

# 心の健康をまなぶ会 第3回

気分障害1

おもにうつ病について

おもにうつ病について

気分障害1

# 健康の定義

力を十分に発揮している状態

**健康** 疾病がなく  
身体的、精神的、社会的に快適な状態。

心身が十分に機能している。

環境に積極的に適応している。

自己の可能性を十分に発揮している。

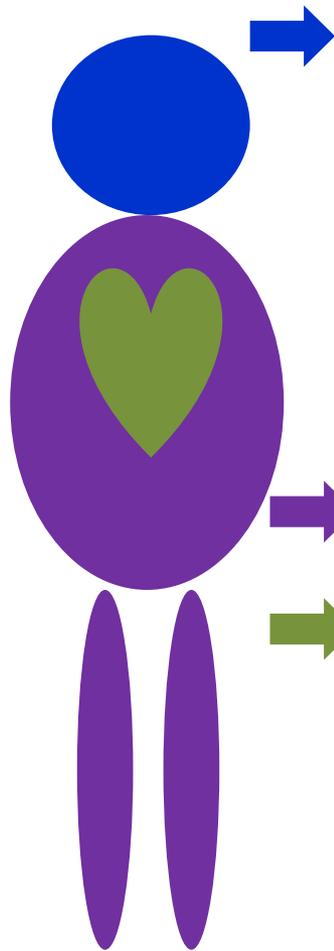
# 予 防

一次予防 病気にならないように心掛ける

二次予防 早期発見、早期治療

三次予防 再発予防、社会復帰

# 心の病気の全体



## 脳に原因

原因不明	機能の障害	統合失調症 <b>気分障害</b>
	発達の障害	自閉症 AD/HD 等
原因が明らか	脳の病気	認知症 脳腫瘍 脳炎 等
	依存症	アルコール依存症 等

## 体に原因

肝臓 甲状腺 等の病気によるもの

## 体質・悩みやストレスに原因

心の反応	神経症	不安障害 身体表現性障害 等 (誰にでもあるものが一時的にひどくなった状態)
	心身症	狭心症 胃炎 糖尿病の一部 等 (情動が大きな影響を与える体の病気)
性格の問題	性格により自分や周囲が大変困るとき	

# うつ病

頭の芯が疲れ切ってしまった状態

一日中気分が落ち込んでいる、何をしても楽しめない

頭がいつものように働かない

眠れない、食欲がない

出来事に左右されずに持続する

# うつ病の原因による分類

- A
  - 1. 内因性うつ病 脳に原因があるが、原因は不明のもの
  - 2. パーソナリティ及び心因性の抑うつ
- B
  - 1. 器質性精神障害によるうつ病・うつ状態
  - 2. 身体疾患による抑うつ
  - 3. 薬剤性の抑うつ

# A1 分類

**(単極性)うつ病** : 一定期間持続し、環境変化に反応の乏しい、元気のない状態

うつ病エピソード

反復性うつ病

メランコリア

非定型

季節型

周産期

他

## 双極性障害

双極Ⅰ型障害 : 元気のよすぎる状態と落ち込んだ状態を繰り返す

双極Ⅱ型障害 : 少し元気のよすぎる状態と落ち込んだ状態を繰り返す

## 持続性気分障害

気分変調症 : 少し元気のない状態が持続する

気分循環症 : 少し元気のよい状態と少し落ち込んだ状態を繰り返す

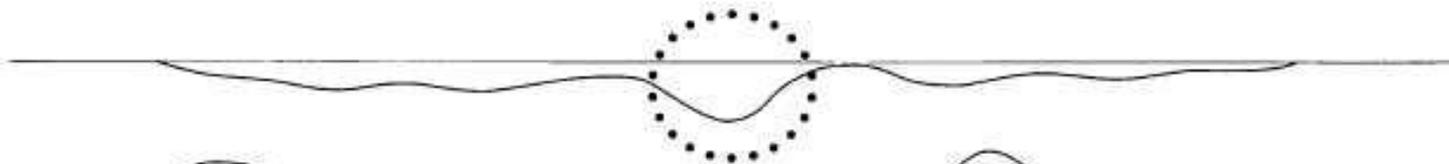
大うつ病性障害  
(単一エピソード)



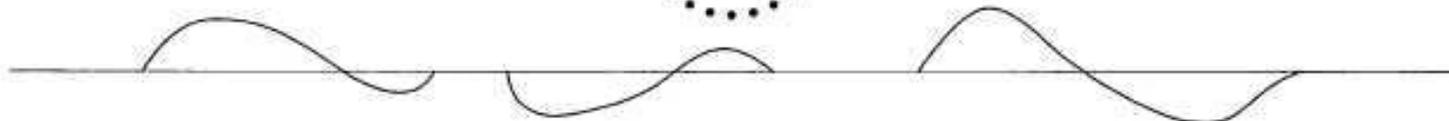
大うつ病性障害  
(反復性)



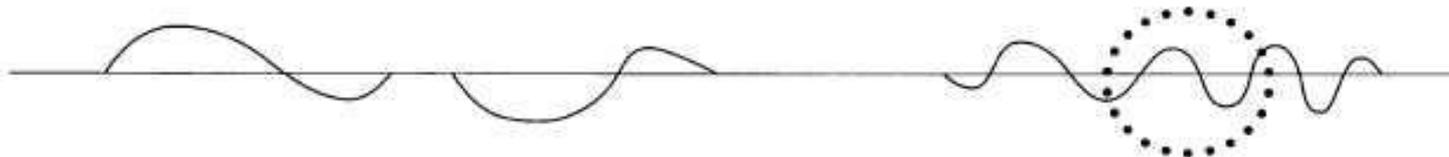
気分変調性障害  
(二重うつ病)



双極Ⅰ型障害



双極Ⅰ型障害  
(急速交代型)



双極Ⅱ型障害

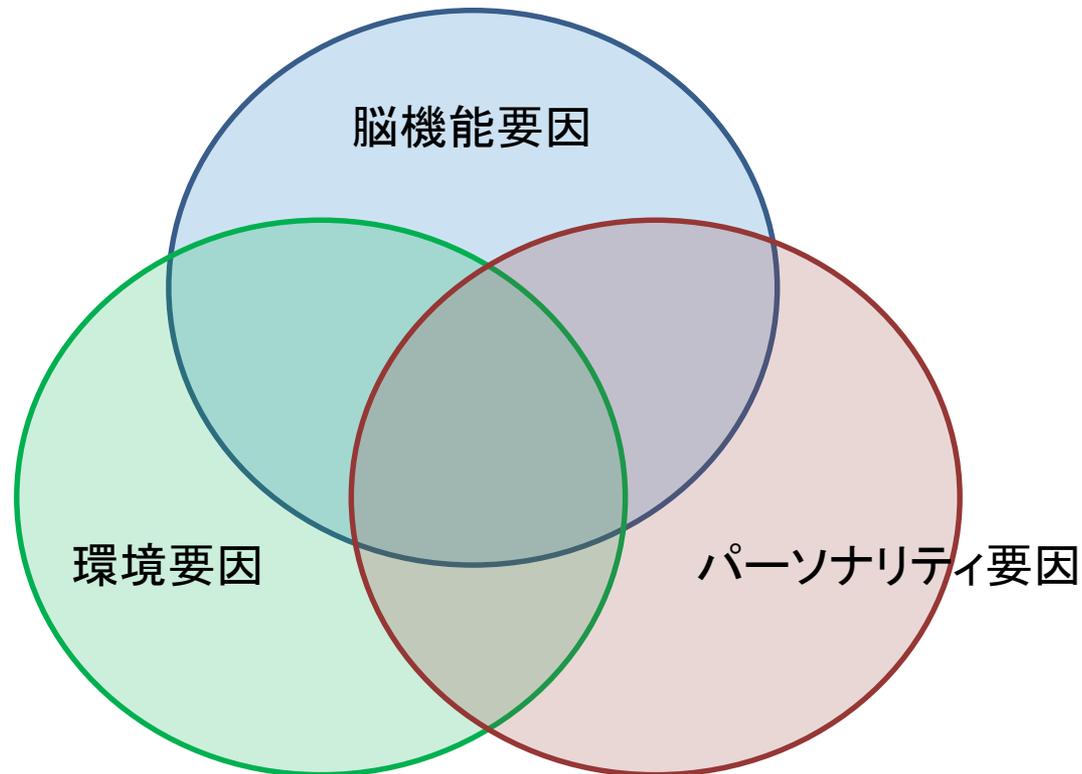


気分循環性障害

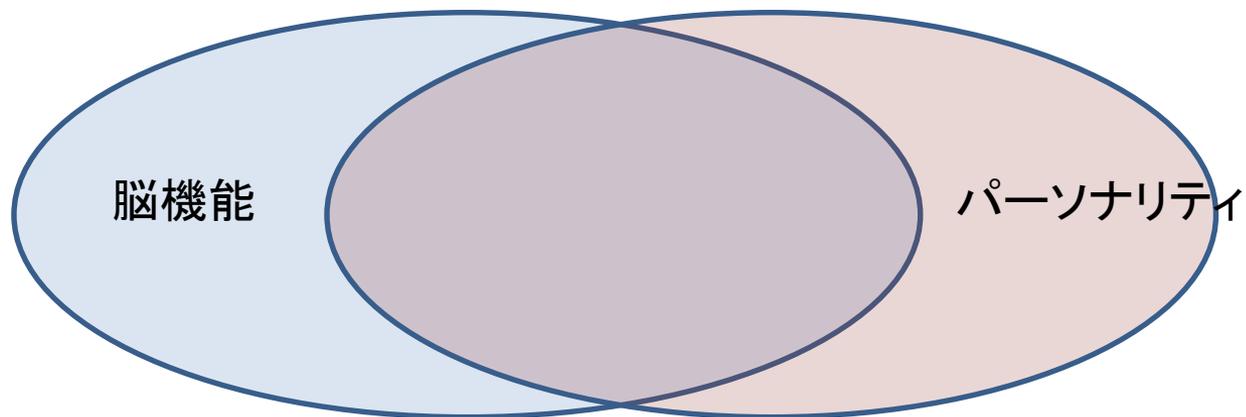


図 5-3 気分障害の種類と経過

# A うつ病の脳機能要因と パーソナリティ要因及び環境要因



# A 脳機能要因とパーソナリティ要因



うつ状態のパーソナリティの占める割合

## A2 パーソナリティ要因と環境因

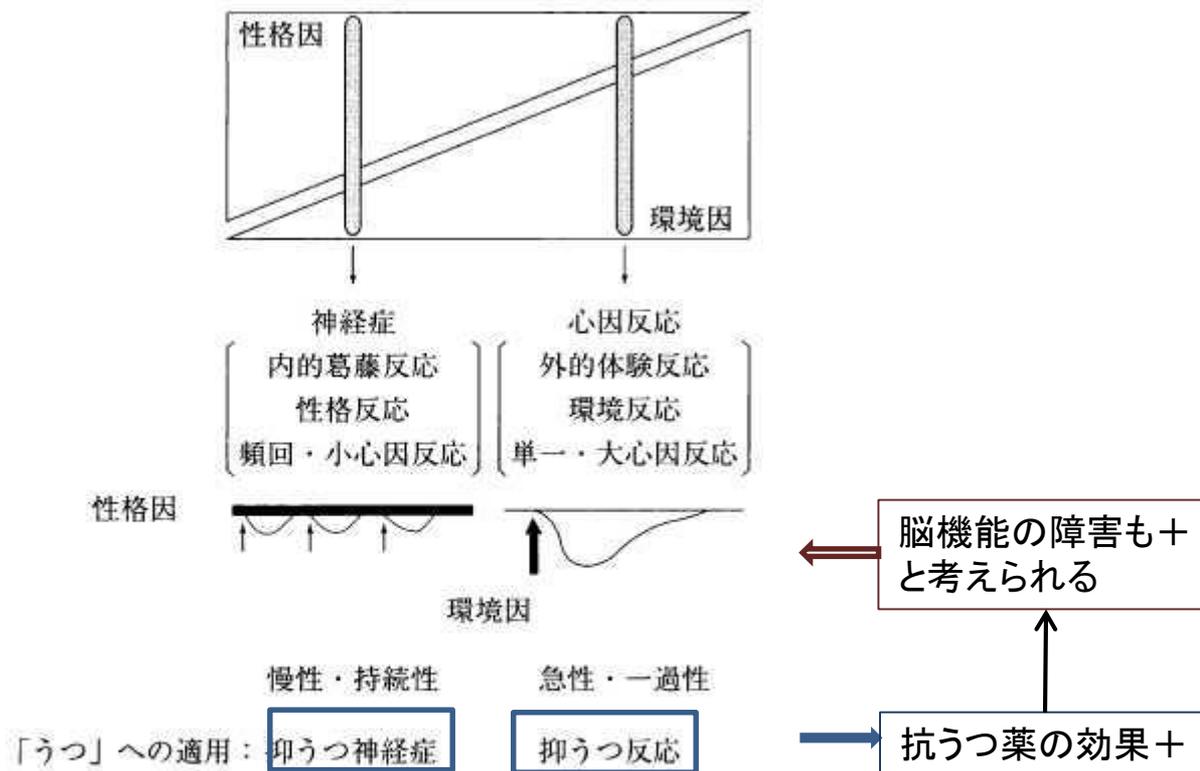


図3 神経症と心因反応の考え方、ならびに「うつ」への適用 (文献6, 8より引用)

# 社会要因

(\* a) 日本におけるグローバル化の進行とメランコリー親和型 (井口) ⇨



(\* b) 躁的成分は趣味当への個人的活動へ⇨  
 適応的指向性を塞がれ発症が若年化⇨  
 病状は、不安焦燥嗜好攻撃性行動化などの  
 躁的成分を交えたものが常態化⇨  
 →躁的成分の方向性が見失われ、薬物療法  
 みでは困難⇨  
 休息、鎮静、早期から Li⇨

(\* a) 1980-⇨  
 長時間労働者と短時間労働者への 2 極化⇨  
 ↓⇨  
 メランコリー親和型の過労死、過労自殺⇨

(\*1) メランコリー親和型の形成により防衛・隠蔽されていた、元々の依存性や傷つき易さ、自己愛性の強さ。⇨

(\*2) 縦社会の秩序を重んじる、従属的な職業においては成立するが、非縦社会の自由競争下の社会では成立せず。⇨

## A 笠原木村分類

表 5-2 気分障害の笠原・木村分類

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カ月で改善	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 的要因多し	やや悪い	良好だが 反復	初発は若年に 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 ふれる困難、 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	個別化危機	無効 精神療法 も無効	分裂病症状 へ	青年期後期	少年期模範 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: うつ状態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, 筆者が整理.

# 笠原木村分類 I - IV 型

項目 類型	病 像	重 型	病前性格	発 病 状 況	治 療 へ の 反 応
I 型	精神症状と身体症状の双方を具備する典型的うつ病像、しばしばその症状は網羅的で、かつ多くの例において画一的である	I-1：单相うつ病、しばしば軽症 I-2：軽躁（あるいはうつ）の混入 I-3：持続的葛藤の二次的な露呈 I-4：非定型精神病像の混入	メランコリー親和型性格（テレパツパ）、執着性格（下田、平沢）	特有の状況変化頻度高し（転勤、昇任、家族成員の移動、身体疾患への罹患、負担の急激な増加ないし軽減、出産、居住地の移動と改変、愛着する事物あるいは財産の喪失など）	治療意欲高し 抗うつ剤によく反応、ときにニューロレプチカの併用を要す。精神療法は支持的療法で十分
II 型	I 型に準じるが、個別症状を I 型ほど網羅的にもたず、画一性にも乏しい	II-1：躁とうつの規則的反復 II-2：主としてうつ病相のみの反復 II-3：主として躁病相のみの反復 II-4：非定型精神病像の混入 躁・うつ混合状態あり	循環性格（クレチマー）	I 型ほど明白でない場合多し。生物学的条件の関与少なからず（季節、月経、出産等）	抗うつ剤への反応は I ほどよくない
III 型	I 型のように一連の症状を完備せず。ときに依存性、誇張性大。その他の神経症症状併存。自責傾向少なし。他責的傾向あり	III-1：神経症レベルに止まるもの III-2：一過的に精神病レベルにおちこむもの	未熟 秩序愛ならびに他者への配慮性少なし	過大な負担、性格的弱点に触れるような困難、対人葛藤、成熟危機	抗うつ剤ほとんど無効。本格的な精神療法を要す
IV 型	うつ病像の非典型性。アクティング・アウト、自己アイデンティティ拡散、無気力が目立つ。躁病相もありうる。ただし、躁もうつも病相の長さは短い（いわゆる境界線にあたるもの多し）。	IV-1：うつ病像のみ IV-2：躁病像をも併せもつもの	分裂質	個別化の危機（恋愛、性愛体験、宗教的体験、孤立、自立、旅行、受験等）	抗うつ剤による根本的改善なし。精神療法もしばしば困難

# A 新型うつ病

	メランコリー型	逃避型	未熟型	現代型	ディスチミア親和型	非定型
年齢層	中高年齢(40以降)	25-30才前後	20代後半-40代	比較的若者	青年層	発症年齢が早い
症候学的特徴	焦燥と抑制、 疲弊と罪業感、 熱慮した自殺企図	軽い制止が主体、 退却、逃避傾向、 ヒステリー機刺(竊込み)、 神経症化、 希死念慮は乏しい	当初は内因性うつ、 (制止、TSD+等)、 不安焦燥優位で混合状態多し、伴PA、身体症状、 強い希死念慮、 乏自責、依存攻撃性	軽症内因性うつ病変異型 (不全型鬱病)、 選択的制止>抑うつ、 乏自責、困惑当惑、 恐怖症の心性	不全感と倦怠、 回避と他罰的傾向、 衝動的自傷と軽やかな自殺企図	気分反応性、 逆転ANS過食/仮眠夕増悪等)、 対人過敏、錯綜麻痺
病前性格	社会的役割規範への愛着、 社会的権威へ過度の一体化、 規範に対し好意的同一化、 秩序愛、配慮的で几帳面、 仕事熱心	本業以外の生活空間や女性との結びつきを求める一方、形骸化した父性像に促され自己の優位を保ちながら社会的役割と一体化しようとする	依存的、我慢、 自己中心的、顕示的、 人付き合いは良い、 病前適応は良好	自己中心的、 インクルデンツ回避、 (除私的生活)、 レマナンツ恐怖	自己自身への愛着、 規範に抵抗、 秩序へ否定的、仕事熱心でない、 万能感	幻想的万能感→、 衝動性、攻撃性、欲求不満 耐性の低さ、持続性のなさ、 特定の人物と密着し拒否を恐れる
気質	執着気質、 メランコリー性格		循環気質		スチューデントアパシー、 退却傾向と無気力	(気分の変動性、 対象希求性)
	依存欲求、強固性	自己愛性、過剰性PD、 高水準BPOレベル、 双極II型障害、 非定型うつ病	双極II型障害の1タイプ、 現実の粗上げ→容易に軽躁状態に、 非定型うつ病		軽躁や混合は少ない	B群人格障害、 回避性、 双極II型障害特に若年発症)
発病状況	役割規範権威から引き離される状況	職業上の困難(社会的組織への異様な従属が要請される状況、同時に本職以外の生活空間の狭益化を伴う、同一性拡散)	職業上の葛藤、 自立の志向(能力過大評価)、 職業上、家庭生活上の挫折、 主婦ベースの乱れ	了解不能、 契機なく早期に受診	個の尊重を主題として育ち、社会的出立に際して生じるうつ	
薬物への反応、 精神療法	良好	部分的効果	(気分安定薬)、 支持的精神療法	リズム形成	部分的効果	SSRI、 MAO阻害剤、 認知療法
他、認知と行動特性等	疾病による行動変化が明らか	成績優秀なエリート社員、知的能力恵まれ、就職まで挫折のなし経歴、 女性の庇護	庇護的な環境、 葛藤の少ない末子、 依存欲求が満たされたまま成長、 →社会規範の取り入れ、秩序への同一化が希薄	組織への帰属意識が希薄	どこまでが「生き方」でどこからが「疾病経過」が不明	高頻度女>男、 (辨の④-43%)、 A型：不安優位→未熟型うつ、 V型：軽い制止過眠過食優位→逃避型辨
予後と環境変化	軽快しやすい、 場環境変化は両面的		反復化、遷延化		服薬休養のみでは慢性化、 場環境変化でしばしば急速に改善	重症程度、病回数(社会的機能)、 慢性化80%

