

## うつ病の臨床的特徴と医学的治療

岡本 泰昌

(広島大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経医科学)

### はじめに

統合失調症との対比の中で、うつ病の転帰は良好と考えられてきたが、実際にはうつ病は、再発しやすいしかも慢性化、難治化する疾患として認識が改められてきている。抗うつ薬の進歩によりうつ病治療は格段に向上したが、再発防止や難治性うつ病の治療には、薬物療法に加えて、精神療法、家族療法、職場の環境調整などの統合的アプローチが重要である。本稿では、うつ病の臨床的特徴と医学的治療について概説する。

### 疫学

操作的診断基準を利用した構造化面接によって一般人口を調査した疫学調査による大うつ病の有病率が明らかになっている。時点有病率は4%、また6～12カ月有病率は、ほとんどが3～6%と考えられる。一方、一般人口における生涯有病率の見積もりはおおよそ18%程度と考えられ、一般人口で5～6人に1人は一生に1度大うつ病を呈し、25人に1人は今現在大うつ病にあるといえる。

### うつ病の診断

うつ病の診断は、発症の契機となるライフイベントの有無から内因性うつ病と反応性うつ病に2分する考え方があった。しかし1960年代後半から80年代にかけて行われたライフイベント研究にて大部分のうつ病患者に発症の誘因となるような出来事が認められることが明らかになった。同様に、「精神病性＝生物学的要因」「神経症性＝心理社会的要因」という分類についても、1960年代から70年代にかけての研究結果から神経症性の明確な定義が困難であることや、神経症性の多くにも家族性が認められ、薬物療法の有用性が認められたことにより、その妥当性が批判された。現在ではうつ病は、原因や症候では分類できない、多因子の関与する一つの連続体としてとらえられるようになった。

DSM-IV-TRでは気分障害はうつ病性障害と、双極性障害、その他の気分障害に分けられる。うつ病の場合、まず大うつ病性エピソードがあるかどうかを診断し、過去にも躁または軽躁、混合性

のエピソードがないことを確認して双極性障害を除外した上で、物質または一般身体疾患による気分障害を鑑別してうつ病性障害と診断できる。うつ病の特徴は、抑うつ気分がほとんど全ての活動における興味または喜びの喪失のいずれかが存在する少なくとも 2 週間の期間である。なおかつ、その他の症状（食欲、睡眠の変化、精神運動性の変化、易疲労性または気力の減退、無価値感または罪責感、思考力や注意力の減退、死についての反復思考や計画、企図）と合わせて 5 つ以上の症状が存在し、それは著しい患者の苦痛または社会的、職業的に機能の障害を伴う程度であり、一日の大部分、ほとんど毎日、2 週間以上続いていることが必要である。

### うつ病の症状

診断基準に上げられている 9 つの症状について簡単に説明する(表 1)。抑うつ気分はうつ病の基本的な症状であり、その訴え方としては「気分が沈む」「気が滅入る」「なんとなく憂うつ」などがある。多数の者が、いらいらした感じの増強を示し、些細なことが気になって過剰に不満を感じたり、怒りを爆発させたりする。喜びや興味が喪失し、以前は興味を持っていた活動にも関心を示さなく

## 表1 大うつ病性エピソードの診断基準(DSM-IV TR)

- 
- (1) その人自身の言明か、他者の観察によって示される、ほとんど一日中・毎日の抑うつ気分
  - (2) ほとんど一日中、ほとんど毎日の、すべて、またはほとんど全ての活動における興味、喜びの著しい減退
  - (3) 著しい体重減少あるいは体重増加、またはほとんど毎日の、食欲の減退または増加
  - (4) ほとんど毎日の不眠または睡眠過多
  - (5) ほとんど毎日の精神運動性の焦燥または制止
  - (6) ほとんど毎日の易疲労性、または気力の減退
  - (7) ほとんど毎日の無価値観、または過剰であるか不適切な罪悪感
  - (8) 思考力や集中力の減退、または、決断困難がほとんど毎日認められる
  - (9) 死についての反復思考、特別な計画ではないが反復的な自殺念慮、または自殺企図、または自殺するためのはっきりとした計画
- 

以下のうち症状のうち5つ(またはそれ以上)が同じ2週間の間に存在し、病前の機能からの変化を起している。これらの症状のうち少なくともひとつは(1)抑うつ気分、あるいは(2)興味または喜びの喪失である。

