



うつ病の多様性—診断と治療の問題点

第29回広島心身医療連携研究会講演会

財団法人河田病院理事
川崎医科大学名誉教授
渡邊昌祐

広島市安佐医師会館
平成22年6月30(水)19:30~



②

うつ病の診断

③

気分障害とは

知・情・意



ICD-10による気分障害

序 論

気分（感情）障害の病因、症状、基盤にある生化学的過程、治療への反応、および転帰との間の関連はまだ十分わかってはいないので、この疾患を誰もが十分納得するような形で分類することはできない。しかし、分類を試みることは必要であり、ここにあげた分類は、幅広い意見を取り入れた結果であるから、受け入れるに値しないものではないことを期待して提案した。

この障害における基本障害は気分あるいは感情の変化であり、ふつう抑うつへ変化したり（不安を伴うことも、伴わないこともある）、あるいは躁（高揚気分へ変化したりする。この気分の変化は、通常全般的な活動性の変化を伴い、その他の症状は多くがその変化から二次的に生じたものか、あるいはそれとの関連から容易に理解できるものである。この障害のほとんどは再発傾向があり、個々のエピソードの発症はストレスとなる出来事や状況と関連していることが多い。本節ではすべての年代に生じた気分障害を扱う。それゆえ小児期や青年期に発症したものも、ここで分類しなければならない。

気分障害を分類する主要な基準は、ふつうにみられる臨床像を容易に同定できるようにするという実際的な理由から選ばれている。すなわち、単一エピソードは双極性や他のエピソードが繰り返り返される障害とは区別されている。なぜなら、かなりの患者では、疾患のエピソードが1回しかみられないからである。また重症度が目立つのは、治療やさまざまなレベルの援助サービスと密接に関連しているからである。ここで「身体性（somatic）」と呼ばれている症状は、「メランコリー性（melancholic）」、「生氣的（vital）」、「生物学的（biological）」、「内因性（endogenomorphic）」などとも呼ばれるものであるが、いずれにせよ、この症候群は科学的にみるといくぶん疑問が残るものである。今後これらを取り入れることにした結果、この分類の有用性についての広く批判的な評価がなされることが望まれる。この分類では、この身体性症候群は、望むなら記載することができるが、この用語を無視しても他の情報は失われることのないように取り決められている。

重症度レベルの区別については、まだ問題がある。軽症、中等症、重症の3段階がここでは特定されているが、これは多くの臨床家がそのように思っているからである。

「躁病」と「双極うつ病」という用語は、この分類の中では感情障害スペクトルの両極を示すものとして用いられている。「躁病」は妄想や幻覚あるいは日常活動の完全な崩壊を伴わない、中間的な状態を表すために用いられており、躁病へと発展したり、あるいは躁病から回復する患者にみられることが多いものである（しかし必ずしもそうとは限らない）。

⑤

- 症状は自覚的症狀である。
- また主観的症狀(客観的データがない)のでその把握は治療者の観察と問診によってのみ可能である

6

問診の要点(笠原)

- 問診表の順序とおりに質問するのではなく
自然な会話の中で自覚症状を聴く
- 答えにくい質問はラポールが得られてから
質問する

—
—
—
—
—
—
—

うつ病診療における現況

1. 症例数の増加

経済不況・対人ストレス・啓発効果・診断過剰・新規抗うつ薬

2. 病像の多様化

現代型うつ病の登場(…選択退却・他罰・自己愛)

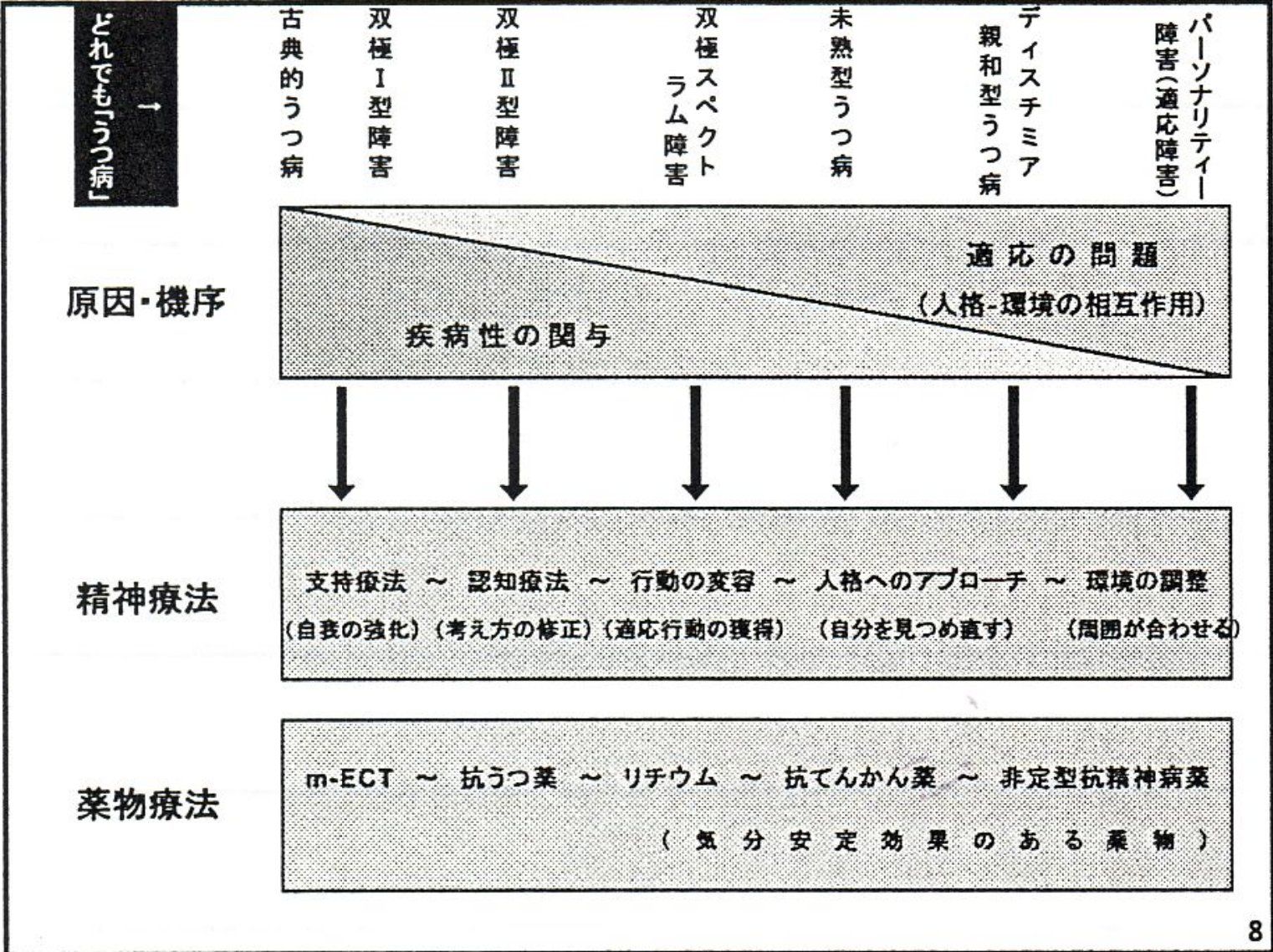
軽い躁を秘めたうつ病の増加(…双極スペクトラム障害)

3. 経過の難治・遷延化

抗うつ薬への反応不良/過剰反応

支持的精神療法の限界(…自己愛病理への無効性)

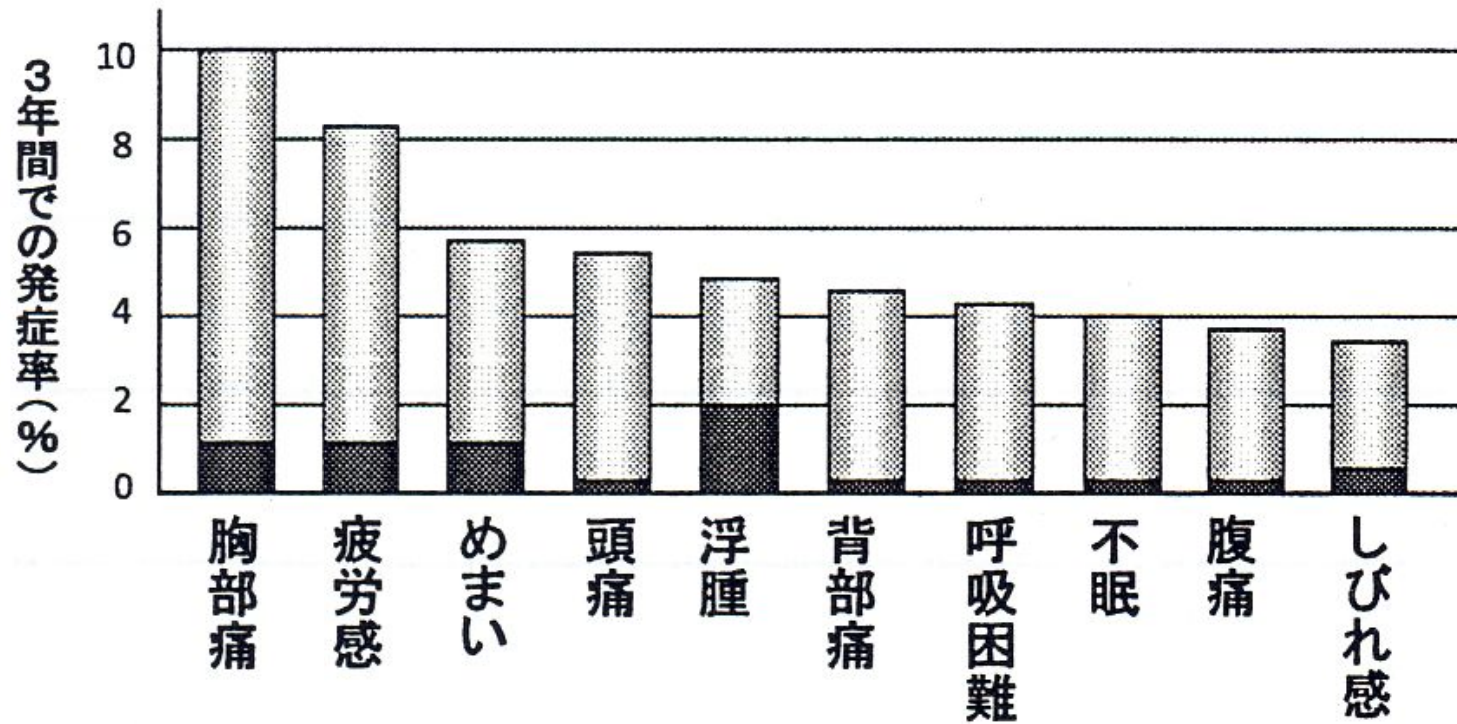
4. 分類/鑑別/対応の再設定が必要！



⑨

内因性うつ病の症状
をよく知ること

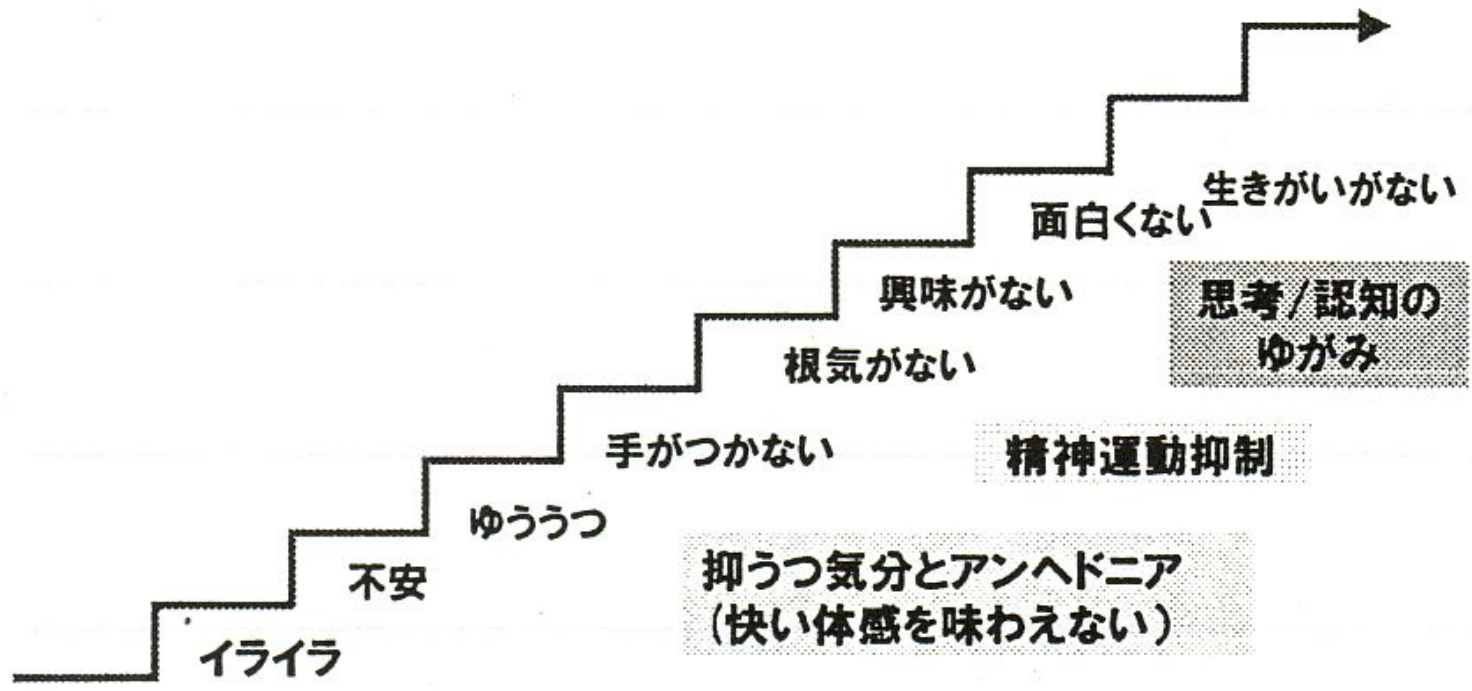
プライマリケアでの医学的説明困難な 10の症状と頻度



Kroenke et al: common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy, and outcome. Am J Med 86:262-266, 1989.

