

認知行動療法などでサポートするシステムが整っている機関も多くありますが、日本ではまだまだ認識されていないと感じています。

また、うつ病とICDのショック作動、つまり致死性不整脈の出現には双方向の関係性があり、うつ病の患者さんでは、自律神経失調や心拍変動の低下から不整脈につながり、致死性不整脈の出現によるICDのショック作動が増えるといわれています。そのため、うつ病や不安障害が悪化する場合もあることから患者さんの精神科既往歴には注意が必要です。

■循環器医療でのうつ病への取り組み

循環器疾患の医療の現場をみると、患者さんのうつ病の疑いを発見するためのスクリーニング検査も十分には行われていないのが実状です。スクリーニング検査を実施しようとしても、マンパワーが不足していて、着手できない環境にあるのが現状です。また、うつ病を発見したとしても、精神科との連携についても十分な体制が整っていないのではないのでしょうか。

うつ病の疑いを発見するためには、看護師など、比較的患者さんに身近に接することの多い立場にいるスタッフが重要な役割を担うことになります。スタッフは、普段から患者さんを観察し、「眠れない」「検査の結果が心配」などといった不安を耳にすることも多く、退院後の生活などについても注意を払って接しています。

また、患者さんの抑うつ傾向を把握するためには、医師をオブザーバーとして、看護師、臨床心理士等医療スタッフがチームを組み、精神的なサポートをするというのが理想的な形態です。看護師等スタッフが患者さんのスクリーニング検査を行い、うつ病の疑いのある患者さんに対して、医師が精神科へのコンサルテーションを進めていくというのがあるべき姿だと考えています。看護師等スタッフも過密な通常業務を抱えているなかでのスクリーニング検査の実施への取り組みは、今後の大きな

検討課題となります。チーム医療としての負担を最小限にし、実施していく方向を模索するべきだと思います。

■東京女子医科大学循環器内科での取り組み

東京女子医科大学循環器内科での患者さんに対してのうつ病等精神的支援としては、全入院患者さんにPHQ-2のスクリーニングを行い、その結果、YESの回答をした患者さんにPHQ-9のスクリーニングを実施しています。

うつ病と不安障害は包含関係にあり、入院患者さんの中には、抑うつ傾向はないものの不安障害を抱えている方も多くいます。その場合、うつ病の傾向が出るのが少なくありませんので、見極めが必要になります。そのため、入院中のPHQ-9の結果が10点以上(中等度)の患者さんに対しては、うつ疾患の偽陽性の疑いもあるため、退院後1ヵ月後の外来で2回目のPHQ-9のスクリーニングを実施しています。その結果、約7割の患者さんは10点以下に改善しており、3割の患者さんは10点以上継続という結果になりました。3割の中等度の患者さんに対しては、うつ疾患の疑いがあることから、身体科としてできる範囲での評価を行います。必要な場合は不安などの評価も行い、抑うつ持続や高い不安が存在する場合には、精神科専門医に紹介をすることを基本としています。

■今後の取り組みに必要なこと

2011年に厚生労働省は医療計画に盛り込むべき疾病として、がん、脳卒中、急性心筋梗塞、糖尿病の四大疾病に、新たに精神疾患を加えて「五大疾病」とする方針が決まりました。それにともなって、今後身体科の医療現場でも、うつ病等精神的支援のために、スクリーニング検査を行い、精神科専門医への紹介のタイミングも含めて、うつ病等精神疾患に対する知識や判断基準が必要となるのではないのでしょうか。

うつ病等の疑いのある患者さんをどのようにして精神科につなげていったらよいかわからないという質問を受けることがよくあります。それに対しては、相談できる精神科の先生をつくることが重要だと答えています。総合病院であれば精神科の医師との連携になります。また精神科がない病院での対応もよく議論になりますが、その場合は地域の精神科クリニックとの連携などの可能性も検討できるのではないのでしょうか。ただしいずれの場合も環境整備が非常に重要だと思います。施設の中での勉強会や病院間での勉強会などを行うことも環境整備の一つだと思います。診療科の間で協力し合う関係が今後一層望まれてくると思います。

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う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。

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診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10万対の受診率が計算される。これによると糖尿病の外來受診率、入院受診率の総和は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⁾。受診率は「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も影響されるため、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) $\geq 6.5\%$ 、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」は約890万人、 $6.0\% \leq \text{HbA1c (NGSP)} < 6.5\%$ 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

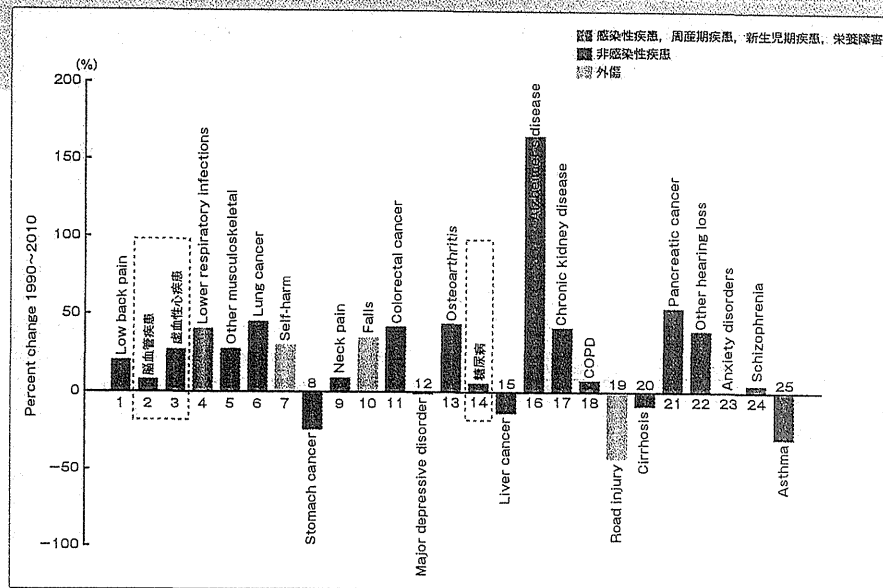


図1 日本人の寿命・健康寿命への影響が大きい上位25疾患と、それぞれの疾患における1990~2010年間のDALYsの変化(文献1)。寿命・健康寿命への影響が大きい上位25の原因疾患が、2010年時点でのDALYsに対する寄与度の順で、左から右に並んでいる。0を基準(上向き)のバーは、1990年以降DALYsが増加していることを、反対に下向きバーは、DALYsが減少していることをそれぞれパーセントで示している。糖尿病は14位であり、1990年と比較して2010年ではDALYsが増加している。一方で、糖尿病がその発症、進展に寄与する脳血管疾患、虚血性心疾患が2位と3位に位置しており、いずれも1990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

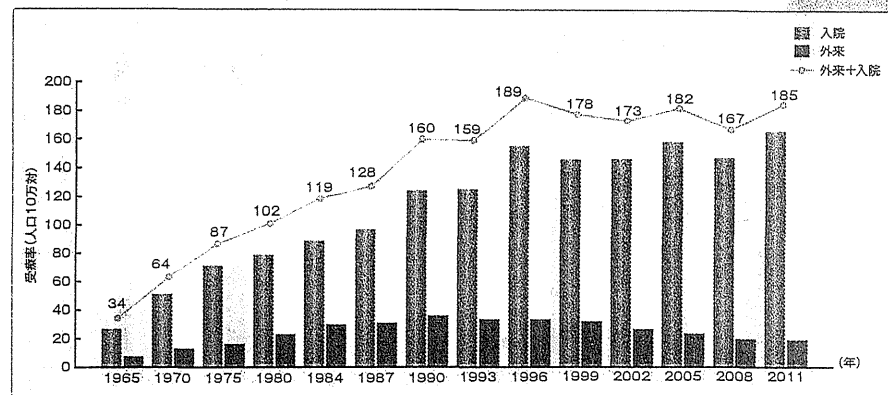


図2 厚生労働省患者調査による糖尿病患者の受診率(人口10万対)の推移(文献2より作成)。糖尿病の外來受診率、入院受診率の総和は1996年まではほぼ直線的に増加しており、その後2011年に至るまではほぼ横ばいで推移している。

