

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 6 月 27 日現在

機関番号：37104

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2015

課題番号：24790667

研究課題名(和文)内科診療所におけるうつ病診察ガイドラインの作成

研究課題名(英文)A study investigating the early detection of depression in primary care

研究代表者

藤枝 恵 (Fujieda, Megumi)

久留米大学・医学部・助教

研究者番号：80420735

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：内科ではうつ状態が見逃されることが多い。しかしながら、内科診療所受診者を対象としたうつ状態の関連因子に関する研究は極めて少ない。そこで、35歳以上65歳未満の内科診療所の初診患者を対象としてうつ状態の関連因子を検討した。本研究の結果、対象者の25.6%にうつ状態を認めた。睡眠障害とうつ状態には統計学的に有意な関連がみられ、さらに睡眠障害が重度であるほどうつ状態を認めやすいという量反応関係もみられた。しかしながら、本研究では睡眠について医師に相談した人は僅かであった。そのため、医師が睡眠について尋ねることが重要であり、医師による睡眠状況の把握はうつ状態の早期発見につながることを考えられる。

研究成果の概要(英文)：Signs of depression often go undetected in primary care settings. Furthermore, careful investigation of factors associated with depression among primary care patients is rare. Therefore, this study was conducted to explore factors associated with depression in primary care patients of working age (35-64 years). Depression was evaluated using the Zung Self-Rating Depression and Psychiatric Outpatient Mood Scales. Multiple logistic regression was used to calculate adjusted odds ratios and 95% confidence intervals for the associations between selected factors and depression, independent of confounding factors. Among 598 subjects, 153 (25.6%) were assessed as having depression. The odds ratios for sleep disorders indicated a significant association with depression. However, few patients consult their physician about sleep problems. Inquiring about sleep status may therefore help to diagnose depression in primary care.

研究分野：精神神経科学、公衆衛生学

キーワード：うつ病 疫学 プライマリーケア 睡眠障害 地域医療 公衆衛生 臨床疫学

## 1. 研究開始当初の背景

警察庁の発表によると、我が国の自殺者数は1998年から2011年までの期間、毎年3万人を超えていた。こうした自殺者の75%が既遂前の1年間に、45%が既遂前の1か月間にプライマリーケア医を受診すると報告されている<sup>1)</sup>。また自殺者の約9割がうつ病であったという報告もある<sup>2)</sup>。内科診療所受診者のうち、うつ状態の患者の割合は5.5%から64%である<sup>3)</sup>。しかしながら、我が国の診察時間の多くは短時間であり、平成26年の受療行動調査(厚生労働省)によると、外来診療時間の約7割が10分未満である。内科ではうつ病が見落とされやすいことは、20年以上前から指摘されているが、この状況が著しく改善したとは言いがたく、このような短時間での診察でうつ状態を適切に診断することは容易ではない。

しかしながら、内科診療所受診者を対象に、うつ状態の関連因子を検討した研究は極めて少ない。医療機関へのアクセスも含め諸外国と医療制度が異なるため、我が国で内科診療所受診者を対象とした研究が必要であるが、これまでのところほとんど検討されていない。

## 2. 研究の目的

内科診療所の初診患者を対象に、うつ状態の関連因子について検討する。

## 3. 研究の方法

### (1) 対象者

静岡県富士市の内科診療所3施設において、初診、または過去6ヶ月以上受診していない35歳から64歳の患者を対象とした。受診者に順次、調査に関する説明を行い、調査への参加に同意した者を対象者として登録した。明らかな感染症の症状(発熱37.5以上)、明らかな外傷の所見、視覚障害または聴覚障害を有する者は、調査票の記入が困難であるため、あらかじめ登録から除外した。

### (2) 情報収集

対象者の登録は2011年5月10日から2012年5月24日に行った。登録後、医師の診察の前に自記式調査票による情報収集を行った。調査項目は、性別、年齢、身長、体重、飲酒量、喫煙、運動習慣、教育歴、職業、交替勤務、夜勤、残業、勤続年数、ライフイベント、婚姻状況、同居家族、精神疾患の家族歴、基礎疾患、入院歴、人間関係の問題(職場、家庭、その他)、孤立感(職場、家庭、社会)、経済的困難感(Visual Analog Scaleで測定)、市販の睡眠薬の使用状況、ピッツバーグ睡眠質問票(PSQI)による睡眠状況、昼間の眠気(日本版ESS)等である。うつ状態の評価には、自己評価式抑うつ性尺度 Self-rating Depression Scale (SDS) 日本版、およびPOMS (Profile of Mood States) を使用した。さらに登録日には医療機関用調

