

第104回日本精神神経学会総会

シンポジウム

受傷後1ヶ月における交通事故者の精神疾患と
その予測因子に関する検討松岡 豊^{1,2)}, 西 大輔^{1,2)}, 中島 聡美¹⁾, 金 吉晴¹⁾1) 国立精神・神経センター精神保健研究所成人精神保健部, 2) 独立行政法人国立病院
機構災害医療センター精神科・臨床研究部

I はじめに

一般市民が交通事故で身体的外傷を負うことは世界中どこにおいても生じる頻度の高い現象である。わが国においても警察庁交通企画課平成19年統計によると、交通事故は全国で年間833,019件発生し、死亡者数は5,744人(54年ぶりの5千人台)、負傷者数は1,034,514人(9年連続して100万人超)と報告されている。The Global Burden of Disease Studyにおける2020年の疾病構造を参照すると、DALY指標(早死による生命損失年数と障害による相当損失年数の合計)による疾病による負荷の大きな疾病は、虚血性心疾患が第一位、うつ病が第二位、交通事故が第三位と推定されている⁴⁾。また救急医学と救急医療システムの発展により、重度な身体的外傷を負った患者の生存率も向上している²⁾。こうした背景から交通外傷後の精神的健康問題に関する関心が高まっている。

近年報告された事故後の精神疾患有病率の結果は表1にまとめた通りで、有病率の範囲が広い。文化差や集団特性なども明らかに影響しているであろうが、方法論的問題もそれに寄与している可能性がある。例えば、構造化診断面接法使用の有無、頭部外傷、健忘、鎮痛薬、元々の外傷体験歴、神経生物学的脆弱性、評価時期、サンプル数、集積方法、訴訟等が交絡因子となったり、共通性のない有病率を導き出したりしている可能性がある。

また軽度頭部外傷患者における心理的反応と頭部外傷に起因するそれを鑑別することが困難である。

そこで、われわれは心理社会学的手法と精神生物学的手法を用いて、わが国の交通外傷患者における精神疾患の発症、自然経過及びその回復過程を明らかにするため、最長3年間追跡することを目標にしたコホート研究(Tachikawa Cohort of Motor Vehicle Accident Study: TCOM Study)を開始した。このたび、平成16年5月から平成18年6月の間の研究参加者を対象に中間解析を行い、事故後1ヶ月時点の精神疾患発症割合とその予測因子を検討した。本稿では、既にCritical Care Medicine誌に発表した内容³⁾の一部を概説するとともに、研究の全体像を紹介したい。

II TCOM Study のデザイン

1) 対象と方法

対象は、国立病院機構災害医療センターICUに交通外傷で入院した患者のうち、以下の条件を満たすものを対象として連続的サンプリングを行った。適格条件は、1) 18歳以上70歳未満、2) 居住地もしくは勤務地が病院から40km圏内、3) 文書による参加同意が得られる、除外条件は、1) 脳画像検査(CT/MRI)で脳実質の障害が認められる、2) Mini Mental State Examination<24点、3) 事故前から統合失調症、気分障害、てんかん、神経変性疾患を認める、4) 自傷

表 1 交通事故後の PTSD 有病率に関する主な先行研究

Author, year	N	Assess.	Point prevalence (%)				
			0~2M	3~4M	6M	12M	18M
Green, 1993	24	DIS	8	—	—	—	25
Blanchard, 1995	98	CAPS	41	—	20	—	—
Blanchard, 1996	132	CAPS	36	31	17	18	11
Shalev, 1998	211	SCID	30	18	—	—	—
Ursano, 1999	122	SCID	34	25	18	14	—
Schnyder, 2001	106	CAPS	5	—	—	2	—
Vaiva, 2004	108	CAPS	53	—	—	—	—
O'Donnell, 2004	363	CAPS	—	9	—	10	—
Hamanaka, 2006	100	CAPS	9	—	9	—	—
Zatzick, 2007	2,931	PCL	—	—	—	23	—
Schnyder, 2008	255	CAPS	—	—	3	—	—