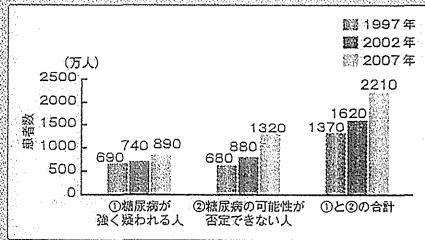


図10 わが国における糖尿病患者数 (厚生労働省 平成19年国民健康・栄養調査報告より作成)
「糖尿病が強く疑われる人」や「糖尿病の可能性が否定できない」予備群の合計が、2007年には約2,210万人に上ると推計されることが報告された。これは10年前の1997年と比較して約1.3倍の増加である。

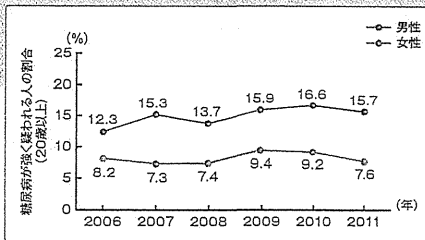


図11 糖尿病が強く疑われる人の割合の年次推移 (20歳以上) (厚生労働省 平成23年国民健康・栄養調査報告より抜粋、一部改変)
糖尿病が強く疑われる人とは、HbA1c(NGSP)が6.5%以上、または質問票で「現在糖尿病の治療を受けている」と答えた人。糖尿病が強く疑われる人の割合は2007年以降、男女ともほぼ横ばいで推移している。

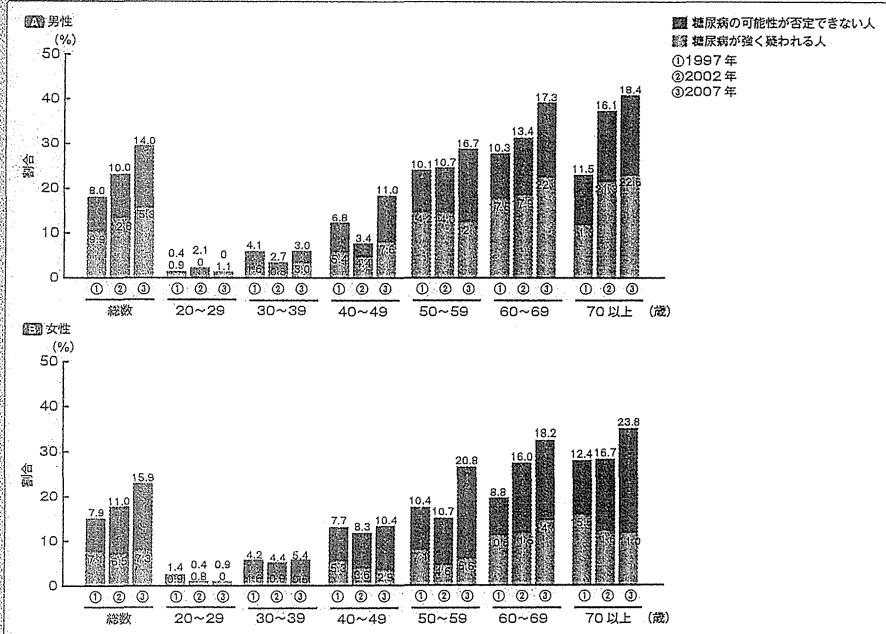


図12 「糖尿病が強く疑われる人」や「糖尿病の可能性が否定できない」の年次推移 (厚生労働省 平成19年国民健康・栄養調査報告より作成)
1997年から2007年の間で、「糖尿病が強く疑われる人」の増加は、男性の60歳代、70歳以上で、女性では20歳代、30歳代、40歳代及び70歳以上ではむしろ減少しており、性別・年齢階級別糖尿病有病率にはそれぞれ異なる傾向があることが示された。

60歳代で増加していた (図12)。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17.0%であった。これらの数字

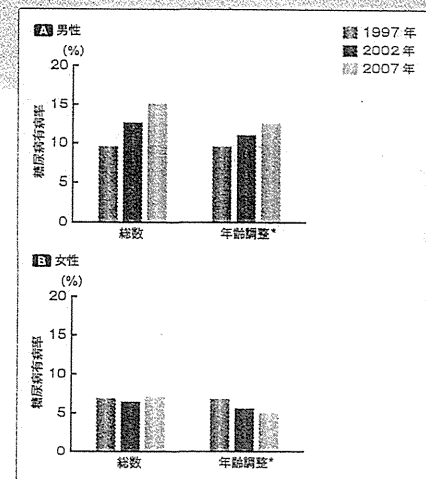


図14 年齢調整後の糖尿病有病率 (文献4より一部引用)
男性では「糖尿病が強く疑われる人」、「糖尿病の可能性が否定できない人」ともに増加傾向であったが、女性では「糖尿病が強く疑われる人」は横ばい、「糖尿病の可能性が否定できない人」は減少傾向であった。
*健康日本21策定時の年齢構成に調整

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14)。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⁴⁾。

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。

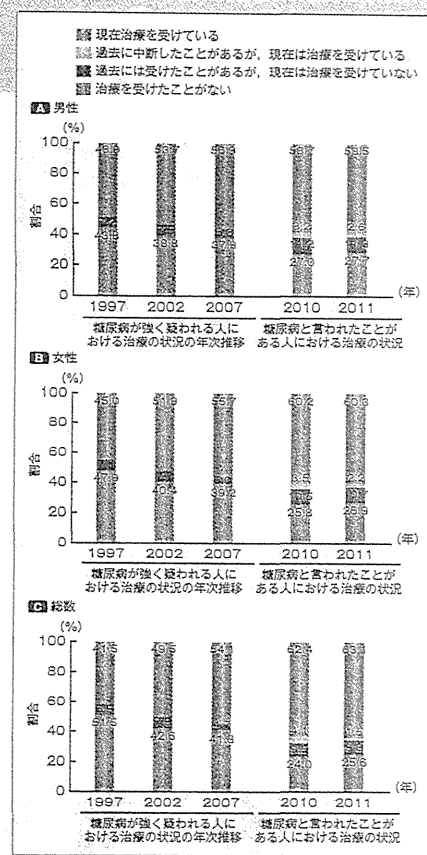


図17 糖尿病が強く疑われる人、糖尿病と言われたことがある人における治療の状況 (文献3より作成)
「糖尿病が強く疑われる人」、「糖尿病と言われたことがある人」の治療状況は改善傾向であるが、依然として40%程度が「現在治療を受けていない」と回答している。

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

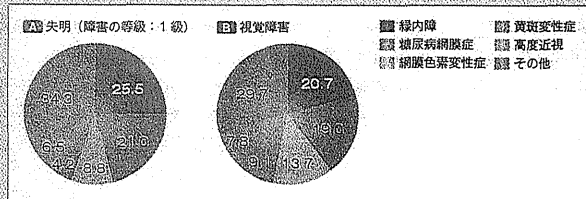


図9 わが国の視覚障害の原因疾患に占める糖尿病網膜症の割合(文献5より作成)
18歳以上の中途失明の原因疾患の第1位は緑内障(25.5%)で、次いで糖尿病網膜症(21.0%)、視覚障害の原因疾患も第1位は緑内障(20.7%)、2位が糖尿病網膜症(19.0%)である。

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」¹⁾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)。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か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⁹⁾。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。その前兆として糖尿病治

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慮す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。

