

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 27 日現在

機関番号：32661

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009 ～ 2011

課題番号：21590717

研究課題名（和文） 高齢者における軽症うつ病に対する体操教室の効果検証のための無作為化比較試験

研究課題名（英文） A randomised controlled trial of exercise class for older persons with mild depression

研究代表者

井原 一成（IHARA KAZUSHIGE）

東邦大学・医学部・講師

研究者番号：10266083

研究成果の概要（和文）：体操教室の軽症うつ病改善効果を検証するために実施中の無作為化比較試験の対象者を東京都内の 3 自治体でリクルートし、介入調査を実施した。介護予防事業などでうつの疑われた計 3404 人のうち、1489 人の予備調査参加を得、このうち 494 人の診断面接を行い、99 人の適格候補者を得た。最終的介入調査参加者は 61 人で、これらの者を年度・調査フィールド毎に、介入群と 2 つの対照群に割り付け介入調査を実施した。

研究成果の概要（英文）：We have been conducting a randomized controlled trial to examine the ameliorating effect of exercise class on mild depression. Among 3404 older persons who were screened with depression scales in three municipalities in Tokyo, 1489 participated in second-screening surveys, 494 were interviewed by psychiatrists, 99 were eligible, and 61 persons participated into the trial. They were allocated into an exercise group and two controlled groups in each study field.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2010 年度	800,000	240,000	1,040,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野:医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学、公衆衛生学・健康科学

キーワード：うつ病・RCT・体操・高齢者・疫学

1. 研究開始当初の背景

うつは高齢者の生活の質を低下させる重大な要因の 1 つである。うつ病の治療では薬物療法が第 1 選択ではあるが、地域には薬物療法が必ずしも適用とされない軽度のうつを有する者が多数存在する。軽症うつ病の一部の者は、医療機関を受診する場合もあるが治療法は未確立である。彼らに薬物療法を適用することの利点が不明である上に、高齢者では心身への副作用を特に考慮する必要もあって、

臨床医は長年対処に悩んできた。大うつ病の治療法が確立しつつある現在、軽症うつ病への介入方法への関心が高まっており、薬物療法や認知行動療法の効果についての研究が発表されるようになった（Wells K et al. Am J Psychiatry 2005 162:1149-1157、Judd LL et al. Am J Psychiatry 2004 161:1864-71、Williams JW et al. JAMA 2000 284:1519-1526）。

運動・体操はうつ病の非薬物療法の一つで

あり、薬物療法のような副作用がないために軽症うつ病の治療の選択肢として注目されている。英国のNational Institute for Clinical Excellenceは最近、副作用に対する配慮から、一般医に対して18歳以下の軽度から中等度のうつ病への抗うつ剤の使用を禁じ運動を栄養指導とともに第1選択とする通達を出している。しかしながら、2001年にLawlorとHopkerが発表した総説（The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMJ;322:763）は、体操・運動のうつ病に対する効果が必ずしも確立していないことを示している。これまで行われたRCTには、アウトカム評価に自記式うつ尺度を用いたものがほとんどであるという方法論上の問題があった。この種のRCTでは、薬剤の臨床試験とは異なり対象者が割り付け情報を知ってしまうのは仕方ないが、他者評価を導入することで1重盲検化は可能である。にもかかわらず自記式うつ尺度を用いていたことは、研究結果に大きなバイアスを与えていた。また、割付手続きが調査実施機関で行われたという限界やサンプル数が研究開始前に計算されていないという方法上の問題点もあった。

その後、MatherとRodriguezが2001年(Br J Psychiatry 180:411-5)に、そしてDunn AL et alが2005年(Am J Prev Med 25:1-8)にうつ状態と大うつ病に対して体操・運動の効能があると報告した。しかしながら、これらの研究にも依然限界があり、Cochrane Collaborationからは、Exercise for depressionというsystematic reviewのプロトコルが2006年に発表されている。現在、体操・運動のうつ病への介入効果を検証する質の良いRCTを蓄積することが求められている状況である。

