

Modern Physician 24(6), 1031-1034, 2004

anxiety in the elderly. J Clin Psychiatry.
1997, 58 Suppl 3:41-7

Vaswani M, Linda FK, Ramesh S. Role of
selective serotonin reuptake inhibitors
in psychiatric disorders: a
comprehensive review. Prog
Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.
2003, 27:85-102.

若田部博文：不安治療薬のスペクトラム－
ベンゾジアゼピン vs 5-HT アゴニスト vs
抗うつ薬－ 臨床精神薬理 1:507-517, 1998

第99回日本精神神経学会総会

教育講演

ストレス適応の脳内メカニズム

岡本 泰昌, 白尾 直子, 上田 一貴, 世木田 幹,
山下 英尚, 山脇 成人 (広島大学大学院精神神経医科学)

われわれはストレス適応の脳内メカニズムを明らかにするために、脳機能画像解析法を用いた検討を行っている。本稿ではその研究成果を中心に報告したい。まずストレス事象がどこで認知されるかを明らかにするために対人関係ストレスに関連する単語の認知の機能局在に関する検討を行った。次にストレスが脳内機構に与える影響について明らかにするために急性ストレスの感覚入力系に及ぼす影響について検討した。最後に予測がストレスへの適応破綻の防止に有効であると考え、ストレス事象の予測に関する脳科学的検討を行った。その結果、ストレス事象は脳内において認知されること、急性ストレスにより脳内機構の一部に変化が生じること、予測がストレス事象の入力を抑制する可能性が考えられた。

はじめに

人や動物が環境との相互作用の中で、過剰な環境の要求や苦痛な刺激にさらされたときに引き起こされるストレスの反応過程は、生理的反応とともに心理的過程を伴っている。特に人のストレスの反応過程を考える上では心理的な要因を抜きにしては考えにくい。人のストレス反応は心理社会的ストレスからもたらされることが非常に多いが、心理社会的ストレスは、それ自身が直接的にストレス反応を引き起こすのではなく、それがストレスとなるには、個人の認知的な処理過程が必要である。

一方、生体がストレスに曝露されると、ストレス反応が生じるが、これはストレスがなくなると反応もおこらなくなる一時的な性質のものである。しかしストレスが慢性的あるいは、頻繁に繰り返される場合や、さらにストレスにさらされるのが一度の体験であっても、その記憶が意識に繰り返し侵入してくる場合など、ストレスへの適応が困

難な状態が引き起こされる。すなわち脳での適応破綻の表現型が精神機能の障害であり、精神医学的見地からみると外傷後ストレス障害や大うつ病がこれに該当すると考えられる。従ってストレスに対する適応破綻の脳内メカニズムを解明することは、ストレス関連性精神障害の発症機序・治癒過程の解明にもつながり、現在その有病率の増大が懸念されているうつ病の治療法の改革にも寄与する重要な課題と思われる。

このような観点から、われわれはストレスの適応破綻の脳内メカニズムを明らかにするために、機能的磁気共鳴画像法 (functional Magnetic Resonance Imaging : fMRI) と脳磁場計測法 (Magnetoencephalography : MEG) といった脳機能画像解析手法を用いていくつかの検討を行っている。まずストレス事象がいかなる脳部位において認知されるかを明らかにするために対人関係ストレスに関連する単語の認知の機能局在に関する検討を行った。さらに、ストレス事象が脳内機

教育講演 ストレス適応の脳内メカニズム 座長：酒井 明夫 (岩手医科大学神経精神科)

構にどのような影響を与えるかを明らかにするために急性ストレスの感覚入力システムに及ぼす影響について検討した。最後に、ストレス事象の予測がストレスへの適応破綻の防止に有効であると考へ、ストレス事象の予測に関する脳科学的検討を行った。本稿ではこれらの研究成果を中心に紹介したい。さらに、ストレス適応が破綻したモデルとしてうつ病を考へ、これらの課題や手法を用いた研究も行っており、結果の一部をあわせて報告したい。

1. 情動的ストレス単語の認知の機能局在に関する検討^{2,3)}

ストレスは一般的に物理的ストレスと心理的ストレスの2種類に分けることができる。物理的ストレスとしては熱、寒さ、密集(過密)、騒音などが知られ、心理的ストレスとしては対人関係上の葛藤、孤立(別離)などが知られている。心理的ストレスは精神疾患の発症の誘因となることが多く報告され、とりわけ対人関係に関連したストレスは大きな割合を占め、言語や表情を介して伝わっているものと考えられる。

対人関係に関連した刺激の認知に関する研究としては、表情の認知を用いた研究が多く行われている。それらの研究からは、扁桃核、尾状核や視床を含む基底核領域の活性化が知られている。しかしながら対人関係ストレスに関連する単語を刺激として用いた研究はなされておらず、情動的ストレスとなる言語がいかなる場所で認知されるかを明らかにすることは重要である。

健常者13例を対象に、1.5 TのMRI装置(島津 Marconi 社製)を用い、emotional decision 課題遂行時のfMRIを撮像した。課題は、3語1組の対人関係ストレスに関連する負の情動価をもつ単語の中から最も不快な単語を選ぶ条件と、3語1組の情動的負荷を持たない中性の単語の中から最も中性な単語を選ぶ条件を交互に3回ずつ、計6ブロック繰り返した。1ブロック=30秒間に5組の単語セットを呈示する。被験者は各単語セットに対してボタン押しにて回答した。解析は

SPM99を用い、対人関係ストレスに関連した単語呈示時と中性の単語呈示時の脳活動領域を比較検討した。課題終了後、各被験者は課題に使用した単語の主観的な不快さを点数評価した。

中性の単語呈示時と比較して、対人関係ストレスに関連した単語呈示時には左右尾状核、左視床、左海馬傍回が賦活された。さらに、左右尾状核、左視床の活動はストレスフルな単語の快適さの評価と逆相関をしていた。

この結果から、不快な単語刺激の認知における左右尾状核、左視床の役割が示唆された。また、この領域の活動の強さは刺激の主観的な不快さの程度と関連しているものと考えられた。これまでの研究からは尾状核や視床は失望した表情の認知に関連していることが判っている。また、これらの部位の活動がストレスフルな単語を不快と評価した被験者ほど強かったことから、ストレスフルな言語の入力を調節する役割をもつ可能性が推定された。

2. 急性ストレスの Sensory gating system に及ぼす影響^{5,6)}

ストレス事象が脳内情報処理機構に与える影響を検討することは、ストレスへの適応を理解する上で極めて重要と考えられる。今回は、ストレスを認知する際の脳内情報処理機構の内、最初のコンポーネントにあたる感覚入力系(Sensory gating system)に焦点をあて検討を行った。

