

うつ病のデジタル技術(総説)NEJM,Dec.28, 2023

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 仲田和正 2024.1

付けたり: 沢田研二「六番目のユウウツ」、平板電腦、東海道五十三次アプリ、
ベルリン・ライヒスターク、サラリーマン川柳、digital divide

Wearable Technology in Clinical Practice for Depressive Disorder (Review Article)

著者

•Szymon Fedor, Ph.D.,et al.

Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts

•Paola Pedrelli, Ph.D.,et al.

The Depression Clinical and Research Program, Massachusetts General Hospital

NEJM,Nov.30,2023 に「糖尿病のデジタル技術 (Digital Technology for Diabetes)」
の総説があり小生大興奮でしたが、1 カ月後の Dec.28, 2023 に今度はこの「うつ病の
デジタル技術」総説が掲載されました。著者はマサチューセッツ工科大学(MIT)と MGH
(Massachusetts General Hospital)の医師達です。

こんな短期間でデジタルの総説が2つも出るのは、おそらく 2024 年 NEJM の新たな雑誌、
「NEJM AI」創設の前哨戦だろうと思います。

この新雑誌登場は下記 NEJM, March 30, 2023 の総説「臨床医学での AI と機械学習」で
予告されていました。ChatGPT 出現により NEJM は医学での AI の大きな可能性を確信
し医療の AI を牽引する野心のようです。

[conference_2023_07.pdf \(nishiizu.gr.jp\)](#)

臨床医学での AI と機械学習 (Review Article),NEJM, March 30, 2023

NEJM,Dec.28,2023「うつ病のデジタル技術(総説)」最重要点は次の 5 点です。

- ① うつ治療でインタビューは主観的であり嘘かも。スマートウォッチで活動、睡眠が客観的に判る。
- ② 鬱:「憂鬱」「興味喜び消失」必須。不眠/過眠,食欲土, 決断困難,疲労,焦燥,無価値,自殺。
- ③ 生データ→アーチファクト除去→低レベルデータ→高レベルデータに変換し PHQ9 と併せて評価。
- ④ 携帯端末は運動、ライフスタイルをゲーム化し糖尿病を改善、うつ診療の prompt (促し)になる。
- ⑤ 活動度・睡眠時間と PHQ9 との相関からうつ状態改善が判る。自殺傾向は判らぬ。

小生今回「うつ病で一体、何を計測するのだろうか?」と怪訝に思い読んでみました。

一言でいうと「スマートウォッチで活動時間、睡眠時間を測定することができ、それに下記の PHQ9
を定期的に入力させることによりうつ病診療に非常に役立つ」というものでした。

ただし自殺傾向だけはそれを評価する方法(estimator)はありません。

[うつ病セルフチェックとは? 分かりやすく解説! \(mizenclinic.jp\)](#)

(PHQ9)

1. うつ治療でインタビューは主観的であり嘘かも。スマートウォッチで活動、睡眠が客観的に判る。

精神科での臨床評価は伝統的に「患者の想起 (recall)」に頼ってきました。

この総説では最初に次のような外来風景を提示しています。

【ある日のうつ治療の外来】

大うつ病 (major depressive disorder) のジョーが精神科外来にやってきた。

サンディ医師 「その後、具合はどう？」

ジョー 「とっってもいいよ。活動的で周り付き合ってるし (social) よく眠れたよ」

サンディ医師 「変だなあ、あなたのスマートウォッチ (wearable) 壊れているのかなあ？

この 2 週間睡眠時間がメチャクチャだけど・・・」

ジョー 「・・・実はそうだったんです。よく眠れたのは昨日だけです。」

うつ病治療は患者とのインタビューによる情報により治療しますが極めて主観的なものであり様々なバイアスに左右されます。また PHQ9 (the Patient Health Questionnaire9) は 0-27 のスケールでうつ状態を点数化しますが治療期間が長引くにつれ、その測定回数は減っていきます。携帯端末 (wearables) による長期間計測は患者の自己申告を補い、精神科での意思決定 (clinical decision-making) を改善するというのです。

携帯端末で idiographic information (個人情報、within-person) を知り、nomothetic information (一般的、規則的、between persons の情報) と合わせて判断すれば良いというのです。またこれにより患者を亜型に分ける (subtyping) ことができ、これは治療アウトカムと関連します。

