

平成21年 6月 24日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19590653
 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：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を目的に、高齢者を対象とするランダム化比較対照試験を開始した。体操教室は低頻度低強度で、そのグループダイナミクスの影響を除いた効果を評価するため、待機群とともに回想法群を対照群として設定した。3つの調査フィールドから、計35人のサンプルを得たが、必要サンプル数にはまだ到達していない。現在、追加サンプルを得るべく新たなリクルートの計画中である。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,700,000	810,000	3,510,000
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
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：社会医学・公衆衛生学・健康科学

キーワード：疫学、RCT、非薬物療法、うつ、小うつ病性障害、気分変調性障害、GRID-HAMD、SCID

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、割付情報の管理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 のプロトコールが 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。

2. 研究の目的

(1) 高齢者を対象とするランダム化比較対照試験 (Randomized Clinical Trial : RCT) を実施して、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る。対照群には、経過を観察する待機群とともに、グループで活動することの影響 (グループダイナミクスの影響) を検討するための回想法群 (思い出サークル) を設定し、対象者を 3 群に無作為に割り付けて介入効果を検討する。

(2) 体操教室を終了して 10 週後と半年後の対象者のうつ症状を評価することで、介入終了後の短・中期的な体操教室のうつ症状改善の持続効果も明らかにすることであった。

なお、先行研究の限界を考慮して、精神科医が対象者の選定やアウトカム評価を担当し、割付情報の秘匿を調査実施機関外に設定

した。

3. 研究の方法

(1) Inclusion Criteria

RCT の対象者は、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する。軽症うつ病は、前述の Williams (2000) に従って DSM-IV の気分変調症または 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 27 人、3 群分で計 81 人を総サンプル数として設定した。

(3) リクルート

3 つの調査フィールド (板橋 I、板橋 II (東京都板橋区)、鶴見 (神奈川県横浜市鶴見区)) を設定し、それぞれで 2 段階式のスクリーニングを実施して参加者をリクルートした。スクリーニングの第一段階は、うつ尺度を用い、第二段階では、精神科医が診断面接を実施した。使用したうつ尺度は、板橋 I が Mini-International Neuropsychiatric Interview、板橋 II が Mini-International Neuropsychiatric Interview と介護予防の基本チェックリストで、調査員による面接法で実施された。鶴見のうつ尺度は、Center for Epidemiologic Studies Depression Scale を郵送法により自記式で実施した。調査フィールドごとに、うつ状態を疑われた者について精密健診への参加を呼びかけ、会場に足を運びインフォームドコンセントの得られた者について精神科医が、Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID) を用いて診断を行った。軽症うつ病の者には以後の介入研究の目的と実施手順を説明し参加を依頼した。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、軽症うつ病の者も含めて希望者には紹介状を作成した。

(4) 介入

介入は、3つの調査フィールド毎に独立して実施した。上記の手続きにより参加を表明した者の名簿を研究協力施設の国立精神・神経センターに集約し、調査フィールド毎に、体操教室群、思い出サークル群、待機群との3群にランダムに割り付けた。割付情報は、体操教室と思い出サークルの健康教育を開催する施設と、体操教室と健康教育を実際に運営する者のみに知らせ、他には知らせないようにした。

介入期間は10週間とし、体操教室群の体操教室と思い出サークルとをそれぞれ週1回1時間開催し、終了後最初のアウトカム評価を実施した。引き続き、介入群には自宅で体操を継続するよう勧奨するとともに、2つの対照群のための体操教室を10週間開催した。この対照群のための体操教室終了後に、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。2つの対照群の体操教室は、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もので、分析N数を増やすためのクロスオーバーデザインではない。

体操教室スタッフは健康運動指導士1名、補助者1名で、思い出サークルは心理士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した。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、会場への交通費について1回500円を限度に研究費より補助した。対象者の安全を確保するために、3週に1回、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。万一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にした。なお、万一、自殺企図のような重篤な副反応が起きた場合には研究自体をただちに中止することとした。思い出サークルは、人生を10の年代に分けて、第一回目の子供時代から順に、当時の思い出話を参加者全員で自由に語る形式で実施した。

(5) アウトカム評価

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)により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が盲検で施行した。評価者間信頼性を確

保するために事前に精神科医のトレーニングを実施した。

4. 研究成果

(1) 鶴見フィールド： 2007年8月、健康づくり住民組織の会員3016人にうつ尺度を含む自記式調査票を配布し、336人より回答を得た。このうち、うつ尺度陽性者は64人であり、精神科医による診断面接受診者は41人で、Inclusion criteriaを満たした者が7人であった。小うつ病性障害の3人がRCTの参加者となり、これにボランティア参加13人を加えて、計16人を体操教室および思い出サークル群、待機群の3群に割り付けた。2007年9月より介入プログラムを開始し、2008年7月に介入終了半年後のアウトカム評価を終了した。

