



低栄養状態を来し緊急を要した脳血管性うつ病に対し methylphenidate が有効であった2症例*

萬谷昭夫** 藤川徳美 大森信忠

Key words

Methylphenidate, Senile vascular depression

はじめに

CT, MRI の導入により脳梗塞を基盤として発症する老年期うつ病が明らかとなり, 1997 年に脳血管性うつ病 (vascular depression; VD)^{2,7)} と呼ぶことが提唱された。VD は内因性うつ病患者と比較すると寛解退院率が低く, 抗うつ薬によるせん妄, パーキンソニズムなどの副作用が多いことも明らかになり, 重症例では抑うつ気分, 意欲低下とともに, 食事摂取ができず体重減少や脱水を来して死に至るケースもあり, 内因性うつ病よりも治療抵抗性を示すものが多い³⁾。

Methylphenidate (MPD) は半減期が 2~3 時間で即効性があるドーパミンアゴニストで, 本邦で遷延性うつ病に効能が認められている。しかし習慣性があり薬物乱用につながることで, 幻覚妄想などの精神症状の副作用から, うつ病に対して安易に使用すべきではない薬物である^{4,9,10)}。

今回我々は MPD が有効であった高齢者の VD

の 2 例を経験した。抗うつ効果は即効性があり, 高齢者では濫用の危険が少ないため, 食欲低下から低栄養状態, 脱水症状を来し生命に危険がある VD に対しては, 緊急に行うべき有用な治療法の一つであると考えられたので報告する。

症例

〈症例 1〉 80 歳, 女性。

主訴 抑うつ気分, 意欲低下, 貧困妄想, 希死念慮, 食欲低下, 体重減少。

家族歴・生活歴 特記事項なし。

既往歴 高血圧症。

現病歴 (図 1) X-1 年 9 月, 仕事が多忙となり自分の思う半分も仕事ができなかったことをきっかけに抑うつ気分, 意欲低下が出現し, X 年 1 月 4 日から 1 月 27 日まで A 病院に入院した。当時体重は 55 kg 程度であった。症状は改善せず, その後も「借金が 1 億ある」などの貧困妄想を訴え, 夜間不眠, 食欲低下, 希死念慮を認めるため, 同年 2 月 21 日当院を初診した。食事もなく取れず妄想も持続するため, 同年 2 月 27 日当院に入院した。入院時体重 44.5 kg, Hamilton うつ病評価尺度は 50 点を示した。頭部 MRI で多発性脳梗塞, 脳室周囲高信号域を認めた。貧困妄想, 自責的な発言が続き, 食事が全くとれず低栄養状態, 脱水症状を呈したため補液を開始し, clomipramine 75 mg/日, sulpiride 100 mg/日を

2006 年 7 月 14 日受稿, 2007 年 2 月 14 日受理

* Methylphenidate was Effective for Senile Vascular Depression: Two cases report

** 賀茂精神医療センター (☎ 724-0693 東広島市黒瀬町南方 92), MANTANI Akio, FUJIKAWA Tokumi, OOMORI Nobutada: Kamo Psychiatry Medical Center, Higashi-Hiroshima, Japan