Sensory gating systemとは生体にとってあまり重要でない感覚刺激に対しては反応を小さくし(gating out)、重要な刺激に対しては反応を大きくする(gating in)脳の前注意的な情報処理過程である。この情報処理過程は電気生理学的には、複数の事象関連電位によって構成されており、ストレスに対する適応機構として重要な役割を果たしていると考えられる。本研究では、ストレスに対する適応機構としてのP50 suppression(gating outに対応)とMismatch field(MMF;gating inに対応)に着目し、様々な急性ストレス負荷の影響について検討した。

健常者を対象としてストレス負荷前後に P50 suppression の変化を 204 channel 脳磁計を用いて測定した。P50 suppression は 500 ms 間隔で呈示される一対のクリック音 (1st, 2nd) を 8 秒間隔で提示し、クリック音に対する反応の強度の比 (2nd/1st : t/c ratio) で評価した (t/c ratio が小さいほど gating out の能力が高い)。MMF は 500 ms 間隔で連続して呈示される標準刺激の中に 20 % の割合で逸脱刺激を提示し、逸脱刺激に対する加算波形から標準刺激に対する加算波形を引いた波形から MMF 反応を求めた。ストレスとしては、4°C の氷水に 1 分間右手をつけるという物理的ストレス (cold pressor test) を負荷した。

健常者において cold pressor test は t/c ratio を増加させ、MMF 反応を増大させたのに対し、うつ病患者において t/c ratio は増加させたが、MMF 反応に対しては影響を与えなかった (図 1)。

すなわち、健常者で認められた急性の物理的ストレスに対する gating out は減少し、gating in

は増加するという所見は、急性のストレス状況下では危機を事前に察知するための合目的な適応的な変化と考えることができる。しかしながら、そのストレスが一過性でなくストレス状況が遷延した場合や断続的に繰り返し曝された場合などでは、本来は感知されない刺激に曝され続けることを意味し、うつ病の発症要因としてのストレスの性質を考えていく上で興味深い。また、うつ病患者で物理的ストレスに対する gating in が認められなかったことから、健常者に認められた脳内情報処理の適応機構がうつ病患者では障害されている可能性が示唆された。

3. ストレス事象の予測に関する

脳科学的検討^{1,4)}

ストレスに対する心理的負荷を軽減するために、われわれはしばしば心理的な構えを準備する。例えば、結果が思わしくない場合に、結果発表の前に結果を予測し、これから受けるストレスを軽減するといったことを行うことがある。これらの心理的現象をふまえて、ストレス事象の予測がスト

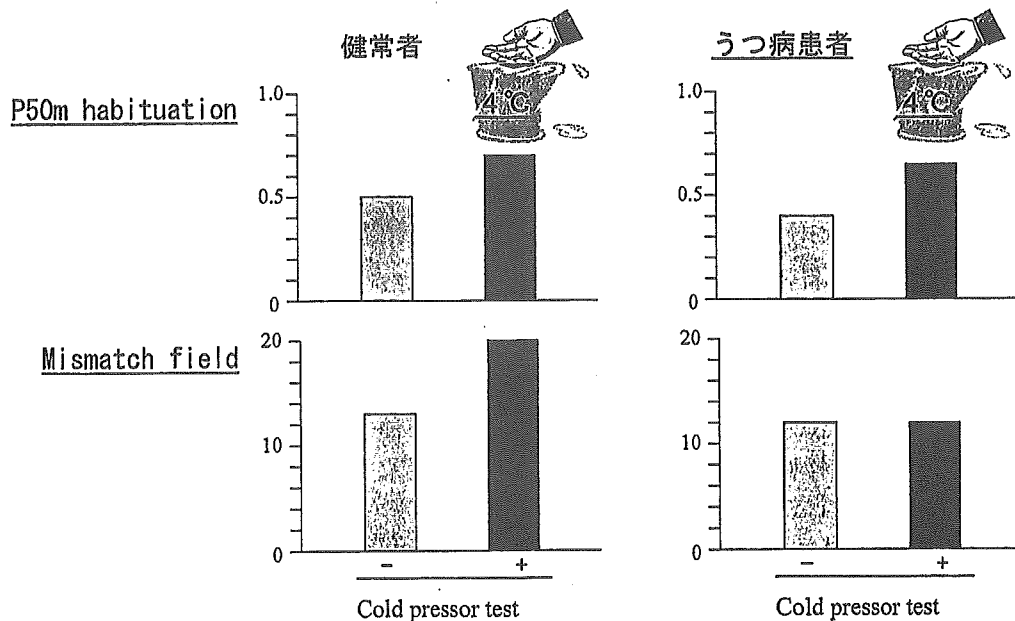


図 1 物理的ストレスの sensory gating system に及ぼす影響

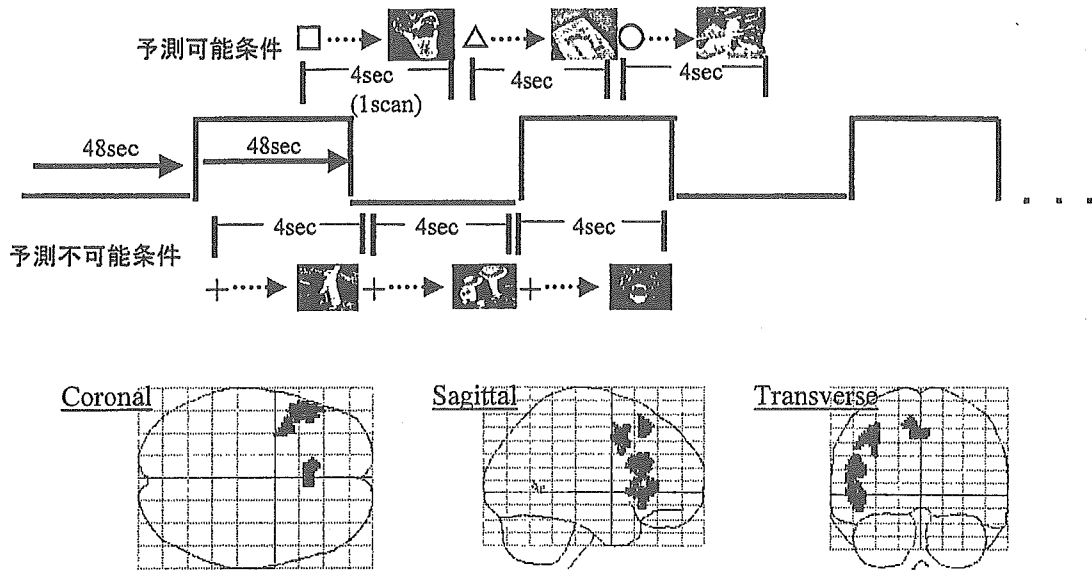


図2 ストレス事象の予測に関連した脳機能局在 (fMRI study)

