

多施設循環器内科外来患者におけるうつ状態の有病率調査

研究分担者 志賀 剛

東京女子医科大学医学部循環器内科学 准教授

研究要旨

研究目的: 本研究の目的は、循環器疾患外来患者での抑うつ状態を把握し、うつの頻度および構成因子を明らかにすることである。

研究方法: パイロット研究として循環器疾患入院患者 303 名を対象に Patient Health Questionnaires (PHQ)-9 の有用性について検討した。まず PHQ-2 を行い、1 項目でも「あり」の例については PHQ-9 を行った。さらに PHQ-9 陽性(10 点以上)例は 1 か月後に再検を行った。循環器疾患入院患者 1,000 名を対象に 2-ステップスクリーニング法の有用性について検討した。循環器内科外来通院中の患者 1000 例を対象に PHQ-9 を行い、服薬アドヒアランスとの関連性についても検討した。

結果: PHQ-2 に回答した 281 名中、44 名(15%)が「あり」とした。状態悪化等で 18 名が除外され、残り 26 名に PHQ-9 を行った。12 名(46%)が陽性であり、1 か月後でも 6 名中 3 名は陽性であった。PHQ-2 は 96%で回答があり、そのうち 147 名(15%)が「あり」とした。状態悪化等で 30 名が除外され、残り 117 名について PHQ-9 を行った。47 名(55%)が陽性であり、1 か月後でも 47 名中 13 名(28%)が陽性であった。うつは 63 名(6.5%)、ノンアドヒアランスは 187 名(19%)に認められた。服薬アドヒアランスの構成要因についてうつは有意でなかった。

まとめ: 循環器内科外来患者のうち 6.5%にうつ (PHQ-9) を認めた。また、実臨床でのスクリーニングとして PHQ-2 および PHQ-9 による 2-ステップ法は、循環器疾患患者に有用と思われる。

研究協力者氏名 所属施設名及び職名

鈴木 豪 東京女子医科大学循環器内科 助教
西村勝治 東京女子医科大学神経精神科 講師
山中学 東京女子医科大学東医療センター内科 准講師
小林清香 東京女子医科大学神経精神科 臨床心理士
笠貫 宏 早稲田大学理工学術院 教授
萩原誠久 東京女子医科大学循環器内科 主任教授
鈴木伸一 早稲田大学人間科学学術院 教授
伊藤弘人 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部長

A. 研究目的

ストレスや感情状態の変化が自律神経系、神経内分泌経路を通じて心臓に影響を及ぼすことはよく知られており、その作用は双方向性である。冠動脈疾患とうつ病の関連は 1990 年代から多くの海外論文での報告があり、うつは冠動脈疾患の独立した予後悪化因子であることが示されている¹⁾²⁾。近年は冠動脈疾患のみならず、不

整脈や心不全においても、悪化要因であることが示されつつある³⁾⁴⁾。このように循環器疾患の臨床転帰とうつ症状、不安などの精神状態との関連が検討されるようになり、その背景から循環器疾患患者に対しても心理社会的背景、うつのスクリーニングの必要性が報告されている。しかし我が国ではこのような循環器疾患と精神状態の関連の研究は少なく、日本人のエビデンスがないのが現状である。さらに種々の循環器疾患によって病態は異なり、うつの頻度も異なると考えられ、うつに対する介入をどのような患者群に対して行うか検討するために検証が必要と考えられる。本研究の目的は、循環器疾患患者での抑うつ状態を把握し、うつの頻度および構成因子を明らかにするための多施設共同研究を行うことである。

アメリカ心臓病学会から冠動脈疾患患者のうつのスクリーニングとして Patient Health Questionnaires (PHQ-9) が推奨されている⁵⁾が、多忙な循環器外来で PHQ-9 を行うのは手間と時間を要することから、うつのスクリーニングとしてまず PHQ-2 による 2 つの質問だけを行い、1 項目でも「あり」の例についてのみ PHQ-9 を行うという方法が 2011 年日本循環器心身医学会から提案された。

パイロット研究として 循環器疾患患者を対象に PHQ-2 によるスクリーニングを行ったうえで PHQ-9 を行うという 2 段階による方法の有用性について検討し、次に 循環器疾患入院患者の対象数を増やし、本方法の有用性について検討した。そのうえで、 循環器疾患外来患者を対象に PHQ-9 によりうつ状態を把握し、うつの予後悪化要因のひとつと指摘されている治療(服薬)アドヒアランスとの関係を検討した。