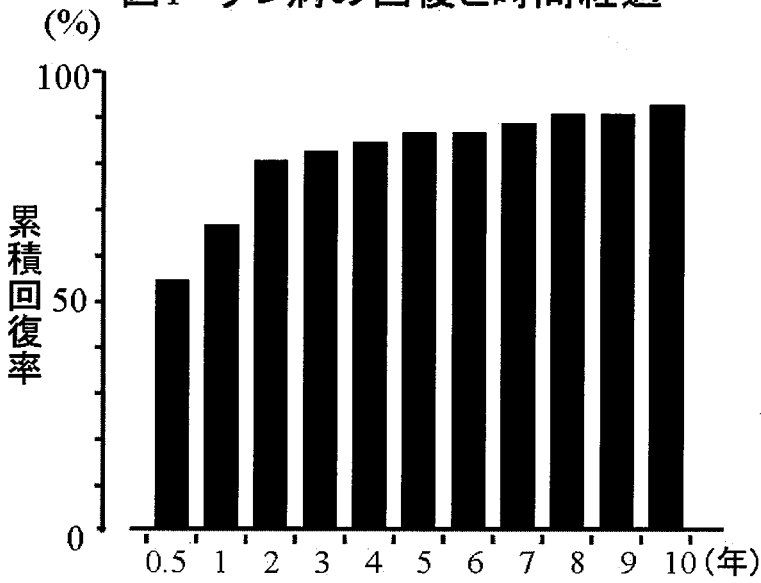
なる。食欲は通常減退し、多数のものが無理して食べていると感じているが、他方で食欲が亢進する場合もある。不眠はうつ病に最もよくみられる身体症状である。中途覚醒や早朝覚醒が典型的であるが、入眠困難もある。多くはないが過眠がみられることもある。精神運動の変化には焦燥（静かに座ってられない、皮膚や服をひっぱったりこすったりする、など）や制止（会話、思考、体動の遅いこと、応答の前の時間が長くなる、など）が含まれる。気力の低下、疲労感、倦怠感も広く見られる。簡単なことでも疲労感を感じ、洗顔や着替えでも時間がかかると訴えることがある。無価値感や罪責感には、過去の些細な失敗を繰り返して「もう自分はだめだ」と思い込んだり、不運な出来事を自分に関連づけて過剰に自責的になるなど、現実を過度に悲観的にとらえることが含まれる。内容は妄想に発展することもあり、罪業妄想や心気妄想、貧困妄想の他に被害妄想が見られることもある。思考力や集中力の低下のため作業能率は悪くなる。死についての考え、自殺念慮、自殺企図がしばしば存在する。その動機としては妄想に基づくものもあれば、本人が終わりがないと信じ込んでいる、耐え難いほどつらい状態を終わらせたいという思いからくることもある。

### うつ病の経過

大うつ病エピソードは、不安症状や軽い抑うつ症状を前駆期として、通常数日から数週かけて発現する。その持続期間は、典型的には6ヶ月以上続く。多数の症例では症状の完全な寛解があり、機能は病前の水準に戻る。

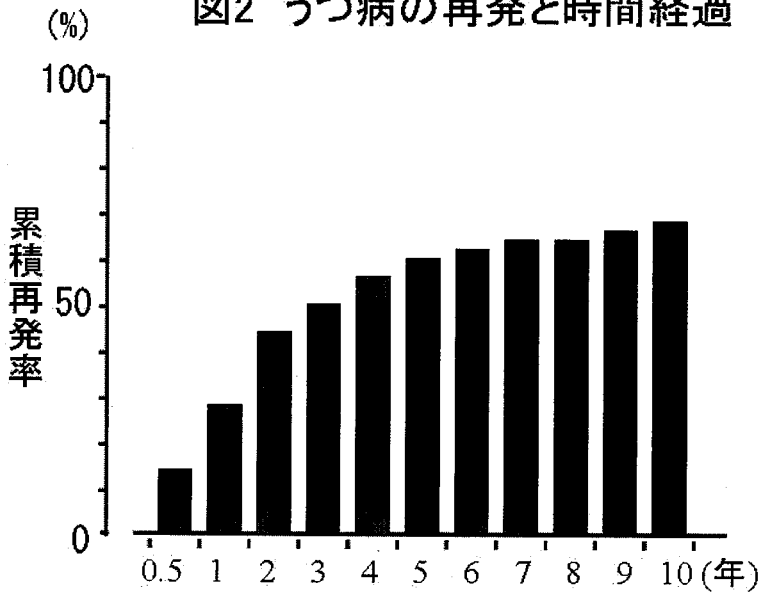
大うつ病の経過研究によれば1年以内に50%が回復し、その後の数年でさらに約30%が回復することが明らかになっている（図1）。これに対して、約50%の患者では、大うつ病エピソードは1回のみであるが、残りの50%においては再発がみられる（図2）。エピソードを2回もったものが3度目のエピソードをもつ可能性は70%で、エピソードを3回もったものが4度目のエピソードをもつ可能性は90%である。病相間欠期には機能を完全に回復し、後遺症状も残さない場合が多いが、20-35%の症例においては持続的な残遺症状と社会的、職業的な面での障害がみられる。