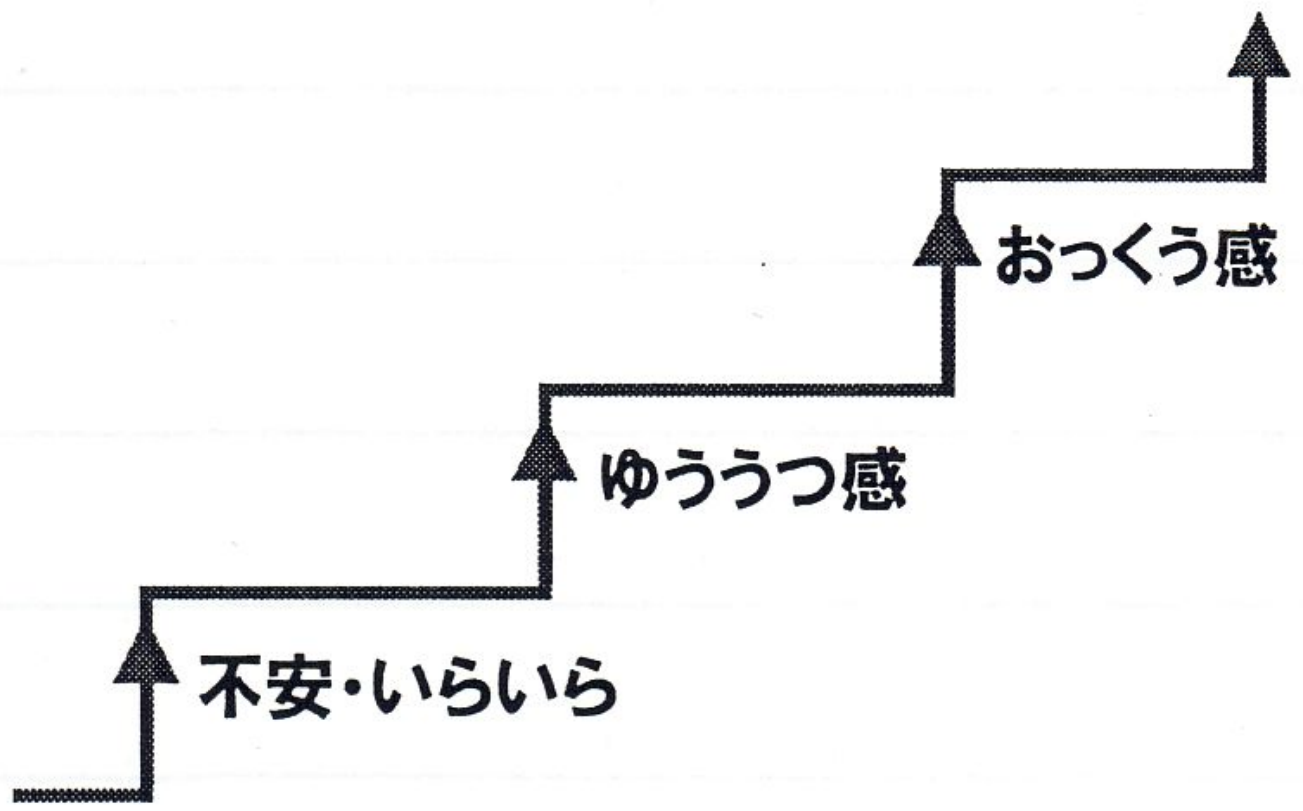
11

うつ病の進行



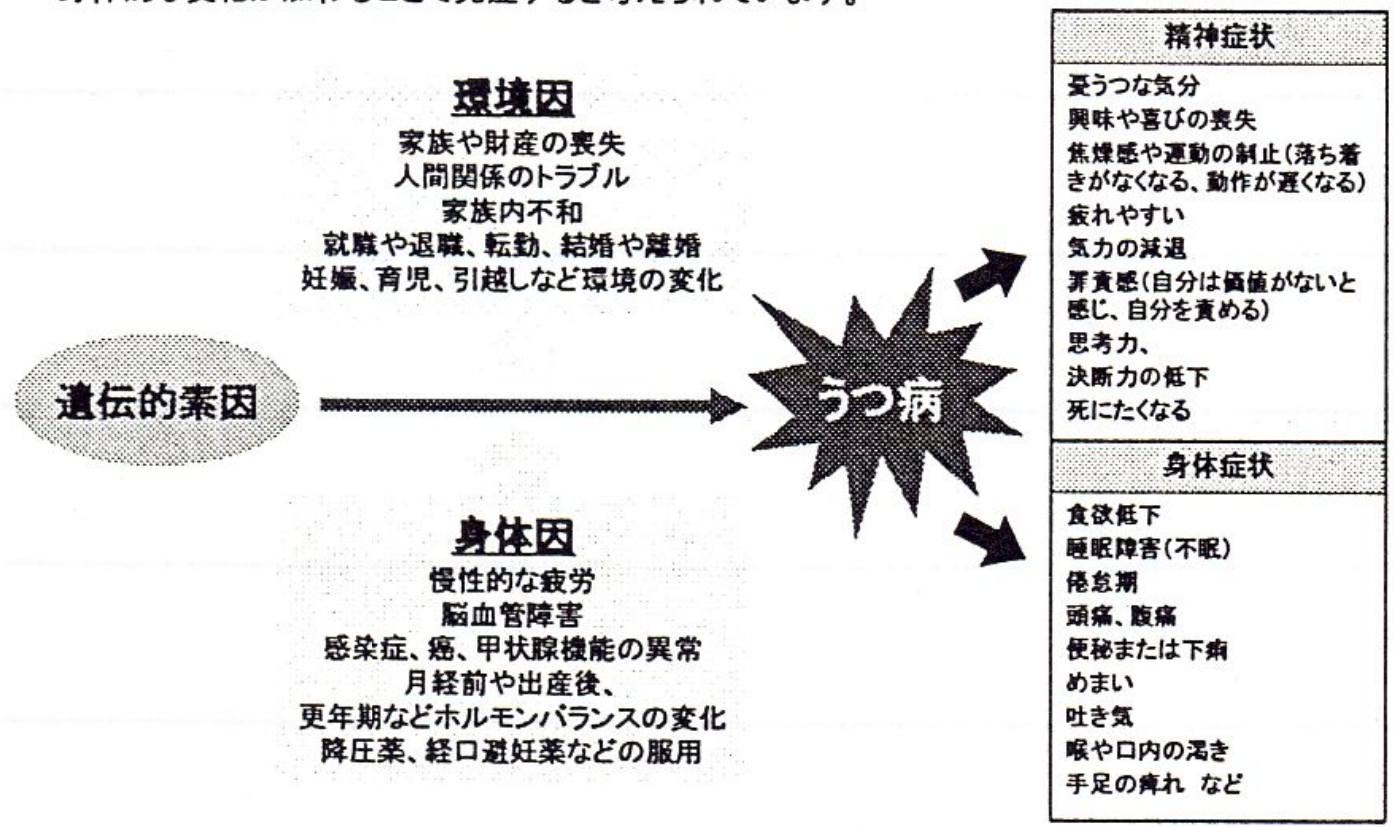
12

うつ病の症状が消失していく順序



うつ病の成因

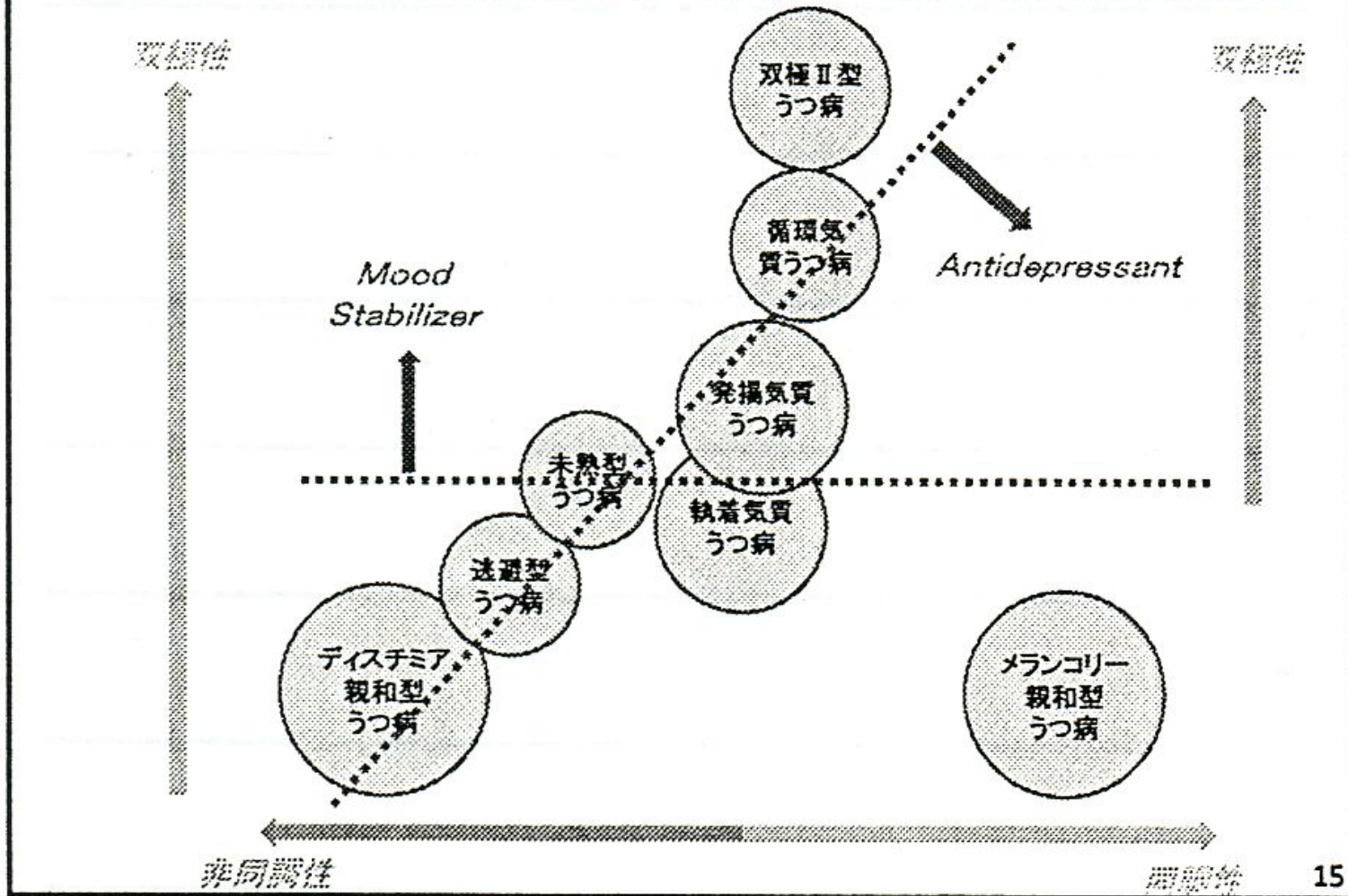
うつ病は、もともとの遺伝的素因のある人に、ストレスなどの環境因や妊娠や加齢などの身体的な変化が加わることで発症すると考えられています。



うつ病になりやすい病前性格

循環気質 (Kretschmer, 1921)	執着性格 (下田, 1958)	メランコリー親和型性格 (Tellenbach, 1961)
●人付き合いがよい	●仕事熱心	●秩序を重んじる
●気立てがよい	●凝り性	●他人に気を遣う
●親切	●徹底的	●頼まれるとイヤといえない
●朗らか	●正直	●真面目
●ユーモアに富む	●几帳面	●正直
●元気	●正義感が強い	●仕事熱心
●激しやすい	●責任感が強い	●過度に良心的・小心
●もの静か		●消極的・保守的
●落ち着きがある		●頑固
●苦労性		●わがまま(近親者に)

気質・人格と関連するうつ病と治療反応



うつ病の誘因および状況

うつ病では家庭生活や職場環境など、様々な状況の変化が誘因となります。

個人・家庭に関する出来事	職業などに関する出来事
近親者、友人の死亡、別離	職場内の異動(配置転換、転勤、出向、転職など)
子女の結婚、遊学	
病気、事故	昇進、左遷、退職、定年
家庭内不和	職務に関係した情勢の急変(不景気など)
結婚、妊娠、出産、月経、更年期	職務に関係した困難(自分でコントロールできない要因)
転居	
家屋・財産などの喪失(火災など)	職務内容の変化
目標達成による急激な負担軽減	職務の上の失敗
定年	昇進試験
仕事の過労	病気による欠勤と再出勤
家庭の経済問題	昇進試験や研修

うつ病の特徴の概略

1. 今までは社会適応のよかった人に起こる傾向がある。
少なくとも、怠け者の常習的な逃避とは明らかに区別できる
2. 軽くても、その「ゆううつ気分」は「不安」と「おっくう感」を伴う
複合体験であり、単に「気が沈む」というだけではない
3. 一定期間続く。2, 3日で消えることはなく、少なくとも1~2ヶ月
は続く
4. 発病に際してストレスが先行することもあるが、何もないこと
も多い
5. 薬物を中心とする治療によって比較的容易にもとにもどる

18

内因性うつ病-1

- 症例 TK 43歳♂
- 初診時当時42歳、公務員。妻と二人暮らし
- 同胞2人の第一子。妹がうつ病
- 主訴:過眠、過食、無気力、抑うつ気分、などが朝悪く、夕方改善するなどの日内変動がある、また、冬季に悪化する季節性も認められた、天候に左右され翌日の天候が予測できるという。身体症状として吐き気、下痢を起こしやすい
- 病前性格は几帳面、完全主義、自分の行動が、考えた予定通りにできたかどうか確認する。

- H15年6月(38歳)仕事の能率が上がらず、不安で何度も確認行動が増えた。疲労してうつ状態となり、精神科クリニックを受診したが改善が不十分であったので当科を受診した。ルボックス(50)2T、ロヒプノール(1)を用いたが十分な改善なく、トフラニール(10)2Tを追加し、症状は改善したが結果的には10ヶ月休職となった。H16年4月には気分が楽になり復職と同時に転職した。
- H19年5月親友が自殺、5月父親のがん転移が発見され7月死亡した。そのころ、職場内でトラブルをおこしやすい女性職員の上司になった。
- H19年11月再度軽度のうつ状態となり体のだるさのため何もできない状態(本人)となり2週間の休日をとった。妻は元氣そうで何を悩んでいるかわからない、どうして休むのかもわからないとのべた。職場の勤務状態は平素と変わらない状態で上司も本人の悩みがわからなかった。トフラニール50mgを投与して改善した。

内因性うつ病ー2

- 症例:33歳 女性
- 31歳頃からずっと「寝つきが悪い」「不安になる」「背中が痛い」「日常生活が辛い」と訴えて当科を受診した。
今まで、同様の訴えが何度か起こったので、心療内科を受診したことがあったが、「不安症」と診断され抗不安薬をうけたことがある。ヒステリックにどなり続ける母親と父親の不和の中で育った。両親は中学生の時に離婚するなど不遇な環境に育ったことがトラウマとして影響しているという。抑うつ気分、興味・喜びの喪失、食欲低下、易疲労性、希死念慮、自責感、などがあるため、うつ病エピソードと診断した。デプロメール75mgを投与し、4週後に多少改善したが不十分であったので、アナフラニール30mgを追加した。その後、甲状腺ホルモンT₃を追加して寛解した。

21

見える暗闇—狂気についての回想

W. スタイロン

大浦暁生訳、新潮社、1992

DARKNESS
VISIBLE
WILLIAM
STYRON
SHONCHOUSA

人生の旅路なかば、

われは入りぬ、暗き森に。

正しき道を失えばなり。

うつ病の病状の年代別特徴

- 児童
多動、攻撃性、夜尿、強迫、不登校、非行、身体症状
- 青年期
不安、孤独感、自傷行為、他罰的傾向
- 女性のうつ病
エストロゲンの変動と関連してうつ状態が起こる
- 退行期(更年期)
不安焦燥が前景、妄想的色彩
自殺企図
- 老年期
心氣的愁訴(虚無妄想、不死妄想、コタール症候群)
- 超高齢者 うつ状態には精神療法が大切

(23)

年代別にうつ病をみると
うつ病らしく見えないことが多い

子供のどのようなときにうつを疑うか
(伝田健三、2004)

- 学校へ行き渋るようになった
- 身体症状が続いていても検査では異常がない
- 睡眠障害、食欲症状がある
- 涙もろくなる
- 環境の変化やライフイベントがあつて不調になる

25

発達心理学からみた人間の成長



エリクソンの心理社会的発達の8段階

・自己同一性の確立

- 乳幼児前期(0-1) 母親 自分を取り巻く社会が信頼できるかどうかを知る : 不信
- 乳幼児後期(1-3) 両親 自分で物事をすることを主張する
自律性 恥・疑惑
- 幼児期(3-6) 家庭 自分が遊びまわることができるようになる
自発性・積極性: 罪悪感
- 童期(6-12) 学校・仲間 勤勉さ・達成能力=生産性: 劣等感
- 青年期(12-20) 集団 アイデンティティ(自己同一性): アイデンティティ
拡散
- 成人初期(20-40) 親密な集団 親密で永続する関係を築く : 孤立
- 成人期(40-60) 家庭、社会 : 停滞
- 老年期(60以上) 人類、子供 総合性、満足感、英知 : 絶望



心理・社会的危機と青年期のアイデンティティ拡散の図式(エリクソン)

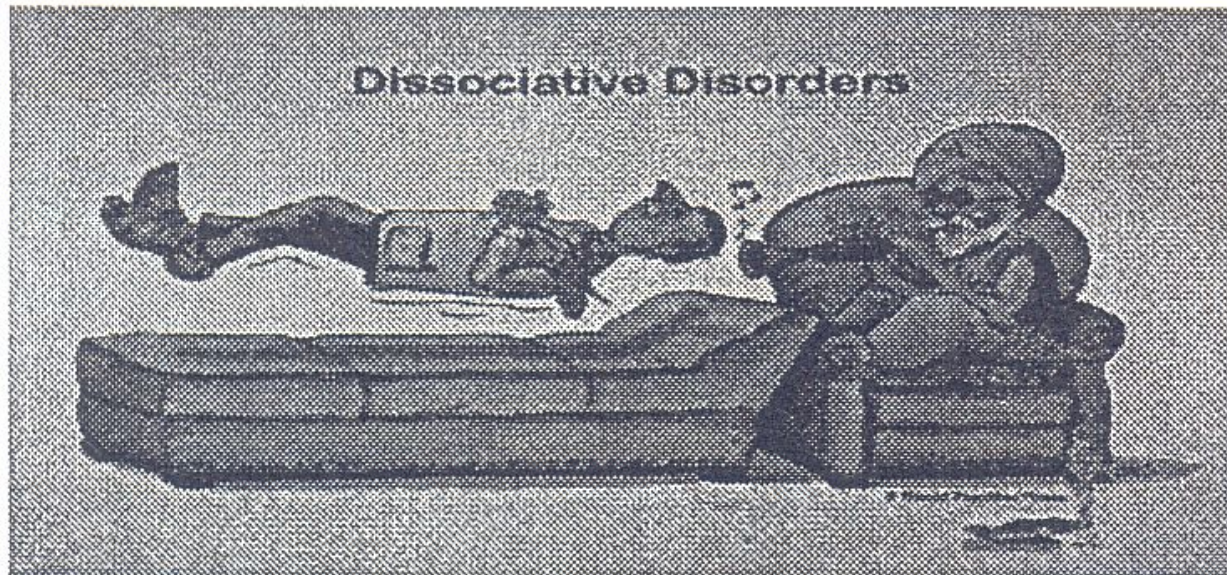
	1	2	3	4	5	6	7	8	主要な能力
I 乳児期	基本的信頼 対 不信								希望
II 幼児前期		自律性 対 恥・疑惑							意志力
III 幼児後期			自発性 対 罪悪感						目的性
IV 学童期				勤勉性 対 劣等感					適格性
V 青年期	時間的展望 対 時間的展望の 拡散	自己価値 対 自意識過剰	役割実践 対 否定的アイ ンティティ	達成の期待 対 劣等感	アイデンティ 対 アイデンティ 拡散	性的アイ ンティ 対 両性的拡散	指導性と服 従性 対 權威の拡散	行方不明へ の帰依 対 理想の拡散	忠誠
VI 成人前期						親密性 対 孤立	⋮ ⋮ ⋮ ⋮ ⋮	⋮ ⋮ ⋮ ⋮ ⋮	愛
VII 成人期							世代性 対 停滞性	⋮ ⋮ ⋮ ⋮ ⋮	世話
VIII 老年期								統合性 対 絶望	英知

28

青年期のうつ病

現代のうつ病の特徴

- 1 不安(不安性障害)と抑うつ(うつ病)の合併例が多い
- 2 軽症例が多い



30

青年期のうつ病

うつ病らしくないうつ病は
増加しつつあるのか？

③ 140

笠原 嘉, 木村 敏
うつ状態の臨床的分類に関する研究

笠原によるうつ病自己評価尺度

くゆううつ気分	はい	どちらとも いえない	いいえ
1. いつもより気がしずむ (とくに朝、昼、夜)	()	()	()
2. 後悔ばかりする	()	()	()
3. 自分を責めてしまう	()	()	()
4. いっそこの世から消えたい	()	()	()
5. 静しくて誰かをばにいてほしい	()	()	()
6. 涙ぐむことが多い	()	()	()
不安いらいら			
7. おちつかずじっとしておれない	()	()	()
8. うんとう不安でいらいらする	()	()	()
9. これから先やっていく自信がない	()	()	()
10. 何をやるにも自信がない	()	()	()
おっくう			
11. 仕事にとりかかると気がなかならない	()	()	()
12. いつものように気軽に人に会えない	()	()	()
13. とりかかっても気がない	()	()	()
14. 決断がつきにくい	()	()	()
15. 何をしても面白く感じない	()	()	()
16. テレビがいつものように面白くない	()	()	()
17. 仕事がおっくう	()	()	()
18. とくに(朝、昼、夜)おっくうである	()	()	()

表6 今のあなたの状態についてうかがいます(症状がとてつよい場合は〇を)

(33)

型	性格	状況	抗うつ薬への反応	経過	年齢	病前適応	体型	従来診断
I メランコリー 性格型	メランコリー・ 執着型	状況変化	良	良好 3~6ヶ月で 改善	中年~ 初老期	良	細長	内因性 反応性 神経症性
II 循環型	循環性格	明白でない 季節・月経・ 出産など生 物学的要因 多し	やや悪い	良好だ が反復	初発は 若年期に 多し	良だが、 メランコ リー性格 型ほどで ない	肥満	躁うつ病 内因性
III 葛藤反応型	未熟、配慮 性少なし	負担・弱点 に触れるよう な困難、 対人葛藤	ほぼ無効 精神療法	慢性化	10~20 代と40 ~50代	神経症的 傾向	特徴なし	抑うつ 神経症 反応性 退行期
IV 偽循環病型 分裂病 (境界例)	分裂質	個別化の 危機	無効 精神療法 も無効	分裂病 症状へ	青念期 後期	少年期に 模範的 自己同一 化困難 前駆	細長	神経症性 境界型 分裂質
V 悲哀反応	特徴なし	悲哀体験	無効	一過性	特徴なし	特徴なし	特徴なし	反応性

文献(笠原 嘉, 木村 敏:うつ病の臨床的分類に関する研究.精神神経誌77:715-773, 1975に基づき、野村総一郎が整理)

こころとからだの質問票 PRIME-MD™ PHQ-9: 質問項目

こころとからだの質問票

この2週間、次のような状態に
どのくらい頻りに悩まされていますか?

	全く ありません	ほとんど ありません	少し あります	中程度 あります	かなり あります	とても あります
1. 物事に対してほとんど興味がなく、または楽しめない						
2. 気分が落ち込む、憂うつになる、または絶望的な気持ちになる						
3. 寝付きが悪い、途中で目がさめる、または逆に寝り過ぎる						
4. 疲れた感じがする、または気力がない						
5. あまり食欲がない、または食べ過ぎる						
6. 自分はダメな人間だ、人生の敗北者だと気に病む、 または自分自身あるいは家族に申し訳がないと感じる						
7. 新聞を読む、またはテレビを見ることなどに集中することが難しい						
8. 他人が気づくくらいに動きや話し方が遅くなる、あるいはこれと反対に、 そわそわしたり、落ちつかず、ふだんよりも動き回ることもある						
9. 死んだ方がましだ、あるいは自分を何らかの方法で 傷つけようと思ったことがある						

© 2009 Prime Medical, Inc. All rights reserved. PHQ-9 is a trademark of Prime Medical, Inc. All other trademarks are the property of their respective owners.

