

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	0.598
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  $\chi^2$  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	
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	
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  $\chi^2$  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  $R^2=0.181$  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  $R^2=0.367$  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 にて現在の大きい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 (%)	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  $\chi^2$  検定により算出 \*p<0.05

SCID にて現在の大きい病エピソードありと判断された症例 (MDE 陽性群 n=10) と現在の大きい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。

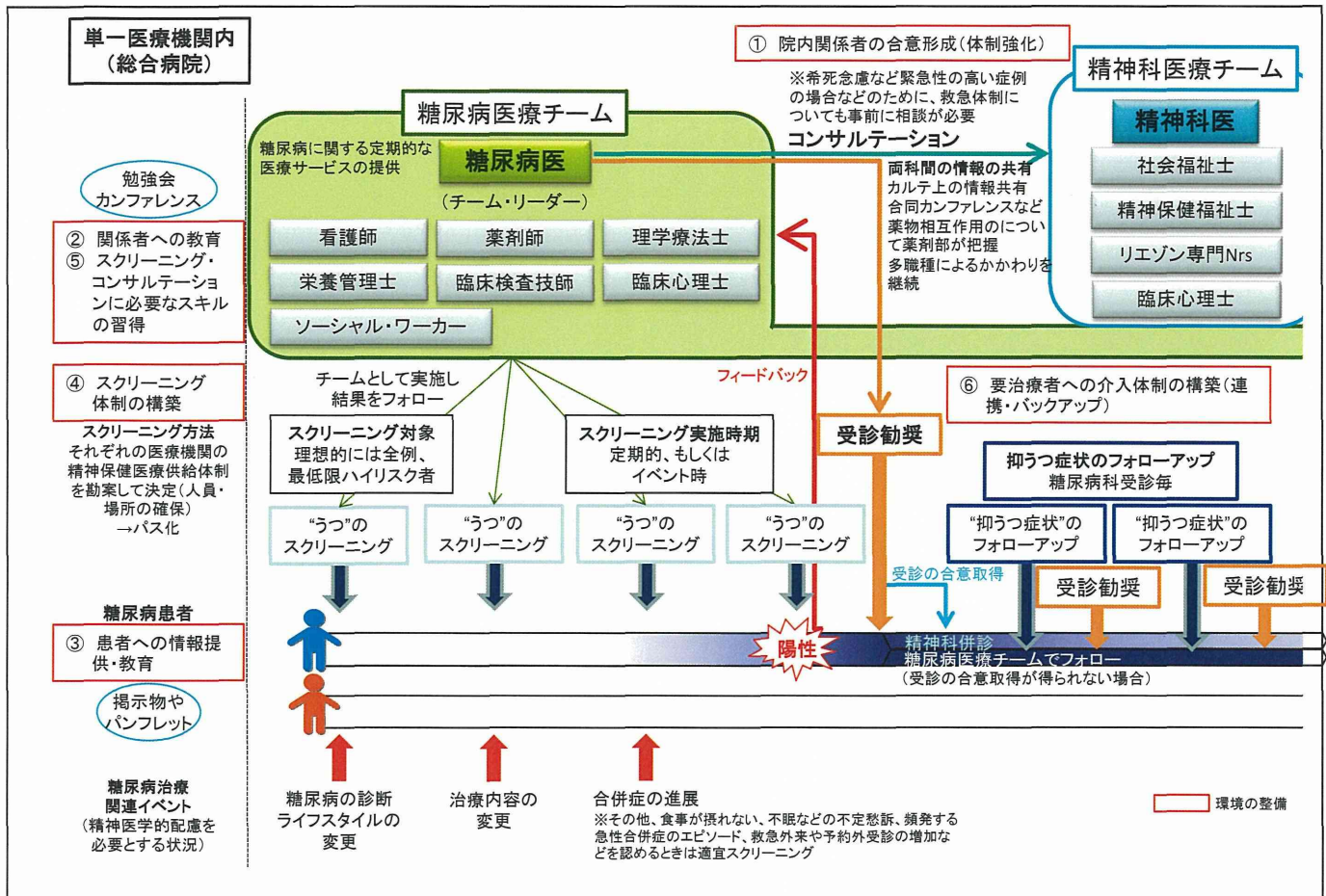
表 11 PHQ-9 の診断精度

		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%







厚生労働科学研究費補助金

障害者対策総合研究事業（障害者政策総合研究事業（精神障害分野））

（総合）分担研究報告書

身体疾患を合併する精神疾患に対するアクセプタンス&コミットメント・セラピー（ACT）の適用に関する研究

研究分担者 熊野宏昭

早稲田大学人間科学学術院 教授

研究要旨

**研究目的**：様々な精神症状を伴うことの多い慢性身体疾患に、新たな認知行動療法であるアクセプタンス&コミットメント・セラピー（ACT）の適用可能性を探る。平成 25 年度は適用方法に対する研修を実施し、平成 26 年度は、「ACT が外来 2 型糖尿病患者のセルフケアおよび血糖コントロールの改善に及ぼす影響を検討する無作為試験」を開始した。

