

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 5月16日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21591498

研究課題名（和文） 気分障害患者に対する復職支援プログラムの効果および転帰予測因子に関する実証的研究

研究課題名（英文） Effectiveness of return to work support program for mood disorder patients and the predictor of their outcome.

研究代表者

北川 信樹（KITAGAWA NOBUKI）

北海道大学・北海道大学病院・助教

研究者番号：80312362

研究成果の概要（和文）：うつ病患者を対象に、作業療法と集団認知行動療法（CBGT）によるリワークプログラムを12週間実施し、その効果と転帰との関連について実証的に検討した。単極性のうつ病例では、施行前後で抑うつ症状、認知スタイル、自覚的QOLが有意に改善しており、また、異常がみられた認知機能では中等度の効果が得られていた。転帰良好群では、プログラム終了時の実行機能が有意に高成績だった。また、言語記憶検査がCBGTの治療反応性を有意に予測した。プログラムは、症状や社会的転帰の改善のみならず、認知リハビリテーションとしても有効な可能性が考えられた。また、復職準備性の評価、心理療法に対する治療反応性の予測に神経認知機能検査が有用である可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：In patients with depression, we performed return to work support program with occupational therapy and the group cognitive-behavioral therapy (CBGT) for 12 weeks and examined the effect and predictor of outcome. For major depression case, symptom of depression, cognitive style, and subjective quality of life significantly improved at post-treatment, and the cognitive dysfunction revealed a moderate effect. In the group having good outcome, an executive function at program end was significantly high results. Also, auditory verbal memory test significantly predicted treatment response of CBGT. The program may effective as not only the improvement of a symptom and the social outcome but also cognitive rehabilitation. Also, the possibility that a neurocognitive function test was useful in an evaluation of the return to work readiness, a prediction of the treatment response for the psychotherapy was suggested.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：うつ病、リハビリテーション、認知機能、復職支援、集団認知行動療法、作業療法、転帰、治療反応性

1. 研究開始当初の背景

近年のわが国のうつ病臨床においては、その患者数の増加や病型の多様化もさることながら、症候学的寛解のみならず、機能的寛解をいかに得るのか、あるいは再発・再燃をいかに防止し、その社会復帰を円滑に進めるのかという観点が治療的に重要となってきた。これらに対する戦略として、近年、「リワーク」または「復職支援」の取り組みが各方面から模索されつつあり、筆者の所属する北海道大学病院精神科神経科（以下、当科）でも、2006年度よりうつ病患者の復職支援の取り組みを実践している。復職支援では、復職準備性の改善と心理的対処技能の獲得による再発予防を主な目的としているが、それらを客観的に測定・評価する方法論の確立も急務である。特にうつ病に罹患した労働者の職場復帰の問題は社会的に重要な課題である。休息と薬物療法によって、ある程度の改善が得られていても、社会機能が十分に回復しない例は多い。そのような中で、適切な準備なく無理な復職を敢行すれば、その後の転帰がうまくいかないのは言うまでもないことである。入り口に密で出口に粗と指摘されていた従来のうつ病臨床の反省からも、回復期の治療を重視し、より積極的な心理社会的アプローチを導入することは歓迎すべきことであろう。しかし、こうしたリワークにおけるさまざまな試みは、未だ効果に関する実証性に乏しく、その評価法も十分確立しているとは言い難いのが現状であった。

2. 研究の目的

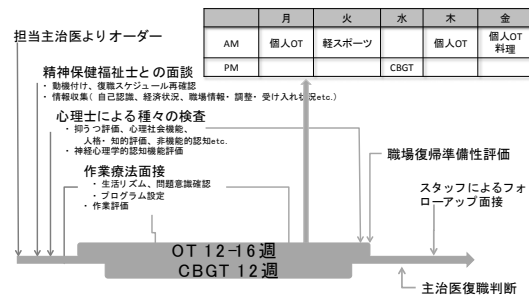
本研究では、回復期・維持期の気分障害治療における、復職支援プログラムの効果をさまざまな指標を用いて実証的に検証するとともに、復職可能性の客観的指標としての認知機能検査の応用開発を目指し、転帰の予測因子を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