- 1. 物事に対してほとんど興味がなく、または楽しめない
- 2. 気分が落ち込む、憂うつになる、または絶望的な気持ちになる
- 3. 寝付きが悪い、途中で目がさめる、または逆に寝り過ぎる
- 4. 疲れた感じがする、または気力がない
- 5. あまり食欲がない、または食べ過ぎる
- 6. 自分はダメな人間だ、人生の敗北者だと気に病む、
または自分自身あるいは家族に申し訳がないと感じる
- 7. 新聞を読む、またはテレビを見ることなどに集中することが難しい
- 8. 他人が気づくくらいに動きや話し方が遅くなる、あるいはこれと反対に、
そわそわしたり、落ちつかず、ふだんよりも動き回ることもある
- 9. 死んだ方がましだ、あるいは自分を何らかの方法で
傷つけようと思ったことがある

*上の 1 から 9 の問題によって、仕事をしたり、家事をしたり、
他の人と仲良くやっていくことがどのくらい困難になっていますか?

全く困難でない やや困難 困難 非常に困難

PRIME-MD™ PHQ-9: 質問票は、米国で広く使われている、
信頼性の高い質問票です。この質問票は、米国で広く使われている、
信頼性の高い質問票です。

35

こころとからだの質問票 PRIME-MD™ PHQ-9: 症状評価の目安

こころとからだの質問票

この2週間、次のような問題に
どのくらい頻繁に悩まされていますか？

- 睡眠が足りなく、よく眠れない
- 食事が進まない、胃がつかえる、または食後嘔吐や下痢
- 喜びや楽しみ、夢中になれること、または笑いや楽しさ
- 疲れがとれない、また回復しない
- 集中力が減る、または覚えがわるい
- 気力ややる気が減り、入浴や食事を怠る、または自分自身を責めたり後悔や申し訳ないと感じる
- 気力を失い、またはやる気が減ることによって思いがけないことが起こる
- 死を思い、死にたいと思う、または自殺の考え、または自殺の計画、または自殺を試みることがある
- 涙が止まらない、または涙が止まらなくなる

以上の2週間の期間について、最も適切な数字を選択し、
数字1と4の合計が合計点となり、0から27点の範囲で評価されます。

合計点は、症状評価のための目安です。
合計点は、チェック✓数を各列の点数で小計し、
各列の小計点数を合計します。

各列の点数

各列の点数	症状レベル
0点	軽度
1点	軽度
2点	中等度
3点	中等度～重症
4点	重症

PRIME-MD™ PHQ-9 © 2003 Prime MD
Duke University Medical Center
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced without the prior written permission of the copyright owner.

0	1	2	3
2	2	2	3
0	2	4	9
			15

赤線で囲んだ部分（そのうちの1つは質問票または表）の
チェック✓が5つ以上であるため、
「大うつ病性障害」の疑いがあります。
また、列ごとのチェック✓数から合計点が15点以上であり、
症状レベルは「中等度～重症」と評価されます。

監修：上野 浩行先生 京都府立医科大学 教授
作成：三浦了先生 京都府立医科大学 臨床心理士

- 質問票は診断の補助手段であり、診断を確定できるものではない。
- 患者の自己評価を鵜呑みにするとうつ病が増加したようにみえる。

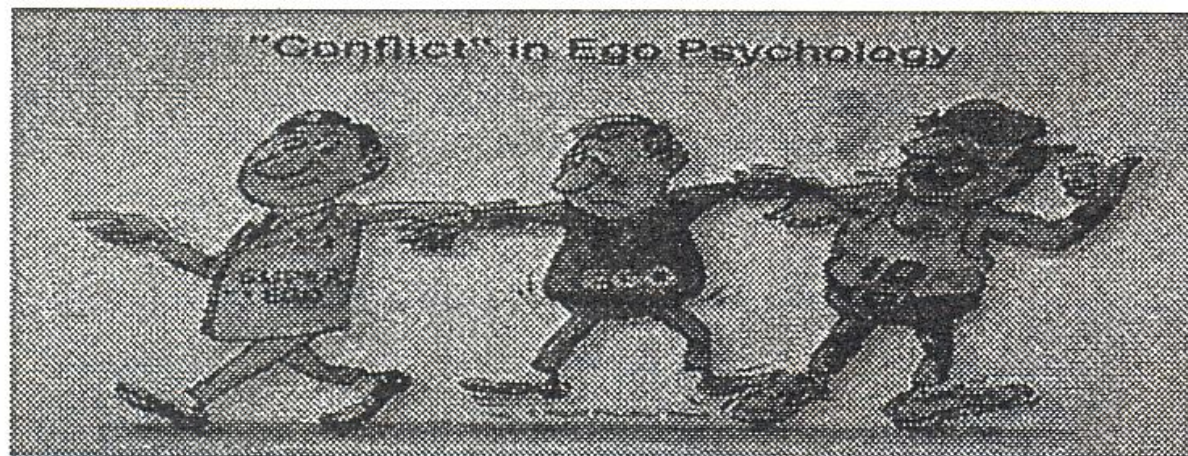
《プライマリケア医はこの点,注意する必要がある》

モラトリアム人間＝自己愛が強い

モラトリウム(大人への準備期間)を卒業できない若者
青年期から成人期へと成熟できない



自己愛人間になってしまう
自分本位で思い込みが激しく、
他人と深くかかわらず、傷つきやすい



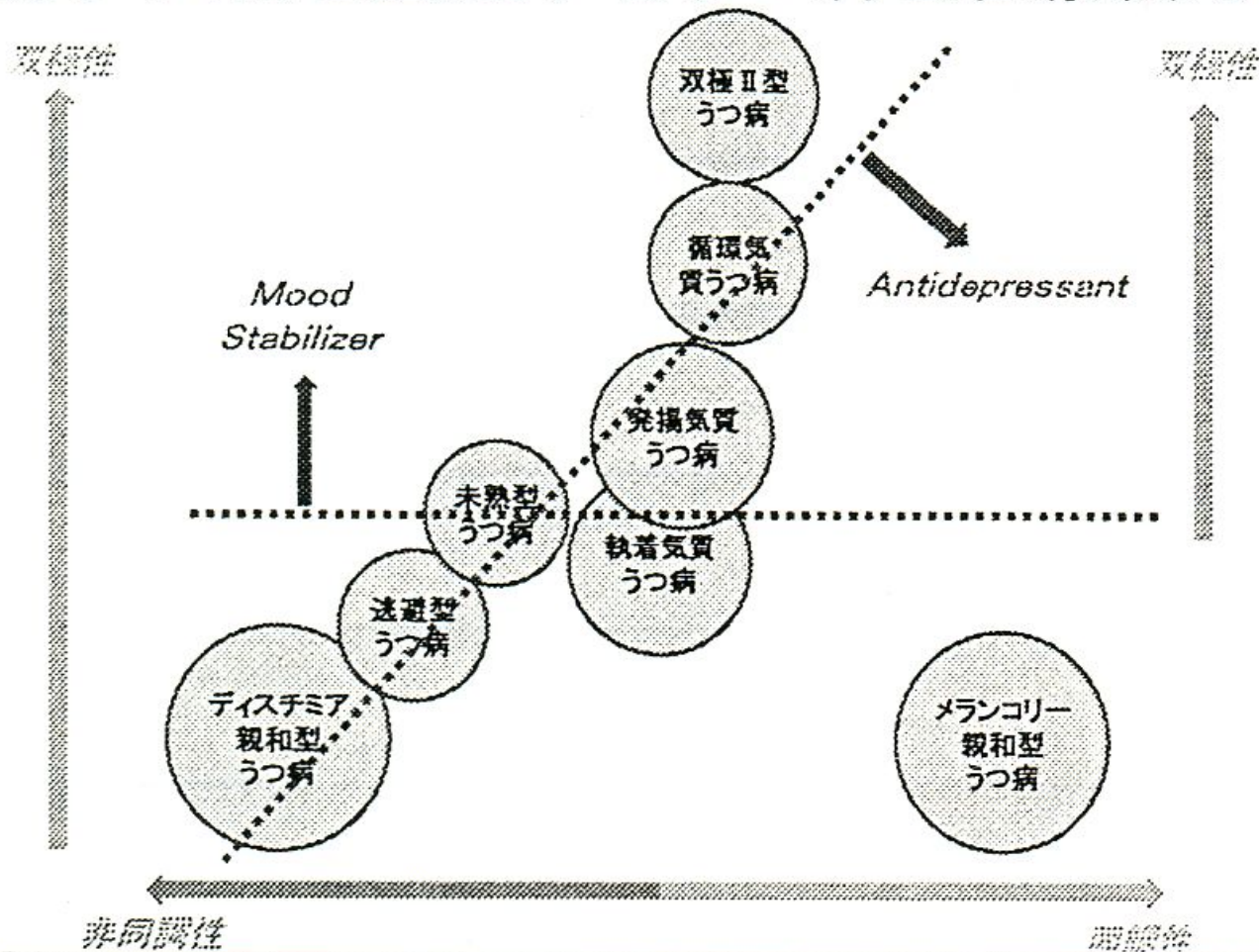
3A

精神療法が最重要！

生き甲斐を見出せない
人生観の病とも言える



気質・人格と関連するうつ病と治療反応



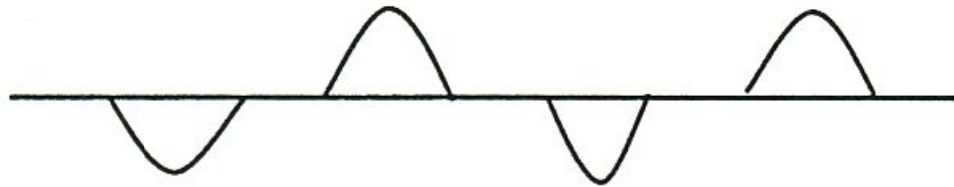
メランコリア親和型うつ病とディスチミア親和型うつ病の比較

	メランコリア親和型	ディスチミア親和型
発症年齢	中高年期(1970年以前の出生)	青年期(1970年以降の出生)
関連する気質	執着気質(下田) メランコリー性格(Tellenback)	Student apathy(walters) 退却傾向(笠原)と無気力
病前性格	社会的役割への愛着 秩序を愛し、配慮的で几帳面 仕事熱心	自分自身への愛着 秩序への否定的感情と漠然とした万能感 仕事熱心でない
症状	焦燥、抑制、疲弊、罪業感、自殺企図	不全感、倦怠、回避、他罰的感情、衝動的自傷
治療態度	初期には「うつ病」の診断に抵抗する	初期から「うつ病」の診断に協力的
抗うつ薬	有効	無効
行動特性	申し訳なさの表明	他者への避難
予後	休養と服薬で軽快する 環境の変化は両価的	休養と服薬のみでしばしば慢性化 環境の変化で急速に改善することあり

現代のうつ病、
うつ病らしくないうつ病

双極性障害は2種類に分類される

双極性感情障害Ⅰ型

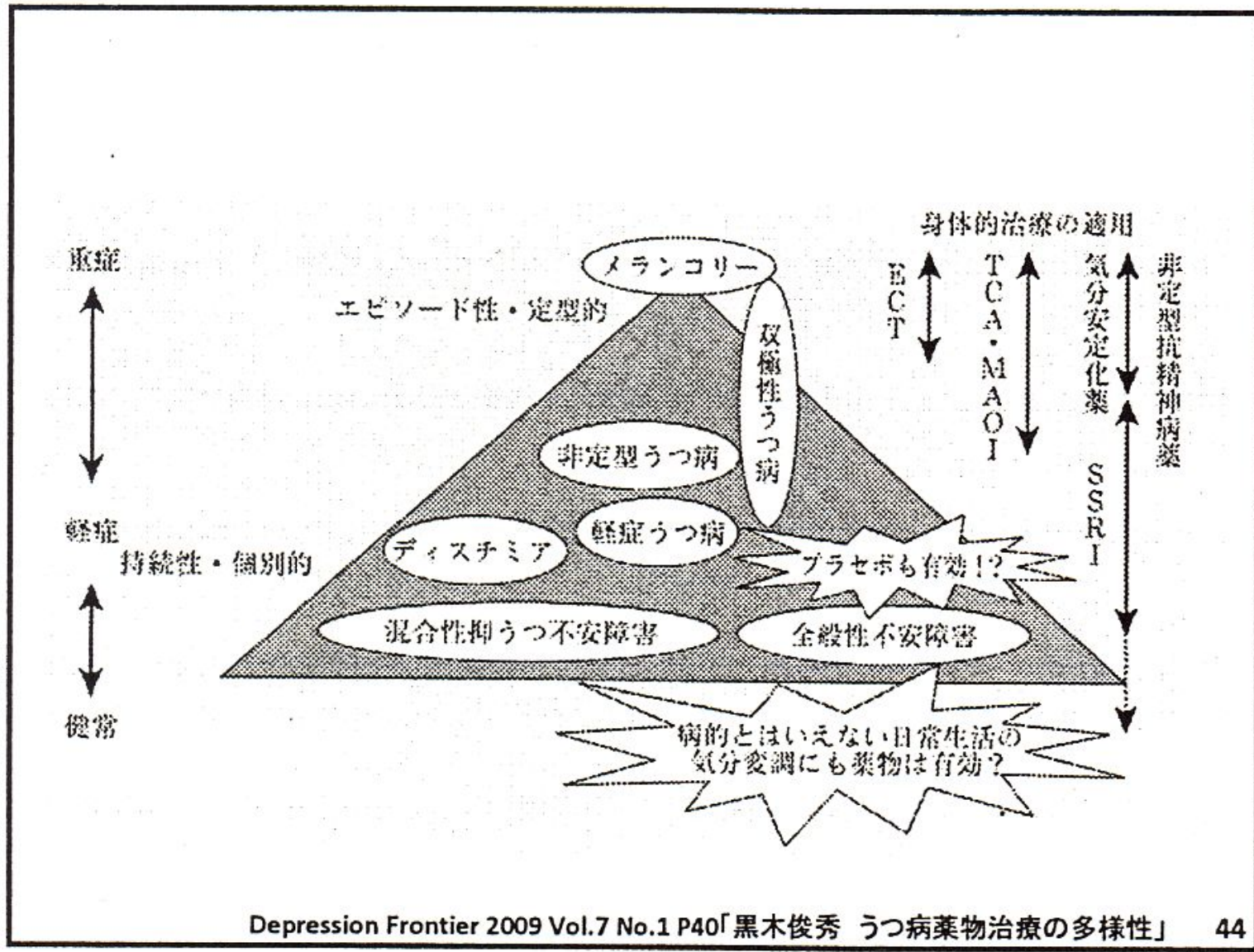


双極性感情障害Ⅱ型は躁状態が軽症であり、気分循環症、分裂精神型分裂病と診断されることがある。



単極性うつ病と双極性うつ病

	単極性うつ病	双極性うつ病
頻度	多い(うつ病の70%)	少ない
格差	女性>男性	女性=男性
初発年齢	中年から初老に多い(45歳)	青年後期から中年に(35歳)
病前性格	執着性性格、メランコリー親和型	循環型がすくなからず
病相の反復性	あまり高くない	より高い
精神病状態の混入の可能性	少ない	より高い
遺伝性	高くない	より高い
体型	特徴なし	肥満型体格少なからず
薬剤への反応性	比較的良好	いろいろ
予後	比較的良好	単極性より悪い



うつ病らしくない問題行動

家出、飲酒、喫煙、自宅に籠る

教師に対する反抗、挑戦的態度、不良交遊

不特定多数の異性との性交渉

集団万引き、喧嘩、夜遊び、麻薬に手を出す

賭けごとをする、パチンコに凝る

怒りっぽい、投げやり、ヒステリー反応

自殺をほのめかす、自殺の脅し

(40)

双極性障害Ⅱ型の症例

症例 6

○ ○ 43歳♂ 双極性うつ病Ⅱ
社会復帰に成功した症例

- 33歳、39歳、41歳うつ状態が再燃した。41歳時入院前には子供の声が聞こえる、警察が逮捕しにくるといって不穏状態となり入院した。アモキシサン75mg、セパゾン3mg、ペロスピロン12mg、テトラミド30mg/日を投与されたが、頑固な不眠、将来に対する不安、病気が治るかどうか不安となった。H18-6-24当科を受診した。
- クエチアピン100mg/眠前を追加した。不眠、焦燥感は消失したが意欲が出ない、漠然とした復職への不安を訴えたのでアリピプラゾール3mgを追加した。当時岡山障害者職業センターでうつ病に対する社会復帰訓練プログラムがあることを知り、参加した。それによって日常の生活リズムを規則正しくすることができるようになり、意欲もでて3ヶ月後には元の職場(市役所)に復帰した。妻の説明では2回目のうつ状態の後、高揚感が強く、子供を叱りつける等、威圧的で子供が恐れることがしばしば続いた。主治医に軽躁状態と診断されている。

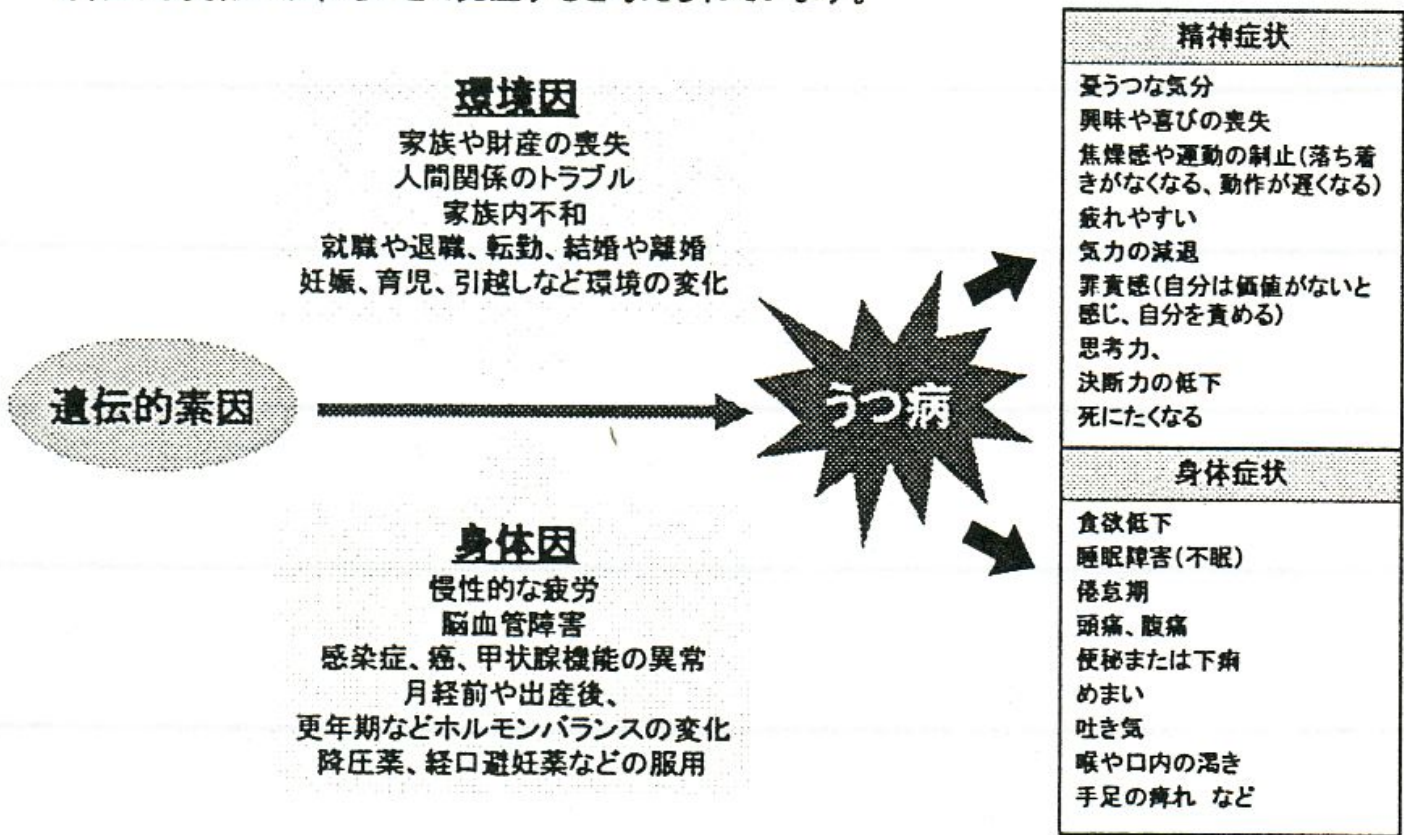
症例9

○ ○ 38歳♂ 公務員 双極性障害Ⅱうつ病

- 平成15年精神病像(被害関係妄想)を伴う躁状態で精神病院に2ヶ月入院 以後うつ状態(過眠、過食、精神運動抑制)が続いた、H17年1月-4月躁状態、以後再びうつ状態となり、7月20日当院受診した。
- うつ状態 にフルボキサミン、パロキセチン、アナフラニール、プロチアデン、テトラミド、スルピリド、躁状態 リチウム、デパケン、ジプレキサが使用されていた。
- 躁状態時にリチウム1200mg、デパケン600mg、ゾテピン100mg
うつ状態時に ノリレン150mg、デプロメール150mg、リーマス600mg、クエチアピン400mg、次第にうつ状態が改善したが、意欲低下が残る。
- 現在の処方方はデプロメール200mg、リーマス600mg、クエチアピン400mg
エビリフアイ9mg

