*

重相関係数 R = 0.606 決定係数 R² = 0.367 F 値 : 22.916 p < 0.000

*p<0.05

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

表 7 SCID にて現在の大うつ病エピソード陽性例の特徴（代謝関連データ）

		MDE陰性(n=235)	MDE陽性 (n=10)	P値
Age (years)		64.8±8.5	54.1±9.6	0.000
Sex (Female %)		40.9	60.0	0.229
Type of diabetes	Type1 (%)	3.0	0	0.580
	Type2 (%)	89.3	100.0	
	Others (%)	7.7	0	0.363
Duration of diabetes (yr)		10.5±8.0	9.2±10.4	0.612
Therapy	Use of insulin (%)	18.7	30.0	0.375
	Diet and Exercise (%)	8.5	0	0.336
Major Complication	Retinopathy (≥A1 %)	17.9	30.0	0.332
	Nephropathy (≥stage3A %)	9.8	20.0	0.296
	Neuropathy (%)	29.8	20.0	0.506
	Cardiovascular disease (%)	10.6	20.0	0.355
BMI		24.3±4.1	26.8±4.5	0.061
HbA1c (NGSP) (%)		7.1±1.0	6.7±1.0	0.188
Systolic BP (mmHg)		127.8±16.3	113.2±10.2	0.006
Diastolic BP (mmHg)		71.2±11.7	68.1±6.5	0.382
HDL (mg/dL)		53.5±15.1	45.1±15.4	0.087

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

SCID にて現在の大うつ病エピソードありと判断された症例（MDE 陽性群 n=10）と現在の大うつ病エピソードなしと判断された症例（MDE 陰性群 n=235）の患者背景を比較したとき、MDE 陽性群で調査時年齢が有意に若いことに加え、収縮期血圧が有意に低いことが示された。また MDE 陽性症例で有意ではないものの BMI が高い傾向が示されたが、これ以外の糖尿病関連データについて両群間に有意差を認めなかった。

表 8 SCID にて現在の大うつ病エピソード陽性例の特徴（社会経済的因子）

		MDE陰性(n=235)	MDE陽性 (n=10)	P値
Educational level (%)	Junior high school	21.3	20.0	0.923
	High school	46.8	13.3	
	College (University)	31.9	66.7	0.030*
Family (Solitude %)		21.7	50.0	0.037*
Marriage (unmarried %)		9.8	10.0	0.982
Insurance (%)	生活保護	6.8	40.0	0.000*
Smoking (%)	ex-smoker	25.8	0	
	current smoker	30.2	60.0	0.047*
	never	44.0	40.0	0.802
EQ-5D		0.863±0.153	0.614±0.078	0.001*

EQ-5D : Euro QOL

SCID にて現在の大うつ病エピソードありと判断された症例（MDE 陽性群 n=10）と現在の大うつ病エピソードなしと判断された症例（MDE 陰性群 n=235）の患者背景を比較したとき、MDE 陽性群で「大学進学者」、「独居」、「医療保険として生活保護を受給している者」、「現在喫煙している者」の割合が有意に高く、EQ-5D 値が有意に低いことが示された。

表 11 PHQ-9 の診断精度

		PHQ-9		
		PHQ-9 ≤ 9	PHQ-9 ≥ 10	
SCID module A	現在のMDE陽性	2	8	10
	現在のMDE陰性	221	14	235
		223	22	245

PHQ-9を用いた日本人外来糖尿病患者の大うつ病障害エピソードの検出

感度 : 80.0%
 特異度 : 94.0%
 陽性反応的中度 : 36.4%
 陰性反応的中度 : 99.1%
 的中精度 : 93.5%

図2 精神科と身体科等との連携 (素案)