研究代表者の井原と分担研究者の吉田、研究協力者の飯田浩毅らは、2003年から2004年にかけて、精神科医が診断した軽症うつ病の高齢者を対象に体操教室を介入方法とする小規模なRCTを行った。この研究は、アウトカム評価の盲検性確保の重要性を認識し、割付情報を知らせない精神科医が面接によってアウトカム評価（すなわちうつ症状の改善）の評価を行った点で画期的なものであった。そして、体操群では対照群に比べて有意にうつ症状が改善するという結果を得（飯田浩毅、井原一成、吉田英世、鈴木隆雄。第63回日本公衆衛生学会 2004）、そのうつ症状の改善が体操教室終了2ヶ月後も持続していることを確認した（飯田浩毅、井原一成、吉田英世、鈴木隆雄。第70回民族衛生学会総会、東京、2005）。しかしながら、この研究では、LawlorとHopkerが指摘したように、割

付手続きが調査実施機関から独立しておらず、またサンプル数の計算も事前に行われていないという方法上の限界があった。

そこで、これらの成績と経験を元に、我々は、これまでの方法上の限界を乗り越えてさらに正確な公衆衛生上のエビデンスを得るための体操教室を介入方法とするRCTを準備し開始した。平成18年度に得られた日本学術振興会科学研究費（基盤研究（C）、平成18年度、軽症うつ病に対する体操教室の効果検証に向けた企画調査、研究代表、井原一成）により、新たな分担研究者や協力者を加えて、RCTの実施方法の改善とともに、軽症うつ病概念の明確化や、リクルート方法の検討、サンプルサイズの算出などを行った。平成19年度には日本学術振興会科学研究費（基盤研究（C）、平成19～20年度、高齢者における軽症うつ病に対する体操教室の効果検証のための無作為化比較試験、研究代表、井原一成）が得られたことにより、地域高齢者を対象にRCTを開始した。その2年間、3センターで3つの体操教室などを開催したが、事前設定したサンプルサイズの33%、30例の参加数しか到達できずRCTとして信頼できるエビデンスを得るためにはサンプル数が不足する状況であった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、高齢者を対象とするランダム化比較対照試験（Randomized Control Trial：RCT）を完結して、体操教室の軽症うつ病に対する改善効果を明らかにすることであった。

対象は、地域住民からリクルートする。精神科医により軽症うつ病と診断され同意の得られた者を体操教室群と2つの対照群（非介入群と回想法群）とに割り付け、グループで集まることの効果（ソーシャルコンタクト）をコントロールした上での体操教室のうつ症状改善効果を明らかにすることを目指した。また、体操教室のうつ症状改善の短期的および長期的持続効果を検討する予定であった。本RCTは、平成19・20年度日本学術振興会科学研究費補助金により開始したものであるが、平成20年度内に事前算出したサンプルサイズに達しないため、本申請により追加サンプルを得ることにより完結させるものである。

3. 研究の方法

（1）RCTの対象者

本研究の適格候補者は、①地域に生活する60歳以上の男女、②本人からの同意文書取得可能な者、③精神科医による面接で軽症うつ病に罹患していると診断され、④現在精神科・心療内科などで抗うつ剤の処方を受けていない者、の以上4つを満たし、かつ希死念

慮がなく、合併症のあるものでは主治医の許可の得られた者とした。軽症うつ病は、前述のWilliams (2000) に従ってDSM-IVの気分変動症またはDSM-IV研究用診断基準の小うつ病の診断基準を満たし、かつ精神科医が評価したHamilton rating scale for depression (HAM-D)で7点以上の者とした。

