

うつ病患者の活動記録を利用した社会医学研究者と医療経済学者の共同研究

熊谷 成将*¹ 田近 亜蘭*² 後藤 励*³ 古川 壽亮*⁴

1. 研究の背景

ライフステージに応じた Personal Health Record (PHR) サービスモデルの利活用が近年広がっている。平成 28 年度から 3 年間に渡って兵庫県西宮市など 4 市において実施された生活習慣病重症化予防 PHR モデル^{注1}では、糖尿病患者が着用するウェアラブル端末等から取得した PHR 等を利用して、疾患自己管理項目セットに設定された閾値を超えた場合に介入アラートを保険者と疾病管理事業者に伝え、PHR を重症化予防に役立てた。一方、精神的健康の悪化を防ぐための患者の PHR 利用は、海外で若干の報告例^{1)~2)}があるが、身体的健康の悪化を防ぐことを目的とする患者の PHR の利活用に比して、普及が進んでいない。

厚生労働省が行った平成 29 年の患者調査^{注2}によると、うつ病を含む気分障害圏の患者は精神疾患患者の 3 割 (127.6 万人) を占めており、うつ病は精神保健上の重要な疾患である。うつ病は、治療により一旦寛解したとしても、再発が多い疾患として知られている。もし再発が起こった場

合、抗うつ薬の増量や認知行動療法の開始など、早くに対処することで治療効果が上がるため、再発のサインを見逃さないことが非常に重要である。再発のサインを見逃さないよう、うつ病患者自身の手で端末を用いて症状をモニタリングし、症状を報告することは重要である。それゆえ、精神的健康の悪化を防ぐための PHR 利活用の発展が期待されている^{2)~3)}。

うつ病治療の第一選択肢は、抗うつ剤による薬物療法である。しかし、薬物療法のみで急性期治療を 9 週間行っても、寛解に達するケースは 40% 程度だったという報告がある⁴⁾。他方、心理療法の一つである認知行動療法は、患者の「認知 (考え方のパターン)」と「行動」にアプローチすることにより、抑うつ症状の改善を目指す。1 セッション 1 時間 × 16 回の面接が標準的であり、認知行動療法を単独で実施すると薬物療法とほぼ同等の効果を有する⁵⁾。加えて、薬物療法との併用により有効性が増すことも示されている⁶⁾。しかし、治療者が認知行動療法を実践できるようになるには、長い時間^{注3}を要するため臨床の現場では十分に普及していない。臨床現場で実施可能な認知行動療法を行うために、Information and Communication Technology (ICT) が活用されるようになった⁷⁾。最近では、端末としてスマートフォンを利用する認知行動療法も行われている。

*1 西南学院大学経済学部 教授

*2 京都大学医学部附属病院 精神科神経科 助教

*3 慶應義塾大学大学院経営管理研究科 准教授

*4 京都大学大学院医学研究科 健康増進・行動学分野 教授

2節では、ICTを利用する活動記録の収集と認知行動療法について説明する。3節において、既存研究の分析手法と私たちの試みを概説する。ここでは、収集したライフログデータをどのように加工し、再発の予測モデルと再発回数の決定要因モデルをそれぞれ、どのように推定したかを表す。4節で、私たちの研究の成果を要約する。最後に、医学研究者と経済学者の共同研究に関する今後の課題を述べる。

2. ICTを利用する活動記録の収集と認知行動療法

仕事、睡眠、食事や読書といった患者自身の行動を「活動記録表」に記録することは、患者自身の気分が向上する行動を患者が見つけてそれを実践する“行動活性化”を促すうえで不可欠である。ICT利用が始まる前、患者は24時間の活動内容を鉛筆やペンで紙に手書きしていたが、この方法は患者にとって負担が大きかった。記載された情報量の差が患者間で大きく、几帳面に細かく記載する者がある半面、多くの患者は手書きの煩わしさから、記載した情報量が時間を通じて減少する傾向があった。抑うつ症状が強い時、ほとんど記載がないことも珍しくなかった。実際の活動内容と活動記録表の記載内容に乖離が小さくなく、それが認知行動療法に影響することが少なくなかった。

うつ病に対するスマートフォン認知行動療法のアプリケーション「こころアプリ」が京都大学の古川ほかによって開発され、ランダム化比較試験を行ったところ、アプリ使用群は待機群と比較して、抑うつ症状が有意に改善された⁸⁾。抑うつ症状が悪化すると活動性が低下することは臨床的には知られていたが、この段階では、実際の活動パターンの変化が調べられていなかった。患者が活