# 新型うつ病一部

	メランコリー親	逃避型	未熟型	現代型	ディスチミア親和型	非定型
年齢層	中高年層(40以降)	25-30才前後	20代後半-40代	比較的若者	青年層	発症年齢が早い
症候学的特徴	焦燥と抑制、 疲弊と罪業感、 熟慮した自殺企図	軽い制止が主体、 退却、逃避傾向、 ヒステリー機制(寝込み)、 神経症化、 希死念慮は乏しい	当初は内因性うつ、 (制止、TSD+等)、 不安焦燥優位で混合状態多し。伴PA 身体症状、 強い希死念慮、 乏自責、依存攻撃性	軽症内因性うつ病変異型 (不全型発病)、 選択的制止>抑うつ、 乏自責、困惑当惑、 恐怖症の心性	不全感と倦怠、 回避と他罰的傾向、 衝動的自傷と軽やかな自殺企図	気分反応性、 逆転ANS過食(仮眠夕増悪等)、 対人過敏、鉛様麻痺
病前性格	社会的役割・規範への愛着、 社会的権威へ過度の一体化、 規範に対し好意的同一化、 秩序愛、配慮的で几帳面、 仕事熱心	本業以外の生活空間や女性との結びつきを求め一方、形骸化した父性像に促され自己の優位を保ちながら社会的役割と一体化しようとする	依存的、我慢、 自己中心的、顕示的、 人付き合いは良い、 病前適応は良好	自己中心的、 インクルテンツ回避、 (除私的生活)、 レマネンツ恐怖	自己自身への愛着、 規範に抵抗、 秩序へ否定的。仕事熱心でない、 万能感	幻想的万能感→、 衝動性、攻撃性、欲求不満耐性の低さ、持続性のなさ、 特定の人物と密着し拒否を恐れる」
気質	執着気質、 メランコリー性格		循環気質		スチューデントアパシー、 退却傾向と無気力	(気分の動揺性、 対象希求性)
	依存欲求、強固性	自己愛性、対抗性PD、 高水準BPOレベル、 双極Ⅱ型障害、 非定型うつ病	双極Ⅱ型障害の1タイプ、 現実の糧土り→容易に軽躁状態に、 非定型うつ病		軽躁や混合は少ない	B群人格障害、 回避性、 双極Ⅱ型障害特に若年発症)
発病状況	役割規範権威から引き離される状況	職業上の困難(社会的組織への異様な従属が要請される状況、同時に本職以外の生活空間の狭益化を伴う。同一性拡散)	職業上の基盤、 自立の志向能力過大評価、 職業上、家庭生活上の挫折、 主婦ベースの乱れ	了解不能、 契機なく早期に受診	個の尊重を主題として育ち、社会的出立に際して生じるうつ	

# B1 脳器質性精神障害

表 3-15 精神症状の背景に器質的原因を留意すべき手がかり

1. 精神障害の既往歴がない場合
2. 症状の原因がはっきりと特定できない場合
3. 患者の年齢が 55 歳以上である場合
4. 患者が慢性疾患を抱えている場合
5. 薬物を使用している場合
6. 次のような脳障害による症状のある場合(中心的な症状が 1 つ、あるいはそれ以上ある)  
失見当識/急激な記憶の障害/思考の障害/感覚障害
7. 頭部外傷がある場合
8. 頭痛のパターンに変動がみられる場合
9. 視覚の障害
10. 発話、言語に障害をみる場合
11. 異常な身体運動の障害がある場合
12. バイタルサインの異常が持続する場合
13. 意識レベルの変動がある場合
14. 下記の特異なテストでの所見がみられる場合  
文章記述テスト/時計描画テスト/3次元図形の模写

[RL Taylor(著), 吉牟田直, 高山 巖, 吉牟田直孝(訳): 精神症状の背景にあるもの—身体疾患を見逃さないために, p110, 培風館, 2001 より引用改変]

# 脳血管障害

## 脳卒中後うつ病 脳卒中後のうつ病

### 心因説と脳障害説

同じ機能障害を有す整形外科の患者との比較  
整形外科患者が10% 脳卒中患者45%のうつ状態

急性期(左半球病変の器質要因)及び慢性期(右半球病変の心理要因)でも出現  
病変部位とうつ病発症の関連性は左半球仮説があるが一致しない

症状:内因性うつ病と著明な差異はない。早期発症ではより内因性に近い病状

## 血管性うつ病

高齢者うつ病では無症候性脳梗塞が多い

血管性認知症に対応する病態として血管性うつ病

表 18-1 発症年齢と検査時年齢別にみた大うつ病における潜在性脳梗塞の頻度

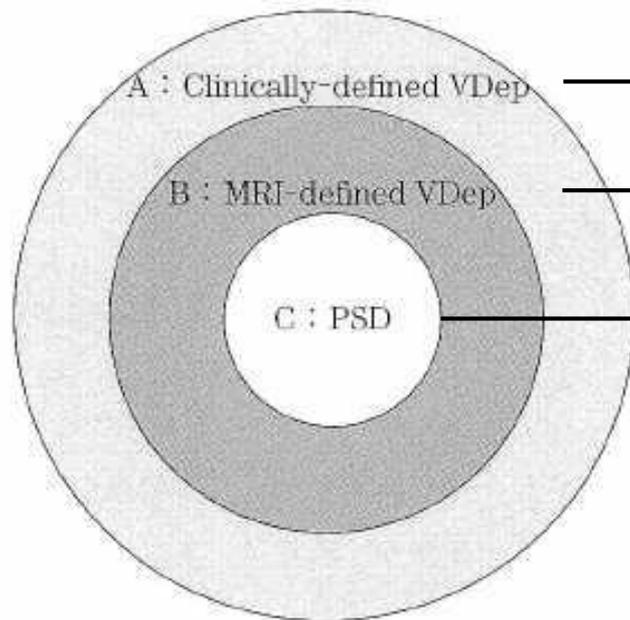
発症	MRI 検査時	症例数	平均年齢(歳)	潜在性脳梗塞の頻度(%)
若年	初老期	31	56.7	22.6
初老期	初老期	70	58.0	51.4
初老期	老年期	41	67.6	65.9
老年期	老年期	63	72.8	93.7

### 発症要因

局所病変仮説 左前頭葉・左基底核などの病変  
閾値仮説 うつ病発症の閾値を低下させる

(Fujikawa T, Yamawaki S, Touhouda Y: Incidence of silent cerebral infarction in patients with major depression. Stroke 24: 1631-1634, 1993 より引用, 一部改変)

# 血管性うつ病



血管障害の危険因子を有する高齢者うつ病

潜在的脳梗塞を認める高齢者うつ病

脳卒中後うつ病

A: 65歳以上発症で高血圧、脂質異常症、狭心症、心筋梗塞の既往などの血管障害の危険因子がある場合

B: MRIによって潜在性脳梗塞が確認できる場合

C: 明らかな脳卒中後うつ病 (PSD)

図1 血管性うつ病 (VDep) の分類

表3 血管性うつ病の臨床的特徴

臨床特徴	機能性的高齢うつ病	血管性うつ病
症状	不安焦燥感が目立つ、時に希死念慮	精神運動抑制やアパシーが目立つ、易刺激性や罪業感は乏しい
精神病像	心気・貧困・罪業妄想などが目立つ	妄想症状は少ない
病識	比較的保たれる	より乏しい
認知機能	重症例では仮性認知症	比較的軽症例でも課題遂行能力の障害に局限しない認知障害
身体機能障害	目立たない	比較的目立つ
精神障害の家族歴	多い	少ない

# パーキンソン病

ドパミンが直接関与し、軽症が多いと言われている

仮面様顔貌・アパシーや無動による動作の乏しさ、  
集中困難・注意障害・疲労感・睡眠障害・便秘等うつ病と症状が共通  
→診断が難しい

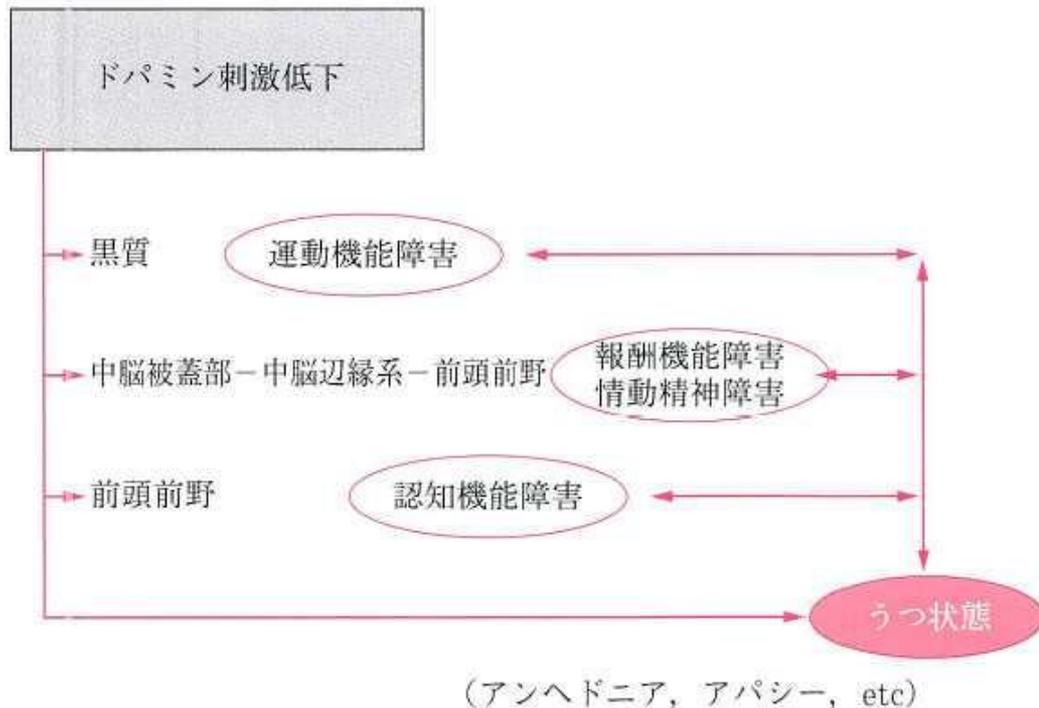


図3 PDのうつ状態と神経ネットワーク

各種の神経伝達物質系が障害されてくる  
ことがPDの最大の特徴であり、PDのうつ  
の治療を困難にしている。

PD：パーキンソン病

認知症(アルツハイマー病等)に伴ううつ病 (後述)

# B2 身体疾患 及び B3 薬剤 による抑うつ

表 18-5 うつ状態の原因となりやすい疾患

1. 内分泌疾患  
 甲状腺機能低下症, 甲状腺機能亢進症, Cushing 症候群, 副甲状腺機能亢進症, Addison 病, 無月経・乳汁分泌症候群, 月経前不快気分障害など
2. 脳器質性疾患  
 Parkinson 病, Alzheimer 病, 脳血管障害, 脳腫瘍, 多発性硬化症, 脳外傷, てんかんなど
3. その他の身体疾患  
 糖尿病, 高血圧症, 心筋梗塞, 全身性エリテマトーデス(SLE), 癌, 血液透析, 腎移植, エイズ, インフルエンザなど

表 I-2 身体疾患のうつ病併発率

身体疾患	うつ病発症(%)
心疾患	17~27
脳血管疾患	14~19
悪性腫瘍	22~29
アルツハイマー病	30~50
慢性疼痛を伴う身体疾患	30~54
一般人口	10.3

(Evans DL, Charney DS, Lewis L, et al : Mood disorders in the medically ill : scientific review and recommendations. Biol Psychiatry 58 : 175-189, 2005)

## 気分障害を引き起こしやすい物質

中毒・離脱	アルコール, アンフェタミン, コカイン, アヘン類, フェンシクリジン, 鎮静剤, 睡眠薬, 抗不安薬
治療に用いられる薬剤	麻酔薬, 鎮痛薬, 抗コリン薬, 抗てんかん薬, 抗圧薬, 抗パーキンソン薬, 抗腫瘍薬, 強心薬, 経口避妊薬, 向精神薬(抗うつ薬, ベンゾジアゼピン, 抗精神病薬), 筋弛緩薬, ステロイド
同上(特に抑うつを引き起こしやすいもの)	大量のレセルピン, 副腎皮質ステロイド, 蛋白同化ステロイド, インターフェロン
貴金属・毒物	ガソリンや塗料などの揮発性物質, 有機リン系殺虫剤, 神経ガス, 一酸化炭素, 二酸化炭素

# 典型的なうつ病

# 頻 度

**頻度** とても多い 男性の1割:女性の2割が障害に一度はうつ病にかかる

先進国では慢性の成人病として第4位  
2020年には第2位になると推測

女性が男性の約2倍

30代が多い(日本では中高年も多い)

受診するのは1/4(アメリカではこの2倍)

国際的には、中国やナイジェリアに比べると高いが、  
欧米に比べるとまだ低い状況にある。

# 原因

1. 遺伝と環境因
2. 生化学的要因
3. 脳画像研究
4. 生理学的研究
5. 精神病理学的病因

# 1. 遺伝と環境因

遺伝的要因 単極性うつ病<双極性うつ病

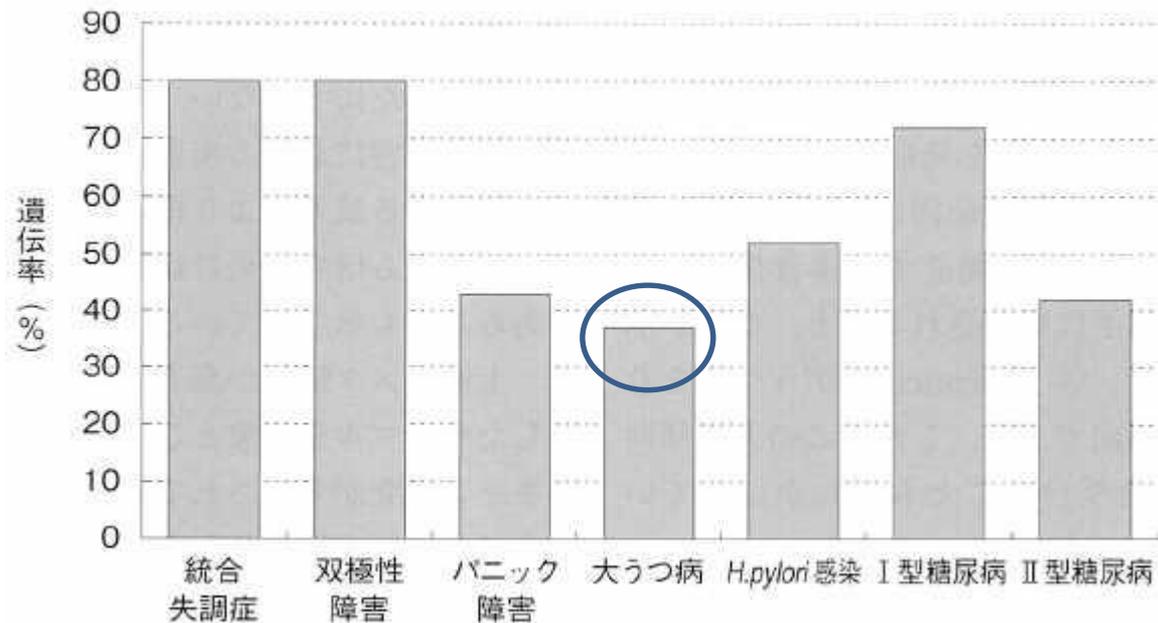


図 8-2 気分障害等の遺伝率(文献 4-9 より改変)

うつ病の遺伝的要因は大きくはなく、様々な環境因との相互作用

# 遺伝と環境の相互作用

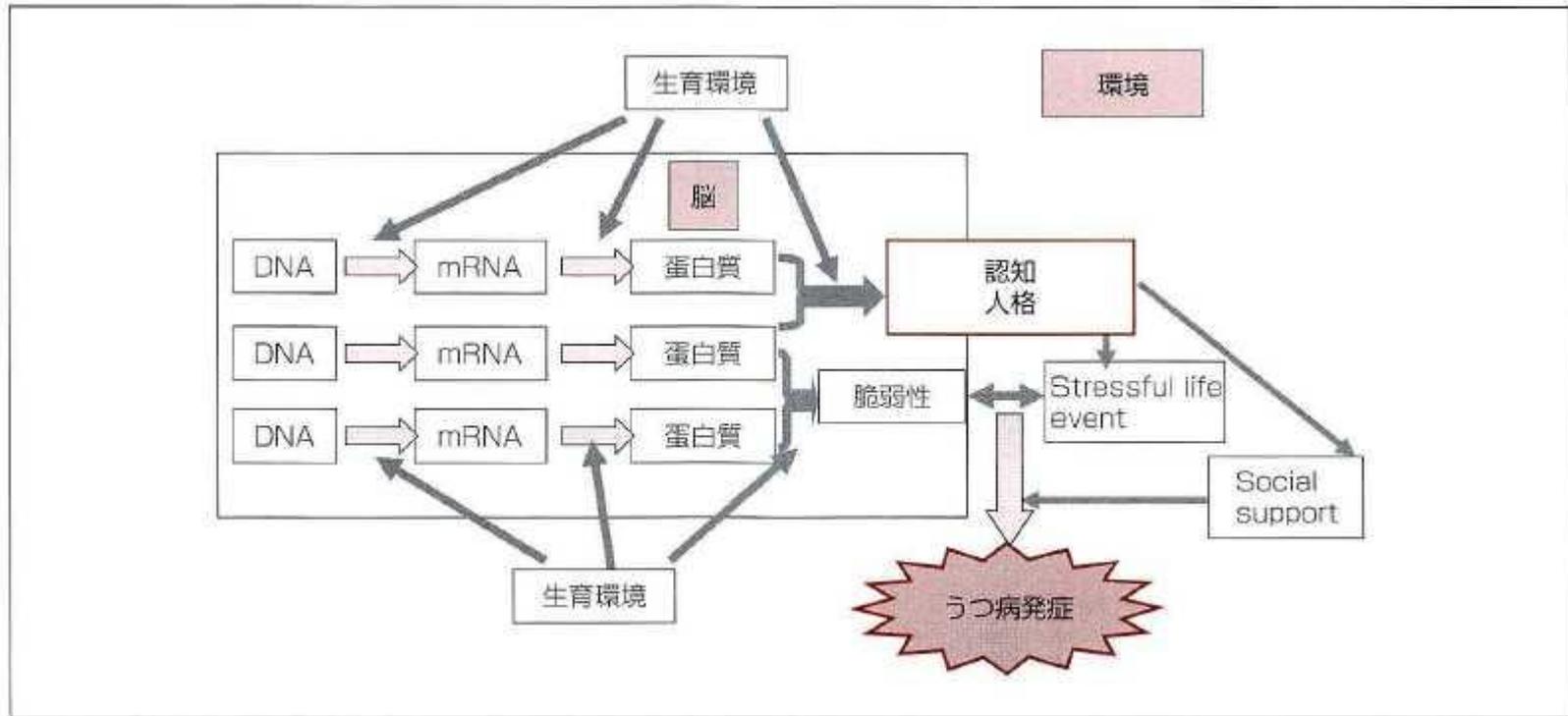
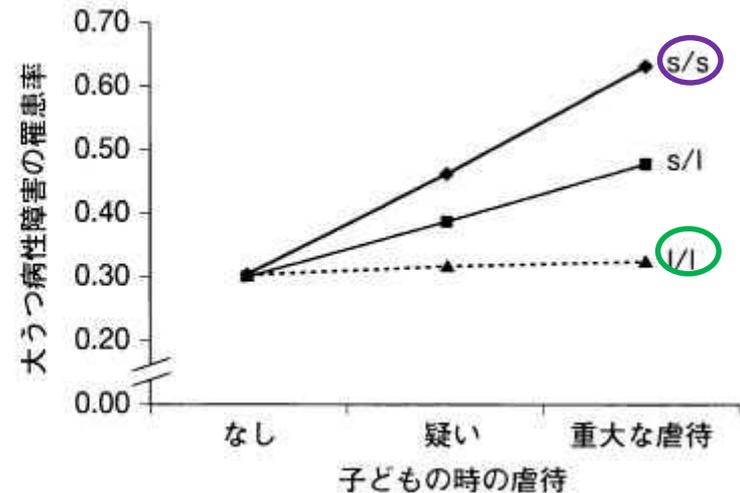
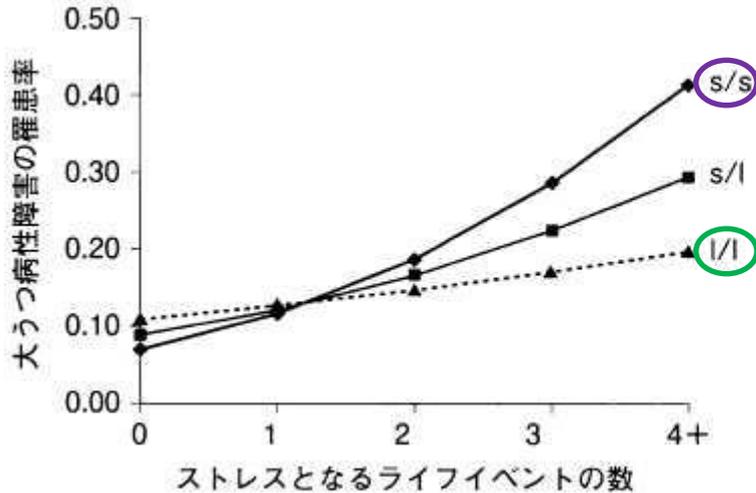