B . 研究方法

1 施設(東京女子医科大学病院循環器内科)における循環器疾患を有する入院患者 303 名を対象に、PHQ-2 をスクリーニングして行い、1 項目でも「あり」の例については引き続き PHQ-9 を行った。さらに PHQ-9 が 10 点以上の例は 1 か月後に再検を行った。 1 施設(東京女子医科大学病院循環器内科)において 2012 年 6 月から 2013 年 7 月までの循環器疾患を有する入院患者 1000 例を対象に、同様の 2-ステップスクリーニング法を行った。 多施設(東京女子医科大学病院循環器内科、東京女子医科大学東医療センター内科、東京女子医科大学八千代医療センター、東京女子医科大学附属青山病院)で 2014 年 3 月~5 月、循環器内科外来通院中の患者 1000 例を対象にうつのスクリーニングとして Patient Health Questionnaires-9 (PHQ-9) と服薬アドヒアランスのアンケート (Siegal scale)⁶⁾を施行した。さらに臨床背景については診療情報(カルテ)から調査した。PHQ-9 の cut off は 10 点とした。Siegal scale は過去 1 ヶ月の間に内服薬の飲み忘れが 1 回以上あった場合をノンアドヒアランスとした。

(倫理面への配慮)

本研究は、東京女子医科大学倫理委員会から承認を得て、本研究に対し文書での同意を得られた患者を対象とした。

C . 研究結果

循環器疾患入院患者 303 名(年齢 63±15 歳、女性 30%)を対象とした。30%が虚血性心疾患で、40%に心不全の既往があった。60 名が不整脈デバイスの植込みを受けていた。このうち、拒否 4 名を含む 22 名が病状や認知、盲等の問題から除外され、281 名が PHQ-2 に回答した。44 名(15%)が少なくとも 1 項目に「あり」とした。このうち拒否 4 名を含む 18 名が状態の悪化、

せん妄等の問題で除外され、残り 26 名について PHQ-9 を行った。12 名 (46%) が陽性 (10 点以上) であり、そのうち 2 名は 20 点以上であった。1 か月後の再検を行った 6 名中 3 名は陰性 (10 点未満) となった。2 名はリエゾンに紹介、1 名は精神科に通院中である。

1,000 名の循環器疾患入院患者 (年齢 65 ± 16 歳、女性 31%) を対象とした。32% が虚血性心疾患を有し、38% に心不全の既往があった。67 名が不整脈デバイスの植込みを受けていた。このうち、960 名 (96%) が PHQ-2 に回答した。147 名 (15%) が少なくとも 1 項目に「あり」とした。このうち 30 名が状態の悪化、せん妄等の問題で除外され、残り 117 名について PHQ-9 を行った。47 名 (55%) が陽性 (10 点以上) であり、そのうち 3 名は 20 点以上であった。1 か月後に再検を行ったところ 47 名中 13 名 (28%) が陽性であった。精神科にコンサルトし、3 名が大うつ病、1 名が躁うつ病と診断された。

対象患者の臨床背景は年齢が 66 ± 13 歳、女性 28%、虚血性心疾患 30%、左室駆出率 $49 \pm 9\%$ 、就労 48%、独居 13% であった。63 名 (6.5%) にうつを認めた。さらに服薬ノンアドヒランスは 187 名 (19%) に認められた。服薬アドヒランスの構成要因について多重ロジスティック解析を行ったが年齢、性別、独居、糖尿病とともにうつは有意な構成要因ではなかった。

D. 考察

今回、PHQ-2 をまず行い、そのうえで PHQ-9 に進む日本循環器心身医学会が推奨する方法を用いて循環器疾患を有する入院患者を対象にうつのスクリーニングを行った。本人の病状や精神的問題がない限り、PHQ-2 の回収率は高かった。しかし、PHQ-2 で少なくとも 1 項目に「あり」とした 44 名中、PHQ-9 へは 26 名しか進め

なかった。

ここでは入院患者を対象としたことから入院による循環器疾患自体の病状変化や改善が十分見込まれる。このため、原疾患の変化に伴ううつ症状の変化も十分予測されるため、PHQ-9 が陽性 (10 点以上) の例については 1 か月後に再検を行うこととした。全例について再検はできなかったが 1 か月後の PHQ-9 のスコアが改善している例も少なくなかった。しかし、1 か月後の再検時にもスコアが高くうつ症状が持続している例は精神科医による介入を必要とした。