動内容を簡便に記録できるツールがなかったことに加え、患者が活動内容を継続的に記録し続けることが難しかったからである。

簡便にかつ継続的に患者が自身の活動内容を記録できるよう、古川ほかは、活動記録表作成支援アプリケーション「くらしアプリ」を開発した⁹⁾。患者の活動記録表作成を支援する「くらしアプリ」の特長は、サーバに保存されている患者のライフログ情報と過去の実際の活動記録から、およそその活動記録表を自動的に作成できる点にある。「くらしアプリ」が、活動記録表に記録する活動の推定結果を患者に提示する。位置、歩数や動作などのライフログ情報は、スマートフォンに搭載のセンサーから自動的に取得され、適宜、サーバにアップロードされており、「くらしアプリ」が推定した活動を修正することにより、患者が活動記録表を完成できる仕組みである。「くらしアプリ」を用いることによって日々の活動記録作成に係る患者の負担を軽減できた。

他方、装着するだけで自動的にデータが収集されるウェアラブルデバイスも患者の活動記録を収集するうえで有用である。例えば、リストバンド型のウェアラブルデバイスであるシルミー W20 (TDK 製) は、活動量、睡眠時間、会話時間や紫外線摂取量などを自動で計測する。抑うつ症状が悪化した際に、会話時間や外出の頻度が減ることは広く知られており、これらのデータを収集して、うつ病の再発予測に用いることが肝要である。しかし、入浴中や充電中にウェアラブルデバイスを外す必要があり、痒みを伴う場合は長時間外すこともあるため、ウェアラブルデバイスから得られるデータは継続性に欠ける。従って、患者の手による活動記録の修正ミスをチェックし、より正確な活動記録を収集するために、スマートフォンアプリとウェアラブルデバイスを併用する必要があると思われる。

3. 既存研究の分析手法と私たちの試み

3-1. ライフログデータの収集とデータの加工

寛解期の患者の活動記録表作成を支援するアプリケーション「くらしアプリ」とウェアラブルデバイス「シルミー W20」を用いて、私たちは患者の活動記録を収集した。京都大学を中央事務局として、高知大学、広島大学、名古屋市立大学、東邦大学の4つの大学病院とそれらの関連病院・クリニック合計14ヶ所に協力を依頼し、平成28年10月から平成29年3月までにエントリーを行って、患者ごとに1年間の活動記録を収集した。「くらしアプリ」は、下記の典型的な16種類の活動を選択肢として患者に提示する。

睡眠／ゴロゴロ、ボーッと／食事・おやつ／風呂／仕事・勉強／通勤・通学／家事／育児・介護／買い物／病院／交際（友人、家族など）／スポーツ・運動／TV・DVD・ゲーム・音楽／読書・新聞・雑誌／趣味・娯楽・習い事／その他

これらの活動は、総務省統計局「社会生活基本調査」の行動分類を参考に、過去のうつ病患者の活動記録表に基づいて選定され、患者は30分を1活動単位として入力する。「特に何もせずボーッと過ごしてしまう時間」がどの程度あるかが、うつ病の病状を把握する上で重要なため、「ゴロゴロ、ボーッと」が選択肢に含まれている。

精神的健康状態を表す尺度を次のように計測した。Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) について、4週間に1度の外来受診時に、京都大学の臨床研究コーディネーターが電話で聞き取り評価した。PHQ-9は、大うつ病の診断基準に対応する調査票として開発された尺度である。9つの質問項目それぞれを0点から3点までの4段

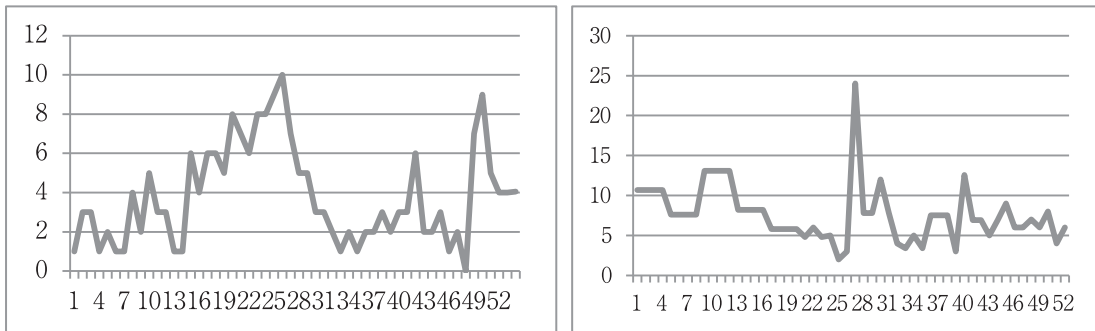
階で評価し、得点範囲は0～27点である。点数が高いほど抑うつ症状が強いことを意味する。もうひとつの尺度である Kessler Psychological Distress Scale (K6)¹⁰⁾を患者自身の手で週に1回、「くらしアプリ」で入力した。K6は気分・不安障害のスクリーニングとして使われる6項目の自記式尺度である。それぞれの項目を0点から4点までの5段階で評価し、得点範囲は0～24点である。点数が高いほど抑うつ・不安症状が強いことを意味する。