図9 大うつ病性障害の病因に関する遺伝環境相互作用仮説

# 遺伝と環境の相互作用

## 神経伝達物質(セロトニン)の遺伝子の型と環境要因の相互作用



**S型遺伝子**を持つもの: 子供の時に受けた虐待が強いほどうつ病の発症率が上がる。  
又、生活上ストレスとなる出来事と発症との関連を認める。

**l型遺伝子**を持つもの: 子供の時に受けた虐待とうつ病の発症率は差がない。  
又、生活上ストレスとなる出来事と発症との関連を認めない。

## 2. 生化学的要因

### A.モノアミン欠乏仮説 神経間伝達物質の不足(躁病では伝達物質の過剰)

髄液中の伝達物質の代謝産物の低値

↔ 一致した見解は得られない  
効果の発現に2週間程度要する

- 受容体過感受性仮説: 伝達を受ける側の感受性の亢進による、伝達物質の減少  
↔ SSRIやSNRIではそのような現象起きない

### B.二次メッセンジャー不均衡仮説 細胞内情報伝達物質の機能障害

**G蛋白** 二次メッセンジャーと受容体の間に介在し、情報の増幅と交換の関与

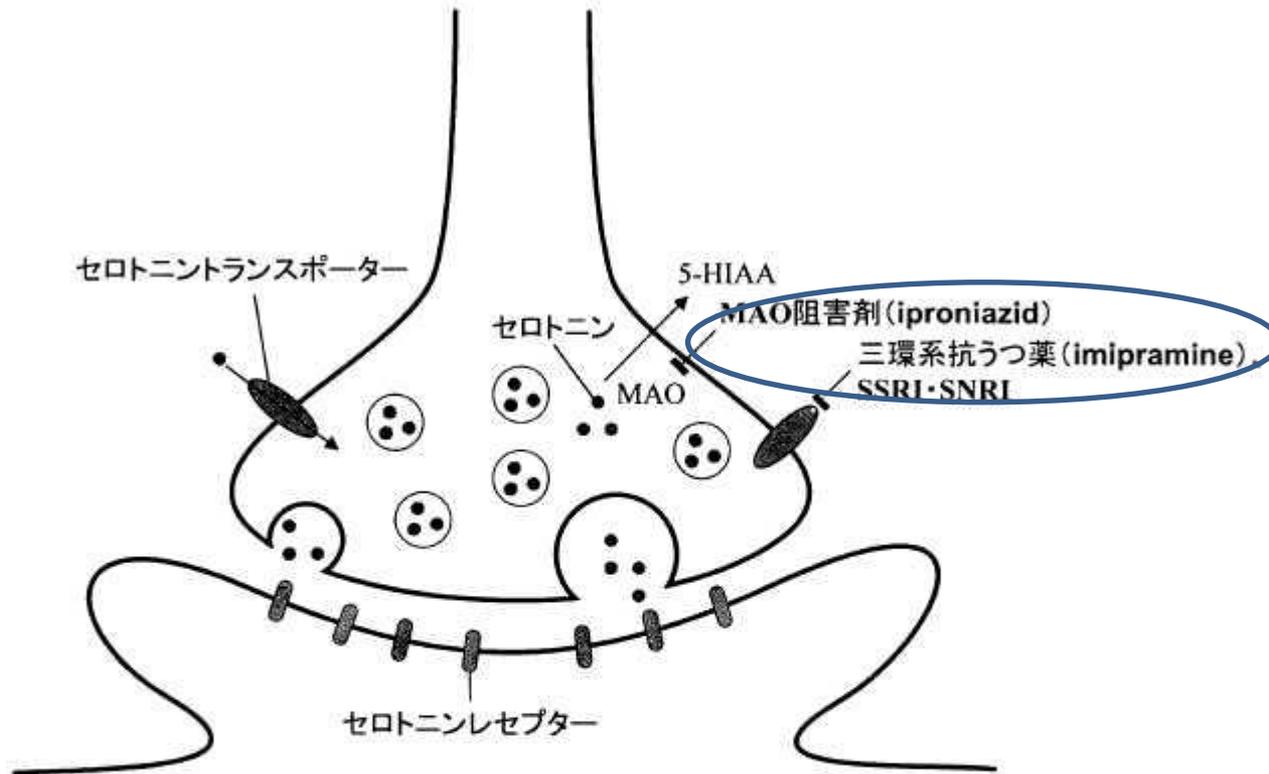
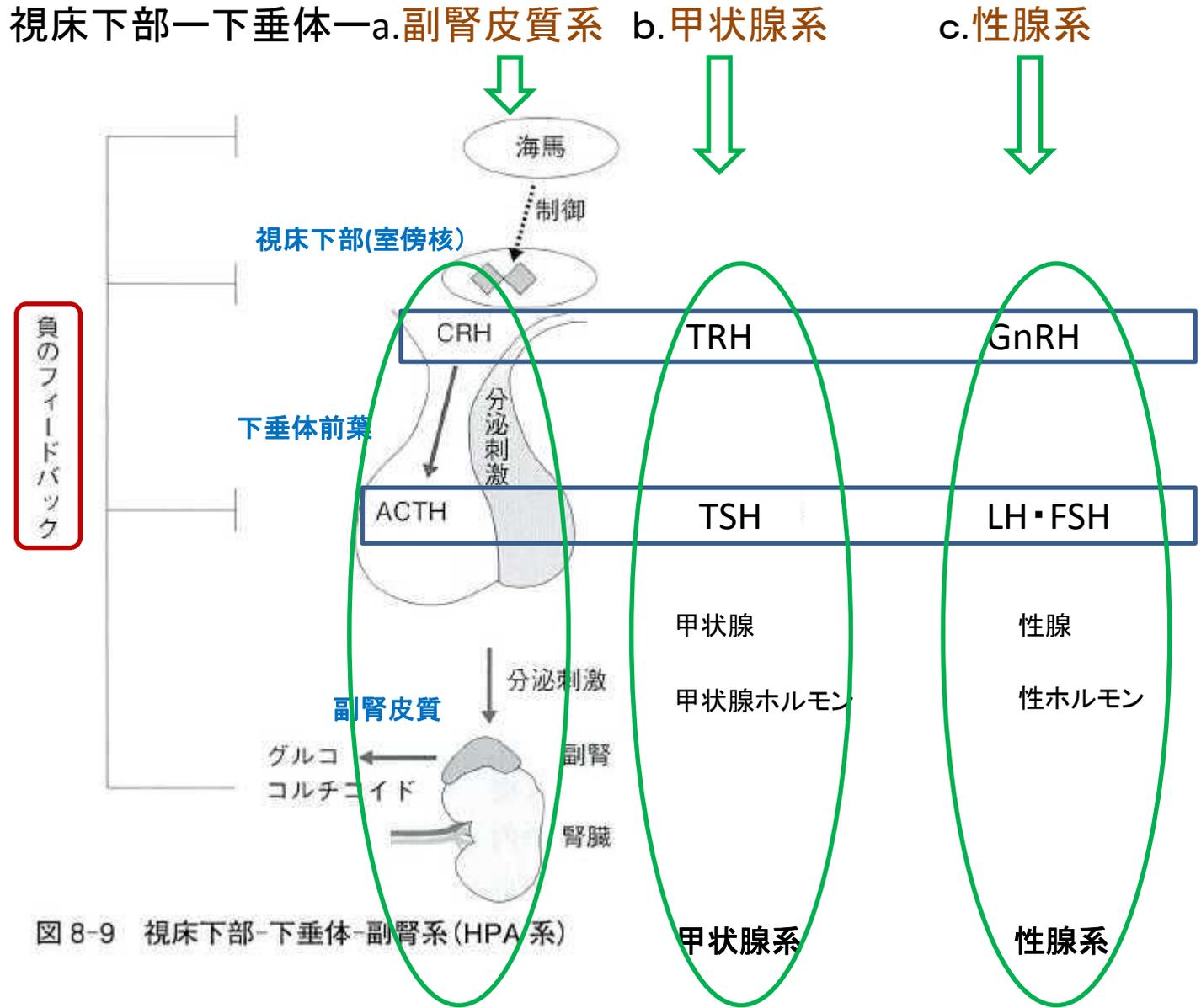


図1 抗うつ薬の作用機序に基づくうつ病のモノアミン仮説

三環系抗うつ薬, SSRI・SNRIはセロトニントランスポーターにおけるセロトニンの再取り込み阻害, MAO阻害薬はMAOによるセロトニンの分解を阻害することで、シナプス間隙のセロトニン濃度を上昇させる。これらの作用が抗うつ効果に関連していることから、うつ病のモノアミン仮説が提唱された。

SSRI: selective serotonin reuptake inhibitor, SNRI: serotonin/noradrenaline reuptake inhibitor, MAO: monoamine oxidase, 5-HIAA: 5-hydroxyindoleacetic acid

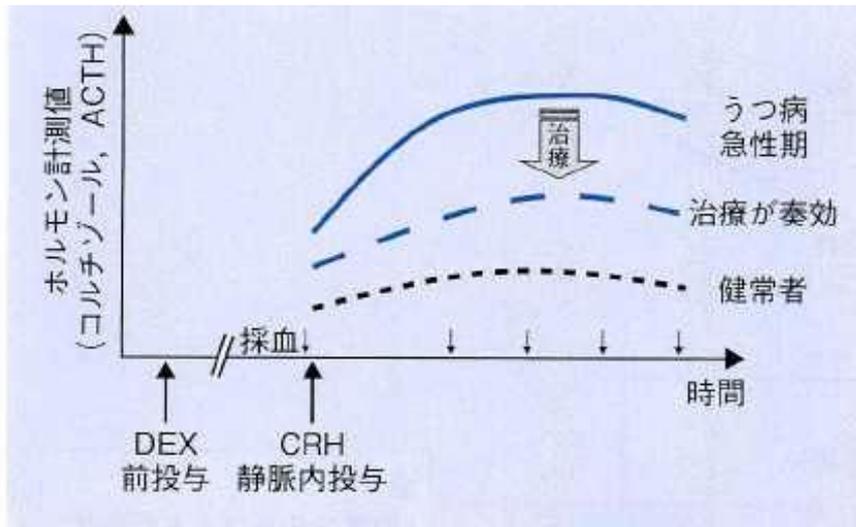
# c.神経内分泌系 (神経系と内分泌系との相互作用に関する学問)



## C.a 視床下部—下垂体—副腎皮質系 (HPA系)

ストレス→ステロイド↑→尿中ステロイド代謝産物↑  
デキサメサゾン抑制試験 (DST) で非抑制が多くみられる。(3-5割)

↓  
ステロイドによる負のフィードバックがかからない状態



(PTSDでは逆の反応も)

DEXとCRHを負荷すると  
感度が↑(非抑制65%)

図2 うつ病における DEX/CRH 試験結果の変化：急性期—治療後

うつ病急性期では HPA 系反応が亢進しているが、治療が奏効すると正常化する。

DEX：デキサメタゾン，CRH：副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン。

## C.b 視床下部—下垂体—甲状腺系 (HPT系)

TRH負荷試験に対する甲状腺刺激ホルモンの分泌が低い(うつ病患者の1/4 – 1/3)

視床下部からのTRH過剰分泌の持続→下垂体TRH受容体↓の可能性

難治性うつ病では軽微な甲状腺機能低下症  
うつ病患者の20%に甲状腺の自己抗体

## C.c 視床下部—下垂体—性腺系 (HPG系)

女性は男性に比べてうつ病の罹患率が2倍程度

月経前、産後、更年期などの性腺の活動変化によりうつ病の発生率が高まる

更年期—閉経期のうつ病にエストロゲン補充療法が有効

→HPG系の異常の可能性

しかし、LHRHテストでは異常を示さない報告が多い

## D.その他

### a. 神経新生 脳由来神経栄養因子の減少による神経新生の阻害

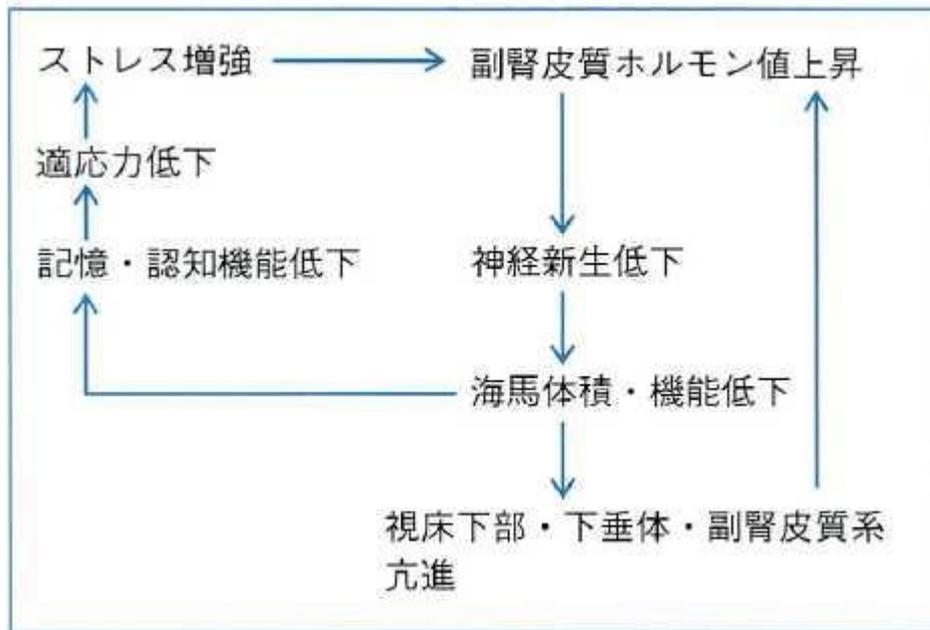


図 6-2 うつ病の神経新生仮説  
(中川 伸, 小山 司: 感情障害と海馬新生細胞, 精神神経学雑誌 106: 792-796, 2004 より一部改変)

### b. 免疫機能の変化・炎症誘発性サイトカインの増加

免疫機能の過活動→神経伝達システムやHPA系の異常の誘発

### c. クレアチン仮説・ミトコンドリア障害仮説

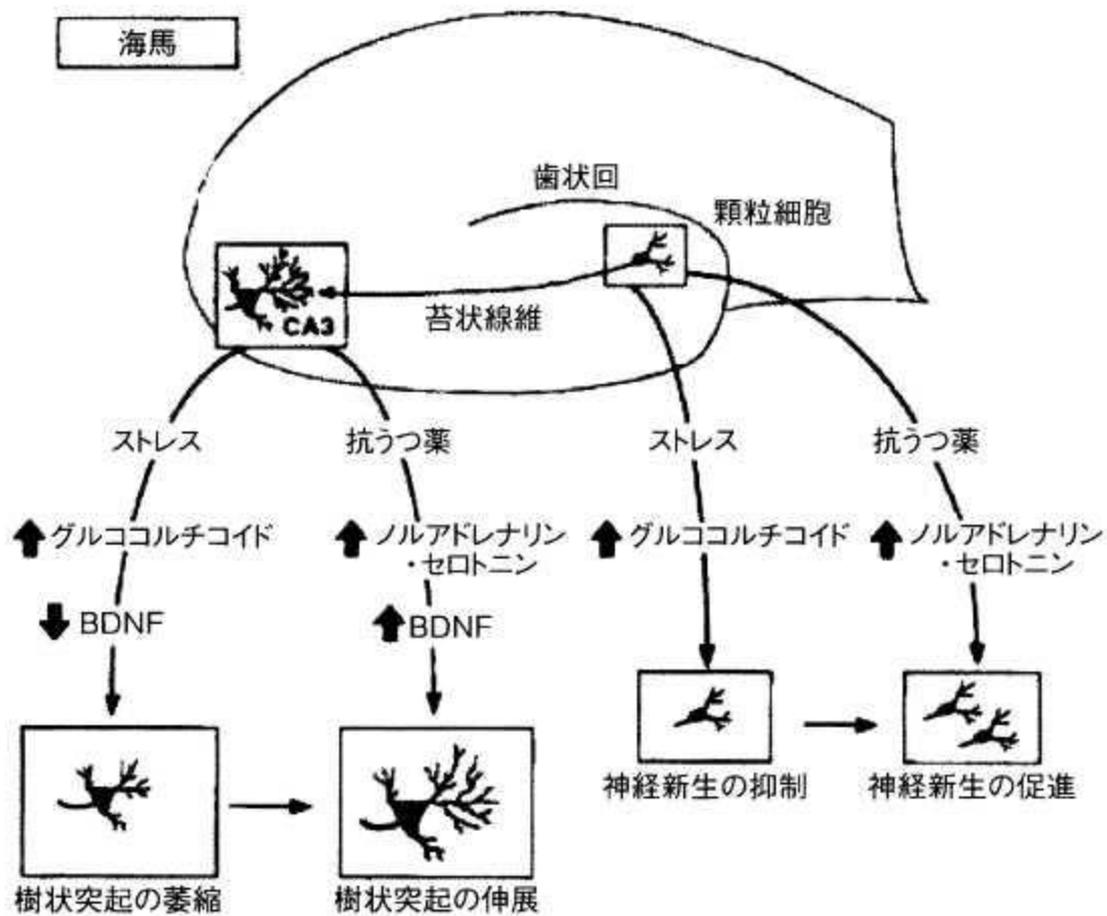


図2 うつ病の神経可塑性仮説 (文献5より)

うつ病ではストレスによって海馬における樹状突起の萎縮や神経新生の抑制が生じ、抗うつ薬はBDNFの増加を介して、樹状突起の伸展や神経新生を促進させることで効果を発揮する。

# 3. 脳画像研究

## A. 形態画像

### MRI

前頭葉(前頭前野)から側頭葉領域の体積の減少の報告が多い

眼窩前頭前野 扁桃体を中心とした辺縁系との結びつき→情動・動機づけ  
背外側前頭前野 遂行機能

前部帯状回(膝下部)を含んだ前頭葉及び内側側頭葉の灰白質減少

DTI(脳局所領域の相互関係や結合の異常を検討)

前頭前野を中心とする前頭葉と大脳基底核など皮質下領域との神経結合の異常

前頭葉と脳の中心部の機能障害

## B.機能画像研究

### B1.安静時脳活動(SPECT,PET)

SPECT:局所脳血流量の低下(左側優位・前頭部優位の低下等)

PET:前頭部優位の脳血流量及び糖代謝の低下等

これらは、状態依存性で、寛解時やそう状態では増加

腹内側前頭前野:情動・感情と関連→活動↑

背外側前頭前野:認知あるいは遂行機能→活動↓

### B2.課題刺激時脳活動(PET,fMRI)

前頭葉遂行機能(計画実行等の一部の検査)

前頭前野一辺縁系の反応

感情処理機能:「幸せ」「恐怖」「悲しみ」等の表情や単語を刺激

感情処理に関連した神経機能(背外側前頭前野・前部帯状回  
扁桃体(過活性)・線条体の関与)

前頭葉:情動的行動のトップダウン調節

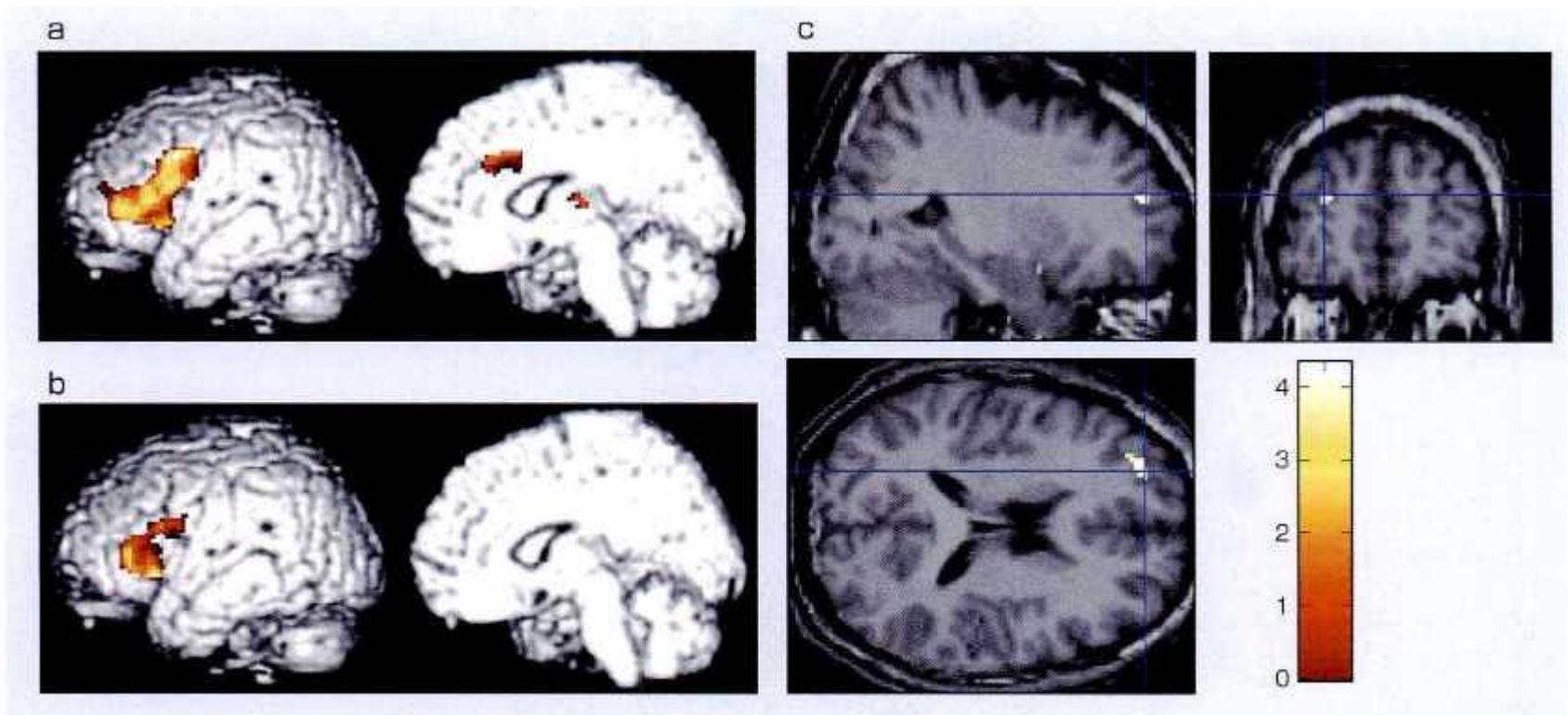


図 2 言語流暢性課題遂行中の脳活動

a: 健常者.

b: うつ病患者 (寛解時).

c: 寛解時においてもうつ病患者で有意に賦活が低下している領域.