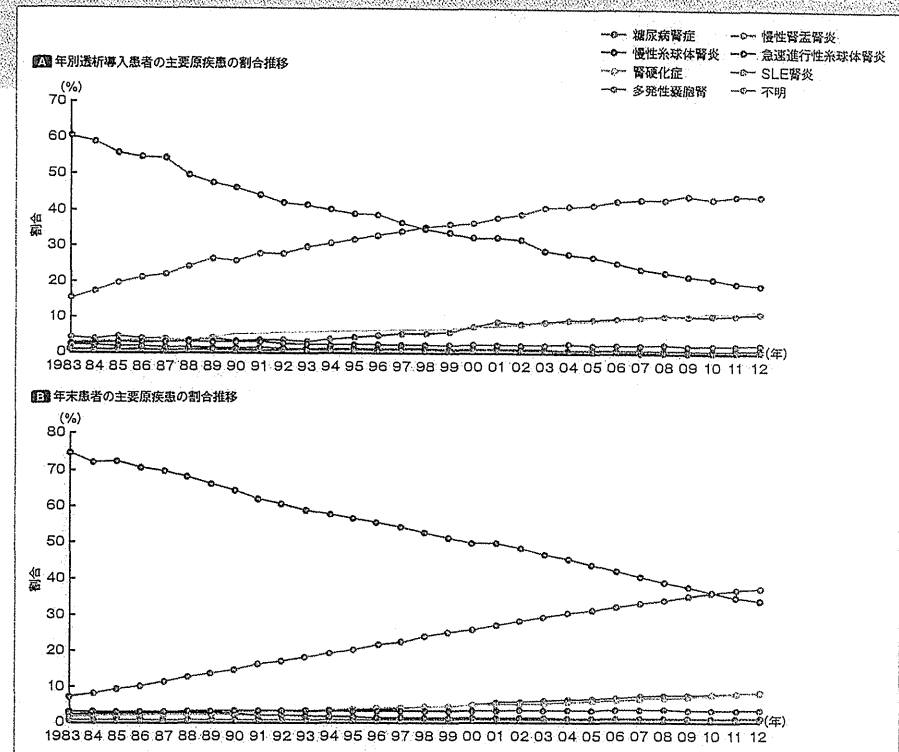


図9 糖尿病腎症を原疾患とする慢性透析療法の現況(日本透析医学会ホームページより転載)
年別透析導入患者の主要原疾患に占める糖尿病腎症の割合は、1998年以降慢性糸球体腎炎を超えて第1位になり(A)、現在透析中の患者の主要原疾患に占める割合も、2011年以降慢性糸球体腎炎を超えて第1位となっている(B)。

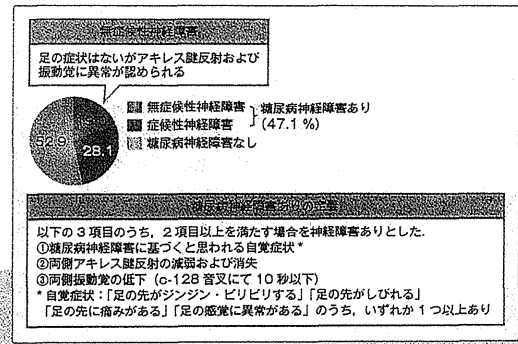


図10 糖尿病神経障害の頻度(文献7より作成)
アキレス腱反射と振動覚の両方の検査が実施された症例のうち47.1%が糖尿病神経障害ありと判定された。糖尿病神経障害と判定された症例のうち、無症候性神経障害の頻度は40.3%であった。

以下の3項目のうち、2項目以上を満たす場合を神経障害ありとした。
①糖尿病神経障害に基づくと思われる自覚症状*
②両側アキレス腱反射の減弱および消失
③両側振動覚の低下(0-128音叉にて10秒以下)
*自覚症状:「足の先がジンジン・ビリビリする」「足の先がしびれる」「足の先に痛みがある」「足の感覚に異常がある」のうち、いずれか1つ以上あり

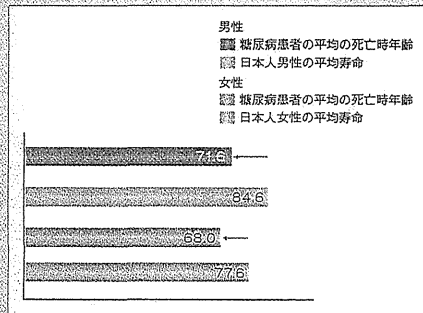


図11 糖尿病患者の死亡時年齢の平均(文献8より作成)
1991年から2000年の10年間にわたって、国内282の医療機関で死亡した糖尿病患者18,385例を対象に行われた調査。これによる糖尿病患者の死亡時年齢の平均は同期間(1991年から2000年)の日本人の平均寿命と比較して男性で13年、女性で9.6年短かった。

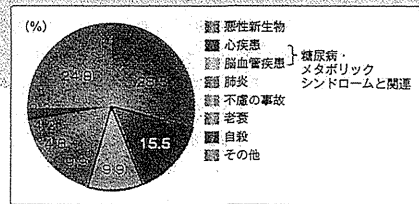


図12 主な死因別死亡数の割合(2011年)(文献9より作成)
糖尿病が全死亡に占める割合は1.17%であり、女性においては死因順位の10位を占める。高血圧性疾患は0.56%である。これに心疾患、脳血管疾患を合わせると、糖尿病・メタボリックシンドロームに関連した疾患が死亡総数の約1/4を占める。

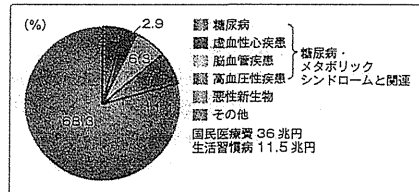


図13 医療費に占める生活習慣病の割合(2009年)(文献10より作成)
糖尿病にかかる医療費は一般診療医療費の4.4%(1.6兆円)を占め、高血圧性疾患(2.6兆円)に虚血性心疾患(1.0兆円)、脳血管疾患(2.3兆円)を含めた糖尿病・メタボリックシンドロームに関連すると考えられる疾患にかかる医療費は、国民医療費の約2割を占める。

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糖尿病患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/2/9852000015g0-at1/2/9852000015f0p.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「網膜神経線維・視神経線維に関する調査研究」(主任研究者:石橋達朗、平成17年度募集)。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実況。(社)日本透析医学会統計調査委員会。 <http://docs.jsdt.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://di.med.or.jp/di-med/touryoubyou/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/nw/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/nw/k-iyohi/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委員会、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2次)の推進に関する参考資料」2012年7月。

Profile

森山智佳 (みやま ともか)
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) 入学
2008年 国立国際医療研究センター 国府台病院 内科 糖尿病・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) 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 兼任(〜2013年3月)
2013年 国立国際医療研究センター 寄員研究員 兼任(現在に至る)

野田光彦 (のだ みつこ)
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)

特集 「精神疾患地域連携クリティカルパス」

糖尿病と精神疾患に関する
地域連携の構築と問題点

嵯山 智佳, 野田 光彦

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、必要十分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仕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大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: 嵯山智佳(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大うつ病性障害(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・傷病別にみたとき、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涯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ケース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^{8,12)}。なかでもうつ病は、糖尿病と同様に有病率が高く、糖尿病診療場面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含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⁾。糖尿病と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¹³⁾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^{5,9)}ために良好な血糖コントロールを維持する

ことが困難になる場合が多い⁴⁾。さらに肥満、高血圧症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ので¹³⁾、糖尿病合併症が進展しやすく、総死亡や心血管疾患死のリスクが高くなる⁴⁾ことが臨床上的問題となる。

糖尿病治療の目標は「健康な人と変わらない日常生活の質の維持、寿命の確保」であるから、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、糖尿病を良好に管理していくためにも必要だと考えられる。

3. 糖尿病科—精神科間における地域連携バスの達成目標と課題

糖尿病診療現場におけるうつ病に関連した地域連携バスを考えるとき、大きく3つの切り口が考えられる：(A)【精神科→糖尿病科】精神科通院中に糖尿病などの生活習慣病が発見され、糖尿病科に新たに紹介する場合や、向精神薬内服開始時に耐糖能異常の進展などのスクリーニングを依頼する場合、(B)【循環型】すでに両科で診断を受けており、地域で精神科・糖尿病科診療を継続していく場合、(C)【糖尿病科→精神科】糖尿病で通院中にうつ病の発症、併存を指摘され、精神科に新たに紹介する場合、である。本稿では、糖尿病診療現場が起点となり、比較的適用期間が短く達成目標が明確な(C)を課題として取り上げることにする。