**研究方法**：平成 25 年度は、糖尿病を始めとした慢性身体疾患に対する ACT の適用方法についてレビューを行い、その成果に基づいて資料を作成し、「身体疾患患者へのメンタルケアモデル開発ナショナルプロジェクト 2013 年度第 1 回ステップアップ研修」を実施する。平成 26 年度は、日本人外来 2 型糖尿病患者 140 名を、ACT 群と教育群に層別無作為化した上で 70 名ずつ割り付ける。ACT 群には 1 時間の糖尿病教育と 3 時間の ACT、教育群には 4 時間の糖尿病教育を実施する。血糖コントロールを HbA1c 値で、セルフケア行動を質問紙の J-SDSCA で、関連する要因を AADQ、PAID、注意機能尺度、および神経心理課題（WCST、GoNogo 課題）でそれぞれ介入前と 3 か月後に比較し評価する。

**結果**：平成 25 年度は、20 名余の参加を得て、上記研修会を実施した。平成 26 年度は、ACT 群、教育群とも 2 日間に分けて実施したが、それぞれ 30 名、23 名の参加が得られた。

**まとめ**：糖尿病を始めとした慢性身体疾患に対する ACT の適用方法について研修を実施するとともに、外来 2 型糖尿病患者を対象にした ACT のランダム化比較試験を開始した。

研究協力者氏名・所属施設名及び職名

大内佑子	早稲田大学人間科学学術院	助手
野田光彦	独立行政法人国立国際医療研究センター糖尿病研究部	部長
峯山智佳	独立行政法人国立国際医療研究センター糖尿病研究部	客員研究員

A. 研究目的

様々な精神症状を伴うことの多い慢性身体疾患に対して、認知行動療法的アプローチの 1 つである「アクセプタンス&コミットメント・セラピー（ACT）」の適用可能性を探ることを目的とする。平成 25 年度はそのための研修を実施す

る。そして平成 26 年度は、「ACT が外来 2 型糖尿病患者のセルフケアおよび血糖コントロールの改善に及ぼす影響を検討する無作為試験」を開始する。

## B. 研究方法

平成 25 年度は、糖尿病を始めとした慢性身体疾患に対する ACT の適用方法についてレビューを行い、その成果に基づいて資料を作成し、「身体疾患患者へのメンタルケアモデル開発ナショナルプロジェクト 2013 年度第 1 回ステップアップ研修」を実施する。

平成 26 年度は、日本人外来 2 型糖尿病患者 140 名を、ACT 群と教育群に、性別、ベースライン測定時の HbA1c 値および BMI の 3 要因で平準化するように層別無作為化した上で 70 名ずつ割り付ける。ACT 群には 1 時間の糖尿病教育と 3 時間の ACT、教育群には 4 時間の糖尿病教育を実施する。血糖コントロールを HbA1c 値で、セルフケア行動を The Summary of Diabetes Self-Care Activities Measure (日本語版セルフケア行動評価尺度; J-SDSCA) (大徳ら、2006) で、関連する要因を、Problem Areas In Diabetes Survey (糖尿病問題領域質問票; PAID) (石井、2001)、Acceptance and Action Diabetes Questionnaire (AADQ) (Gregg, 2004)、注意機能尺度 (鈴木、2005) および Wisconsin card sorting test (ウィスコンシンカードソーティングテスト; WCST)、衝動性抑制課題 (Go/NoGo 課題) でそれぞれ介入前と 3 か月後に比較し評価する。HbA1c 値は 6 ヶ月後も測定する。

得られたデータは横断的にも解析し、多母集団同時分析を用いた因果モデルを作成して日本人を対象とした ACT の介入効果の詳細を予測

するための検討を行う。

### (倫理面への配慮)

本研究は、独立行政法人国立国際医療研究センター倫理委員会、早稲田大学人を対象とする研究に関する倫理委員会による承認を受け、研究実施に当たっては、参加者からの文書による同意を得る。