査票による情報収集も行った。調査項目は、主訴、内科的診断、精神科への紹介、処方内容等とし、医師が診察直後に記入した。診断への影響を防ぐため、調査票の配布と回収は各診療所の職員が担当し、医師が対象者の記入した調査票を見ることのないよう配慮した。

登録から6ヶ月後、対象者に自記式調査票を郵送し、返信用封筒により記入済みの調査票を返送してもらうこととした。調査項目は、SDS、登録から6ヶ月以内の心療内科、精神科等の受診、欠勤、休職等である。心療内科および精神科の医療機関を受診した者については、受診日、診断名、医療機関名も調査した。

### (3) 「うつ状態」の定義

SDSは20項目の質問で構成され、合計は20~80点である。また、POMSは65項目の質問で構成され、6つの感情尺度の測定が可能である。このPOMSの「抑うつ-落込み」の点数が、健常成人の[平均値+標準偏差]以上で、かつSDSの粗点が40点以上であれば「うつ状態あり」と定義した。

### (4) 統計解析

各要因の独立したリスクの大きさを求めるため、多変量解析の手法(logistic regression model)を用いて多要因の影響を補正し、オッズ比(OR)および95%信頼区間(95%CI)を算出した。なお、解析には、解析ソフトSAS9.4(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を使用し、統計学的検定の有意水準は5%(両側検定)とした。多変量解析で、調整に用いた変数は、性別、年齢、婚姻状況、雇用形態、喫煙、飲酒量(純アルコール量に換算した1日当りの飲酒量)、6か月以内のライフイベント、精神疾患の治療歴、PSQIの合計点、人間関係の問題、経済的困難感、初診時診断(急性呼吸器疾患、消化器疾患、神経疾患)である。単変量解析(調整を行わない解析)でうつ状態との関連がみられた変数、および先行研究でうつ状態との関連が報告されている変数を調整に使用した。

### (5) 倫理的配慮

本研究の実施にあたっては、久留米大学医療に関する倫理委員会の承認を得た(承認日平成23年3月2日 研究番号10286)。研究対象者は、書面により調査に関する説明を受けた後、研究への参加に文書にて同意した者とした。収集した情報はすべて数値化し、研究対象者個人を特定できないようにして解析に使用した。

## 4. 研究成果

### (1) 研究結果

#### 解析対象

598人を解析対象とした。年齢の平均値は48.6歳、中央値は48.2歳(範囲:35.0-64.7)、

男性289人(48.3%)、女性309人(51.7%)であった。

### 初診時診断

医療機関用調査票で調べた対象者の初診時診断をICD10に基づき分類した。最も多かったのは、感冒を含む呼吸器疾患で226人(37.8%)であった。次に多かったのは循環器系の疾患、筋骨格系および結合組織の疾患であり、それぞれ74人(12.4%)と73人(12.2%)であった。

### うつ状態の頻度

POMSの「抑うつ-落込み」の点数が、健常成人の[平均値+標準偏差]以上で、かつSDSの粗点が40点以上の「うつ状態」は153人(25.6%)にみられた。

### 特性の比較

「うつ状態あり」と「うつ状態なし」の間で、<sup>2</sup>検定、Wilcoxon順位検定、またはFisherの直接確立検定によって有意差を認められた項目は、人間関係の問題、雇用形態、婚姻状況、精神疾患の治療歴、PSQIの合計点、経済的困難感、初診時診断(急性呼吸器疾患、消化器疾患、神経疾患)であった。そして、失業者および休職者、未婚者、人間関係の問題、精神疾患の治療歴を有する者、PSQIの合計点の高い者は、いずれも「うつ状態あり」に多くみられた。

### 睡眠障害の頻度と不眠の訴え

睡眠障害の評価にはPSQIを使用した。PSQIは、睡眠の質、睡眠時間、睡眠効率、睡眠困難、睡眠薬の使用、日中の眠気などについての質問票である。合計点が高い程、より睡眠が障害されていると評価される。6点以上は睡眠障害とされ、本研究で6点以上の睡眠障害がみられたのは、598人中240人(40.1%)であり、さらに詳しくみると、6~10点が211人(35.3%)、11点以上は29人(4.8%)であった。6点以上の睡眠障害を有する者で、担当医に不眠等を訴えたのは25人(10.4%)である。PSQIの合計点が高くなると不眠について訴える割合は上昇し、12点で50%、13点で40%、14点以上では100%であった。一方、6点未満で睡眠障害に該当しないにもかかわらず、不眠などを訴えた者は、358人中4人(1.1%)であった。