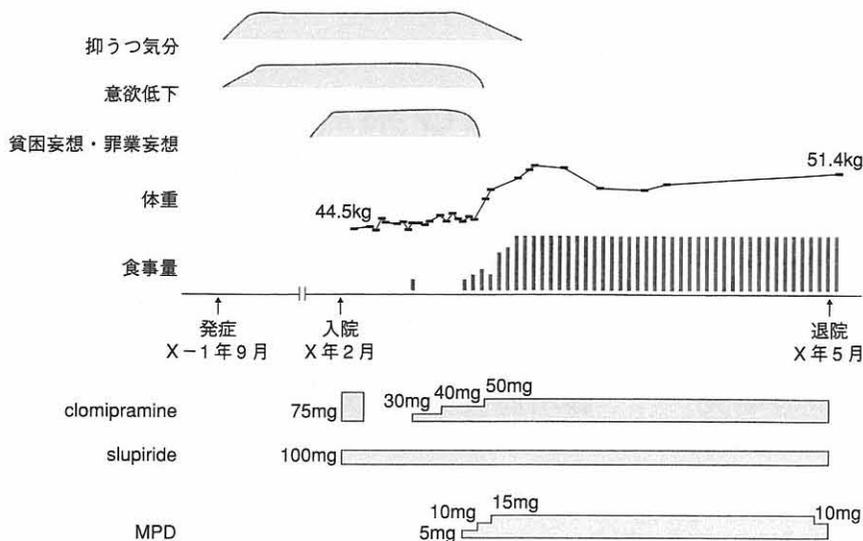


図1 症例1の経過図

開始した。しかし依然として食事がとれず、体重も徐々に減少していった。また尿閉、過鎮静などの副作用が出現したため、いったん clomipramine を中止し、副作用消失後少量から再投与したが効果を認めなかった。即効性の期待される MPD を 5 mg/日投与したところ、翌日より食事が取れるようになり、貧困妄想も消失した。15 mg/日まで増量後 4 日目より食事も全量摂取できるようになり、体重も増加傾向を示し始めた。徐々に自責的発言もなくなり、同年 5 月 25 日自宅へ退院した。退院時体重 51.4 kg、Hamilton うつ病評価尺度は 0 点と改善を示した。

〈症例 2〉 78 歳、女性。

主訴 抑うつ気分、意欲低下、食欲低下、体重減少。

家族歴・生活歴 同胞 2 人長女。

既往歴 陳旧性肺結核症、高血圧症。

現病歴(図 2) 元来しっかりした性格で主婦業をこなしていた。Y-3 年 5 月の大腿骨頸部骨折以来臥床傾向となり、Y-2 年 9 月より B 老健施設に入所していた。当時体重は 46 kg であった。入所後より抑うつ気分、身体的不安、意欲低下、食欲低下が出現したため、Y-1 年 10 月より fluvoxamine 50 mg/日、同年 12 月より amoxapine 150 mg/日 + slupiride 150 mg/日が投与されたが効果なく、Y 年 1 月より clomipramine 50 mg/日が追加投与され 1 週間後に 75 mg/日に増量されたがいずれも症状改善せず、体

重減少、低栄養状態も続くため同年 1 月 19 日当院入院となった。入院時、車椅子上で入眠しているが、声をかけると開眼し会話も疎通性良好であった。体重 38 kg、Hamilton うつ病評価尺度は 26 点を示し、頭部 MRI 検査で多発性脳梗塞、脳室周囲高信号域を認めた。ベッド上で寝返りをうつこともできず、仙骨部、両側踵部に皮膚発赤を認めた。尿検査でケトン体 3+ で低栄養状態と考えられた。朝食後 MPD 5 mg/日を併用投与したところ、翌日食事摂取量は 5 割程度となったため、2 日ごとに 5 mg ずつ増量し 20 mg/日を投与していった。Slupiride 150 mg/日の併用投与も行ったところ、食事もほぼ全量摂取できるようになり、35.6 kg まで減少していた体重も増加傾向を示した。徐々に表情も明るく発語もしっかりするようになり、日中はホールに座って食事することができるようになった。「調子がいいです。体が軽くなりました」など前向きな発言も聞かれるようになり、同年 3 月 9 日当院を退院し B 施設へ再入所した。退院時体重 39.4 kg、Hamilton うつ病評価尺度は 0 点と改善を示した。