糖尿病—精神科間の地域連携バスを具体的に考察する前に、既存の糖尿病管理のための地域連携バスについて少し触れておきたい。

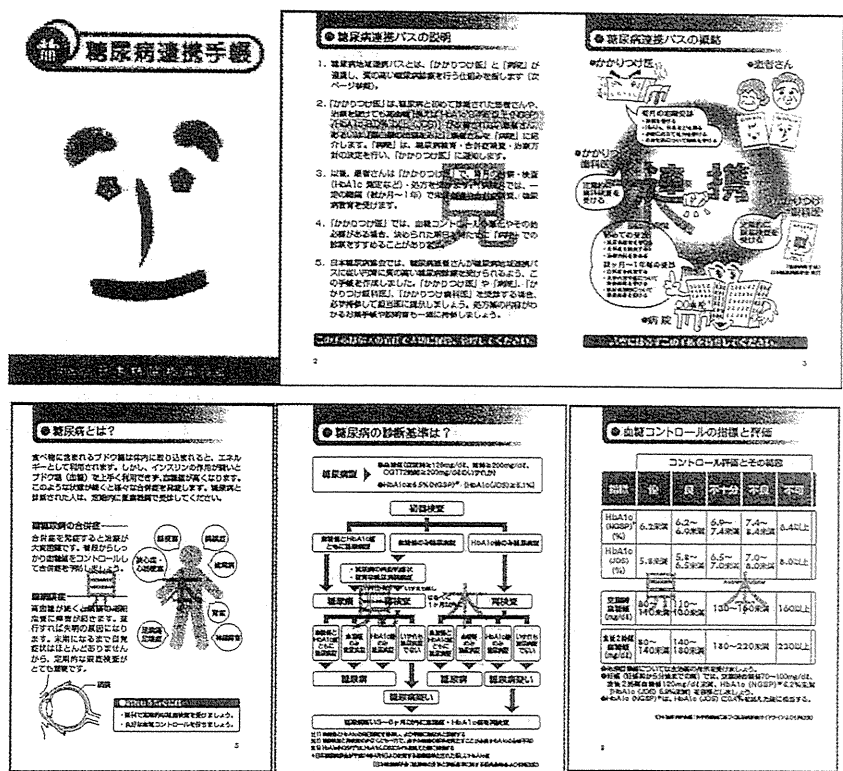
まず、糖尿病のより良い治療とは、けして糖尿病や随伴する生活習慣病の管理だけを時系列で実施していればよいというものではない。というのも、糖尿病の定義が「インスリン作用不足による慢性の高血糖状態を主徴とする代謝疾患群」であるため、長期にわたる糖尿病の経過中に発症する古典的合併症や動脈硬化性疾患、加えて歯科疾患や認知症といった様々な合併症や急性の代謝異常

に対しても、包括的に対処することが求められているからである。言い換えると、患者のより良い予後やQOLを達成するために、それら「専門外」の疾患を早期に発見したり、すでに診断され治療中の場合には糖尿病診療内でも病状の変化を観察したり、悪化徴候を早期に発見して、適時に他科につなぐ、まさに「かかりつけ医」機能を果たすことが、もともと糖尿病診療医には求められてきたと書いてよい。このような特徴は、糖尿病の地域連携バスの開発やバリエーション評価をするうえでも非常に重要である。糖尿病の地域連携バスを運用する際には、急性期疾患を対象とする地域連携バスとは異なり、時間軸と達成目標軸に加えて、糖尿病の病態や合併症の有無なども考慮した多軸空間の中で個々の患者を評価し、対応できるものでなくてはならないからである。ここに糖尿病の地域連携バスの難しさがある。

一方で糖尿病診療において、患者のより良い予後やQOLを達成するためには他科専門医との連携は不可欠であるとの認識が浸透しており、他科との連携構築に対し障壁が低く、比較的柔軟に対応できているように思われる。このような姿勢を表す一例として、患者がどのような時期に、どのような科にかかっても、糖尿病診療に関する基本的な情報が受診先に伝えられるように、患者携帯型バスとも言える連携手帳が発達しており(図1)、日々の診療内で使用が習慣化されていることは、連携を考えるうえでの強みと言えるかもしれない。

このような既存の糖尿病地域連携バスの在りようを前提とした場合に、それでは「うつ病」併存患者に対する精神科との連携を考えるとき、どのようなバスを作成する必要があるのだろうか。

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を確認しておく、以下の項目が考えられる：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こと、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こと、④精神科の受



※うつ病併存症例に対しては、「うつ病の説明」、「うつ病の診断方法」(たとえばPHQ-9などの簡便な自己記入式質問票の記載)、「うつ病の生活上の注意点」、「利用している保健福祉サービス」などを追加添付する可能性が検討できる。

図1 日本糖尿病協会発行 糖尿病連携手帳

診を勧めるにあたって患者・家族の理解を得られること、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こと、⑥医療の質を向上できること：アウトカム・バリエーションマネジメント、ということになる(表1)。これらの目標を効果的に達成するために、事前に必要な環境整備があり、以下でそれぞれについて考察する。

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精神科との地域連携で糖尿病科がまず困難に感じるのが、「どの精神科に紹介すればよいのか分からない」という点である。精神科が併設された総合病院内の糖尿病科以外は、所属する地域内にある他医療機関の精神科を紹介しなければならないが、糖尿病科と精神科が地域で顔の見える関係を作る機会は少ない。この問題に対しては、エビ

体重、血圧、血糖値、
血清脂質や各種画像
検査結果、眼科所見
など糖尿病の管理に
関連する様々なデー
タの記載が可能

検査結果の記載

うつ病併存の場
合は精神科医から
のコメントとして、
生活指導内容や実
施可能な運動療法
の内容を記載する欄、
使用している薬物
についての注意
点や利用している
保健福祉サービス
などの追記欄が必要

療養指導内容の報告

教育入院結果の記載

図1 つづき

表1 新規にうつ病併存糖尿病患者を精神科で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情報提供すること。それに基づいて糖尿病科が、患者に対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対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仕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。

ダ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対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。

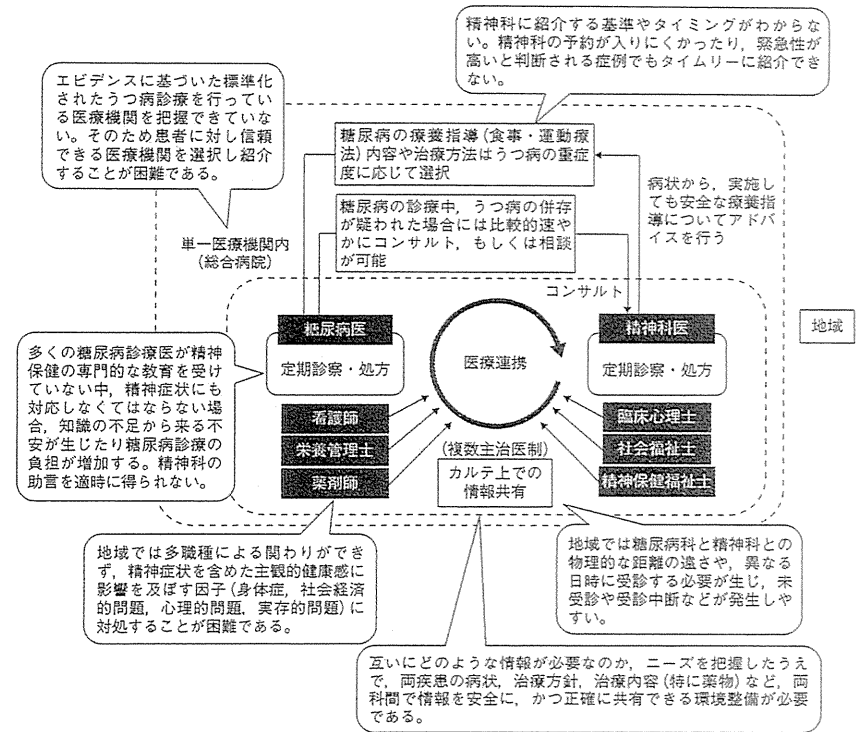
⑥医療の質を向上できること：アウトカム・パフォーマンスマネジメント

地域では糖尿病科と精神科が顔を合わせて言葉を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き、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をもって協力していくことが必要になると考える。



- 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., Saxena, 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, Kohnodai 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、糖尿病診療上に必要な課題である。

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

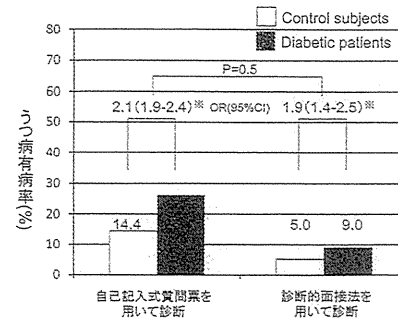


図1 糖尿病患者におけるうつ病有病率: 横断研究のメタ解析
Anderson RJ, et al: Diabetes Care 24: 1069-1078 2001より改変
糖尿病患者におけるうつ病有病率は、うつ病の評価方法にかかわらずコントロール群と比較して約2倍高くなる。

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っていると考えられる。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かと推測されている。

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別して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