うつ病の成因

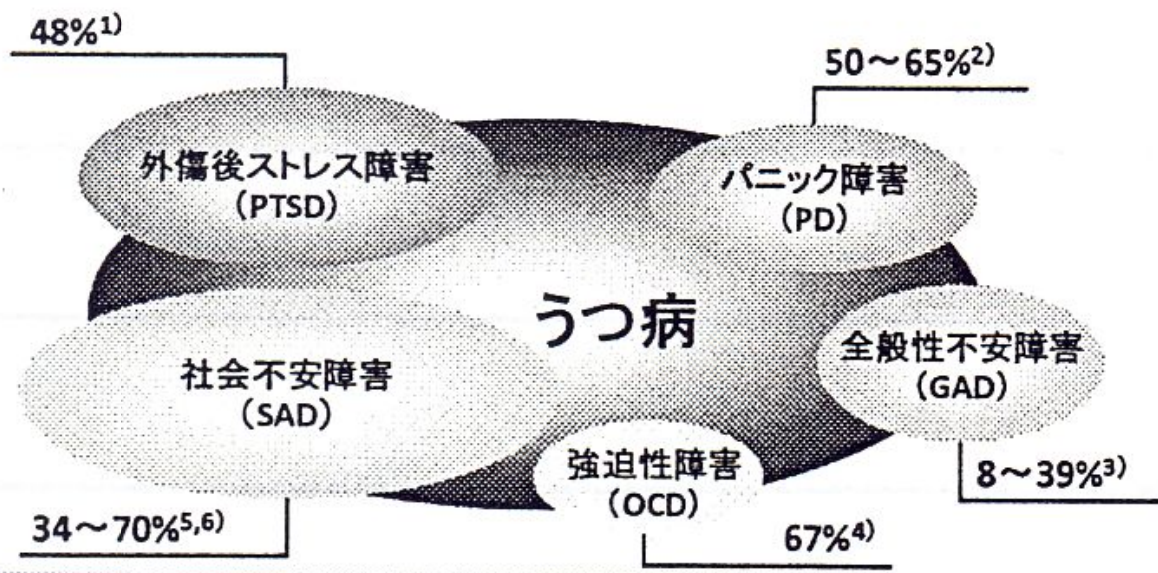
うつ病は、もともとの遺伝的素因のある人に、ストレスなどの環境因や妊娠や加齢などの身体的な変化が加わることで発症すると考えられています。



うつ病と不安障害のComorbidity

うつ病とパニック障害、強迫性障害、社会不安障害等の不安障害は併存率の高い疾患です。

[不安障害患者におけるうつ病の併存率(生涯)]



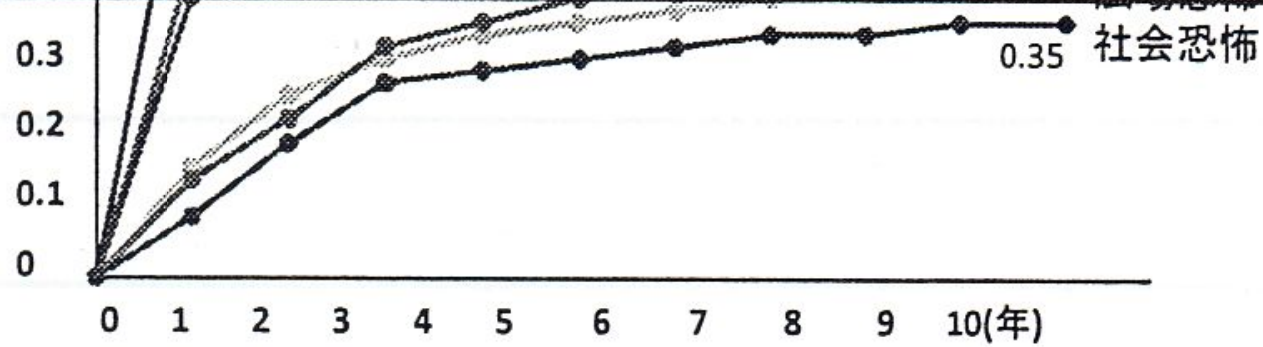
うつ病と不安性障害の合併率は高い

2) DSM-IV
 3) Brawman-Mintzer, et al.: J. Clin. Psychiatry 57(Suppl. 7):3, 1996 [L20051109030]
 4) Rasmussen, S. A. et al.: Psychopharmacol. Bull. 24:466, 1988 [L20051109002]
 5) Van Ameringen, M. et al.: J. Affect. Disord. 21:93, 1991 [L20051107012]
 6) Stein, MB. et al.: Am. J. Psychiatry 157:1606, 2000 [L20050425046]

不安性障害とうつ病の10年後の予後

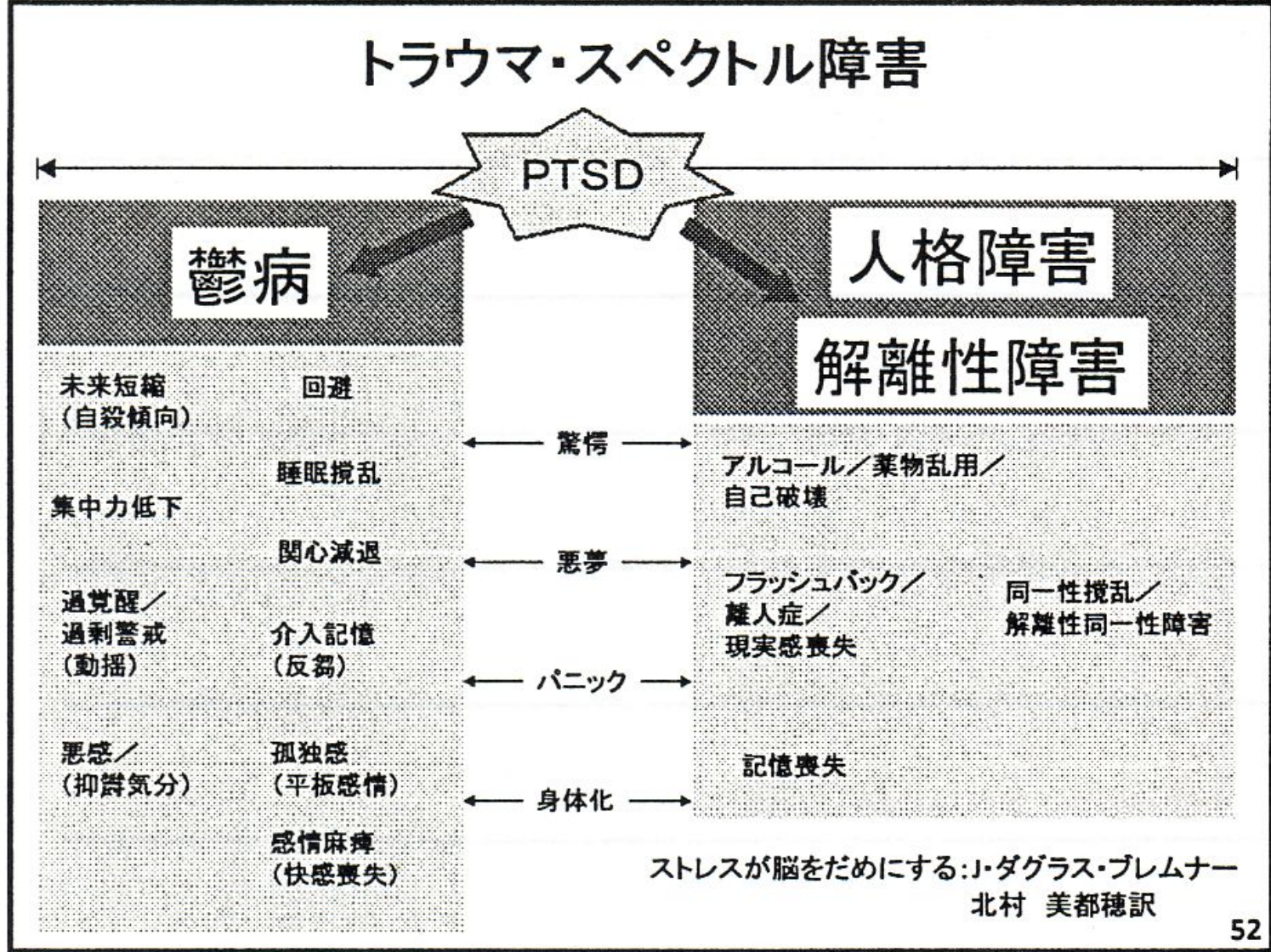


うつ病は不安性障害より予後がよい



52

トラウマ・スペクトル障害



53

うつ病の診断

状態像(症状群)の診断

うつ状態→うつ病エピソード(ICD-10)



うつ病(診断)

身体因が関係して発症するうつ病

- 更年期以後のうつ病 ⇒ 症例3
- 脳血管障害
- 女性のうつ病
- アルコール、薬物依存の合併 ⇒ 症例4, 5, 6, 7

症例 3

○ ○ 41歳♂ 脳出血後の抑うつ、無
気力状態

- 大学卒業後農協勤務。7年前(33歳)くも膜下出血手術後無気力状態が続く。3年前胆石摘出手術を受けた後、過労気味で不安が強くなり仕事に対して自信がなくなり、老人介護のための地域センターへ転勤した。気力が出ない、感情が湧かない、家族との対応に不機嫌となり感情をコントロールできないことを悩んだ、不眠勝ちで抑うつ状態
- 職場での仕事ができない、同僚に迷惑をかける、将来を悲観的に考え自殺しようとして大量服薬をした。
- その頃から職場の書類のチェック、車ドアの確認など確認強迫が増えてきた。1年前に退職した。
- 外来初診時、フルボキサミン150mg、スルピリド150mg、リスペリドン3mg/日投与した。気分が安定しかけたので友人の会社で大工の手伝いを始めた。6ヶ月後フルボキサミン150mg、スルピリド150mg、アリピプラゾール3mg・/日としたところ早朝覚醒、途中覚醒がおこったので数日後セロクエル25mg眠前を加えた。翌日気分が晴々とした、身体がスムーズの動くようになった、少し高揚した感じで家族からは調子が高いという印象であった。
- 本人はアリピプラゾールの投与と退職して義務感がなくなったのが良かったという。

56

症例 5

○ ○ 68歳♂ アルコール嗜癖 心因性抑うつ

- 学校卒業後は毎日清酒3合以上を常用。市役所勤務中、株に熱中し損失を受け家族に内緒で借金の処理をしていたらしい。H16年10月頃より職場で呆然とすることが多くなり「何もかもお仕舞いだ」「この家は借金でとられる、警察が来る」など意味不明なことを独語するようになった。12月車の運転に自信がないといい、出勤しなくなった。そのため精神病院へ入院したが症状は改善しなかった。入院を契機に飲酒は中止していた。ルジオミール50mg、ハロペリドール3mg、ベンザリン10mg、パントシン3Tの処方であった。
- 当科受診後フルボキサミン75mg、セロクエル100mgを追加した。気分は楽になったというが家では何もせず呆然と過し、家族に内緒で飲酒を始めた。シアナマイド1mml/日を追加した。
- 9月アリピプラゾール3mgを追加したところ日常生活が次第に充実しTVを見たり、以前していた英語辞典をみて単語を覚えるように努力した。現役時代は必要時に英語通訳をしていた。本人、家族ともどもアリピプラゾールの服用によってQOLが一段と上がったという

57

高照度光刺激療法が有効であった
強迫性障害とうつ病の合併例

5A

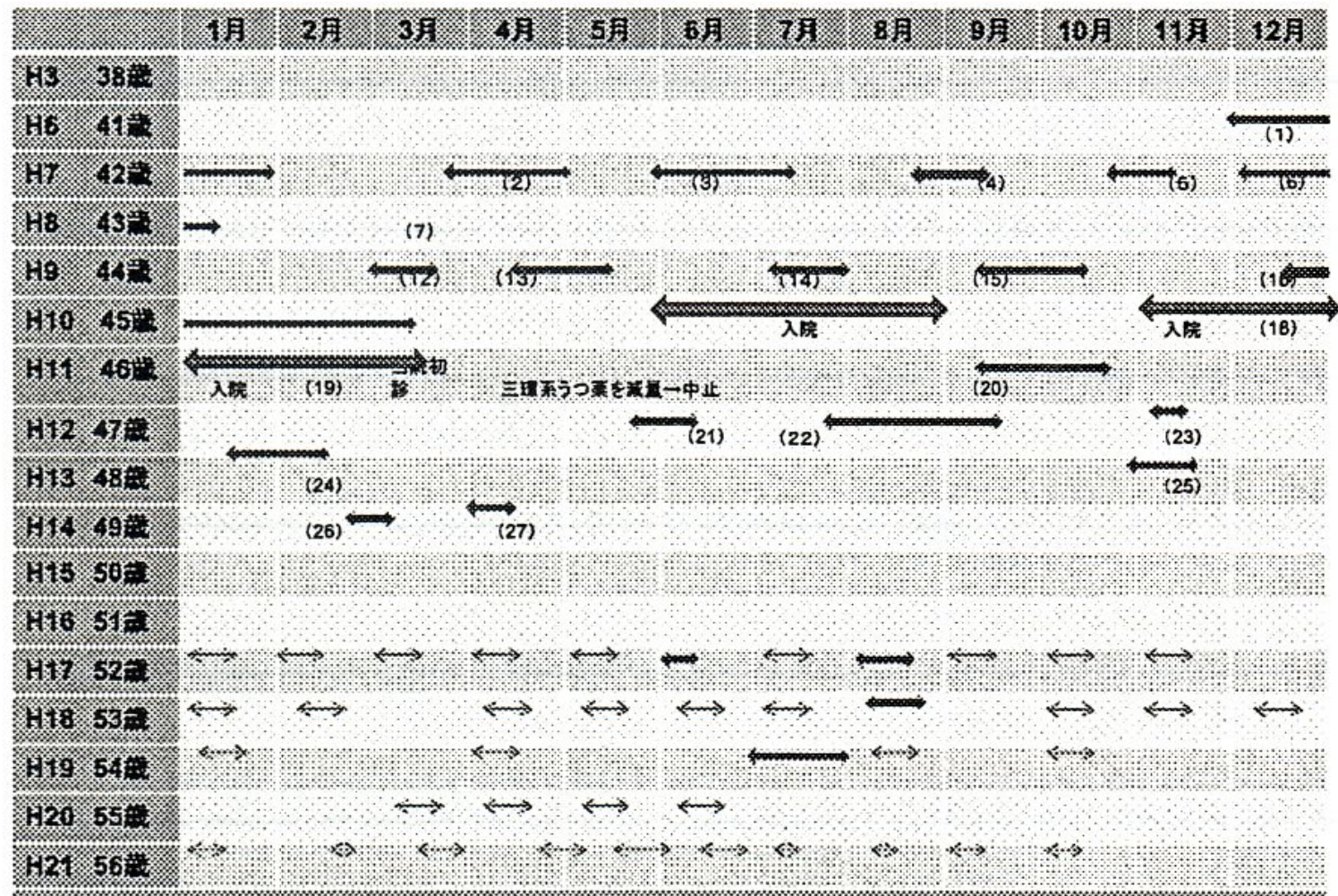
症例10 51歳♀ 単極性うつ病

姉が強迫性障害、うつ病

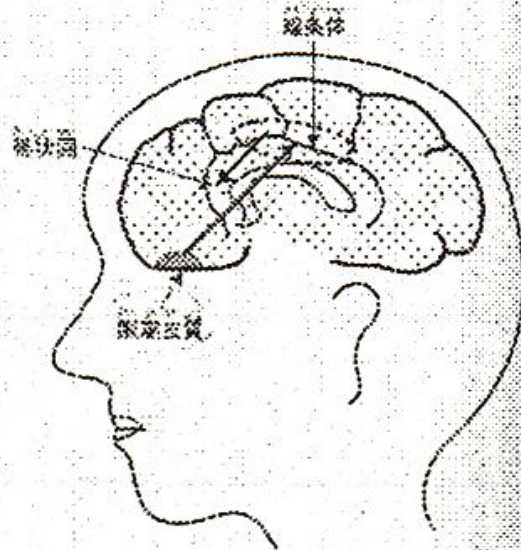
- 性格は明朗
- 31歳うつ状態にて発病、6ヶ月持続するので東京の大学に入院した。気分が改善する事は短期間であった。うつ状態は過眠・過食と精神運動抑制の強い非定型うつ病のうつ病像であった。帰郷して治療を続けることになり。紹介されて当院心療内科を受診した。
- 前医師に処方されていた抗うつ薬を漸減しながら気分安定薬としてリーマス600mg、リボトリール3.0mg、カルバマゼピン600mg、さらに非定型抗精神病薬のリスペリドン3mg、オランザピン5.0mg。クエチアピン200mg、アリピプラゾール6mgを併用した。
- 夫が高照度光刺激療装置を作成し、朝、夕2回30分を毎日施行した。光の照度は10000ルクスであった。
- うつ病相は2週間～1ヶ月に短縮し、明らかに軽症化し、日常生活がある程度可能になったが、病相の出現は続いている。
- 本人は、アリピプラゾールと高照度光刺激療法が反応したという

