

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 18 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2016

課題番号：25861000

研究課題名(和文) うつ病の社会機能を向上させる要因に関する研究

研究課題名(英文) Research on factors improving social function of patients with depression

研究代表者

岩本 邦弘 (Iwamoto, Kunihiro)

名古屋大学・医学系研究科・講師

研究者番号：50569796

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：うつ病患者の社会機能の1つとして自動車運転技能に着目し、健常対照群との比較において、うつ病患者の運転技能の実態を把握し、運転技能と認知機能、症候学的評価、処方薬との関係を検討した。うつ病患者の運転技能はばらつきがあるものの、健常者に比して有意な低下は認められず、向精神薬の慢性投与は、運転技能に強く影響しない可能性が示唆された。自動車運転の一律の規制に対する科学的検証により、うつ病患者の社会機能が向上する可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Driving performance of patients with major depression was examined to elucidate factors improving social functions. Driving performance of patients with major depression was compared to that of matched healthy subjects. In addition, the association among driving performance, cognitive function, residual symptoms, and prescriptions was investigated. There were no significant differences in driving performance between patients with depression and healthy subjects. Pharmacologic treatment may have minimal influence on driving performance in stable patients with depression. Scientific verification against uniform regulation of automobile driving can improve the social function of patients with major depression.

研究分野：臨床精神薬理

キーワード：うつ病 社会機能 社会復帰 運転技能 向精神薬

1. 研究開始当初の背景

WHOが公表するDALY(障害調整生命年)において、うつ病は2004年にトップ3、2030年にはトップ1に位置づけられる程、生活に障害をもたらし、失職、休職、就労能力低下といった影響を与え、経済的損失も甚大である。うつ病患者の社会復帰が重要視されているが、その道程は現実には険しいものとなっている。症候学的な改善が得られたとしても、機能的な回復にはギャップがあることが知られている。また、うつ病患者の社会復帰を制限する要因に運転適性の問題が挙げられる。一部の大都市を除けば、自動車運転は社会生活に不可欠であり、精神疾患の運転適性に対する社会的関心は高まっているが、エビデンスが欠如したまま議論が進行しているのが現実である。さらに、うつ病患者は再発予防上、服薬継続を要するが、十分な検討の無いままに、添付文書等で向精神薬服用中の運転中止が注意喚起されている。治療の成否だけでなく、実社会において患者の社会復帰は大きく制限されている。一方で、うつ病は寛解後も残遺症状があり、認知機能障害も残存することが知られているが、社会生活に不可欠な機能の1つである運転技能にどのように影響するかは明確ではなかった。本研究では、これまでに抗うつ薬等の向精神薬を健常者に投与した場合の運転技能に与える影響を検討してきた経緯を踏まえ、実臨床下でのうつ病患者での検討を着想するに至った。

2. 研究の目的

従来うつ病治療研究は症状レベルの改善を検討するに留まっていたが、うつ病の治療目標は回復であり、基盤となる社会機能の向上が不可欠となるが、そのための治療戦略は不足している。本研究では、社会機能の1つとして、具体的な日常生活動作である自動車の運転技能に着目し、残遺症状や認知機能といった疾患自体の要因や、使用する向精神薬の要因が、運転技能とどのように関連しているかを調べることを目的とし、その結果、うつ病患者の社会機能を向上させる要因を明らかにすることに繋げることを企図した。

3. 研究の方法

対象は抗うつ薬治療中のうつ病患者で、急性期後であり、社会復帰準備中にある者とした。また、運転免許を有し、運転機会があった者とする。薬物療法については、実臨床に即した処方とした。対照群は、運転免許を有し、運転機会があった健常者として設定した。評価は、運転シミュレータによる運転技能として、追従走行課題(先行車との車間距離の維持:車間距離の変動係数を指標)、車線維持課題(横方向の揺れ:横揺れの標準偏差を指標)、飛び出し課題(緊急時に必要なブレーキ操作:ブレーキ反応時間を指標)とした。認知機能はContinuous Performance Test(CPT:持続的注意)、Wisconsin Card Sorting