レスの認知情報処理過程に大きな影響を与えていると考え、ストレス事象の予測に関する脳科学的検討をfMRIおよびMEGを用いて行った。

fMRIによる検討は、健常者15例を対象に、1.5 TのMRI装置(島津Marconi社製)を用い、予測的反応時間課題遂行時のfMRIを撮像した。課題は、2つ1組の刺激(警告刺激S1と標的刺激S2)を一定の刺激間隔(4 sec)でモニターに呈示し、S2後にボタン押し反応をさせた。S1刺激として、○、△、□の幾何学図形を呈示した(100 msec)。S2刺激として、異なる情動価(快/不快/中性;各30枚)を持つスライドを呈示した(2 sec)。被験者は、○-快、□-不快、△-中性のようにS1-S2の組み合わせを固定した条件(予測可能条件)と、S1-S2の組み合わせがランダムな条件(予測不可能条件)を交互に行った。解析はSPM99を用い、予測可能条件と予測不可能条件の時の脳活動領域を比較検討した(図2)。

予測可能条件では予測不可能条件と比較して、前頭前野の領域(内側前頭前野、下前頭前野、背外側前頭前野)で有意な活動上昇を認めた(図2)。特に、快刺激を予測している時には、左背外

側前頭前野、左内側前頭前野、右小脳の活動が認められたのに対し、不快刺激を予測している時には、右下前頭前野、右内側前頭前野、右扁桃体、左前帯状回、および両側の視覚野(左右後頭葉、右嚙部、左舌状回)の活動がみられた(図3)。

MEGを用いた検討は、健常者6例を対象に、全頭型204チャンネル脳磁図システム(NeuroMag社製)を用い、予測的反応時間課題遂行時の脳磁図を記録した。被験者は、○-快、□-不快のようにS1-S2の組み合わせを固定した条件で、脳磁場データは情動価毎にS2呈示後1000 msecを加算平均し、Visual evoked field (VEF)の脳内信号源の推定を行った。

その結果、快および不快な情動スライド提示後に、後頭葉視覚野のほぼ同じ位置にVEFを認めたが、VEFの強度は、快刺激の予測と比較して不快刺激を予測したものでは小さかった(図4, 3)。

これらの結果から、将来の情動ストレス事象の予測における前頭前野の役割、特に左前頭前野の活動と快刺激の予測および右前頭前野の活動と不快刺激の予測との関連が示唆された。また予測が

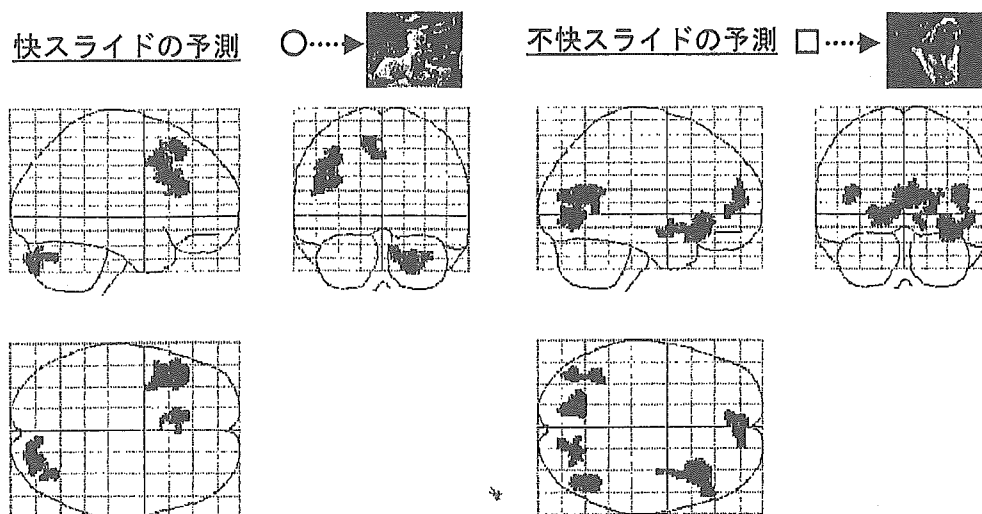


図3 ストレス事象の予測に関連した脳機能局在 (fMRI study)

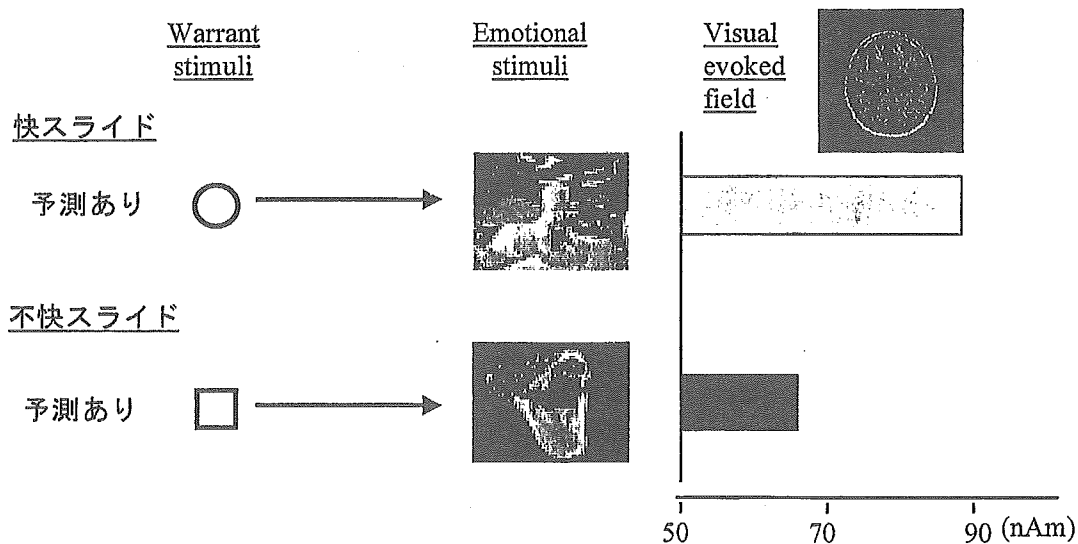


図4 ストレス事象の予測に関連した視覚誘発反応 (MEG study)

視覚野におけるネガティブな情報の入力の調節に関与していることが予想された。すなわち、ストレス事象を予測することにより、前頭前野を含む脳内ネットワークを介して、感覚野におけるストレスフルな入力を減弱させることが推測された。

終わりに

以上の健常人を対象としたfMRIおよびMEGを用いた検討から、ストレス事象は脳内において認知されること、急性のストレスにより脳内機構の一部に変化が生じること、予測がストレス事象の入力を抑制する可能性が考えられた。今後、う