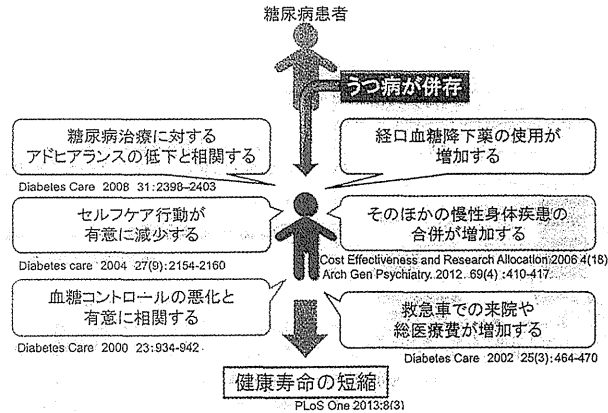


図2 うつ病併存糖尿病患者の臨床上的問題点

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。

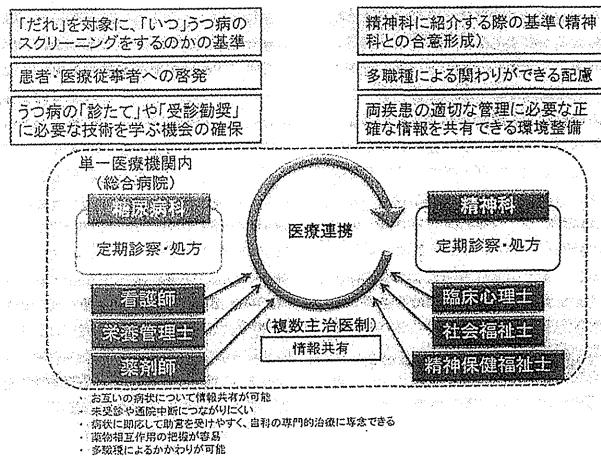


図3 糖尿病診療と精神科との連携

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

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、いくつか整備を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必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。

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 LB, 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. p34.
- 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.

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,^{5–9} 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

^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-IPAN-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@nms.ac.jp (S. Nakamura).

Table 1
Baseline characteristics

Variable	All (n = 414)				Depression		Anxiety		Anger	
	Yes (n = 46)	No (n = 368)	p Value	Yes (n = 25)	No (n = 385)	p Value	Yes (n = 128)	No (n = 280)	p Value	
Age (yrs)	64.9 ± 13.1	63.9 ± 13.2	0.58	63.1 ± 13.0	65.1 ± 13.1	0.4	61.6 ± 12.4	66.4 ± 13.1	<0.01*	
Women (%)	29.7	23.9	0.36	24.0	29.8	0.5	22.6	32.8	0.03*	
Body mass index (kg/m ²)	23.3 ± 4.3	21.5 ± 7.0	23.5 ± 3.9	<0.01*	23.6 ± 7.8	23.3 ± 4.1	0.7	23.8 ± 4.3	23.1 ± 4.4	0.20
B-type natriuretic peptide (pg/dl)	194 ± 297	189 ± 307	194 ± 296	0.91	163 ± 206	197 ± 302	0.60	165 ± 205	210 ± 309	0.17
Glomerular filtration rate (ml/min/1.73 m ²)	63.7 ± 23.1	59.6 ± 25.7	64.2 ± 22.8	0.20	62.9 ± 23.9	63.7 ± 23.2	0.87	65.9 ± 21.7	62.5 ± 23.8	0.16
Low-density lipoprotein cholesterol (mg/dl)	92.1 ± 28.3	83.4 ± 28.3	96.0 ± 28.3	0.06	98.4 ± 32.2	91.7 ± 28.2	0.26	91.1 ± 27.4	92.7 ± 29.0	0.59
High-density lipoprotein cholesterol (mg/dl)	45.3 ± 14.4	43.4 ± 17.1	45.2 ± 14.1	0.91	48.0 ± 18.0	45.1 ± 14.2	0.29	44.6 ± 14.2	45.7 ± 14.6	0.49
Triglycerides (mg/dl)	116 ± 59	123 ± 59	116 ± 59	0.72	120 ± 58	116 ± 60	0.74	114 ± 56	117 ± 60	0.69
Glycosylated hemoglobin (%)	5.7 ± 1.0	5.6 ± 0.7	5.7 ± 1.0	0.72	5.7 ± 1.4	5.7 ± 1.0	0.91	5.80 ± 1.0	5.69 ± 0.9	0.31
LVEF (%)	54.3 ± 19.5	52.6 ± 19.5	54.5 ± 17.3	0.49	53.3 ± 22.2	54.2 ± 17.2	0.82	54.2 ± 17.8	54.1 ± 17.5	0.97
Previous myocardial infarction	41.8%	47.7%	41.2%	0.42	30.7%	42.7%	0.30	63.4%	38.3%	0.06
Hypertension	73.8%	83.7%	72.6%	0.24	73.9%	73.5%	0.97	77.8%	71.0%	0.28
Diabetes mellitus	38.4%	41.8%	38.0%	0.65	56.5%	36.8%	0.08	43.4%	35.4%	0.17
Dyslipidemia (%)	61.0	58.1	61.4	0.67	54.5	61.3	0.52	62.8	59.7	0.57
β-Blockers (%)	65.3	66.6	68.5	0.80	68.1	68.5	0.97	71.3	66.9	0.39
Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers (%)	75.7	71.4	76.2	0.49	50.0	77.0	<0.01*	82.7	72.1	0.02*
Calcium channel blockers (%)	29.8	33.3	29.3	0.59	40.9	28.6	0.22	27.0	30.6	0.47
Statins (%)	63.5	64.2	63.5	0.92	54.5	64.0	0.37	68.8	60.1	0.10
Diuretics (%)	41.5	42.8	41.4	0.85	36.3	42.3	0.58	34.4	45.6	0.03

Data are expressed as mean ± SD or as percentages.

* Statistically significant ($p < 0.05$).

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 ($p < 0.05$).

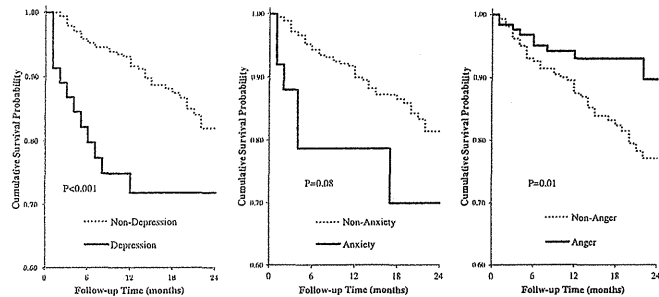


Figure 1. Two-year unadjusted survival curves for cardiovascular hospitalization or cardiovascular death in patients with CVD with or without each psychosocial symptom.

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 Seiryō 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 etiologic 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.
- Wholey MA, de Jonge P, Vittinghoff E, Otte C, Moos R, Carney RM, Ali S, Downay 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, Faerber 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, Seiryō N, Muramatsu Y, Miyaoka H. Validation and utility of a Japanese version of the GAD-7. *Paininerva 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.



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Arrhythmia

journal homepage: www.elsevier.com/locate/joa

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

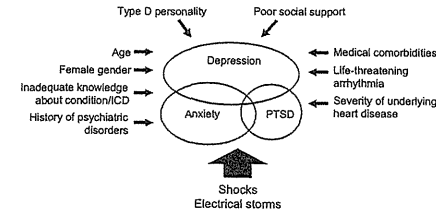


Fig. 1. Interaction of psychological distress and risk factors/modulators in patients with implantable cardioverter defibrillators (ICDs). PTSD, posttraumatic stress disorder.

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

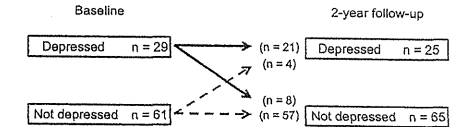


Fig. 2. Prevalence of depression at baseline and 2-year follow-up in 90 patients with an implantable cardioverter defibrillator. (From Suzuki et al. [19]).

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).

upper tertile representing high levels of concern), but not shock, was an independent risk factor for anxiety (according to the Hospital Anxiety and Depression Scale) [34]. A study by van den Broek et al. in 308 ICD patients revealed that type D (according to the 14-item Type D Personality Scale) patients scored higher on the 16-item Anxiety Sensitivity Index than did non-type D patients, and that type D personality and anxiety sensitivity, but not shock, were independent predictors of anxiety [31]. Pedersen et al. also showed that type D personality is associated with increased anxiety in ICD patients [33,35]. Therefore, anxiety in ICD patients does not appear to be simply related to the experience of shocks. Personality traits associated with anxiety sensitivity and ICD-related concerns, as well as the shocks experienced, play important roles in the levels of anxiety in ICD patients.