## C. 研究結果

平成 25 年度は、研修会を実施し、20 余名の参加を得た。参加者の大部分にとっては新たに学ぶ介入方法と思われたが、今後適用してみたいという意見も聞くことができた。

平成 26 年度、ACT 群は、糖尿病専門医 1 名と臨床心理士 2 名が担当し、教育群は、糖尿病専門医 2 名、理学療法士 1 名、管理栄養士 1 名が担当した。そして ACT 群、教育群とも、独立行政法人国立国際医療研究センター国府台病院において、2 日間に分けて実施され、それぞれ 30 (14+16) 名、23 (15+8) 名の熱心な参加が得られた。今後 3 か月後のデータを収集し、介入効果を検討する。

横断的解析では、研究協力者 112 名のうち、回答に不備のない 102 名を解析対象とした。平均年齢は  $61.3 \pm 7.71$  歳、男性 48 名・女性 54 名で、HbA1c 値は  $7.67 \pm 5.73$  であった。HbA1c 値を従属変数とした重回帰分析を行った結果、注意機能尺度の「注意の分割」、BMI、総コレステロール値で標準偏回帰係数が有意であった ( $R^2=0.26$ )。

## D. 考察

平成 25 年度における研修実施と参加者の意見を踏まえると、わが国においても、近年広く実践されるようになってきた ACT を、様々な精

神症状を伴うことの多い慢性身体疾患に適用できる可能性は大きいと思われた。

平成 26 年度は、「ACT が外来 2 型糖尿病患者のセルフケアおよび血糖コントロールの改善に及ぼす影響を検討する無作為試験」を開始したが、当初の目標参加数 140 名に対して 53 名の参加にとどまった。参加者の熱心な様子からは、ACT をグループ療法で糖尿病患者に適用するフィージビリティが示された。

## E. 結論

わが国においても、ACT を様々な精神症状を伴うことの多い慢性身体疾患に適用できる可能性は大きい。実際に、外来 2 型糖尿病患者を対象にした ACT のランダム化比較試験を開始したところ、グループ療法で糖尿病患者に適用するフィージビリティが示された。今後、介入効果を明らかにすることで、実際の適用可能性についてさらに検討を深めたい。

## 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

なし。

### 2. 学会発表

大内佑子, 峯山智佳, 野田光彦, 熊野宏昭 :  
アクセプタンス&コミットメント・セラピーが  
外来 2 型糖尿病患者のセルフケアおよび血糖コントロールの改善に及ぼす影響を検討する無作為試験—研究プロトコルの報告. 第 8 回生活習慣病認知行動療法研究会, 2014

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし。

### 2. 実用新案登録

なし。

### 3. その他

なし。

## 慢性心不全に合併したうつ病と、運動介入についての研究

研究分担者 木村宏之

名古屋大学大学院医学系研究科細胞情報医学専攻脳神経病態制御学講座精神医学分野 講師

### 研究要旨

#### 研究目的：

- 1) 慢性心不全(Chronic Heart Failure:CHF)に合併する大うつ病性障害(Major Depressive Disorder)の有病率の調査
- 2) CHF患者の人格傾向の調査
- 3) 心不全患者の抑うつと機能的制限の関連

#### 研究方法：

- 1) 2011年7月から2014年10月までの期間に、名古屋大学医学部附属病院においてCHFで治療を受けた入院患者のうち、研究参加に同意した者74例を対象とし、Structured Clinical Interview for DSM-IV(SCID)によりMDDの有無を診断した。
- 2) 2011年7月から2014年10月までの期間に、研究参加に同意した男女50歳以上のCHF群(N=25)と、年齢・性別を一致させたCHFを有さない対照群(N=29)の両群に対し、Temperament and Character Inventory(TCI)-125を施行し、人格傾向を比較した。
- 3) 2011年7月から2013年8月までの期間に、CHF患者のうち40歳以上のものを対象とし、Patient Health Questionnaire-9(PHQ-9)とPerformance Measure for Activities of Daily Living-8(PMADL-8)を用いて、抑うつと入院前の機能的制限に関連について検討した。

#### 結果：

- 1) 研究参加に同意した者74例(男性51例、女性23例)のうち、SCIDによりMDDと診断されたのは2人(2.7%)であった。
- 2) CHF群は対照群と比較して、固執(p=.011)は有意に低かった。
- 3) 対象者25名(男性22名、女性3名、平均年齢67.4歳)に対して、対応のないt検定を用いて、PHQ-9<10群とPHQ-9≥10群の2群間のPMADL-8得点の平均差の検定を行ったが、有意差は認められなかった。