うつ病を対象とした研究結果を踏まえて、ストレス適応破綻の脳内メカニズムや予防について脳科学的な観点から検討を行っていききたい。

謝辞：本研究は、厚生労働科学省研究費補助金こころの健康科学研究事業「ストレスへの適応破綻の脳内分子機構の解明と予防法の開発に関する研究」（主任研究者：山脇成人）の分担研究として行われた。

文 献

- 1) 岡本泰昌, 岡田 剛, 上田一貴ほか：うつ病の病態解明に向けて——fMRI を用いた検討——. 脳と精神の医学 14, 119-126, 2003.
- 2) 白尾直子, 岡本泰昌, 岡本百合ほか：摂食障害患者と健常者における負の身体イメージ・負の情動に関連した単語と中性の単語の評価の検討. 脳と精神の医学 14, 141-147, 2003
- 3) Shirao N, Okamoto Y, Okada G, et al.: Gender differences in brain activity toward unpleasant linguistic stimuli concerning interpersonal relationships: an fMRI study. (in submission)
- 4) Ueda K, Okamoto Y, Okada G, et al.: Brain activity during expectancy of emotional stimuli: An fMRI study. NeuroReport, 14, 51-55, 2003
- 5) 山下英尚, 岡本泰昌, 岡田 剛ほか：脳磁図 (MEG) を用いたストレス適応破綻の脳内機構に関する研究——Sensory gating system に焦点を当てた検討. 精神薬療研究年報 34, 273-278, 2002
- 6) Yamashita H, Okamoto Y, Morinobu S, et al.: Visual emotional stimuli modulate auditory sensory gating: Studied by magnetic P50 suppression (in submission)

The Mechanism of Adaptation to Stress in the Brain

Y OKAMOTO, N SHIRAO, K UEDA, M SEKIDA, H YAMASHITA, S YAMAWAKI

Department of Psychiatry and Neurosciences, Hiroshima University

To clarify the mechanism of adaptation to stress in the brain, we performed neuroimaging studies by functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography. First, to investigate which areas of the brain play an important role in the perception of stressful events, we performed fMRI for recognition of unpleasant words concerning interpersonal relationships. Secondly, we evaluated the effect of various stresses on the sensory gating system by MEG to show whether stress could affect the brain mechanism. Finally, we studied the neural activity associated with the expectancy of emotional stimuli using fMRI and MEG, because of the importance of expectancy in adaptation to stress. Our results suggested that stressful events might be recognized in the same brain regions, that acute stress might affect one brain mechanism, and that expectancy might suppress incoming stressful stimuli.

(Authors' abstract)

<Keywords: functional magnetic resonance imaging (fMRI), Magnetoencephalography (MEG), Stress, Adaptation, Depression>

加齢とうつ

高齢うつ病の現状と課題

山脇 成人 広島大学大学院医歯薬学総合研究科(精神神経医科学)教授
 山下 英尚 広島大学大学院医歯薬学総合研究科(精神神経医科学)

近年急速に進展する高齢化社会において、我が国では65歳以上の老年人口が急激に増加している。2003年10月現在、65歳以上の人口は2,431万人であり、このうち男性は1,026万人と初めて1,000万人を超え、高齢化率は全人口の19%以上を占めるに至った(2004年度高齢社会白書)。高齢化の速度は今後ますます速まり、2030年には30%を超え、2050年には36%に達すると予測され、今後我が国は国民の3人に1人が65歳以上であるという世界中が体験したことのない未曾有の超高齢化社会を迎えることとなる(図1)。

高齢者の精神疾患のなかでうつ病は痴呆と並んで頻度の多いものである。抑うつ症状の出現率は加齢とともに増加することは数多く報告されている。更井は抑うつの自己評価尺度である Self-rating Depression Scale 改変版で50点以上を示した者の割合は、20代で37.8%、30~50代40%、60代56.2%、70代67.7%、80代以上73.7%であったと報告している¹⁾。また、平成11年の厚生労働省による患者調査によると躁うつ病も含めた気分障害による受診者数は入院・外来患者ともに65~74歳の年齢にピークがあり、高齢者においてうつ病は非常に頻度の高い疾患であることがわかる。高齢者のうつ病ではごくありふれた変化がうつ病の症状であることが多い。それまで普通に暮っていた人が何とはなしに外出やテレビをみることに興味を失う、入浴したり身なりを整えるのを億劫がる、人と接触したり、話をしたり

するのを嫌がるなどがよくみられる。また、いままで可愛がっていた孫が煩わしく感じるといった変化がみられることもある。しかし、「年を取ると元気がなくなるのは当たり前である」「気分が沈むのは体の病気をしているので仕方ない」などといった考えが家族だけでなく、医療者、さらには当の高齢者の間にも蔓延していたため、これまで高齢者のうつ病は見逃され、適切な治療の機会を失ってきたのが現状であろう。しかし、うつ病は加齢の自然な経過によって生じる一般的な状態ではなく、身体疾患や不良な環境要因によって引き起こされる当然の反応でもない。また、うつ病に罹患することでうつ病そのものにより、あるいは合併する身体疾患の治療経過に悪影響を及ぼすことで死亡率を高める²⁾。また、高齢患者が原因不明の身体的症状を訴える場合にその背後にうつ病の存在が影響を与えている場合が多いことも報告されている³⁾。このように、うつ病は高齢者の生活の質(Quality of life: QOL)に対して重大な影響を与え、時には生命まで脅かすこともある重大な病気である。

高齢者のうつ病と関連した重大な問題として自殺の問題が取り上げられる。自殺者のほとんどは自殺を行う前には何らかの精神疾患の状態にあり、高齢者では8割以上は自殺を行う前にはうつ病の状態にあったといわれている⁴⁾。自殺による死亡は、うつ病に対する認識や適切な治療に欠ける高齢者におい