Time-dependent changes in the level of anxiety and proportion of patients with anxiety after ICD implantation are unclear. Among patients treated with ICD for the secondary prevention of sudden cardiac death, Kamphuis et al. suggested that the proportion of patients with anxiety did not change from implantation to 12 months after discharge [36]. However, the level of anxiety may decrease with time after implantation, especially in ICD patients who do not experience shock [31].

Some studies have evaluated the role of emotional stress in the occurrence of ventricular arrhythmias in ICD patients [15,37–39]. Lampert et al. reported that anxiety was not significantly associated with ventricular arrhythmia requiring shock therapy but that anger was an independent predictor [38]. A study by van den Broek et al. showed that the combination of anxiety and type D personality, but not anxiety alone, predicted the occurrence of ventricular arrhythmia requiring ICD therapies in the first year after implantation [39]. The biological mechanisms underlying this finding are not understood; however, it appears that intensive emotional stress may increase the sympathetic tone, leading to the occurrence of arrhythmia.

4. Posttraumatic stress disorder

Life-threatening cardiovascular disease is recognized as a cause of acute distress and posttraumatic stress disorder (PTSD). PTSD occurs in people who have been exposed to an extreme stressor or a traumatic life-threatening event and experience fear, helplessness, or horror. Three distinct types of symptoms, namely, re-experiencing of the event, avoiding reminders of the event, and hyperarousal, must be present for ≥ 1 month for a diagnosis of PTSD [40].

The prevalence of PTSD in the general population is estimated to be 7.8% [41], whereas it is 30% and 15% in patients who have survived cardiac arrest [42,43] and those who have myocardial infarction, respectively [44,45]. Recently, trauma-induced reactions such as PTSD have received attention in ICD patients because shock therapy may have a traumatic impact on patients and may act as a continuous reminder of the presence of a potentially fatal disease [46–49]. The prevalence of PTSD in ICD patients has been reported to be approximately 20%, although neither the definition of PTSD nor the clinical characteristics of patients were uniform across the studies [50–54]. A recent study by Rahmawati et al. reported the prevalence (23.5%) of a PTSD score of ≥ 20 using the Impact of Event Scale-Revised (IES-R) in Japanese patients with an ICD; this result is comparable to previously reported results [24]. Kapa et al. found that 21% of 223 ICD patients met the criteria for PTSD with an IES-R score ≥ 24 at initial assessment (within 2 months after implantation), which decreased significantly to 12% after 6 months. The prevalence remained relatively stable at 13% at 1 year after implantation [51]. However, von Känel documented an increase in IES-R score from baseline to follow-up and found that nearly one-fifth of patients had newly developed PTSD 2–5.5 years after implantation in a cohort of 107 consecutive patients with an ICD [52].

The mechanism underlying the development of PTSD and the effect of PTSD on clinical outcomes in ICD patients are not well documented. It is not clear whether cardiac status such as life-threatening arrhythmia provokes PTSD or whether ICD shocks can trigger and maintain PTSD. Habibović et al. suggested that ICD shocks themselves were not significantly associated with PTSD. For the 30 (7.6%) of 395 ICD patients in their study who met PTSD criteria, type D personality and baseline anxiety were significant predictors of posttraumatic stress at 18 months after implantation, independent of shocks and other clinical or demographic covariates [54]. However, Kapa et al. revealed that although no significant differences were observed in IES-R among the patients who experienced ICD shocks, 5 patients who experienced electrical storms had significantly higher baseline PTSD scores [51]. von Känel et al. also showed that experiencing ≥ 5 ICD shocks was a predictor of PTSD [52]. Moreover, Ludwig et al. reported that the relative mortality risk was 3.45 (adjusted for age, sex, diabetes, left ventricular ejection fraction, beta-blocker use, depression, and anxiety) in ICD patients with PTSD (high IES-R score) compared with those without PTSD [50]. To date, personality traits such as type D, comorbidities (e.g., underlying cardiac disease, life-threatening arrhythmia, and anxiety), and frequent ICD shocks or electrical storms have been found to be key contributors to PTSD. In addition, persistent PTSD may be a predictor of prognosis in ICD patients.

The primary tool in the pharmacological management of PTSD is the use of selective serotonin reuptake inhibitors [55,56], but positive response rates are generally limited. In addition, non-pharmacological treatment such as CBT has been shown to be effective for PTSD [57].

5. Psychological distress in partners of ICD patients

Recently, attention has been focused on psychological distress in the partners of ICD patients. Studies have reported that the distress level in partners of ICD patients was as high as that in the patients themselves [58]. In most partners, this distress level seems to decrease in the first year after implantation of an ICD [58]. The predictive factors of psychological distress in partners of ICD patients considered in the literature are age, secondary indication for ICD implantation, and personality traits such as type D, although the causal relationships are unclear [33,59]. Moreover, the influence of ICD shocks on the distress in partners of ICD patients is also complex and ranges from some to no impact on distress levels. However, it is not possible to draw conclusions on these issues because of the small number of studies examining psychological distress in partners of patients with an ICD.

6. Conclusions

Psychological distress is not uncommon among patients receiving long-term ICD therapy. The prevalence of distress in ICD patients is increasing because the guidelines for implantation are expanding to include the primary prevention of sudden cardiac death in high-risk patients. However, ICD-induced psychological distress may impair lifestyle or QOL in patients. Therefore, in ICD patients, the management of psychological distress is as necessary as the prevention of sudden cardiac death. Cardiologists and clinical electrophysiologists should screen for psychological distress in ICD patients and consult psychiatrists when appropriate.

Conflicts of interests

None declared.