#### まとめ：

- 1) SCIDを用いてMDDの有病率を調査した研究\*と比較すると、われわれのサンプルにおけるMDDの有病率は低かった。
- 2) TCI-125を用いて得られた人格傾向は、臨床感覚と一致していた。
- 3) 入院時の抑うつと入院前の機能的制限との関連は認められなかった。

研究協力者氏名・所属施設名及び職名

足立康則 名古屋大学医学部附属病院化学療法部 病院助教

佐藤直弘 名古屋大学大学院医学系研究科 博士課程

山内 彩 名古屋大学大学院医学系研究科 博士課程

**A. 研究目的**

慢性心不全患者において、うつ病の合併は再入院率や死亡率の増加と関連し、患者の生活の質 (quality of life : QOL) や生命予後を悪化させる。本研究では、慢性心不全 (Chronic Heart Failure : CHF) 患者の特徴を明確にするため、うつ病の合併率および、CHF 患者の人格傾向、CHF 患者の抑うつと機能的制限の関連について、検討を行った。

**B. 研究方法**

- 1) 2011年7月から2014年10月までの期間に、名古屋大学医学部附属病院において CHF で治療を受けた入院患者のうち、研究参加に同意した者 74 例を対象とし、Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID)により MDD の有無を診断した。
- 2) 2011年7月から2014年10月までの期間に、研究参加に同意した男女 50 歳以上の CHF 群(N=25)と、年齢・性別を一致させた CHF を有さない対照群 (N=29)の両群に対し、Temperament and Character Inventory (TCI)-125 を施行し、人格傾向を比較した。
- 3) 2011年7月から2013年8月までの期間に、CHF 患者のうち 40 歳以上のものを対象とし、Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) と Performance Measure for Activities of Daily Living-8 (PMADL-8) を用いて、抑うつと入院前の機能的制限に関連について検討した。

(本研究は、名古屋大学大学院医学系研究科及び医学部附属病院生命倫理委員会の承認内容に則り、文書による説明と同意を得た患者を対象として、個人情報保護に配慮して、遂行している)

**C. 研究結果**

- 1) 研究参加に同意した者 74 例(男性 51 例, 女性

23 例)のうち、SCID により MDD と診断されたのは 2 人(2.7%)であった。

- 2) CHF 群は対照群と比較して、固執(p=.011)は有意に低かった。
- 3) 対象者 25 名(男性 22 名、女性 3 名、平均年齢 67.4 歳)に対して、対応のない t 検定を用いて、PHQ-9<10 群と PHQ-9≥10 群の 2 群間の PMADL-8 得点の平均差の検定を行ったが、有意差は認められなかった。

**D. 考察**

- 1) CHF 患者のうつ病合併率は約 20%とされてきたが、これまでの先行研究は質問紙を用いた診断が多い。本研究の併存率は 2.7%と少なかったが、本研究結果は、精神医学的な構造化面接を用いた診断により抽出されたより正確な合併率と考えられる。
- 2) CHF 群は、健常群に比べ、物事への持続性や忍耐力が低い傾向があることが示唆された。このような傾向は、当院の患者において治療アドヒアランスが低く、入退院頻回な患者が多いという臨床実感と重なるところがある。しかし、サンプルサイズが小さく、当院の診療特性などのサンプリングバイアスなど幾つかのリミテーションがある。さらに、横断面の評価のみであり、この人格傾向が発症前から存在したか否かは不明である。
- 3) 入院時の抑うつと入院前の機能的制限との関連について、現時点で有意な関連は認められなかった。本研究には、サンプルサイズの問題や入院時から抑うつ評価時までの期間がサ

ンプルにより異なること、また当院の診療特性のサンプリングバイスなど幾つかのリミテーションがある。

#### E. 結論

- 1) SCID を用いて MDD の有病率を調査した研究\*と比較すると、われわれのサンプルにおける MDD の有病率は低かった。
- 2) TCI-125 を用いて得られた人格傾向は、臨床感覚と一致していた。
- 3) 入院時の抑うつと入院前の機能的制限との関連は認められなかった。

#### F. 健康危険情報

本研究で実施された質問紙や構造化面接に伴う有害事象は認められなかった。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