(Okada G, et al. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009<sup>2)</sup>)

## C. 受容体・トランスポーター (SPECT, PET)

### セロトニントランスポーターの結合能

視床、皮質では高く、中脳では低下している傾向

PETを用いた抗うつ薬のセロトニントランスポーター占有率

80%以上の占有

パキシル 20mg レクサプロ20mg ルボックス50mg

サインバルタ40mg以上

アナフラニール10mg

### セロトニン受容体

未服薬群で前頭葉・側頭葉・頭頂葉・辺縁系等での受容体結合能の低下

服薬による影響がなく、回復期でも結合能は低下→病態の反映？

### ドパミン神経伝達

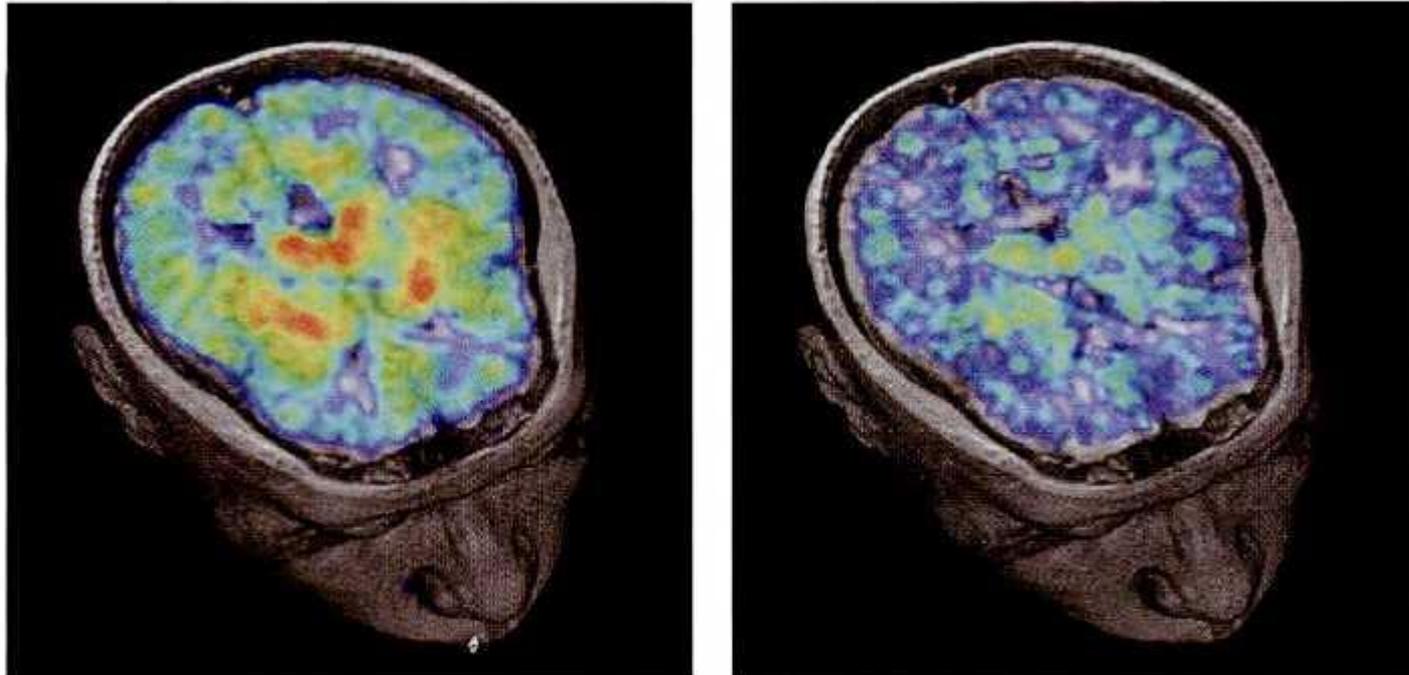


図 8-18 抗うつ薬によるセロトニントランスポーターの遮断([<sup>11</sup>C] DASB)  
(セロトニン再取り込の阻害)

左：服薬前，右：服薬後



神経間伝達物質の増加

# 4. 生理学的研究

## 4.1 睡眠障害

うつ病の**基本的症状**で90%以上に見られる。**不眠型**と**過眠型**

不眠はうつ病の**危険因子**であると共に**前駆症状**の可能性も

表1 うつ病の睡眠 PSG 所見

睡眠の持続時間	1. 入眠潜時の延長 2. 中途覚醒の増加 3. 早朝覚醒 4. 睡眠効率の低下
REM 睡眠の異常	1. REM 潜時の短縮 2. 第1 REM 睡眠相の持続時間延長 3. REM 密度の増加 4. 夜間後半の REM 睡眠の減少
NREM 睡眠の異常	1. 第1段階の増加 2. 第4段階の減少 3. 徐波睡眠の第2 NREM 睡眠時に最も優勢

REM 潜時の短縮等

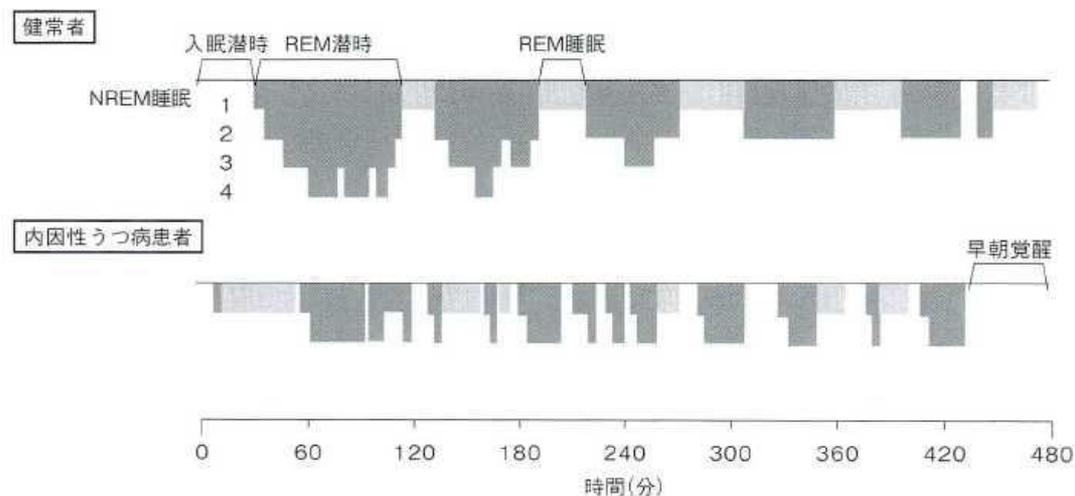


図1 健常者と内因性うつ病患者の夜間睡眠の比較<sup>6)</sup>

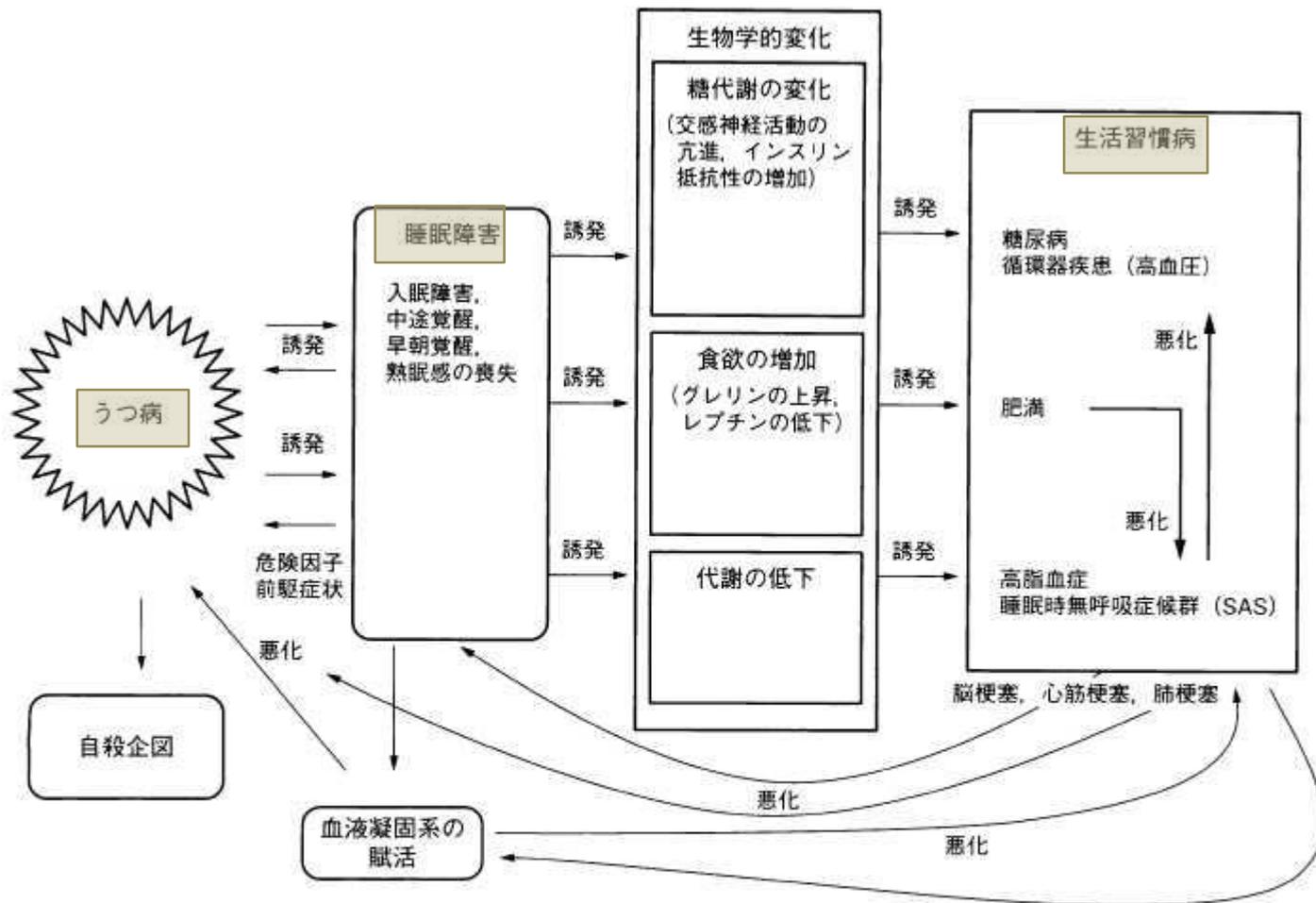


図3 うつ病、睡眠障害、生活習慣病の関連

うつ病は、睡眠障害を引き起こす。睡眠障害は、肥満、糖尿病、高血圧、高脂血症など生活習慣病のリスクを上昇させ、同時に、SASのリスクを上昇させる。生活習慣病は、逆に睡眠障害を増悪させ、睡眠障害の悪化は生活習慣病をさらに悪化させるという一連の悪性サイクルを形成する。悪化した睡眠障害は、うつ病の危険因子となり、うつ病は睡眠障害を悪化させる。このように、うつ病、睡眠障害、生活習慣病は密接に関連し、相互に作用している。

したがって、規則正しい睡眠や食生活などの生活習慣の改善は結果として生活習慣病の予防につながるのと同時に、うつ病のリスクを低下させる。

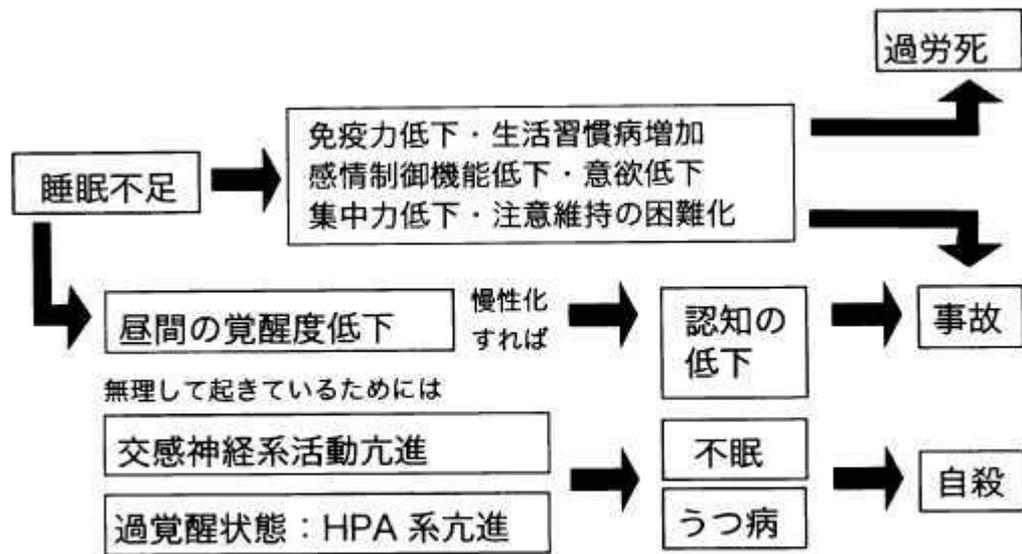


図3 「睡眠不足」は「不眠」と「うつ病」の原因となる（仮説）

## 4.2リズムの異常

### うつ病の生体リズム前進仮説

うつ病では概日リズムの頂点位相が早い時間帯に変位

Cf: 深部体温は位相前進というよりも不安定で一定しないという報告も

→ 光療法・断眠療法

### 概日リズムの振幅低下

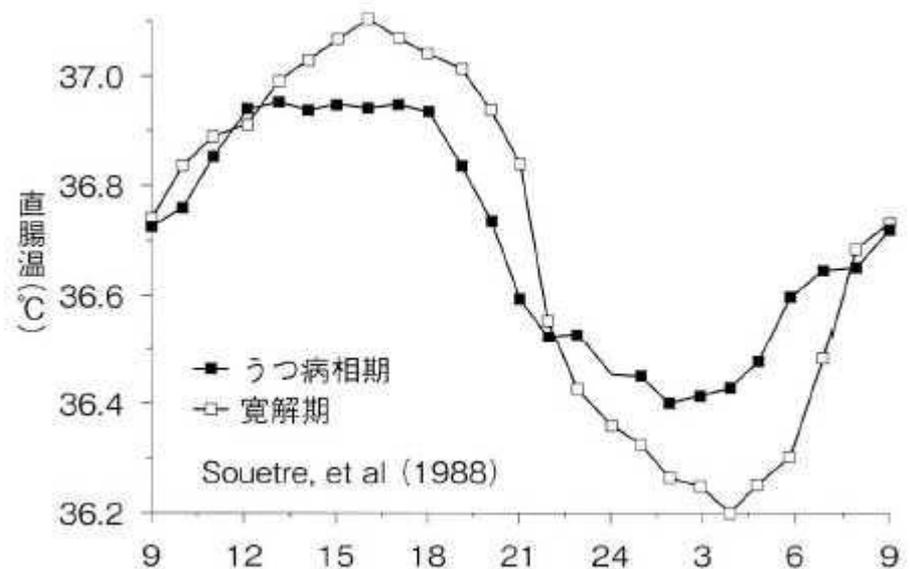
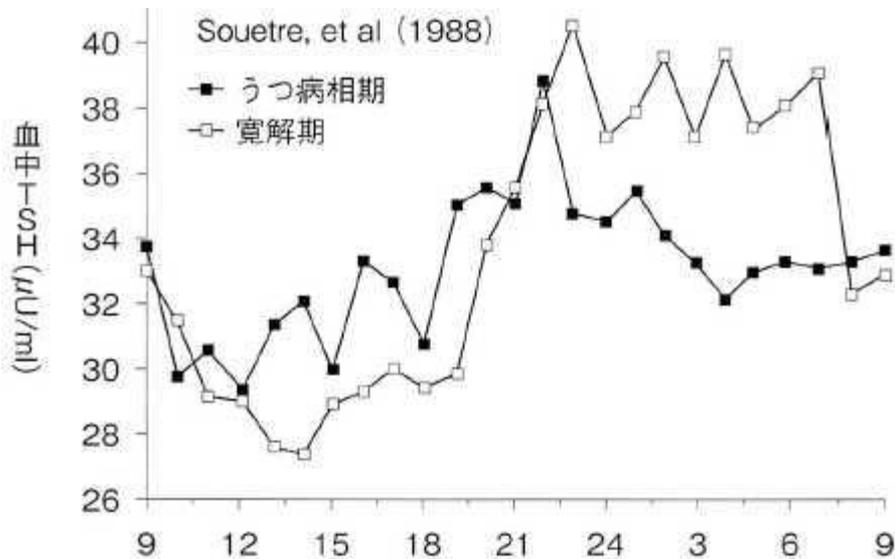


図 8-12 うつ病における血中 TSH リズムと直腸温リズム  
うつ病相では振幅が減少しているが、寛解期になると振幅が大きくなり正常化する。(Souetre E, Salvati E, Wehr TA, et al: Twenty-four-hour profiles of body temperature and plasma TSH in bipolar patients during depression and during remission and in normal control subjects. Am J Psychiatry 145:1133-1137. 1988 より引用改変)

# メラトニン分泌時間の延長

## 季節性うつ病のメラトニン分泌時間の延長

### 概日リズム睡眠障害における抑うつ状態の発症機序

抑うつ状態と概日リズム睡眠障害との何らかの関係

睡眠相の遅れがうつ状態をもたらす可能性

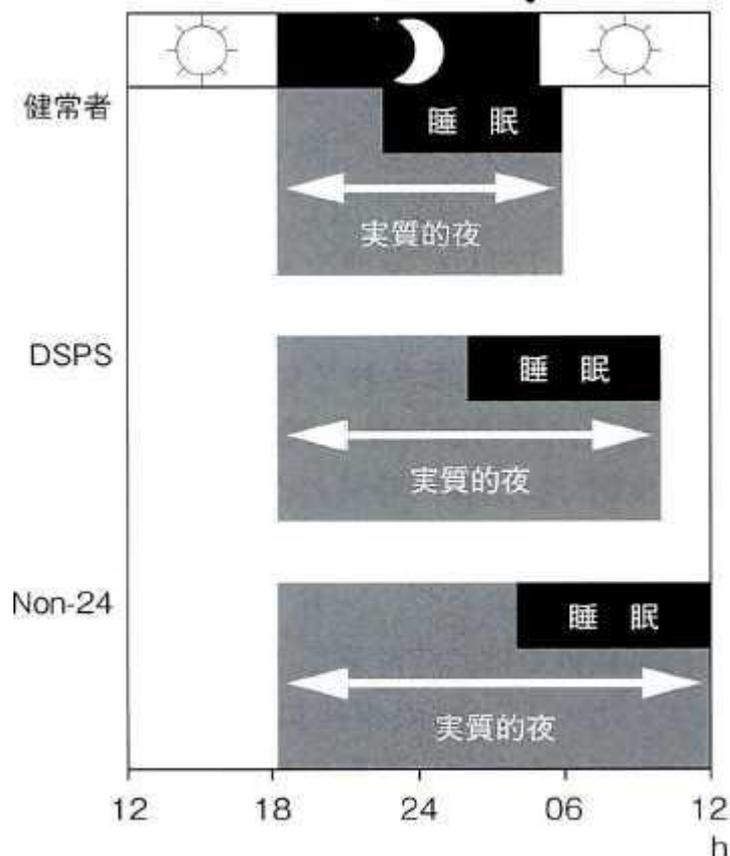


図 8-13 概日リズム睡眠障害における実質的な夜の長さ

それぞれ健常者、睡眠相後退症候群患者(DSPS)、非24時間睡眠・覚醒症候群患者(Non-24)について、睡眠時間帯を模式的に表してある。灰色で示した時間帯は、日光を浴びることのできない個体にとっての暗期、すなわち実質的な夜であり、太陽の出ていない時間帯と、睡眠のため閉眼している時間を合わせたものである。睡眠が遅れることにより、実質的な夜が延長する。