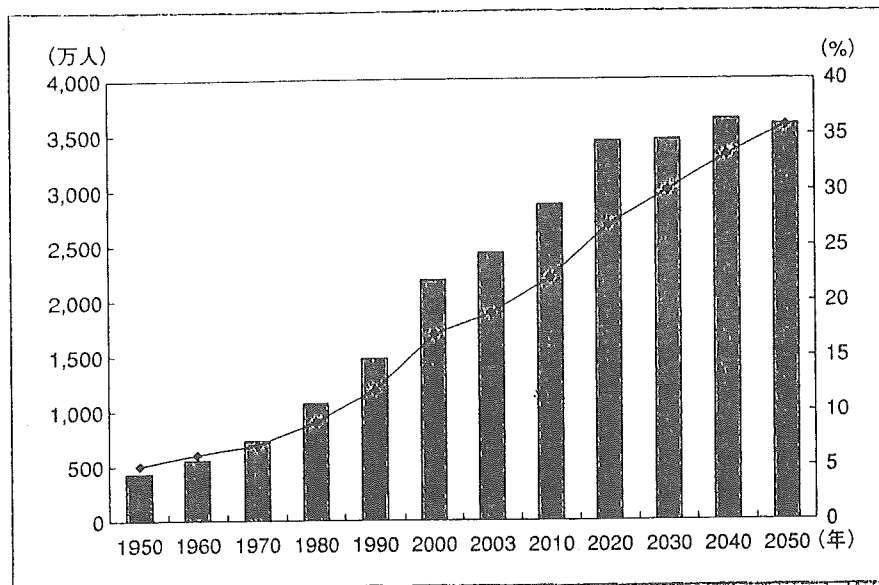


図1 高齢化の推移

て大きなリスクとなりうる。昨今の厳しい社会情勢を反映して自殺者は6年連続して3万人を超え、2003年の自殺者数は過去最多の34,427人を数えたと報告された(2004年警察庁統計)。自殺による死亡者数は交通事故による死亡者数(8,326人：2002年)の約4倍にものぼり、男性では全死因のなかで6番目の多さである。近年の自殺者の増加にはリストラや会社の倒産などの経済生活問題による中高年男性の自殺者数の増加が大きく影響しているといわれているが、年代別の自殺者数ではむしろ60歳以上の方が多い。自殺死亡率は男性では60歳前後と80歳以上で2峰性のピークがあり、女性では加齢に従いほぼ直線的に増加していく(図2)。また、国際的にみても我が国の自殺死亡率は高い傾向にある。人口10万人あたりの自殺死亡者数は日本の27.0人(2003年)に対してアメリカは12.0人(1994年)、お隣の韓国では9.5人(1994年)であり、いわゆる先進諸国のなかで日本に近い自殺死亡率を示す国はフィンランドやスイスなどごくわずかである。

このようにうつ病は高齢者のメンタルヘルスやQOL、さらには生命予後に非常に大きな影響を与

えており、加齢がうつ病の発症、経過や治療に対してどのように影響しているかを明らかにすることは高齢者のQOLの向上を図っていくうえで非常に重要な問題である。ここ10年の間に高齢者のうつ病に関する研究が急増しており、これらの研究により、高齢者のうつ病の性質、臨床経過および治療に対する理解に大きな進展がもたらされた。

その一例としては老年期になって発症するうつ病患者と脳血管障害との関連があげられる。従来から老年期うつ病の成因に加齢による脳の器質的変化が関与していると漠然と考えられていたが、1990年代に入り、神経学的に異常が認められない老年期うつ病患者において、MRIにより脳血管系の異常を反映すると考えられる所見が高頻度に観察されるようになり、老年期うつ病の発症危険因子として脳血管障害が注目されるようになった。これらの報告から、うつ病の発症やその臨床経過に脳血管障害が関与しているうつ病をvascular depression(脳血管性うつ病)と呼ぶことが提唱された⁵⁾⁶⁾。vascular depression患者の臨床上的の特徴についてはわれわれの教室も含めてさまざまな施設から多くの報告がなさ

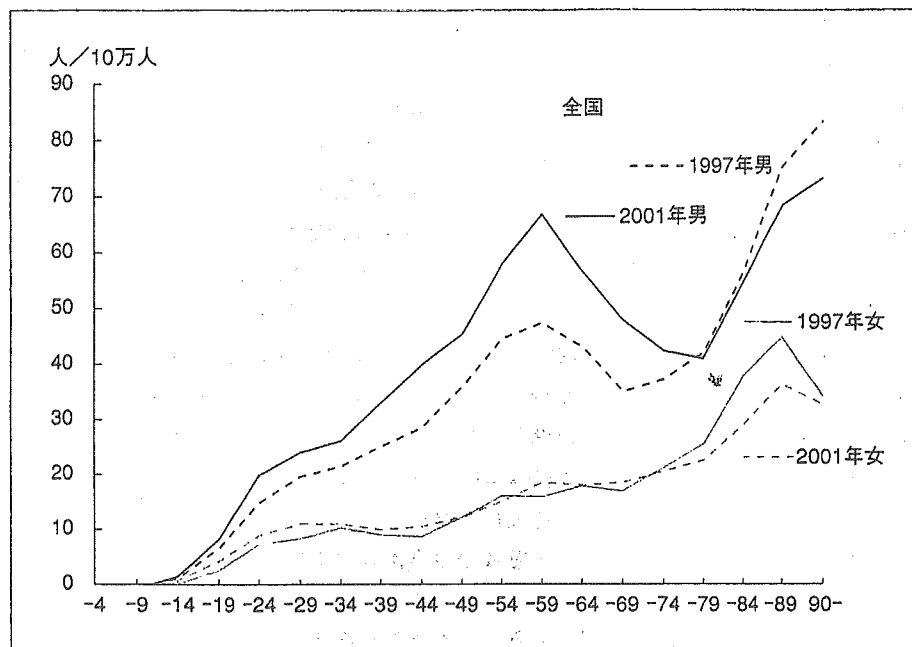


図2 年齢階層別自殺率の変化
[厚生労働省「人口動態統計」より引用改変]

れており、脳血管障害の存在が高齢発症のうつ病で大きな役割を果たしていることは現在ではほぼコンセンサスを得られている。

また、これからの高齢者のうつ病に対する地域精神保健サービスのあり方を考えていくうえで新潟県松之山町における高齢者のうつ病早期発見プログラムと介入研究も非常に示唆に富む研究である⁷⁾。この研究では、まずは対象地域の65歳以上の高齢者全員に対してうつ病に関する質問紙(Self-rating Depression Scale)によりスクリーニングを行い、一定点数以上の対象について精神科医による診断面接(Research Diagnostic Criteria: RDC)を行い、RDCに従いうつ病、自殺のリスクの評価を行っている。自殺のリスクがあると診断された対象については保健師による訪問後に、保健師、町立診療所医師、精神科医を交えたミーティングにより処遇を検討し、それぞれの立場で継続的な支援を行っている。このような地道な取り組みを1985年から現在に至るまで継続して行うことで、松之山町のうつ病患者は取り組み前に比べてほぼ半減し、高齢者の自殺死亡率は

5分の1にまで減少している。松之山町の取り組みに刺激を受けて、同様の取り組みは青森県、秋田県の各町村においても報告されている⁸⁾⁹⁾。これらの報告においては高齢者個人に対する医学的なケアだけでなく、うつ病に関する講演会や地域に向けての啓発活動、高齢者の社会参加を促すような地域拠点をつくるなど地域全体に対する取り組みに発展してきている。このように近年では行政も高齢者の自殺予防、うつ病対策の重要性を認識し始め、厚生労働省でも平成14年8月には「自殺予防に向けての提言について」のなかで中高年の自殺予防対策として、「うつ病」「抑うつ状態」についての対策の推進、地域での支援・環境づくりやコミュニティの支援・機能強化なども含めた、社会全体での対策を実施していく視点を強調した提言を行い、高齢者におけるうつ病対策が国民全体の心の健康問題に関する施策として取り上げられ始めている。厚生労働省の施策に刺激され、ここで取り上げた自治体以外でもさまざまな自治体で今までになかった高齢者うつ病に対する地域精神保健サービスに取り組み始めている。