慢性心不全患者の人格傾向の検討

佐藤直弘、足立康則、山内彩、木村宏之、小林聖典、清水美帆、平敷安希博、石井秀樹、室原豊明、尾崎紀夫

第 69 回日本循環器心身医学会 平成 24 年 1 月 福岡

慢性心不全患者の抑うつと機能的制限の関連

山内彩、佐藤直弘、足立康則、木村宏之、小林聖典、清水美帆、中島裕貴、服部慶子、安川悠仁、平敷安希博、石井秀樹、六鹿雅登、安藤昌彦、室原豊明、碓氷章彦、尾崎紀夫

第 70 回日本循環器心身医学会総会 平成 25 年 11 月 東京

補助人工心臓装着術後の抑うつ症状の縦断的

調査

山本崇正、足立康則、太田愛美、伊藤陽菜、越路文香、木村宏之、藤本和朗、六鹿雅登、碓氷章彦、尾崎紀夫

第 71 回 日本循環器心身医学会総会 平成 26 年 11 月 札幌

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

特記すべきことなし

厚生労働科学研究費補助金

障害者対策総合研究事業（障害者政策総合研究事業（精神障害分野））

（総合）分担研究報告書

「うつ」とアルドステロンの関係および「うつ」調査票選択基準の検討に関する研究

研究分担者 水野杏一

公益財団法人三越厚生事業団 常務理事

研究要旨

**研究目的：**

- ①急性心筋梗塞患者の「うつ」の程度とアルドステロンの関連を調べ心筋梗塞後「うつ」の病態を調べる。
- ②我が国でも用いられている5種類の「うつ」自記式調査票のうち調査される立場になり調査票の利点、欠点を検討する。

**研究方法：**

- ①うつはPHQ-9用い急性心筋梗塞43名にアンケートを行うとともに、1日尿アルドステロンを測定した。
- ②「BDIテスト」「CES-D」「K6」「PHQ-9」「GDS15」の5種類を対象とし“答えやすさ”をポイントに点数をつけ、総合点数で比較した。

**結果：**

- ①\*PHQ9の値とアルドステロ値の相関を調べると、有意な相関は見出すことはできなかった。高齢者を除いた例を比較すると、弱い負の相関が認められた。
- ②質問数の多い質問票の点数が低かった。回答の選択肢は「抽象的な回答よりPHQ-9のように“2週に半分”など数値がある回答が答えやすく点数が高かった。

**まとめ：**

- ①「塩は天然の抗うつ薬」言われている。本研究では、食塩摂取量を測定していないのであくまで推論になるが、PHQ9高値の例が天然の抗うつ薬すなわち塩分摂取が多いため尿中アルドステロン値が低くなっている可能性が考えられる。
- ②PHQ9は我が国でも「うつ」の診断に普及し始めており、今回の我々の研究より「答えやすさ」でも優位性を持っているので、今後PHQ9を用いた「うつ」の診断と治療がより普及するものと思われる。

研究協力者氏名・所属施設名及び職名

福間長知 日本医科大学循環器内科 准教授

加藤和代 日本医科大学循環器内科非常勤講師

**研究1：急性心筋梗塞後における「うつ」とアルドステロンの関係**

**A. 研究目的**

アルドステロンは交感神経亢進、副交感神経抑制などを引き起こすとともに心筋線維化や血管障害に直接関与している。アルドステロン濃度と、うつ、不安、怒りなどとの関連は明らかでない。本年米国心臓協会(American Heart Association AHA)は急性冠症候群発症後の「う



つ」は総死亡、心血管死、非致命的イベントなどの有害事象の危険因子であるとのステートメントを刊行した。

しかし、心疾患にともなう「うつ」の認知行動療法を含む治療が必ずしも生命改善効果を得てない。「うつ」が心血管イベントを発症する因子として神経内分泌障害、自律神経障害、血小板機能障害、血管内皮機能障害、炎症や「うつ」がもたらす生活、たとえば喫煙、不活発な生活等があげられているが、明確ではない。心筋梗塞などの急性冠症候群に併発する「うつ」を治療し予後改善を図るには病態の把握が必須である。

アルドステロンは心筋の壊死や線維化、血管の弾力性の低下、血管内皮機能低下、不整脈発生、炎症性サイトカイン産生刺激による血管障害などを介し心筋梗塞後の予後に影響を与えるとの報告がなされている。一方、「うつ」はレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の亢進をもたらすことが知られている、しかし、心筋梗塞後に「うつ」が合併するにもかかわらず、心筋梗塞後の「うつ」とアルドステロンの関係は明らかでない。