## 4.3NIRS(近赤外線スペクトロスコピー)

頭表から2-3cmの範囲の脳血流量変化の測定  
大脳皮質の賦活反応性を全体としてとらえる検査

1 椅子にゆったりと座ります



2 頭のサイズを計測します



3 検査用帽子をかぶります



検査が始まります

4 “始め”の会話で「あいうえお」をゆっくり繰り返してください



5 つぎに、「え」で始まる言葉を言ってください



例えば「えんぴつ」「えび」など、思いつく言葉をどんどん言ってください。頭文字は、途中で何度か変更します。

6 最後にもう一度「あいうえお」を繰り返し言っていただきます



7 これで検査は終了です



検査の途中で何かあれば医師に声をかけてください。

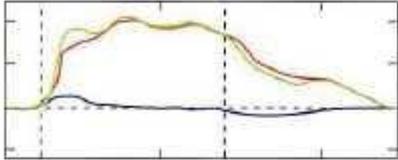
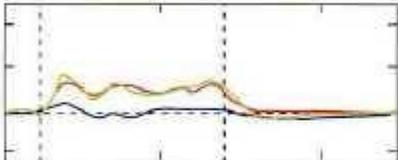
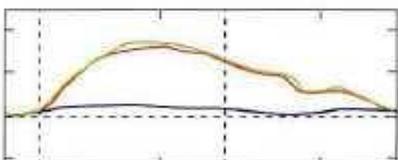
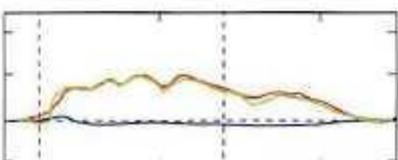
	NIRS 波形	前頭葉皮質賦活反応性
健常者	 — [oxy-Hb] — [deoxy-Hb] — [total-Hb]	明瞭（賦活に応じて）
うつ病		減衰（初期以降）
双極性障害		遅延（大きさは保存）
統合失調症		非効率（タイミング）

図2 精神疾患のNIRS所見の模式図

# 5.精神病理学的所見

## 病前性格

### 1. 循環気質(クレッチマー) 1921

社会的同調性を特徴とし、社交的、善良、親切、温厚。

躁に傾く型:明朗でユーモアに富み、活動的で熱しやすい

鬱に傾く型:口数が少なく、物事を重く受け止めすぎる傾向があり、

悲しい出来事により深く長く悲しむ

何らかの契機によりその性格が増強され、躁状態又は鬱状態に

Cf) 細長型—分裂気質—統合失調症

闘士型—粘着気質—てんかん

肥満型—循環気質—躁うつ病

単極性は自閉的で神経質

## 2. メランコリー型 (テレンバッハ) 1961

秩序を守ることが根本原理:几帳面さとし、仕事、対人関係、道徳観に現れる  
仕事では、勤勉、良心的、義務・責任感が強い、  
堅実で高い要求水準↔状況に応じた臨機応変さに欠ける。融通が利かない  
他(配偶者、子供、動物、物)のための存在

自己評価の対象依存性 ← 一体化願望 ← 幼児期の不十分な対象関係



強迫的な、几帳面さ、秩序愛

危機状況

仕事量と几帳面さのバランスの崩れ  
喪失体験

### 3. 執着気質 (下田光造)1932

熱中性と徹底性を特徴。一度始めた仕事は徹底的にやらねば気が済まず、几帳面で、責任感や正義感も強い。持続的に緊張、疲労あまり感じない。社会的には信頼のおける立派な人。

#### 危機状況

過労（睡眠障害や食欲不振等の身体症状があっても活動→破綻）  
発病によってしか休養を受け入れることができない。

## 4. マニ－型性格(テレンバッハ)

活気で生気にあふれた常人以上の高揚した気分

秩序への同一化に対する疑念と両価性

外的な強制や圧迫への反抗

危機状況

自己中心性、支配性、万能感などが是認されない状況

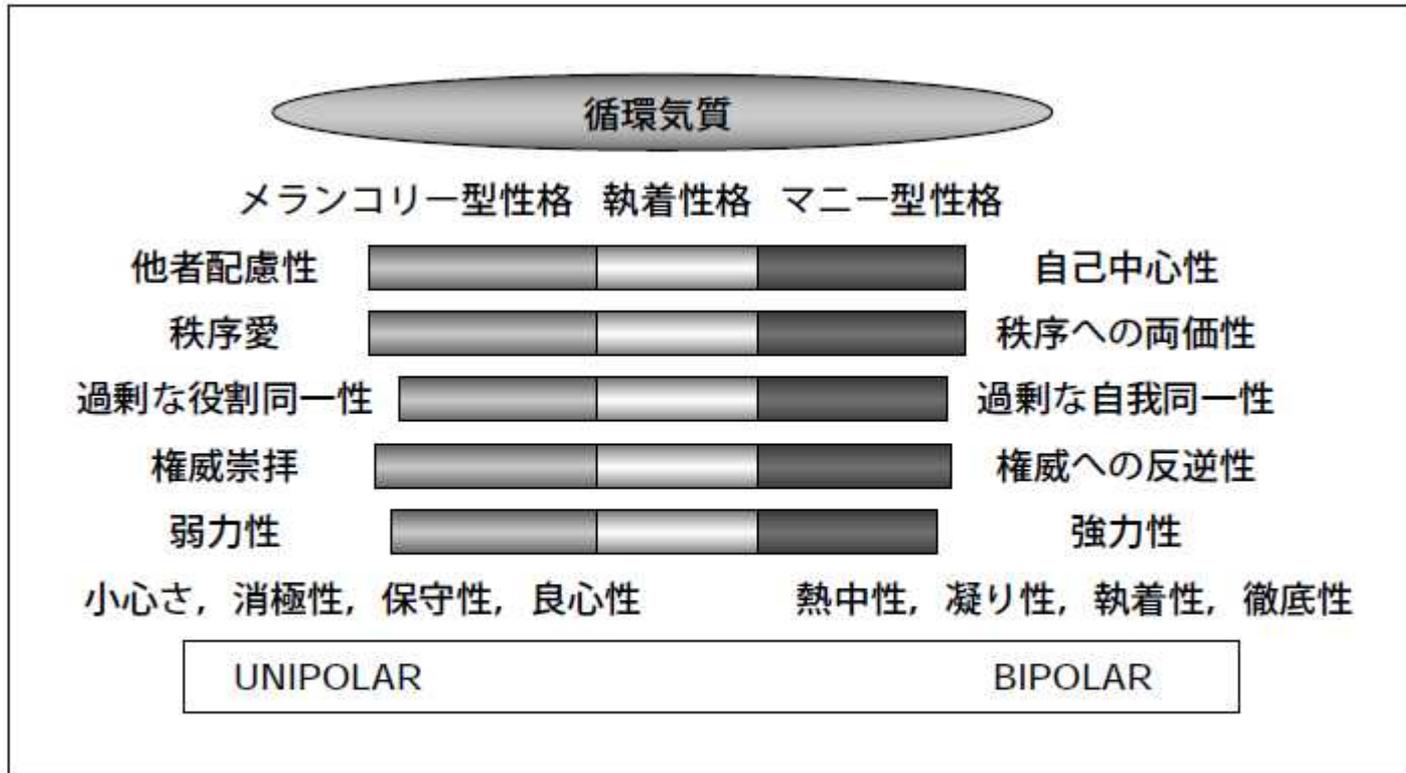
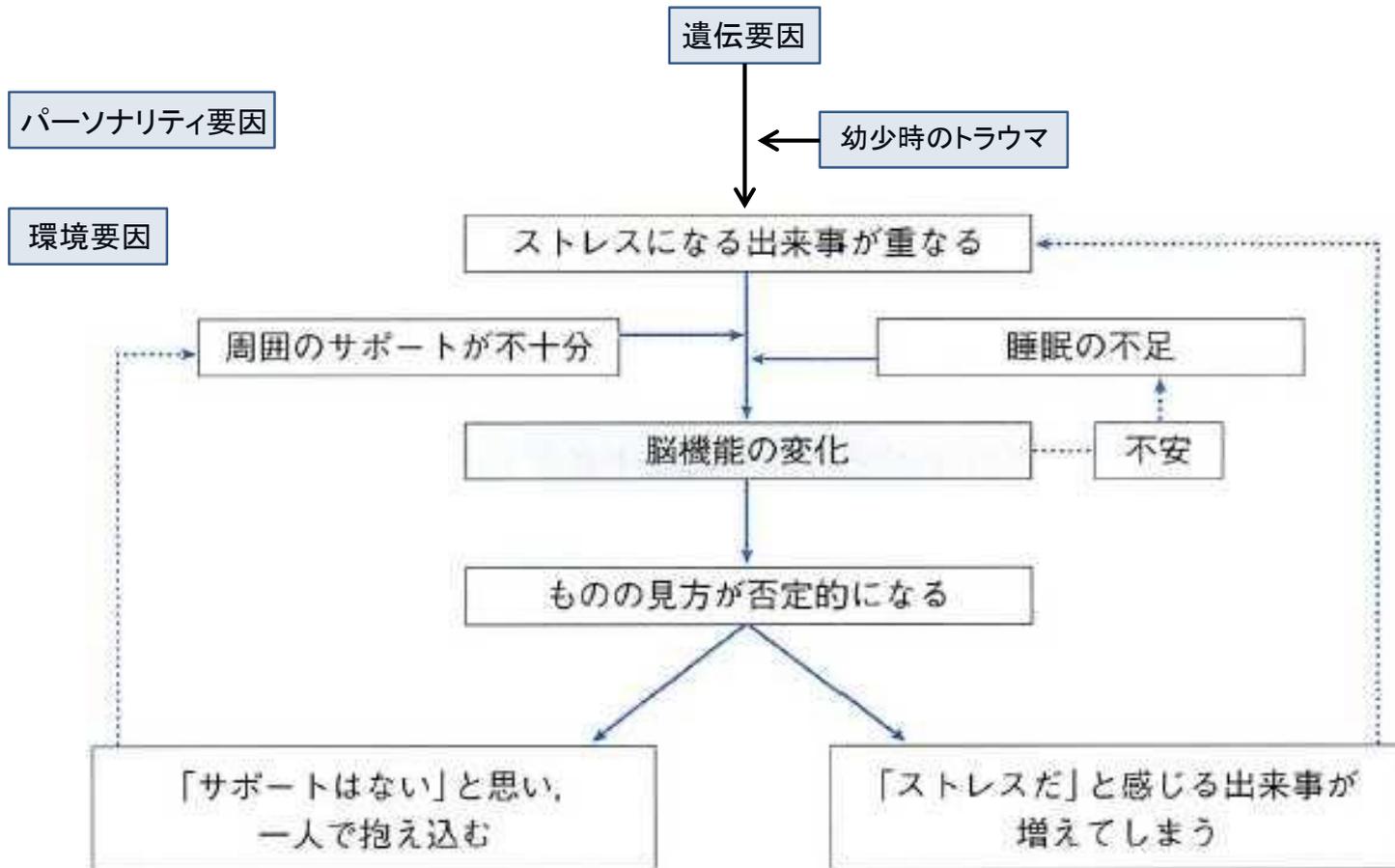


図1 気分障害の病前性格類型の相互関係<sup>3)</sup>

(坂元薫 うつ病の病前性格・心因・状況因)

# まとめ



# 経過と症状

心身のストレス (きっかけ) 多忙・人間関係・昇進・引っ越し等



身体の症状

不眠・食思不振・動悸・息切れ・口渇・便秘・下痢  
(眠りすぎ 食べ過ぎのこともあります)



潜在的な精神症状 仕事は普通に出来るが、いつもより努力を要する。  
普段なら花を見てきれいだなと感じるのが感じられない  
興味関心の幅が狭くなっている。

心の症状

気分の落ち込み・興味喜びの消失

注意集中力の低下・意欲の低下・不安焦燥感・罪責感



自 死

# 心の症状

## \* 気分の落ち込み

- 気分が落ち込み、ゆううつな、悲しい気持ちになる。特に朝方悪い事が多い。
- 何を考えても悪いほうへ行ってしまう。
- 将来に希望をもてない。

## \* 意欲、集中力の低下

- これまで好きだったことにも興味がなくなり楽しめない。
- 身だしなみにも関心を払えない。人づきあいも嫌になる。
- 新聞やテレビも見たくない。見ているだけで、頭に入らない。
- 何をするのも面倒でおっくうになる。やり出すまでなかなかエンジンがかからない。
- 集中力や根気がなくなり、能率が低下。判断も普段のようにスムーズにできない。
- 一生懸命やっても、ミスが増える。仕事をしたくなくなる。

## \* あせり・罪悪感

- あせってイライラする。
- 根拠もなく、自分の責任だと思う。
- 過去の小さなことを思い出しては悩む。

# 体の症状

- \* **睡眠** 眠れない。眠りが浅かったり、朝早く目が覚める。  
眠りすぎる。
- \* **食欲** 食欲がなくなる。味がなく砂をかんでいるよう。  
食べ過ぎる。甘いものを食べたくなる。  
体重が減る。(増えることもある)
- \* **胃腸** 胃がもたれる。吐き気がある。便秘、下痢に悩まされる。
- \* **自律神経** 口が渇く、めまい、息切れ、動悸、微熱、冷や汗、  
寝汗、トイレが近くなる。体が重い、だるい、動きが鈍い。  
生理不順、性欲が落ちる

表 4-2 身体症状の出現率

症 状	出現率(%)	症 状	出現率(%)
睡眠障害	82~100	めまい	27~70
疲労・倦怠感	54~92	耳鳴り	4~49
食欲不振	53~94	異常感覚	53~68
口渇	36~75	頭重・頭痛	48~89
便秘・下痢	42~76	背痛	20~39
悪心・嘔吐	9~48	胸痛	36
体重減少	58~74	腹痛	38
呼吸困難感	9~77	関節痛	30
心悸亢進	37~60	四肢痛	25
性欲減退	60~78	発汗	20~71
月経異常	41~60	振戦	10~30
頻尿	60~70	発疹	5
かすみ目	23~51	口内変動	85~95

(更井啓介；躁うつ病の身体症状。In：大熊輝雄(編)。躁うつ病の臨床と理論。医学書院。p99。1990より引用)

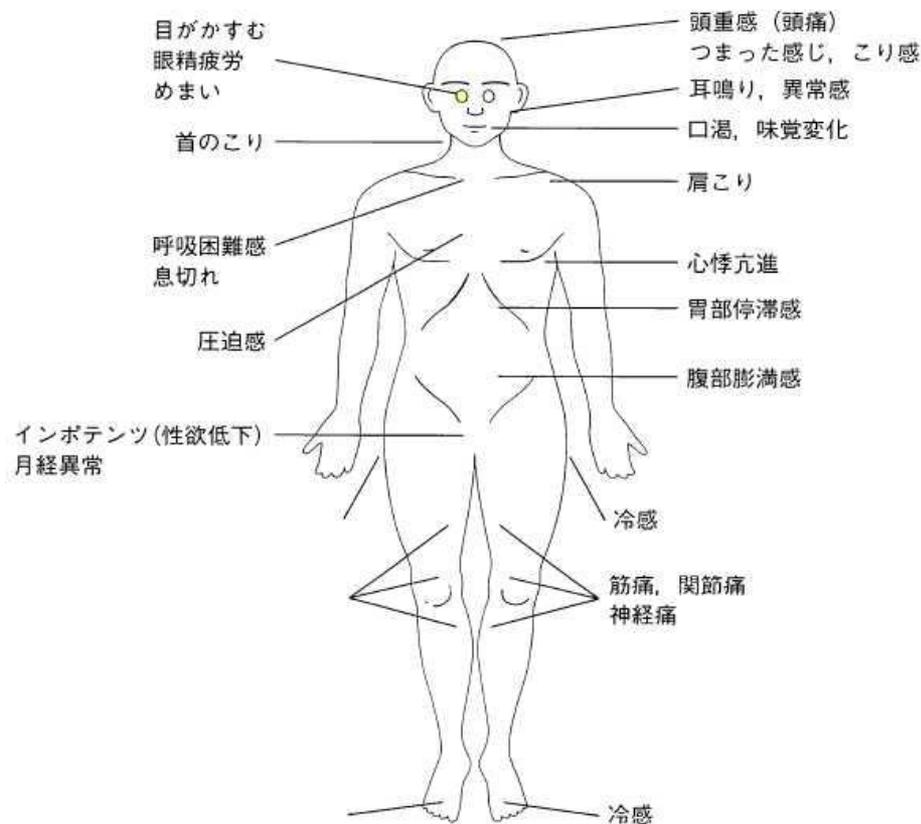


図 4-1 うつ病の身体症状の好発部位と好発症状

(気分障害(医学書院))

# 典型的なうつ病と、悩みによる抑うつとの違い

	典型的なうつ病	悩みによる憂鬱
1日の変動	朝が悪い	状況による
休日	朝が悪い	夜が悪い
良いことへの反応	余りない	楽になる
継続性	数週は続く	良くなったり悪くなったり

## 典型的なうつ病

**日内変動** (休日でも朝が悪い)があり、朝が悪く午後に楽になる。

**反応性がない**(状況非依存性)状況に左右されず変動がない。

## 悩みによる憂うつ

状況によって(**状況依存性**)よくなったり悪なったりで、継続しない

# 典型的うつ病と非典型的なうつ病との違い

	典型的なうつ病	非典型例
仕事	何とか出来る	出来ない
趣味	出来ない	出来る
希死念慮	+	+の場合も

1. 病気半分・悩み半分
2. 時代の変遷により、躁的成分の混入等病理的变化
3. うつ病ではない

# 双極性混合状態

そう状態とうつ状態が混ざり合った状態で  
一見抑うつ状態が前景に見られても、そこに躁的成分が混入している場合

## 混合状態を疑うべき例

- (1) 焦燥感・攻撃性・易怒性・執拗さ等「過剰なエネルギー(強力性)」を伴う。
- (2) 話しながら泣き出す等、気分の不安定さが目立つ。
- (3) 器物損壊や、周囲の人への暴言・暴力、自傷行為が見られる。
- (4) 買い物・ギャンブル等で乱費が見られる。

他、自傷行為・過量服薬を反復している例や、家族や周囲の人に不機嫌さ、易怒性、暴言、暴力がこれまでに目立っていた場合。

抗うつ薬投与は症状の悪化をきたす可能性が高く、気分安定薬や新規抗精神病薬による治療を考慮

# 双極1型うつ病(双極性うつ病)との違い

双極性障害はうつ病で始まる場合が多く、単極性うつ病と考えられていた人が  
そう状態となり、双極性障害と診断される場合がある。

## 予測因子

表6 双極性の予測因子 (Akiskal and Mullya) <sup>(28)</sup>

1. 双極性障害の家族負因があること、ないしリチウムに反応した第一度親族がいること、三世代にわたる感情障害の遺伝負因をもつ家系であること。
2. 三環系抗うつ薬によって軽躁状態が誘発されること。
3. 混合状態の既往歴。
4. 「適応的」であっても、自生的に生じた軽躁病のエピソード。
5. 病前の気分高揚症 (hyperthymia), 気分循環症 (cyclothymia), 易怒性気質 (irritable temperament), 準感情病性気分変調症 (subaffective dysthymia)。
6. 周期性うつ病で、突然始まって突然終わるもの、季節性のパターンを取るもの——特に精神運動制止や過眠をとともなうもの。
7. 10代ないし若年成人の精神病性うつ病。