59

症例KK



高照度光刺激療法の作用メカニズム



目で見たものは、後頭皮質で判断され、その結果が視覚体に移られ、正しい情報が正しくない情報が識別される。それが脳の他の部分に伝えられ、行動するなどの反応を起こす。

ただし、楔状葉の判断があやふやだと、脳は何度も確認をしなくてはならなくなり、それは楔状葉に伝えられ、「不安」となる。

楔状葉で生まれた「不安」は、奇妙な行動につながっていくのだ。

61

女性のうつ

女性うつ病の頻度は男性の2倍



62

双極性障害の月経サイクル異常

正常	50%
無月経	40%
延長	10%
短縮	0%

63

月経周期に関連してうつは悪化する

生理前の悪化	52.4%
生理中の悪化	6.2%
生理後の悪化	2.6%
排卵期の悪化	3.1%

悪化症状

抑うつ気分	64.2%
不安	44.2%
不穏	50.1%
気分変動	48.3%

産後うつ病の治療エキスパート コンセンサスガイドライン

正常気分が持続している場合：

気分安定薬を早期に再使用をして、産後うつ病の
リスクを減少する。

予防療法中：

気分安定薬を妊娠36週前から再導入する。

もしくは産後24ないし48時間後に再導入する。

‘wait and see’：厳密な臨床モニタリングをする。

65

女性のうつ病はホルモン補充療法と漢方薬が有効な場合が多い

	漢方	虚証	気血水異常(主軸となるもの)
虚 ↑ ↓ 実	抑肝散	虚証	氣逆
	桂枝加竜骨牡蛎湯	虚証	氣逆
	● 当帰芍薬散	虚証	瘀血・水毒
	半夏白朮天麻湯	虚証	氣逆・水毒
	防己黄耆湯	虚証～中間証	水毒
	● 加味逍遙散	虚証～中間証	氣鬱・瘀血・水毒
	芍桂朮甘湯	虚証～中間証	氣逆・水毒
	半夏厚朴湯	虚証～中間証	氣鬱
	釣藤散	中間証	氣逆
	甘麦大枣湯	中間～実証	氣逆
	女神散	中間～実証	氣逆
	● 桂枝茯苓丸	中間～実証	瘀血
	柴胡加竜骨牡蛎湯	実証	氣逆
	黄連解毒湯	実証	氣逆
	桃核承気湯	実証	瘀血

女性のReproductive Lifeサイクル

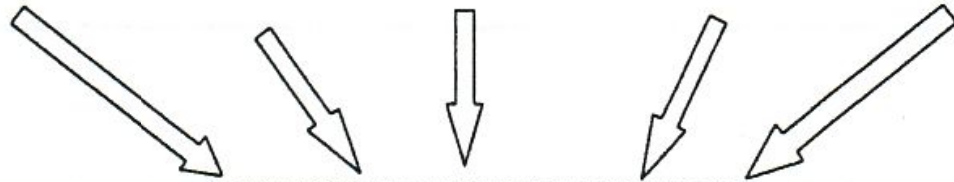
初潮・月経前

妊娠

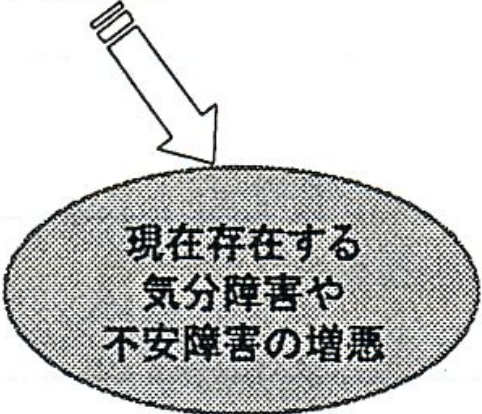
出産後

閉経周辺期

ホルモン治療



リスクの期間



67

うつ病らしくないうつ病
高齢者のうつ病

老年期うつ病の臨床特徴

- 1 心気症
- 2 不安・焦燥 自殺年慮／自殺企図
- 3 意識障害(せん妄)
- 4 妄想形成



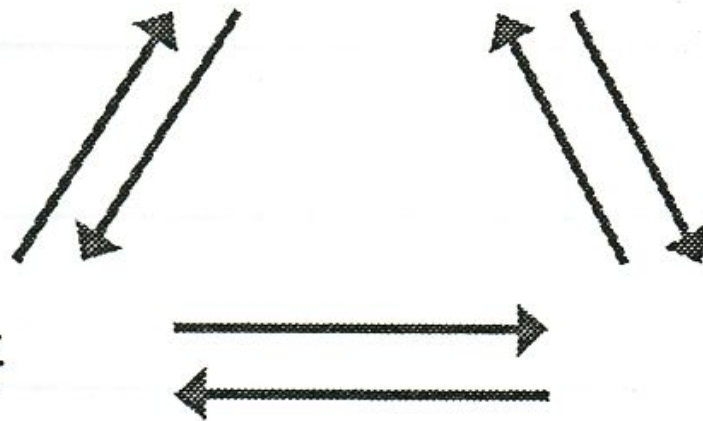
老年期うつ病の注意点



うつ状態

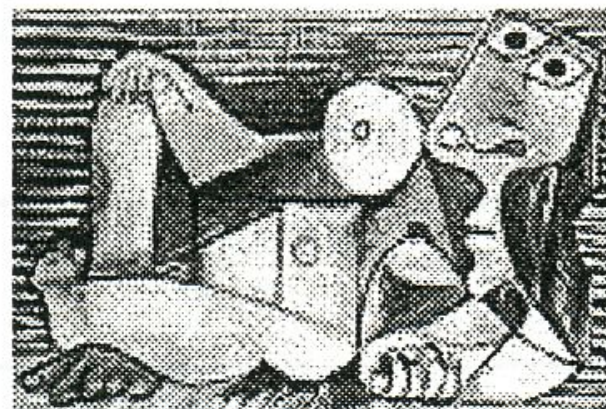
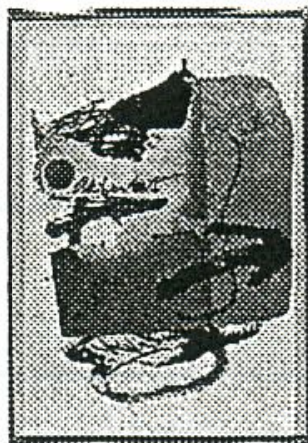
せん妄

痴呆



うつ病と痴呆の鑑別は難しい

- うつ病の初発症状として痴呆が現れる
- うつ病とともに痴呆が現れる
- 痴呆患者がうつ状態となる



(2)

軽い意識障害の臨床的な見方

- 1 長い思考のまとまりがなくなる
- 2 単語の言い間違い(単語錯誤)
- 3 連続の引き算(100-n)の不注意による失敗
- 4 感情の変化。多幸、感情易変性

せん妄は

- 1)うつ状態
- 2)幻覚妄想状態
- 3)認知症

との鑑別が大切であり、
今後、臨床精神医学では
重要な研究テーマとなる。

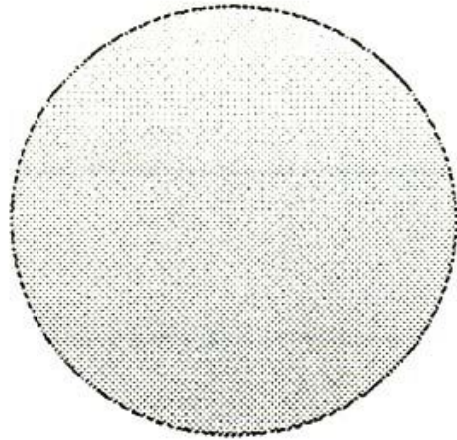
73

意識障害と認知症の鑑別点

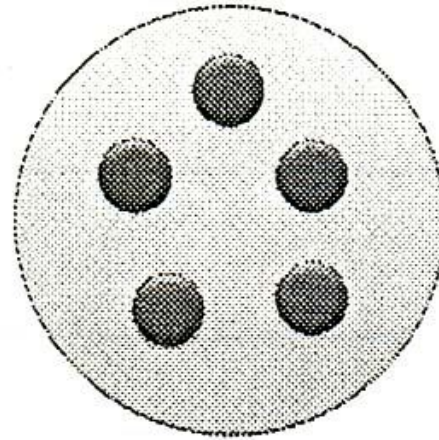
	意識障害	認知症
精神機能低下の 広汎さ	+++	++
高次機能と低次 機能の侵され方	ともに侵される	低次機能は保たれる
状態の動揺性	大	小
経過	急性	慢性

高次機能障害

意識障害



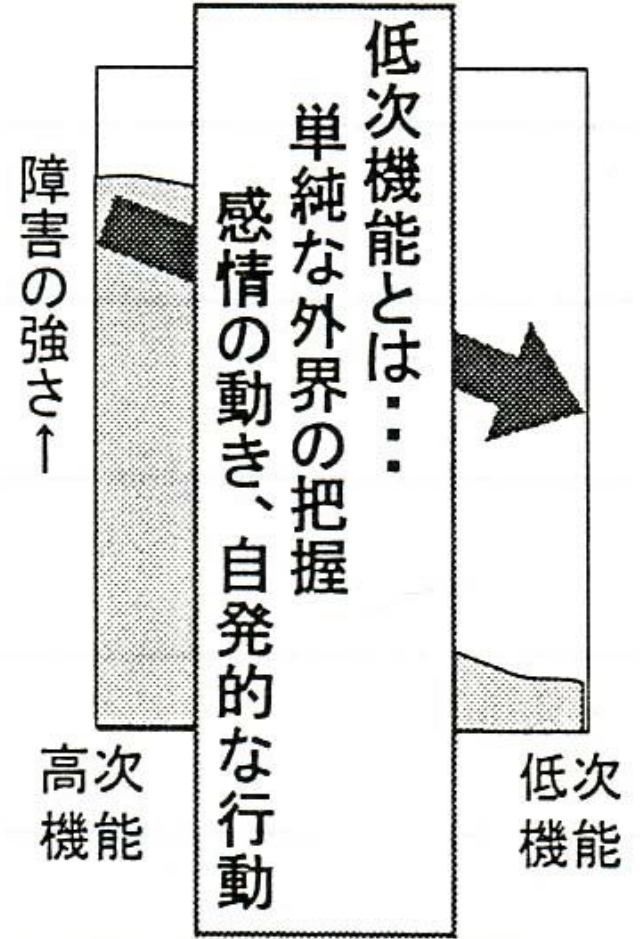
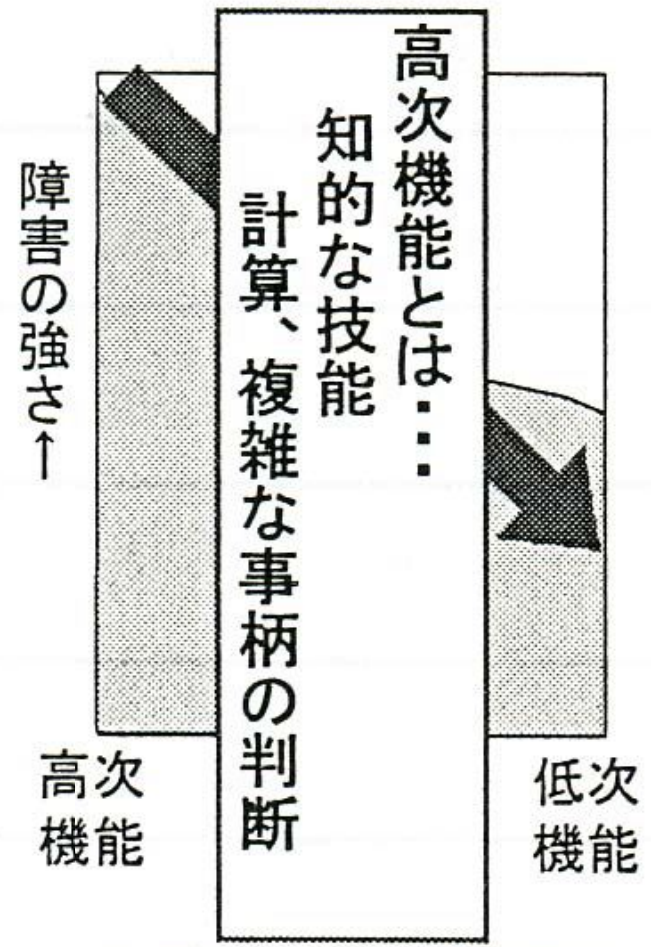
認知症



原田憲一，意識障害を診わける，精神科選書2，診療新社，昭和59年

意識障害

認知症



原田憲一，意識障害を診わける，精神科選書2，診療新社，昭和59年

意識障害を診る目を作るためには

- 精神医学の全領域における臨床経験を積むこと
- 非器質性精神病像についても、意識障害のない器質性精神病像についても豊かな偏らない目をつくることがポイントであろう。

うつ病と痴呆の鑑別



食欲
性欲
睡眠
表情
身だしなみ
作業
対人

うつ

減退
減退
不眠、過眠、多夢
不安、苦悶
余裕がない
自信がない、続かない
関心あり、緊張

認知症

嗜好の変化、偏食、不規則
正常、無関心、異常
昼夜逆転
ぼんやり、愚鈍
無頓着、ふしだら
まとまらない
無関心、配慮の低下

(7A)

低血糖症の症状

朝起きれない、異常な疲労感

気分の落ち込み

気分のコントロールが出来ない

低血糖症状に注意！！

めまい、からつき

睡眠障害

決断力不足

不安、恐れ、震え

寝汗

砂糖への渴望

79

超高齢者のうつ病

超高齢者(80歳以上)のうつ病は慢性化する

- 心理社会的要因

(社会活動の役割、経済的役割の減少)

- 不眠症が慢性化する

- 脳血管障害、神経学的合併症の増加

A/

超高齢者うつ病に対しては薬物療法に
限界がある(Raynolds CF.2005)

薬物療法 30% 有効

精神療法 30% 有効

A2

気分障害の治療

うつ病の治療目標は
寛解remissionであり
改善responseではない



寛解こそ将来の再発を予防する

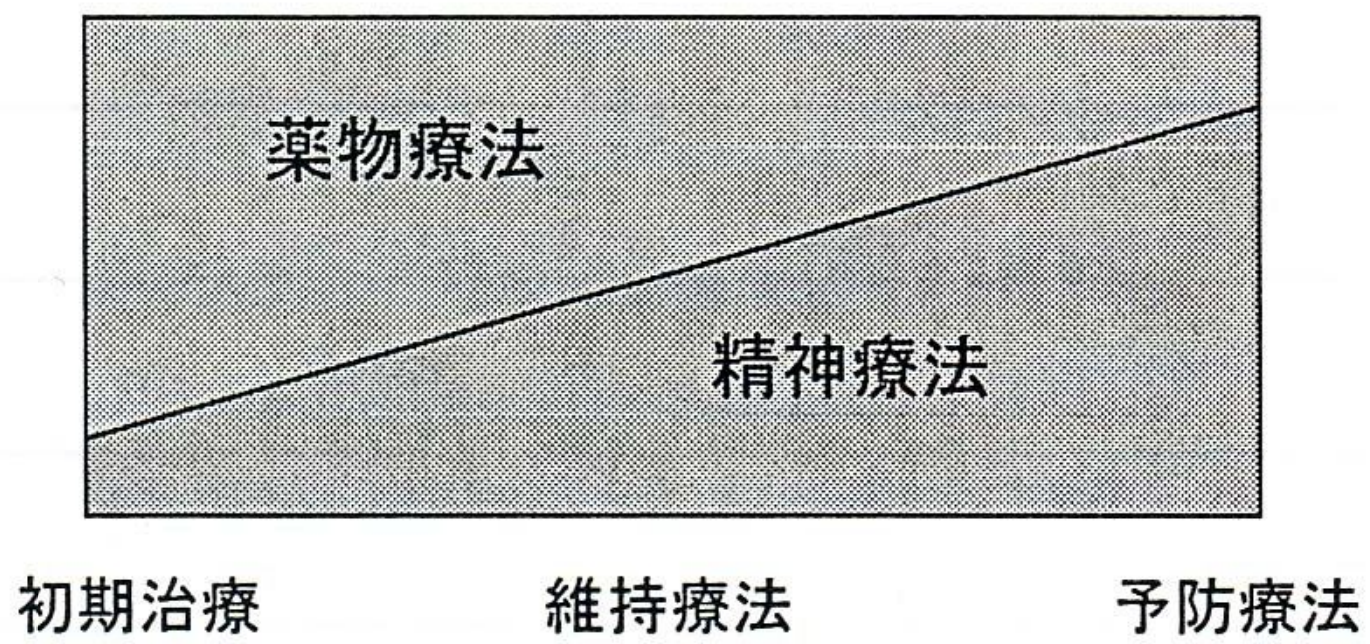
A3

うつ病の治療

(A4)