Test(WCST:遂行機能)、Trail Making Test A&B(TMT:注意、作動記憶、処理速度)とした。症状評価尺度として、Hamiltonうつ病評価尺度(HAMD)、Beckうつ病自己評価尺度(BDI)、社会適応度自己評価尺度(SASS)、Stanford眠気尺度(SSS)を実施した。解析は、うつ病患者群の運転技能成績と健常対照群の運転技能成績を比較し、患者群の運転技能を明らかにし、うつ病患者の運転技能成績について、使用向精神薬との関連を調べた。

4. 研究成果

うつ病患者70名(42±7歳)と健常対照群67名が研究参加した。患者群の内、2名については教示の理解が不十分であった為に、解析から除外した。うつ病患者の多くが寛解しており、処方内容は、抗うつ薬単剤率64%、ベンゾジアゼピン(BZD)併用率61%、抗精神病薬併用率33%であった。抗うつ薬としては、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)が30例、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)が28例、三環系抗うつ薬(TCA)が4例、その他の抗うつ薬が17例であった。この併用率については、社会復帰準備期間の長い患者群を対象とした背景を反映しており、増強療法など、治療上の様々な選択が行われていることがうかがえた。また、うつ病患者群は健常群に比し、教育歴、運転頻度、年間走行距離が有意に低い結果であった(表1)。この運転頻度や年間走行距離の違いは、患者群においては、元来の運転行動パターンに加え、病気療養期間であったり、運転を控える様に指導されていたといった要因が影響し、さらに、健常群において、比較対照としては、運転頻度が高すぎるといった要素も影響したと考えられた。

表1 背景情報

基本特性	うつ病患者	健常者	統計
サンプル数(男/女)	68(62/6)	67(62/5)	p=0.77
年齢	41.6 ± 7.1	40.8 ± 6.9	p=0.55
教育年数	16.0 [14-16]	16.0 [16-16]	p=0.001
HAMD	4.0 [1.0-7.0]	-	-
抗うつ薬単剤%	64	-	-
BZD併用%	61	-	-
抗精神病薬併用%	33	-	-
運転歴(年)	21.2 ± 7.6	21.3 ± 6.8	p=0.95
運転頻度(回/週)	2.0 [1.0-6.5]	6.0 [5.0-7.0]	p<0.001
走行距離(km/年)	5000 [2000-10000]	15900 [10000-25000]	p<0.001

その他の症状評価尺度と認知機能については、健常群に比べれば、うつ病患者群でBDIで測定される抑うつが有意に高く、社会適応度が有意に低い結果であった。これは、症候学的に寛解していたとしても、抑うつの自己評価ではやや高くなるといった傾向や、SASSで評価される社会機能の改善にはギャップがあることが示唆された。認知機能については遂行機能課題のWCSTにおける一部指標で有意な成績低下が認められた(表2)。寛解後も認知機能障害が残存するとの報告と矛盾

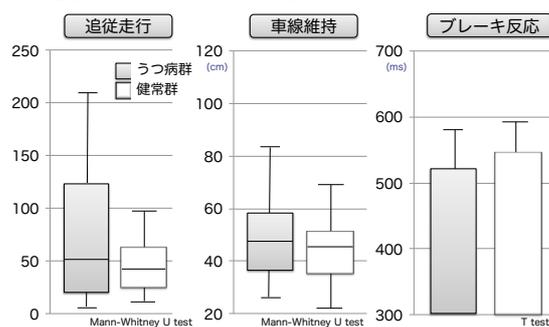
しなかったが、本研究に参加した患者群については、注意課題などは健常者と比較して有意に異ならず、認知機能は比較的保たれた群であったことが示唆された。

表2 症状評価尺度と認知機能

症状評価・認知機能	うつ病患者	健常者	統計
BDI-II	8.0 [2.0-21.0]	2.0 [1.0-5.0]	p<0.001
SASS	32.9 ± 8.8	40.8 ± 6.4	p<0.001
SSS	2.0 [2.0-3.0]	2.0 [2.0-2.0]	p=0.27
CPT (d')	2.6 ± 0.9	2.8 ± 0.8	p=0.11
WCST-CA	5.0 [5.0-6.0]	6.0 [5.0-6.0]	p=0.07
WCST-PEN	1.0 [0-2.0]	1.0 [0-2.0]	p=0.99
WCST-DMS	0 [0-1.0]	0 [0-0]	p=0.009
TMT-A	24.5 [21.0-30.1]	23.3 [20.3-29.1]	p=0.29
TMT-B	56.1 [48.8-67.1]	55.9 [46.2-68.7]	p=0.82