Nomothetic とは nomos がギリシャ語で「law、法」、thetēs が命題です。

外ロノム、オートミーはこれから来ています。

まとめますと、うつ治療でインタビューは主観的であり患者は嘘を言っているかもしれません。

スマートウォッチで活動、睡眠の状態が客観的に判ります。

2. 鬱: 「憂鬱」「興味喜び消失」必須。不眠/過眠, 食欲土, 決断困難, 疲労, 焦燥, 無価値, 自殺。

小生、研修医の時、精神科外来で医師が一人 30 分もかけて診察するのを見て、精神科はこんなに丁寧に問診をするのかと驚きました。

しかしこの総説によると「精神科初診の評価には 2 時間位まで時間をかけて症状を尋ねる」というのには仰天しました。

調べてみると米国での精神科クリニックでは初診で最大 500 ドル (1 ドル 144.64 円として 7 万 2320 円)、以後は 1 時間当たり 100 ドル (1 万 4464 円) 位だそうです。

国内で精神科初診費用は3割負担で3000円から5000円のようなので、1人2時間もかけたらとても経営が成り立ちません。

うつ治療で睡眠は重要であり治療のフォーカスとなります。また睡眠パターンを見て患者の状況はより正確に特徴づけられます。

小生、うつを疑った時、大うつ病の診断クライテリアを思い出すのに沢田研二(ジュリー)の往年の大ヒット曲「6番目のユ・ウ・ウ・ツ」の歌詞をたどることにしております。You tube で簡単に見られますので是非観て下さい。

[沢田研二 六番目のユウウツ \(youtube.com\)](https://www.youtube.com/watch?v=...)

(1分35秒位から下記の歌詞)

【6番目のユ・ウ・ウ・ツ】

「毎日僕眠れない(不眠)、やるせない(精神運動性焦燥)

毎日僕生きてない(無価値感)愛せない(興味、喜びの消失)

あなたを抱いても 誰かを抱いても ユ・ウ・ウ・ツだよ(喜び・興味の消失、憂鬱感)

..

もっと血を流してみたい 見知らぬナイフに傷つけば そこは misty zone (死、自殺願望)」

大うつ病のクライテリア 9 つのうち、上記の歌詞に含まれていないのは「食欲増減」「決断困難」「易疲労性」の3つだけです。「毎日僕食べられない、決められない、疲れちゃう」を補うとよさそうです。

【大うつ病クライテリア DSM-5】

大うつ病(major depressive disorder)の定義は DSM-5(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition)によると

「抑鬱気分(depressed mood)」と、「興味や喜びの消失(loss of interest or pleasure)」

が最低 2 週以上続き(この2つは必須項目)、かつ次の 7 つうち最低 4 つがあるものです。

- i) 不眠または睡眠過多
- ii) 食欲増減または体重増減
- iii) 集中力(concentration)減退、決断困難(indecision)
- iv) 易疲労性(fatigue/low energy)
- v) 精神運動性焦燥(psychomotor agitation)、停止(slowing)
- vi) 無価値感(feelings of worthlessness)、罪悪感(inappropriate guilt)
- vii) 死、自殺願望(recurrent thoughts of death or suicide)

とくに「あなたを抱いても 誰かを抱いても ユ・ウ・ウ・ツだよ(喜び・興味の消失、憂鬱感)」こそは 2 つの必須クライテリア「興味や喜びの消失」と「憂鬱」を含みます。必須クライテリアを忘れたら「あなたを抱いても誰かを抱いても憂鬱だよ(喜び・興味の消失、憂鬱感)」と聞こえないようにつぶやいてみればよいのです。

そしてこの 2 つに歌詞中の不眠、焦燥、無価値感、自殺願望の 4 つを入れると、DSM-5 の大うつ病クライテリア 9 つの内、実に 6 つを満たし「大うつ病」確定なのです。作詞者は三浦徳子(よしこ)という方です。

「6 番目」が何を意味するのかはよくわかりません。なお「大うつ病」というとひどく重症なうつ病かと思ってしまうのですが、「major depressive disorder」をそのまま日本語に訳したから「大うつ病」になっただけで、ふつうのうつ病のことです。

家内の友人が沢田研二(ジュリー)の大ファンで毎年コンサートに行っています。ジュリーが「75 歳までコンサートやるぞ！皆いいか！」と言うと「オー！」とおばさん、おっさん皆総立ちで歓声を上げるのだそうです。家内の妹(美人)が以前、郷ひろみのデイナーショーに行ったら妹の肩に手をおいて「哀愁のカサブランカ」を歌ってくれたとかで舞い上がっていました。

まとめますと鬱の症状は「憂鬱」「興味喜び消失」の 2 つが必須であり、不眠/過眠,食欲±, 決断困難,疲労,焦燥,無価値,自殺傾向の 7 つのうち 4 つを満たした時です。

3. 生データ→アーチファクト除去→低レベルデータ→高レベルデータに変換し PHQ9 と併せて評価。

香港に行った時、iPad は平板電腦と訳されていました。カッコいいし直感的に判り、いい翻訳だなあと思いました。アロンアルファは超能膠でした。

Wearable device も携帯端末とか装着型電子機器なんてそっけない訳じゃなくて、もっと気の利いた訳はないものでしょうかねえ。そういえば魔法瓶(保温ポットのこと)なんていまやすっかり死語になってしまいました。