うつ病治療の実際-1

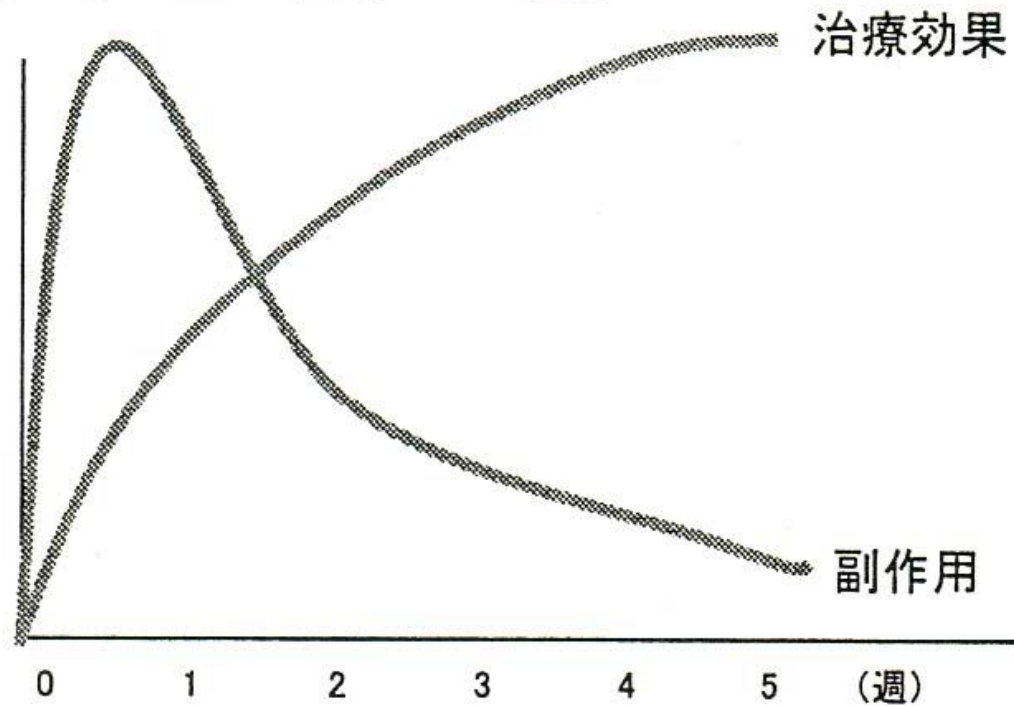
薬物療法と精神療法



AS

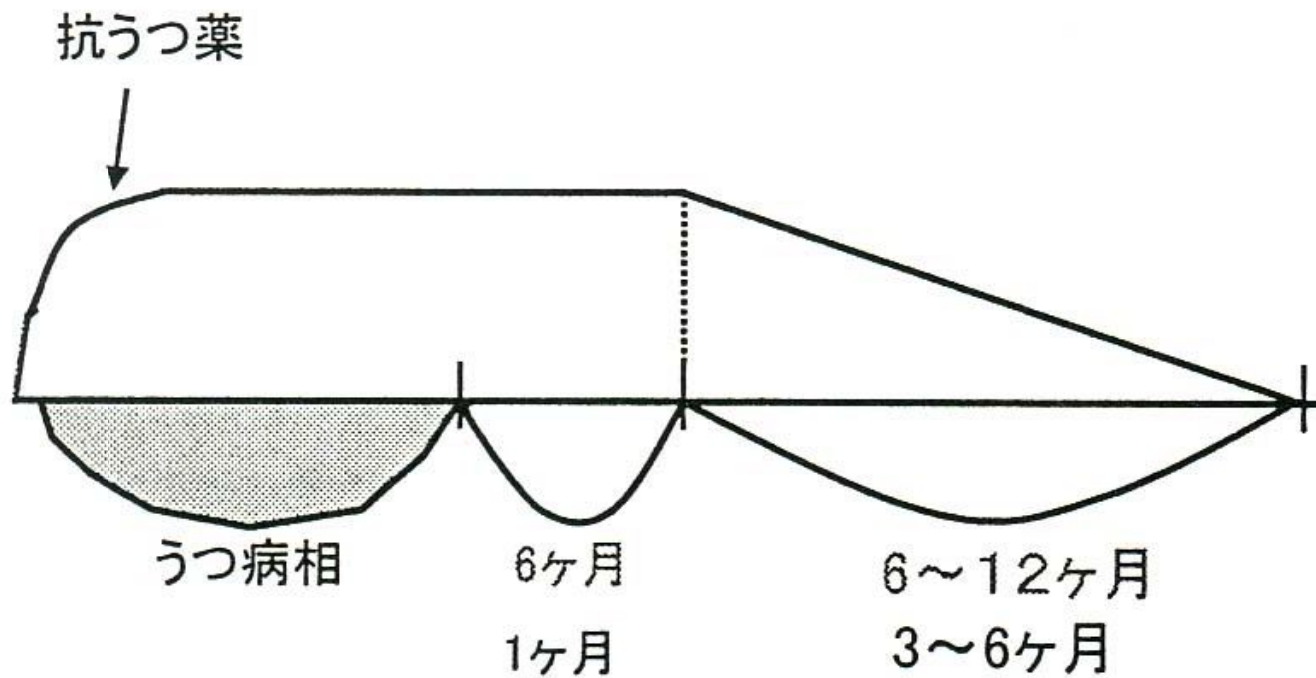
抗うつ薬の効果発現

【効果発現と副作用出現】



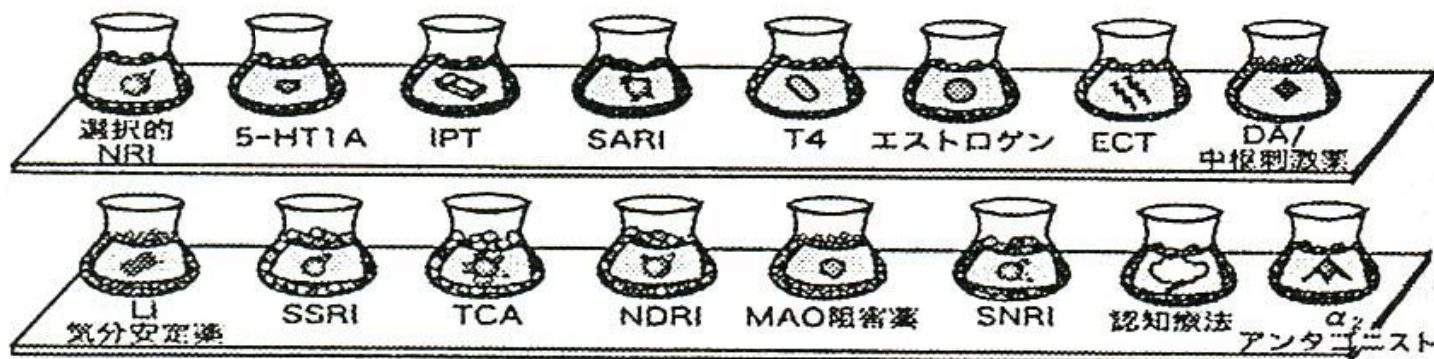
A6

抗うつ薬の使用期間



(A7)

うつ病には多くの治療法がある



(A)

うつ病治療の実際-2

1. うつ病をおこす可能性のある薬物の除去
2. 身体疾患の管理

身体状態の回復を図る

電解質液の点滴1000ml+B_{1,6,12}

抗うつ薬の投与

薬と上手に付きあう

- 一人ひとりに合った薬を見つける
(tailored medicine)
- 薬の作用と副作用に情報は患者、家族、
医師が共有する
- 処方公開する



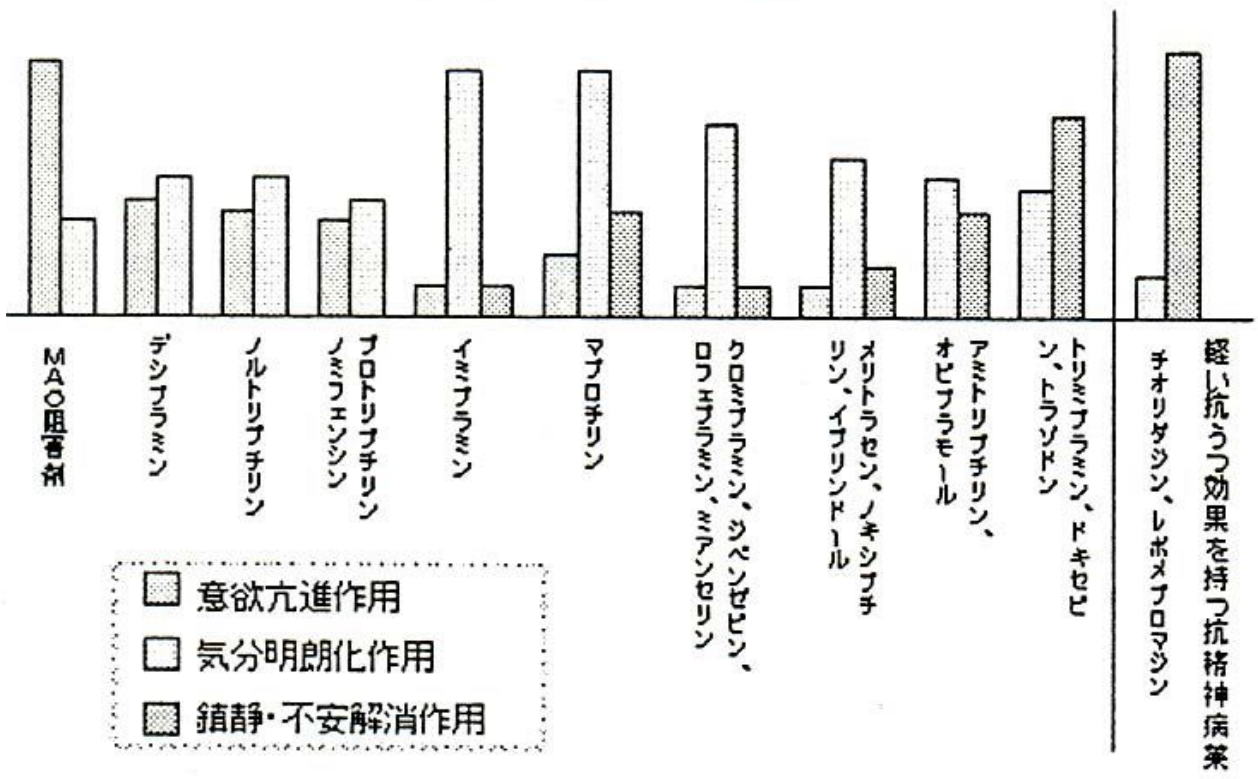
抗うつ薬の種類



症候学的視点および副作用を考慮した薬物選択

	臨床像	適切な薬物のタイプ	身体状況(副作用を考慮)	抗うつ薬
I群	抑うつ気分、悲哀感、 絶望、落胆	抑うつ気分を 解消させる抗うつ薬	身体的に健康な成人・症状が重篤 高齢者・身体合併症・低体重	イミプラミン クロミプラミン アモキサピン フルボキサミン パロキセチン セルトラリン マプロチリン
II群	不安、焦燥、取り越し 苦勞、内的不穩	鎮静、不安軽減作用 のある抗うつ薬	身体的に健康な成人 高齢者・身体合併症・身体虚弱	アミトリプチリン トリミプラミン フルボキサミン パロキセチン セルトラリン ミアンセリン セチプチリン トラゾドン
III群	意欲の欠如、抑制、 無感動	意欲回復作用の ある抗うつ薬	高齢者では少量より漸増	セルトラリン ミルナシبران ノルトリプチリン アモキサピン
IV群	身体的訴えと自律神 経系の障害が主で、 抑うつ症状は目立た ない (仮面うつ病)	なるべく広い 作用プロフィールを もつ抗うつ薬	いずれも副作用は少ない	フルボキサミン パロキセチン セルトラリン ミルナシبران ロフェプラミン セチプチリン ミアンセリン トラゾドン マプロチリン

抗うつ薬の種類



意欲亢進作用
 気分明朗化作用
 鎮静・不安解消作用

Kielholz, P, Depressive Illness, Hans Huber Publ. Bern, 1972

うつ病の治療薬



三環系または四環系抗うつ薬

選択的セロトニン再吸収阻害薬 (SSRI)

その他の薬物

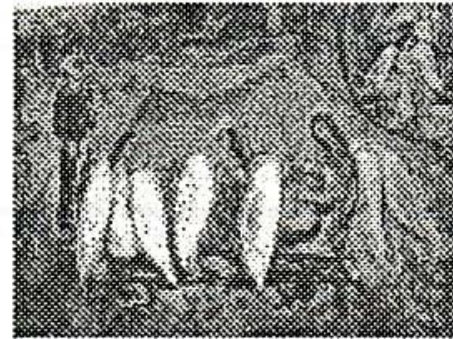
セロトニン・ノルアドレナリン再吸収阻害薬 (SNRI)

スルピリド

生薬: セントジョーンズワート (St. John's wort)

三環系抗うつ薬

- イミプラミン(トフラニール)
- アミトリプチリン
- クルミプラミン
- トリミプラミン
- ドスレピン
- ロフェプラミン
- ノルトリプチリン
- アモキサピン



・ 計8種類

95

四環系抗うつ薬

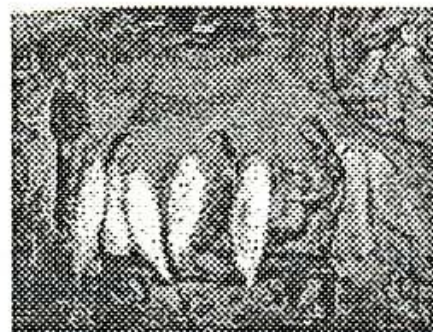


- NE再吸収阻害主体
マプロチリン
- NE再吸収阻害＋シナプス前 α_2 受容体遮断
ミアンセリン
セチプチリン

計3種類

その他の抗うつ薬

- 選択的セロトニン・NE再吸収阻害薬 (SNRI)
ミルナシプラン デュロキセチン
- 三・四環系抗うつ薬類似薬
トラゾドン



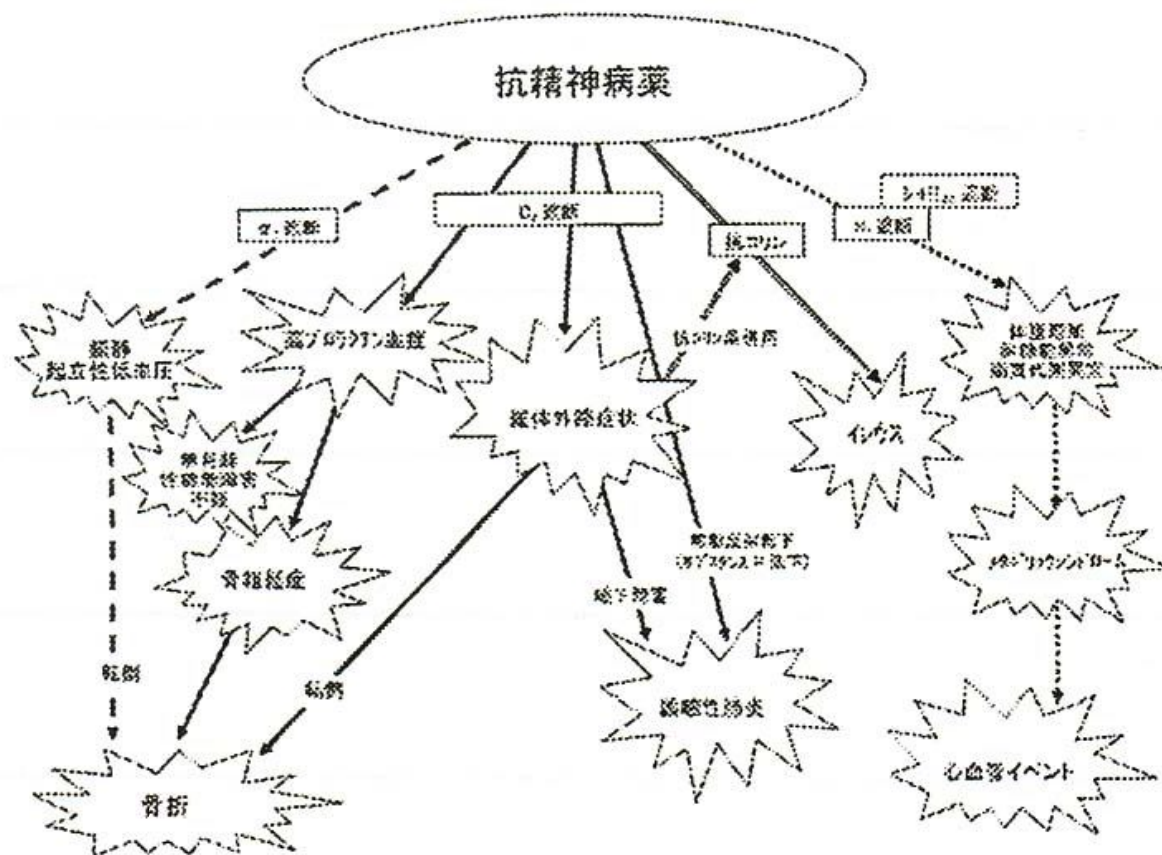
97

三環系抗うつ薬で頻度の高い副作用

- 抗コリン作用
口渇、便秘、排尿障害、視力調整障害(かすみ目)
- α 受容体遮断作用
起立性低血圧: 高齢者で注意
- キニジン様作用
QT延長、催不整脈作用: 心伝導障害患者で注意
急性毒性での致死量は2週間分!!
- 抗ヒスタミン作用
鎮静、眠気(3級アミン > 2級アミン)



抗精神病薬の受容体特性と主な身体合併症



非定型抗精神病薬の登場によって統合失調症治療の副作用に対する考え方がどう変化したか? : 渡邊 衛一郎
臨床精神薬理 11-29-41 2008より引用

三環系抗うつ薬のまれな副作用

- けいれん
- 振戦・ミオクローヌス
- 錐体外路症状
- セロトニン症候群
- 悪性症候群
- 体重増加
- 性機能障害
- 躁転
- 不眠・不安
- 退薬症候群



100

抗うつ薬の効果

第一選択薬

著効	20%	} 85%
有効	35%	
やや有効	30%	
無効	15%	

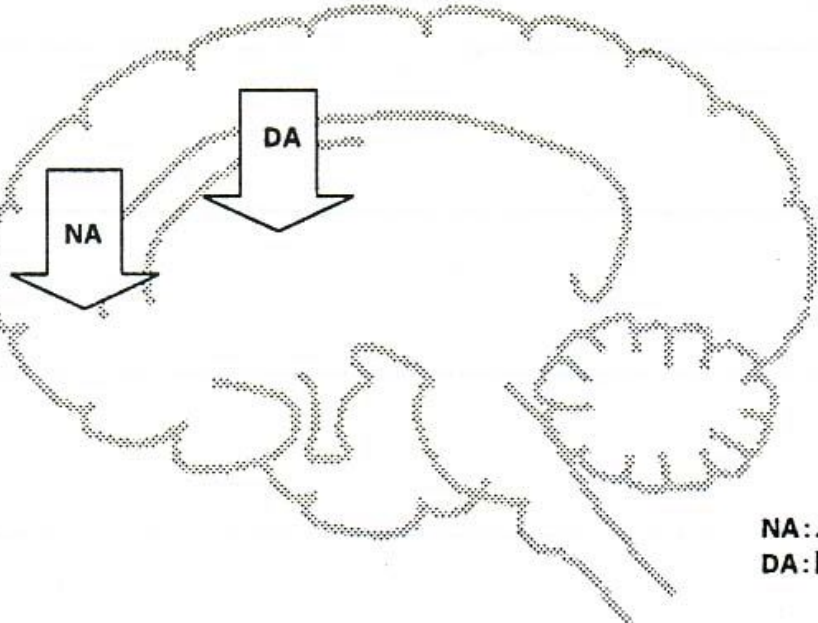
第二選択薬

第三選択薬

無効 10% 治療抵抗性、難治性

中枢のセロトニン神経系

- ・平常気分
- ・無関心
- ・動機づけ欠如
- ・精神的な疲労感
- ・精神的鈍感



NA:ノルアドレナリン
DA:ドパミン

Frontal lobe-like Syndrome(前頭葉類似症候群)の病態生理 Zajacka JM. 2000
強力で選択的なセロトニン再取り込み阻害薬は、前頭葉や脳幹のNAとDA活性を低下させる。

SSRI使用上の留意点-1

投与初期の中枢刺激症状

- 投与開始およそ2W以内に現れる、種々の精神症状（イライラ、衝動的な言動、怒りっぽくなる、そわそわする、不安感など）
- 上記の症状が見られたら直ちに投与中の抗うつ薬を中止、変更
- 特に賦活作用の強い抗うつ薬で現れやすい
- 自殺との関連？

SSRI使用時の留意点-2

減量・中止時の離脱症状

- 1) 平衡異常—めまい、ふらつき
- 2) 感覚症状—知覚異常、しびれ
- 3) 胃腸症状—悪心、嘔吐
- 4) 睡眠障害—不眠、悪夢
- 5) 一般体性不快感—嗜眠、頭痛、発汗
- 6) 感情症状—不安、興奮、抑うつ

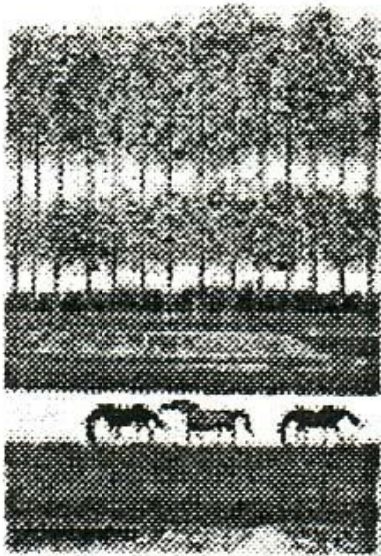
薬剤を減量・中止したための症状増悪と
間違われるケースが多い

SSRIについて私の印象

- 抗不安作用の強い抗うつ薬
- 抗うつ薬の効果は同等
- 重症うつ病にも有効
- 不安性障害に対しては、パニック障害に対する効果は良いがOCDに対しては効果が限定される
- 作用様式にはSSRI間の差異が認められる