日本うつ病学会治療ガイドライン

## 表5 potential bipolar の予測指標

- 抗うつ薬誘発性の(軽)躁病エピソード
- 双極性障害の家族歴
- 頻回のうつ病エピソード(3回以上)
- 高揚(発揚)気質
- 若年発症(25歳未満)
- 産後発症
- 抗うつ薬の効果減弱
- うつ病エピソードにおける過眠・過食症状、恐怖症状
- 広義の混合状態の出現
- うつ病エピソードの遷延化(治療抵抗性うつ病の50%が双極性障害: Sharma ら<sup>32)</sup>)
- 季節連関性(冬季うつ病)
- 不安障害のコモビディティ

## 双極うつ病と単極うつ病の特徴

表 I-8 双極性うつ病, 大うつ病の各特徴

双極性うつ病(以下の5つ以上)	大うつ病(以下の4つ以上)
過眠	睡眠障害・不眠
食欲亢進(体重増加)	食欲低下(体重減少)
その他の非定型うつ病像	
精神運動性の抑制	活動性の低下が見られない
精神病症状	身体的愁訴
気分症状の不安定さ	
若年発症(25歳以下)	25歳以上の発症
うつ病相の再発(5回以上)	6カ月以上の罹病期間
双極性障害の家族歴	双極性障害の家族歴なし

(Mitchell PB, Goodwin GM, Johnson GF, et al : Diagnostic guidelines for bipolar depression : a probabilistic approach. Bipolar Disorders 10 : 144-152, 2008)

双極性障害に準じた治療。即ち、気分安定剤の投与等を考慮。

# 双極Ⅱ型うつ病との違い

## 躁的因子を有するうつ病の指標 → 気分安定薬等の考慮

- ・気分のたびたびの変化、幸せな気分から悲しみへ、その理由をわかっているときもいないときもある
- ・頻繁な気分の上下動、明確な理由があるときもないときもある
- ・十分な理由もなく、しばしば罪悪感をおぼえる
- ・感情が多少、傷つけられやすい
- ・未来が暗黒に思えることが何度もある
- ・考えが頭の中を駆けめぐるために眠ることができない
- ・ほぼ一定の精神状態を保っている（負の予測因子）
- ・その日に起こったことを考えて、寝つくことに困難をおぼえることがしばしばある
- ・しばしば不機嫌になる

### III-2 大うつ病患者の自己申告にみられる将来の軽躁状態を予測する気分不安定傾向

(Akiskal HS, Pinto O: The evolving bipolar spectrum - Prototypes I, II, III, and IV. The psychiatric Clinics of North America 22: 517-554, 1999)

### 抑うつ の出現様式

- 不全性（症状発現が不揃いになりがち）
- 易変性（変動しやすい、特に内因反応性の変化）
- 部分性（抑うつ の出現に選択性がある）

### 比較的特異な症状

- 焦燥（いらいら、びりびり、不機嫌）
- 聴覚過敏

### 関係念慮

行動化（過量服薬、リストカット、飲酒、過食など）

### comorbidityが高い

パニック障害、摂食障害、アルコール依存など

### 病前性格

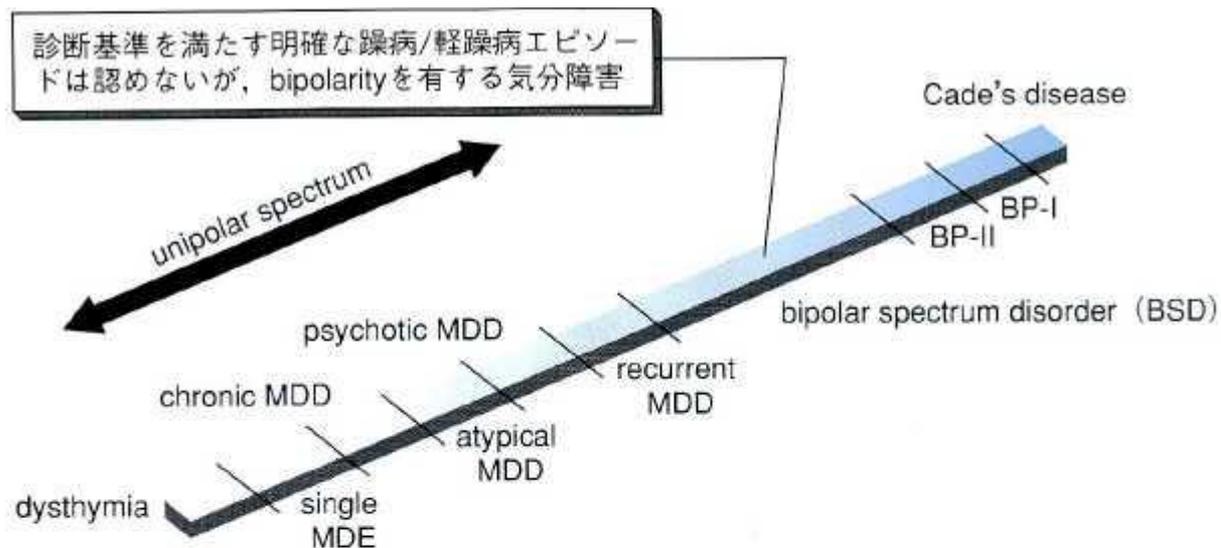
マニー型成分の混入

### 抗うつ薬への反応

- しばしば軽躁転、病相頻発
- 非定型的な反応

### III-3 抑うつ状態の“soft bipolarity”

(内海健「うつ状態」臨床精神医学 26 巻増刊号 精神神経疾患の状態像と鑑別診断、1997 年、p39-44)



### 図1 soft bipolar spectrum の考え方

気分障害のスペクトラムを示した。重症の躁病がみられる双極Ⅰ型障害（BP-I）から単一エピソードのうつ病、さらには大うつ病エピソードの基準を満たさない程度の軽うつ状態が長期に持続する気分変調症という軽症極までが、あたかもグラデーションのように連続、移行する。最狭義の双極スペクトラムは、Ghaemi のいう双極スペクトラム障害（BSD）である。soft bipolar という場合にはこの概念を想定したほうがよいであろう。広義の双極スペクトラムは、双極Ⅰ型障害、双極Ⅱ型障害（BP-II）、BSD さらには反復性大うつ病（recurrent MDD）までも包含しうる。

MDD：major depressive disorder（大うつ病性障害）、MDE：major depressive episode（大うつ病エピソード）。

(Goodwin FK, et al. New Oxford Textbook of Psychiatry, 2000<sup>9)</sup>)

# 認知症との違い

表 1-7 ADとうつ病の鑑別点

	AD	うつ病
初発症状	記憶障害、抑うつが先行する例もある	抑うつ症状
うつ状態	アパシーや意欲低下など	さまざま
抗うつ薬への反応	よい例もあるが反応が乏しいこともある	よいことが多い
症状の訴え方	病識乏しい、深刻みが乏しい	自責的、悲観的、深刻である
質問への返答	はぐらかす、家族に確認する、怒る	反応が遅い、わからないという
症状の日内変動性	あまりない	午前中が調子悪い
頭部 MRI	海馬、頭頂葉の萎縮	大きな変化なし
脳血流 SPECT 血流低下部位	側頭葉、頭頂葉	前頭葉

〔日本老年精神医学会(編)：改訂・老年精神医学講座；各論，第1版。ワールドプランニング，pp 15-34 より一部改変〕

表 4-1 仮性認知症と認知症の鑑別

	仮性認知症	認知症
認知機能障害に対する認識		
自覚	ある	少ない
深刻さ	ある	少ない
姿勢(構え)	誇張的	無関心
反応速度	緩徐	障害されない
質問に対する態度	努力放棄(「わからない」と答える)	取り繕い
見当識	保たれている, または一定しない	障害されていることが多い
記憶機能	障害されない, または短期記憶, 長期記憶が同等に障害	病初期より遅延再生が障害
再認	障害されない	障害される
描画・構成	不注意, 貧弱, 不完全	本質的に障害される
失語・失行・失認	ない	進行するとみられる

[馬場 元：4. 検査所見, e. 神経心理検査, 三村 將, 仲秋秀太郎, 古茶大樹(編)：老年期うつ病ハンドブック, p 88, 診断と治療社, 2009]

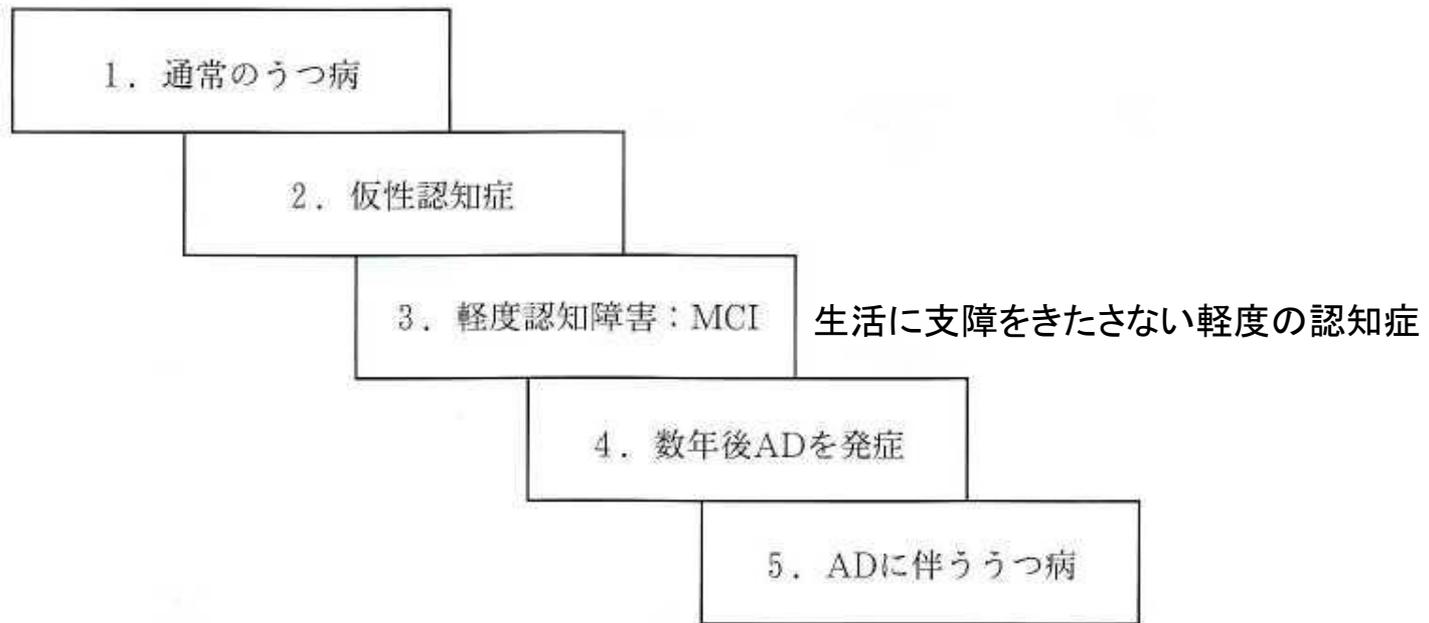


図1 うつ病と認知症のスペクトラム

2～4のように、うつ病と認知症の中間的な状態が存在すると考えられる。2はうつ病の寛解とともに認知・記憶障害も消失するが、3はこれが残存する。

AD：アルツハイマー病

うつ病から認知症への移行（うつ病は認知症の危険因子）

うつ病のあるMCIは85%がADに移行

うつ病のないMCIは32%がADに移行

# アパシーとの違い

表1 アパシーと抑うつとの臨床症状の比較

アパシーと抑うつには両者に特有の症状と共通する症状がある。うつ病にはアパシーを伴うが、アパシーには抑うつを伴わない。

アパシーの症状	共通する症状	抑うつの症状
感情的な反応が鈍くなる 無関心、無頓着 社会性の低下 自発性の低下 忍耐力の低下	興味・関心の低下 精神運動抑制 易疲労感 / 過眠 洞察力の欠如	不快な気分 希死念慮 自責感 罪責的 悲観的 絶望

北村 立 認知症に見られる抑うつ depression frontier2014

うつ病は自分の状態に悩む

アパシーは無関心で自分の状態に悩まず周囲が心配する

抗鬱剤が無効か

SNRIに対する期待

コリンエステラーゼ阻害薬

ドーパミン作動薬

表3 やる気スコア (島根大学神経・血液・膠原病内科版)

		全くない	少し	かなり	大いに
1	新しいことを学びたいと思いますか？	3	2	1	0
2	何か興味を持っていることがありますか？	3	2	1	0
3	健康状態に関心がありますか？	3	2	1	0
4	物事に打ち込めますか？	3	2	1	0
5	いつも何かしたいと思っていますか？	3	2	1	0
6	将来のことについての計画や目標を持っていますか？	3	2	1	0
7	何かやろうとする意欲はありますか？	3	2	1	0
8	毎日張り切って過ごしていますか？	3	2	1	0
		全く違う	少し	かなり	大いに
9	毎日何をしたらいいか誰かに言ってもらわなければなりませんか？	0	1	2	3
10	何事にも無関心ですか？	0	1	2	3
11	関心を惹かれるものなど何もないですか？	0	1	2	3
12	誰かに言われないと何もしませんか？	0	1	2	3
13	楽しくもなく、悲しくもなく、その中間くらいの気持ちですか？	0	1	2	3
14	自分自身にやる気がないと思いますか？	0	1	2	3

合計 \_\_\_\_\_ 点

16点以上をやる気低下と判定。

(岡田和悟, 小林祥泰, 青木 耕, 須山信夫ほか: やる気スコアを用いた脳卒中後の意欲低下の評価. 脳卒中, 20: 318-323, 1998)

# 治療

## A. 身体療法

1. 藥物療法
2. 電氣痙攣療法
3. 断眠療法
4. 高度光療法
5. 運動療法

## B. 精神療法

1. 疾病理解
2. 認知行動療法
3. 对人關係療法
4. 精神分析療法

A. 急性期

B. 維持期

# 一般的手順

身体疾患・薬物による気分障害の除外

家族歴による遺伝的要因の配慮

パーソナリティ要因・環境要因等への配慮

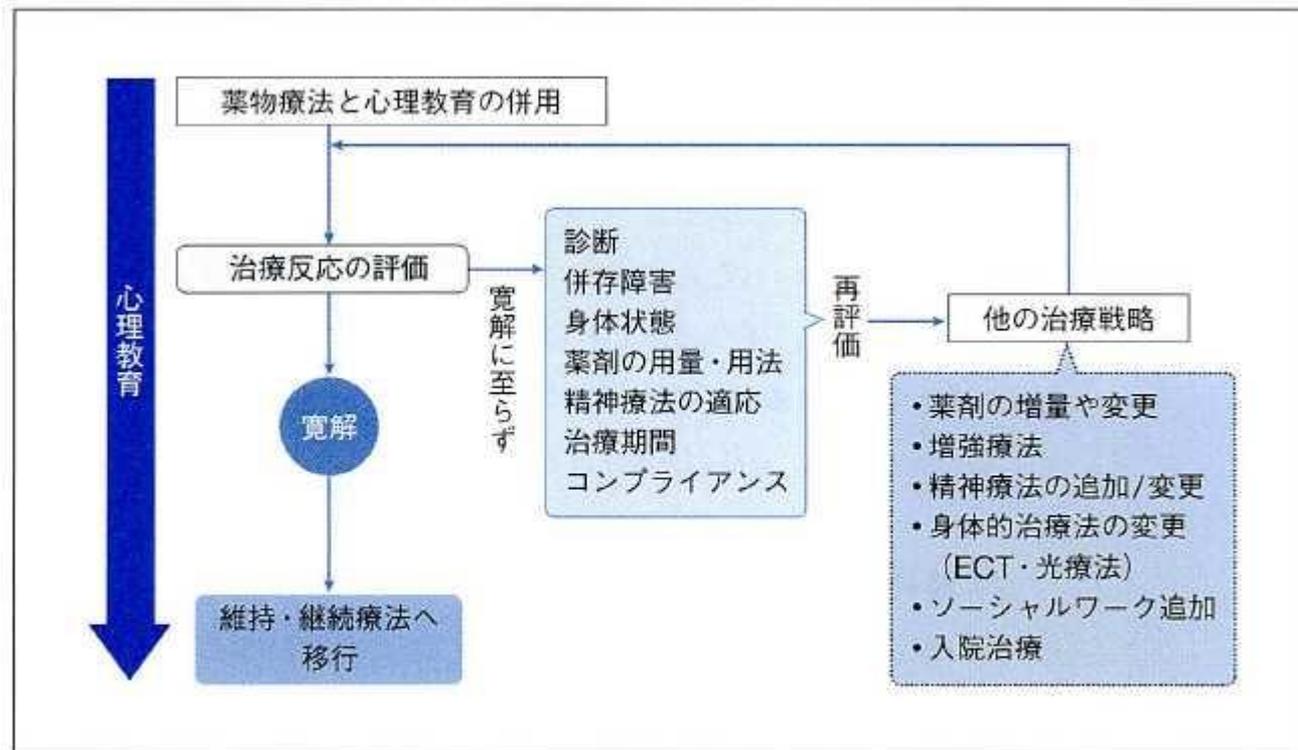
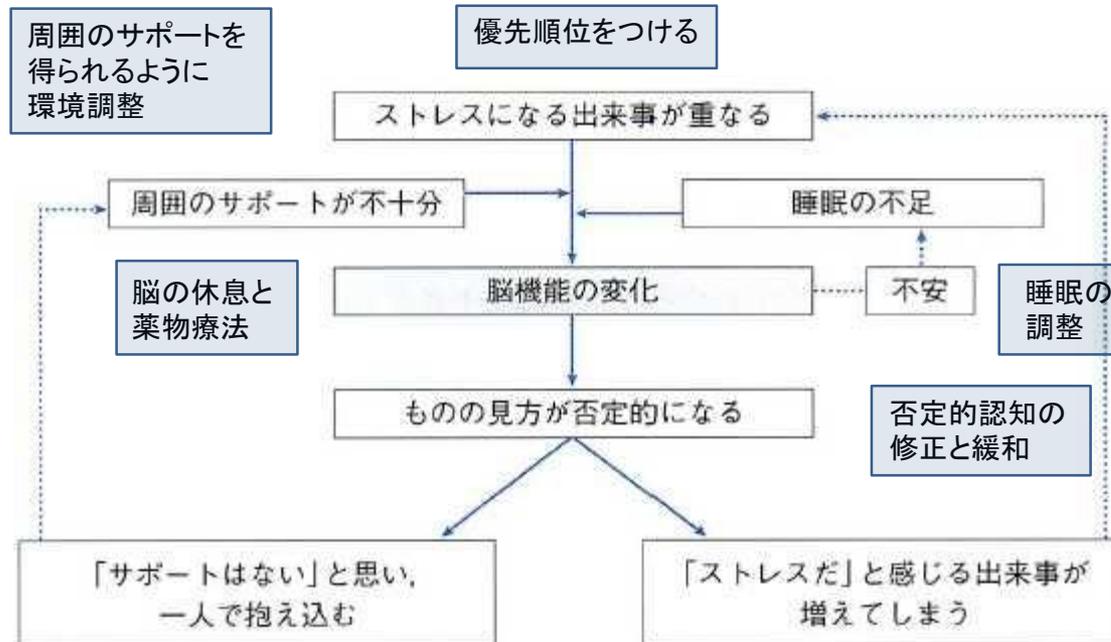