3-2. メンタルヘルス悪化のアラートサインを 探求する多変量自己回帰モデル

睡眠習慣などのライフスタイル要因とメンタルヘルス（精神的健康状態）の関係を調べた既存の研究では、うつ病の再発^{11)~15)}の時間や再発¹⁶⁾に対するメンテナンス処置効果を調べるときにコックス比例ハザードモデルが用いられてきた。しかし、コックス比例ハザードモデルを用いる生存期間分析では、ライフスタイル要因と悪いメンタルヘルスの双方向の関係を考慮できない。他方、前週と今週のK6の水準は相関しそうである（図1を参照）。それゆえ、寛解期の患者から収集したライフログデータ（パネルデータ）を用いてライフスタイル要因とメンタルヘルスの関係を分析する際、私たちは、多変量のベクトル自己回帰（VAR）モデルを推定することとした。このPanel VARモデルは多変量の被説明変数を自身の過去の加重平均値で表現する自己回帰モデルであり、ライフスタイルの変化から時間の遅れを伴ってメンタルヘルスが悪化する過程を考慮できる点に特徴がある。

ライフスタイル要因がメンタルヘルス悪化の予兆であるとき、回帰モデルの推定結果に基づいて、ライフスタイルの変化をメンタルヘルス悪化のアラートサインと考えることができる。既存の

図1 K6の推移：再発が疑われる系列（左）と偽陽性の系列（右）



研究において、うつ病の患者に対して早期に介入する方が良いことが指摘されている^{17)~18)}。しかしながら、再発のサインを読み取る方法は確立されていない。再発のサインを読み取り、早期に認知行動療法的介入ができれば、メンタルヘルスの悪化を最小限にとどめることができると考えられる。

3-3. うつ病の再発予測モデルと再発回数の決定要因モデル

ライフログデータを用いて研究者が患者の再発を予測するとき、①メンタルヘルスを悪化させるライフスタイル要因と再発の“双方向の関係”を念頭に置いて再発の予測モデルを構築することと、②真の状態が再発であるにも関わらず再発していないと診断する偽陰性の予測因子を見極めて再発回数の決定要因を分析することが重要である。偽陰性は診断の遅れにつながるため避ける必要があるが、偽陰性の予測因子についての研究はほとんど行われていない。

精神的にショックな出来事があった場合、即時的にK6が閾値を上回ることがあり得るが、それが一週だけのジャンプであれば、その変動は偽陽性であると考えられる（図1を参照）。逆に、ショックを受けてライフスタイルが瞬時に変化し、それに呼応する形でメンタルヘルスが閾値を

上回ることは稀であると思われる。ゆえに、①の分析において私たちは、異時点間のライフスタイルとメンタルヘルスが相関する多変量モデルの推定に際し、偽陽性ダミー変数を作成した。他方、②の分析において研究者は、再発を「1」とする2値変数の定義が分析結果に影響を及ぼすことと、サンプルの大半を「0」（非再発）が占める点に注意を払う必要がある。

研究の目的が確度の高い研究成果を得ることであれば、②の分析結果に基づいて①の予測が行われることが理想的である。しかしながら、“双方向の関係”を構成する変数間の関係が未知の場合、①と②の分析を切り離して行わざるを得ない。また、ライフスタイルの変化がどの程度K6を悪化させるかが未知の時、①の分析において、再発変数を定義してメンタルヘルスの悪化を予測するアプローチは不適當である。

以上より、私たちは①再発の予測モデルの構築と、②偽陰性を考慮した再発回数の決定要因モデルを用いる分析を別々に行った。1本目の論文Kumagai et al.¹⁹⁾において、K6の欠測が条件付きで無作為なMissing at random (MAR)であることを確認し、“双方向の関係”を構成する変数間の関係を分析して予測モデルを構築した。K6が欠測していると、推定関数のラグ項が現実の時間差を反映できなくなる。この問題を避ける

ために、週単位のデータ系列として K6 のデータを完備する必要がある。そのために、PHQ-9 の得点を説明変数に用いる重回帰分析によって K6 の欠測値を補った。2 本目の論文 Kumagai et al.²⁰⁾ では、再発を「1」とする 2 値変数を定義し、「0」（非再発）が多いサンプルの特性に注意を払って再発回数の決定要因モデルを推定した。推定結果に基づいて、正しく再発を計測できなかった要因（偽陰性の要因）を考察した⁽²⁰⁾の 2-4. を参照）。

3-4. 再発の予測モデルの特長と推定方法

①の分析で用いた Panel VAR (PVAR) モデルの特長は次の 2 点に集約される。第一に、被説明変数の自己相関のみならず、異時点間における被説明変数間の相関を考慮できることである。この点は、固定効果モデルや変量効果モデルなど標準的なパネルデータ分析よりも優れている。なぜならば、被説明変数のラグ変数が説明変数に含まれる方程式体系は、観測数が多い場合でも、推定量が偏りを持つことが知られているからである (Nickell バイアス,²¹⁾)。第二に、パネルデータを用いることによって、時系列データやクロスセクションデータのみでは考慮できなかった経済主体個々の異質性（個体効果）をコントロールできることである。一般に、PVAR モデル推定においてパネル固定効果が考慮される。