次に対象者を増やし、本人の病状や精神的問題がない限り、PHQ-2 の回収率は高かった。パイロット研究では、PHQ-2 の回答があった 281 名中 44 名 (15%) で 1 項目以上「あり」という結果だった。本研究においても 15% が PHQ-2 で 1 項目以上「あり」とされ、この頻度はほぼ一定したものであろうと思われる。また、PHQ-9 に進んだなかで約半数が陽性であり、これもパイロット試験の結果とほぼ一致した。

日常の循環器診療のなかで精神科医による治療介入が必要なうつの患者をスクリーニングする方法として、この 2-ステップ法は実用であると思われる。しかし、PHQ-2 自体はうつの検出としての精度は検証されておらず、あくまで現時点では PHQ-9 による鑑別を必要とする患者を振り分けするという位置づけであろう。このため、循環器疾患外来患者を対象とした多施設共同研究ではうつのスクリーニング法としては PHQ-9 を採用した。

循環器疾患外来患者を対象とした多施設共同研究から PHQ-9 を用いたうつの頻度は 6.5% であった。WHO World Health Survey によると、身体疾患を有する患者の 9.3~23.0% にうつが認められると報告されている。⁷⁾ また、米国で

の National Health Interview Survey では冠動脈疾患の 9.3%、糖尿病患者の 9.3%、高血圧患者の 8.0%、心不全患者に 7.9%にうつが認められ、慢性疾患にない人の 4.8%に比してうつの頻度が高いことが報告されている。⁸⁾

日本人における循環器疾患患者のうつの頻度は、入院患者の約 20%に認められ、心不全 (NYHA 心機能分類 / 度)と植込み型除細動器の植込み例がとくにうつと関係していることをわれわれはすでに報告している。⁹⁾ 今回の調査から、入院患者ほど多くはないにしても、米国等の報告からみても決して少なくないことが示された。

一方、うつの予後悪化要因のひとつに治療(服薬)アドヒアランスの問題が指摘されている。冠動脈疾患患者を対象とした大規模臨床試験では、高齢、女性、糖尿病、教育レベル、そしてうつが服薬アドヒアランスと関連していたと報告されている。¹⁰⁾ 本研究ではその関係を見出すことはできなかった。日本の医療システム、社会背景、生活習慣(喫煙や飲酒を含む)など欧米の状況とは異なるところがあり、今後日本における調査と分析を行っていく必要があると考えられる。

循環器診療においてうつは無視できるものではないが、実臨床でのスクリーニングは困難なことが多い。そこで、PHQ-2 および PHQ-9 による 2-ステップ法が有用と思われる。

E. 結論

循環器内科外来患者のうち 6.5%にうつを認めた。循環器診療でのうつのスクリーニングとして、PHQ-2 および PHQ-9 による 2-ステップ法は有用と思われる。

【文献】

- 1) Thombs BD, et al. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. J Gen Intern Med 2006; 21: 30-38
- 2) Lespérance F, et al. Five-Year Risk of Cardiac Mortality in Relation to Initial Severity and One-Year Changes in Depression Symptoms After Myocardial Infarction. Circulation 2002; 105: 1049-1053
- 3) Whang W, et al. Depression as a predictor for appropriate shocks among patients with implantable cardioverter-defibrillators: results from the Triggers of Ventricular Arrhythmias study. J Am Coll Cardiol 2005; 45:1090-5
- 4) Rutledge T, et al. Depression in Heart failure. A meta analytic Review of Prevalence, Intervention Effect, and associations with clinical outcomes. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 1527-37
- 5) Lichtman JH, et al. Depression and Coronary Heart Disease Recommendations for Screening, Referral, and Treatment. Circulation 2008; 118: 1768-75
- 6) Schäfer-Keller P, et al. Diagnostic accuracy of measurement methods to assess non-adherence to immunosuppressive drugs in kidney transplant recipients.
- 7) Moussavi S, et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. Lancet 2007; 370: 851-858.
- 8) Egede LE. Major depression in individuals with chronic medical disorders: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability. Gen Hosp Psychiatry 2007; 29: 409-416.
- 9) Suzuki T, et al. Depression and outcomes in hospitalized Japanese patients with

cardiovascular disease: prospective single-center observational study. *Circ J* 2011; 75: 2465-2473

10) Böhm M, et al Effects of nonpersistence with medication on outcomes in high-risk patients with cardiovascular disease. *Am Heart J* 2013; 166:306-314