それでは加齢に伴い認められる高齢者のうつ病の特徴にはどのようなものがあるのでしょうか。ここでは代表的なものとしていくつか取り上げてみたい。加齢に伴い高齢者はさまざまな変化にさらされる。老年期は「喪失の世代」であるといわれるが、加齢に伴う生理的な変化としては記憶力の低下に代表される精神機能の低下、体力の低下として実感される身体機能の低下が誰しも認められ、これらの変化による気力の衰えや行動範囲の狭まりは多くの高齢者で認められる。これらの生理的な老化に加えて、身体疾患への罹患、退職や役職からの引退、経済的な基盤の喪失、妻や夫、友人などの同年代の親しい人の死、親としての役割の減少など、これまでに経験したことのないさまざまなものの喪失が次々と経験される。これらの喪失体験は高齢者においてうつ病の発病や病状の遷延化に影響するストレス因子として重要であることは論を待たないが、近年では加齢による脳を含めた身体の器質的な変化がストレスに対する脆弱性をもたらし、うつ病発症に大きな役割を果たしているとの報告が数多くなされている。加齢に伴いうつ病発症に対する遺伝的要因が関与する割合は小さくなり、身体的要因、脳器質的要因、心理・環境・社会的要因が関与する割合は増加する。上述した vascular depression に関する議論やがんや慢性の身体疾患をもつ患者でのうつ病の有病率の高さは、加齢とうつとの関係を考えていくうえで非常に重要な問題である。

診断の困難さも高齢者のうつ病の特徴として重要なものの1つである。高齢者のうつ病では抑うつ気分が目立たないわりに、身体的・心氣的訴えが多いことがその理由として考えられる。また、高齢者のうつ病でよく認められる訴えである身体的な愁訴は実際に身体疾患を合併している場合も多く、周囲の人間はこれらの訴えを加齢による仕方のない変化として捉えがちであることも原因の1つである。

うつ病の治療に関しては、従来から抗うつ薬を中心とした薬物療法と十分に休養を取ることの重要性

が指摘されている。

高齢者のうつ病の予後についてはこれまでは悲観的な考え方が主流であったが、近年は本質においては若年でみられるうつ病と変わらないという考え方がなりつつある。対象を高齢うつ病患者に絞った抗うつ薬の効果に関する研究では三環系抗うつ薬、選択的セロトニン再取り込み阻害剤、モノアミン酸化酵素阻害剤ともに治療効果が認められ、3種類の薬剤いずれも治療効果の点では差が認められなかったと報告されている¹⁰⁾。ただし高齢者のなかでも脳血管障害など脳の器質的な変化を伴う患者では抗うつ薬による中枢神経系副作用が出現しやすいこと¹¹⁾が報告されており、脳機能や身体機能の低下が認められる患者では薬物療法を行う際には特別の注意を要する必要がある。また、うつ病の治療は長期の治療が必要である。うつ病はよく「心の風邪」ともいわれ、風邪のように誰にでもかかりうることが強調される。ストレスに満ちた現代社会ではうつ病は誰もがかかりうる病気ではあるが、治療すればすぐに治る風邪のようなものではなく、糖尿病、関節炎などの病気と同じように慢性で再発性であるため長期の治療が必要となる。そのためには生活様式を変えたり、環境を工夫することもしばしば必要となる。また、うつ病の急性期に有効であった治療法を長期間続ける必要があるという結論が臨床試験から得られており¹²⁾、うつ病再発歴がある高齢者では、良好な状態を保つためには無期限の治療が必要となることもある。そのため、高齢者の大半にとって、社会的支援、特に家族による支援は、長期治療と再発防止に重要な要素となる。しかし、このような治療には大きな負担が伴い、介護者にとっては持続的な終わりのみえないストレスと感じられ、介護者自身にうつ病などの精神病的重大な症状が生じることがよくみられる。高齢患者の治療には家族全体に対する治療やその他の支援が欠かせない。このような高齢患者および家族全体に対する支援を行うためには病院を中心とした患者本人に対する医療的な支援だけで

はなく、介護者への心理社会的サポートや介護負担の軽減を目的とした地域における支援活動も重要となってくる。

このように、うつ病には有効な治療法が確立されており、高齢者のうつ病でも早期に発見されて適切な治療を受ければ大部分が改善することが明らかとなってきた。しかし、現実には、うつ病にかかった人のうち、ごく一部しか医療機関を受診していない状況であり、精神科医療を受けている人は、そのなかでもさらに限られているのが現状である。高齢者のうつ病に早く気づき診断を求め治療を開始することは、生活の質を改善して早すぎる死を防ぎ、機能レベルを最適に保って高齢者の自立を維持するよい機会となる。今後、高齢人口のますますの増加とともに高齢者のうつ病はさらに増加すると考えられるが、高齢者自身が納得いく人生を創造していくためには今まで以上にうつ病に対して関心が払われ、適切な治療の機会を逃さないようにしなければならない。

本連載においては「加齢とうつ」の関係について発症要因、治療はもちろん、家族や地域との関わりなどについて以下のようなテーマで各方面の専門家に多面的な観点から解説いただく予定としている。

①高齢うつ病の診断

朝田 隆／筑波大学臨床医学系精神医学教授

②ライフイベントと高齢うつ病(心理学的要因)

堀口 淳／島根大学医学部医学科精神医学教授

③身体疾患と高齢うつ病(がんも含む)

一瀬邦弘／東京都立豊島病院精神科

④脳血管障害と高齢うつ病

藤川徳美／国立賀茂病院精神科

⑤高齢うつ病の治療(薬物療法)

青葉安里／聖マリアンナ医科大学神経精神科教授

⑥うつと家族のつきあい方

荒井由美子／長寿医療研究センター研究所長寿看護・介護研究室長

⑦高齢うつ病の地域ケア(介護保険など)