私たちの研究¹⁹⁾では推定関数の定式化に際して、パネル固定効果に加えて(a)と(b)に注意を払ったが、データの制約から(c)について捨象した。

(a) 経済主体（個人、企業等）の選好に係る異質性を考慮する

(b) 経済主体の内生性（同時決定に係る問題）に対処する

(c) ミクロ経済学的基礎付けがある

ここで、「異質性を考慮した」とは、寛解期の患者および、その患者の担当医師の診断結果を同質であると仮定せずに、高水準で K6 が推移した特異な例をサンプルから除去することでサンプル内の異質性に対応したことを指している。他方、「内生性に対処した」とは、変数間の同時決定に係る問題に PVAR の定式化で適切に対処したという意味である。これに対処していない場合、係数推定値に対する信頼度が低くなる。サンプルの異質性や被説明変数間の内生性に注意を払った定式化により、誤った結論を導く可能性を低くできたと考えられる。

Michael-Abrigo and Love²²⁾の手順に従って、私たちは unbalanced panel data を用い、GMM 推定でパネル固定効果の影響を除去した PVAR モデルを推定した。GMM 推定では、推定関数を構成する変数が定常性を満たしていなければならない。単位根を持つデータ系列が含まれると推定量の有効性が損なわれるからである。Michael-Abrigo and Love²²⁾の手順では、推定した PVAR モデルが安定条件を満たしているかを判別できる。紙幅の制約により、PVAR モデルの特定化の手順を省略する⁽¹⁹⁾を参照)。パネル固定効果と p 次のラグ変数で構成される 5 変数 PVAR を(1)式のように表すことができる。

$$Y_{it} = Y_{it-1}A_1 + Y_{it-2}A_2 + \dots + Y_{it-p}A_p + X_{it}B + v_{it} + e_{it} \quad (1)$$

ここで、 Y_{it} は被説明変数の 1×5 のベクトル、 X_{it} は外生変数、 v_{it} はパネル固定効果、 e_{it} は個体固有の誤差 (idiosyncratic errors)、 A は推定される 5×5 の行列、 B は推定される未知パラメータである。

3-5. 再発回数の決定要因モデルの特長と推定方法

過去のエピソード回数の平方根で再発しやすさを調整した K6 の得点 (adjusted K6 scores) が 2 週続けて 9 以上を記録し、かつ PHQ-9 の得点が 10 以上であるときに 1 を取り、それ以外に 0 を取る 2 値変数を再発と定義した。この変数の累積値を再発回数とした。

業務上の事故件数²³⁾や、医療サービスの利用²⁴⁾といったゼロが多いサンプルを用いた既存研究は、zero-inflated Poisson (ZIP) models と zero-inflated negative binomial (ZINB) models を推定した。私たちが用いたサンプルは、総サンプル数に占める再発回数ゼロの比率が大きい (81.38%)。そのゼロには、一度も再発しなかった患者と少なくとも 1 度再発していたにもかかわらず、その再発が観察されなかった者 (偽陰性) が含まれている。観察されない患者の異質性をもたらす再発回数の過剰分散に注意を払って、正しく再発を計測できなかった偽陰性の要因を見極めるため、ZINB models を推定した。

ZINB model は、下記の確率 Φ_i と $1 - \Phi_i$ で表される 2 つのグループから標本が構成されると想定している。観察されたゼロ (非再発) が確率 Φ_i で 2 値過程から、もしくは確率 $1 - \Phi_i$ で負の二項分布 (NB) から生じたとき、観察された 1 (再発) は確率 $1 - \Phi_i$ の NB に従う。もし、 Φ_i 's がゼロで NB の密度関数の分散 a がゼロでないとき、NB model が適している。私たちは ZINB model を (2) 式のように特定化し、推定した。ZINB model に加えて、標本全体への暴露効果を計測するために、私たちは marginalized ZINB (MZINB) model を推定した。

$$\begin{aligned} & \text{被説明変数(再発/非再発)} \\ & = 0 (\text{確率 } \Phi_i), \\ & \text{被説明変数(再発/非再発)} \\ & \sim \text{NB}(\lambda_i, a) (\text{確率 } 1 - \Phi_i) \end{aligned} \quad (2)$$

ここで $\text{NB}(\lambda_i, a)$ は負の二項分布の密度関数 (平均 λ_i , 分散 a) を表している。

4. 私たちの研究の成果

再発の予測モデル (PVAR モデル) の推定により、長時間睡眠が再発のリスク要因であることを見出すことができた。長時間睡眠は 3 週間後の再発を予測できる (表 1 を参照)。この分析を通じて、長時間睡眠の 3 週間後が再発のサインであると分かったが、再発が NB から生じていると想定しなかったこともあり、多い非再発を考慮できなかった。その結果、長時間睡眠とゴロゴロもしくはボーっとした時間を明確に区別できなかった。