### 睡眠障害とうつ症状の関連

うつ状態に対する睡眠障害の調整ORおよび95%CIを計算した(表1)。PSQIの合計点が6点未満で睡眠障害がない場合のORを1.0とすると、6~10点の調整ORは2.37(1.50-3.73)、11点以上の調整ORは7.49(2.74-20.5)となり、PSQIの合計点が高くなる程、うつ状態を認めやすいといった有意な量反応関係を示した(P for trend <0.001)。

表1 うつ状態に対するオッズ比

	単変量解析		多変量解析	
	OR (95%CI)	P値	OR (95%CI)	P値
性別				
男	1.00		1.00	
女	1.19(0.82 1.72)	0.354	1.70(0.97 2.99)	0.063
年齢(歳)				
35~44.9	1.00		1.00	
45~54.9	1.07(0.70 1.62)	0.760	1.07(0.64 1.77)	0.808
55~64.9	0.79(0.49 1.27)	0.326	1.57(0.82 2.99)	0.170
	P for trend 0.394		P for trend 0.211	
ビッツバーグ睡眠質問票の合計点				
0 5	1.00		1.00	
6 10	2.97(2.00-4.43)	<0.001	2.37(1.50-3.73)	<0.001
11+	11.7(5.08-27.1)	<0.001	7.49(2.74-20.5)	<0.001
	P for trend <0.001		P for trend <0.001	

OR:オッズ比、95%CI:信頼区間、解析対象数598例  
説明変数:性別、年齢、婚姻状況、雇用形態、喫煙、飲酒量、ライフイベント、精神疾患の治療歴、ビッツバーグ睡眠質問票の合計点、人間関係の問題、経済的困難感、急性呼吸器疾患、消化器疾患、神経疾患

表2 うつ状態に対するオッズ比(睡眠に関する項目を除いてうつ状態を定義)

	単変量解析		多変量解析	
	OR (95%CI)	P値	OR (95%CI)	P値
性別				
男	1.00		1.00	
女	1.15(0.80-1.66)	0.460	1.64(0.93 2.88)	0.085
年齢(歳)				
35~44.9	1.00		1.00	
45~54.9	1.09(0.72-1.66)	0.675	1.11(0.67-1.85)	0.690
55~64.9	0.76(0.47-1.23)	0.257	1.58(0.82-3.02)	0.171
	P for trend 0.332		P for trend 0.199	
ビッツバーグ睡眠質問票の合計点				
0 5	1.00		1.00	
6 10	2.74(1.84-4.07)	<0.001	2.10(1.33-3.31)	0.002
11+	11.3(4.89-25.9)	<0.001	6.92(2.51-19.1)	<0.001
	P for trend <0.001		P for trend <0.001	

OR:オッズ比、95%CI:信頼区間、解析対象数598例  
説明変数:性別、年齢、婚姻状況、雇用形態、喫煙、飲酒量、ライフイベント、精神疾患の治療歴、ビッツバーグ睡眠質問票の合計点、人間関係の問題、経済的困難感、急性呼吸器疾患、消化器疾患、神経疾患

次に、睡眠障害とうつ状態の関連を調べるにあたり関連の過大評価を避けるため、SDSの20項目から睡眠に関する2項目を除き残る18項目の合計点を20項目あたりの点数に換算したmodified SDSを求めた。このmodified SDSの点数が40点以上で、かつPOMSの「抑うつ-落込み」の点数が健常成人の[平均値+標準偏差]以上であればうつ状態と定義して、同様の解析を行った(表2)。うつ状態に対する睡眠障害の調整ORは6点未満の睡眠障害がない場合を1.0とすると、6~10点で2.10(1.33-3.31)、11点以上では6.92(2.51-19.1)を示し、PSQIの合計点が高くなる程、うつ状態を認めやすいといった有意な量反応関係を示した(P for trend <0.001)。うつ状態の評価項目から睡眠に関する2項目を除いてうつ状態を定義しても、睡眠障害とうつ状態の有意な関連がみられた。

### (2)考察

本研究では、慢性疾患の影響、睡眠薬を含む薬剤の影響、患者と治療者との関係などの

影響を最小限とするため、内科受診者のうち、初診または過去6か月以上受診していない者を対象とした。この方法により、解析において調整不能なバイアスの影響を最小限に抑えることができたと考えられる。また、研究参加について説明を受けた受診者のうち、研究参加を拒否した者と研究に参加した者の性別、年齢について比較したところ、ほとんど差はみられなかった。さらに、研究について説明を受けた受診者の86.5%が本研究に参加していたことから、セレクションバイアスの影響は小さく容認できるレベルであると考えられる。