考察

本症例は頭部 MRI にて多発性脳梗塞および脳室周囲高信号域を認め、老年期より抑うつ症状が出現した VD である。MPD を併用することによ

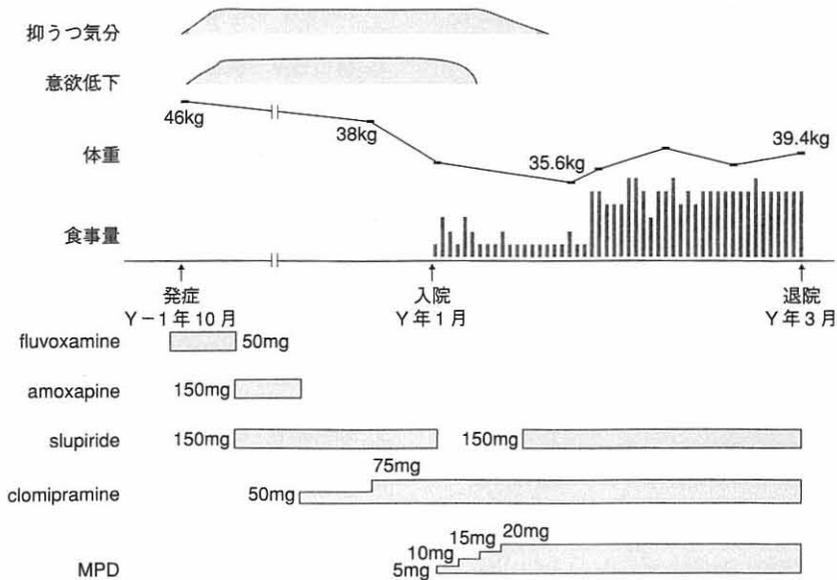


図2 症例2の経過図

り生命予後にかかわる食欲低下、体重減少などの症状が改善した。この経過をみると、MPDが身体症状の著しいVDに効果があると思われる。

MPDは乱用者の間で「合成覚せい剤」「VitaminR」「skippy」などと呼ばれる依存性薬物でもあり、その濫用に対する危険性が指摘されている。1960年にRiouxが最初にMPD 1,250 mg/日を投与された濫用、依存の症例を報告し、慢性的に素因のある人に対してMPDが十分な嗜癖形成力を持つと主張した⁹⁾。その後Scarnatiがそれまでに報告のあった41件の文献をもとにMPDの有害な作用をまとめ、安易なMPDの投与に対して注意を促し¹⁰⁾、1983年には十分な治験による有効性が証明されていないことから、欧米において「うつ病」に対するMPDの効能は削除された。本邦では現在「ナルコレプシー」と「抗うつ剤で効果不十分な難治性で遷延性うつ病」の効能が認められているが、精神病様症状などの副作用があることやその薬物依存性から、うつ病に対してMPDを安易に投与するべきでない^{4,9,10)}。ただし、末期のがん患者の抑うつに対するMPDによる治療については、国立がんセンターの「進行がん患者の大うつ病に対する薬物治療

アルゴリズム(試案)」において、軽症例ではSSRI、SNRIなどの抗うつ薬投与に先行して、即効性を重視してMPDを第一選択とすることが推奨されている¹⁾。また西村と堀川⁸⁾は、週単位の予後しか期待できない場合には、即効性のあるMPDなどの精神刺激薬が有用であると指摘しており、井貫らも末期がん患者の抑うつに対してMPDが奏効した1症例を報告している⁶⁾。Wallanceらはプラセボをコントロールとした前向き試験において、慢性内科疾患のある高齢の大うつ病患者16人(平均72.3歳)にMPD 10~20 mg/日を4日間投与し有意に改善を示したと報告している¹¹⁾。

これまでの報告をみると、MPDは濫用のリスクはあるものの末期がんや身体疾患に合併した高齢の抑うつ患者に効果を認めており、今回の症例のような低栄養状態、脱水症状という身体症状の著しい高齢のVDにも有効な治療法の一つであると考えられる。今後MPDを投与する際、①低栄養状態、脱水症状などの身体症状が著しく緊急性を要する入院症例、②濫用のリスクの低い70歳以上の高齢者、③抗うつ薬の効果が不十分、または抗うつ薬による副作用が出やすく増量できない