主に現在休職中で外来通院中の単極性うつ病患者を対象に復職支援プログラムを実施した。プログラムの目的・目標を、①復職準備性の改善、②復職可能性の評価、③復職時の再発・再燃予防とし、期間中多職種チームで支援を行うとした。プログラムは12週間を基本とし、作業能力や集中力の回復、対人交流の活性化、生活リズムの構築、体力回復を狙って作業療法（OT）を午前中2時間の作業を基本に、回復や各々の目標に合わせて週2日から最大週4回まで段階的に施行した。また、うつ病の心理教育、認知再構成法や問題解決技法を含む集団認知行動療法（CBGT）を、毎週1回60～90分、5名前後によりクローズド形式で実施した。また、効果と転帰予測因子を明らかにするため、認知機

能検査（Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Word Fluency Test (WFT), Trail Making Test (TMT), Continuous Performance Test (CPT), Auditory Verbal Learning Test (AVLT)）をはじめ、各種質問票（認知病理、自覚的QOL等）、および抑うつ症状の評価（HAM-D, BDI）をプログラム実施前後で実施した。

図 北大精神科における職場復帰支援プログラムのスケジュール



能検査はプログラムを完遂したもののうち、DSM-IVによる併存症のない大うつ病患者（MDD）28名とした。

これらについて、まず、①プログラム実施前後での各種指標、認知機能の変化を比較した。さらに、②プログラム終了時の各種指標が、その後の復職にまつわる機能的予後に関連するかどうかを検討した。また、③プログラムにおけるCBGTに対する治療反応性の予測因子について検討を試みた。

統計ソフトはJMP 8 for MACを用い、前後の比較ではデータに応じて、paired t-testを、機能的転帰との関連についてはMann-Whitney U testを、治療反応性の予測についてはロジスティック回帰分析を行った。いずれも有意水準を5%とした。

4. 研究成果

1) 参加者背景および転帰（表1）

臨床背景については、表1に示す。プログラム開始時の症状レベルは、17項目ハミルトン抑うつ尺度（HAM-D）で平均 5.6 ± 3.7 （SD）と、いわば寛解レベルにある患者だが、意欲低下や不安、易疲労感、睡眠障害などの自覚症状がやや残存している。平均年齢は39歳、男女比23:5、平均罹病期間は 45 ± 38 （SD）カ月、初発と再発例が半々程度で、これまでの平均エピソード回数は1.68、WAIS-IIIによる全IQの平均は 104 ± 14.3 （SD）であった。プログラム施行中、薬物は固定していないが、imipramine換算の抗うつ薬量およびdiazepam換算の抗不安薬・睡眠薬量について治療前後で有意差はなかった。

抑うつ症状については、HAM-D、ベック抑うつ尺度 (BDI) とともにプログラム終了後に有意な改善が得られていた (paired-t-test, $P < 0.05$)。また、SF36v2 による自覚的 QOL において、「活力」や「日常役割機能 (精神)」「心の健康」の項目で有意な改善が認められた。

表1 MDD28例の臨床背景及びプログラム前後の変化

	n=28	pre	post	cohen's d	p
年齢	39.0(8.5)	-	-	-	-
性別 M/F	23/5	-	-	-	-
罹病期間 month	45.3(38.0)	-	-	-	-
休職期間 month	10.5(8.4)	-	-	-	-
エピソード回数 n	1.68(0.9)	-	-	-	-
WAIS-e FIQ	104.0(14.3)	-	-	-	-
抗うつ薬 (imipramine換算:mg)	207.4(136.7)	208.0(164.5)	0	0.239	
抗不安薬・睡眠薬 (diazepam換算:mg)	15.0(14.8)	15.3(15.4)	0.02	0.841	
HAM-D(17項目)	5.64(3.65)	4.36(4.07)	0.24	0.0447	
BDI	13.0(6.1)	10.4(6.5)	0.41	0.0382	
SF36v2					
身体機能 physical functioning	47.6(11.2)	49.2(8.9)	0.16	0.206	
日常役割機能 (身体) role physical	36.8(16.9)	39.8(14.3)	0.19	0.213	
体の痛み bodily pain	48.7(10.1)	49.4(10.9)	0.07	0.901	
全体的健康感 general health	43.2(12.0)	46.2(10.8)	0.26	0.06	
活力 vitality	40.4(11.0)	43.8(11.4)	0.3	0.031	
社会生活機能 social functioning	37.4(16.6)	40.0(17.4)	0.15	0.269	
日常役割機能 (精神) role emotional	36.8(15.7)	43.5(13.5)	0.46	0.005	
心の健康 mental health	42.2(10.0)	46.1(9.1)	0.41	0.044	