一方、 $\text{PHQ-9} \geq 10$ に基づいて「うつ病再発」のサインと考えられる局面において、患者自身の K6 が 9 を下回っていたときがあり、サンプルにおける K6 の感度が 90% 程度であることを確認した。

再発回数の決定要因モデル (MZINB モデル) の population-average parameters により、1 日あたりのゴロゴロもしくはボーっとした時間の長さが再発回数の過剰分散を減らして、再発回数の正確な計測に寄与することが分かった。前週の午前の紫外線摂取量の増加は再発回数を減らす (表 2 を参照)。

臨床研究ではデータが完全に揃うことはなく、常に欠測が生じる。欠測値が多ければ解析結果の

表 1 PVAR model の推定結果

参加者数 = 87, 平均週数 = 44.33

変数	「(K6+1) / エピソード回数の平方根」の自然対数値	昼食の欠食回数 (標準化変数)	紫外線摂取量の自然対数値	長時間睡眠のダミー変数	ゴロゴロもしくはボーっとした時間
昼食の欠食 (-1)	0.0117 (0.0431)	0.338*** (0.0430)	0.00208 (0.0116)	-0.0385 (0.0465)	0.0864 (0.0630)
昼食の欠食 (-2)	-0.00159 (0.0364)	0.191*** (0.0371)	-0.00408 (0.0103)	-0.0415 (0.0402)	0.0740 (0.0571)
昼食の欠食 (-3)	-0.0581* (0.0348)	0.111*** (0.0353)	0.00909 (0.00885)	-0.0301 (0.0355)	0.0132 (0.0509)
昼食の欠食 (-4)	0.00318 (0.0304)	0.0810*** (0.0308)	-0.0106 (0.00793)	-0.00718 (0.0336)	0.0219 (0.0441)
紫外線の摂取量 (-1)	-0.0411** (0.0185)	-0.0628*** (0.0192)	0.00183 (0.00523)	0.450*** (0.0248)	0.0495** (0.0251)
紫外線の摂取量 (-2)	0.00857 (0.0166)	-0.0205 (0.0170)	0.00640 (0.00521)	0.164*** (0.0238)	0.0498** (0.0235)
紫外線の摂取量 (-3)	0.00510 (0.0155)	-0.0344** (0.0162)	-0.00297 (0.00492)	0.109*** (0.0223)	-0.00320 (0.0221)
紫外線の摂取量 (-4)	-0.0229 (0.0150)	-0.0358** (0.0157)	-0.00667 (0.00512)	0.135*** (0.0218)	0.0333 (0.0205)
長時間睡眠 (-1)	0.0658 (0.0895)	0.173* (0.0899)	0.280*** (0.0397)	0.118 (0.103)	-0.144 (0.105)
長時間睡眠 (-2)	0.0807 (0.0757)	0.287*** (0.0903)	0.123*** (0.0345)	0.0366 (0.0959)	0.0359 (0.115)
長時間睡眠 (-3)	0.172** (0.0829)	0.228** (0.0901)	0.142*** (0.0359)	-0.0897 (0.0884)	-0.0899 (0.0909)
長時間睡眠 (-4)	0.0933 (0.0830)	0.209** (0.0841)	0.109*** (0.0343)	-0.0217 (0.0900)	0.0441 (0.107)
ゴロゴロボー (-1)	-0.00942 (0.0196)	-0.0551** (0.0215)	-0.000905 (0.00506)	0.0327 (0.0235)	0.327*** (0.0518)
ゴロゴロボー (-2)	-0.00372 (0.0161)	-0.0298* (0.0180)	0.00194 (0.00466)	0.0235 (0.0203)	0.120*** (0.0376)
ゴロゴロボー (-3)	0.00581 (0.0151)	-0.0308* (0.0162)	0.000352 (0.00475)	0.0320* (0.0186)	0.0962*** (0.0366)
ゴロゴロボー (-4)	-0.00756 (0.0137)	-0.0343** (0.0168)	0.000806 (0.00443)	-0.0228 (0.0194)	0.0911** (0.0404)
季節ダミー変数	-0.0102 (0.0402)	-0.0802* (0.0416)	0.0144 (0.0109)	-0.252*** (0.0488)	0.0773 (0.0575)
偽陽性ダミー変数	1.984*** (0.197)	0.590 (0.596)	0.108 (0.145)	-0.493** (0.233)	0.283 (0.200)