(2) サンプル数の計算

統計パッケージSAS 9.1.3のProc GLMPOWERを用いて、HAM-D得点を目的変数とし、体操、健康教育、待機の割付種類と時間を主効果、性別、学歴、同居家族の有無、2つのサンプル地情報を共変数とした場合の、体操群と健康教育群と時間の交互作用、体操群と待機群と時間の交互作用が有意となるサンプルサイズを求めた。 α は0.05、Powerを0.8、標準偏差は3とし、我々が2003年に行った研究のHAM-D値やその改善度などの数値を用いて作製したexemplaryなデータセットから、得られた値は1群22.5人である。これに脱落の可能性を加味して1群30人、3群分で計90人を総サンプル数として設定した。上述の様に、これまで3集団で計60名までのサンプル数を得ているので不足する60人分が本研究の対象数である。

(3) リクルート

平成21年度は8～10月に東京都大田区、11～翌年1月に東京都国分寺市でリクルートを行った。平成22年度は7～10月に東京都大田区、10～11月に板橋区、11～1月に国分寺市でリクルートを行った。また平成23年度は10～11月に板橋区でリクルートを行った。いずれの地域においても、介護予防の基本チェックリストでうつが疑われた者について、予備的調査を実施し、その調査でうつ病の疑われた者について精神科医が面接により軽症うつ病の有無を診断を行い、軽症うつ病と診断された者には以後の介入研究の目的と実施手順を説明し研究への参加を依頼した。軽症うつ病以外の精神疾患のある者については、必要に応じて精神科への受診を勧奨し、希望者には紹介状を作成した。研究代表者の井原と分担研究者の吉田がリクルートを管理運営し、分担研究者の北澤がデータを管理し、軽症うつ病の診断面接は、井原と分担研究者の鈴木、田中、連携研究者の石島、研究協力者の飯田と長谷川を中心に実施した。

(4) 介入

上記の手続きにより参加を表明した者の名簿を各年度・各調査フィールドで作成し国立精神・神経センターの分担研究者の鈴木がランダム割付を実施した。割付情報は、体操教室と回想法グループを運営する分担研究者の吉田と北澤、連携研究者の北島以外には知らせないようにした。

対照として前期健康教室群(コントロール

1)と前期普通生活群(コントロール2)との2群を設定した。介入期間は10週間とし最初のアウトカム評価を実施した。介入期間終了後、介入群には自宅で体操を継続するよう勧奨した上で次の10週後にアウトカム評価を改めて行い、体操教室のうつ症状改善の短期的な持続効果を把握した。この間2つの対照群には体操教室に参加してもらうクロスオーバーなデザインとするが、これは分析N数を増やすためではなく対照群にも体操教室への参加機会を提供する倫理上の配慮による。介入群が介入期間後も体操を続けることを見込んでいるので、クロスオーバー解析は行わない。後期の体操教室期間終了6ヶ月後には、うつ症状の改善効果の持続状況を見るための調査を行った。

体操教室と回想法グループは、週1回約1時間ずつ開催した。体操教室スタッフは健康運動指導士1名、補助者1名で、回想法グループは心理士1名と補助者1名であった。体操は東京都老人総合研究所の「転倒予防教室」で実施されたものに準拠する。バランスボールや弾性マットを使用した柔軟・バランス体操およびゴムバンドを用いた穏やかな筋力トレーニングなどを行った。プログラムへの参加費は無料で、対象者の安全を確保するために、3週に1回程度、アウトカム評価を担当しない精神科医が体操教室の参加者と面談を実施し、薬物療法の対象となるようなうつ症状の悪化のないことを確認した。万うつ症状の著しい悪化が認められた場合には、その参加者への介入は中止して精神科医療に紹介することとした。回想法は、椅子に車座となり、幼年期から老年期までの楽しかった経験を思いだしながらお互いに話し合う形式である。

(5) アウトカム評価

一次的アウトカムはHAM-Dの最新版半構造化面接GRID-HAMD(日本臨床精神薬理学会、2003)によるうつ症状の重症度であった。介入期間の前後で割付情報を知らされていない精神科医(井原、石島、長谷川)が、これを盲検で施行した。評価者間信頼性を確保するための精神科医のトレーニングは平成19年に実施済みである。二次的アウトカムとして、気分プロフィール検査(POMS)を自記式で実施する。また補完的に永松と北島が生活体力(日本公衆衛生雑誌、1996)を測定した。