さらに、その後の復職転帰について検討したところ、プログラム終了後3カ月後、6ヶ月後、1年後の復職者はそれぞれ、11例 (39.3%)、14例 (50.0%)、21例 (75.0%) となっていた。また、終了後1年以内に再発・再燃をきたしたものは4例 (14.3%) であった。

2) 認知機能に関する諸検討

① プログラム前後の認知機能の変化

表2にプログラム前後の認知機能の変化を示した。行った検査各々を5つの認知領域に解釈し、当科における健常対照群52例のデータからZ値を算出して示した。これから分かる通り、まず、開始時の抑うつ症状評価では数値的に概ね改善しているにも関わらず、プログラム開始前の認知機能は、遂行機能、処理速度、言語流暢性、注意機能、言語記憶の全ての領域で、Z値で-0.93~-1.74と低下が目立っている。しかし、それらの多くはプログラム終了時に改善傾向をみている。特にWCSTの保続的誤答数、TMT-A版の所要時間、AVLTの遅延再生単語数については、プログラム前後で統計学的に有意 (paired t-test, $p < 0.05$) に改善が認められた。また、5つの認知領域では、遂行機能、処理速度、言語記憶の領域の改善が有意であり、その効果量 (Cohen's d) は、順に遂行機能0.41、言語記憶0.40、処理速度0.37、注意・覚性度0.20、言語流暢性0.19となっていた。5つの領域を加算した composite score においては効果量が0.39で、小-中程度の効果と考えられた。

表2 プログラム前後における認知機能の変化

	n=28	pre	post	cohen's d	p value
Executive function	Z value	-1.74(2.20)	-0.97(1.47)	0.41	0.0448 *
WCST達成カテゴリー数 n	5.2(1.2)	5.5(0.8)	0.30	0.234	
WCST保続的誤答数 n	2.9(3.2)	1.7(2.4)	0.43	0.049 *	
TMT B版 sec	89.0(26.8)	82.0(30.5)	0.24	0.129	
Processing Speed	Z value	-1.13(1.14)	-0.72(1.10)	0.37	0.038 *
TMT A版 sec	83.1(26.8)	74.5(21.5)	0.35	0.035	
CPT 反応時間 msec	401.7(81.6)	392.2(74.8)	0.12	0.479	
Word Fluency	Z value	-0.99(1.09)	-0.79(1.10)	0.19	0.291
WFT n	30.5(7.7)	32.0(7.8)	0.19	0.291	
Attention/ Vigirance	Z value	-0.93(2.32)	-0.45(2.50)	0.20	0.479
CPT 誤答数 n	2.0(1.9)	1.6(2.1)	0.20	0.479	
Verbal Memory	Z value	-0.97(1.33)	-0.49(1.02)	0.40	0.003 *
AVLT 即時再生数 n	5.2(1.7)	5.7(1.4)	0.32	0.119	
AVLT 遅延再生数 n	6.6(3.0)	7.7(2.5)	0.38	0.001 **	
Composite Score	Z value	-1.15(1.19)	-0.68(1.19)	0.39	0.015 *

② 認知機能と機能的予後との関連

続いて、プログラム終了時の認知機能が、その後の復職にまつわる機能的予後に関連するかどうかを検討した。これについては休職者のみに限定し、その後十分に経過を追うことの出来たMDD症例20例を対象とした。プログラム終了後6カ月以内に順調に復職を果たし、その後さらに6ヶ月間再発・再燃のないものを予後良好群、それ以外を予後不良群としたところ、良好群は13例、不良群は7例であった。これら2群の各認知機能領域のZ値の平均の差をMann-Whitney U testにより統計学的に検定した。表3に示す通り、良好群においてはプログラム終了時の遂行機能障害が有意に少なかった。