気分安定薬



- 炭酸リチウム
- バルプロ酸Na
- カルバマゼピン
- リボトリール



判定基準の精度別による気分安定薬

What is a Mood Stabilizer? An Evidence-Based Response

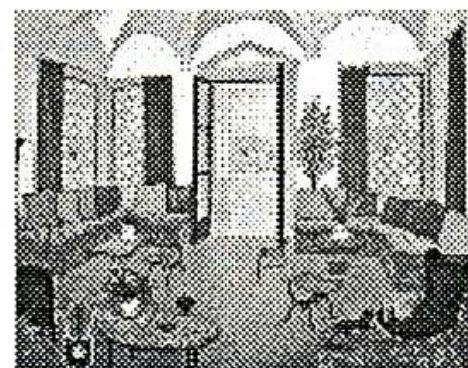
	従来の判定基準 (5%)	より緩やかな判定基準	より厳密な判定基準												
急性治療	<table border="1"> <tr> <th>躁病</th> <th>うつ病</th> </tr> <tr> <td>リチウム バルプロ酸 オランザピン ペラバミル (±)</td> <td>リチウム</td> </tr> </table>	躁病	うつ病	リチウム バルプロ酸 オランザピン ペラバミル (±)	リチウム	<table border="1"> <tr> <th>躁病</th> <th>うつ病</th> </tr> <tr> <td>リチウム バルプロ酸 オランザピン ペラバミル カルバマセピン クロナゼパム クロルプロマジン ハロペリドール</td> <td>リチウム トラニルシプロミン ECT</td> </tr> </table>	躁病	うつ病	リチウム バルプロ酸 オランザピン ペラバミル カルバマセピン クロナゼパム クロルプロマジン ハロペリドール	リチウム トラニルシプロミン ECT	<table border="1"> <tr> <th>躁病</th> <th>うつ病</th> </tr> <tr> <td>リチウム バルプロ酸 オランザピン</td> <td>リチウム クエチアピン アリピプラゾール</td> </tr> </table>	躁病	うつ病	リチウム バルプロ酸 オランザピン	リチウム クエチアピン アリピプラゾール
	躁病	うつ病													
リチウム バルプロ酸 オランザピン ペラバミル (±)	リチウム														
躁病	うつ病														
リチウム バルプロ酸 オランザピン ペラバミル カルバマセピン クロナゼパム クロルプロマジン ハロペリドール	リチウム トラニルシプロミン ECT														
躁病	うつ病														
リチウム バルプロ酸 オランザピン	リチウム クエチアピン アリピプラゾール														
予防	<table border="1"> <tr> <th>リチウム</th> <th>リチウム</th> </tr> <tr> <td colspan="2">ラモトリジン クエチアピン アリピプラゾール セルチノール カルバマセピン(±)</td> </tr> </table>	リチウム	リチウム	ラモトリジン クエチアピン アリピプラゾール セルチノール カルバマセピン(±)		<table border="1"> <tr> <th>リチウム</th> <th>リチウム</th> </tr> <tr> <td colspan="2">ラモトリジン カルバマセピン(±)</td> </tr> </table>	リチウム	リチウム	ラモトリジン カルバマセピン(±)		<table border="1"> <tr> <th>リチウム</th> <th>リチウム</th> </tr> <tr> <td>リチウム クエチアピン アリピプラゾール セルチノール</td> <td>リチウム クエチアピン アリピプラゾール セルチノール</td> </tr> </table>	リチウム	リチウム	リチウム クエチアピン アリピプラゾール セルチノール	リチウム クエチアピン アリピプラゾール セルチノール
リチウム	リチウム														
ラモトリジン クエチアピン アリピプラゾール セルチノール カルバマセピン(±)															
リチウム	リチウム														
ラモトリジン カルバマセピン(±)															
リチウム	リチウム														
リチウム クエチアピン アリピプラゾール セルチノール	リチウム クエチアピン アリピプラゾール セルチノール														

Bauer MS, Mitchner LM. Am J Psychiatry; 161:3-18, 2004 より一部改変

非定型抗精神病薬

- ・ リスペリドン(リスパダール)
- ・ オランザピン(ジプレキサ)
- ・ クエチアピン(セロクエル)
- ・ ペロスピロン(ルーラン)
- ・ アリピプラゾール(エビリファイ)
- ・ ブロナンセリン(ロナセン)

- ・ ゾテピン(ロドピン)

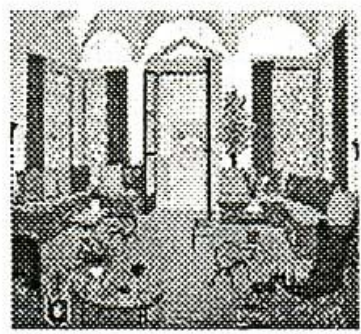


10A

非定型抗精神病薬の臨床特長

- 薬理的特長

抗DA₂遮断作用よりも、5-HT_{2A}遮断作用が強い
(※エビリファイ、ロナセンは例外)



- 臨床的特長

陽性症状には従来型と同等の効果

陰性症状には従来型に勝る効果

副作用は従来型よりも少ないー体重増加は例外

再発防止効果で従来型に勝るーコンプライアンスが高い

まとめ

- 外来でみられるうつ病らしくないうつ病について述べた
- 本来の内因性うつ病を概観した
- うつ病を年代別にみると、それぞれの年代でうつ病らしくない病像がみられる
- 子供のうつ病は行動・態度で現らわす
- 小学生にもうつ病が存在する
- 青年期のうつ病は未熟性性格、自己愛性格者が様々な病態を示すので、つぎのスライドのようになる

- 女性のうつ病はエストロゲン濃度の変動と関連して発症する。心理的悩みはその結果から生じると考えるのがよい
- 高齢者のうつ病はせん妄、痴呆との鑑別が大切
- 超高齢者(80歳以上)のうつ病では精神療法が薬物療法以上に大切
- うつ病の薬物療法の基本を述べた

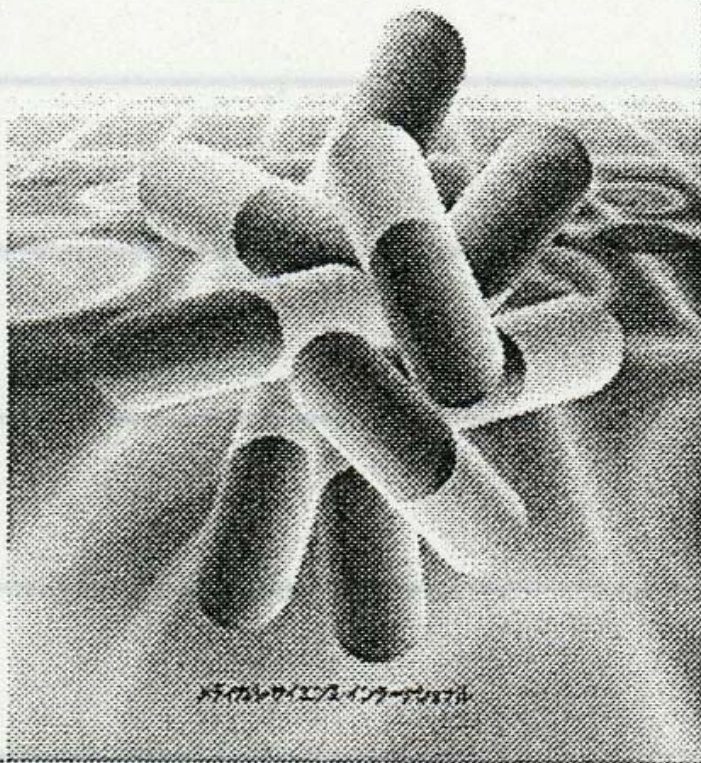
(111)

精神科治療薬処方ガイド

Essential Psychopharmacology
The Prescriber's Guide

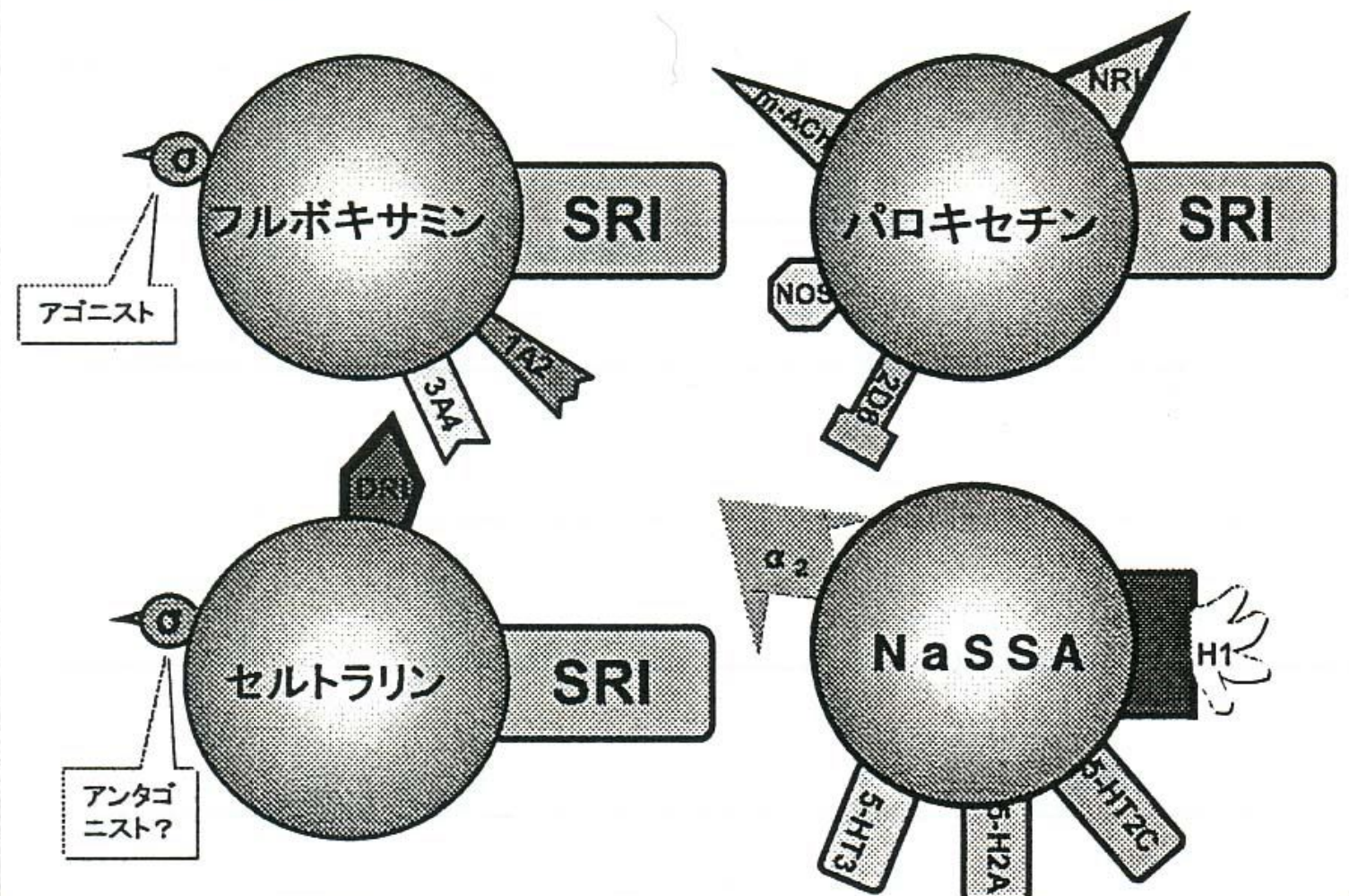
Stephen M. Stahl

著 仙波純一



メチルサリチル酸インターナショナル

各種SSRI・NaSSAの薬理プロファイル



通常の処方対象(太字は日本での適応症)

フルボキサミン	パロキセチン	サートラリン	ミルタザピン
<ul style="list-style-type: none">●うつ病●強迫性障害●社会不安障害●全般性不安障害●パニック障害●外傷後ストレス障害	<ul style="list-style-type: none">●うつ病●強迫性障害●パニック障害●社会不安障害●全般性不安障害●外傷後ストレス障害●月経前不快気分障害	<ul style="list-style-type: none">●うつ病●パニック障害●月経前不快気分障害●外傷後ストレス障害●全般性不安障害●社会不安障害●強迫性障害	<ul style="list-style-type: none">●うつ病●パニック障害●全般性不安障害●外傷後ストレス障害

114

副作用の機序

	フルボキサミン	パロキセチン	サートラリン
全てに共通	<ul style="list-style-type: none"> ● 治療作用をもたらす部位以外でセロトニン濃度が増加 → 不眠(睡眠中枢)、嘔気・悪心、下痢(消化管) ● セロトニンの増加によるドパミン遊離減少 → 感情の平板化、認知の遅延、および無感動 <p style="text-align: right;">軽減の可能性</p>		
個々の薬理作用	<ul style="list-style-type: none"> ● シグマ1アンタゴニスト → 鎮静や易疲労感に 関係? 	<ul style="list-style-type: none"> ● 抗ムスカリン作用 → 便秘、口渇、鎮静 	<ul style="list-style-type: none"> ● ドパミン再取込み阻害 → 激越、不安および望ましくない賦活化に 関係?

115

副作用(体重増加と鎮静に関して)

	フルボキサミン	パロキセチン	サートラリン	ミルタザピン
体重増加	まれ <ul style="list-style-type: none"> ●報告されているが、予期されない ●体重減少する患者もいるかもしれない 	ややまれ <ul style="list-style-type: none"> ●少数とはいえ、無視できない数で生じる 	まれ <ul style="list-style-type: none"> ●報告されているが予期されない ●体重減少する患者もいるかもしれない 	よくみられる <ul style="list-style-type: none"> ●多くの患者が経験するか、あるいはかなりの程度で生じうる
鎮静	よくみられる <ul style="list-style-type: none"> ●多くの患者が経験するか、あるいはかなりの程度で生じうる ●鎮静的な場合は夜に服用するのも有用 	よくみられる <ul style="list-style-type: none"> ●多くの患者が経験するか、あるいはかなりの程度で生じうる ●通常一過性 ●鎮静的な場合は夜に服用するのも有用 	まれ <ul style="list-style-type: none"> ●報告されているが、予期されない ●賦活的になる患者もいるので、その場合は朝に服用 	よくみられる <ul style="list-style-type: none"> ●多くの患者が経験するか、あるいはかなりの程度で生じうる

116

考えられる有利な点

フルボキサミン	パロキセチン	サートラリン	ミルタザピン
<ul style="list-style-type: none">● 混合性不安うつ病の患者● 他のSSRIよりも性機能障害が少ないかもしれない● 予備研究では、抗精神病薬との併用で統合失調症の強迫症状に有効なことが示されている● シグマ1受容体での作用は、不眠や不安に対する即効性を説明？● 精神病性うつ病や妄想性うつ病に対して他のSSRIより優位である可能性	<ul style="list-style-type: none">● 不安障害と不眠を伴う患者● 混合性不安うつ病の患者● 弱い抗コリン作用は抗不安作用や催眠効果の即効性を増強する(しかし、抗コリン系の副作用も引き起こしうる)	<ul style="list-style-type: none">● 非定型うつ病患者(過眠、食欲増進)● 暑疲労性と気力の低下した患者● 高プロラクチン血症を避けた患者● 他のSSRIのプロラクチン上昇特性に対して敏感な患者	<ul style="list-style-type: none">● 特に性的副作用を憂慮する患者● 不安症状を伴う患者● 同時に薬物を服用している患者● 他の抗うつ薬の効果をも高めるための増強薬として

考えられる欠点

フルボキサミン	パロキセチン	サートラリン	ミルタザピン
<ul style="list-style-type: none"> ● 過敏性腸症候群あるいは多様な消化器系の愁訴をもつ患者 ● 投与量に幅があり、患者ごとに至適用量が異なる ● 150mgを越える用量では1日2回投与が必要 	<ul style="list-style-type: none"> ● 過眠症の患者 ● アルツハイマー病あるいは認知障害 ● 他のSSRIよりも中止時の離脱症状（特に、アカシジア、落ち着きのなさ、消化器症状、ふらつき、刺痛、知覚異常、悪心、胃けいれん）は生じやすいことがある ● 他のSSRIよりも体重増加や性機能障害が多いことを示す症例報告が散見される 	<ul style="list-style-type: none"> ● かなりの不眠をともなう不安の強い患者 ● 過敏性腸症候群を併存する患者 ● 投与量に幅があり、患者ごとに至適用量が異なる ● 他の抗うつ薬よりも、消化器系作用、特に下痢が多い 	<ul style="list-style-type: none"> ● 特に体重増加を憂慮する患者 ● 気力が減退している患者

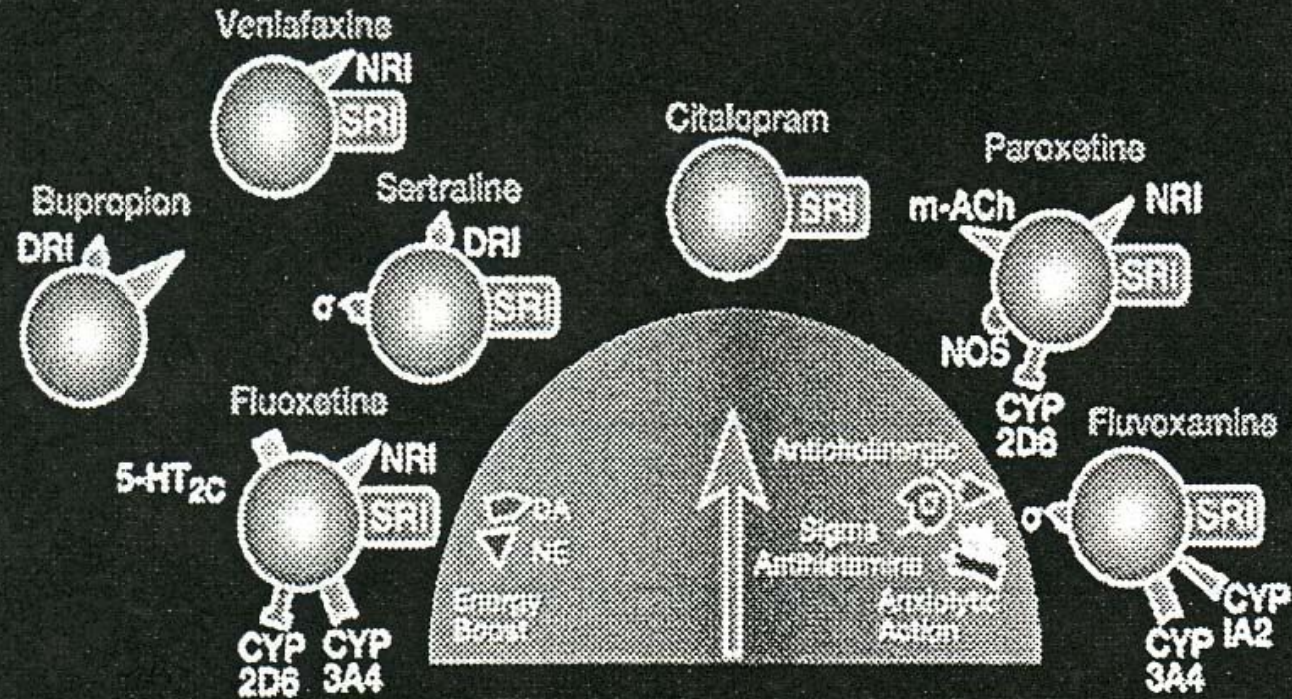
118

薬物相互作用

フルボキサミン	パロキセチン	サートラリン	ミルタザピン
<ul style="list-style-type: none">● テオフィリン● カルバマゼピン、アルプラゾラム、トリアゾラムなどBZ系薬● シンバスタチン、アトルバスタチン● ピモジド● チザニジン	<ul style="list-style-type: none">● テオフィリン● 抗コリン特性をもつ薬剤● コデイン● チオリダジン● β ブロッカー	<ul style="list-style-type: none">● コデイン● チオリダジン● ピモジド	
<ul style="list-style-type: none">● TCAs● ワルファリン等蛋白結合率の高い薬物● トリプタン系薬剤			

The Psychopharmacology of Energy and Fatigue

Spectrum of Antidepressants With Neurotransmitter Actions That May Boost Energy or Lead to Early Anxiolytic Action



CYP = cytochrome P450, DA = dopamine, DRI = dopamine reuptake inhibition, m-ACh = muscarinic anticholinergic, NE = norepinephrine, NOS = nitric oxide synthetase inhibition, NRI = norepinephrine reuptake inhibition, SRI = serotonin reuptake inhibition.