出所：¹⁹⁾ Table 4. PVAR model I を和訳して転載。

(注) 先決内生変数が説明変数に含まれている。括弧内は標準誤差である。*** p<0.01, ** p<0.05, * p<0.1

表2 MZINB model の推定結果

変数	2週間後の再発回数		4週間後の再発回数	
		ゼロ過剰		ゼロ過剰
1/(1+ 紫外線の摂取量)	- 1.053*** (0.204)		- 0.938*** (0.203)	
昼食の欠食回数 (標準化変数)	- 0.0653 (0.0636)		- 0.0379 (0.0635)	
長時間睡眠のダミー変数	0.381 (0.328)	1.522** (0.631)	0.398 (0.323)	1.600** (0.692)
ゴロゴロもしくは ボーっとした時間	0.546*** (0.0463)	- 2.370*** (0.763)	0.573*** (0.0463)	- 2.572*** (0.938)
季節ダミー変数		0.737 (0.628)		0.868 (0.654)
定数項	- 1.035*** (0.0944)	- 0.0661 (0.299)	- 1.074*** (0.0940)	- 0.196 (0.324)
分散 α の自然対数値	1.933*** (0.0701)		1.939*** (0.0691)	
サンプルサイズ	4,264	4,264	4,138	4,138

出所：²⁰⁾Table 5 を和訳して転載。

(注) 括弧内は標準誤差である。***p<0.01, **p<0.05, *p<0.1

信頼性が低くなりかねないため、欠測値を少なくする努力と工夫が必要である。本研究に参加した87名のくらしアプリ活動記録の入力漏れの割合は標本期間の平均で8%であった。この水準は、紙媒体での記録方法では考えられないほど高い入力割合であったことを意味している。アプリが患者の活動を予測し、提示することによって、患者の修正入力^{註4}の負担を大幅に軽減できたことが高水準の入力に寄与したと考えられる。加えて、ウェアラブルデバイスを併用したことで、くらしアプリでは記録できない活動量、会話時間、紫外線摂取量などのデータを収集することができた。今回得られたデータは、再発モデルを推定する上で十分な信頼性があると思われる。

一方、精神科の臨床では、うつ病の症状が強い患者に日常生活について尋ねると、「ゴロゴロ、ボーっとしていた」との回答が多い。この回数が増えることがうつ病再発の重要なサインであろうと考えていたが、従来の活動記録方法では、日常

生活の長期的な変化を定量的に表すことは不可能であった。そのため、今回の調査では、16種類の活動の中に、「ゴロゴロ、ボーッと」を含めた。また、うつ病の症状の変化を判断する際に睡眠時間の長さも重要である。しかし、研究参加者が「ゴロゴロ、ボーッと」、あるいは「眠っている」を区別して入力することは難しかったかもしれない。

PVARモデルによる予測モデルは「長時間睡眠」が再発のリスクであることを見出したが、このモデルは「長時間睡眠」と「ゴロゴロ、ボーッと」の関係を明らかにできなかった。再発回数ゼロの者が多いサンプルに対して、再発回数の過剰分散に注意を払うMZINBモデルを用いた解析により、「長時間睡眠」と「ゴロゴロ、ボーッと」の関係を考慮し、臨床経験に基づく仮説を検証して「ゴロゴロ、ボーッと」のうつ病の再発回数に与える影響を分析できた。

5. 今後の課題

本稿では、活動記録表作成支援アプリケーションとウェアラブルデバイスを用いたうつ病患者のライフログデータから、再発の予測モデルと再発回数の決定要因モデルの推定を行った研究について紹介した。この研究は、アプリを開発し大学病院と診療所からの患者データを管理する社会医学研究チームと、経済学部属する医療経済学を専門とする研究者の共同研究として行われた。

うつ病も含めた再発予測はコックス比例ハザードモデルが用いられることが多かったが、うつ病で健康に影響を与える要素は外的な要因だけではない。活動記録表の記録が、気分が向上する行動をみつけてそれを実践するプロセスの一部であることから、患者の行動そのものが非常に重要である。この場合、患者の行動と健康の関係はリスク要因とその結果の関係にはとどまらない。

リスク要因を発見して介入を行うという帰納的な発想だけでなく、患者の行動を経済学理論の枠組みでモデル化して演繹的な考察を目指すのも経済学者の特徴である。この場合、ある患者が自分のうつ病の病状、予算制約と時間制約を所与として、自らのライフスタイルを選択し、その結果によって将来のうつ病の病状が決まるという、制約条件の下での（その時点では納得していたという意味で）最適行動と考える傾向が非常に強い。このように考えると、ライフスタイルと再発の有無で表されるという健康状態は同時に決定されているため、ライフスタイルを外生変数とみて分析を行うのは気持ちが悪いくことになる。

近年医療の分野では、利用可能なデータの整備が急速に進んでいる。しかし、経済学者が特に興味を持つ、経済主体の最適化行動として分析するために必要な変数が十分にそろっていない場合も

多い。たとえば、治療選択の分析をするときに、患者情報が十分であったとしても、実際に選択を行う医師の行動に影響を与えるような、医師や医療機関の属性のデータを得ることは患者情報に比べて難しい。治療選択のデータの宝庫とも言えるレセプトやDPCデータではあるが、患者情報と疾病アウトカムの関連が医学研究者の興味を中心であれば供給者の情報を追加することは難しいかもしれない。