い症例, などに限って投与する基準を設けることが重要であり, できるだけ低用量で維持することを心がけ, 最大 20 mg/日までと決めておく必要があると考えられた。また井上らは bromocriptine, pergolide, pramipexole が治療抵抗性うつ病に有効であると報告している⁵⁾。緊急処置的に MPD を投与し症状が改善したのちは, 濫用のリスクを避けるために MPD をこれらのドーパミンアゴニストへ置換していくべきと考えられた。

文献

- 1) 明智龍男: がん患者の抑うつへのアプローチ. 山脇成人 編, 新世紀の精神科治療 4 リエゾン精神医学とその治療学. 中山書店, pp 67-77, 2003
- 2) Alexopoulos GS, Meyer BS, Yound RC, et al: Vascular depression hypothesis. Arch Gen Psychiatry 54: 915-922, 1997
- 3) Fujikawa T, Yokota N, Muraoka M, et al: Response of patients with major depression and silent cerebral infarction to antidepressant drug

- therapy, with emphasis on central nervous system adverse reactions. Stroke 27: 2040-2042, 1996
- 4) 樋口輝彦: Methylphenidate のうつ病に対する有効性について. 精神医学 47: 590-594, 2005
 - 5) 井上猛, 泉剛, 小山司: ドーパミンアゴニストの治療抵抗性うつ病に対する有効性. 臨精薬理 5: 545-550, 2002
 - 6) 井貫正彦, 遠藤博久: 末期がん患者の抑うつに対して methylphenidate が奏効した 1 症例. 精神医学 48: 1145-1147, 2006
 - 7) Krishnan KRR, Hays JC, Blazer DG: MRI-defined vascular depression. Am J Psychiatry 154: 497-501, 1997
 - 8) 西村勝治, 堀川直史: がん患者の抑うつと不安. 臨精医 33: 525-531, 2004
 - 9) Rioux B: Is Ritalin an addiction-producing drug? Dis Nerv System 21: 346-349, 1960
 - 10) Scarnati R: An outline of hazardous side effects of Ritalin (methylphenidate). Int J Addiction 21: 837-841, 1986
 - 11) Wallace AE, Kofoed LL, West AN: Double-blind, placebo-controlled trial of methylphenidate in older, depressed, medically ill patients. Am J Psychiatry 152: 929-931, 1995

本誌の複写利用について

日頃より本誌をご購読いただき誠にありがとうございます。

ご承知のとおり, 出版物の複写は著作権法の規定により原則として禁止されており, 出版物を複写利用する場合は著作権者の許諾が必要とされています。弊社は本誌の複写利用にかかる権利の許諾ならびに複写使用料の徴収業務を(株)日本著作出版権管理システム(JCLS)に委託しております。本誌を複写利用される場合にはJCLSにご連絡のうえ, 許諾を得てください。JCLSの連絡先は以下のとおりです。

(株)日本著作出版権管理システム (JCLS)

所在地 〒113-0033 東京都文京区本郷 4-1-6 本郷 416 ビル 8 階
電話 03-3817-5670 FAX 03-3815-8199 e-mail info@jcls.co.jp

著作権法は著作権者の許諾なしに複写できる場合として, 個人的にまたは家庭内その他これに準ずる限られた範囲で使用すること, あるいは政令で定められた図書館等において著作物の一部(雑誌にあっては掲載されている個々の文献の半分以下)を一人について一部提供すること, 等を定めています。これらの条件に当てはまる場合には許諾は不要とされていますが, それ以外の場合, つまり企業内(政令で定められていない企業等の図書室, 資料室等も含む), 研究施設内等で複写利用する場合や図書館等で雑誌論文を文献単位で複写する場合等については原則として全て許諾が必要です。

複写許諾手続の詳細についてはJCLSにお問い合わせください。なお, 複写利用単価を各論文の第1頁に, ISSN番号と共に表示しております。

(株)医学書院