シャウカステン(X 線フィルムを見る)も、もはや研修医には通じません。

外来のお年寄りで散歩に東海道五十三次の歩数アプリを使っている方がいます。江戸から出発して京都を折り返し先週は桑名に着いたとのことでした。毎回、どこの宿に着いたか見せてもらっています。運動がゲーム化して散歩が毎日楽しみなようです。

下記の NEJM, Sept.5,2019 の総説にモバイル端末(スマホや Apple watch)と健康についての解説がありました。

これによるとスマホや Apple watch にはなんと9軸の慣性運動センサーがあります。
x,y,z 3 軸の 加速度センサー、その各軸の回転ベクトルセンサー、ジャイロスコープセンサーがあり、
更に温度計、光度計、気圧計、方位センサー、磁力計があり人体活動が計測できます。

携帯端末が計測するのは生理学的データとしては体温、血圧、脈、皮膚電流 (electrodermal activity)。運動データとしては加速度計、磁力計、ジャイロスコープ、GPS。スマホのメタデータとしては通話記録、SMS の logs、アプリ使用 logs、画面の on/off などの生データ(raw measurements)でありこのままでは役にたちません。

これらのデータから携帯端末を装着していない時間やアーチファクトを除外するクリーニングを行い、そして一段階上の低レベルデータ(low-level feature)に変換します。
連続計測値としては活動レベル、睡眠、家庭内時間、光露出、皮膚電流活動度、心拍・心拍数変化、アプリ使用です。

さらにこれら低レベルデータを高レベル情報(high-level information)に変換することにより初めて臨床に役立つデータとなります。
すなわち行動パターン、睡眠パターン、睡眠時間、コミュニケーション時間、位置情報、ストレスパターンなどです。
コミュニケーションの計測はスマホ通話記録などによります。また PHQ-9 を定期的に記録させます。特に認知行動療法(CBT: cognitive-behavioral therapy)では、社会的活動を視覚化できることは治療に役立ちます。

睡眠パターンや行動については携帯端末から情報を得ることができますが、これはカルテに自動化または半自動化で取り込むことができます。

半自動化とは例えばデータから長期間のグラフ(longitudinal graphs)を作成し「digital navigator」と呼ばれるスタッフがこのデータを統合し医師が容易に閲覧できるようにします。これにより医師は残りの限られた時間で携帯端末で判らぬような情報(insights)を問診より効率的に得ることができます。
米国では最近、携帯端末からリモートで患者をモニターするための「current procedural terminology(CPT)codes」が導入され償還(保険支払い)されます。

まとめますと、生データからアーチファクトを除去し低レベルデータに変換、更に digital navigator により高レベルデータに変換して医師は定期的 PHQ9 の点数との相関を見ます。

4. 携帯端末は運動、ライフスタイルをゲーム化し糖尿病を改善、うつ診療の prompt (促し)になる。

小生、NEJM, Sept.5, 2019 のモバイル端末と健康(総説)で Apple watch に興味を持ち、時計を無くした家内用に購入しました。「ウヒ」と喜んでいました。

小生も欲しかったのですが、還暦祝いに 子供たちがシチズンの高級時計をプレゼントしてくれたこともあり、左手にシチズン、右手に Apple watch じゃ、奇人変人みたいなのでもう少し様子を見ることにしました。

昔満州からシベリアに抑留された父の話だと、貧しいソ連兵は日本兵の腕時計を取り上げ腕に3つも4つも着けていたとのこと。しかし腕時計のネジを巻くことがわからず、動かなくなると捨てていたそうです。ベルリン攻防戦で Reichstag (国会議事堂) 屋上でソビエト軍兵士がソビエト国旗を掲げる有名な写真があります。

しかし下記の写真を拡大するとこの兵士を後方から支える兵士の両腕が見えますが両手首に腕時計をしています。この場所は小生ベルリンに行った時、Reichstag 屋上で特定できました。彼らはそれまでソビエトは農民、労働者の天国と信じていたのですがドイツに攻め込んだところ農家にピアノやシャンデリアがあるのに仰天しています。

[ライヒスタークの赤旗 - Wikipedia](#)

そう言えば家内のスマホは iPhone なのですが顔認証にしたところ風呂上りで 顔にパックをしていると認証されず(そりゃそうだろ)「意外に不便だ」と ブツブツ言っています。しかしこれで認証されたら意味がありません。そういえば、サラリーマン川柳で「厚化粧会社に入れぬ顔認証」ってのがありました。

上記の NEJM 総説によると医療用アプリは iOS(Apple 社の operating system)の方がアンドロイドよりも先行しており、iOS ユーザーとアンドロイドユーザーとの間で健康格差が広がることを懸念しています。