したがって、本稿での例は日常生活そのものが重要であるという点で、医学研究者と経済学者の興味の方向性が一致していたと言う意味でデータが整備されていることが所与であれば、比較的共同研究は始めやすい例であったといえる。

一方、医療分野において経済学者の求めるデータを経済学者自身で集めるのは非常に難しい。経済系の部局の多くは、講座制ではなく一人一人の研究者は相互に独立して研究を行っている。独自のデータを収集・保存し続けるための物的・人的資源がある程度定常的にある医学系部局とは異なる。定常的な資源がなければ、有期のプロジェクト予算があったとしても、研究期間が終われば収集したデータの保存程度は可能かもしれないが、データ収集が軌道に乗って追加的なデータ収集の費用が低下したとしてもプロジェクトを進めることは出来なくなってしまう。

自らが医療分野のデータを収集できない場合は、あくまでも医学系部局の豊富な資源に間借りする形で経済学者が興味を持つ変数を追加するための費用を負担することは可能かもしれない。また、共同研究に参加するという形でデータ収集の段階から研究に参加する場合もあるだろう。いずれにしてもこのような形のプロジェクトを始めるためには、まず医学系研究者に経済学的な研究の意義を十分わかりやすく説明することが不可欠となる。現状では、医療経済学会などは医学研究者

と経済学研究者の両者が属している学会では一定程度交流が行われているが、両者の発想の違いなどを理解するための機会を設けることも重要だろう。

謝辞

本研究について第一筆者は、科研費（20K01739）の助成を受けたことに感謝する。

注

- 1 https://www.soumu.go.jp/main_content/000583121.pdf
- 2 <https://www.mhlw.go.jp/kokoro/speciality/data.html>
- 3 指定された研修を受けるのみならず、指導者からのアドバイスを受けながら臨床経験を積む必要がある。
- 4 本研究の参加者は、アプリが予測した活動のうち約3割（1日あたり7～8時間）の活動を修正入力した。規則的な生活パターンの場合、アプリの予測精度が高くなる傾向がある。睡眠習慣が不規則になる等の変化があれば、患者の手による修正入力が必要である。

参考文献

- 1) Etingen B, Hogan TP, Martinez RN, Shimada S, Stroupe K, Nazi K, Connolly SL, Lipschitz J, Weaver FM, Smith B. How Do Patients with Mental Health Diagnoses Use Online Patient Portals? An Observational Analysis from the Veterans Health Administration. *Adm Policy Ment Health*. 2019 Sep; 46(5): 596-608.
- 2) Robotham D, Mayhew M, Rose D, Wykes T. Electronic personal health records for people with severe mental illness; a feasibility study. *BMC Psychiatry*. 2015 Aug 6; 15: 192.
- 3) Turvey CL, Lindsay JA, Chasco EE, Klein DM, Fuhrmeister LA, Dindo LN. Current Practices in Electronic Capture of Patient-Reported Outcomes for Measurement-Based Care and the Use of Patient Portals to Support Behavioral Health. *Psychiatr Clin North Am*. 2019 Dec; 42(4): 635-647.

- 4) Furukawa TA, Kato T, Shinagawa Y, Miki K, Fujita H, Tsujino N, Kondo M, Inagaki M & Yamada M: Prediction of remission in pharmacotherapy of untreated major depression: development and validation of multivariable prediction models. *Psychological Medicine*, 2019, 49(14): 2405-2413.
- 5) Cuijpers P, van Straten A, van Oppen P, Andersson G: Are psychological and pharmacologic interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta-analysis of comparative studies. *J Clin Psychiatry* 2008, 69(11): 1675-1685; quiz 1839-1641.
- 6) Cuijpers P, Dekker J, Hollon SD, Andersson G: Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2009, 70(9): 1219-1229.
- 7) Andrews G, Cuijpers P, Craske MG, McEvoy P, Titov N: Computer therapy for the anxiety and depressive disorders is effective, acceptable and practical health care: a meta-analysis. *PLoS ONE* 2010, 5(10): e13196.
- 8) Mantani A, Kato T, Furukawa TA, Horikoshi M, Imai H, Hiroe T, Chino B, Funayama T, Yonemoto N, Zhou Q, Kawanishi N: Smartphone Cognitive Behavioral Therapy as an Adjunct to Pharmacotherapy for Refractory Depression: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2017, Nov 3; 19(11): e373
- 9) 川西直, 玉井森彦, 長谷川晃朗, 武内良男, 田近亜蘭, 小川雄右, 古川壽亮: ライフログ情報を用いた活動記録表作成支援アプリケーションの開発. *信学技報*, vol. 115, no. 437, ASN2015-94, pp. 87-92, 2016年1月.
- 10) Kessler RC, Andrews G, Colpe LJ, et al. Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological distress. *Psychol Med*. 2002; 32(6): 959-76.
- 11) Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Kalayam B, et al. Executive dysfunction and long-term outcomes of geriatric depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2000; 57(3):285-90.
- 12) Deng Y, McQuoid DR, Potter GG, Steffens DC, et al. Predictors of recurrence in remitted late-life