本間 昭／東京都老人総合研究所参事研究員

●参考文献

- 1) 更井啓介：うつ状態の疫学調査. 精神経誌 81: 777-853, 1979
- 2) Ramasubbu R, Patten SB.: Effect of depression on stroke morbidity and mortality. *Can J Psychiatry* 48:250-257, 2003
- 3) Schneider G, Wachter M, Driesch G, et al.: Subjective body complaints as an indicator of somatization in elderly patients. *Psychosomatics* 44:91-99, 2003
- 4) Conwell Y, Olsen K, Caine ED, et al.: Suicide in later life: psychological autopsy findings. *Int Psychogeriatr* 3:59-66, 1991
- 5) Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al.: 'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 54:915-922, 1997
- 6) Krishnan KR, Hays JC, Blazer DG: MRI- defined vascular depression. *Am J Psychiatry* 154:497-501, 1997
- 7) 高橋邦明, 内藤明彦, 森田昌宏ほか: 新潟県東頸城郡松之山町における老人自殺予防活動-老年期うつ病を中心に-. 精神経誌 100:469-485, 1998
- 8) 大野 裕: うつ状態のスクリーニングとその転帰としての自殺の予防システム構築に関する研究. 平成11年~12年度総括・分担研究報告書 厚生科学研究費補助金 障害保健福祉総合研究事業. 平成13年3月
- 9) 合川町・秋田大学医学部公衆衛生学講座: 「合川町における心の健康づくりの基礎調査報告書」. 平成14年3月
- 10) Wilson K, Mottram P, Sivanranthan A, et al.: Antidepressant versus placebo for depressed elderly. *Cochrane Database Syst Rev* (2): CD000561, 2001
- 11) Fujikawa T, Yokota N, Yamawaki S, 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
- 12) Frank E, Kupfer DJ, Perel JM, et al.: Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 47: 1093-1099, 1990

する。代表例としては、統合失調症やうつ病、摂食障害、認知症疾患に対する心理教育などが挙げられ、近年は高齢者を対象とした精神疾患への効果も明らかになりつつある。

◎◎おわりに

近年高齢者に対するさまざまな心理療法が医療現場のみではなく、老人保健施設や福祉施設などでも取りあげられ、治療効果や意義についての報告が見

受けられている。高齢者の心理療法では、その治療効果や、治療目標が設定しにくい、もともとの心理療法の意義や目的が希薄なまま導入されがちな面がある。そのため高齢者の心理療法に携わる専門家は、用いている専門的技法が高齢者個々や集団に適しているのか、またその効果や意義がどのように発生し、高齢者自身に役立っているかということに常に振り返る必要がある。

(上村直人)

●文献

- 1) Fenichel O : The psychoanalytic theory of neurosis. W.W.Norton, New York, 1945.
- 2) Hollandre MH : Individualizing the aged. Soc Case Work 33 : 337-342,1952.
- 3) Erikson EH : The problem of ego identity. J Am Psychoanal Assoc 4 : 56-121,1956.
- 4) Grotjahn H : Analitic psychotherapy with the elderly. P Sychoanal Rev 42 : 419-429,1955.
- 5) 宮岡 等 : 経験すべき診察法・検査・手技 ; 基本的な身体診察法 ; 精神面. Medicina 40(12) : 145-149, 2003.
- 6) Kahana RJ : Strategies of dynamic psychotherapy with the wide range of older individuals. J Geriatr Psychiatry 12 : 71-100,1979.
- 7) 黒川由紀子 : 高齢者の心理. 老いの臨床心理 ; 高齢者の心のケアのために, pp9-32, 日本評論社, 東京, 1998.
- 8) 進藤貴子 : 高齢者の介護とこころ. 高齢者の心理, pp95-123, 一橋出版, 東京, 2001.
- 9) 西園昌久 : 精神療法. 精神医学の現代, pp114-136, 中山書店, 東京, 2003.

4. 高齢者へのリエゾン精神医学

◎◎はじめに

近年急速に進展する高齢化社会において、わが国では65歳以上の老年人口が全人口の19%以上を占め(2004年度高齢社会白書)、世界有数の長寿国となっている。加齢とともに身体疾患への罹患率が増加することはもちろんであるが、精神疾患への罹患率も同様に増加する。今後、高齢人口のますますの増加とともに高齢者の精神疾患はますます増加すると考えられるが、高齢者の精神疾患では最初にかかりつけ医を受診する例が多く、高齢者へのリエゾン精神医学の重要性は高まっていくであろうことが予測される。

高齢者へのリエゾン精神医学で問題となる点として under diagnosis の問題がまず取りあげられる。これまでは「歳をとると元気がなくなるのは当たり前である」などといった考えが家族だけでなく、医療者、さらには当の高齢者の間にも蔓延していたため、高齢者の精神疾患は見逃され、適切な治療の機

会を失ってきた例も少なくなかった。高齢者自身が納得のいく人生を創造していくためには今まで以上に精神疾患に対して関心が払われ、適切な治療の機会を逃さないようにしなくてはならない。

また、リエゾン精神医学の対象となる患者は身体疾患にも罹患しているため、身体疾患やその治療薬が精神症状に与える影響を考えながら診療にあたる必要がある。さらにはリエゾン精神医学で使用されることの多い向精神薬そのものが過鎮静やせん妄などの精神症状を引き起こす場合もあり注意が必要である。高齢者では罹患している身体疾患、服用している薬剤とも多数に及ぶ例が多く、加齢に伴い脳も含めた諸臓器の機能は低下してくるため、これらの点にも注意が必要である。

本稿ではまず、リエゾン精神医学の概念について、高齢者へのリエゾン精神医学で注意すべき加齢による身体機能の変化について、その後、高齢者へのリエゾン精神医学で実際に遭遇することの多い問題と

てせん妄、うつ病について取りあげる。

1 リエゾン精神医学の概念

近代医学は病気を人間から切り離して、その病因の解明と治療法の開発に全力を注ぐうちに、病気を有する人間を扱うという基本姿勢を見失っているとよく批判される。リエゾン精神医学はコンサルテーション・リエゾン精神医学ともいわれ、20世紀初頭にアメリカで登場した臨床形態である。精神医学と一般医学の間の隙間を埋め、連携(liaison)を図る精神医学の専門領域であり、精神科医が患者の精神症状だけでなく、患者-家族関係、患者-医療者関係、時には病棟における医療スタッフ間のメンタルヘルスにも関与する幅広い精神科医の活動であると定義される。日本でも1980年代に入りリエゾン精神医学の重要性が徐々に認識され始め、1990年以降全国各地の総合病院に精神科医の配置がなされるようになり、身体疾患をもつ患者の精神的問題を考えることの重要性が広く認識されるようになった。1977年にEngelは、医療の基本として患者の身体症状のみならず、心理社会的問題も包括して対応すべきであるという医療のbio-psycho-social modelを提唱しているが¹⁾、この考えがリエゾン精神医学の基本である。このbio-psycho-social modelを高齢者に当てはめてみると、biologicalには加齢や疾患への罹患による脳を含めた全身の諸器官の機能の低下、psychologicalには親としての役割、配偶者、知人などさまざまな喪失体験、socialには退職や役職からの引退、経済的な基盤の喪失などが認められることが多く、高齢患者にこそリエゾン精神医学的な対応が必要なのではないだろうか。しかし翻ってみると、これまでは高齢者の上述のような状況は「自然のもの」として受け止められることが多く、高齢患者に対してのリエゾン精神医学は必ずしも発展しているとは言い難い状況にあった。今後の高齢患者へのリエゾン精神医学では、精神疾患に対する対応のみならず、QOL(quality of life)、終末期医療など「生と死の問題」も大きなテーマの1つとなってくると思われる。一方でリエゾン精神医学の概念から多少外れるが、精神疾患への加療を行っている高齢患者の加齢による身体機能の低下、身体疾患への罹患に気を配ることも高齢患者の診察を行っていくうえで重

