

# 厚生労働科学研究補助金（障害者対策総合研究事業） 分担研究報告書

「臨床評価指標を踏まえた睡眠障害の治療ガイドライン作成及び難  
治性の睡眠障害の治療法開発に関する研究」

研究：治療抵抗性うつ病と睡眠障害の関連性  
残遺うつ症状に対する認知行動療法の効果に不眠が及ぼす影響の検  
討

研究分担者 山下英尚 広島大学病院精神科 講師

## 研究要旨

標準的な抗うつ薬治療をおこなっても抑うつ症状が残遺しているために認知行動療法のグループ療法に参加した 90 名のうつ病患者の認知行動療法の治療効果に対して不眠が及ぼす影響を検討した。認知行動療法の治療効果はグループ療法参加前のハミルトンうつ病評価尺度の総点数に対するグループ療法終了直後と終了 1 年後の改善率によって評価した。グループ療法参加前に何らかの不眠症状が存在していた患者群と不眠症状が存在しなかった患者群を比較するとグループ療法終了直後には症状改善率に差は認められなかったが、グループ療法終了 1 年後には不眠症状が存在しなかった患者群では抑うつ症状が更に改善していたのに対して不眠症状が存在していた患者群では更なる改善はみられず、1 年後の改善率が有意に低かった。不眠の存在はうつ病患者に対する認知行動療法の長期的な効果に負の影響を及ぼす可能性が示唆された。

### A. 研究目的

うつ病患者において不眠はほぼ必発の症状であり、うつ病の治療によってももっとも残遺しやすい症状のひとつでもある。更に残遺症状としての不眠はうつ病再発の重要な危険因子であることが示されている。このようにうつ病治療において不眠はうつ病に付随した二次的なものではなく、重要な併存症あるいは共通した神経学的基盤が

存在するものと考えられるべきであると考えられる。本研究では標準的な抗うつ薬治療をおこなっても抑うつ症状が残遺して認知行動療法（Cognitive Behavioral Therapy: CBT）に参加したうつ病患者において残遺性の不眠が CBT の治療効果に与える影響を検討した。

### B. 研究方法

対象：標準的な抗うつ薬治療をおこなっても抑うつ症状が残っているため、広島大学病院精神科で認知行動療法に参加したうつ病患者 90 名（平均年齢 41.2±9.7 歳、男性 53 名、女性 37 名、参加前のハミルトンうつ病評価尺度：HRSD 11.2±5.2 点）

方法：認知行動療法：4-6 名の参加者に対して 3 名のスタッフ（精神科医、臨床心理士）でおこなうグループ療法、週 1 回、約 1.5 時間で合計 12 回のセッションをおこなった。グループ療法参加前、合計 12 回のグループ療法終了直後、グループ療法終了 1 年後の 3 時点において HRSD17 項目合計点でうつ症状の評価をおこなった。

統計解析：グループ療法参加前の HRSD に対するグループ療法終了直後、終了 1 年後の HRSD 改善率をグループ療法参加前の不眠症状の有無で比較した。

（倫理面への配慮）

本研究は広島大学倫理委員会で審査・承認を得た上でおこなわれており、得られたデータは統計学的に処理されるものであり、個人のプライバシーを特定できる内容は含まれない。

### C. 研究結果

認知行動療法参加者全体でみると、12 回の CBT 終了直後には HRSD17 項目合計点で評価したうつ症状は開始前の 64.5% に改善しており、CBT 終了 1 年後には CBT 開始前の 53.3% まで更に改善していた。CBT による改善率を CBT 開始前の不眠症状の有無で比較すると CBT 終了直後には有意な差を認めなかった（不眠あり 64.4% 対不眠なし 66.5%）が、CBT 終了 1 年後には開始前に不眠を認めなかった群で有意にうつ症

状の改善率が高かった（不眠あり 60.9% 対不眠なし 33.9%）。不眠の CBT の治療効果に対する影響を症状の下位分類別（入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒）に比較したところ、有意差は認めなかった。