運転シミュレータで評価される運転技能については、うつ病患者群の運転技能は健常者と統計学的有意には異ならなかった(図1)。一般に、自動車運転は認知機能、運動機能、視覚といった複数の機能を要する複雑な行動であるが、患者群では遂行機能障害があっても、運転技能は必ずしも低下しないことが示唆された。

図1 社会復帰準備中のうつ病患者群と健常対照群の運転技能



しかしながら、うつ病患者群の運転技能(特に追従走行課題)についてはばらつきが存在し、健常者の分布と異なっていた。背景情報が両群で大きく異なることから、各運転課題を従属変数とし、診断(うつ病か健常)を独立変数として、年齢、教育歴、運転歴、年間走行距離を共変量として共分散分析を行ったところ、診断は影響せず、追従走行課題において走行距離が、車線維持課題において年齢が有意に影響することが確認された。

うつ病患者群の運転技能が、代替の指標から予測できるかを検討するために、背景情報、認知機能、症状評価尺度の関係について回帰分析を行った。各相関については、いずれも強い相関は見いだせず、有意な相関関係が得られた指標について重回帰分析を行ったが、年間走行距離が弱いながら有意に運転技能に影響していた程度で、十分に予測することは困難であった(表3)。

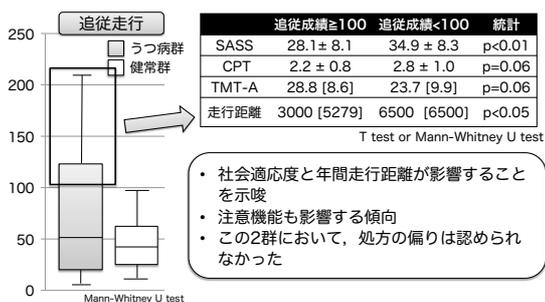
表3 うつ病患者運転技能に対する回帰分析

運転技能	Pearson or Spearmanの相関係数 *p<0.05. **p<0.01											
	運転頻度	走行距離	HAM-D	BDI-II	SASS	SSS	CPT	CA	PEN	DMS	TMT-A	TMT-B
追従走行	-0.13	-0.33*	0.23	0.23	-0.32*	-0.06	-0.24	0.07	0.08	0.006	0.31*	0.23
車線維持	-0.04	-0.30*	0.11	0.02	-0.20	0.09	-0.23	0.06	0.06	-0.01	0.04	0.19
ブレーキ	0.02	-0.18	0.17	0.23	-0.18	0.25	-0.32*	0.06	0.06	-0.0004	0.09	0.34**

運転技能	変数	重回帰分析			
		β	SE	t	P
追従走行 (log)	走行距離 (log)	-0.36	0.094	-2.98	0.004
	SASS	-0.21	0.006	-1.70	0.096
	TMT_A	0.24	0.006	1.95	0.056
	CPT	-0.25	7.54	-1.93	0.06
ブレーキ反応	TMT_B (log)	0.23	0.33	1.74	0.09

追従走行課題における、うつ病患者のばらつきに着目し、健常群の成績範囲内と範囲外の2群で背景情報、症状評価尺度、認知機能の比較検討を行った。その結果、社会適応度と年間走行距離が有意に異なっていた。また、統計学的有意差には至らないものの、注意と関連する認知課題が2群で異なる傾向を認めた(図2)。この2群においては、処方薬の偏りは認められなかった。