図 I-3 うつ病治療の手順

【尾鷲登志美：第1編 うつ病性障害。第2章 治療計画の策定。精神医学講座担当者会議（監修）：気分障害治療ガイドライン。医学書院，2004】

# 一般的治療



## うつ病で生じている悪循環と介入

日本うつ病学会治療ガイドライン

# 入院治療の適応

## 1. 自殺企図・切迫した自殺念慮のある場合

終日見守ることが必要

入院によっても完全には防ぎきれない

## 2. 療養・休息に適さない家庭環境

重症だが、核家族の主婦で休めず、実家にも戻れない等

## 3. 病状の急速な進行が想定される場合

身体的衰弱・身体合併症がある場合、重度で幻覚や妄想を伴う等

# 抗うつ薬の種類

## 1. 選択的セロトニン阻害薬 (SSRI)

神経伝達物質セロトニンの調整 → 主に抑うつ気分・不安の改善

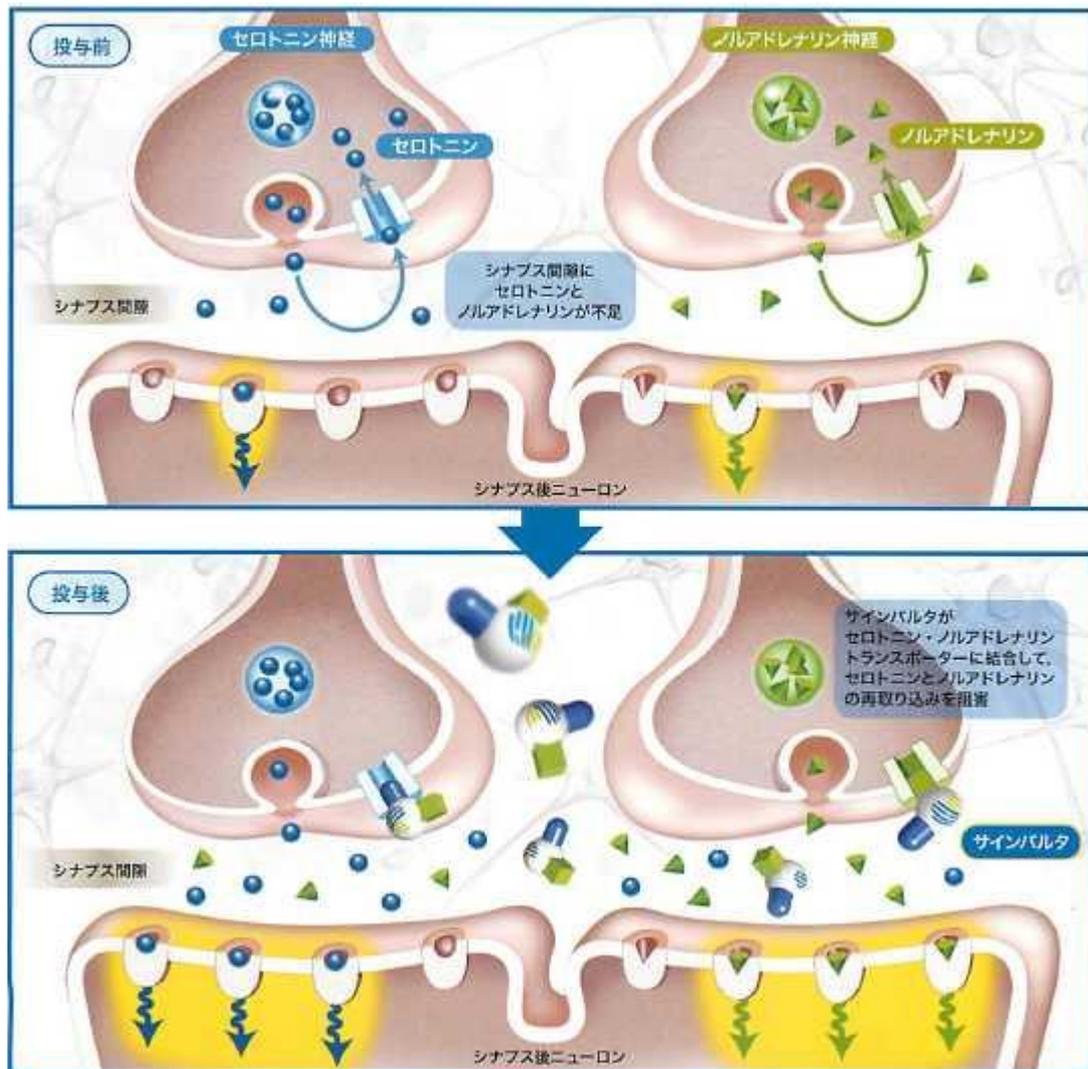
## 2. 選択的セロトニン・ルアドレナリン阻害薬 (SNRI)

神経伝達物質セロトニン・ルアドレナリンの調整 → 主に意欲の改善

## 3. 三環系・四環系抗うつ薬

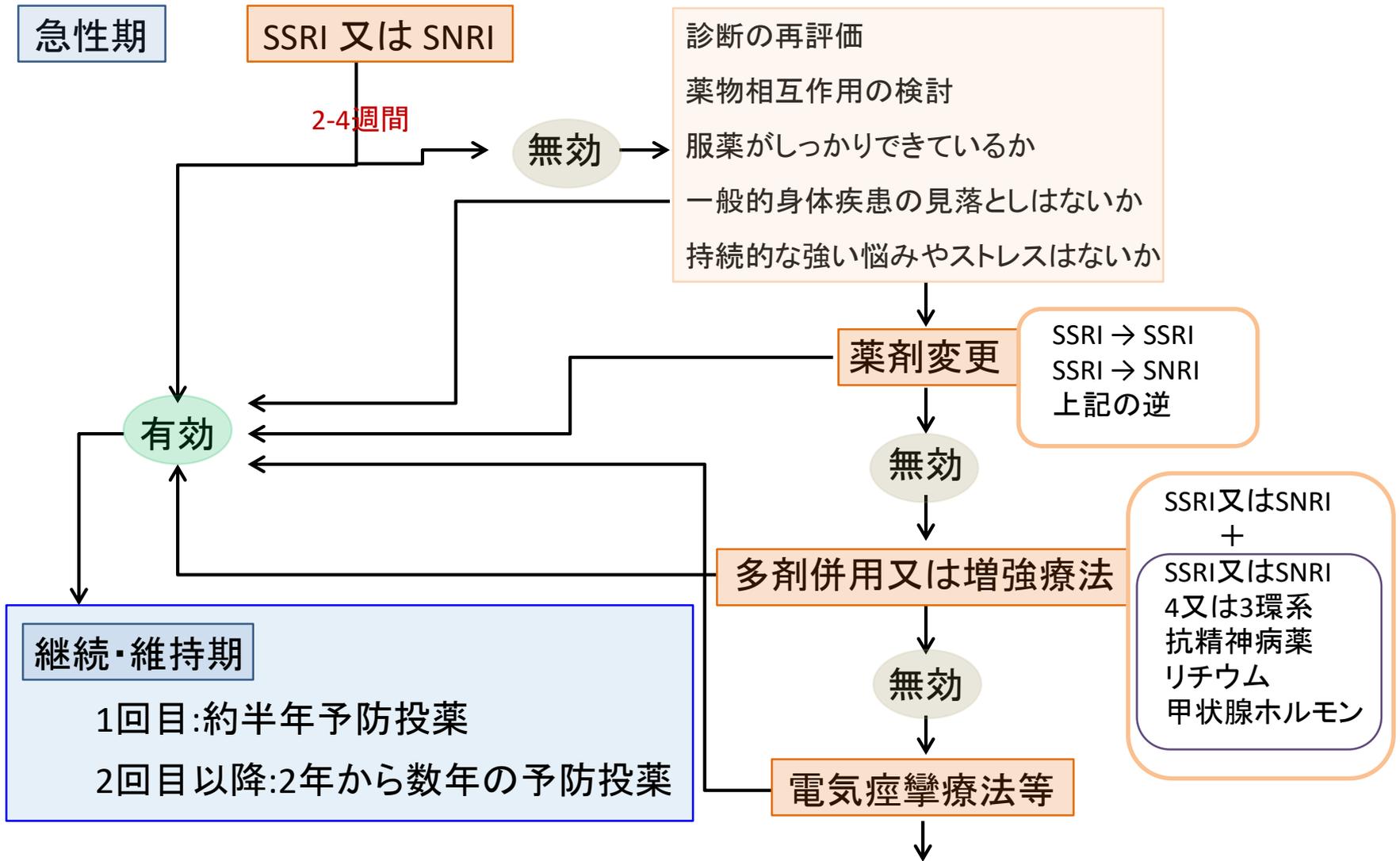
上記と同様

効果は強いが、口渇・便秘等の副作用も強い



監修: 東京女子医科大学医学部精神医学教室 主任教授 石塚 純 先生

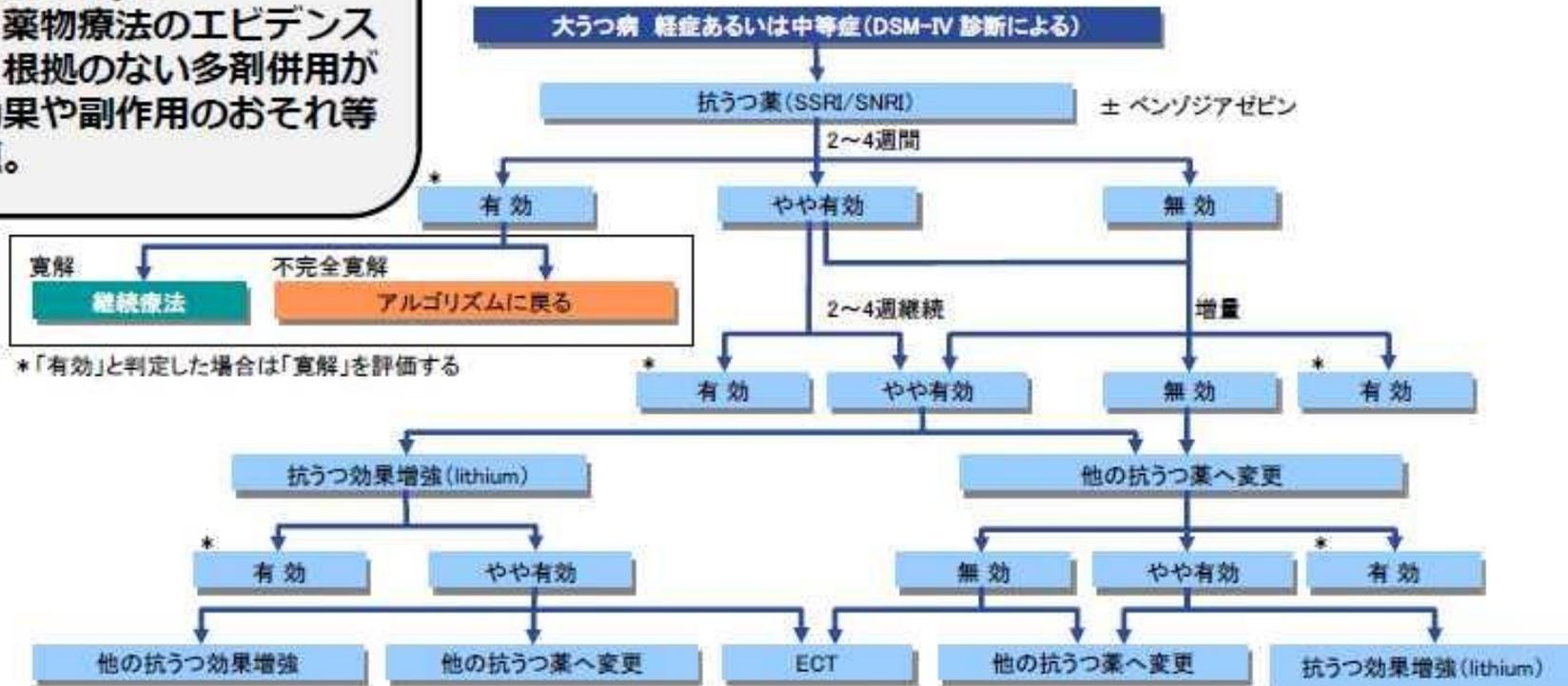
# 一般的薬物治療



# うつ病(軽症・中等症)の治療アルゴリズム

(精神科薬物療法研究会:気分障害の薬物治療アルゴリズム, じほう, 2003)

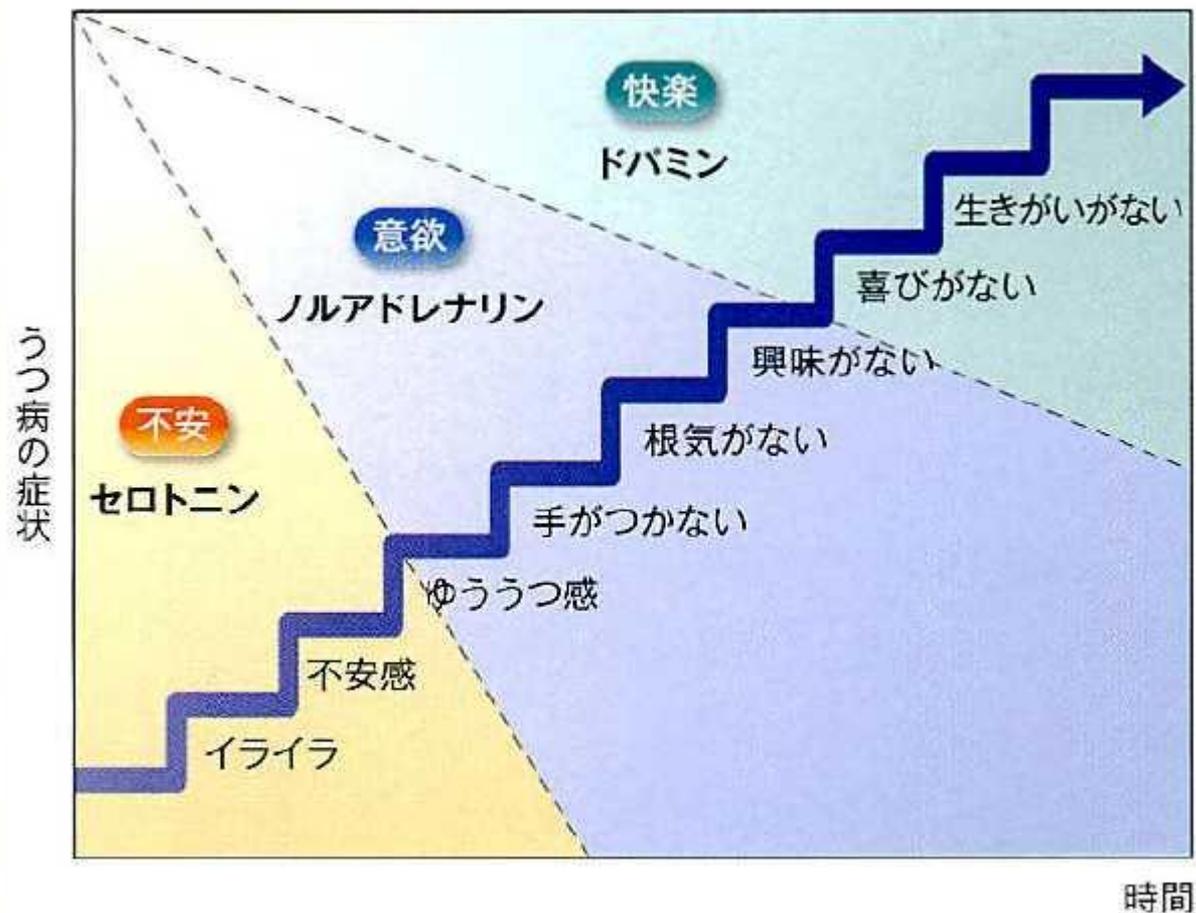
欧米のエビデンスに基づいて作成。  
 単一の薬物療法だけでは、着効例は30~40%、最終的に寛解するのは6割前後(STAR\*D)。  
 わが国では、薬物療法のエビデンスが不十分で、根拠のない多剤併用が多く、治療効果や副作用のおそれ等の面から課題。



軽症あるいは中等症のうつ病に対する第一選択薬はSSRIあるいはSNRIである。効果があらわれるまで少なくとも2週間程度を要するため、その間の不安や焦燥に対処するために、ベンゾジアゼピン系抗不安薬を併用することもある。

# うつ病の回復過程

図1 うつ病の症状が消失していく順序と3種のモノアミンの関与



# 薬物療法の一般的経過

休養と服薬により 標準的には2-3ヶ月でほぼ治癒

しっかり休み、薬が体に合うと、1-2週間で少し楽になり、

1ヶ月もすると、仕事も出来そうな気分になれます。

しかし、1ヶ月ではまだ不安定で、再発しやすい状態。もう1ヶ月待ち、

2ヶ月になるとやや安定しますので、徐々に復職を考えられます。

(復職後は)約半年間予防をして、治療は終了となります。応じて、

環境や性格による悩みが、回復に大きく影響する場合は、その程度に休養と服薬に加え、環境や生活の改善及び心理療法等が必要

# A2.電気けいれん療法(ECT)

精神疾患をけいれんにより治療

**効果** 即効性と高い反応率・寛解率

**方法** 週3回又は週2回実施・1クール6-12回の治療

平均7.4回のECTで75%の寛解率

## 適応

### WFSBP の推奨

---

第一選択治療としての電気けいれん療法(ECT)の適応には以下が含まれる——  
精神病性の特徴を伴う重症の大うつ病、精神運動遅滞を伴う重症の大うつ病、「真の(true)」治療抵抗性大うつ病、拒食患者、または特殊な状況下においてうつ病の急速な改善を必要としたり(例:重度の自殺の可能性)、薬物が禁忌(例:妊娠中)であったりする場合。また、第一選択治療としてのECTは、ECTに対して以前に明らかな反応を示した患者、特殊な理由のためにECTを希望する患者においても適応となりうる。

# 電気けいれん療法の問題点

## 1. 副作用

**遷延性発作**: テオフィリン等の薬物使用や電解質異常により発作が3分以上持続

**発作後せん妄**: 興奮、失見当識等

**記憶障害**: 逆行性健忘が中心。個人的記憶よりも社会的出来事のほうが多い

**その他**: 頭痛、筋肉痛、吐き気

## 2. 再燃

24週間での再燃率は84%と高い

**維持ECTの必要性**: 週1回で4週間—2週間に1回で8週間—月1回2か月間

維持ECTと薬物療法の併用

## 他の刺激療法

経頭蓋磁気刺激法 (TMS) 非侵襲的に脳内に電気刺激を行う技術

効果は抗うつ薬に劣らないが日本では認可されていない。

effect size : 抗うつ薬=0.37 TMS=0.55 ECT=0.91

部位と刺激頻度等の改良中 (低頻度→抑制 高頻度→刺激)

迷走神経刺激法 (VNS) 刺激装置を体内に埋め込み、迷走神経に置かれた導線より刺激

米国 4種類以上の抗うつ薬に反応しない治療抵抗性のうつ病に対し認可

## 深部脳刺激法

治療抵抗性うつ病に認められる過活動部位に電極を配置し、慢性的に刺激をすることにより機能を低下させ、うつ病を改善させる

## A3.断眠療法(覚醒療法)

日内リズムや睡眠覚醒リズムに障害があるうつ病

効果が一過性で治療者の負担が大きいことから普及していない

### 効果

- 内因性うつ病にほぼ有効(1/3~2/3) 単極性うつ病より双極性うつ病に有効  
慢性難治性うつ病に「ゆさぶり効果」がみられることがある

### 問題点

- 効果は持続しない:一晩寝ると8割方再燃

対策 光療法・位相前進療法・薬物療法等の併用

### 副作用

- 日昼の眠気・軽躁またはそう状態を生じる
- 妄想と伴う場合は妄想及び抑うつ状態の悪化

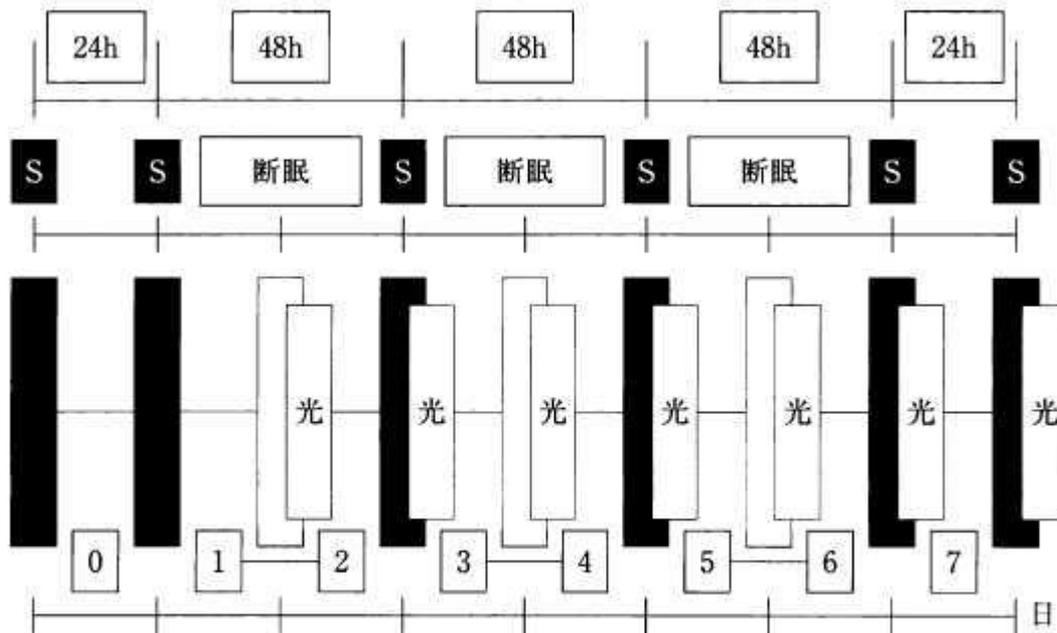


図1 San Raffaele 大学病院の治療プロトコール  
(Dr. Francesco Benedetti の提供による)