4. 研究成果

平成21年は、東京都大田区と国分寺市において、それぞれ独立に、リクルートと介入調査が行われた。大田区では、介護予防の基本チェックリストのうつ尺度陽性者864人に予備調査への参加を呼びかけ、参加した345人のうちうつ病の疑いまたは医師との面接を希望した者の計129人について精神科医が

診断面接を行い 19 人（小うつ病性障害・エピソード 11 人と気分変調性障害 8 人）の適格候補者を得、最終的に 13 人が介入調査に参加した。国分寺市では、うつの疑われる 658 人に予備調査への参加を呼びかけ、参加した 248 人中うつ病の疑われた 29 人について精神科医が診断面接を行い 7 人（気分変調性障害 1 人、小うつ病性障害 6 人）の適格候補者を得、最終的に 6 人が介入調査に参加した。

平成 22 年度は、大田区では、介護予防の基本チェックリストのうつ尺度陽性者 998 人に予備調査への参加を呼びかけ、参加した 416 人のうちうつ病の疑いまたは医師との面接を希望した者の計 109 人について精神科医が診断面接を行い 21 人（小うつ病性障害・エピソード 17 人と気分変調性障害 4 人）の適格候補者を得、最終的に 9 人が介入調査に参加した。国分寺市では、うつの疑われる 592 人に予備調査への参加を呼びかけ、参加した 211 人中うつ病の疑いまたは医師との面接を希望した者の計 41 人について精神科医が診断面接を行い 12 人の適格候補者を得、最終的に 11 人が介入調査に参加した。板橋区ではうつ病の疑われた 50 人と医師の面接を希望した 41 人の計 91 人について精神科医が診断面接を行い 17 人の適格候補者を得、最終的に 9 人が介入調査に参加した。

平成 23 年度は、板橋区において健診受診者 913 人のうち介護予防の基本チェックリストのうつ尺度陽性者 188 人のうち認知機能の保たれている者（Mini Mental States of Examination で 24 点以上の者）164 人に対して予備調査への参加が呼びかけられ、それに応じた 156 人のうち計 95 人が精神科医による診断面接に参加し、適格候補者かどうかの判定を受けた。診断面接の結果、DSM-IV 診断で未治療の気分障害として、大うつ病性障害が 16 人（2 名のアルコール依存症の合併を含む）、小うつ病性障害が 23 人、小うつ病エピソード 5 人（大うつ病の既往のある小うつ病性障害と同等のうつ状態）、気分変調性障害 2 人等が認められた。このうち GRID-HAMD で 7 点上の小うつ病性障害 18 人と小うつ病エピソード 3 人及び気分変調性障害の者 2 人の計 23 人が適格候補者となり、このうち 13 人が最終的に介入調査の参加者となった。

平成 21 年度の介入調査は大田区が 10 月、国分寺市が平成 22 年 1 月よりそれぞれ始まり、介入終了後の改善効果の持続を確認するための 6 ヶ月後の調査が 2 地域全てで終了したのは平成 23 年 1 月であった。平成 22 年度の介入調査は、大田区が 10 月、板橋区が 11 月、国分寺市が平成 23 年 1 月よりそれぞれ始まり、介入終了後の改善効果の持続を確認するための 6 ヶ月後の調査が 3 地域全てで終了したのは平成 24 年 1 月であった。平成 23 年度の介入調査は、板橋区で 11 月より始ま

り、介入終了後の改善効果の持続を確認するための 6 ヶ月後の調査が終了するのは平成 24 年の 1 月の予定である。平成 23 年度の介入調査までの調査脱落者から、最終的な介入調査参加者数が確定する。その後、サンプルの追加または統計学的分析へと研究を進める予定である。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 1 件）