表3 プログラム終了時の認知機能とその後の転帰の関連

	good(n=13)	poor(n=7)	P<0.05
Executive Function	-0.55(0.32)	-1.73(0.43)	P<0.05
Processing Speed	-0.68(0.37)	-0.90(0.50)	N.S.
Verbal Fluency	-0.72(0.36)	-0.97(0.43)	N.S.
Attention/ Vigirance	0.28(0.31)	0.28(0.43)	N.S.
Verbal Memory	-0.74(0.31)	-0.33(0.43)	N.S.
Composite Score	-0.48(0.21)	-0.73(0.29)	N.S.

③ 認知機能とCBGTの治療反応性の関連 (表4)

さらに、プログラムにおけるCBGTに対する治療反応性の予測因子について検討を試みた。治療前に比べてHAM-DおよびBDIが改善し、かつ自動思考尺度(ATQ-R)または非機能的態度尺度(DAS-24J)が1SD以上低下したものをCBGTに対する高反応群、それ以外を低反応群としたところ、17例 (57%) の患者が高反応群に相当した。治療前の人口統計学的因子、抑うつ症状、領域別の認知機能について変数増減法によりロジスティック回帰分析を行ったところ、遂行機能、処理速度、言語記憶の3変数がモデルとして抽出された。解析の結果、言語記憶が有意にモデルに寄与し、その単位オッズ比は3.26

(95% C. I. [1.27-8.40], $p=0.014$) という結果が得られた。

表4 CBGTに対する治療反応性の予測(Logistic回帰分析)

	β	95% Confidence Interval	odds ratio	p
Executive Function	-6.000	[0.30-1.01]	0.55	0.052
Processing Speed	0.720	[0.80-5.3]	2.01	0.136
Verbal Memory	1.182	[1.27-8.40]	3.26	0.014

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5件)

- ① 北川信樹, 加藤ちえ, 小山 司: うつ病に対する職場復帰プログラムにおける工夫と限界. 精神科治療学 26(2), 149-156, 2011, 査読無
- ② Akiyama T, Kitagawa N, et al.: “Rework Program” in Japan: Innovative High Standard Rehabilitation. Asia-Pacific Psychiatry 2(4), 208-216, 2010, 査読有
- ③ 加藤ちえ, 岸展江, 菅原由衣, 北川信樹, 賀古勇輝, 渡邊紀子, 川井朋子: うつ病患者に対する職場復帰支援プログラムの取り組み. 北海道作業療法学雑誌 26(1): 34-43, 2009, 査読有
- ④ 北川信樹, 小山司: 気分障害における神経心理学的認知機能検査と臨床応用の可能性. 臨床精神医学 38(4): 437-445, 2009, 査読無
- ⑤ 北川信樹, 賀古勇輝, 渡邊紀子, 加藤ちえ, 川井朋子, 小山司: うつ病患者の復職支援の取り組みとその有効性. 心身医学 49(2), 123-131, 2009, 査読無

[学会発表] (計19件)

- ① 北川信樹, 「認知行動療法 (CBT) とは?—その基本的発想と介入の原則について—」, 第12回認知療法研修会, 2011.10.2, 大阪 (大阪国際会議場)
- ② 清水祐輔, 北川信樹ほか, 「寛解期の大うつ病性障害における認知機能障害についての検討」, 第11回精神疾患と認知機能研究会, 2011.11.5, 東京 (ホテル日航東京)
- ③ 清水祐輔, 北川信樹ほか, 「大うつ病性障害患者における認知機能障害と薬物療法の関連性についての検討」, 第107回日本精神神経精神学会, 2011.10.27, 東京 (ホテル日航東京)
- ④ 北川信樹, 「うつ病の認知機能と回復期治療への臨床応用」, 日本心理学会第75回大会, 2011.9.15, 東京 (日本大学文理学部)
- ⑤ 清水祐輔, 北川信樹ほか, 「大うつ病性障害患者における認知機能障害に対するベンゾジアゼピン系薬物の影響についての