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sayaka Kobayashi, Katsuji Nishimura, Tsuyoshi Suzuki, Tsuyoshi Shiga, Jun Ishigooka. Post-traumatic stress disorder and its risk factors in Japanese patients living with implanatable cardioverter defibrillators: A preliminary examination. *J Arrhythmia* 2014; 30:105-110
- 2) Tsuyoshi Suzuki, Tsuyoshi Shiga, Kazue Kuwahara, Sayaka Kobayashi, Shinichi Suzuki, Katsuji Nishimura, Atsushi Suzuki, Yuichiro Minami, Jun Ishigooka, Hiroshi Kasanuki, Nobuhisa Hagiwara. Impact of clustered depression and anxiety on mortality and rehospitalization in patients with heart failure. *J Cardiol* 2014; 64:456-62

2. 学会発表

- 1) Tsuyoshi Suzuki, Tsuyoshi Shiga, Nobuhisa Hagiwara. Psychological distress problems in patients with refractory heart failure. The 76th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Fukuoka, 2012.3
- 2) Tsuyoshi Suzuki, Tsuyoshi Shiga, Nobuhisa Hagiwara. Psychological distress

problems in patients with heart failure.

European Society of Cardiology Heart Failure 2012, Belgrade, 2012.5

- 3) 鈴木豪, 志賀剛, 萩原誠久. 植え込み型除細動器患者への対応. 日本心臓リハビリテーション学会・日本循環器心身医学会ジョイントシンポジウム:心臓リハビリテーションにおける心身医学的アプローチ. 第18回日本心臓リハビリテーション学会,大宮,2012.
- 4) 鈴木豪, 志賀剛, 萩原誠久. PHQ-9を用いたスクリーニング. 日本心臓病学会-日本循環器心身医学会ジョイントシンポジウム:心疾患患者のうつの評価とスクリーニング. 第60回日本心臓病学会, 金沢, 2012.9
- 5) 鈴木豪, 志賀剛, 萩原誠久. ICD患者におけるうつの持続と性差に関する検討. 第6回日本性差医学・医療学会学術集会, 仙台, 2013.2
- 6) 鈴木豪, 志賀剛, 萩原誠久. 循環器領域におけるメンタルケア. シンポジウム身体疾患患者のメンタルケア. 第19回日本行動医学会学術総会, 東京, 2013.3
- 7) Tsuyoshi Suzuki, Tsuyoshi Shiga, Nobuhisa Hagiwara. PHQ screening for depression in Japanese hospitalized patients with heart disease. The 77th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Yokohama, 2013.3
- 8) Tsuyoshi Suzuki, Tsuyoshi Shiga, Nobuhisa Hagiwara. PHQ-9 Screening for depression in hospitalized patients with heart failure. European Society of Cardiology Heart Failure 2013, Lisbon, 2013.5
- 9) 鈴木豪, 志賀剛. 循環器疾患患者のメンタルヘルスケア総論. 日本循環器心身医学

会・国立精神・神経医療研究センター・国立循環器病研究センター・ジョイントシンポジウム 循環器疾患患者のメンタルヘルスケア. 第 70 回日本循環器心身医学会総会, 東京, 2013.11

- 10) Tsuyoshi Suzuki, Tsuyoshi Shiga, Katsuji Nishimura, Nobuhisa Hagiwara. PHQ screening for depression in Japanese patients with cardiovascular disease. The 78th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. Tokyo, 2014.3
- 11) 鈴木豪 志賀剛 萩原誠久 西村勝治 三村千弦 木原貴代子 川崎敬子. 東京女子医科大学病院における院内連携; 心臓病医の立場から. 日本心臓病学会・日本循環器心身医学会ジョイントシンポジウム 心臓専門医と精神科専門医の連携モデル. 第 62 回日本心臓病学会学術集会, 仙台, 2014.9
- 12) 鈴木豪, 志賀剛, 西村勝治, 萩原誠久. 心不全における多面的アプローチ. シンポジウム 心不全における多面的アプローチ. 第 71 回日本循環器心身医学会総会, 札幌, 2014.11
- 13) 志賀剛. なぜ循環器心身ケアが進まないのか? - 医師の立場から. 日本循環器心身医学会・日本循環器看護学会ジョイントシンポジウム 循環器心身ケアの現状と今後の課題. 第 71 回日本循環器心身医学会総会, 札幌, 2014.11
- 14) 鈴木豪 志賀剛 長沼美代子 鈴木敦 萩原誠久. 循環器外来通院患者における服薬アドヒアランス. 第 35 回日本臨床薬理学会学術総会. 2014.12

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし