

うつ病について知っておきたいこと
～軽症から重症まで～

萬谷昭夫

まんだに心療内科クリニック



目次

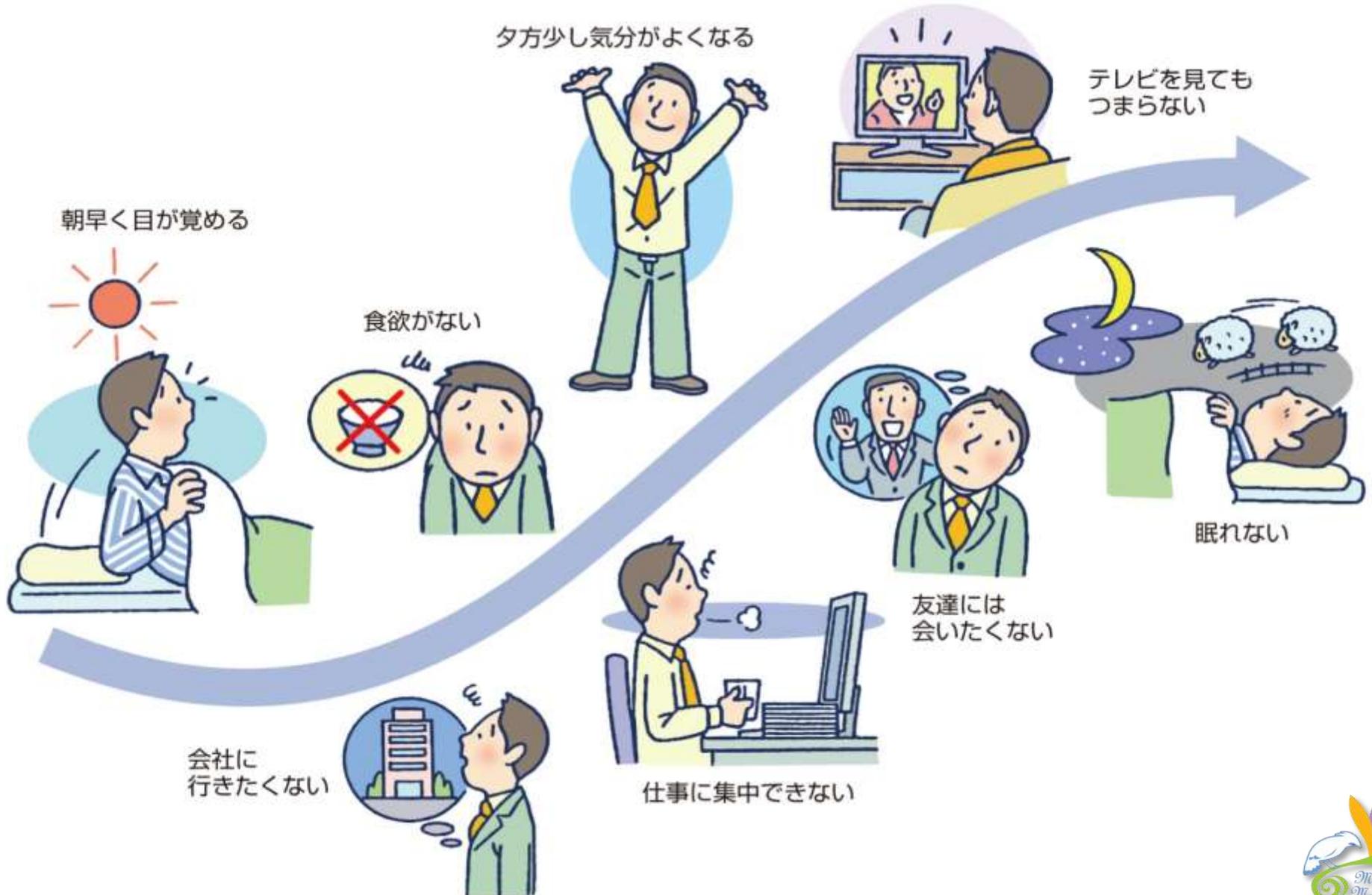
1. うつ病の基礎知識

2. 軽症うつ病の治療

3. 中等症・重症うつ病の治療

4. 当院での禁煙外来

うつ病患者の1日の経過

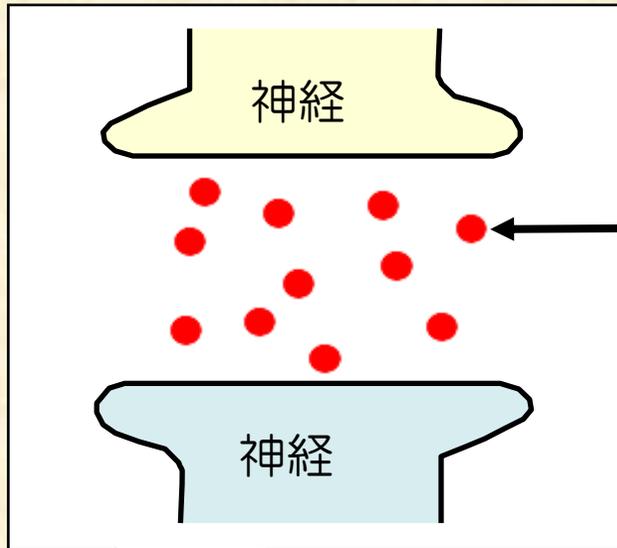


うつ病の原因

脳内の神経伝達物質の異常が起こります

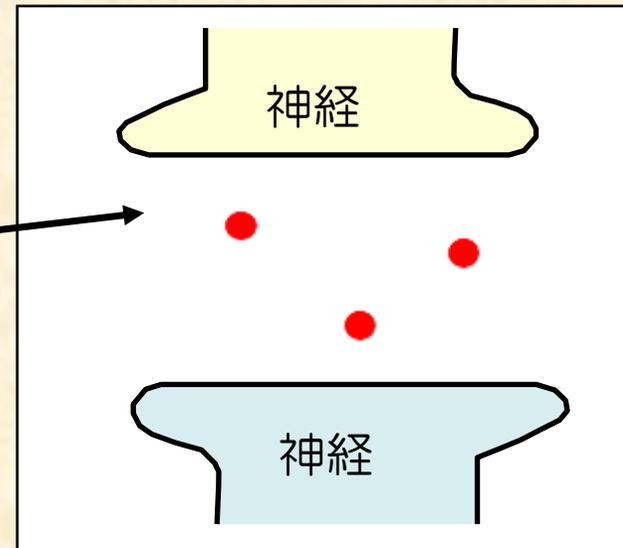
セロトニン、ノルアドレナリン、ドーパミン
のいずれか一つ以上の伝達が低下している

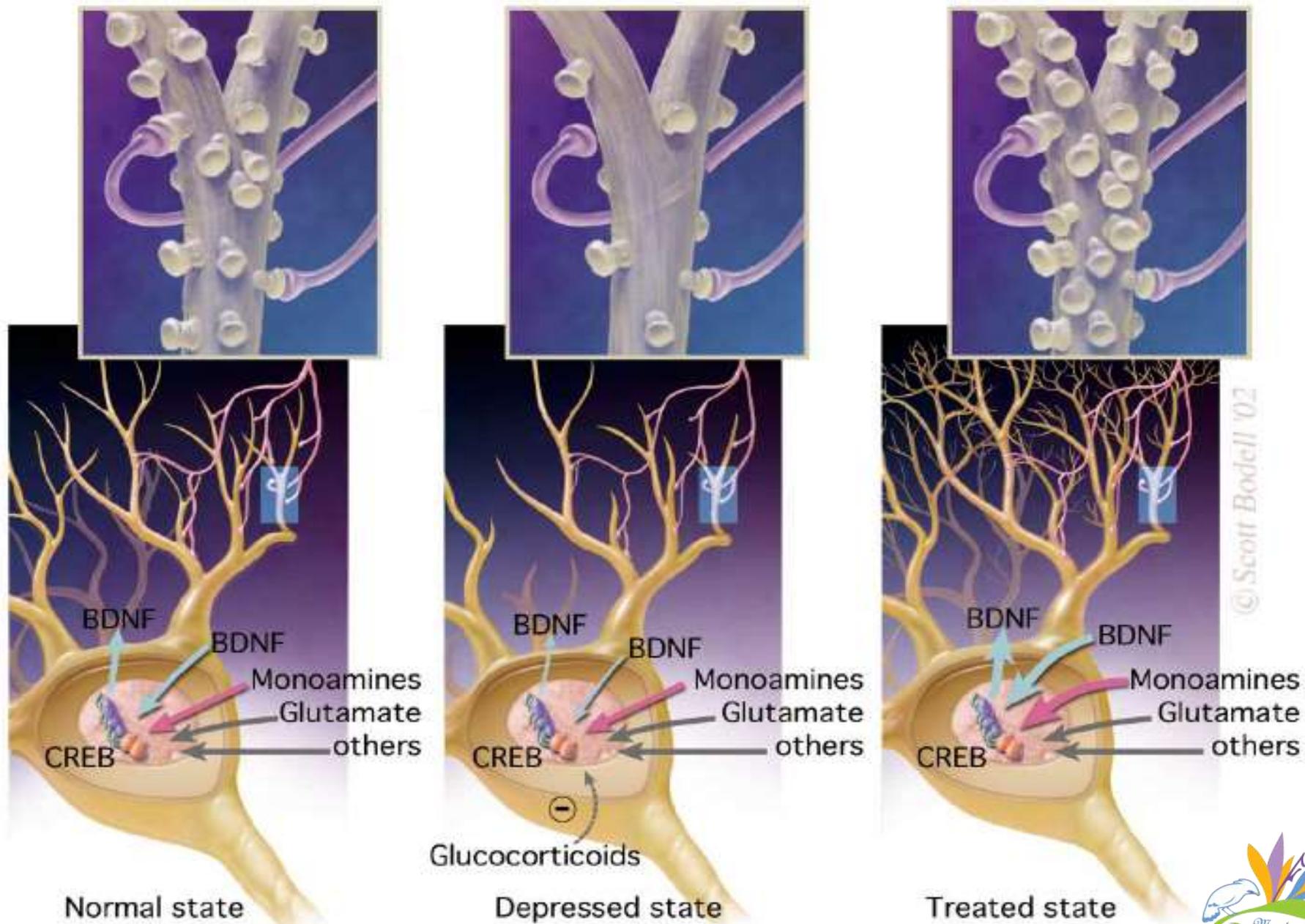
正常な状態



神経伝達物質

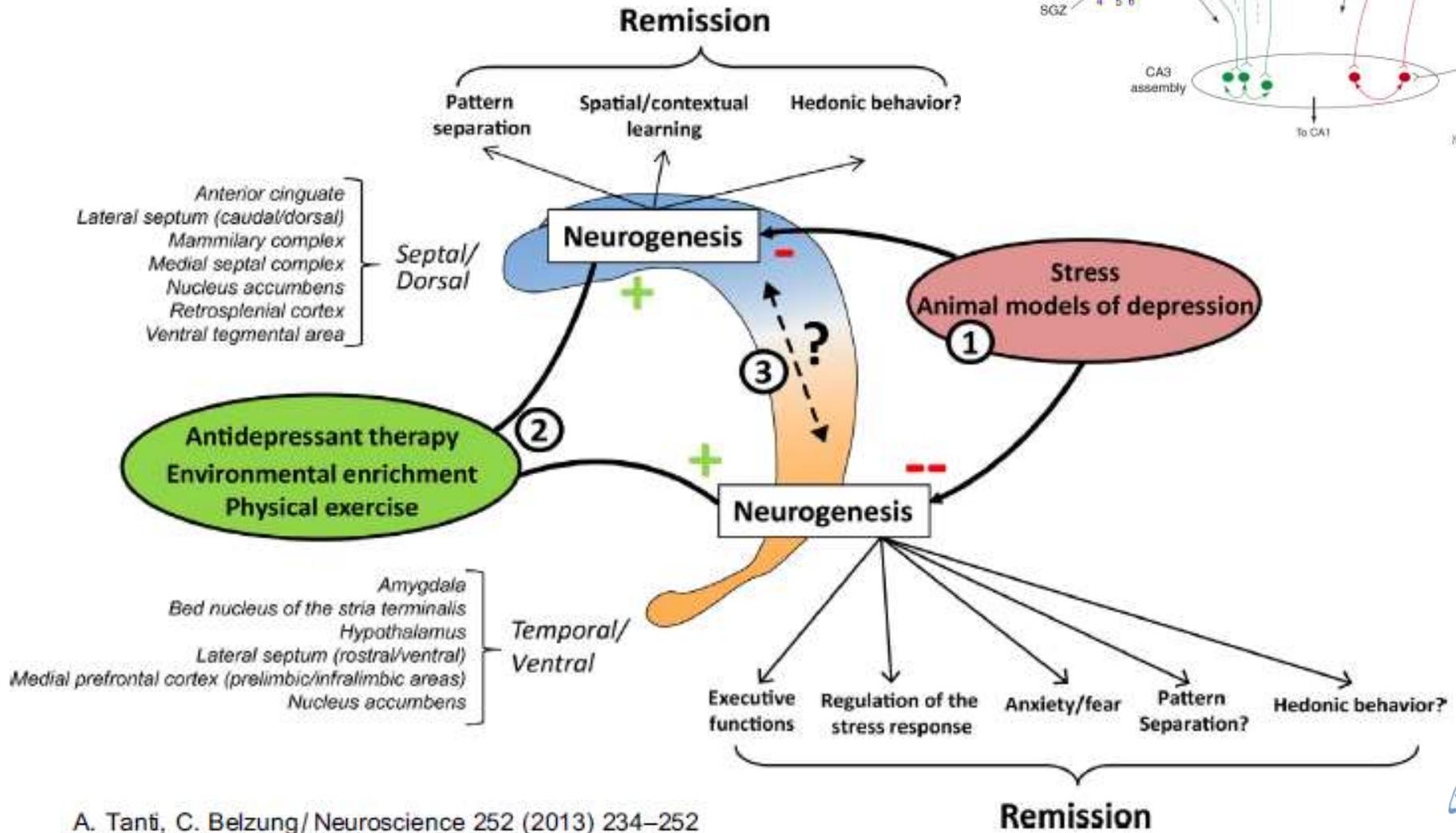
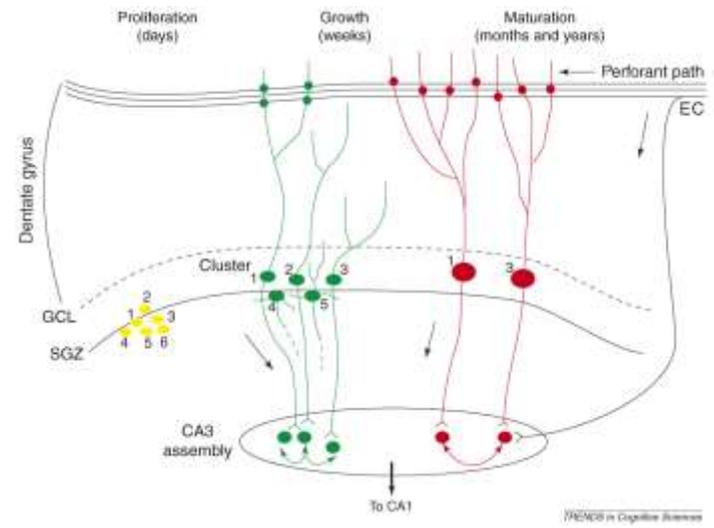
うつ病





<Neurogenesis>

~うつ病の脳では神経新生が減少する~

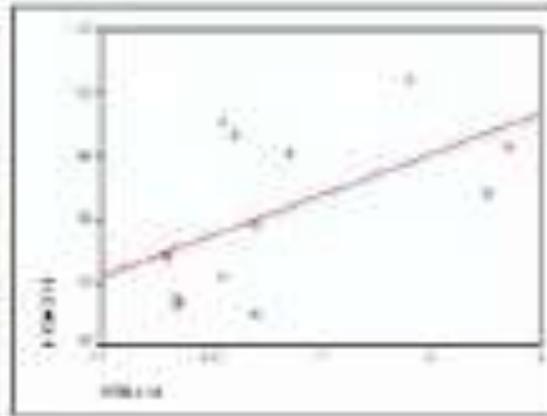
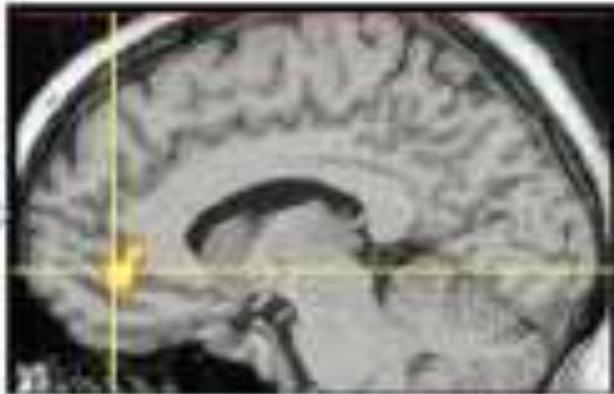


The Neural Correlates of Anhedonia in Major Depressive Disorder

Paul A. Keedwell, Chris Andrew, Steven C.R. Williams, Mick J. Brammer, and Mary L. Phillips

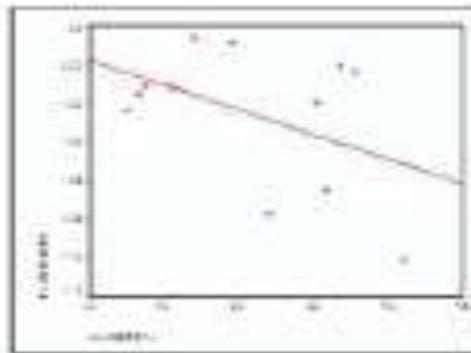
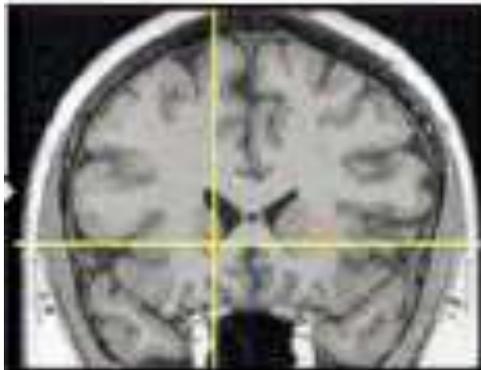
BIOL PSYCHIATRY 2005;58:843–853

Ventro-medial Prefrontal Cortex (VMPFC)

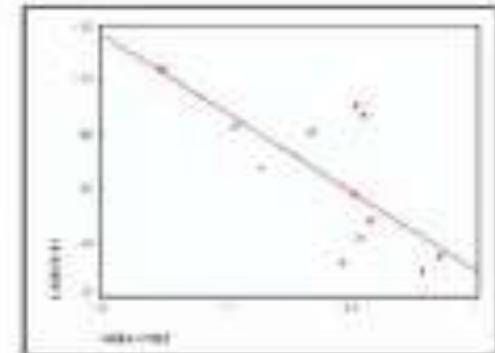
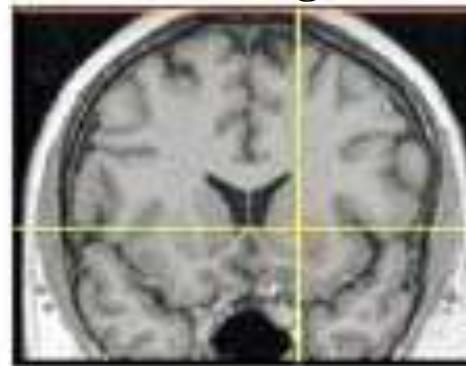


**Happy stimuli
vs
Neutral stimuli**

Left Anterior Caudate



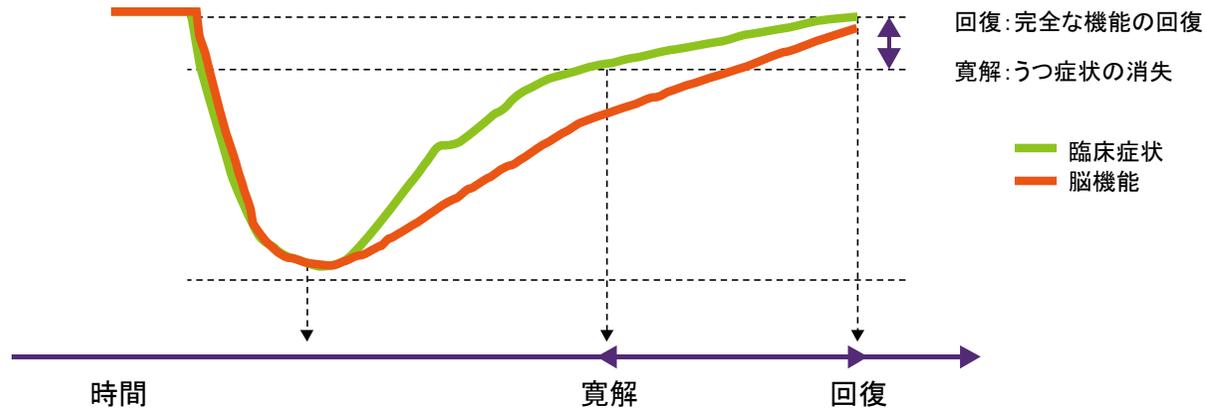
Right Anterior Putamen



**Anhedonia
in Depression**

**VMPFC activity ↑
Striatal activity ↓**

うつ症状の消失と脳機能の回復



うつ病群

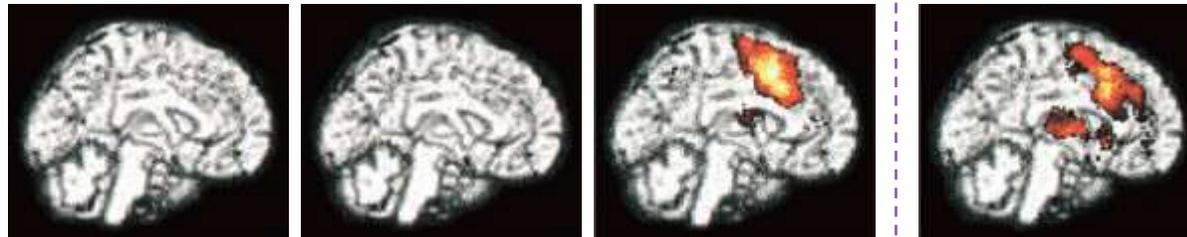
①急性期

②寛解期

③回復期

健常群

f MRI 画像



図中の着色部は脳機能が活性化されていることを示す。うつ病による脳機能低下は、寛解ではなく回復に一致して改善した。

f MRI (functional Magnetic Resonance Imaging): 機能的磁気共鳴画像

研究の概要: 大うつ病性障害患者の治療経過において、臨床症状と脳機能(f MRIで測定した言語流暢性課題遂行中の前頭前野の賦活化)を健常者を対照に検討した。

寛解を維持することが機能回復へ導きます

当院での初診時の診療の流れ

- **問診票**へ記入 (10分程度)
 - **心理検査**へ記入 (5分程度)
 - ↓
 - **精神科経験豊富な看護師・心理士**による問診 (15分程度)
 - 困っている症状・既往歴・家族歴・生活歴・他院で治療中の内容 など
 - ↓
 - **院長**による診察 (30分程度)
 - 病状の経過・精神症状・神経症状・合併症・検査結果の評価・診断確定
 - ↓
 - 診断確定・または診断保留・治療方針についてのご相談
 - ↓
 - **治療開始**・または**経過観察**
- 計 1時間程度で終了です。



- **心理検査** (必要時)
 - BDI・POMS・TEG・Baum・ロールシャッハテストなど
- **画像検査** (必要時)
 - 頭部MRI検査・脳波など
- **血液検査** (必要時)
 - 肝機能・糖尿病・甲状腺機能・プロラクチンなど



プライバシーポリシーについて

■ 基本方針のご説明

当クリニックに対してご予約・問い合わせ・質問等によって提供された個人情報は、原則として、その問い合わせ・質問等に対する回答、及び当クリニックのそれらの対応に関する今後の改善のために利用いたします。それ以外の目的で利用する場合は、個人情報を提供していただく際に予めその目的を明示致します。

当クリニックは、ご利用者の同意を得ることなく、会社・機関・団体等の第三者に個人情報を提供、開示することは一切ありません。ご利用者の同意に基づいて個人情報を提供する場合は、個人情報を漏洩や再提供等しないよう適切な管理を実施します。

当クリニックは、利用者に有益と思われる範囲内で、当クリニックの活動内容等の情報を、電子メール・郵便等により送信・送付し、または電話させていただく場合があります。ご利用者は申し出によりこれらの取扱いを中止させることが可能です。

ご利用者様が、個人情報の照会、修正等を希望される場合には、申し出により合理的な範囲で速やかに対応致します。

当クリニックは、当クリニックが保有する個人情報に関して適用される法令、規範を遵守するとともに、本個人情報保護方針についての全部又は一部を改訂することがあります。

■ 同意書

上記をご理解頂いた上で、個人情報の取り扱いについて、以下にご署名ください。

わたしは、自身の個人情報について他人への説明を (希望します・希望しません)

他人への説明をご希望の場合は、具体的にお書きください。

ご家族の方 ()
会社の関係者 ()
ご友人など ()

平成 年 月 日

ご署名: _____

当院では患者さま 全員からプライバシー ポリシーの同意書を 頂いています。

当院では患者さまのプライバシーを守るため、ご本人の承諾なしに他人へ**病状**をお伝えすることはありません。

同意が頂けなければ、たとえ**ご家族**でもお伝えいたしません。

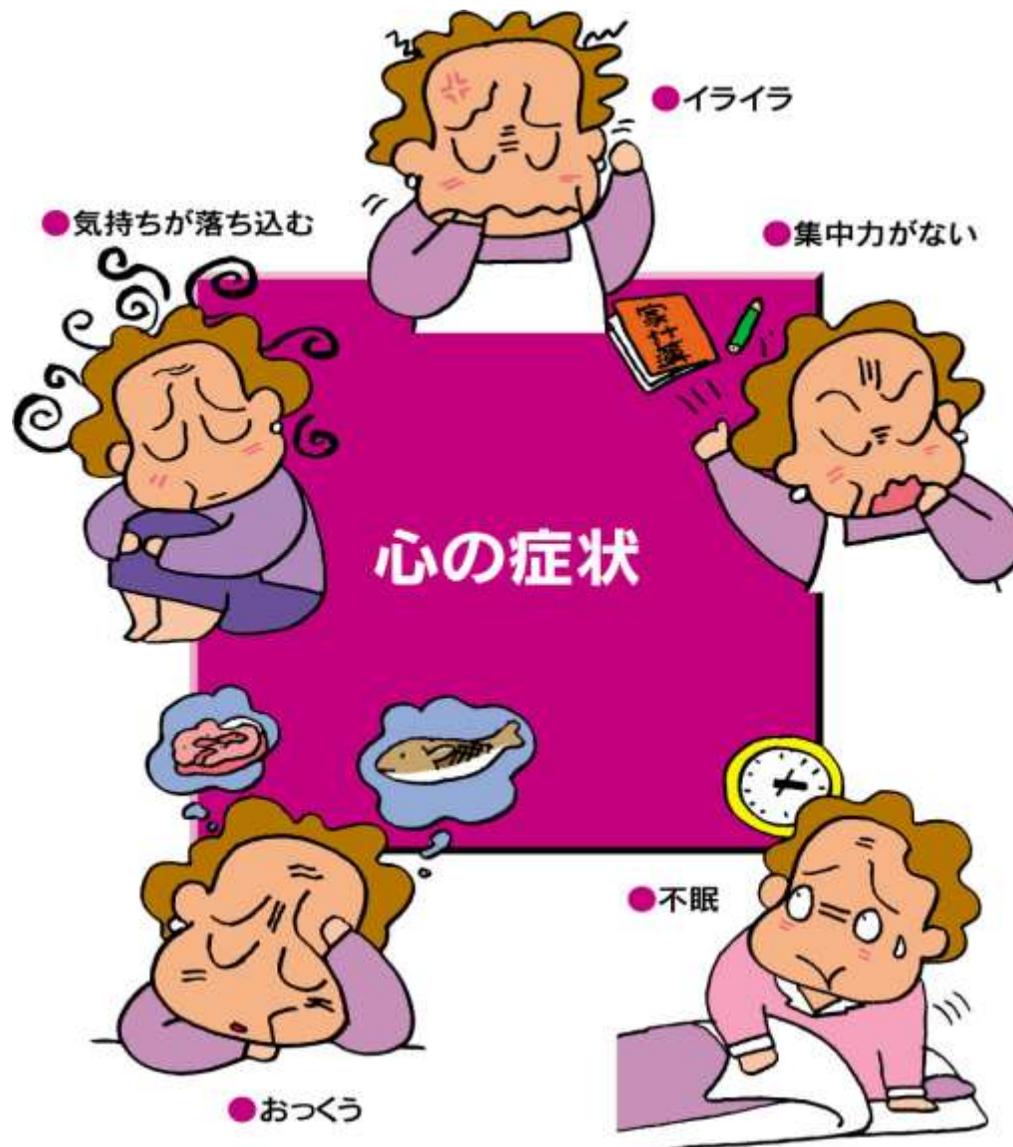


産後うつ病

- **女性ホルモン**が産後に急激に減少する
- 核家族化による産後女性の**孤立化、睡眠不足**なども原因
- うつ状態、育児に無関心、虐待など
- **マタニティ・ブルー**は産直後から数日間で治る
- 産後女性の**10-15%** 大抵は**1ヶ月以上**続く
- **産後精神病**（幻覚・妄想）が産後数日で出現することもある
- 一生懸命育児をしている証として認めてあげること
- 改善が見られない場合は**心療内科専門医**へ



更年期では、 「心の症状」も現れることがあります



婦人科手術とうつ病発症の関係調査

- ・期間： 1979年～2008年
- ・施設： 広島大学病院精神科入院
- ・条件： 婦人科手術を受けたことがあり、その後
10年以内にうつ症状が出現した人
- ・診断： 気分障害圏と非気分障害圏で比較 (ICD-10)

・後方視的調査

- － 年齢
- － 子宮摘出術既往歴
- － 卵巣摘出術既往歴
- － 精神疾患の家族歴

婦人科手術を受けた方はうつ病になりやすい

		うつ病群 (n=159)	非うつ病群 (n=182)	P value [†]
Mean age±SD (year) at admission		52.3±5.7	51.5±4.5	0.0736
Psychiatric diagnosis, N [‡]	Organic mental disorder		47	
	Psychoactive substance use		4	
	Schizophrenia		68	
	Affective disorder	159		
	Anxiety disorder		50	
	Eating disorder and sleep disturbance		4	
	Personality disorder		8	
	Mental retardation		1	
Gynecologic diagnosis, N	Uterus myomatosus	30	12	
	Ovarian cyst	7	2	
	Uterus cancer	4	3	
	Ovarian cancer	2	0	
	Extrauterine pregnancy	1	0	
	Dysfunctional bleeding	1	0	
	Endometriosis	1	1	
	Uterine prolapse	1	0	
子宮摘出術の既往歴	N	18 (11.3%)	6 (3.3%)	0.0050*
	Mean age±SD (year) of operation	45.7±5.1	46.2±7.9	0.8961
	Mean age±SD (year) at onset of psychiatric disorder	48.2±5.8	48.1±8.7	0.9333
卵巣摘出術の既往歴	N	10 (6.3%)	3 (1.6%)	0.0434*
	Mean age±SD (year) of operation	44.2±6.4	44.0±10.5	0.9710
	Mean age±SD (year) at onset of psychiatric disorder	46.2±4.9	44.3±10.5	0.7027
子宮または卵巣摘出術の既往歴	N	23 (14.5%)	6 (3.3%)	0.0003*
Family history of psychiatric disorder	N	57 (35.8%)	52 (28.6%)	0.1635

Note: Depressed women were diagnosed as having affective disorder; Non-depressed women were diagnosed as having psychiatric disorders other than affective disorder. [†]; Student *t*-test was used to compare the mean ages, and Fisher's exact test was used to compare the incidence of each operation and family

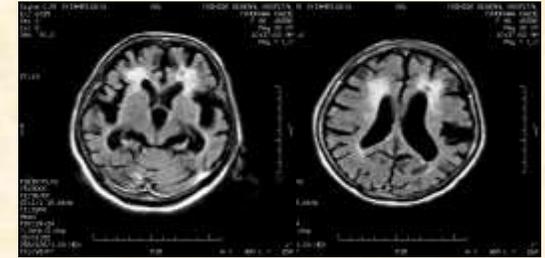
年齢別での子宮・卵巣摘出術頻度の比較

	年齢 (才)	うつ病群, N	非うつ病群, N	P value [†]
Incidence of hysterectomy and/or oophorectomy	<39	3/36 (8.3%)	1/53 (1.9%)	0.1791
	40<	20/121 (16.5%)	5/123 (4.1%)	0.0014*

Note: Depressed women were diagnosed as having affective disorder; Non-depressed women were diagnosed as having psychiatric disorders other than affective disorder. [†]; Student *t*-test was used to compare the mean ages, and Fisher's exact test was used to compare the incidence of each operation and family history of psychiatric disorder.

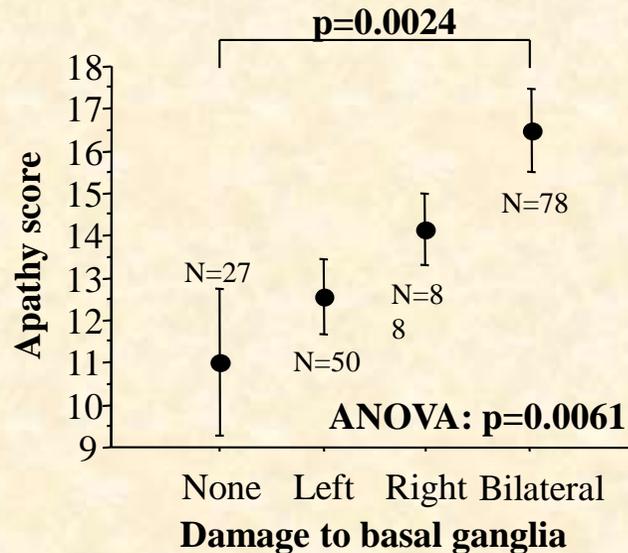
Seiji Hama · Hidehisa Yamashita · Masaya Shigenobu · Atsuko Watanabe · Kaoru Kurisu
Shigeto Yamawaki · Tamotsu Kitaoka

Post-stroke affective or apathetic depression and lesion location: left frontal lobe and bilateral basal ganglia

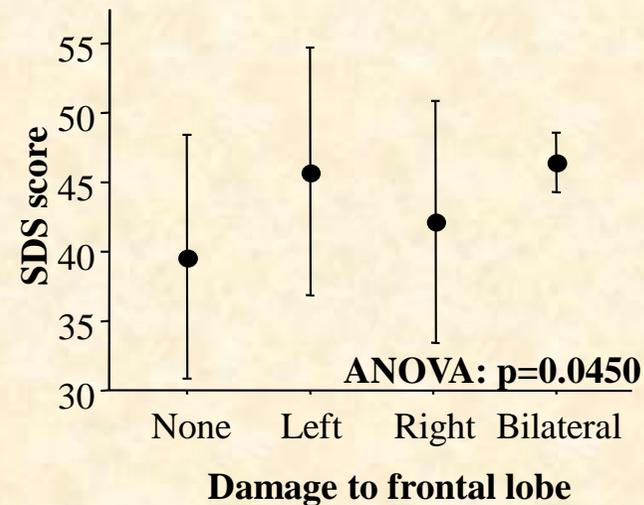


Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci (2007) 257:149-152

大脳基底核の脳梗塞



左前頭葉の脳梗塞



大脳基底核や左前頭葉の脳梗塞患者にうつ病が多い

Cilostazolが奏効した 老年期うつ病の2症例

藤倉由季, 馬場元,
大久保拓, 鈴木利人,
新井平伊

精神医学48巻
P1101-1107, 2006

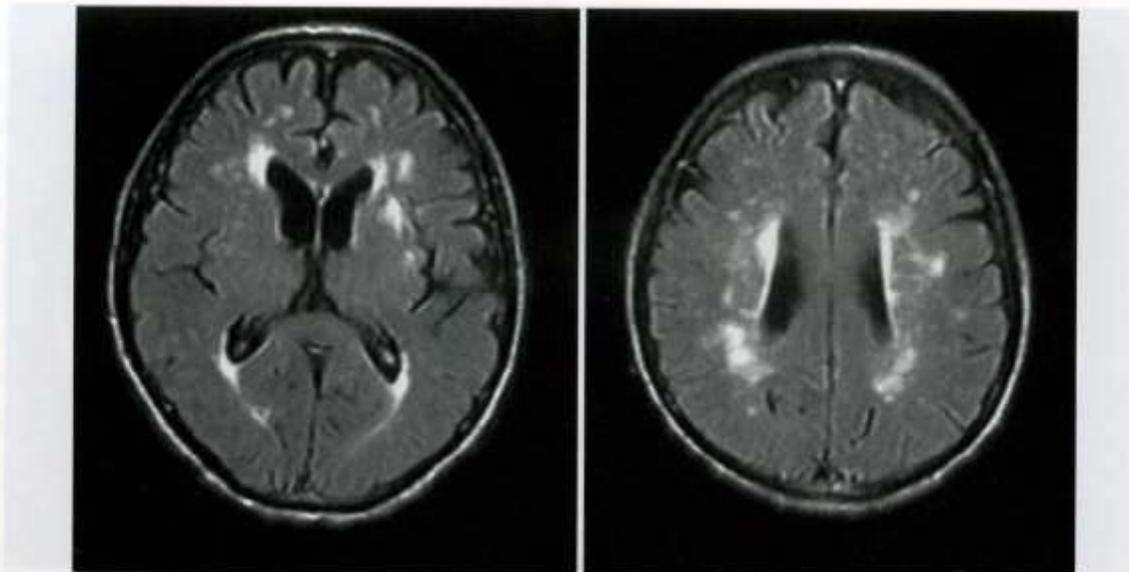
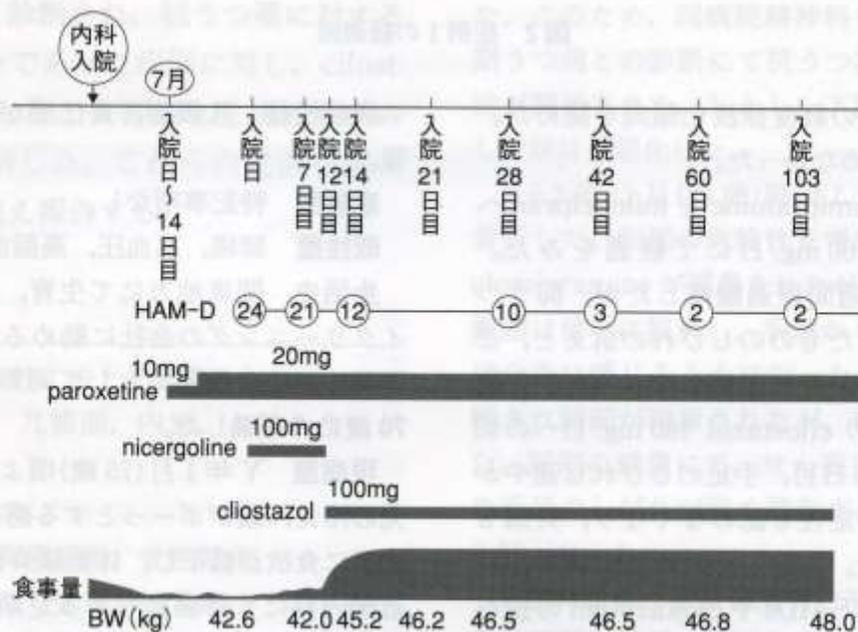


図3 症例2 頭部MRI：FLAIR 画像
前頭側頭葉優位な軽度の脳表の萎縮を認め、深部白質および一部基底核に多発する high intensity area を認める。



高齢者のうつ病

- うつ病は脳梗塞や脳出血の後遺症として発症することもある
- 脳梗塞や脳出血を合併しているうつ病は、**治療抵抗性**のケースが多く、生命の危険を伴うことがある
- **脳梗塞**や**脳出血**を合併しているうつ病は、**抗うつ薬の副作用が出やすい**
- 日頃からの**成人病予防**も重要！

目次

1. うつ病の基礎知識

2. 軽症うつ病の治療

3. 中等症・重症うつ病の治療

4. 当院での禁煙外来

うつ病の治療

休養



精神療法



薬物治療



環境調整



- 6ヶ月程度の治療で回復
→60~70%程度

再発率

- 初回の場合は50%
- 2回目の場合は70%
- 3回目の場合は90%

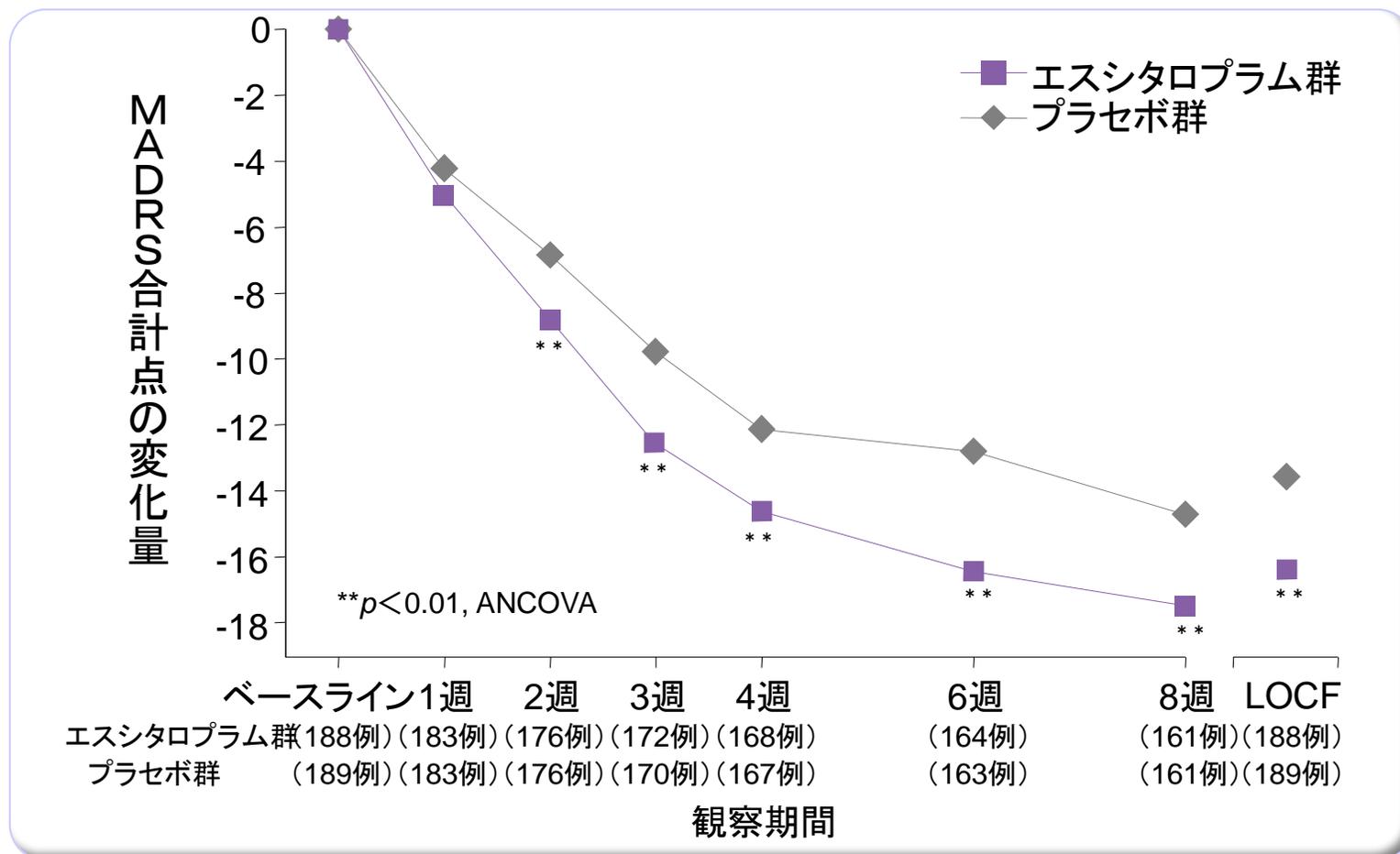
※再発予防のために十分な期間薬物治療を継続

海外プラセボ対照二重盲検比較試験

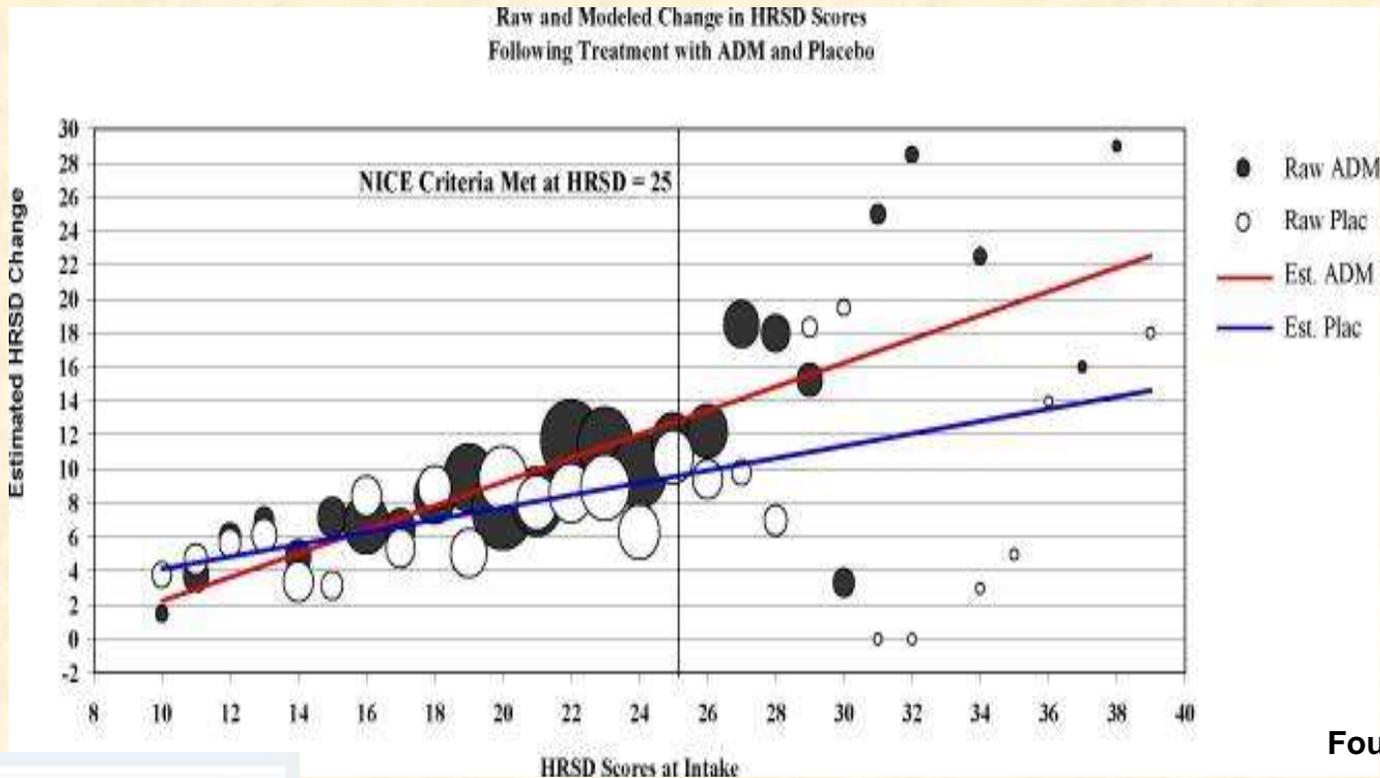
対象：大うつ病性障害患者(MADRS合計点22点以上40点以下)593例

方法：エシタロプラム10mg/日を8週間投与して、プラセボを対照に有効性及び安全性を検討した。

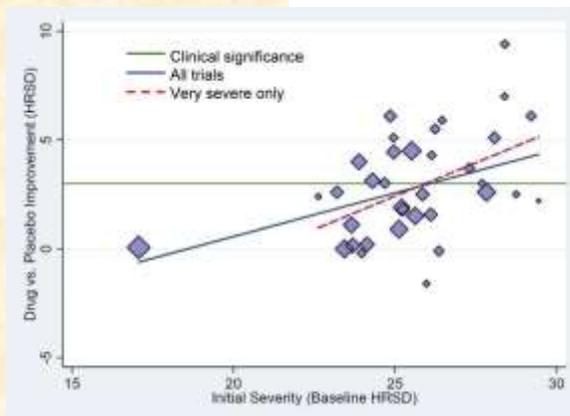
● MADRS合計点の推移(OC)



軽症うつ病にはSSRIは効かない



Fournier et al. JAMA 2010



Kirsch et al. ProS 2008

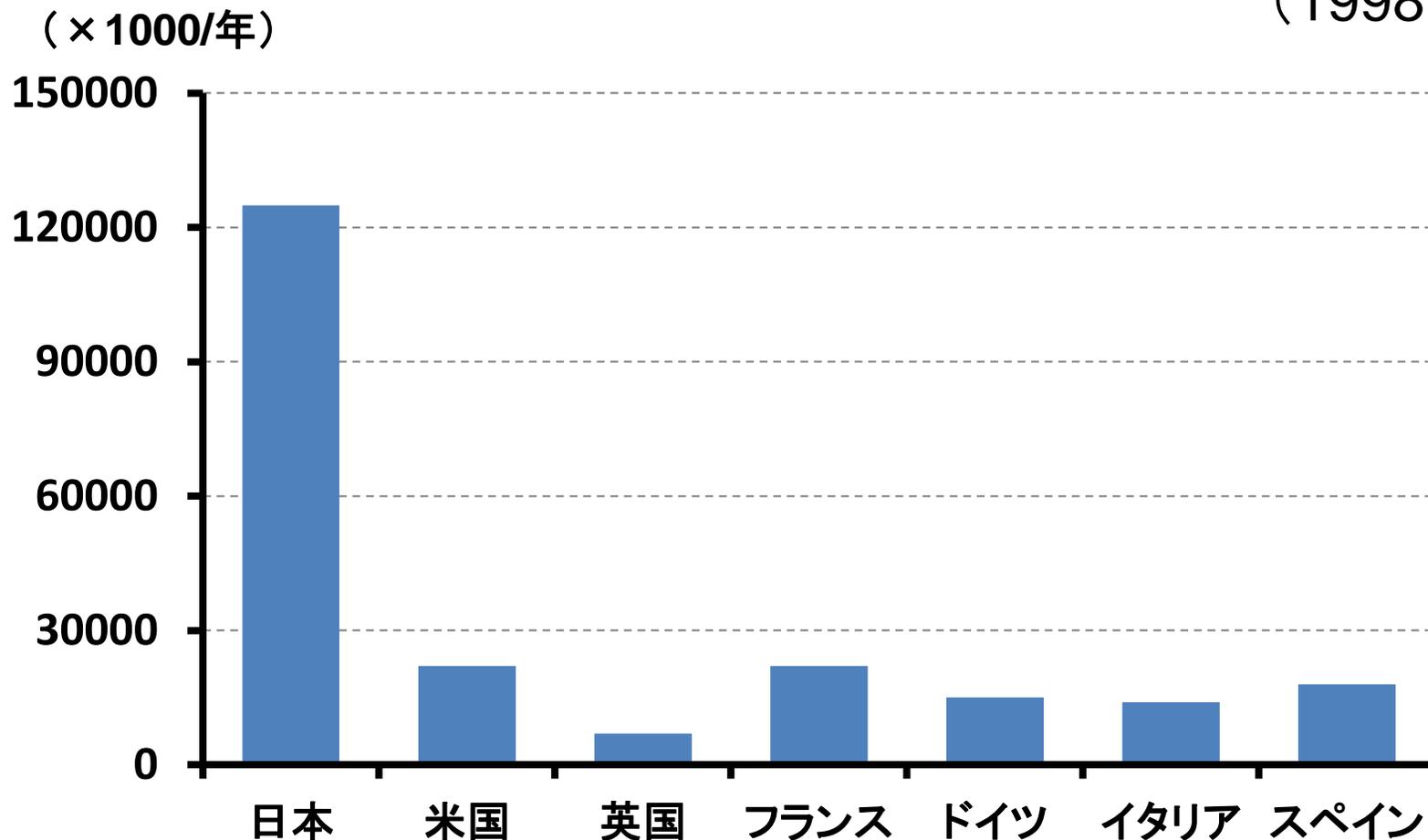
SSRIとプラセボでうつ症状の改善に違いはみられなかった

安易に抗うつ薬や安定剤を処方しないことが大切！



ベンゾジアゼピンの使用状況—国際比較—

(1998年)



(村崎,2001年よりデータを引用)



National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) うつ病プライマリケア向けガイドライン (2007改訂版)

□軽症うつ病

軽症うつ病の初期治療としての抗うつ薬は、リスク/ベネフィット比が低いため推奨しない。むしろ、軽症うつ病においては、認知行動療法(CBT)に基づいた指導付き自助プログラムを考慮する。

□軽症および中等症うつ病

うつ病に焦点を当てた10~12週間に6~8回の心理療法(問題解決療法、短期CBT およびカウンセリング等)を考慮する。中等症以上のうつ病において、精神療法を行う前に抗うつ薬を開始する。

□重症うつ病

初めから重症うつ病の症状がみられる場合、いずれか一方による治療よりも費用対効果が高いため、抗うつ薬とCBTの併用を考慮する。

□治療抵抗性うつ病

治療抵抗性うつ病の患者については、抗うつ薬とCBTの併用を考慮する。

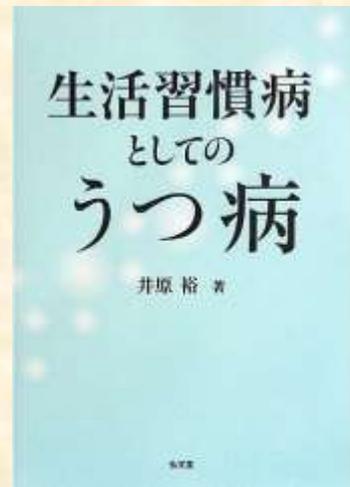
□反復性うつ病

抗うつ薬を投与しても再発するかサイコセラピーを好む反復性うつ病の患者にはCBTを考慮する。

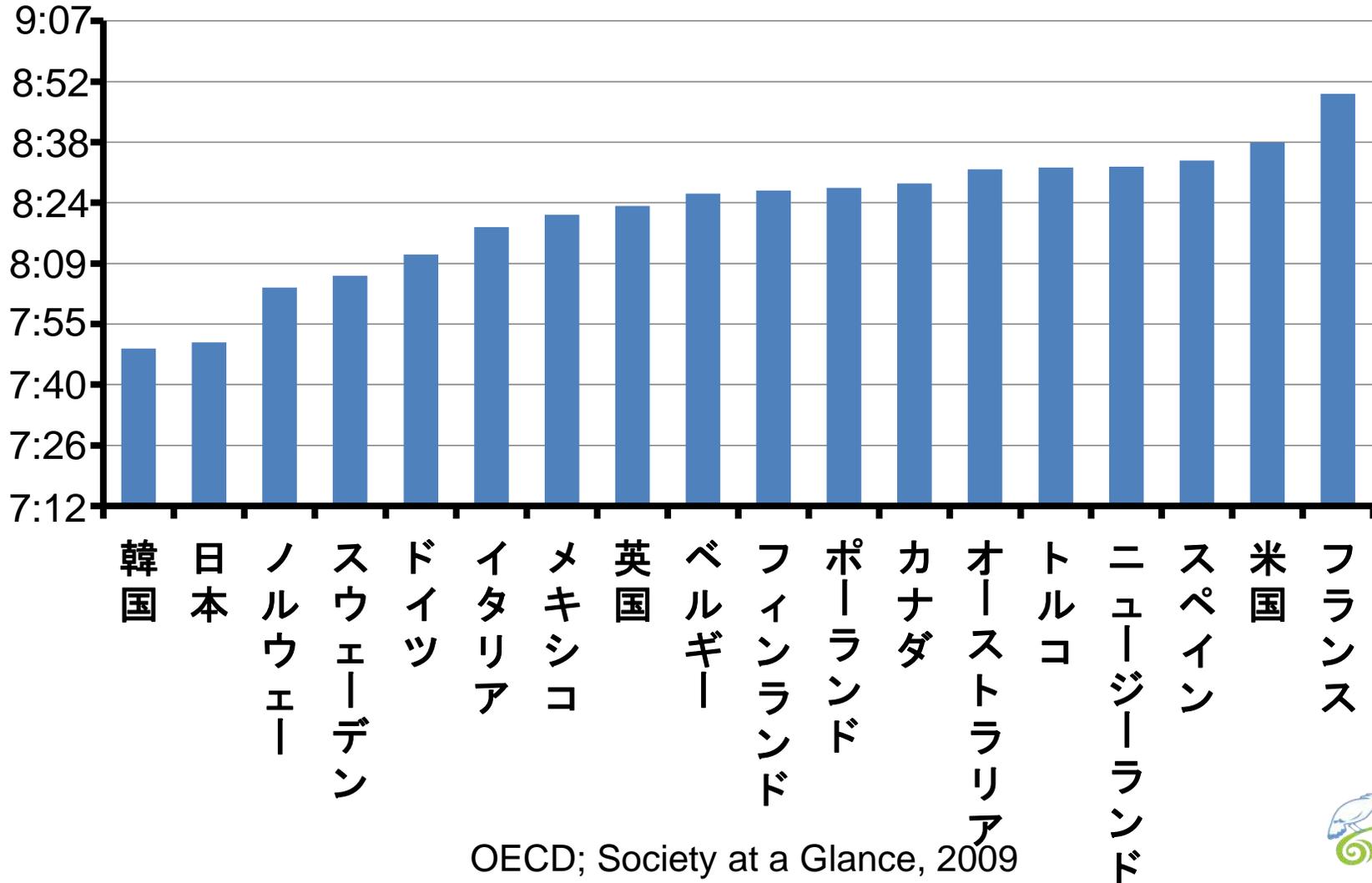
なぜ軽症うつ病にはSSRIが効かないのか...

- 適応障害レベル、不安、抑うつ反応の方
- 昔、**神経衰弱・ノイローゼ**などと呼ばれていたもの
- 仕事や家庭、友人関係のストレスなど理由があるうつ状態がほとんど
- 人生の一部であり、そもそも薬で解決できるものではない
- **漫然と抗うつ薬、安定剤、睡眠剤を処方しても治らない！**
- **精神療法**が主な治療となる
- 処方する前にまずは**生活指導**！

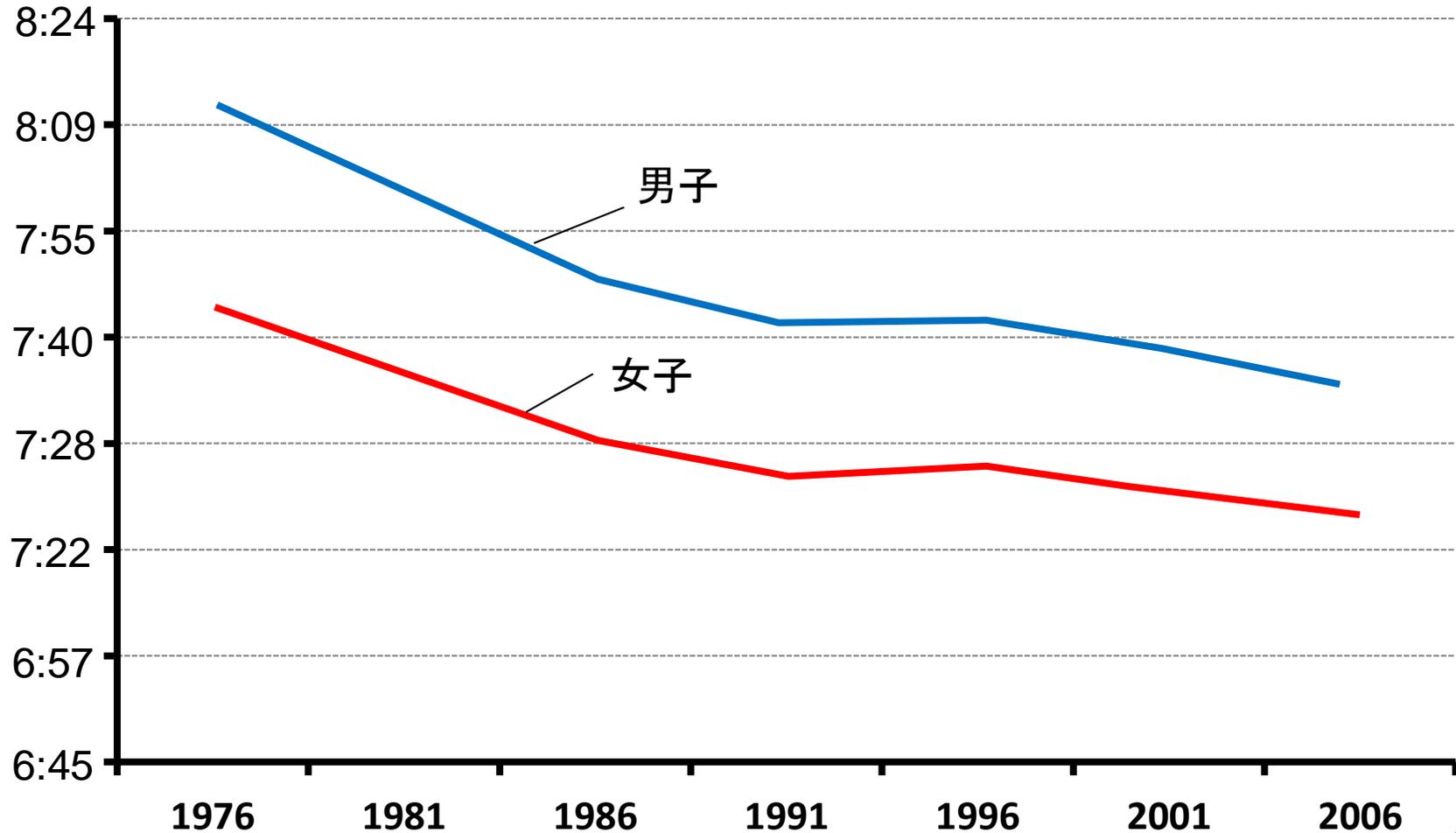
「生活習慣病としてのうつ病」井原裕著



各国の睡眠時間の比較



有業者の睡眠時間の推移



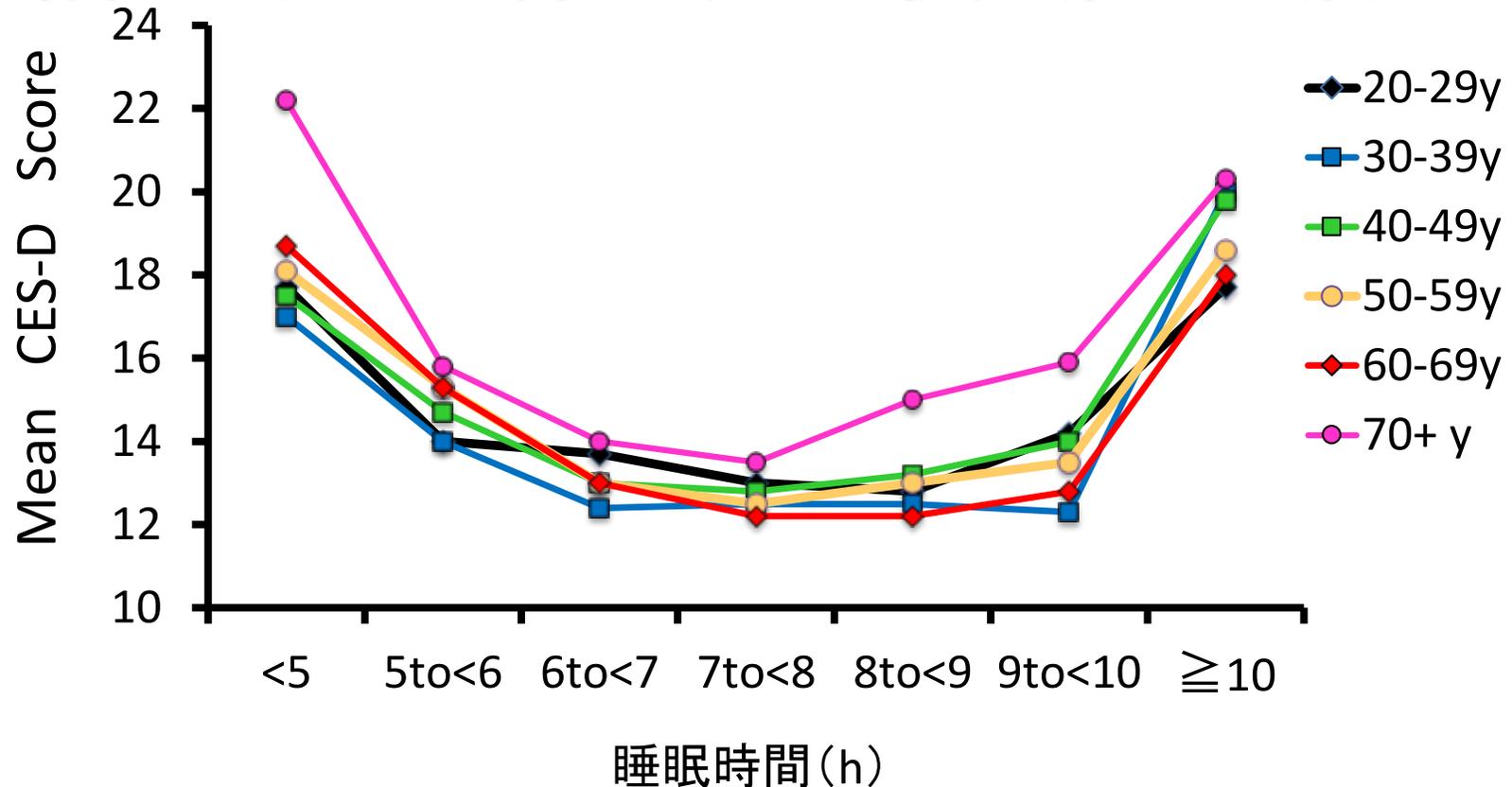
OECD; Society at a Glance, 2009



「睡眠時間6時間を切ればうつ病が増加する」

(生活習慣病としてのうつ病; 井原裕著)

「4, 5時間しか眠らない人間には、どんな抗うつ薬だって効きません。」



CES-D: Center for Epidemiologic depression Scale (日本人 n=24,686)

(J Clin Psychiatry 67(2):196-203,2006)



日本うつ病学会ガイドライン

- 生活習慣の改善など、患者側での治療的対処行動を適宜要請する。特に、睡眠・覚醒リズムの改善は重要であり、**飲酒による睡眠は質の悪い睡眠になることを踏まえて飲酒は控えること、朝は一定の時間に起床して外光に当たるなど、睡眠衛生的なアドバイスを行うことが望ましい。...**

日本睡眠学会ガイドライン

- 眠るための飲酒は逆効果です。アルコールを飲むと一時的に寝つきが良良くなりますが、徐々に効果は弱まり、夜中に目が覚めやすくなります。深い眠りも減ってしまいます。・・・

「**飲酒による睡眠の質の悪化**が相対的な睡眠不足をもたらす、心身を疲れさせ、二次的にうつ状態をもたらす。」

「**習慣飲酒者に抗うつ薬は投与すべきではない**。断酒で睡眠が改善し、抑うつもなくなって、もはや抗うつ薬を必要としなくなる場合も珍しくない」

「**結果として薬なしで治る**なら、それに越したことはない。」

軽症うつ病にはまず精神療法を行う

- 支持的精神療法

- 自信を回復させる
- 冷静な思考を促す

- 生活指導

- 週50時間の睡眠
- 飲酒・喫煙・カフェインを控える
- （断酒前に抗うつ剤、安定剤を処方しないこと）
- 定時の起床を指導

- 自分で治す力をつけてもらう

- 認知行動療法など

精神療法とは？



「生活習慣病としてのうつ病」 井原裕著



目次

1. うつ病の基礎知識

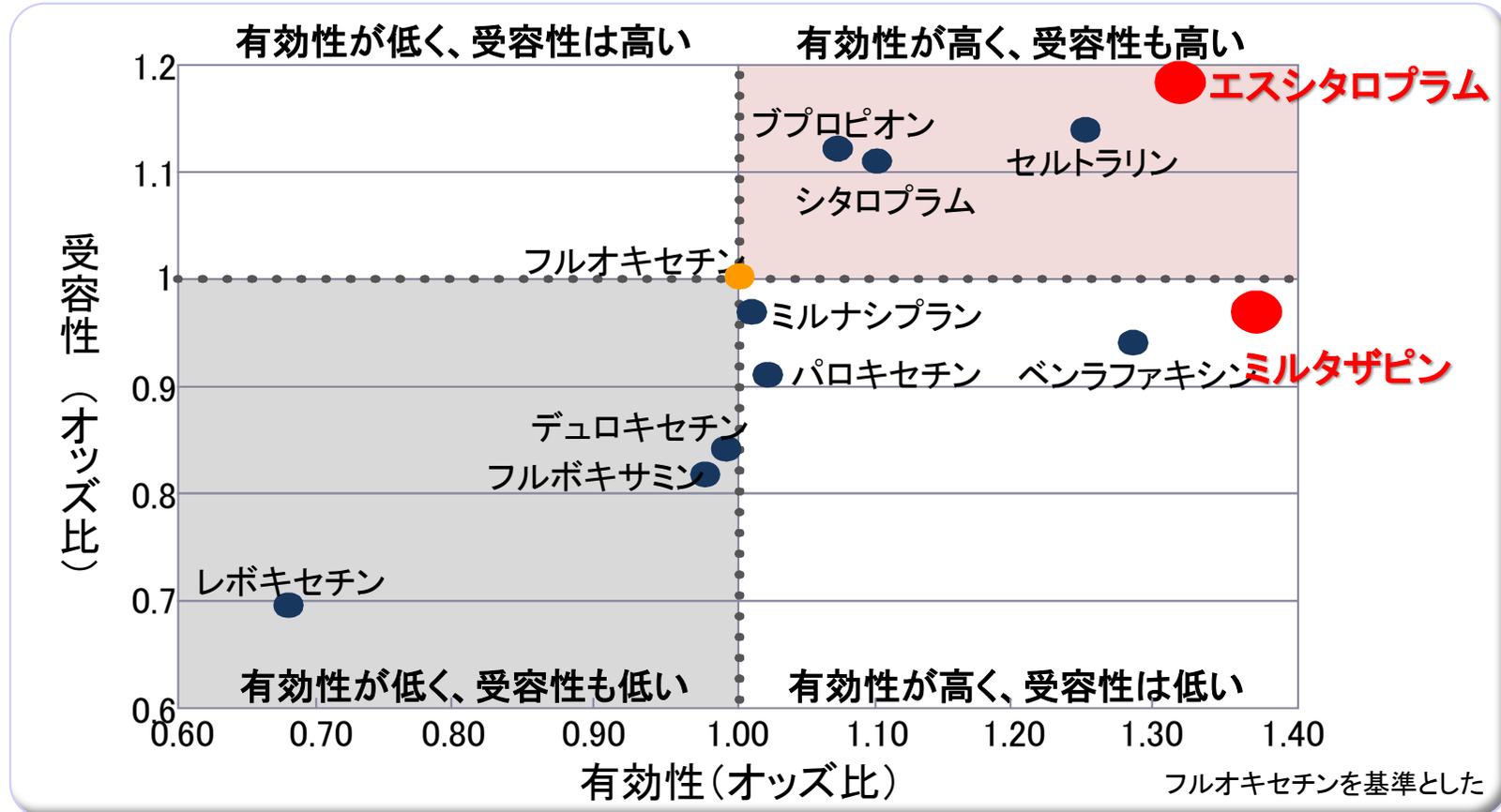
2. 軽症うつ病の治療

3. 中等症・重症うつ病の治療

4. 当院での禁煙外来

各種抗うつ薬の有効性と受容性

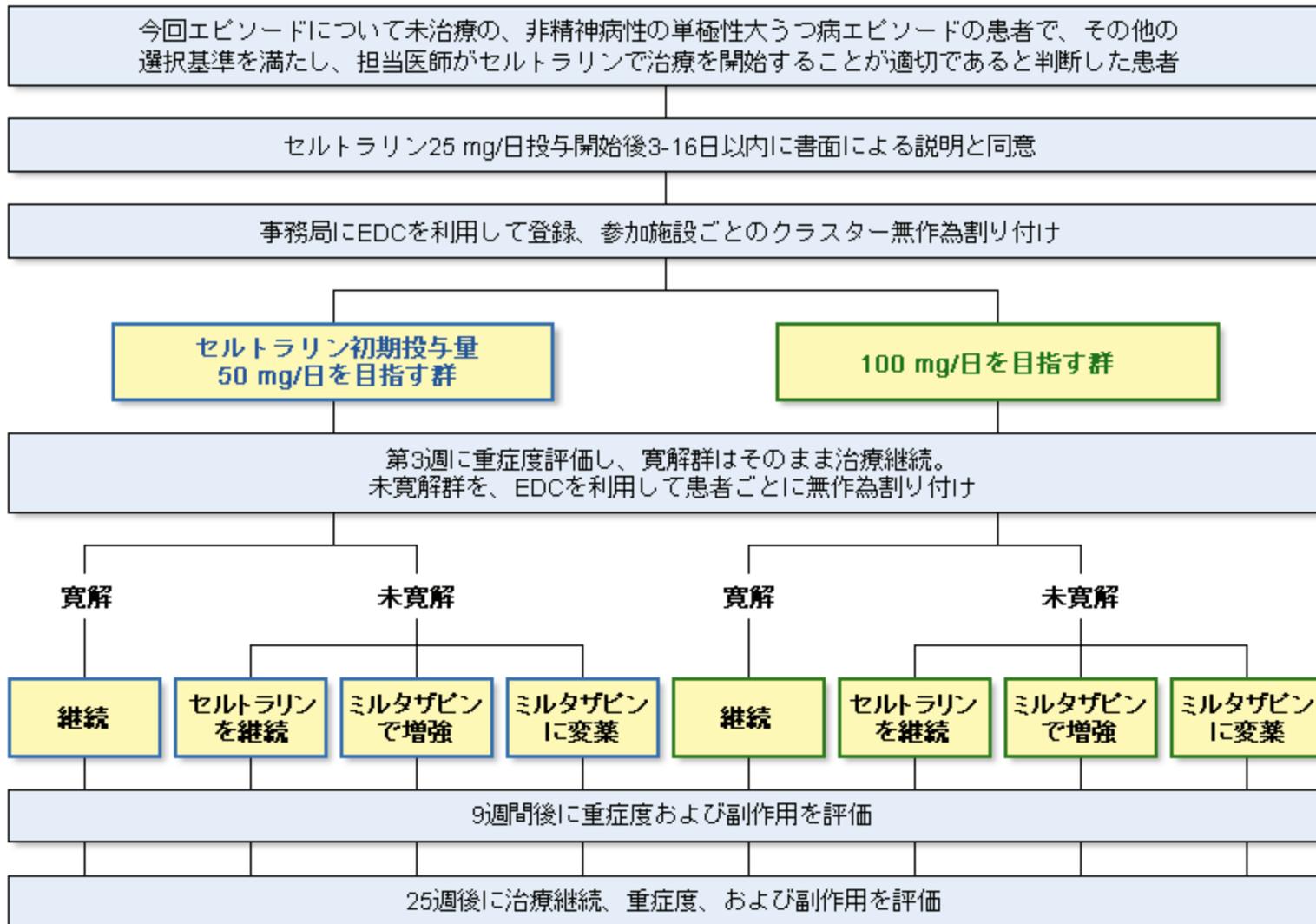
- MANGA Study : Meta-Analysis of New Generation Antidepressants (Cipriani A, et.al. Lancet 2009; 373, 746-58)



注) 試験で使用された国内承認薬(エスシタロプラム、セルトラリン、パロキセチン、ミルタザピン、ミルナシプラン、フルボキサミン及びデュロキセチン)の用量は国内承認用量と一部異なる。



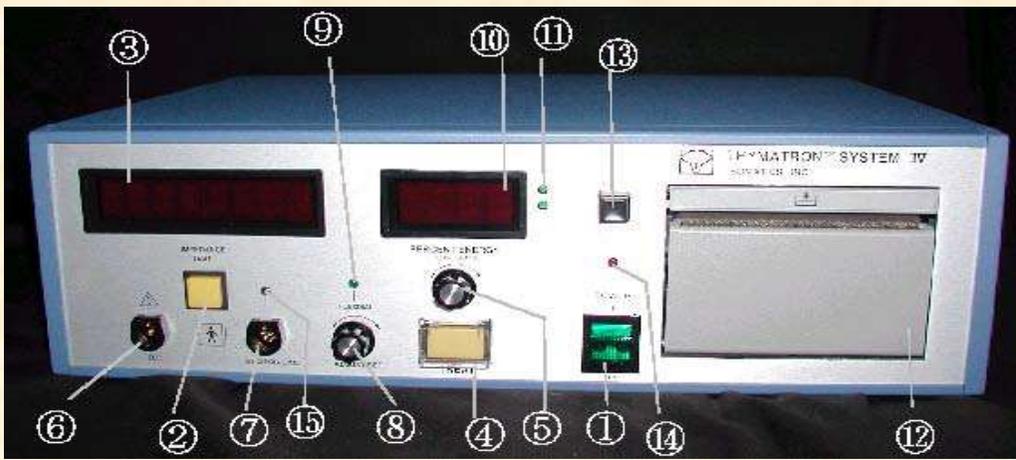
うつ病は日本国民にとってその生活の質(QOL)を損なう最大の理由であり、さらに今後20年間の病
失は増加傾向にあると推定されている。現在、うつ病の治療の中心は抗うつ薬。特に、SSRI、SNRI、
NaSSAに代表される新規抗うつ薬である。しかし、薬物療法を開始するに当たって、①最初どの抗
うつ薬をどの量で使用し、②効果反応が不十分である場合にいつどのように治療戦略を変更するかにつ
いての十分な実証的エビデンスは得られていない。そこで、われわれは、先行するメタアナリシス研究
により効果および安全性のバランスに優れた抗うつ薬(SSRI)と、非常に効果は高いが安全性がその
効果ほどではないNaSSAを、どのように組み合わせると最も効果がありかつ安全で飲みやすい薬物治
療戦略となるかを解明するために、実践的大規模臨床試験を実施する



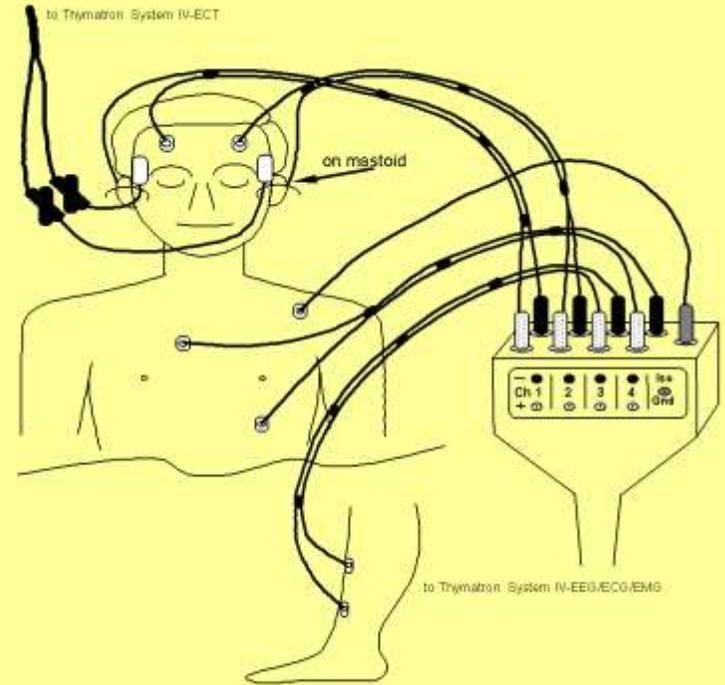
修正型電気けいれん療法

—うつ病の難治例に適応—

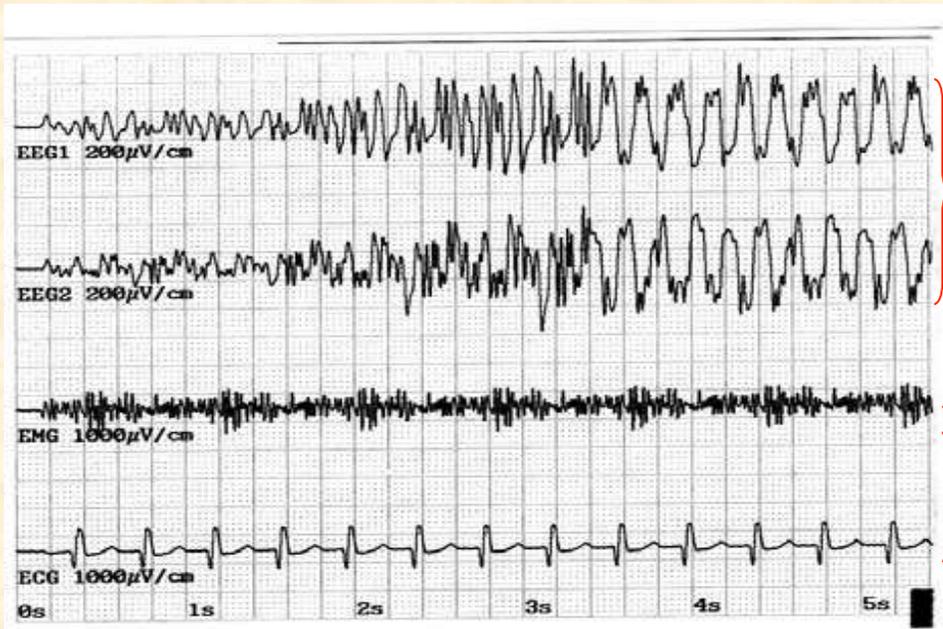
- Electric convulsive therapy (ECT)
- サイン波から**パルス波**へ
- **麻酔医**の管理下に、けいれんを誘発する
- **静脈麻酔薬、筋弛緩薬**を使用
- **統合失調症、重症うつ病**などで、薬物療法が無効な時や、時間的猶予がない時



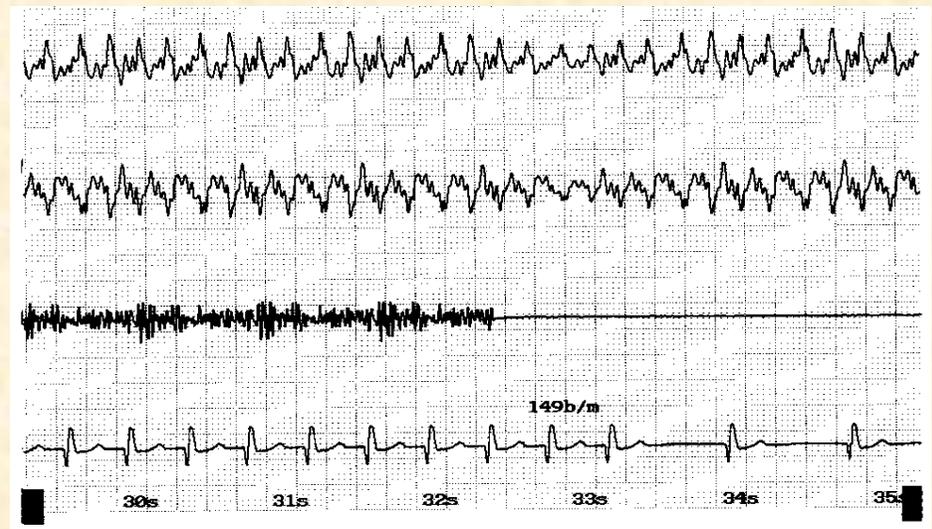
電極 設置図



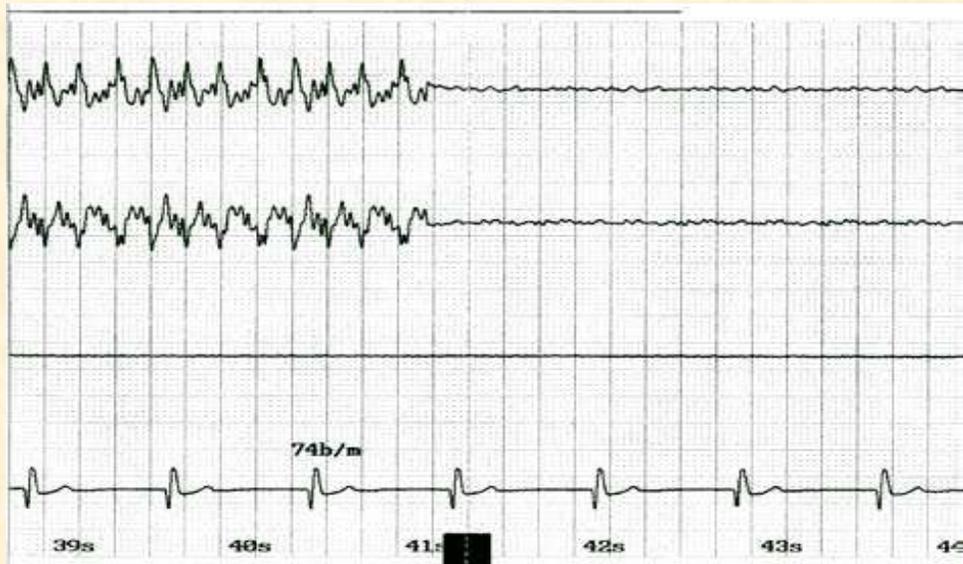
Electrode connectors for channel 1-2 EEG, channel 3 EMG, channel 4 ECG recording



脑波
筋电图
心电图



↙

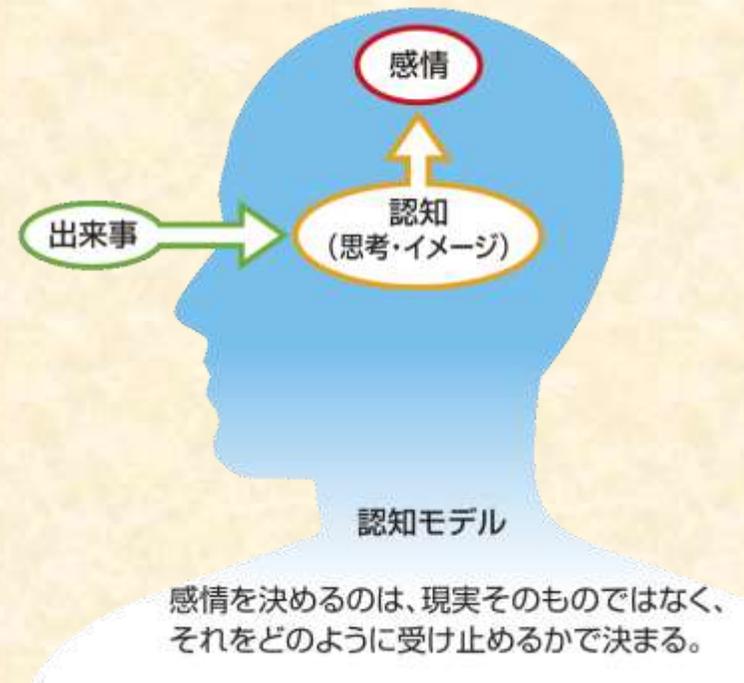


認知療法（精神療法）

『認知』とは、物事の考え方とか受け取り方を意味します。

人間は、

- 出来事や外部の刺激によって、(ダイレクトに)感情や行動が引き起こされるのではなく、
- 出来事や外部の刺激を、
どのように考えるか/受け取るか
(『認知』)によって、感情や行動は変わってきます。



認知療法

『認知の歪み』のパターンは次のようなものがあります。

- 1) 極端な一般化 証拠が少ないにも関わらず、独断的に判断する状態(思い込み)
- 2) 二分割的思考 曖昧な状態に耐えられず、
白か黒かという極端な考え方でないと気がすまない状態
- 3) 選択的抽出 自分の限られた判断だけで、結論を急ぐ状態
- 4) 拡大視・縮小視 自分の関心の強いことだけに目がいき、反対に自分の考え方や予測にあわないことに対してはことさら小さくみる。
- 5) 極端な一般化 ごくわずかな事実をとりあげて、結論を決め付けてしまう。
- 6) 自己関連付け 自分の責任を過度に感じて、「自分のせい」と考え込む。
- 7) 情緒的理由付け 自分の感情で誤った判断をしてしまう。
(取り越し苦労)

目次

1. うつ病の基礎知識
2. 軽症うつ病の治療
3. 中等症・重症うつ病の治療
4. 当院での禁煙外来

喫煙や職場の受動喫煙は、「うつ」のリスクを高めめます。

●「うつ」のリスク

喫煙者が「うつ」になる
リスクは

受動喫煙のない
非喫煙者の

2.25 倍



職場の受動喫煙によって
非喫煙者が「うつ」になるリスクは

受動喫煙のない
非喫煙者の

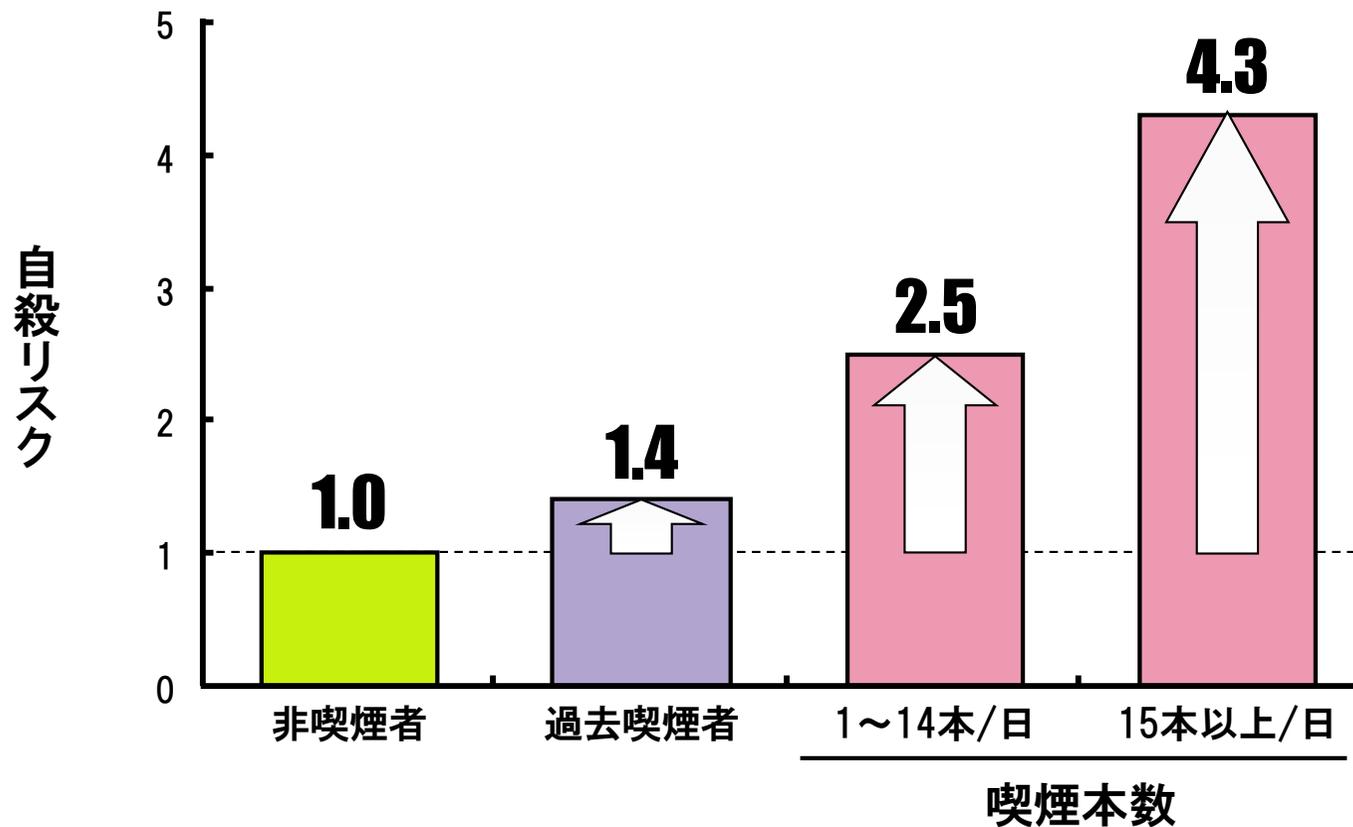
1.92 倍



※東京近郊労働者2,770人におけるうつのリスク、受動喫煙のない非喫煙者のリスクを1とした場合

喫煙は自殺リスクも高めます。

● 喫煙による自殺リスク(海外データ)

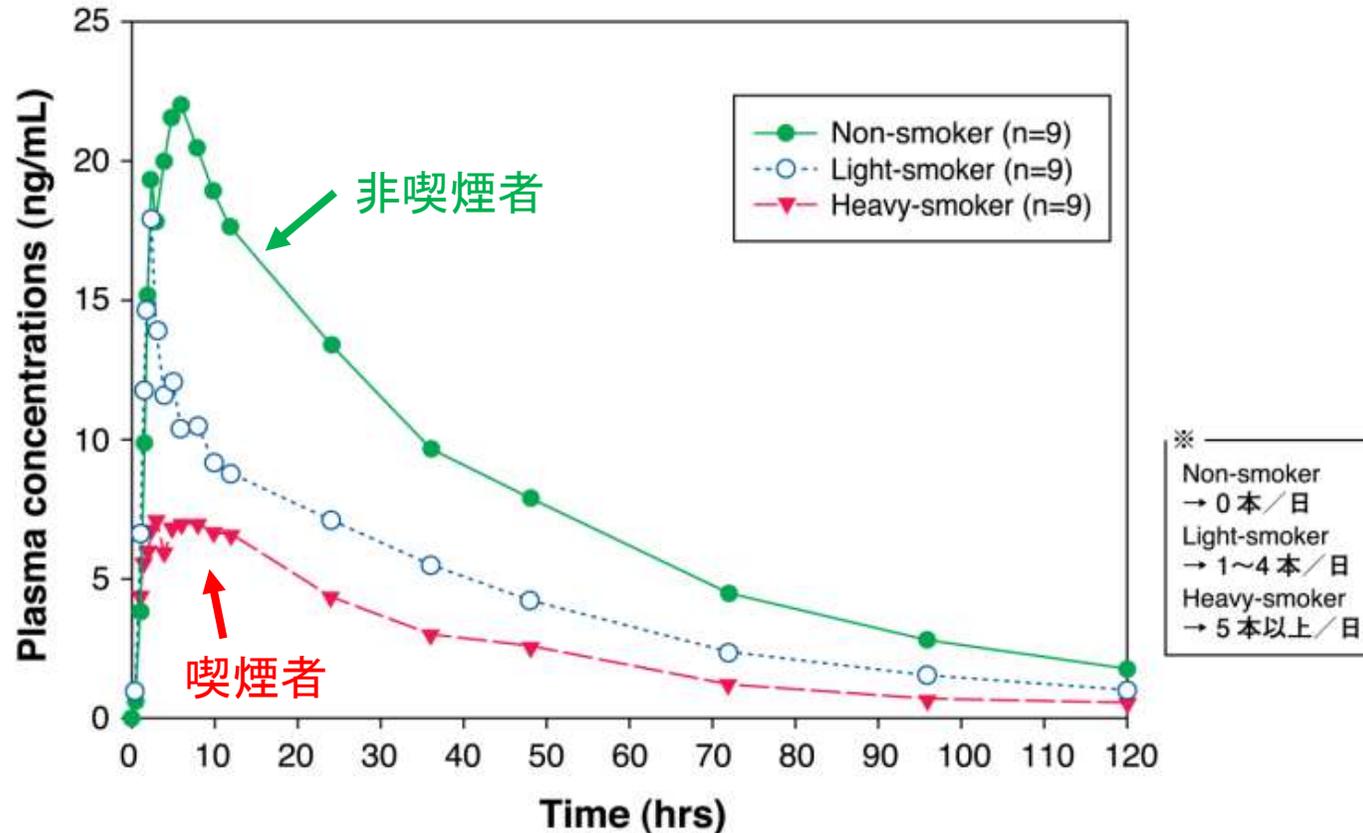


※米国人男性医療関係者51,529人における自殺リスク

Miller, M. et al.: Am J Public Health 90(5):768, 2000 [L20090602020]より作図

喫煙によりオランザピン(ジプレキサ)血中濃度が低下する

喫煙量に応じて変化するジプレキサの血中濃度



喫煙によりハロペリドール(セレネース)血中濃度が低下する

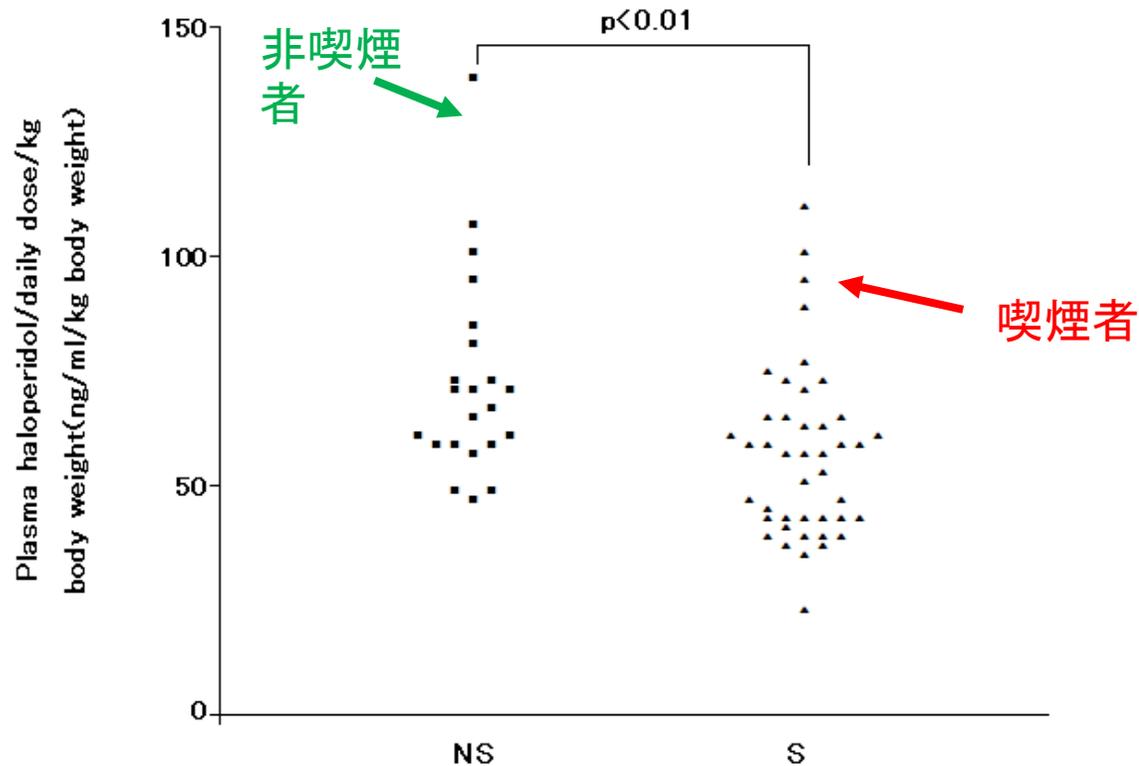
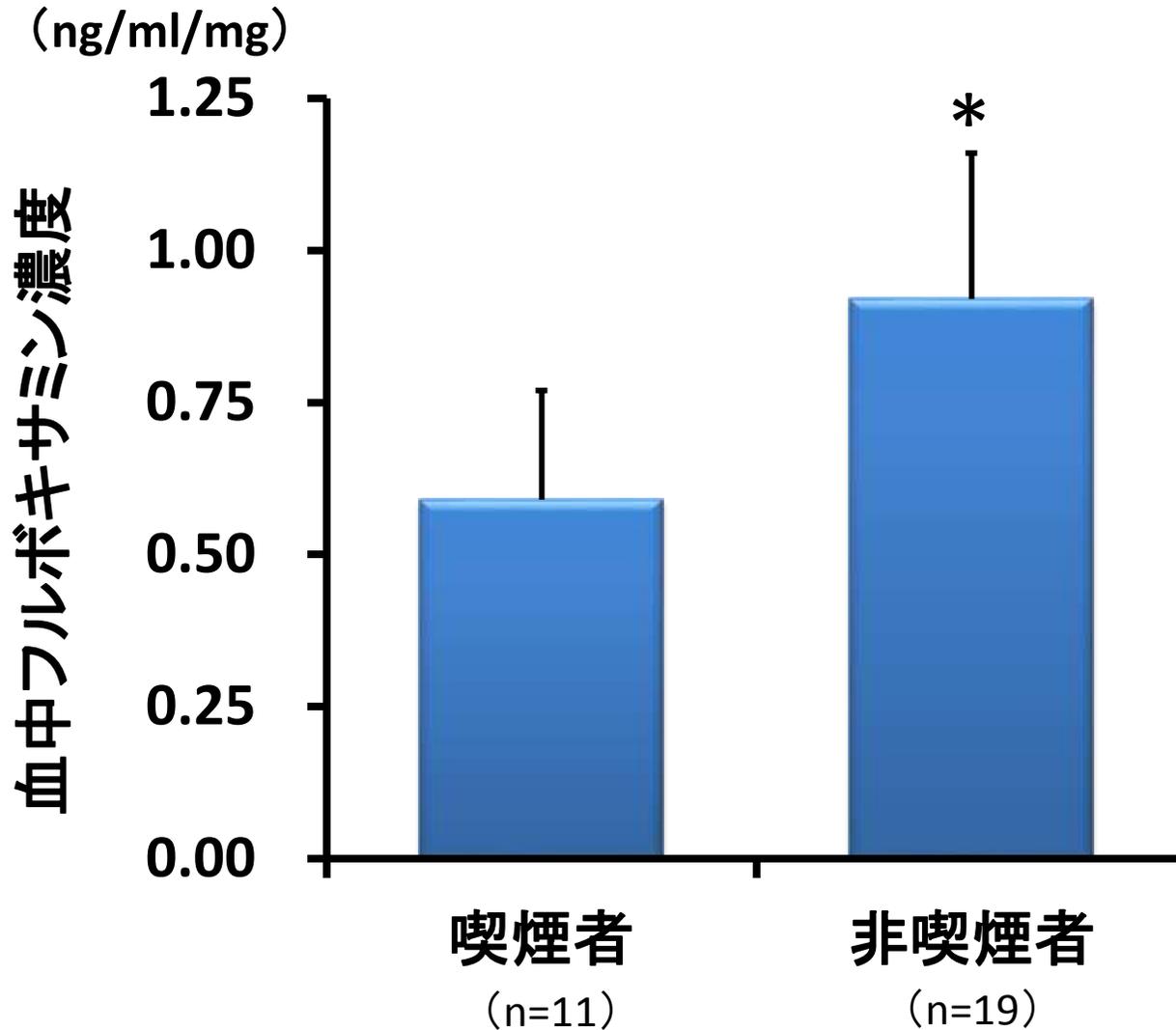


Fig. 2 Lower plasma HAL concentrations/daily dose of HAL/kg body weight in smokers compared to non-smokers (NS: non-smokers, S: smokers)(Shimoda et al,1999)

喫煙によりフルボキサミン(抗うつ薬)濃度が低下する



喫煙によりテオフィリン(ぜんそく治療薬)血中濃度が低下する

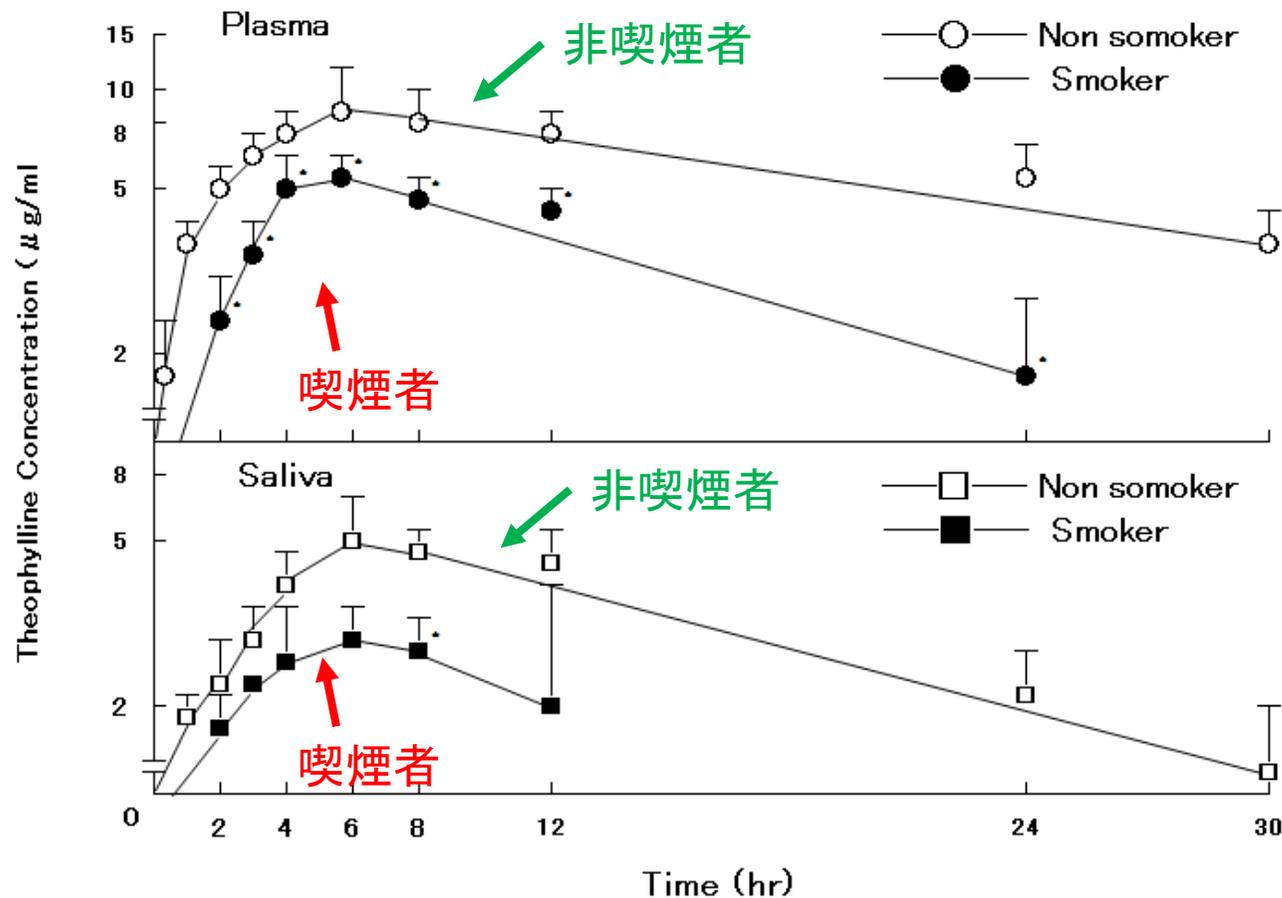
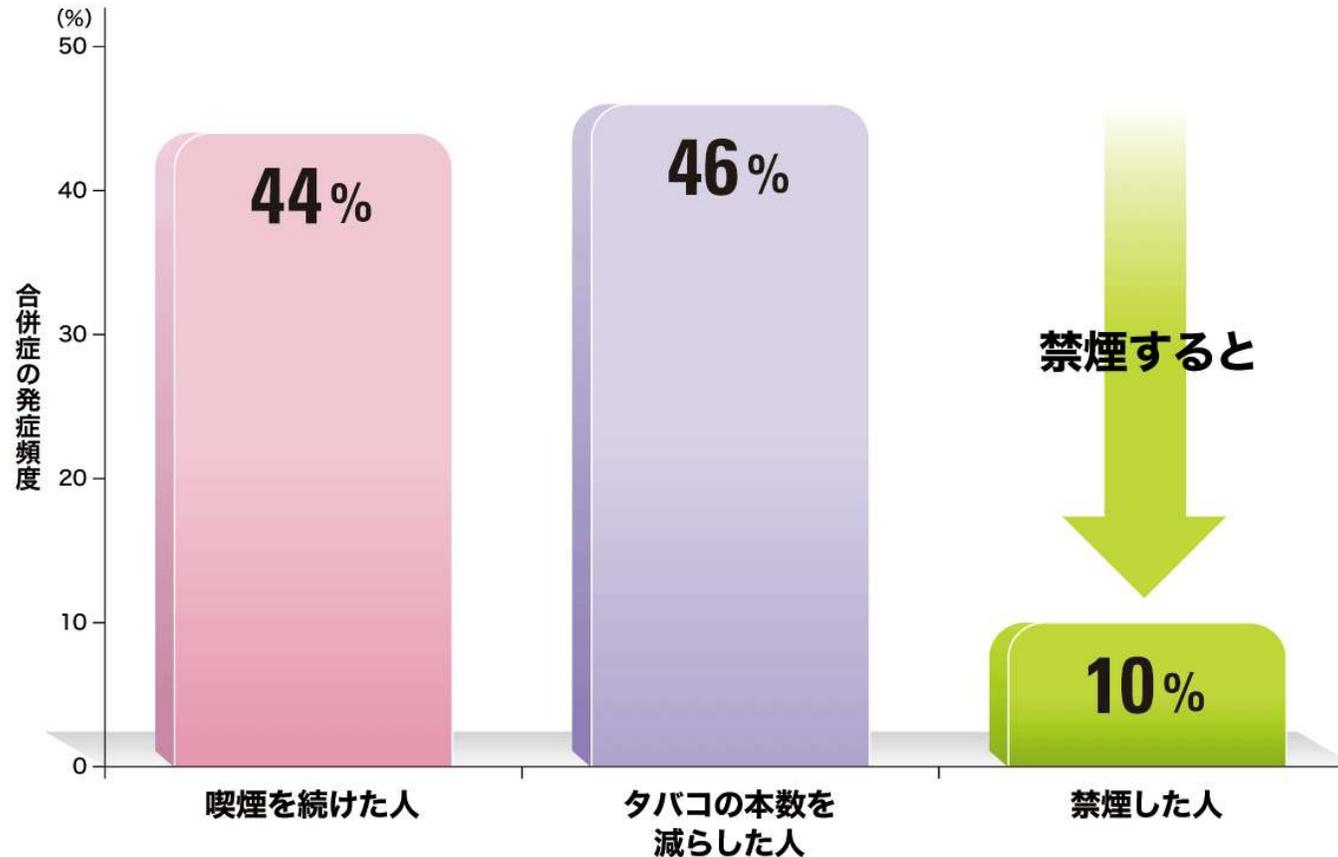


Fig.1. Plasma and Saliva Theophylline(TP) Concentrations in Normal Volunteers after Oral Administration of 400 mg of TP(Tablet) Results are expressed as mean of three volunteers With S.D. Significantly different from Non-smoker, * $p < 0.05$.

術前の早めの禁煙で、 術後合併症の発症リスクが低下します。

● 術後合併症の発症リスク



※ 股関節または膝関節人工関節置換術を予定する
喫煙患者における術後合併症の発症リスク

喫煙者はうつ病になりやすい！

- 18歳以上の1,190人の男女で、最初と11年後に面接して調査したところ、ヘビー・スモーカー（1日当たり20本以上のタバコを吸う人）は一度もタバコを吸ったことのない人よりも、**うつ病**の発症が**4倍**高かった。またうつ病を発症する危険性は、喫煙者が毎日吸ったタバコの本数に比例して増加した。（*American Journal of Epidemiology*, 2006）
- 喫煙者は**パニック発作**の発生率が、一度も喫煙したことのない人や禁煙した人に比べて、**2～4倍**に達することがわかった（*Archives of General Psychiatry*, 2000）
- タバコを吸うと**知能指数**のIQが下がる（国立長寿医療研究センター, 2000）
- **大うつ病**の発症率は、たまの喫煙者よりも、頻繁な喫煙者のほうが**2倍**近く高かった（*Archives of General Psychiatry*, 1998）
- 司法解剖した遺体について血中のニコチン濃度を調べたところ、**自殺者**の血液中のニコチン濃度は、事故死や病死者に比べ**約3.5倍**も高かった。ニコチンは**自殺の引き金**になると考えられる。（高知大学調査, 2004）

禁煙前後の精神症状の変化

▶ 入院中に喫煙していた慢性期統合失調症患者(N=11)



禁煙患者へのアンケート結果(N= 11)

● 禁煙の際何が苦痛でしたか？

- いらいらした (5例)
- パッチがかゆかった (2例)

● 苦痛の期間は？

- すぐよくなった (2例)
- 1週間ぐらい (1例)
- 2週間ぐらい (2例)
- 1ヶ月ぐらい (1例)

● 禁煙してよかったことは？

- 体調が良くなった (1例)
- お金がたまるようになった (1例)
- ごはんがおいしくなった (1例)
- ごはんがおいしくなった (1例)
- 食欲がでた (1例)
- 食欲がでた (1例)
- 気分が落ち着くようになった (1例)
- 気分が落ち着くようになった (1例)
- 指の茶色いのがとれた (1例)
- よく眠れるようになった (1例)
- 看護師さんにほめてもらった (1例)

▶ 禁煙に成功したのはなぜですか？

- 家族・医療スタッフが協力してくれたから (8例)
- 自分の意志が強かったから (3例)
- 禁断症状がなかったから (3例)

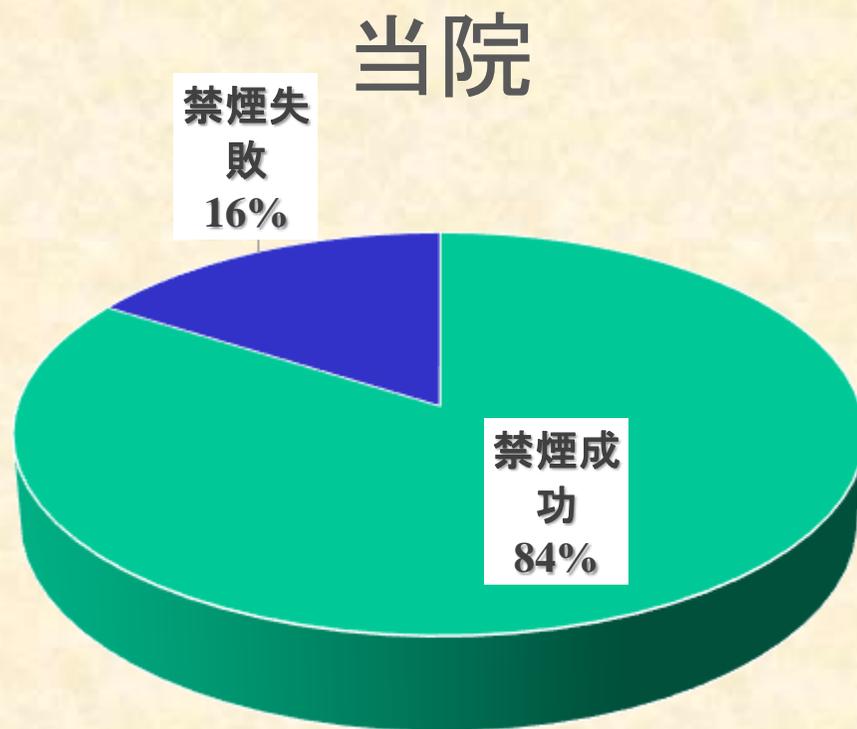
● 禁煙して悪かったことは？

- ちょっと退屈 (1例)
- 特になし (10例)

まんだに心療内科クリニック禁煙外来成績



■ 禁煙成功 ■ 禁煙失敗



■ 禁煙成功 ■ 禁煙失敗

お困りのことがあれば、一度当院に ご相談ください。

まんたに心療内科クリニック

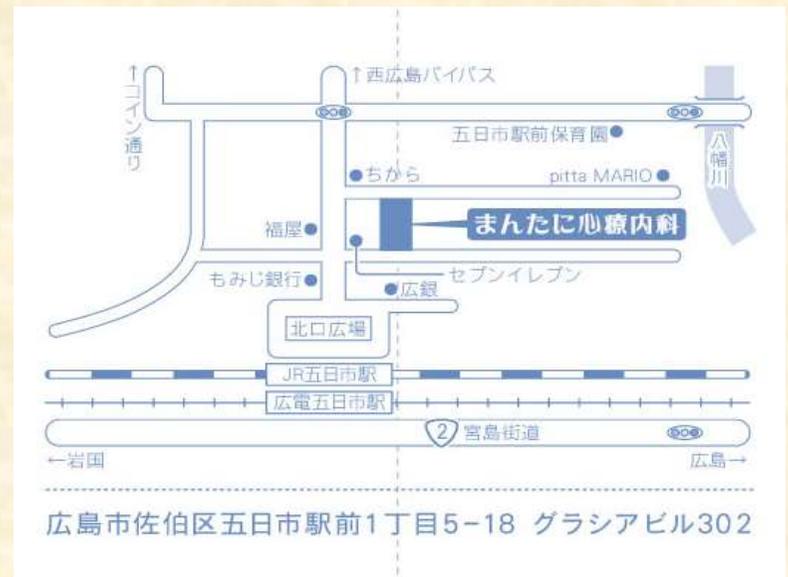
心療内科・禁煙外来・物忘れ外来

〒731-5125 広島市佐伯区五日市駅前1丁目
5-18 グラシアビル302

電話：082-924-0020

■診療時間(月～土) ※要予約制
9:00-13:00, 15:00-18:00

インターネットからご予約いただけます
www.mantani-clinic.jp



当院は生活保護指定医療機関の認定を受けておりません。生活保護の方のご紹介はご遠慮ください