References

- [1] Goldberger Z, Lampert R. Implantable cardioverter-defibrillators. Expanding indications and technologies. *JAMA* 2006;295:809–18.
- [2] Sears SF, Tudaro JF, Urizar G, et al. Assessing the psychosocial impact of the ICD: a national survey of implantable cardioverter defibrillator health care providers. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:493–45.
- [3] Sears SF, Conti JB. Quality of life and psychological functioning of ICD patients. *Heart* 2002;78:488–93.
- [4] Thomas SA, Friedmann K, Kao CW, et al. Quality of life and psychological status of patients with implantable cardioverter defibrillators. *Am J Crit Care* 2006;15:389–98.
- [5] Jacq F, Foullrim G, Savouré A, et al. A comparison of anxiety, depression and quality of life between device shock and nonshock groups in implantable cardioverter defibrillator recipients. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31:266–72.
- [6] Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999;99:2192–217.
- [7] Jiang W, Alexander J, Christopher EJ, et al. Relationship of depression to increase risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 2001;161:1849–56.
- [8] Vaccaro V, Kasl S, Abramson J, et al. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:199–205.
- [9] Carney RM, Blumenthal JA, Catellier D, et al. Depression as a risk factor for mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003;92:1277–81.
- [10] Whoolley MA. Depression and cardiovascular disease: healing the broken-hearted. *JAMA* 2006;295:2874–81.
- [11] Iinainen H, Laippala P, Huikuri HV. Depressive symptoms and the risk of sudden cardiac death among the elderly. *Eur Heart J* 2003;24:2021–6.
- [12] Whang W, Kobayashi LB, Kawachi I, et al. Depression and risk of sudden cardiac death and coronary heart disease in women: results from the Nurses' Health Study. *J Am Coll Cardiol* 2005;53:950–8.
- [13] Blige AK, Ozben B, Demircan S, et al. Depression and anxiety status of patients with implantable cardioverter defibrillator and precipitating factors. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;29:619–26.
- [14] Friedmann S, Thomas SA, Inaguro P, et al. Quality of life and psychological status of patients with implantable cardioverter defibrillators. *J Interv Card Electrophysiol* 2006;17:65–72.
- [15] Whang W, Albert CM, Sears SF, et al. for the IOVA Study Investigators. Depression as a predictor for appropriate shocks among patients with implantable cardioverter-defibrillators: results from the Triggers of Ventricular Arrhythmias (IOVA) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1930–5.
- [16] Regel MT, Gravel LE, Black G, et al. Anxiety and depression in patients receiving implantable cardioverter-defibrillators: a longitudinal investigation. *Int J Psychiatry Med* 1997;27:57–68.
- [17] Kamphuis HCM, de Leeuw JRJ, Derksen R, et al. Implantable cardioverter defibrillator recipients: quality of life in recipients with and without ICD shock delivery. *Europace* 2003;5:381–9.
- [18] Thomas SA, Friedmann E, Gottlieb SS, et al. on behalf of the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial Investigators. Changes in psychosocial distress in outpatients with heart failure with implantable cardioverter defibrillators. *Heart Lung* 2009;38:109–20.
- [19] Suzuki T, Shiga T, Kuwahara K, et al. Prevalence and persistence of depression in patients with implantable cardioverter defibrillator: a 2-year longitudinal study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:1455–61.
- [20] Herrmann C, von zur Mühlen F, Schaumann A, et al. Standardized assessment of psychological well-being and quality-of-life in patients with implantable defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:95–103.
- [21] Brozman DJ, Golden SH, Weinstein IS. The cardiovascular toll of stress. *Lancet* 2007;370:1089–100.
- [22] Doris A, Ebmeier K, Shajahan P. Depressive illness. *Lancet* 1990;354:1369–75.
- [23] Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCSR). *JAMA* 2003;289:3095–105.
- [24] Rahmawati A, Chishaki A, Sawatari H, et al. Gender disparities in quality of life and psychological disturbances in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Circ J* 2012;77:1158–65.
- [25] Tsuchihashi-Makaya M, Koto N, Chishaki A, et al. Anxiety and poor social support are independently associated with adverse outcomes in patients with mild heart failure. *Circ J* 2009;73:280–7.
- [26] Friedmann E, Son H, Thomas SA, et al. on behalf of the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Poor social support is associated with increases in depression but not anxiety over 2 years in heart failure outpatients. *J Cardiovasc Nurs* 2013 Jan 14 [Epub ahead of print].
- [27] Kohn CS, Petrucci RJ, Baessler C, et al. The effect of psychological intervention on patients' long-term adjustment to the ICD: a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:450–6.
- [28] Chevalier F, Cottiaux J, Mollard E, et al. Prevention of implantable defibrillator shocks by cognitive behavioral therapy: a pilot trial. *Am Heart J* 2006;151(3):1e–6.
- [29] Sears SF, Tudaro JF, Lewis TS, et al. Examining the psychosocial impact of implantable cardioverter defibrillators: a literature review. *Clin Cardiol* 1999;22:481–9.
- [30] Carroll DL, Hamilton G. Quality of life in implanted cardioverter defibrillator recipients: the impact of a device shock. *Heart Lung* 2005;34:169–78.
- [31] van den Broek KC, Mykkelvik L, van der Voort PH, et al. Shocks, personality, and anxiety in patients with an implantable defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:850–7.
- [32] Chevalier F, Verrier P, Kirkorian G, et al. Improved appraisal of the quality of life in patients with automatic implantable cardioverter defibrillator: a psychometric study. *Psychosom Psychosom* 1996;65:49–56.
- [33] Pedersen SS, van Domburg RT, Theuns DA, et al. Type D personality is associated with increased anxiety and depressive symptoms in patients with an implantable cardioverter defibrillator and their partners. *Psychosom Med* 2004;66:714–9.
- [34] Pedersen SS, van Domburg RT, D.A.M.J. Theuns, et al. Concerns about the implantable cardioverter defibrillator: a determinant of anxiety and depressive symptoms independent of experienced shocks. *Am Heart J* 2005;149:664–9.
- [35] Pedersen SS, Theuns DA, Erdman RA, et al. Clustering of device-related concerns and Type D personality predicts increased distress in ICD patients independent of shocks. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:120–7.
- [36] Kamphuis HC, de Leeuw JRJ, Derksen R, et al. A 12-month quality of life assessment of cardiac arrest survivors treated with or without an implantable cardioverter defibrillator. *Europace* 2002;4:417–25.
- [37] Burg MM, Lampert R, Joska T, et al. Psychological traits and emotion-triggering of ICD shock-terminated arrhythmias. *Psychosom Med* 2004;66:896–902.
- [38] Lampert R, Joska T, Burg MM, et al. Emotional and physical precipitants of ventricular arrhythmias. *Circulation* 2002;106:1900–05.
- [39] van den Broek KC, Mykkelvik L, van der Voort PH, et al. Risk of ventricular arrhythmia after implantable defibrillator treatment in anxious Type D patients. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:531–7.
- [40] Yehuda R. Post-traumatic stress disorder. *N Engl J Med* 2002;346:108–14.
- [41] Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, et al. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:1046–60.
- [42] Ludwig KH, Schmitz A, Baumann G, et al. Long-acting psychotropic properties of a cardiac arrest experience. *Am J Psychiatry* 1989;146:812–9.
- [43] Ganper G, Willett M, Sterz F, et al. Life after death: posttraumatic stress disorder in survivors of cardiac arrest – prevalence, associated factors, and the influence of sedation and analgesia. *Crit Care Med* 2004;32:378–83.
- [44] Whitehead DL, Perkins-Porras L, Strick PC, et al. Post-traumatic stress disorder in patients with cardiac disease: predicting vulnerability from emotional responses during admission for acute coronary syndromes. *Heart* 2006;92:1225–55.
- [45] Gander ML, von Känel R. Myocardial infarction and post-traumatic stress disorder: frequency, outcome, and atherosclerotic mechanisms. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:165–72.
- [46] Hammer M, Han N, Gee J, et al. PTSD and automatic implantable cardioverter defibrillators. *Psychosomatics* 1999;40:92–5.
- [47] Neel M. Posttraumatic stress symptomatology in patients with automatic implantable cardioverter defibrillators: nature and intervention. *Int J Emerg Ment Health* 2000;2:259–63.
- [48] Sears SF, Matchett M, Conti JB, et al. Effective management of ICD patient psychosocial issues and patient critical events. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:1297–304.
- [49] Sears SF, Hauf JD, Kirhan K, et al. Posttraumatic stress and the implantable cardioverter defibrillator patient: what the electrophysiologist needs to know. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:242–50.
- [50] Ludwig KH, Baumert J, Marten-Mittag R, et al. Posttraumatic stress symptoms and predicted mortality in patients with implantable cardioverter defibrillators: results from the prospective living with an implanted cardioverter-defibrillator study. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:1324–30.
- [51] Kapa S, Rotondi-Trévisan D, Mariano Z, et al. Psychopathology in patients with ICDs over time: results of a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:188–208.
- [52] von Känel R, Baumert J, Kolb C, et al. Chronic posttraumatic stress and its predictors in patients living with an implantable cardioverter defibrillator. *J Affect Disord* 2010;131:244–52.
- [53] Versteeg H, Theuns DA, Erdman RA, et al. Posttraumatic stress in implantable cardioverter defibrillator patients: the role of preimplantation distress and shocks. *Int J Psychiatry Med* 2011;41:65:238–9.
- [54] Habibović M, van den Broek KC, Alings M, et al. Posttraumatic stress 18 months following cardioverter defibrillator implantation: shocks, anxiety, and personality. *Health Psychol* 2012;31:186–93.
- [55] Chocms F, Nutt DJ, Hood S, et al. Serotonin and sensitivity to trauma-related exposure in selective serotonin reuptake inhibitors: recovered posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2008;66:17–24.
- [56] Stein RJ, Inzer J, McCanda M. Pharmacotherapy of posttraumatic stress disorder: a review of meta-analyses and treatment guidelines. *CNS Spectr* 2008;14(1 Suppl 1):25–31.
- [57] Mendes DD, Mello MF, Ventura P, et al. A systematic review on the effectiveness of cognitive behavioral therapy for posttraumatic stress disorder. *Int J Psychiatry Med* 2008;38:241–50.
- [58] van den Broek KC, Habibović M, Pedersen SS. Emotional distress in partners of patients with an implantable cardioverter defibrillator: a systematic review and recommendations for future research. *Pacing Clin Electrophysiol* 2013;36:1442–50.
- [59] Pedersen SS, van den Berg M, Erdman RA, et al. Increased anxiety in partners of patients with a cardioverter-defibrillator: the role of indication for ICD therapy, shocks, and personality. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:184–92.