DIS, Diagnostic interview schedule; CAPS, Clinician administered PTSD scale; SCID, Structured clinical interview for DSM-III-R; PCL, PTSD Checklist (self-report questionnaire)

行為や希死念慮,あるいは調査に耐えられないほど精神身体状態が不良である,5)日本語以外を母国語とする,とした。

身体的な初期治療を終え担当医の許可を得た後,患者が退院するまでに研究参加への導入と同意取得を行った。初回調査は,精神科医または看護師資格を有する心理士が行い,年齢,性別,入院時心拍数,入院時の意識状態(Glasgow Coma Scale; GCS),身体外傷重症度(Injury Severity Score; ISS),交通事故発生時刻,交通事故の属性,臨床検査所見,搬送時のバイタルサイン,初期治療などを診療記録ならびに救急車搬送記録より入手した。交通事故の属性は,自動四輪あるいは自動二輪車の運転手を運転手,自動四輪あるいは自動二輪の乗員,自転車乗員あるいは歩行者を運転手以外として2つに分類した。

面接は,薬物による認知機能低下の影響がないことをMMSEにより確認した後に行った。一般的な人口動態学的特徴,交通事故の詳細な情報,交通事故時に生命の脅威を感じたかどうか,事故の記憶の有無,罪の意識,逆行性健忘,過去の交通事故経験,痛み,婚姻状態,雇用状態,世帯年収,教育歴,同居者の有無,飲酒および喫煙習慣,精神疾患家族歴などは調査用紙を用いながら面接

にて評価した。

また,質問紙法により抑うつ不安症状(Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS),外傷後ストレス症状(Impact of Event Scale revised; IES-R)を評価した。さらに採血を行い,遠心分離後,血清をマイナス80度で凍結保存した。

診断面接は交通外傷患者の面接に関する訓練を受けた精神科医が行った。精神医学的診断は,主要な第I軸精神疾患を診断するための簡易構造化面接Mini-International Neuropsychiatric Interviewと,PTSDの構造化診断面接Clinician-Administered PTSD Scaleにて行った。なお,大うつ病エピソードのうち,抑うつ気分あるいは興味喜びの喪失のいずれかを有し,全体としては少なくとも2つ(しかし5つ未満)の抑うつ症状が存在する場合,小うつ病性障害とした。またPTSDの診断基準である再体験,回避・麻痺,覚醒亢進のうち,いずれか2つを満たすものを部分PTSDとして定義した。追跡調査は,事故後1ヶ月,3ヶ月,6ヶ月,9ヶ月,1.5年,3年に行い,うち診断面接は1ヶ月,6ヶ月,1.5年,3年で行う計画とした。

2) 統計解析

事故後1ヶ月時点において、事故を契機に新規発症したと考えられる何らかのI軸精神疾患の発症割合をエンドポイントとした。そして事故を契機に新規発症したPTSD症候群（PTSD+部分PTSD）の発症割合をセカンダリーエンドポイントとした。I軸精神疾患とPTSD症候群の予測モデルは、事故後直ちに調査した変数で組み立て、先行研究においてPTSDの関連因子と報告されている11個の変数を選択した。様々なPTSD研究で実証されているものとして、性別、精神疾患既往歴、先行するトラウマ、精神疾患家族歴、教育水準を選択した。交通事故関連のPTSDで実証されているものとして、生命に対する脅威、自責感、事故直後の侵入症状を選択した。先行研究の結果が一致していないものとして、心拍数、外傷の重症度を選択した。そして今回新たに検討したいものとして、事故時の状況（運転手か否か）を選択した。

最初に、11個の変数についてそれぞれ単変量ロジスティック回帰分析を行い、オッズ比（OR）と95%信頼区間（95%CI）を算出した。次に11個の変数をすべて投入した多変量ロジスティック回帰分析を行い、オッズ比と95%信頼区間を算出した。すべての統計解析は両側検定とし、有意水準は0.05とした。解析はSPSS Version 14.0を用いた。