(120)

強力なSSRI(5HT再とり込み阻害薬)は前頭葉・脳幹のNEとDA活性を低下させる可能性がある

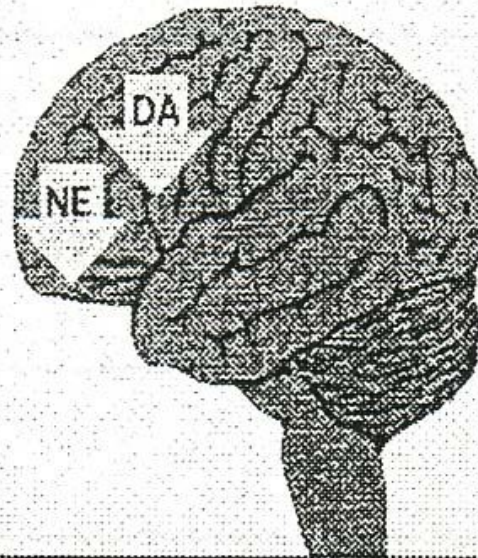
Antidepressant-Associated Asthenia

Pathophysiology

Potent and selective 5-HT reuptake inhibition may decrease NE and DA activity in frontal lobe and brainstem

Frontal lobe-like syndrome

- Euthymic
- Apathetic
- Amotivational
- Intermittent fatigue
- Mental dulling

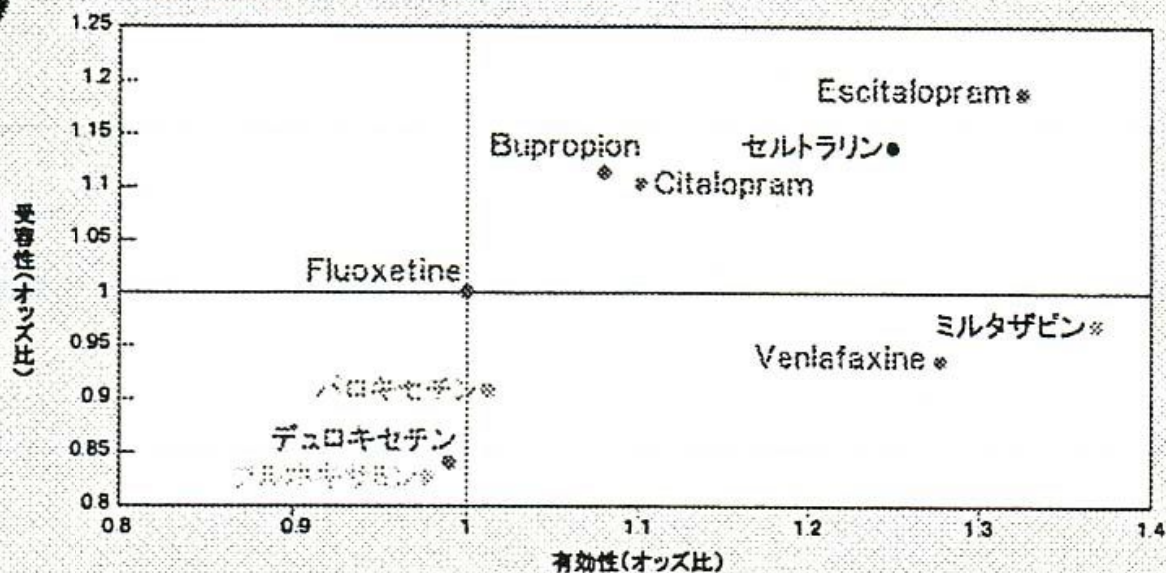


Zajecka, J.M., What happens when in the treatment of depression : An update on clinical effect of the newer antidepressants, APA Meeting, May 15, 2000

セルトラリンは急性期における有効性と受容性が高く、
そのバランスのとれた薬剤です。
(海外データ)

MANGA Study

◆Fluoxetineを基準とした際の、急性期の有効性(反応率)および受容性(脱落率)のオッズ比(米国で利用可能な10の薬剤での比較)



【MANGA Studyの概要】

対象 急性期うつ病成人患者に対して、急性期治療期間の薬理学的効果と比較した副作用発生率を比較した比較試験(1991年～2007年11月)に2007年11月1日以前に共同参加した10の薬剤(セルトラリン、パロキセチン、デュロキセチン、ブリスセチン、ブプロピオン、ミルタザピン、ベンラファキシン、エシタロプラム、シタロプラム、フルオキセチン)の比較試験結果を比較した。

方法 有効性と受容性を主要評価項目とした。有効性は6週間後の反応率(HAM-DまたはMADRSスコア低下が50%以上、または4週間後の反応率改善)以上の患者の割合にて評価した。受容性は6週間後の脱落率にて評価した。

※薬理学的効果は比較対象

Patrick G. et al. J Fam Pract 58(7): 365, 2009(L20090724017)215頁

CareNET

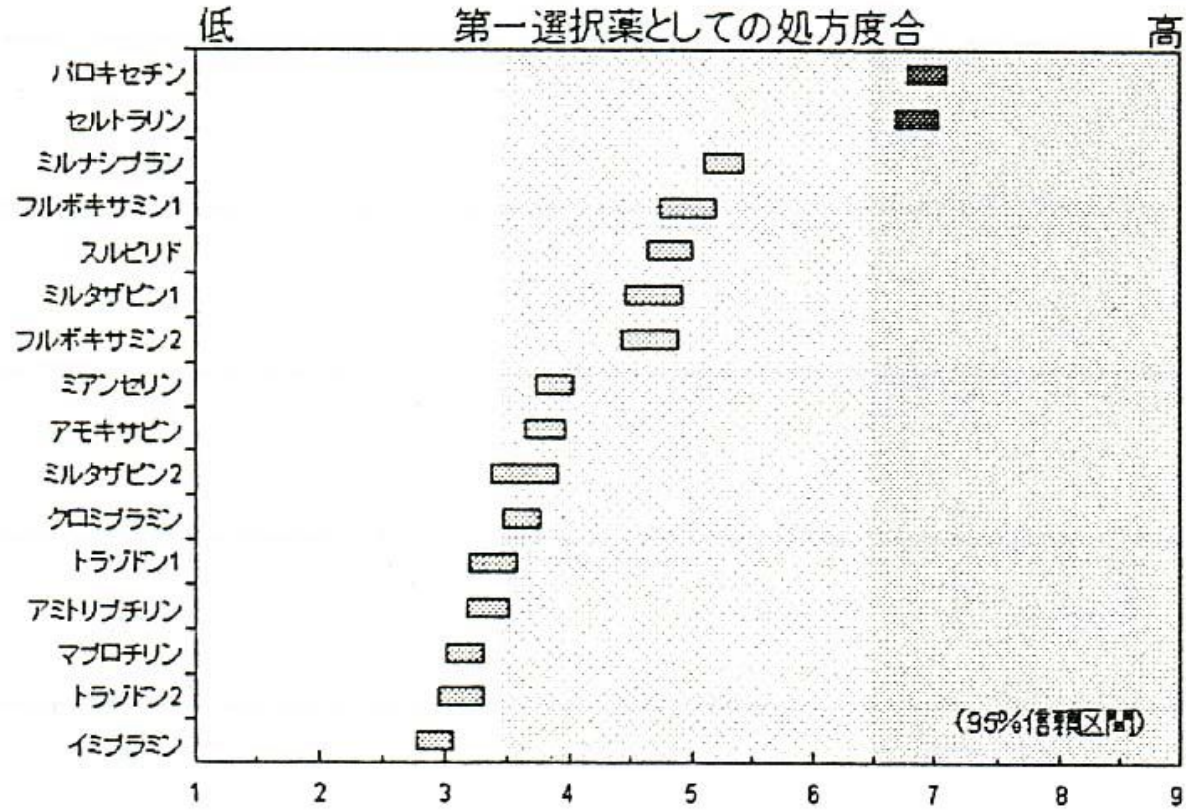
専門医による最新うつ病治療実態

調査期間 : 2010年01月20日～2010年01月27日

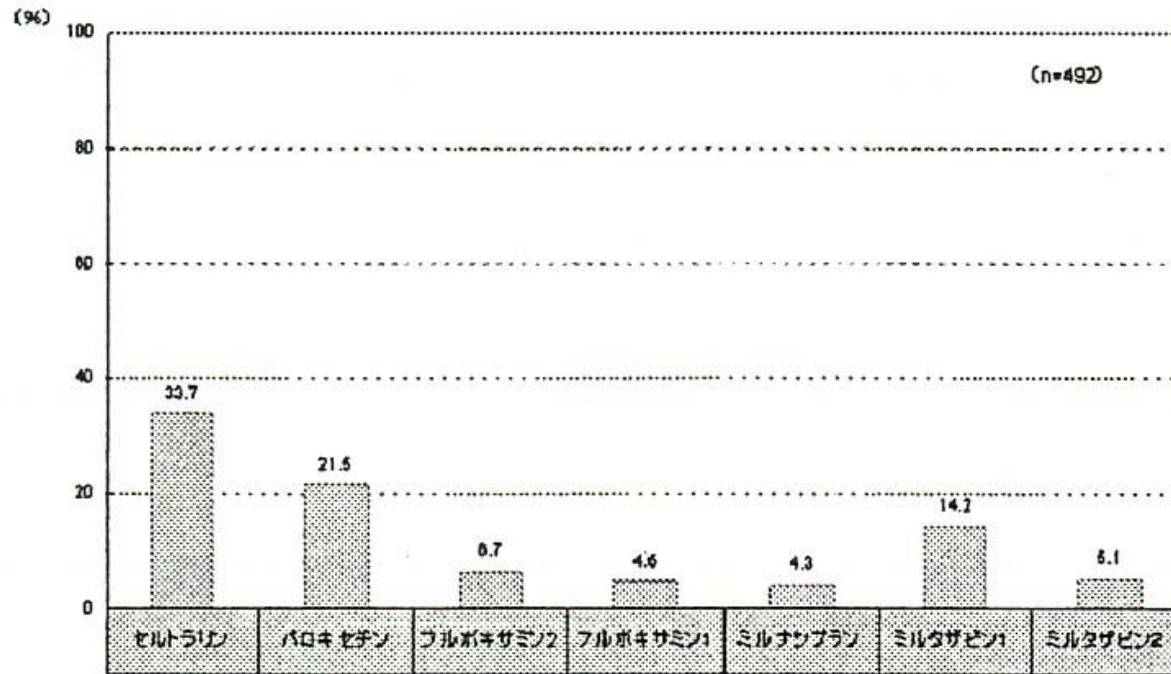
調査方法 : WEB アンケート (CareNet)

123

主な抗うつ薬の全般的な処方位置づけ (意識調査)



新規うつ病患者に第1選択薬として処方された 抗うつ薬の割合(症例調査)



※表中の「割合」は全体n=492に対する割合

1ヵ月間のうつ病新規患者に対する第一選択処方割合(複数回答)

125

新規うつ病患者に対するうつ病治療第1選択薬の組合せ／上位16パターン(症例調査)

No.	処方組合せ	症例数(人)	割合(%)
1	セルトラリン	70	14.2
2	パロキセチン	42	8.5
3	ミルタザピン1	39	7.9
4	セルトラリン、抗不安薬、睡眠薬	32	6.5
5	パロキセチン、抗不安薬、睡眠薬	24	4.9
6	セルトラリン、睡眠薬	23	4.7
7	ミルタザピン2	15	3.0
8	フルボキサミン1	12	2.4
9	フルボキサミン2	10	2.0
9	ミルナシプラン	10	2.0
9	パロキセチン、抗不安薬	10	2.0
9	パロキセチン、睡眠薬	10	2.0
10	スルピリド	9	1.8
11	セルトラリン、抗不安薬	8	1.6
12	フルボキサミン1、抗不安薬、睡眠薬	7	1.4
12	ミルタザピン1、睡眠薬	7	1.4
	合計	328	66.7

※表中の「割合」は全体n=492に対する割合

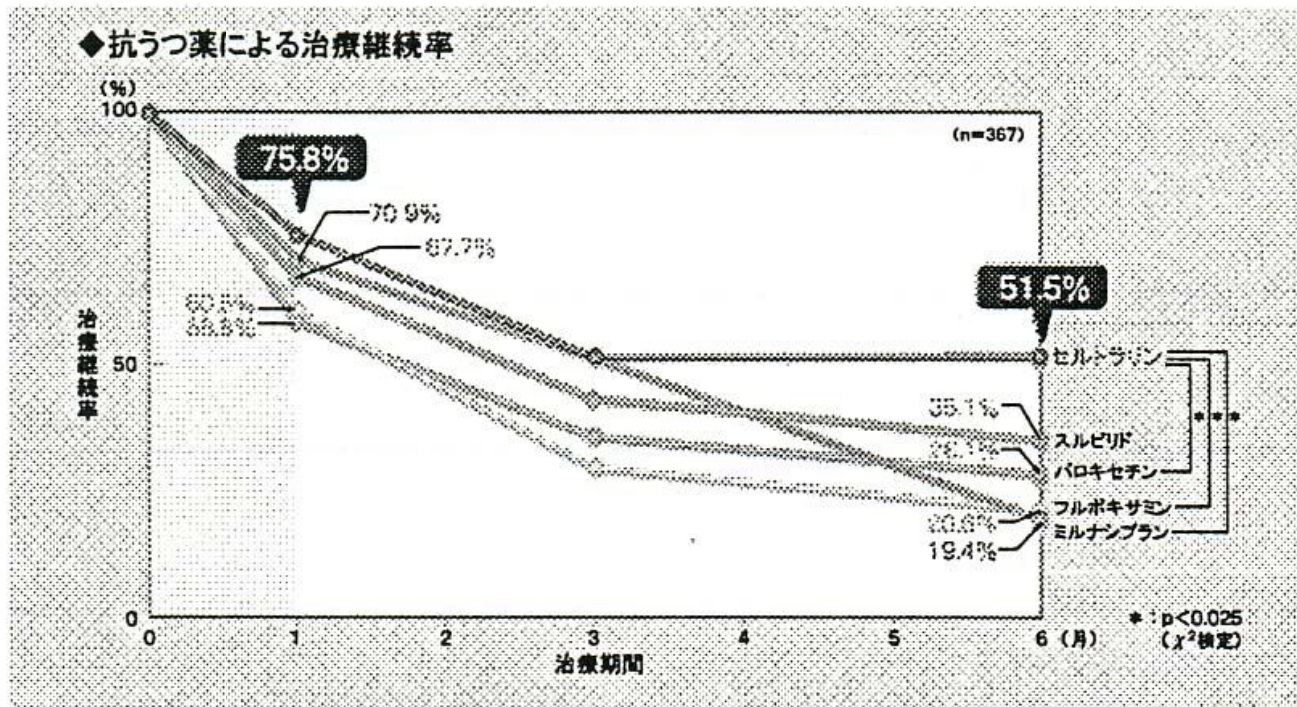
1ヵ月間のうつ病新規患者に対する第一選択処方割合(複数回答)

CareNET: 専門医による最新うつ病治療実態

125

126

ジェイゾロフトの1ヵ月時点の治療継続率は75.8%でした。



※ 2006年4月1日～2007年3月31日の期間中に、東京都厚生労働局(委託・調剤) 22ヵ所(メンタルクリニック、大塚メンタルクリニック)の2施設において前記のICD-10に於けるうつ病(F32、F33) 抗うつ薬による治療を開始した患者367例(男性170例、女性197例、平均年齢37.6±13.9歳)を対象に、精神科性の度合いが低く、過去6ヶ月に両精神科による治療歴がないと判定した。対象患者6ヶ月のカンキ調査を4施設で行った。処方薬はセルトラミン25～100mg/日 33例、スルピリド50～150mg/日 145例、パロキセチン10～40mg/日 114例、フルボキサミン25～150mg/日 34例、ミルナンプラン15～100mg/日 24例、105～150mg/日 7例(女性がなくなったと判別される日から1ヵ月以上経過のない患者を「治療中断」と判定し、以降は1ヵ月ごとに治療継続率を算出した。

注 処方薬には国内承認用量の範囲を定め、国内で承認されている用量は、スルピリド150～300mg/日、フルボキサミン50～150mg/日、ミルナンプラン25～100mg/日である。

Sawada H et al. BMC Psychiatry 9:36, 2009.11作成

127

うつ病は長期間におよぶ薬物療法
(予防療法)が必要である

128

私の処方例

症例1 仮面うつ病(軽症うつ病)

1) フルボキサミン(25) 3T

スルピリド(50) 3T

3x()n

2) レスリン(25) 1T

1x()眠前

症例2 軽症うつ病

RP 1) ジェイゾロフト(25) 2T(2.0.0)
スルピリド(50) 3T(1.1.1)
3x()
2) レスリン(25) 1T
1x() 眠前

131

症例3 仮面うつ病

1) ジェイゾロフト(50)1T

1x()朝食

2) レンドルミン(0.25)1T

1x()眠前

症例4 高齢者のうつ病

- 1) ジェイゾロフト(25) 2T
1x()朝食後
- 2) ワイパックス(0.5) 2T
2x()朝、夕
- 3) レンドルミン(0.25) 1T
1x()眠前

133

症例5 不眠を強く訴える患者

1)フルボキサミン(25)3T

3x()食後

2)リフレックス(15) 1T

1x()眠前

or

1)アナフラニール(10)1-3T

1x()眠前

134

症例6 不安・焦燥の強い症例

1) アミトリプチリン(10)3T

3x()食後

2) テトラミド(10)1T

エスタゾラム(2)1T

1x()眠前

135

症例7 重症うつ病(単極)

1)アモキサン(25)6T

3x()食後

2)ユーロジン(2)1T

ミアンセリン(30)1T

1x()眠前

症例8 精神運動抑制の強いうつ病

??????

抗うつ薬 ノルトリプチリン、アモキサピン
非定型抗精神病薬

理想的な薬剤の開発が望まれる

(137)

うつ病の診断基準 (ICD-10)

- ✓ 抑うつ気分
 - ✓ 従来楽しめていた活動に興味を失う
 - ✓ 無価値感、過剰な罪悪感
 - ✓ 食欲減退、食欲増加、体重増加、体重減少
 - ✓ 睡眠障害または過剰
 - ✓ 落ち着かない、または面倒くさい
 - ✓ 疲労感、気力減退
 - ✓ 明晰な思考や集中や意思決定が出来ない
 - ✓ 死や自殺について考える
- …5つ以上(大うつ病)、4(中等症)、2(軽症)