- ① 鈴木良美、北島義典、鈴木友理子、吉田英世、井原一成、地域包括支援センター職員による高齢者のうつに対する二次予防への取り組みと課題、民族衛生 77(5)、175-186、2011、査読有

〔学会発表〕（計 19 件）

- ① 井原一成：運動指導の将来展望 精神科医の立場から。第 70 回日本公衆衛生学会健康運動指導分科会シンポジウム。秋田、日本。2011.10.21
- ② 大庭輝、吉田英世、鈴木友理子、鈴木良美、石島英樹、北島義典、井原一成：地域包括支援センター実務者のうつ症状の意味理解及びアセスメント技術に関する調査。第 70 回日本公衆衛生学会。秋田、日本。2011.10.19
- ③ 井原一成、宮外智美、鈴木佳代、鈴木良美、飯田浩毅、北島義典、鈴木友理子、小島光洋、長谷川千絵、柴田亜希子、大庭輝、吉田英世：地域包括支援センター職員におけるうつ 2 次アセスメント結果の 2 年間の変化。第 70 回日本公衆衛生学会。秋田、日本。2011.10.19
- ④ 鈴木良美、宮外智美、鈴木佳代、吉田英世、北島義典、柴田亜希子、小島光洋、鈴木友理子、大庭輝、井原一成、：地域包括支援センター職員のうつ 2 次アセスメント実施 2 年間の経験。第 70 回日本公衆衛生学会。秋田、日本。2011.10.19
- ⑤ Ihara K, Ishijima H, Hasegawa C, Hashizume M, Suzuki Y, Iida H, Oba H, Kojima K, Ryuzaki K, Yoshida H: Diminished interest or pleasure characterizes minor depressive disorder among the elderly. 13th international congress of International Federation of Psychiatric Epidemiology: Kaohsiung, Taiwan. 2011.04.01
- ⑥ Ishijima H, Hasegawa C, Suzuki Y, Hashizume M, Yoshida H, Iida H, Oba H, Kojima K, Kokubu T, Ihara K: Accuracy of a community-based