いわゆる digital divide(デジタルを使える者と使えぬ者との格差)です。

下記、2022 年の The Lancet、2 型糖尿病総説によるとアップルウォッチのような携帯端末が 2 型糖尿病での運動、減量等 のライフスタイル介入に有効でエビデンスがあるというのです。

[conference_2023_02.pdf \(nishiizu.gr.jp\)](#)

2 型糖尿病(総説) The Lancet, Nov.19, 2022

携帯端末をダイエット、体重のフォロー、運動量モニター、オンライン指導、social media 接続、リマインダーに使えると言うのです。生活スタイル改善をゲーム化(gamification)することにより短期(≤6 か月)、長期(≥12 か月)的に有効だったのです。

Gamification(ゲーム化)という単語は小生、上記の総説で初めて知りました。

このような携帯端末による高レベル情報はともすれば見逃しがちな患者の生活の詳細について知る「prompt(促し: chat GPT ではユーザーからの入力や指示のこと)」として役立ちます。

精神科では伝統的には臨床評価は「患者の想起 (recall)」に頼ってきました。
無論、想起は携帯端末が検出できない精神的ストレス (distress) を発見できます。
これに携帯端末により日常生活の長期間のデータ (longitudinal data) を知ることが
でき患者情報を補強できるのです。

しかし携帯端末のデータで患者状態や介入目標はわかりますが、具体的に何を目標とするかは語ってくれません。治療決定にはやはり医師の臨床判断が必須です。

まとめますと携帯端末は運動、ライフスタイルをゲーム化し糖尿病を改善し (エビデンスあり)、
うつ診療の prompt (促し) になります。

5. 活動度・睡眠時間と PHQ9 との相関からうつ状態改善が判る。自殺傾向は判らぬ。

この総説に実際の 21 歳女性大うつ病の症例があり携帯端末のデータが示されています。
携帯端末の加速度計から活動度が判ります。また PHQ9 を定期的に記録させています。
加速度計から活動度を計測するには Euclidean norm (ユークリッド ノーム) を使用します。
これは x, y, z 3 軸それぞれの加速度の 2 乗の合計加算の平方根 (square root) で表わします。

この活動度からこの患者は週末に運動していることがわかりました。
活動時間が増え睡眠時間が週平均 9.1 時間から 7.4 時間に減少し PHQ9 が低下して
うつ状態が改善していることが客観的にわかりました。
ただ、小生の家内の素朴な疑問は、「寝てる時って、アップルウォッチを充電してるから
寝てる時間ってわからないんじゃないの」と言うのです。

一人の対象者を前向き (prospective) に追跡しアウトカム測定を反復することで、
介入とアウトカムの因果関係がわかります。このような研究を N-of-1 methods とか
Single-case experimental design とも言います。

また時間軸方向の測定 (longitudinal measurements)、例えば光電式容積脈波記録
(photoplethysmography) による皮膚伝導率や脈拍数により概日周期
(circadian rhythm) や自律神経の活動経過がわかります。
従来これらは外来に来た時の瞬間値しかわからなかったのです。
うつ病では皮膚電流の低活動 (electrodermal hypoactivity) が見られますが、
通院時の交通ストレスで妨害されます。
携帯端末で日常生活の中で快適に自律神経の計測ができるため FDA により認可されました。

ただし携帯端末による測定の臨床的効果は RCT ではまだ確認されていません。
また携帯端末により睡眠に関しては高度の情報が得られますが自殺傾向については
はっきりした評価尺度 (estimator) がありません。
また患者の不均質性にも注意が必要です。

例えば座業従事者とアスリートでは安静時心拍数が異なります。また患者の皮膚色素が濃い場合、酸素飽和度が不正確になります。

まとめますと携帯端末による活動度・睡眠時間と PHQ9 との相関からうつ状態改善が判ります。ただし自殺傾向は判りません。

それでは NEJM, Dec. 28, 2023 「うつ病のデジタル技術(総説)」最重要点5の怒涛の反復です。

- ① うつ治療でインタビューは主観的であり嘘かも。スマートウォッチで活動、睡眠が客観的に判る。
- ② 鬱:「憂鬱」「興味喜び消失」必須。不眠/過眠, 食欲±, 決断困難, 疲労, 焦燥, 無価値, 自殺。
- ③ 生データ→アーチファクト除去→低レベルデータ→高レベルデータに変換し PHQ9 と併せて評価。
- ④ 携帯端末は運動、ライフスタイルをゲーム化し糖尿病改善、うつ診療の prompt (促し) になる。
- ⑤ 活動度・睡眠時間と PHQ9 との相関からうつ状態改善が判る。自殺傾向は判らぬ。