3) 倫理的配慮

研究参加はあくまでも個人の自由意志によるものとし、研究への同意参加後も随時撤回可能であり、不参加による不利益は生じないこと、個人のプライバシーは厳密に守られることについて開示文書を用いて十分に説明した。また本研究により速やかに患者に直接還元できる利益がないことを説明し、調査中に生じる身体的・精神的負担に対しては、可能な限りその負担軽減に努めた。なお、研究は国立病院機構災害医療センター倫理委員会で研究計画が承認された後、参加者本人からの文書同意を得た後に行われた。

III TCOM Study 中間解析結果

1) 研究参加者

平成16年5月30日の研究開始から平成18年6月22日までの間に560名が交通事故でICUに入院し、そのうち213名が適格基準を満たした。そして188名（88.3%）が研究に参加し、25名が拒否した。対象の選択バイアスを検討するため、研究参加者188名と非参加者25名の年齢、性別、交通事故の属性、ISS、GCSを比較したが、二群間に有意差を認めなかった。入院から初回調査までの期間は、中央値3日であった。

4~6週後の追跡調査は、事故から中央値39日（範囲：28-57）後に行った。122名が追跡調査に参加し、66名が脱落した。脱落者は、男性、意識消失、比較的軽傷、協調志向が低いという特徴がみられた⁵⁾。脱落者のうち15名は追跡を拒否し、46名は電話や手紙による応答が得られず、5名は転居先不明であった。122名のうち102名が対面式の面接調査に応じ、19名は諸般の事情から質問紙調査にのみ応じた。102名のうち、2名は1ヶ月後の面接において、事故前から大うつ病を患っていることが判明したので今回の解析からは除外した。以上より最終解析対象者は100名であった。

2) 解析対象者の背景

対象者の背景は以下の通りであった。男性71名、平均年齢37.0歳（SD=16.1）であった。事故属性は運転手63名（63%）、運転手以外37名（37%）であった。総数が100名であるため、人数と割合が同じであることから、以下割合についての記述は省略する。教育歴は、中卒22名、高卒30名、短大あるいは専門学校卒26名、大卒以上22名であった。婚姻状態は、配偶者あるいはパートナーを有するものが41名、未婚が49名、離婚・死別が10名であった。1人暮らしが26名、フルタイムあるいはパートタイムで仕事を持っているものが71名、学生が18名、主婦・その他が11名であった。世帯年収は500万円未満が45名、500万円以上1000万円未満が29名、1000万以上

表2 事故後1ヶ月時点において精神疾患の診断基準を満たしたものの割合 (n = 100)

診断	N	主な精神疾患の併存			
		PTSD	部分 PTSD	大うつ病	小うつ病
PTSD	8	—	—	7	0
部分 PTSD *	16	—	—	5	5
大うつ病	16	7	5	—	—
小うつ病	7	0	5	—	—
アルコール関連障害	3	1	1	1	1
他の精神疾患	3	1	1	2	0
何らかの精神疾患	31				

※：部分 PTSD は診断基準 B, C, D の各項目をうちいずれか2つを満たすものとした。

面接には、Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) と Clinician Administered PTSD Scale (CAPS) を用いた。

が6名、不明が20名であった。飲酒習慣は、機会飲酒が31名、月1回から週に2回以内が41名、週3回以上が28名であった。喫煙習慣を有するものが49名であった。

入院時 GCS は中央値 15 (範囲：3-15)、平均心拍数は 84.4 BPM (SD=17.7)、平均収縮期血圧は 134.6 mmHg (SD=27.2)、平均拡張期血圧は 75.4 mmHg (SD=22.5)、ISS は中央値 9 (範囲：1-41) であった。事故時に生命の脅威を感じたものは 27 名、事故の記憶を有さないものが 28 名、事故に関して自責感を認めたものが 51 名、過去に交通事故の経験があったものが 61 名、親族に精神疾患を有するものが 22 名であった。初回調査時の HADS 得点は 10.7 (SD=7.2)、IES-R 得点は 20.4 (SD=14.5) であった。

