# 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 2 3 日現在

機関番号: 1 1 4 0 1 研究種目: 若手研究 研究期間: 2020 ~ 2022

課題番号: 20K16615

研究課題名(和文)生理的および認知的過覚醒の残存は大うつ病性障害の再発準備性を予測するか

研究課題名(英文)Does residual physiological and cognitive hyperarousal predict relapse of major depressive disorder?

#### 研究代表者

竹島 正浩 (Takeshima, Masahiro)

秋田大学・医学系研究科・講師

研究者番号:60778736

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文):本研究の目的は寛解したうつ病患者において認知的過覚醒がうつ病の再発を予測するかを探索することである。入院治療によって大うつ病性障害が寛解した患者について退院時に認知的過覚醒尺度を取得し、認知的過覚醒が退院後1年以内のうつ病再発を予期する因子になるかを調査した。しかしながら、高過覚醒群と低過覚醒群で再発率に差はなく、認知的過覚醒尺度がうつ病再発マーカーであることを示すことはできなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義 本研究は認知的過覚醒尺度がうつ病再発マーカーであることを示すことはできなかったが、本研究はサンプル数 の小さい探索的試験であるため、今後更なる研究が必要である。

研究成果の概要(英文): The aim of this study was to explore whether cognitive hyperarousal predicts relapse of depression. Patients whose major depressive disorder was in remission after inpatient treatment were evaluated at discharge using a hyperarousal scale. Then, whether cognitive hyperarousal predicted recurrence of depression within one year of discharge was investigated. However, there was no difference in recurrence rates between the high and low hyperarousal groups, and the study failed to demonstrate that the cognitive hyperarousal scale is a marker of depression recurrence.

研究分野: Psychiatry

キーワード: Hyperarousal Depression

### 1.研究開始当初の背景

うつ病は再発を繰り返すほど再発リスクが高まり臨床転帰の悪化につながる。そのため、再発ハイリスク群を早期に同定する臨床指標が求められてきた。生理的過覚醒とは覚醒レベルの上昇と関連した生理現象を指し、脳波的指標に限らず、交感神経シフト、視床下部-下垂体-副腎系(HPA軸)機能亢進など幅広い生理現象に認められ、うつ病の病態に関連した神経基盤の1つと考えられている。生理的過覚醒はうつ病の再発準備性を高める大きな要因になると推察されているが、生理的過覚醒の測定は容易ではないため、診療現場で広く活用されるに至っていない。

そこで、我々は認知的過覚醒が生理的過覚醒指標の代替指標になると考え、日本語版認知的過度覚醒尺度を標準化した。我々はパイロット研究を行い、地域住民から日本語版認知的過度覚醒尺度を取って抑うつ症状尺度 (CES-D)を 1 年間 follow up したところ、認知的高過覚醒群 (HAS-J  $\geq$  36 点 )が非認知的高過覚醒群 (HAS-J < 36 点 )と比べ、1 年後のうつ病発症と関連することを明らかにした {調整オッズ比 5.24 (95%CI 1.19 - 22.99、p < 0.05)。このことから、我々はうつ病回復患者においても日本語版認知的過度覚醒尺度で認知的過覚醒を評価することにより、うつ病再発のアセスメントが可能になると考えた。

### 2.研究の目的

本研究の目的は我々が日本人向けに標準化した日本語版認知的過覚醒尺度を用い、うつ病患者において認知的過度覚醒がうつ病の再発を予測するかを探索することである。

#### 3.研究の方法

大うつ病性障害(DSM-5)の治療のために入院した成人患者を対象とした。入院治療によって寛解(日本語版ハミルトンうつ病評価尺度が7点以下と定義)した患者について退院時に日本語版認知的過度覚醒尺度を取得した。対象者の認知的過覚醒を中央値で高過覚醒群と低過覚醒群に分け、退院後1年の再発率に有意差があるか生存分析で評価した。なお、本研究への協力依頼に際して、研究代表者が被験者本人と面接を行い、本研究の主旨、研究方法、断っても不利益がないこと、参加中止は被験者自身の意志でいつでもできること、その場合は採取した検体や結果は破棄されて研究で使用しないことなどを口頭及び文書で説明し、インフォームドコンセントを本人から得た後、説明文書と同一紙に自筆で署名を得た。本研究の計画は秋田大学大学院医学系研究科倫理委員会で承認を受けており、研究の実施に際して患者本人より同意を得た。

## 4. 研究成果

本研究に38名の患者がエントリーし、退院時に寛解に至った被検者は30名であった。この30名を1年間追跡したところ、7名が寛解を維持し、10名が再発し、3名が1年間の追跡中に脱落し、10名はfollow up中に研究期間が終了した。研究を完遂した被検者は17名で、うち1名に退院時の認知的過覚醒に欠損があったため、16名を解析対象とした。

寛解維持群と再発群間で、退院時の臨床情報について対応のない t 検定を行ったところ、すべての指標において両群間に有意差は認められなかった。年齢( 寛解維持群  $66.4\pm6.8$ , 再発群  $60.0\pm16.8$ , p=0.370 ) 認知的過覚醒尺度( 寛解維持群  $30.4\pm9.6$ , 再発群  $25.6\pm10.3$ , p=0.30 ) GAD-7( 寛解維持群  $5.2\pm4.8$ , 再発群  $4.4\pm3.2$ , p=0.729 ) 不眠症重症度尺度( 寛解維持群  $10.7\pm4.0$ , 再発群  $9.9\pm3.7$ , p=0.704 ) ピッツバーグ睡眠質問票( 寛解維持群  $9.3\pm2.6$ , p=1.000 ) エプワース眠気評価尺度( 寛解維持群  $6.3\pm5.5$ , 再発群  $6.0\pm5.0$ , p=0.904 )

退院時の認知的過覚醒の中央値は 25.5 点であった。そのため、認知的過覚醒 26 点以上を高過覚醒群、25 点以下を低高過覚醒群と定めた。高過覚醒群 8 名中 4 名が、低過覚醒群は 8 名中 5 名が退院後 1 年以内に再発した。両群の再発率の差についてログランクテストで検定したが、両群間に有意差はなかった (p=0.886)。

本研究の目的は寛解したうつ病患者において認知的過覚醒がうつ病の再発を予測するかを探索することであったが、高過覚醒群と低過覚醒群で再発率に差はなく、認知的過覚醒尺度がうつ病再発マーカーであることを示すことはできなかった。本研究はサンプル数の小さい探索的試験

であるため、今後更なる研究が必要である。

5		主な発表論文等
J	•	上る元化冊入寸

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

\_

6 . 研究組織

 ・ M   プロが日が日		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

# 7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------