入院して、1日おきに3回の全断眠。初回断眠後より光療法

## A4.高照度光療法

高照度(数千—1万lux)の人工光により網膜細胞の刺激を行う物理療法

光 視覚性作用・生物時計の作用・自律神経機能の修飾・気分調節

**有効率** 約60%で効果は早く数日から10日位

**適応**

過眠・炭水化物飢餓・若年発症・双極Ⅱ型・冬季エピソードの割合の高い人  
特に季節性感情障害

**方法** 5千—1万luxの高照度光を1-2時間程度照射

実際は、手元で本を読みながら1分間ごとに10数秒の割合で光源を見る

朝が理想的だが、日昼や夕方でもOK

但し、早朝から正午過ぎの照射→生物時計の位相前進  
午後から深夜にかけての照射→位相後退



図1 光の波長 (色温度)

色温度の高い短波長の青色成分が多いほど、光の効果が得られやすい

## A5.運動療法

中等度の運動で効果があるかもしれないが研究報告の結果は一定しない

軽い運動:1回30分の軽いジョギングを週3回

中等度の運動:それを毎日欠かさず続ける運動量

有酸素運動(速歩、ジョギング、エアロビクス等)

無酸素運動(筋力トレーニング、リラクゼーション、ストレッチ)

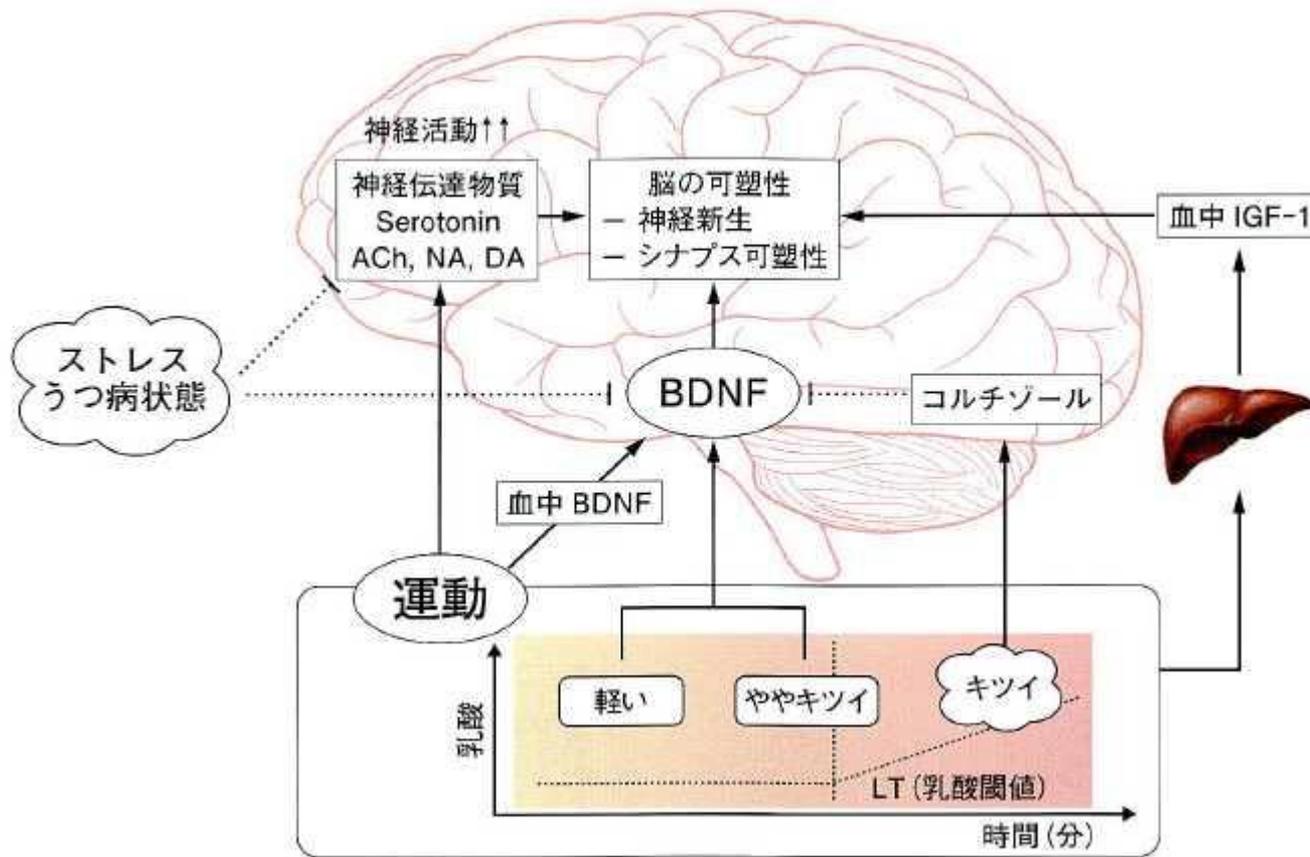
いづれでも効果があるという報告も

心理社会的効果も →運動のみの効果であるか不明に(→短期の運動効果)

気分転換

自己評価の高まり

周囲との接触



1回の運動: 脳内モノアミンの分泌促進し、一時的に脳の機能を高める  
 習慣的な運動: 神経栄養因子(BDNF)などを介して機能・構造的な変化  
 (IGF-1: 脳内で神経活動を高める)

海馬や前頭前野に対する影響

# B1. 疾病理解

1. うつ病の一般的知識: 怠けではなく脳の病気であり、成因は一通りではない。
2. 休養と服薬の重要性: 一番休養・二番服薬・予防服薬も大事
3. 慢性化: 家族は一寸距離をとり、息抜きも必要。依存から独立への援助
4. 再発予防
  - a. 生活リズムを崩さない
  - b. 警告サインの早期発見: 不眠等
  - c. きっかけとなった事柄の把握と対応
  - d. ストレスマネジメント

## 笠原の小精神療法

うつ病は病気であり、単に怠けではないことを認識してもらう

できる限り休養をとることが必要。励まさない。

抗うつ薬を十分量、十分な期間投与し、欠かさず服用するよう指導する

治療にはおよそ3ヶ月かかることを告げる

一進一退があることを納得してもらう

自殺しないように誓約してもらう

治療が終了するまで重大な決定は延期する

# B2. 認知行動療法

「現実の受け取り方」や「ものの見方」に働きかけて、  
心のストレスを軽くしていく治療法

意識化できる思考やイメージを操作するだけで、無意識の欲動を扱わない

自動的に沸き起こる  
思考・イメージ

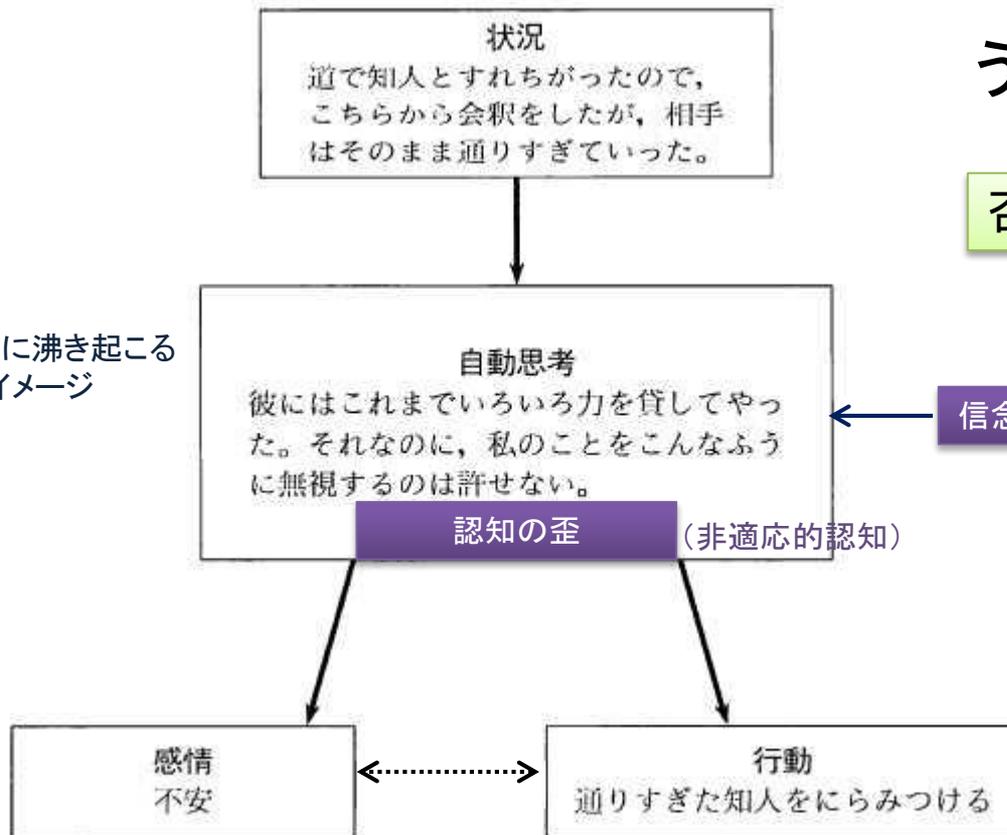


図8 心の見取図：知人との出会い

## うつ病の認知の歪

### 否定的認知的3徴

自己:自分はダメな人間だ

信念 世界:ほかの人から疎まれてる

将来:このつらい状況はずっと続く

## 認知のかたより(アンバランス)

### 1)感情的きめつけ

証拠もないのにネガティブな結論を引き出しやすいこと

「〇〇に違いない」

例:取引先から一日連絡がない

→「嫌われた」と思いこむ

### 2)選択的注目(こころの色眼鏡)

良いこともたくさん起こっているのに、ささいなネガティブなことに注意が向く

### 3)過度の一般化

わずかな出来事から広範囲のことを結論づけてしまう

例:一つうまくいかないと、「自分は何一つ仕事が出来ない」と考える

### 4)拡大解釈と過小評価

自分がしてしまった失敗など、都合の悪いことは大きく、反対に良くできていることは小さく考える

### 5)自己非難(個人化)

本来自分に関係のない出来事まで自分のせいに考えたり、原因を必要以上に自分に関連づけて、自分を責める

### 6)“0か100か”思考(白黒思考・完璧主義)

白黒つけないと気がすまない、非効率なまで完璧を求める

例:取引は成立したのに、期待の値段ではなかった、と自分を責める

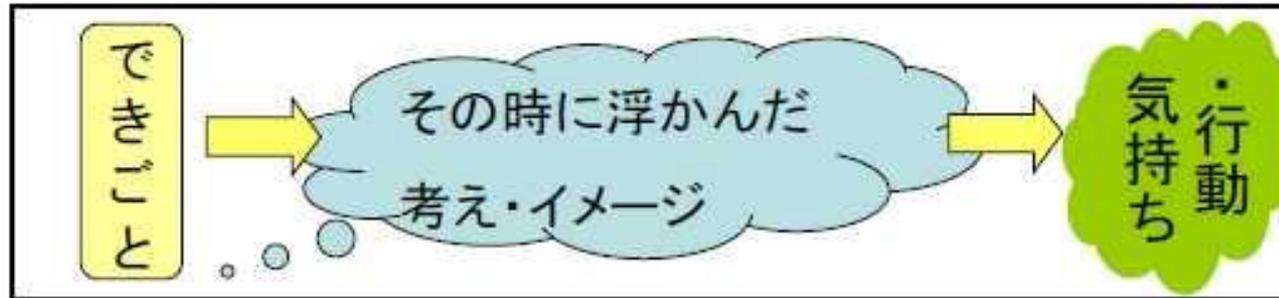
### 7)自分で実現してしまう予言

否定的な予測をして行動を制限し、その結果失敗する。

そうして、否定的な予測をますます信じ込むという悪循環。

例:「誰も声をかけてくれないだろう」と引っこみ思案になって、ますます声をかけてもらえなくなる

# バランス思考に切りかえましょう



#### 4. コラム法 (認知再構成法)

～バランスの良い考え方を身につけましょう～

私たちの気持ちや行動は、その時に頭に浮かんだ「考え」(自動思考)によって影響されます  
考え方のバランスをとる方法に、コラム法があります。ここで、その方法について説明することになります。

私たちの気持ちや行動は、その時に頭に浮かんだ「考え」(認知)によって影響されます

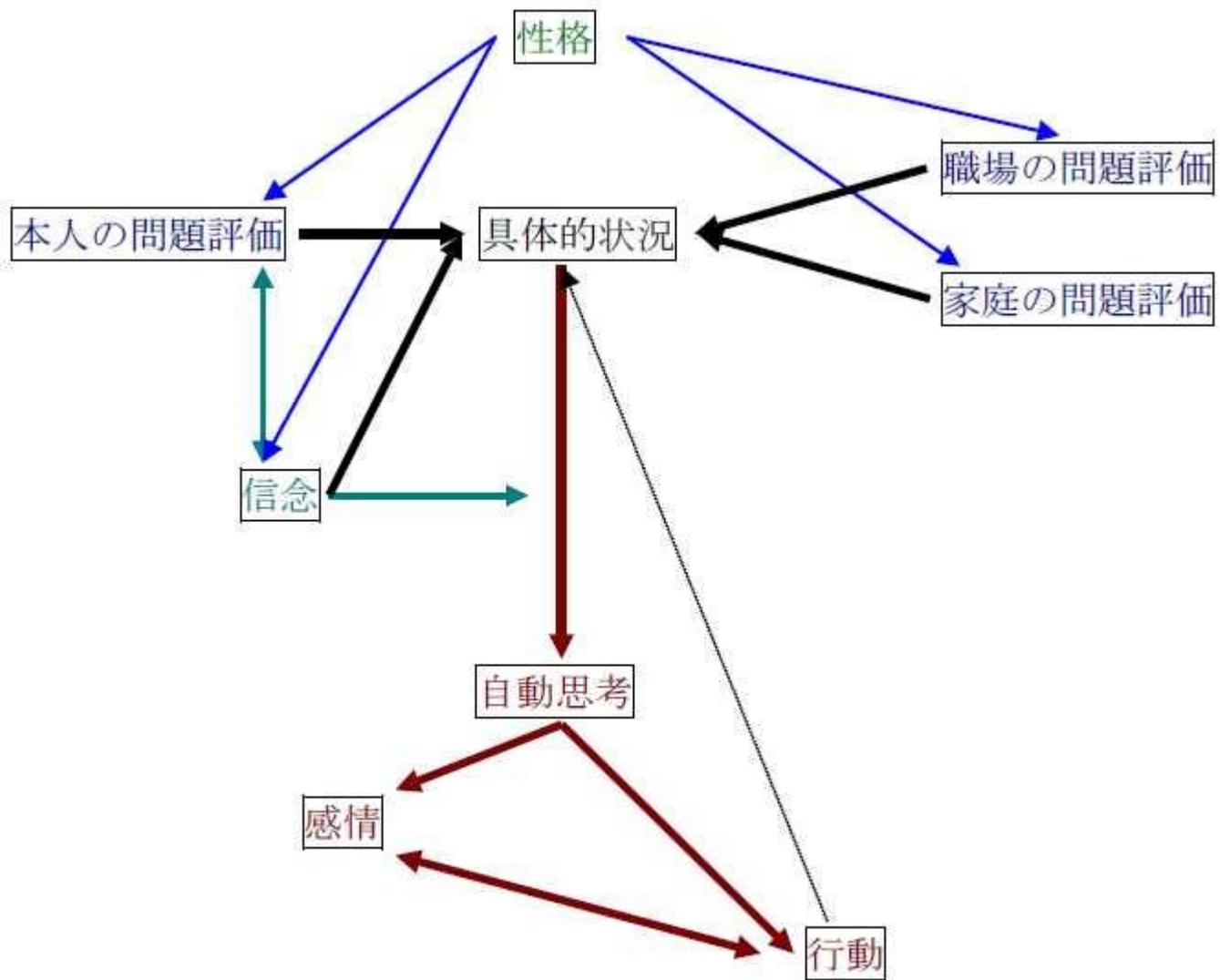
つらい出来事があったとき、次のようなコラムを使って考えを整理していくことで、気分を改善し、対応策(これからのプラン)を考えることに役立ちます。

##### 7つのコラム

状況	
気分	
自動思考 (ホットな思考 に◎) (確信度%)	
根拠	
反証	
バランス思考 ・ プラン	
心の変化	

### 7つのコラムの記入例

状況	会社で私を残して事務職のみんなが上司と食事会に行った
気分	イライラ(70%)、あせり(65%)、悲しい(80%)
自動思考 (ホットな思考 に○) (確信度%)	○自分は嫌われている。(80%) 仲間はずれにされている。(80%) 自分は仕事が遅いだめな人間だ。(70%)
根拠	食事会に行けず、残業していた。 仕事が進まない。
反証	他の事務職の同僚も何人か残業していた。 確かに仕事は締めきりもあり忙しかった。
バランス思考 ・ プラン	仕事は締めきりもあり忙しかったので、私に気をつかったのではないか。(50%) 信頼されているからこそ仕事が多いのだ。(65%)
心の変化	イライラ(40%)、あせり(30%)、悲しい(25%)、やる気(20%)



1. 評価

2. 契機となった事柄への対策と対処

問題は改善されているか。

問題にうまく対処できているか。

} YES → ( A )



NO



( B )

3. 最近の経過と問題点及び症状の確認 (BDI)

問題点 → なし → ( A )



あり



( B )

( A ) 1. 問題点改善の継続の確認。

2. 今後の課題。

ストレス対処等

( B ) 1. CBT

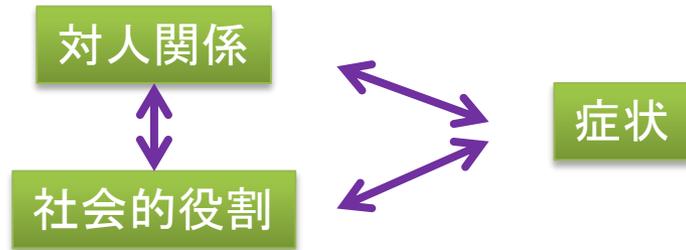
2. 自己主張訓練

3. 環境調整

4. 家族調整 (EE)

5. 他

## B3.対人関係療法



重要な他者との現在の関係に焦点

### 4つの問題領域

悲哀 : 死による喪失を扱う。即ち「喪の作業」。失った人との関係の再構築

対人関係上の役割をめぐる不和 : 役割期待のずれ。再交渉・行き詰まり・離別

役割の変化 : 生物学的役割変化(出産・加齢等)・社会的役割変化(結婚・昇進)  
→ソーシャルサポートの再構築・新旧役割のバランスのとれた見方

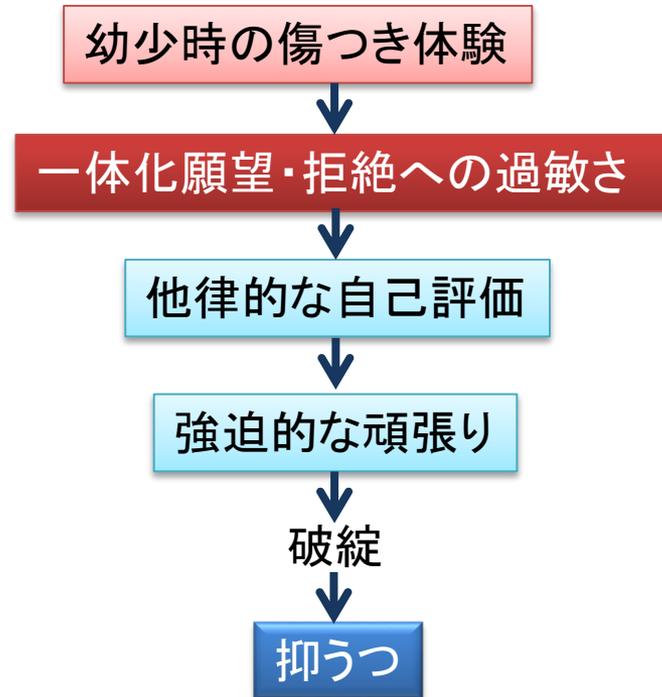
対人関係の欠如 : 満足な対人関係がないあるいは長続きしない→過去の重要な  
対人関係の振り返り・対人関係パターン、治療者との関係の検討

患者には病者の役割

期間限定 : 初期・中期・終結期

## B4.精神分析療法

抑うつを自然な悲哀や怒りの感情へと変化させることにより治療



# うつ病の時に気を付けること

## ①患者の怠けや責任ではなく脳の病気による

励まし、頑張り、無理な気晴らしは余計に頭の芯を疲れさせて悪化  
”頭の芯の疲れ”の回復のため、出来るだけ休むように心がける

## ②自殺を絶対にしないよう約束する

少し良くなっても波があり、油断は出来ない

## ③重要な問題の決定は病気が治るまで延期する

いつもの自分とは違うので、しっかり良くなってから決定

# まとめ

1. うつ病は脳の機能的異常による病気であり怠けではない。
2. 治療は基本的には休養と薬物療法である。
3. しかし、最近は典型的なうつ病が少なくなった。
4. 軽躁成分や、混合状態、躁状態となる要因に注意を要する。
5. 軽躁成分の混入等は心理社会的要因の影響も考えられる
6. 治療も心理社会的要因への配慮も重視されてきている。