3) 1ヶ月時点の精神疾患発症率

交通事故後に何らかの I 軸精神疾患の診断基準を満たしたものは、31名で、大部分の精神疾患は、うつ病性障害と PTSD であった。その内訳は、大うつ病性障害が 16 名、小うつ病性障害が 7 名、PTSD が 8 名、部分 PTSD が 16 名であった。その他の診断は、アルコール関連障害が 3 名、強迫性障害が 2 名、広場恐怖が 2 名、社会恐怖は 1 名であった (表 2)。

4) 精神疾患発症の予測因子

単変量ロジスティック回帰分析の結果、女性、精神疾患家族歴、生命の脅威を感じたこと、運転手ではなかったこと、入院時の心拍数が高いこと、身体外傷が重症であること、IES-R の侵入症状が強いことが、精神疾患の発症予測に寄与していた。PTSD 症候群の発症予測についても、前述と同様であった。

多変量ロジスティック回帰分析の結果、生命の脅威を感じたこと、入院時の心拍数が高いこと、IES-R の侵入症状が強いことが、精神疾患発症の予測因子となっていた (表 3 参照)。そして、生命の脅威を感じたこと、入院時の心拍数が高いこと、IES-R の侵入症状が強いことが、PTSD 症候群発症の予測因子となっていた (表 3 参照)。

IV 考 察

本研究は高度救命救急センターに搬送されるほど致命的で重度の身体的外傷を負った交通外傷患者を 300 例集積し、最長 3 年間追跡することを目標にしており、本結果は予備的報告である。しかし目標対象者数の半数は超えていることから、ある程度の解釈は可能と思われる。

全ての症例は重度の身体外傷を負い、DSM-IV が規定する PTSD の外傷的出来事の客観的基準 (基準 A-1) を満たしていた。しかし、死の脅威

表3 ロジスティック回帰モデルによる1ヶ月後の精神疾患、PTSD症候群の予測因子

変数	I軸精神疾患 オッズ比 (95%CI)	PTSD症候群 オッズ比 (95%CI)
女性	2.05 (0.48-8.85)	2.14 (0.38-12.15)
過去のトラウマ	1.71 (0.39-7.55)	2.51 (0.43-14.85)
精神疾患家族歴	2.56 (0.69-9.44)	2.79 (0.61-12.73)
精神疾患既往歴	1.56 (0.36-6.87)	1.31 (0.22-7.83)
生命に対する脅威	4.17 (1.23-14.12)*	6.19 (1.46-26.29)*
自責感	0.98 (0.33-2.93)	0.93 (0.26-3.31)
非運転手	1.98 (0.51-7.72)	3.93 (0.71-21.80)
教育 (高卒)	0.48 (0.11-2.08)	0.57 (0.05-3.35)
教育 (専門・短大卒)	0.37 (0.07-1.88)	0.31 (0.05-2.18)
教育 (4大卒以上)	0.71 (0.15-3.31)	1.13 (0.19-6.85)
心拍数 (10 BPM 毎)	1.62 (1.17-2.23)*	1.65 (1.14-2.39)*
Injury Severity Score	1.31 (0.73-2.33)	1.61 (0.84-3.07)
IES-R 侵入症状	1.09 (0.99-1.19)	1.12 (1.00-1.26)*

*P<0.05

を感じたという主観的評価も伴っていたものは27%と意外に少なかった。また本集団の特徴として、約3割が外傷的な事故の記憶を消失しており、PTSDの基準A-2を満たしにくくなる。これらは、Schnyderらが指摘するように⁷⁾、特に重度の身体的外傷を負った患者を対象にしたトラウマ研究で検討すべき重要な課題であると考えられた。