図2 うつ病患者の追従走行のばらつきに影響する要因



背景情報として、年間走行距離に加え、社会適応度が運転技能に関与することが示唆され、うつ病患者群の社会適応度に着目して運転技能成績を解析した。SASSのカットオフ値でうつ病患者群を2群に分けて、運転課題成績を比較検討した所、追従走行課題と車線維持課題の運転技能において有意に異なっていた。うつ病の症状評価尺度であるHAMDについては寛解の基準である得点で2群に分けて解析した場合には、運転技能は有意に異ならなかった(表4)。

表4 SASSのcutoffを用いた運転技能の比較

運転課題	SASS ≤ 25	SASS ≥ 26	統計
追従走行	126.2 ± 60.4	42.3 ± 37.4	p=0.009
車線維持	53.5 ± 12.4	44.5 ± 9.1	p=0.031
ブレーキ	528.7 ± 37.6	518.7 ± 59.3	p=0.47

HAMDのcutoffでは運転技能に差はない

運転課題	HAMD ≥ 8	HAMD ≤ 7	統計
追従走行	125.7 ± 72.2	46.2 ± 37.1	p=0.077
車線維持	41.6 ± 10.2	46.1 ± 9.1	p=0.48
ブレーキ	524.8 ± 43.2	519.9 ± 58.1	p=0.79

以上の結果から、ばらつきがあるものの、病状が安定したうつ病患者の運転技能は健常者に比して有意な低下は認められず、向精神薬の慢性投与は運転技能に強く影響しない可能性が示唆された。むしろ、走行距離などの運転行動や社会適応度が影響し、これらの要因が社会機能の評価として重要であることが示唆された。うつ病患者群の運転適性判断においては、複合的な要因に配慮した総合的な判断が必要であることが示唆された。また、本研究の対象であったうつ病患者のほとんどが寛解していたが、運転技能は薬剤の影響よりも、病状の影響が大きく、現状の一律の規制には議論の余地があることが示され、これら科学的検証が社会機能を向上させることに繋がりと考えられた。

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 12 件)

- ① 木村卓, 岩本邦弘, 河野直子, 尾崎紀夫. 気分障害を持つ人のための「自動車運転に関する心理教育」を考える. 精神医学, 査読無, 59 巻, 2017, 301-310.
- ② 岩本邦弘, 尾崎紀夫. 自動車運転と薬物問題-向精神薬. Modern Physician, 査読無, 37 巻, 2017, 138-140.
- ③ 岩本邦弘, 河野直子, 尾崎紀夫. 向精神薬が自動車運転に与える影響. 精神科, 査読無, 30 巻, 2017, 346-352.
- ④ 宮田明美, 岩本邦弘, 尾崎紀夫. うつ病患者の社会復帰を考える際に望ましい薬物療法とは. 臨床精神薬理, 査読無, 20 巻, 2017, 277-282.
- ⑤ 岩本邦弘, 河野直子, 尾崎紀夫. 自動車運転を考慮した薬物療法の適正化. 臨床精神薬理, 査読無, 19 巻, 2016, 1419-1429.
- ⑥ 阪野正大, 岩本邦弘, 尾崎紀夫. 睡眠薬が認知機能に与える影響. 臨床精神薬理, 査読無, 19 巻, 2016, 49-59.
- ⑦ Miyata A, Iwamoto K, Kawano N, Kohmura K, Yamamoto M, Aleksic B, Ebe K, Noda A, Noda Y, Iritani S, Ozaki N. The effects of acute treatment with ramelteon, triazolam, and placebo on driving performance, cognitive function, and equilibrium function in healthy volunteers. Psychopharmacology (Berl), 査読有, 232, 2015, 2127-37.
- ⑧ 河野直子, 岩本邦弘, 宮田明美, 尾崎紀夫. 薬物療法を受けているうつ病患者の運転技能は低下しているのか? 臨床薬理の進歩, 査読無, 1 巻, 2015, 138-141.
- ⑨ 岩本邦弘. うつ病患者と自動車運転にかかわる新たな法律施行後の現況につ

いて教えて下さい. Depression Journal, 査読無, 3 巻, 2015, 54-55.