- screening for elderly depression with a semi-structured interview by nurses. 13th international congress of International Federation of Psychiatric Epidemiology: Kaohsiung, Taiwan. 2011.04.01
- ⑦ 井原一成, 長谷川千絵, 石島英樹, 端詰勝敬, 鈴木友理子, 飯田浩毅, 小島光洋, 吉田英世: 地域高齢者の大うつ病性障害と小うつ病性障害の症候学的特徴. 第21回日本疫学会学術総会. 札幌, 日本. 2011.01.22
- ⑧ 飯田浩毅, 鈴木友理子, 石島英樹, 吉田英世, 北島義典, 大庭輝, 鈴木良美, 宮外智美, 鈴木佳代, 井原一成: 地域包括支援センター職員によるうつ2次アセスメント 第一報: アセスメントの特徴. 第69回日本公衆衛生学会. 東京, 日本. 2010.10.28
- ⑨ 大庭輝, 鈴木友理子, 石島英樹, 吉田英世, 北島義典, 飯田浩毅, 鈴木良美, 宮外智美, 鈴木佳代, 井原一成: 地域包括支援センター職員によるうつ2次アセスメント 第2報: 職種の影響. 第69回日本公衆衛生学会. 東京, 日本. 2010.10.28
- ⑩ 鈴木良美, 鈴木友理子, 石島英樹, 宮外智美, 鈴木佳代, 吉田英世, 北島義典, 大庭輝, 井原一成: 地域包括支援センター職員によるうつ2次アセスメント 第3報: 職員の経験と変化. 第69回日本公衆衛生学会. 東京, 日本. 2010.10.28
- ⑪ 竜崎香代, 国府隆子, 小島彰子, 石島英樹, 長谷川千絵, 井原一成: 生活機能評価二次アセスメントの訪問に応じなかったうつ傾向のある高齢者の特徴. 第69回日本公衆衛生学会. 東京, 日本. 2010.10.28
- ⑫ 増田和茂, 小島光洋, 井原一成, 佐藤泉, 木村みさか: 地域における高齢者のうつ予防のための運動指導に関する考察 (その1). 第69回日本公衆衛生学会. 東京, 日本. 2010.10.28
- ⑬ 小島光洋, 増田和茂, 井原一成, 佐藤泉, 木村みさか: 地域における高齢者のうつ予防のための運動指導に関する考察 (その2). 第69回日本公衆衛生学会. 東京, 日本. 2010.10.28
- ⑭ 井原一成, 吉田英世, 飯田浩毅, 石島英樹, 鈴木隆雄: 体力低下は大うつ病性障害ではなく小うつ病性障害の関連要因である—地域高齢者における疫学的調査—. 第25回日本老年精神医学会. 熊本, 日本. 2010.6.25
- ⑮ Kazushige Ihara, Hideyo Yoshida, Hiroataka Iida, Takao Suzuki: Physical Characteristics of minor depression among older woman. The joint scientific meeting of IEA western pacific region and 20th Japan Epidemiological Association. Saitama, Japan. 2010.1.10
- ⑯ 井原一成, 石島英樹, 鈴木友理子, 飯田浩毅, 小島光洋, 田中克俊, 北島義典, 吉田英世, 鈴木隆雄: 基本チェックリストのうつのスクリーニング効率. 第68回日本公衆衛生学会総会. 奈良. 2009.10.21
- ⑰ 吉田英世, 井原一成, 石島英樹, 鈴木友理子, 飯田浩毅, 小島光洋, 吉田祐子, 岩佐一, 島田裕之, 齋藤京子, 金憲経, 鈴木隆雄: 介護予防におけるうつの一次アセスメント方式の検討. 第68回日本公衆衛生学会総会. 奈良. 2009.10.21
- ⑱ 大庭輝, 井原一成, 小松優紀, 吉田英世, 北島義典, 鈴木友理子, 石島英樹, 飯田浩毅, 鈴木隆雄: うつ尺度陽性者を対象とした医師による精密検診非希望者の特徴. 第68回日本公衆衛生学会総会. 奈良. 2009.10.21
- ⑲ 長谷川千絵, 石島英樹, 飯田浩毅, 鈴木友理子, 田中克俊, 吉田英世, 鈴木隆雄, 井原一成: 高齢者における小うつ病性障害の罹病期間. 第6回日本うつ病学会総会. 東京. 2009.7.31

6. 研究組織

(1) 研究代表者

井原 一成 (IHARA KAZUSHIGE)
東邦大学・医学部・講師
研究者番号: 10266083

(2) 研究分担者

吉田 英世 (YOSHIDA HIDEYO)
(地独) 東京都健康長寿医療センター・東京都健康長寿医療センター研究所・研究副部長
研究者番号: 00242735
永松 俊哉 (NAGAMATSU TOSHIYA)
(財) 明治安田厚生事業団・体力医学研究所・所長
研究者番号: 60450748
田中 克俊 (TANAKA KATSUTOSHI)
北里大学・医療系研究科・教授
研究者番号: 30365176
北澤 健文 (KITAZAWA TAKEFUMI)
東邦大学・医学部・助教
研究者番号: 30453848

(3) 連携研究者

鈴木 友理子 (SUZUKI YURIKO)
国立精神・神経センター・精神保健研究所
成人保健部災害等支援研究室・室長
研究者番号: 70425693

北畠 義典 (KITABATAKE YOSHINORI)
(財)明治安田厚生事業団・体力医学研究
所・研究員
研究者番号：00450750
石島 英樹 (ISHIJIMA HIDEKI)
埼玉医科大学・医学部・助教
研究者番号：20339146

(4) 研究協力者

飯田浩毅 (IIDA HIROTAKA)
NTT 東日本伊豆病院・リハビリテーション
精神科・医師
長谷川千絵 (HASEGAWA CHIE)
東京武蔵野病院・医師