図1 うつ病の回復と時間経過



うつ病は半年で約50%が治るが、その一方で難治例も約20%存在

図2 うつ病の再発と時間経過



うつ病の約半数は一回のみのエピソードであるが、約半数は再発する

## うつ病の長期転帰

うつ病はしばしば統合失調症と対比され、良性の転帰とされてきた。ところが、多くの研究結果は、必ずしも良好な経過や予後を示しておらず、その経過においては患者に多大な苦悩や負荷を感じている。長期間の追跡調査の結果によれば、15%は社会生活ができておらず、約10%は自殺していた(表2)。

良好な予後を予測する要因としては、病相期の症状が軽いこと、精神病症状がないこと、入院期間が短いこと、性格が柔軟で、対人関係が融和的で人格障害がないこと、病前の社会機能が充実していたこと、入院回数が1回以下のこと、発症年齢が遅いこと、などが挙げられている。一方予後不良の指標としては、気分変調性障害の併存、過去に数回の大うつ病性障害の既往があること、アルコールや他の物質の乱用、不安性障害の症状の存在などが挙げられている。女性よりも男性のほうが慢性の経過をとりやすい。

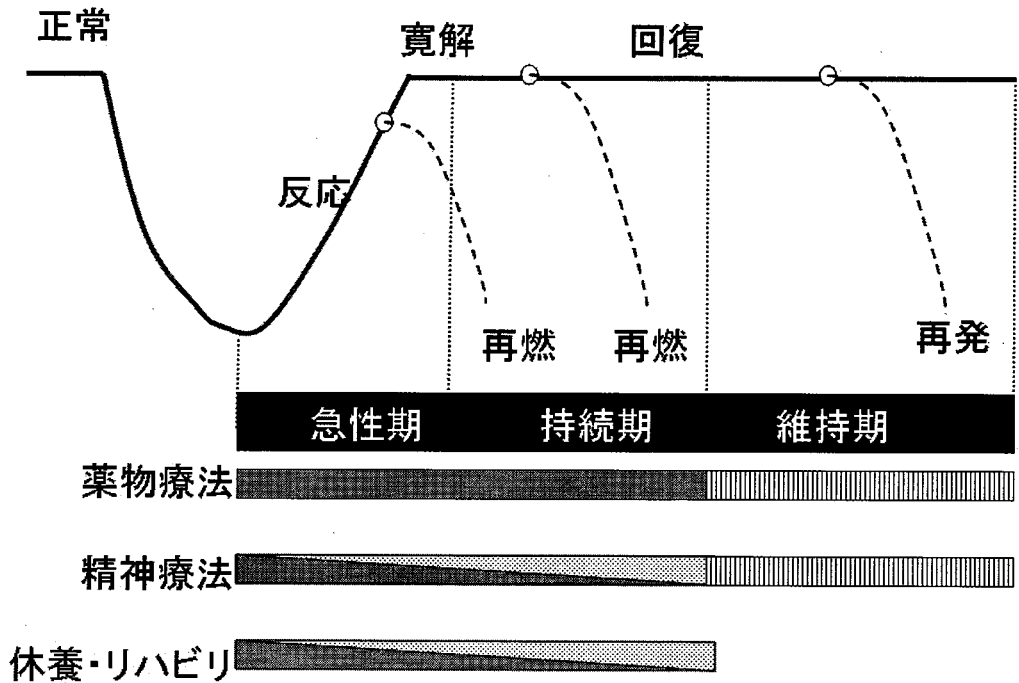
表 2 うつ病患者の長期転帰

	症例数	追跡期間	再入院	不良な	自殺 転帰
Lee & Murray	89	18年	62%	28%	10%
Kiloh et al	133	15年	56%	11%	7%
Thornicroft & Sartorius	439	10年	35%	18%	11%
Surtees & Barkley	80	12年	40%	34%	8%
Angst & Preisig	186	22-27年	13%	13%	