### D. 考察

認知行動療法（Cognitive Behavioral Therapy: CBT）はうつ病に対する精神療法のひとつで、悲観的な気持ちに陥りやすい認知や行動のパターンを同定して自ら修正していき、うつ病の再発予防や適応的行動を増やしていくために用いられている。本研究では標準的な抗うつ薬治療をおこなっても抑うつ症状が残っているため、病前の社会適応を回復できていないうつ病患者が CBT に参加され、約 3 か月の CBT 終了直後には抑うつ症状は約 2/3 に減少し、その後も抑うつ症状は徐々に改善し、1 年後には約 1/2 まで改善していた。このように CBT は残遺性のうつ症状に効果を認めたのであるが、不眠の有無により CBT の効果を比較したところ、CBT 終了直後にはほぼ同じような効果を認めたが、CBT 参加前に不眠が存在しなかった患者では終了後も徐々に症状が改善していたのに対して CBT 参加前に不眠が存在していた患者では終了後の更なる改善が認められなかった。このように不眠の有無によって CBT の長期的な効果に有意な差が認められたことはうつ病の CBT の長期的な治療効果を改善させるために重要な情報となるものと考えられる。不眠が CBT の長期的な効果に影響を与えた原因は本研究の結果からは導き出すことはできないが、不眠が存在する事によって認知機能に影響を与え、CBT 終了後に自らが継続して認知や行動パターンを修

正していくことを妨げていた可能性や不眠と抑うつに共通した神経学的基盤が存在するために不眠が存在するとCBTの効果が阻害される可能性などが考えられる。今後は不眠とうつ病の共通した神経学的基盤についての検討をおこなう必要がある。

## E. 結論

不眠の存在はうつ病患者に対する認知行動療法の短期的な効果には影響を与えなかったが、長期的な効果に負の影響を及ぼす可能性が示唆された。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

#### 1) 不眠-睡眠薬の使い方

山下英尚 今日の治療指針、2014、医学書院、東京

#### 2) 血管性うつ病はなぜ DSM-5 に採択されなかったのか

山下 英尚, 福本 拓治, 町野 彰彦, 志々田 一宏, 吉野 敦雄, 岡本 泰昌

臨床精神医学 42 巻 8 号 Page951-957、2013

#### 3) 認知症・せん妄・うつ病の違いを知らう 非薬物療法の違い

小早川 誠, 山下 英尚 看護技術 59 巻 5 号 Page459-469、2013

4) Murakami T, Hama S, Yamashita H, Onoda K, Kobayashi M, Kanazawa J, Yamawaki S, Kurisu K.

Neuroanatomic Pathways Associated With

Poststroke Affective and Apathetic Depression.

Am J Geriatr Psychiatry. 2013;21:840-7.

#### 5) Automatic and intentional brain responses during evaluation of face approachability: correlations with trait anxiety.

Toki S, Okamoto Y, Onoda K, Kinoshita A, Shishida K, Machino A, Fukumoto T, Yamashita H, Yoshida H, Yamawaki S.

Neuropsychobiology. 2013;68:156-67.

#### 6) Distinctive neural responses to pain stimuli during induced sadness in patients with somatoform pain disorder: An fMRI study.

Yoshino A, Okamoto Y, Yoshimura S, Shishida K, Toki S, Doi M, Machino A, Fukumoto T, Yamashita H, Yamawaki S.

Neuroimage Clin. 2013;2:782-9.

### 2. 学会発表

#### 1) サイコオンコロジー領域の不眠患者への治療工夫

山下英尚 第 38 回日本睡眠学会、2013 年 6 月 27-28 日、秋田

#### 2) 不眠症の補完的薬物療法の光と影

山下英尚 第 38 回日本睡眠学会、2013 年 6 月 27-28 日、秋田

#### 3) 血管性うつ病と認知機能障害

山下英尚 第 10 回日本うつ病学会、2013 年 7 月 19-20 日、北九州

#### 4) Neuroanatomical pathways associated with post-stroke affective and apathetic

depression.

Yamashita H, Murakami T, Hama S, Yamawaki S.

13th Annual meeting of International  
College of Geriatric  
Psychoneuropharmacology October  
30-November 2, 2013, Pittsburgh, PA, USA

( 発表誌名巻号・頁・発行年等も記入 )

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

( 予定を含む。 )

1. 特許取得  
特になし
2. 実用新案登録  
特になし
3. その他  
特になし