- depression. *Depress Anxiety*. 2018; 35(7): 658-67.
- 13) Andreescu C, Lenze EJ, Dew MA, Begley AE. Effect of comorbid anxiety on treatment response and relapse risk in late-life depression: controlled study. *Br J Psychiatry*. 2007; 190: 344-9.
- 14) Klein NS, Holtman GA, Bockting CLH, Heymans MW, et al. Development and validation of a clinical prediction tool to estimate the individual risk of depressive relapse or recurrence in individuals with recurrent depression. *J Psychiatr Res*. 2018; 104: 1-7.
- 15) ten Have M, de Graaf R, van Dorsselaer S, Tuitho M, et al. Recurrence and chronicity of major depressive disorder and their risk indicators in a population cohort. *Acta Psychiatr Scand*. 2018; 137(6):503-15.
- 16) Reynolds CF III, Dew MA, Pollock BG, Mulsant BH, et al. Maintenance treatment of major depression in old age. *N Engl J Med*. 2006; 354: 1130-8.
- 17) Narushima K, Robinson RG. The Effect of Early versus Late Antidepressant Treatment on Physical Impairment Associated with Poststroke Depression. Is There a Time-Related Therapeutic Window? *The Journal of Nervous and Mental Disease* 2003; 191(10): 645-652.
- 18) Sim K, Lau WK, Sim J, Sum MY et al. Prevention of Relapse and Recurrence in Adults with Major Depressive Disorder: Systematic Review and Meta-Analyses of Controlled Trials. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2015: 1-13.
- 19) Kumagai N, Tajika A, Hasegawa A, Kawanishi N, Horikoshi M, Shimodera S, Kurata K, Chino B, Furukawa T A. Predicting recurrence of depression using lifelog data: an explanatory feasibility study with a panel VAR approach. *BMC psychiatry* 2019; 19(1):391-402.
- 20) Kumagai N, Tajika A, Hasegawa A, Kawanishi N, Fujita H, Tsujino N, Jinnin R, Uchida M, Okamoto Y, Akechi T, Furukawa T A. Assessing recurrence of depression using a zero-inflated negative binomial model: a secondary analysis of lifelog data. 2020, unpublished manuscript under review in a peer-reviewed journal.
- 21) Nickell, S. Biases in Dynamic Models with Fixed Effects. *Econometrica* 1981; 49(6): 1417-1426.
- 22) Michael-Abrigo, R.M. and Love, I. Estimation of Panel Vector Autoregression in Stata. *Stata Journal* 2016; 16(3): 778-804.
- 23) Campolieti M. The recurrence of occupational injuries: estimates from a zero inflated count model. *Applied Economics Letters* 2002; 9: 595-600.
- 24) Sari N. Physical inactivity and its impact on healthcare utilization. *Health Econ* 2009; 18: 885-901.

On Collaborative Studies between Social Medicine and Health Economics using Individual Activity Records of Depressive Patients

Narimasa Kumagai^{*1}, Aran Tajika^{*2}, Rei Goto^{*3}, Toshiaki A Furukawa^{*4}

Abstract

The current paper introduced the two joint studies by the study group of social medicine and health economist. The study group collected digital data consisting of individual activity records such as location or mobility information (lifelog data) from 89 patients who were on maintenance therapy for depression for a year, using a smartphone application and a wearable device.

Before these joint studies, no prior studies have established a method that could identify the warning signs of its recurrence. In addition, to prevent relapse of patients with major depression, it is necessary to examine the predictors influencing false negatives and identify the early signs of recurrence.

The first study by a panel vector autoregressive model indicated that long sleep time was an important risk factor for the recurrence of depression. Long sleep predicted the recurrence of depression after 3 weeks. Recurrent depression was defined by the Kessler Psychological Distress Scale and the Patient Health Questionnaire-9 scores. In contrast, considering the small number of relapsed cases and the overdispersion generated by excess zero, the second study aimed to investigate “sitting idly” as a predictor influencing false negatives using a zero-inflated negative binomial model because false negatives which can lead to delays in diagnosis and treatment must be avoided. Estimates of the population-averaged parameters indicated that daily hours of sitting idly increased the chances of recurrent depression two or four weeks later. The change in exposure to daily UV light from non-exposure reduced recurrent depression.

Before the commencement of the joint study, it is indispensable to explain the significance of the economic study clearly to medical researchers. In the academic society where both of medical researchers and economists belong to, it is important to arrange the opportunity to understand the difference in each idea.

[Keywords] Depression; False negatives; Kurashi-app; Lifelog data; Long-sleep time; Sitting idly

*1 Seinan Gakuin University, Faculty of Economics, Professor

*2 Department of Psychiatry, Kyoto University Hospital

*3 Graduate School of Business Administration, Keio University

*4 Department of Health Promotion and Human Behavior, Kyoto University Graduate School of Medicine / School of Public Health