## うつ病治療の進め方

うつ病の治療は、急性期と寛解期後の継続期、その後の維持期に大別される(図3)。まず患者治療者関係(家族も含む)を良好に保ち、継続していくことが、治療を展開していくための基盤であるといえる。

図3 うつ病治療の時間的考え方



### 急性期治療

精神療法、薬物療法が中心となる。薬物療法と精神療法（認知療法、対人関係療法、行動療法など）の併用が推奨されている。うつ病相にある患者にとって今までの社会生活を行うことが困難をともない負担となるため、必要に応じて仕事を休むことを含め休養をとらせることが大切である。また注意深く自殺企図の危険を評価し、企図しないよう約束する必要がある。うつ病患者で病識が不十分の場合も多く、患者および家族に対する心理教育を繰り返し行う必要がある。患者に支持的に接し、必要な説明と理解を得ることにより、患者に支持的に接し、必要な説明と理解を得ることにより、患者—治療者間に治療同盟が成立しこれを維持することで、患者、治療者双方に有益な治療が行うことができる。

近年、本邦でも客観的エビデンスや、専門医のコンセンサスを取り入れた各種ガイドラインが発表されている。例えば、軽症、中等症のうつ病エピソードに対しては、SSRI（selective serotonin reuptake inhibitor）や、SNRI（serotonin noradrenaline reuptake inhibitor）といった抗うつ薬

の単剤療法が勧められている。これらの薬物を単剤で少量より開始し、副作用を注意しながら増量し、十分量（その薬物が治療効果を発揮する用量）投与し、少なくとも6週から8週の経過観察を行い評価するよう勧めている。しかし、抗うつ薬に速効性はないため、臨床ではうつによる不安、焦燥、睡眠障害に対し抗うつ薬が奏効するまで、ベンゾジアゼピン系の抗不安薬や睡眠薬が併用されることが多い。これらの薬物は使用する場合漫然と投与せず数週後には漸減中止とする投与方法、頓服しようとするよう勧めている。第一選択薬を十分量、十分な期間使用し反応性がない場合、反応が乏しい場合、他の抗うつ薬への変薬、増強療法が推奨されている。

### 継続期の治療

治療に反応がみられ寛解状態となった場合、薬物療法をどれくらいの期間続けるのかという問題がある。寛解後1ヶ月から4ヶ月までは再燃の危険が高く、寛解後6ヶ月は、急性期の同じ投与量で維持することは重要である。しかし寛解してからの薬物療法は中断してしまうことが多い。従来抗うつ薬に比べ副作用の出にくいSSRIやSNRIはコンプライアンスを保つのに有効ではある。

### 維持期の治療

継続療法の時期が終わり再発予防としての維持療法をいつまで行うのか、行うべきなのかという問題がある。この点に関しては急性期治療に比べ明確なエビデンスは乏しい。しかし再発のリスク、現エピソードの重症度、維持療法下でみられた副作用、患者の好みなど考慮して総合的に判断することを勧めている。再発のリスクとしては、過去に複数回うつ病エピソードがある。うつ病エピソードから回復後の気分変調症状の残存。慢性身体疾患の合併などがあげられている。なかでも3回以上のうつ病エピソードを経験している患者に対しては、維持療法を行うことが推奨される。これらの症例では2年間は十分量の抗うつ薬投与を行うことが推奨されている。

### おわりに

紙面に限りもあることから、治療に関しては薬物療法に関して中心に述べたが、一部のうつ病では再発しやすいこと、長期的転帰が不良であることより、その治療には薬物療法に加えて、様々な治療法を用いた統合的アプローチが重要とある。本稿がその際の参考になれば幸いである。