この研究の目的は急性心筋梗塞患者の「うつ」の程度とアルドステロンの関連を調べ心筋梗塞後「うつ」の病態を調べることである。

## B. 研究方法

急性梗塞で入院し梗塞後のリハビリテーションを行った連続43例である。男性37例

性6例、平均年齢は66±12歳である。心筋に残存虚血がありもの、心不全があるもの、既に、アルドステロン受容体ブロッカーを処方されている患者は除外した。

「うつ」の診断は心筋梗塞発症2週目に米国

心臓協会が推奨しているPHQ9を用いて行った。

アルドステロンは日内変動があるため24時間尿を蓄尿し1日アルドステロン排泄量を測定した。臨床背景は入院カルテより調査した。患者の同意はリハビリテーション時に得た。

### (倫理面への配慮)

## C. 研究結果

本研究とは別に我々の施設で心筋梗塞患者89例のPHQ9の分布をみるとPHQ9 10以上は11例(12%)、1~9が61例(96%)、0が16例(18%)自殺念慮が1例であった。PHQ5以上と5未満に分けて最大CPK、左室駆出率を比較すると両群間に有意な差はなく、心筋梗塞部位も両群で差がなかった。

尿中アルドステロン高値(10 $\mu$ g以上/1日)は5例(11%)のみであった。

尿中アルドステロン5 $\mu$ g以上(26例)と未満(17例)に分け最大CPK、左室駆出率を比較すると、両群間に有意な差はなかった。また、心筋梗塞部位にも差がなかった。

PHQ9の値とアルドステロン値の相関を調べると、有意な相関は見出すことはできなかった。高齢者を除いた例を比較すると、弱い負の相関が認められた。

## D. 考察

心筋梗塞2週後にPHQ9で評価された「うつ」は高頻度であったが、程度は軽かった。この理由として、対象が急性心筋梗塞症例であるが、全例リハビリテーションを行っていることがあげられる。運動により「うつ」が改善することはよく知られていることである。

今回、「うつ」の診断にもちいたPHQ9の点

数すなわち「うつ」の高い群と低い群にわけ心筋梗塞の重症度の指標である最大CPKや左室心駆出率を検討すると両者に関がなかったのも、対象が心筋梗塞であったが、リハビリを行っている症例であったためと思われる。また、心筋梗塞の症例であったが、残存心筋虚血がない、また、心不全のない症例で、かなり心臓の状態が良い症例であった症例ことも影響していると思われた。

尿中アルドステロン値の高い群と低い群にわけ心筋梗塞重症の指標を検討すると、やはり、両者に関連がみられなかった。これは後述するが、アルドステロン分泌は多くの因子により影響されること、心不全のない心筋梗塞が対象であった可能性がある。

「うつ」の指標とアルドステロン分泌の関係は予想に反して有意な関係が得られなかった。

この理由として、心筋梗塞後の「うつ」の大部分が軽症であったこと、アルドステロン分泌はNa摂取、交感神経刺激、腎血流量など「うつ」以外の因子に影響されることがあげられる。特に塩分(Na)摂取と強い関連があり、塩分摂取が多いとアルドステロン分泌が減少し、逆に塩分摂取が少なくなるとアルドステロン分泌が増加する。

本研究では老人を除くと尿中アルドステロン値とPHQ9に弱い負の相関が認められた。

この原因は不明だが、「塩は天然の抗うつ薬」言われている。本研究では、食塩摂取量を測定していないのであくまで推論になるが、PHQ9高値の例が天然の抗うつ薬すなわち塩分摂取が多いため尿中アルドステロン値が低くなっている可能性が考えられる。

## E. 結論

心筋梗塞2週後にPHQ9で評価された「うつ」は高頻度であったが、程度は軽かった

PHQ9とアルドステロンには有意な相関が認めなかった。その理由として、アルドステロンは「うつ」のみならず、食塩等多因子が関与していることがあげられる。

## 研究2：うつ調査票選択基準の検討

### A. 研究目的

厚生労働省が医療施設に対して行っている

「患者調査」によると、うつ病等の気分障害の総患者数は、平成8年から平成20年までの12年間で2.4倍に増加しており、健診時にも「うつ」の方に遭遇する。「うつ」の調査票は現在数種使用されているが、調査票の書き手が「答えやすい」「選びやすい」ものはどのような条件であるのかを検討することは多人数を調査する疫学試験や健診時のスクリーニングに役立つ。本研究の目的は我が国でも用いられている5種類の「うつ」自記式調査票のうち調査される立場になり調査票の利点、欠点を検討することである。