3

Step1 循環器疾患患者のメンタルケアに必要な基礎知識

循環器疾患における うつのスクリーニング

鈴木 豪 (東京女子医科大学 循環器内科 助教)

POINT



循環器疾患において、うつは独立した予後悪化因子である！

うつに介入することで循環器疾患の予後が改善するエビデンスはない！

専門家に紹介が必要なケースを検討することが重要！

はじめに

抑うつは、心血管イベントとの関連において独立した予後悪化因子であることが報告されています。日本での報告は多くはありませんが、各種スクリーニングツールにて心血管イベントとの関連が報告されつつあります。

スクリーニングツールは多種ありますが、近年は米国心臓協会 (AHA) の推奨する PHQ-9 を用

いたうつのスクリーニングが取り上げられています。PHQ による国内の報告はまだまだ少なく、また臨床の現場でどのように扱ったらよいかなど課題も多くあります。

本章では循環器疾患全体とうつのスクリーニングの実際について、その方法と問題点を事例を通じて考えたいと思います。



循環器疾患におけるうつのスクリーニング

うつのスクリーニングツール：PHQ

いくつかの国内外での先行研究・報告から、循環器疾患における抑うつは、心血管イベントとの関連において独立した予後悪化因子であることが示されています^{1,2)}。海外からの報告では虚血性心疾患を対象とした大規模試験が多く、最もエビデンスが豊富です。また近年は、心不全においても、死亡または再入院といったイベントと抑うつとの関連性が報告されています³⁾。

このような多くのエビデンスの蓄積から、AHA は 2008 年に Science Advisory という形で循環器疾患におけるうつのスクリーニングを推奨するに至りました⁴⁾。うつのスクリーニングツールとして開発された PHQ (Patient Health Questionnaire) を用い、PHQ-2 および PHQ-9 の 2 段階スクリーニングで感度 52%、特異度 91% の精度で検出した群において、心血管イベントの相対危険度は 1.41 であるとしています⁵⁾。

日本における PHQ

本スクリーニング自体が心血管疾患の予後を改善するという直接的なエビデンスはないものの、うつ自体が独立した予後悪化因子であるため、何かしらの形でうつのスクリーニングを行い、適切な介入を検討することは患者の QOL にも関連すると考えられます。

しかし、日本では PHQ の使用経験が多くなく、一部の施設でその頻度などの報告が散見されるのが現状です。次項では、東京女子医科大学病院において取り組んでいる循環器入院患者に対するうつのスクリーニングについて概説し、具体的事例を紹介するとともに、今後の日本における循環器領域での精神的問題の取り組みの手がかりを検討したいと思います。

東京女子医科大学病院における うつのスクリーニング

PHQ-9 はわずか 9 問からなっており、SDS (Zung Self-Rating Depression Scale) 同様、自記式アンケートとして使用可能で、日本語版での使用も検証されたツールです。当施設では本アンケートを用いて、入院患者におけるスクリーニングを行っています (図 1)。

また当施設では入院早期にアンケートを実施しているため、うつの陽性者に対しては退院約 1 ヶ月後に再検を行うこととしました。循環器疾患で

は疾患により引き起こされる一過性の心因反応 (適応障害) も多く、PHQ-9 スコア 10 点以上で即、専門家へ紹介する、という対応には限界があると考えたためです。

当施設入院患者を対象とした 360 例においては、PHQ-9 スコアが > 10 点を満たす症例は約 15% でした。そして退院後、同一症例に対して外来にて再度 PHQ-9 を施行したところ、約 30% はスコアが 10 点以上で陽性という結果でした。逆にいえば、

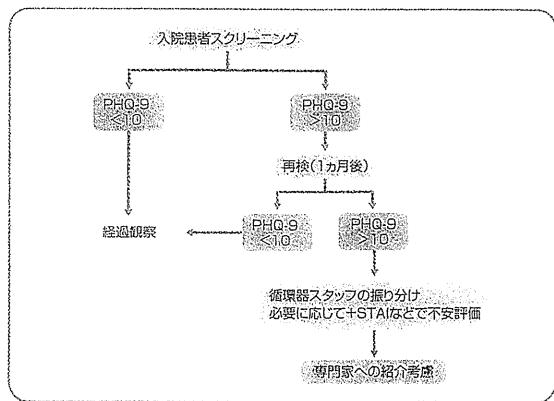


図1 東京女子医科大学病院でのスクリーニング例

表1 AHAで採用しているPHQ-2 (文献6より引用)

最近2週間で、次のような問題に悩まされていますか？	
1) 物事に対してほとんど興味が無い、または楽しめない	
2) 気分が落ち込む、憂うつになる、または絶望的な気持ちになる	
(1) または (2) のいずれかが「はい」で陽性 (感度 90%、特異度 69%)	

表2 東京女子医科大学病院で採用しているPHQ-2

【質問 1】この2週間、次のような問題にどのくらい頻繁に悩まされていますか？ 該当する□にチェックを入れてください。

	全くない	数日	半分以上	ほとんど毎日
1) 物事に対してほとんど興味が無い、または楽しめない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) 気分が落ち込む、憂うつになる、または絶望的な気持ちになる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

全くない：0点、数日：1点、半分以上：2点、ほとんど毎日：3点
3点以上は陽性 (感度 83%、特異度 92%)

70%の患者においてスコアの改善がみられたこと
になります。

以下に、当院で実施したPHQを用いた症例について報告します。そこからスクリーニングで見いだせることと、その限界点について考察を加えたいと思います。

症例 A: 65 歳, 女性

完全房室ブロック・アダムスストークス症候群

の診断で緊急入院となりました。高血圧の既往があり、内服による加療を近医で受けていました。居住環境は同居人有り、学歴は大卒、就労しています。ペースメーカ適応はガイドライン上クラスIであり、入院後ペースメーカ新規植込みとなり、問題なく退院しました。

本症例は、入院時にPHQ-2をスクリーニングしたところ設問2つがともに「ほとんど毎日」であり、陽性と判断しました (表1・表2)。引き続き翌日にPHQ-9を施行したところ、設問1、

2とも3点を含む合計17点で陽性でした。比較的高値であったため、退院1ヵ月後に外来で再検を施行したところ、5点と改善していました。

本症例で特記すべき背景としては、2011年3月の東北地方太平洋沖地震で転居を余儀なくされ、入院当時、関東で在住などの背景があったことです。入院スクリーニングは2012年6月に施行しました。患者からは「震災のことは関係ないが、入院当初は突然告げられた病名にかなりの不安があり、入院後治療を経てやっと安心できた」との弁が聞かれました。

症例 B: 61 歳, 女性

他施設で肥大型心筋症と診断されましたが、失神をきたした精査で入院となりました。居住環境は独居、学歴は高校卒、離職しています。主訴は失神、めまいでした。

循環器科としては心臓カテーテル検査、ティルト試験、ホルター心電図検査などを予定していました。入院時、PHQ-9スクリーニングでは19点と高値であったため、主治医と打ち合わせのうえ面談を行いました。話をきいたところ、2年前に最愛の母と脳梗塞で死別し、患者の入院5ヵ月前には腹部動脈瘤破裂により実父と死別するなどのエピソードがありました。興味の消失、抑うつ気分、くよくよと考える、集中困難などがみられ、今回入院することとなり自身の身体に対して不安が強い様子でした。自傷行動や自殺企図はみられませんでした。スクリーニングと面談によりうつ病の可能性が強く考えられたため、併診の形で「こころの専門家」にもみてもらうことを患者に提案したところ希望もあったため、この面談の2日後、当科リエゾン科にコンサルトすることとなりました。

専門家に受診後、うつ病または気分変調症の診断により一時抗不安薬 (メイラックス[®]) が開始されましたが、抑うつ気分の改善はとぼしく、選

択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI: ジェイゾフト[®]) が開始となりました。

この症例では、入院前の比較的短期間に家族と死別したことがきっかけとして考えられましたが、患者の話では抑うつ気分は2年前から先行していたとのことです。循環器科での精査は終了し、神経調節性失神 (NMS) の診断で外来にて経過観察しています。

この症例では、退院1ヵ月後のPHQ-9スクリーニング再検で22点とスコアが上昇しており、「入院」による一過性の心因反応や適応障害の範疇ではないと判断しています。

症例から考えられること

症例 A

症例 A では、入院時に行ったスクリーニングが非常に高値でした。しかし循環器的治療が終わり、外来の経過のなかではPHQスコアは改善していたことや、社会背景なども考慮してスコアを解釈することが重要であると思われます。PHQは「うつ」のスクリーニングツールではありますが、適応障害 (心因反応) で抑うつを伴うものといった範疇の状態も検出されます。適応障害は一時的な心理反応であり、時間とともに抑うつ傾向が改善してくるため、やはり経時的変化をみることも重要です。

症例 B

症例 B では、自身の身体に対する不安もありましたが、先行する抑うつや興味の消失など、一時的な心因反応では説明のつかない前駆徴候が存在しました。循環器疾患の精査で入院しましたが、併存する精神疾患が強く疑われた症例といえます。

*

今回この2症例を提示することにより、①「循