- ⑩ 宮田明美, 岩本邦弘, 河野直子, 小林健一, 尾崎紀夫. 睡眠薬と自動車運転. 睡眠医療, 査読無, 9 巻, 2015, 333-340.
- ⑪ 宮田明美, 岩本邦弘, 河野直子, 尾崎紀夫. 気分障害と自動車運転-疾患と治療薬が運転技能に及ぼす影響. 臨床精神薬理, 査読無, 18 巻, 2015, 527-535.
- ⑫ 宮田明美, 岩本邦弘, 尾崎紀夫. うつ病, 抗うつ薬と自動車運転. 最新医学, 査読無, 69 巻, 2014, 2166-2170.

〔学会発表〕(計 13 件)

- ① 岩本邦弘. 高齢者医療と運転の諸問題: 認知機能と運転に着目する. 第 25 回日本交通医学工学研究会学術総会, 2016 年 9 月 22 日, 名古屋大学 (愛知県名古屋市)
- ② 岩本邦弘. 向精神薬と自動車運転. 第 18 回応用薬理シンポジウム, 2016 年 8 月 6 日, 名古屋大学 (愛知県名古屋市)
- ③ 岩本邦弘. 精神障害と自動車運転: 分かっていることとは何か? 第 112 回日本精神神経学会学術総会シンポジウム, 2016 年 6 月 2 日, 幕張メッセ (千葉県千葉市)
- ④ 岩本邦弘, 宮田明美, 河野直子, 藤田潔, 横山太範, 秋山剛, 五十嵐良雄, 尾崎紀夫. うつ病患者の自動車運転技能は低下しているのか? 第 12 回うつ病学会総会, 2015 年 7 月 17 日, 京王プラザホテル (東京都新宿区)
- ⑤ 岩本邦弘. 双極性障害と自動車運転. 第 12 回うつ病学会総会, 2015 年 7 月 17 日, 京王プラザホテル (東京都新宿区)
- ⑥ 岩本邦弘. 向精神薬が認知機能・精神運動機能に与える影響-特に睡眠薬と自動車運転に着目して. 第 40 回日本睡眠学会定期学術集会, 2015 年 7 月 3 日, 栃木県総合文化センター (栃木県宇都宮市)
- ⑦ 岩本邦弘. 向精神薬と自動車運転-適正使用と科学的検証の必要性. 第 24 回日本臨床精神神経薬理学会・第 44 回日本精神神経薬理学会合同年会, 2014 年 11 月 21 日, 名古屋国際会議場 (愛知県名古屋市)
- ⑧ 宮田明美, 岩本邦弘, 河野直子, 江部和俊, 藤田潔, 横山太範, 秋山剛, 五十嵐良雄, 尾崎紀夫. 薬物療法中のうつ病患者における自動車運転技能と認知機能の検討. 第 24 回日本臨床精神神経薬理学会・第 44 回日本精神神経薬理学会合同年会, 2014 年 11 月 20 日, 名古屋国際会議場 (愛知県名古屋市)
- ⑨ 岩本邦弘. 向精神薬と自動車運転-社会復帰のために, 知るべきことと, 為すべきこと. 第 30 回日本ストレス学会,

2014年11月8日，日大文理学部百周年記念館（東京都世田谷区）

- ⑩ 岩本邦弘. 向精神薬と自動車運転:科学的検証に基づいた運転適性判断を目指して. 第15回日精診チーム医療・地域リハビリテーション研修会, 2014年11月2日, 桜樺会館（愛知県名古屋市）
- ⑪ 岩本邦弘. 精神疾患と自動車運転:うつ病患者の社会復帰を目指した検討. 第78回日本心理学会, 2014年9月12日, 同志社大学今出川キャンパス（京都府京都市）
- ⑫ 岩本邦弘. 向精神薬と自動車運転. 第110回日本精神神経学会学術総会, 2014年6月26日, パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
- ⑬ 岩本邦弘. 気分障害と自動車運転. 第109回日本精神神経学会学術総会, 2013年5月25日, 福岡国際会議場（福岡県福岡市）

〔図書〕（計 1 件）

- ① 岩本邦弘, 尾崎紀夫. 医学書院, 今日の精神疾患治療指針, 2016, 1029 (999-1000)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩本 邦弘 (IWAMOTO, Kunihiro)

名古屋大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号：50569796