- 臨床的検討」, 第8回日本うつ病学会, 2011.7.1, 大阪 (大阪国際交流センター)
- ⑥ 北川信樹, 「集団認知行動療法における認知への介入—認知再構成法の実際—」, 集団認知行動療法研究会第4回基礎研修会, 2011.7.17, 東京 (NTT 東日本関東病院)
 - ⑦ 北川信樹, 「集団認知行動療法ワークショップ」, 集団認知療法研究会研究会第3回基礎研修会, 2011.2.12, 那覇 (沖縄県自治研修所),
 - ⑧ 北川信樹, 「うつ病の認知機能と社会復帰を目指した回復期治療」, シンポジウム, 第10回精神疾患と認知機能研究会, 2010.11.13, 東京 (都市センターホテル)
 - ⑨ 北川信樹, 「復職支援プログラムにおけるCBGTの効果—認知機能を中心に—」, シンポジウム, 集団認知行動療法研究会第1回総会, シンポジウム「集団認知行動療法の効果研究」, 2010.11.13, 東京 (NTT 東日本関東病院)
 - ⑩ 北川信樹, 「認知機能の側面から見たうつ病の回復期治療」, シンポジウム, Astellas CNS Symposium, 2010.8.29, 東京 (グラントプリンスホテル新高輪)
 - ⑪ 北川信樹, 「うつ病の集団認知行動療法—体験ワークショップ—」, 第11回認知療法研修会, 2010.9.23, 名古屋 (ウインクあいち)
 - ⑫ 北川信樹, 「認知への介入—認知再構成法の実際—」, 集団認知行動療法研究会 第2回基礎研修会, 2010.7.24, 札幌 (アステイ45)
 - ⑬ 北川信樹, 「うつ病の復職支援における認知機能検査の有用性」, Mood Disorder Forum 2010, 2010.4.11, 東京 (ザ・プリンス パークタワー東京)
 - ⑭ 北川信樹, 「うつ病の認知機能と回復期の治療ストラテジー」, SST 普及協会第14回学術集会 in 札幌, 特別講演, 2009.12.12, 札幌 (北大クラーク会館)
 - ⑮ 北川信樹, 「北海道大学病院精神科におけるうつ病の復職支援プログラムの概要」, 第4回北海道リワーク研究会, 2009.10.8, 札幌 (日本生命ビル)
 - ⑯ 北川信樹, 「気分障害における心理社会治療の進歩—認知行動療法—」, H21年度北海道精神神経学会学術研修会, 2009.9.6, 札幌 (北大医学部大講堂)
 - ⑰ 北川信樹, 「うつ病の復職支援における認知機能検査の有用性」, 第6回日本うつ病学会, シンポジウム, 2009.8.1, 東京 (品川プリンスホテル)
 - ⑱ 北川信樹, 「うつ病の集団認知行動療法」

第10回日本認知療法研修会, 2009.10.10,
千葉(幕張メッセ)

- ⑱ 北川信樹、「北海道大学病院精神科におけるうつ病の集団認知行動療法の概要～復職支援・回復期治療の一環として～」第1回集団認知行動療法研究会合同研修会, 2009.6.27、東京(NTT 東日本関東病院)

[図書] (計2件)

- ① 北川信樹 他, 医学映像教育センター, 2011, 『さあ! やってみよう 集団認知行動療法-うつ・不安への支援のために-』第3章各施設の実践例「北海道大学病院精神科神経科での実践」, pp46-59
- ② 北川信樹 ほか, 新興医学出版社, 2011, 『精神疾患と認知機能—最近の進歩—』うつ病の認知機能と社会復帰を目指した回復期治療, pp55-62

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北川 信樹 (KITAGAWA NOBUKI)
北海道大学・北海道大学病院・助教
研究者番号: 80312362

(2) 研究分担者

井上 猛 (INOUE TAKESHI)
北海道大学・北海道大学病院・講師
研究者番号: 70250438

賀古 勇輝 (KAKO YUKI)
北海道大学・北海道大学病院・助教
研究者番号: 70374444

(3) 連携研究者 なし