### B. 研究方法

調査を行ったのは公益財団法人三越厚生事業団職員のうち、男性10名(平均年齢57.1歳)と女性23名(平均年齢38.0歳)の33名(平均年齢43.8歳)である。

うつ病の質問票である「ベックのうつ病調査票 BDIテスト 質問項目21」「The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale CES-D 質問項目20」「Kessler K6 質問項目6」「Patient Health Questionnaire-9 PHQ-9 しつもん項目9」「Geriatric

Depression Scale GDS15 しつもん項目 15」の 5 種類を対象とし“答えやすさ”をポイントに、1 位=5 点、2 位=4 点、3 位=3 点、4 位=2 点、5 位=1 点として総合点数で比較した。

(倫理面への配慮)

### C. 研究結果

総合点数では PHQ-9 が 130 点、GDS15 が 116 点、K6 が 110 点、BDI が 77 点、CES-D が 75 点であった。1 位から 3 位の「PHQ-9」「GDS15」「K6」と 4 位、5 位の「BDI」「CES-D」との違いは質問数の多さが関与し、質問数の多い質問票の点数が低かった。回答の選択肢は「たいてい」や「いつも」のように抽象的な回答より PHQ-9 のように“2 週に半分”など数値がある回答が答えやすく点数が高かった。また Yes or No の二択から選ぶ回答は中間が無いので迷うとのアンケートが多かった。

### D. 考察

従来「うつ」の自記式評価法のそれぞれの有用性の評価は「うつ」の診断精度に関するものが多かった。質問票に自分の精神状態を回答するには簡便で答えやすい質問票が望まれる。今回、我が国で使用されている代表的な「うつ」の自記式質問票を用いアンケート調査を行った結果、調査票の質問数と回答の選択肢の定量化と明確化が答えやすさの重要な因子であり、「答えやすい」ことは、精神状態を反映するために大事なことと思われる。

PHQ9 は米国心臓協会 (AHA) が用いている簡便な「うつ」のスクリーニング調査票で、その点数に基づいた治療指針が提言されており介入に役だっている。PHQ9 は我が国でも「うつ」の診断に普及し始めており、今回の我々の

研究より「答えやすさ」でも優位性を持っているので、今後 PHQ9 を用いた「うつ」の診断と治療がより普及するものと思われる。

### E. 結論

PHQ9 は「うつ」の問診票として質問数が多くなると定量的な質問なので、5 個の質問票のうち一番答えやすい結果であった。

### 健康危険情報

なし

### 研究発表

#### 1. 論文発表

Nakamura S, Kato K, Yoshida A, Fukuma N, Okumura Y, Ito H, Mizuno K. Prognostic Value of Depression, Anxiety, and Anger in Hospitalized Cardiovascular Disease Patients for Predicting Adverse Cardiac Outcomes. *American Journal of Cardiology* 111(10): 1432-1436, 2013.

#### 2. 学会発表

Shunichi Nakamura, Hitoshi Takano, Koji Kato, Kyoichi Mizuno et al. Depression comorbid with anxiety disorder increase cardiac events and mortality in patients with cardiac diseases. ESC congress 2012

Shunichi Nakamura, Koji Kato, Kyoichi Mizuno et al. Depression comorbid with anxiety disorder increase cardiac events and mortality in patients with cardiac diseases. The Annual Meeting of the Japanese Circulation Society 2012

Shunichi Nakamura, Koji Kato, Kyoichi Mizuno et al. Prognostic Value of Depression, Anxiety, and Anger in Hospitalized Cardiovascular Disease Patients for Predicting Adverse Cardiac Outcomes. The Annual Meeting of the Japanese Circulation Society 2013

景山洋子、水野杏子一他

複数のうつ調査票における対象者の回答しやすさの比較 日本総合健診医学会 2014

## 知的財産権の出願・登録状況

### 3. 特許取得

なし

### 4. 実用新案登録

なし

### 5. その他

なし

## 循環器内科における睡眠障害とうつ病に関する観察研究

研究分担者 内村直尚  
久留米大学医学部神経精神医学講座 教授

### 研究要旨

**研究目的：**我々は平成21年度～23年度の厚生労働科学研究費補助金の分担研究「循環器内科における睡眠障害とうつ病に関する観察研究」を継続し、平成24年度から久留米大学病院 心臓・血管内科病棟に入院した全循環器系疾患患者のうち、選択基準および除外基準を満たし同意が得られた患者を対象に、うつ病及び睡眠障害の有病率、QOL (Quality of Life)に与える影響を検討した。また終夜睡眠ポリグラフ（フルPSG）の施行に同意が得られた患者を対象には、睡眠時無呼吸症候群（SAS）の有病率、あるいは経鼻的持続陽圧呼吸療法（CPAP）の受諾の是非に関連する諸因子を検討した。