(2) 板橋Ⅰフィールド： 2007年10月、東京都老人総合研究所の行う高齢者健康調査にあわせてリクルートを行った。健康調査の事前登録者3158人のうち、調査に参加した2025人よりうつ尺度の回答を得た。うつ尺度陽性者は94人であり、精神科医による診断面接受診者は62人、Inclusion criteriaを満たした者が19人で、このうち15人がRCTの参加者となった。これにボランティア参加8人を加えて、計23人を体操教室および思い出サークル群、待機群の3群に割り付けた。2007年11月より介入プログラムを開始し、2008年10月に介入終了半年後のアウトカム評価を終了した。

(2) 板橋Ⅱフィールド： 2008年10月、東京都老人総合研究所の行う高齢者健康調査にあわせてリクルートを行った。健康調査の事前登録者316人と住民票より抽出した10948人の計11309人に調査参加を呼びかけた。調査に参加した1458人よりうつ尺度の回答を得、うつ尺度陽性者は232人で、精神科医による診断面接受診者は156人、Inclusion criteriaを満たした軽症うつ病の者が19人で、このうち17人がRCTの参加者となった。これにボランティア参加4人を加えて、計21人を体操教室および思い出サークル群、待機群の3群に割り付けた。2008年11月より介入プログラムを開始し、2009年4月に対照群のための体操教室を終了し、引き続き第2回目のアウトカム評価を介入終了したところである。なお、割付終了後、介入プログラム開始前に1人と、介入期間中に1人、介入期間終了後に1人と合計3人が研究からの脱落を申し出た。脱落理由は、最初の1人が膝痛、次の1人が教室までの交通の不便であり3人目が、日程の不都合であった。

以上、現在までRCTの登録数は合計35人である。事前に計算したサンプルサイズには、

未だ到達しないため、現在追加サンプルを得るためのリクルートを計画中である。

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)

[学会発表] (計4件)

- ① 井原一成、石島英樹、飯田浩毅、鈴木友理子、田中克俊、長谷川千絵、吉田英世、鈴木隆雄：高齢者における小うつ病性障害の疫学的特徴. 第28回日本社会精神医学会. 2009年2月28日. 栃木県総合文化センター
- ② 井原一成：高齢者における小うつ病エピソードの大きい病既往からみた分類. 第132回東邦医学会例会. 2008年6月13日. 東邦大学医学部大森臨床講堂
- ③ 井原一成、吉田英世、石島英樹、鈴木友理子、長谷川千絵、飯田浩毅、田中克俊、北島義典、永松俊哉、鈴木隆雄：健康診断を受診した都市部高齢者における小うつ病の1ヶ月有病率. 第27回日本社会精神医学会. 2008年2月29日. 福岡国際会議場
- ④ 鈴木友理子、飯田浩毅、長谷川千絵、石島英樹、田中克俊、吉田英世、鈴木隆雄、北島義典、永松俊哉、井原一成：都市部における地域高齢者のうつ病スクリーニング陽性者の診断結果と陽性反応的中率. 第18回日本疫学会学術総会. 2008年1月25日. 学術総合センター一橋記念講堂

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

田中 克俊 (TANAKA KATSUTOSHI)
北里大学・大学院医療系研究科・准教授
研究者番号：30365176

石島 英樹 (ISHIJIMA HIDEKI)
埼玉医科大学・医学部・助教
研究者番号：20339146

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

(3) 連携研究者

吉田 英世 (YOSHIDA HIDEYO)
(財)東京都高齢者研究福祉振興財団・
東京都老人総合研究所・副参事研究員
研究者番号：00242735

鈴木 友理子 (SUZUKI YURIKO)
国立精神・神経センター・精神保健研究所
・室長
研究者番号：70425693

城川 美佳 (KIGAWA MIKA)
東邦大学・医学部・助教
研究者番号：10177785

北島 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

鈴木 隆雄 (SUZUKI TAKAO)
(財)東京都高齢者研究福祉振興財団・
東京都老人総合研究所・副所長
研究者番号：30154545

北澤 健文 (KITAZAWA TAKEFUMI)
東邦大学・医学部・助教
研究者番号：30453848

(4) 研究協力者

飯田 浩毅 (IIDA HIROTAKA)
NTT 東日本伊豆病院・医師

長谷川 千絵 (HASEGAWA CHIE)
東邦大学大学院