しかしながら、本研究は、観察研究であるため、交絡因子の調整が必要である(交絡因子とは、睡眠障害とうつ状態の両方に関連するリスク要因であり、交絡因子の調整を行わなければ睡眠障害とうつ状態の関連に見かけ上の関連を生じてしまう)。そのため、本研究では、多変量解析の手法を用いて、交絡因子となり得る多要因の影響を補正(調整)し、睡眠障害とうつ状態の独立した関連を調べた。

対象者のうち240人(40.1%)がPSQIで6点以上を示したが、このうち担当医に不眠など睡眠の問題を相談していたのは僅か10.4%であった。PSQIで高い点数を認めた者は、眠れないことを自覚しており、担当医に不眠を訴えていたが、軽度の睡眠障害を有する者は、ほとんど不眠を訴えていなかった。この理由として、睡眠障害についての認識が乏しかった可能性、睡眠障害を医師に相談するほどの症状とは捉えていなかった可能性、受診の理由となった別の疾患について医師と相談する必要があり睡眠の問題を訴えなかった可能性などが考えられる。

睡眠障害全般を評価したPSQIの合計点とうつ状態については、有意な関連を認め、点数が大きいほど、うつ状態を認めやすいといった量反応関係がみられた。睡眠状況については、限られた診察時間であっても内科医が質問すべき事項と考えられる。

本研究では、内科診療所をはじめとした多くの医療機関で最もよく使用され、研究目的での使用頻度も高いSDSを用いた。本研究では、DSM- 等の診断基準に基づく精神科医による診断を疾病定義としなかったことから、「うつ状態あり」のカテゴリーには、うつ病のみならず、他の精神疾患によるうつ状態が含まれている可能性がある。しかしながら、SDSを用いることにより、対象者全員を同じ評価基準で評価することが可能となった。医師が診断する場合も、DSM- 等の共通の診断基準を使用することになるが、598人の対象者全員を同じ医師が診断することは不可能であるし、複数の医師が評価する場合に起こり得る診断の偏りを完全に排除することは容易でない。

疫学研究において、横断研究は因果関係の逆転が起こり得るため、解釈を慎重に行わざるを得ず、エビデンスレベルの低い研究デザ

インとされている。しかしながら、内科医は初診時であっても、横断研究と同様に患者情報を得ると同時に何らかの診断をつけなければならない。そのため、初診患者を診断するにあたっては、関連因子とうつ状態を同時に調査する横断研究による検討の重要性は高いと考えられる。

### (3)結論

内科診療所では扱う疾患が多く、うつ状態の診察にかけられる時間は限られている。本研究の結果、睡眠障害とうつ状態の有意な関連がみられた。また、睡眠障害が重度であるほど、うつ状態を認めやすいという量反応関係もみられた。しかしながら、睡眠障害が著しい場合を除き、患者は医師に睡眠の問題をほとんど相談していなかった。そのため、医師が患者に睡眠状況を尋ねる必要がある。このような医師による睡眠状況の把握がうつ状態の早期発見につながることを考えられる。

### <引用文献>

Luoma JB, Martin CE, Pearson JL: Contact with mental health and primary care providers before suicide: a review of the evidence. *Am J Psychiatry*. 2002; 159(6): 909-916.

Cheng AT, Chen TH, Chen CC, Jenkins R: Psychosocial and psychiatric risk factors for suicide: Case-control psychological autopsy study. *Br J Psychiatry*. 2000; 177: 360-365.

Katon W, Schulberg H. Epidemiology of depression in primary care. *Gen Hosp Psychiatry*. 1992; 14(4): 237-247.

### 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)

藤枝恵、内田勝久、池邊紳一郎、木村昭洋、木村雅司、渡邊俊明、坂本久子、松本晃明、内村直尚、「希死念慮を伴ううつ状態」のリスク要因に関する研究、日本精神神経科診療所協会誌、41巻、2015、28-33(査読なし)

#### [学会発表](計11件)

藤枝恵、内田勝久、池邊紳一郎、木村昭洋、木村雅司、渡邊俊明、坂本久子、松本晃明、内村直尚、うつ状態の改善に関連する要因に関する研究、日本精神神経科診療所協会学術研究会、2016年6月11日~2016年6月12日、大阪市中央公会堂(大阪府・大阪市)

藤枝恵、内田勝久、池邊紳一郎、木村昭洋、木村雅司、渡邊俊明、坂本久子、松本晃明、内村直尚、内科診療所受診者に

おけるうつ状態のリスク要因に関する研究 - 35 歳以上 65 歳未満を対象として第 2 報、日本精神神経学会、2016 年 6 月 2 日～6 月 4 日、幕張メッセ国際会議場(千葉県・千葉市)