**研究方法：**平成22年5月10日から平成26年1月31日に当院心臓・血管内科病棟に入院した循環器系疾患患者のうち、選択基準および除外基準を満たし同意が得られた636名を対象に、内科担当医が循環器疾患診断名や重症度分類などの基礎心疾患に関する調査に加え、自記式うつ病尺度（以下PHQ-9）の2項目（興味の薄れ、気分の落ち込み）と2週間以上続く不眠を加えた3項目の有無を評価した。次いで臨床心理士が対面式でうつ病（PHQ9）、睡眠障害（PSQI）の一次スクリーニングに加え、Epworthの昼間の眠気尺度（ESS）、生活の質評価尺度日本語版（EQ-5D）を行った。また同意が取れた309名には終夜睡眠ポリグラフ（以下、フルPSG）も行い、睡眠動態やSASについてさらに詳細なデータを収集した。

**結果：**PHQ-9の結果は軽度うつ病が17.8%、中等度うつ病は5.5%であった。フルPSG施行の309例で中等度以上（無呼吸低呼吸指数：AHI $\geq$ 15）のSASを認めたのは60.8%（188/309）に上った。中等度以上のSAS群のパルスオキシメータの診断能を検討すると3%ODIの最良のカットオフ値は7.5で、このカットオフ値を用いれば中等度以上のSAS群を感度94%、特異度84%で抽出が可能であった。

各自記式検査および3%ODIの相関関係をみると、最も関係性が高かったのはうつ病と不眠（ $r=0.36$ ,  $p<0.001$ ）で、QOLはうつ病（ $r=-0.31$ ,  $p<0.001$ ）と不眠（ $r=-0.21$ ,  $p<0.001$ ）と相関した。一方、3%ODIは眠気を含めいずれの項目とも相関を認めず、眠気と相関したのはうつ病（ $r=0.25$ ,  $p<0.001$ ）と不眠（ $r=0.18$ ,  $p<0.001$ ）であった。

心機能との関連に関しては、右房-右室の圧較差がうつ（ $r=0.20$ ）と不眠（ $r=0.25$ ）の双方に正の相関、QOLとも弱い負の相関（ $r=-0.16$ ）を示した。一方、AHIはこれらとは相関なく、左房径（ $r=0.31$ ）、E/e'値（ $r=0.20$ ）と相関し、眠気は逆にE/e'値と弱い負の相関（ $r=-0.17$ ）を認めた。心機能を反映するNT-proBNP値や左室駆出率と相関したのは中枢性無呼吸のみ（それぞれ $r=0.31$ ,  $r=0.27$ ）であった。眠気はAHIとも関連は薄く、最も重症度の高い $30<AHI$ 群（100例）でもESS平均値は5.3点に留まった。

SAS（AHI $\geq$ 15）と不眠（PSQI $\geq$ 6）に関し単変量解析を行い、 $p<0.2$ 未満の項目に変数減少法によるロジスティック回帰分析を用いた多変量解析を行うと、弁膜症（オッズ比3.61）と糖尿病（オッズ比1.9）がSASに対して、PHQ-9から不眠の項目を引いたスコア（1増毎：オッズ比1.02）とESS（1増毎：オッズ比1.06）が不眠に対して有意差を認めた。

CPAP療法の保険適応基準「AHIが20以上」を満たしたのは168名（54.4%）で、そのうちタイトレーション後にCPAPフォローを選択したのは70名（41.7%；CPAP受諾率）であった。CPAPの受諾群と非受諾群間で単変量ロジスティック回帰分析を行い、 $P<0.2$ の各項目について、多変量ロジスティック回帰分析を行うと、有意差の認められた項目は、BMI（5増毎：オッズ比1.78）、O type AI（5増毎：オッズ比1.17）、ESS（5増毎：オッズ比2.32）、EQ-5D（0.1減る毎：オッズ比1.23）、PSQIのC5:睡眠障害（1増毎：オッズ比2.02）であった。全168名を眠気の重症度別に3群に分けたと（①ESS $<$ 5,  $n=98$  ② $6\leq$ ESS $<$ 11,  $n=55$  ③ $11\leq$ ESS  $n=15$ ）、各群のCPAP受諾率は①30.9%, ②51.9%, ③80%で、3群間に有意な差が認められた。