今回示された交通事故後1ヶ月時点の精神疾患発症率は、先行研究と一致する結果であった。Schnyderらは、我われより重症の身体的外傷を負った患者 (ISSの平均値=21.9) の25.5%が、受傷後2週間でPTSDあるいは部分PTSDの診断 (1ヶ月という基準を除いて判断した場合) を認めたことを報告している⁷⁾。O'Donnellらの研究では、われわれと類似したサンプルを対象にしており、23.1%が受傷後3ヶ月時点で少なくとも一つ以上の精神疾患の診断を認めたことを報告している⁶⁾。更にGilらは、軽度脳外傷を負う外傷的出来事を経験した患者 (ISSの平均値=5.8) の24.2%が、受傷後6ヶ月時点で何らかの精神疾患の診断を認めたことを報告している¹⁾。われわれの研究では、他の研究と異なり小うつ病性障害を精神疾患に含めたため、わずかに発症率が高

いのかもしれないが、これら全てをまとめると、身体的外傷を負った1ヶ月後の患者の25~30%に何らかの精神疾患が発症することが示唆される。

事故後1ヶ月時点における精神疾患発症の予測因子は、生命の脅威を感じたこと、入院時の心拍数が高いこと、IES-Rの侵入症状が強いことであった。そしてPTSD症候群の予測因子も同様であった。

本研究から、交通外傷患者の約3割に精神疾患が生じており、予測因子も現場で評価可能なものであることがわかった。交通外傷後に生じる精神疾患の早期発見・早期治療を行う二次予防に更なる関心が払われることを期待したい。交通事故による死亡者数は漸減傾向にあるが、負傷者数は毎年100万人を超えており、本研究成果の社会的意義は高いものと考えられた。

V おわりに

本研究に参加された皆様のご理解とご協力に敬意を表すとともに、研究遂行にご支援をいただいた救急救命科の諸先生方、ならびに救命救急センターと後方病棟の看護スタッフの皆様方に感謝します。

なお、本研究は川瀬英理さん、野口普子さん、

佐野恵子さん, 高橋寿磨子さん, 長谷川美由紀さん, 坏京子さん, 鴨志田由美子さん, 鈴木久美子さんの援助を得て行われた。本成果は共同通信社を経て, 平成19年12月19日全国の新聞紙上においても公表した。

文 献

- 1) Gil, S., Caspi, Y., Ben-Ari, I.Z., et al.: Does memory of a traumatic event increase the risk for posttraumatic stress disorder in patients with traumatic brain injury? A prospective study. *Am J Psychiatry*, 162 (5); 963-969, 2005
- 2) MacKenzie, E.J., Rivara, F.P., Jurkovich, G.J., et al.: A national evaluation of the effect of trauma-center care on mortality. *N Engl J Med*, 354 (4); 366-378, 2006
- 3) Matsuoka, Y., Nishi, D., Nakajima, S., et al.: Incidence and prediction of psychiatric morbidity after

a motor vehicle accident in Japan: The Tachikawa Cohort of Motor Vehicle Accident Study. *Crit Care Med*, 36 (1); 74-80, 2008

- 4) Murray, C.J., Lopez, A.D.: Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 349 (9063); 1436-1442, 1997

- 5) Nishi, D., Matsuoka, Y., Nakajima, S., et al.: Are patients after severe injury who drop out of a longitudinal study at high risk of mental disorder? *Compr Psychiatry*, 49 (4); 393-398, 2008

- 6) O'Donnell, M.L., Creamer, M., Pattison, P., et al.: Psychiatric morbidity following injury. *Am J Psychiatry*, 161 (3); 507-514, 2004

- 7) Schnyder, U., Moergeli, H., Klaghofer, R., et al.: Incidence and prediction of posttraumatic stress disorder symptoms in severely injured accident victims. *Am J Psychiatry*, 158 (4); 594-599, 2001