藤枝恵、内田勝久、池邊紳一郎、木村昭洋、木村雅司、渡邊俊明、坂本久子、松本晃明、内村直尚、内科診療所受診者を対象とした希死念慮を伴ううつ状態のリスク要因に関する研究、日本疫学会、2016 年 1 月 21 日～2016 年 1 月 23 日、米子コンベンションセンター(鳥取県・米子市)

藤枝恵、内田勝久、池邊紳一郎、木村昭洋、木村雅司、渡邊俊明、坂本久子、松本晃明、内村直尚、内科診療所受診者におけるうつ状態のリスク要因に関する研究 - 35 歳以上 65 歳未満を対象として、日本睡眠学会、2015 年 7 月 2 日～2015 年 7 月 3 日、栃木県総合文化センター(栃木県・宇都宮市)

藤枝恵、内田勝久、池邊紳一郎、木村昭洋、木村雅司、渡邊俊明、坂本久子、松本晃明、内村直尚、「希死念慮を伴ううつ状態」のリスク要因に関する研究、日本精神神経科診療所協会、2015 年 6 月 20 日～2015 年 6 月 21 日、ホテルクラウンパレス浜松(静岡県・浜松市)

藤枝恵、内田勝久、池邊紳一郎、木村昭洋、木村雅司、渡邊俊明、坂本久子、松本晃明、内村直尚、内科診療所受診者におけるうつ状態のリスク要因に関する研究 - 35 歳以上 65 歳未満を対象として、日本精神神経学会、2015 年 6 月 4 日～2015 年 6 月 6 日、大阪国際会議場(大阪府・大阪市)

藤枝恵、内田勝久、池邊紳一郎、木村昭洋、木村雅司、渡邊俊明、坂本久子、松本晃明、内村直尚、Association between depression and insomnia among primary care patients aged 35 to 64、日本疫学会、2015 年 1 月 21 日～23 日、ウインクあいち(愛知県・名古屋市)

藤枝恵、内科診療所受診者における不眠とうつ状態の関連に関する研究 - 富士市での研究について報告 -、富士市医師会学術講演会(招待講演)、2014 年 11 月 21 日、ホテルグランド富士(静岡県・富士市)

藤枝恵、内田勝久、池邊紳一郎、木村昭洋、木村雅司、渡邊俊明、坂本久子、松本晃明、内村直尚、内科診療所受診者における不眠とうつ状態の関連に関する研究、日本睡眠学会、2014 年 7 月 3 日～2014 年 7 月 4 日、あわぎんホール(徳島県・徳島市)

藤枝恵、内田勝久、池邊紳一郎、木村昭洋、木村雅司、渡邊俊明、坂本久子、松本晃明、内村直尚、内科診療所受診者における不眠とうつ状態の関連に関する研究 - 35 歳以上 65 歳未満を対象として、

日本精神神経学会、2014 年 6 月 26 日～2014 年 6 月 28 日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

藤枝恵、内田勝久、池邊紳一郎、木村昭洋、木村雅司、渡邊俊明、坂本久子、松本晃明、内村直尚、内科診療所受診者におけるうつ状態の関連因子に関する研究 - 35 歳以上 65 歳未満を対象として、日本疫学会、2014 年 1 月 23 日～2014 年 1 月 25 日、日立システムズホール仙台(宮城県・仙台市)

〔図書〕 なし

〔産業財産権〕

出願状況 該当なし

取得状況 該当なし

〔その他〕なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

藤枝 恵 (FUJIEDA, Megumi)

久留米大学・医学部・助教

研究者番号：80420735

### (2) 研究分担者 なし

### (3) 連携研究者

内村 直尚 (UCHIMURA, Naohisa)

久留米大学・医学部・教授

研究者番号：10248411

### (4) 研究協力者

内田 勝久 (UCHIDA, Katsuhisa)

静岡県精神保健福祉センター

池邊 紳一郎 (IKEBE, Shinichiro)

富士市医師会

木村 昭洋 (KIMURA, Akihiro)

富士市医師会

木村 雅司 (KIMURA, Masashi)

富士市医師会

渡邊 俊明 (WATANABE, Toshiaki)

富士市医師会

坂本 久子 (SAKAMOTO, Hisako)

静岡県精神保健福祉センター

松本 晃明 (MATSUMOTO, Teruaki)

静岡市保健福祉長寿局 保健衛生医療部

こころの健康センター