要である。

2 加齢による身体機能の変化

リエゾン精神医学で使用される向精神薬には鎮静効果をもつものが数多く認められる。若年者と比較して高齢者では向精神薬による過鎮静や認知機能障害などの副作用が高頻度に認められることは臨床医であれば実感されるが、高齢者で向精神薬による有害反応が増加する要因としては、①加齢に伴い脳の薬物に対する感受性が変化すること、②肝臓や腎臓などの機能が低下し薬物が体内に蓄積されやすくなること、③同一個体に投与される薬剤の種類が増加して薬物相互作用により有害反応が起こりやすくなっていること、などが挙げられる²⁾。

1. 脳の薬物に対する感受性の変化

加齢により神経細胞のさまざまな神経伝達物質への感受性が変化することが報告されている。ドパミン系、アセチルコリン系、ベンゾジアゼピン系では受容体や神経細胞の減少とともに感受性の亢進が報告されており、臨床的には薬剤による有害反応の増加と関連している(ドパミン拮抗薬によるパーキンソンニズム、アセチルコリン拮抗薬によるせん妄、ベンゾジアゼピン系抗不安薬によるふらつきや注意機能の障害など)。一方、ノルアドレナリン系に関しては β 受容体は減少しているにもかかわらず β 遮断薬であるプロプラノールの効果は減弱しており、加齢により感受性が低下している。セロトニン系に関しては報告により結果が一致していない。

2. 薬物動態の変化

a. 吸収

胃酸分泌の低下、胃腸管運動の低下、小腸血流量、面積の減少などにより、加齢により向精神薬の吸収速度は若干低下するが、肝臓での初回効果も減弱するため吸収全体としては加齢による変化はあまりない。

b. 分布

向精神薬の多くは高い脂質親和性をもつ。高齢者では体重に占める脂肪組織の割合が増加するため分

容積が増加する。そのため高齢者では定常状態に至るまでに長期間かかることが多く、治療初期に効果が少ないからといってどんどん増量していくと結果的に過量投与となる場合が多い。投薬中止後に、薬剤が完全に体内から排出するのに時間がかかるため副作用が持続することがあり注意が必要である。また、高齢者ではさまざまな原因で血清アルブミンの低下をきたしやすいため、遊離型薬物の割合が増加し効果・副作用ともに強く出ることがある。

c. 代謝

向精神薬の多くは肝臓で脂溶性から水溶性への変換を受けて排泄される。肝臓での代謝には主に2つのタイプの化学反応がみられる。第一のものは脱メチル化あるいは水酸化によるもので、チトクロムP450(CYP)がこの過程に関与している。CYPの中では2D6は加齢による活性の変化がないが、2C19、3A4、1A2は加齢により活性が减弱する。第二のものは主にグルクロン酸飽合によるものでこの過程は加齢により変化を受けない。高齢者では心拍出量の低下に伴う肝臓への血流量の低下、肝臓の酵素活性の低下などが認められやすく、半減期が延長しやすい。

d. 排泄

加齢によってクレアチニン・クリアランスは低下し、高齢者では成人の半分以下になると考えられている。向精神薬の多くは肝臓での代謝が中心であるが、リチウムは腎臓から排泄されるため腎機能に障害がある場合にはリチウムの用量を減量する必要がある。

3

せん妄

せん妄は多種多様な要因により、意識、注意障害、認知の全体的な障害、精神運動性障害、睡眠覚醒周期の障害、感情障害などが生じ、これらの障害が入り交じり多彩な臨床症状を示す⁹⁾。高齢者、特に身体疾患を合併している例では発症頻度が高い。

せん妄そのものも本人や家族にとっては大きな苦痛であるが、リエゾンで診療にあたる場合は、せん妄によって基礎疾患の治療を困難にしたり、転倒などの事故を誘発したり、基礎疾患の病像を複雑にして診断・治療を困難にすることも大きな問題となる。

228

1. 薬物療法を行う際の留意点

せん妄の治療は3つの側面からなっている。せん妄を引き起こしている原因の同定と除去あるいは補正、症状を軽減するための環境調整を含めた心理社会的なアプローチ、せん妄の症状に対する薬物療法があり、これらを同時に進めていくことが肝要である⁹⁾。せん妄を引き起こす直接原因としては薬物によるもの、代謝性脳症によるものが多く認められたと報告されている⁹⁾。リエゾン精神医療は身体疾患を抱えた患者を対象としており、まず現在治療中の身体疾患、治療薬の影響を検討する必要がある。誘発因子として多く認められるのは入院による環境変化、痛みなどによる睡眠剥奪、治療に伴う強制的安静などが挙げられる。誘発因子への対応としては昼夜の区別をきちんとさせ、安心して療養できるような環境整備、家族や看護者による心理社会的なケアが重要である。がんの終末期や腎不全末期の患者などではせん妄の改善する見込みが乏しい場合もあり、時には積極的な薬物療法を行わない方がよい場合もある。また、鎮静作用をもつ薬物は、逆にせん妄や身体状況をさらに増悪させる場合や脳血管障害などで意識レベルの評価が不確実となる場合も経験される。したがって、薬物療法開始前に、せん妄改善の見込み、薬物療法のベネフィット/リスクについて身体科医と話し合っておく必要がある。

2. 薬物選択

まず患者の身体状態として薬剤の経口投与が可能かどうかを判断する。経口可能なときはすべての剤型から選択できるが、経口不可のときは注射剤を選んで経静脈投与する。経口可能だが嚥下困難な場合は液剤の使用も考慮する必要がある。痛みを伴う筋注は患者の被害感を増強させるのでできるだけ避ける。さらに、せん妄のタイプと重要度を判断する。すなわち、常に精神運動興奮が顕著な過活動型、夜間にのみ精神運動興奮が認められる混合型、明らかな精神運動興奮は存在しない低活動型の見極めとその程度を評価する⁹⁾。これらのタイプと重症度の評価から各薬剤の副作用プロフィールを考慮して種類、用量を決定する(図26)⁹⁾。

具体的には、過活動型で重度または経口不能の症例では、ハロペリドール[セレネース[®]注(5mg)]1～

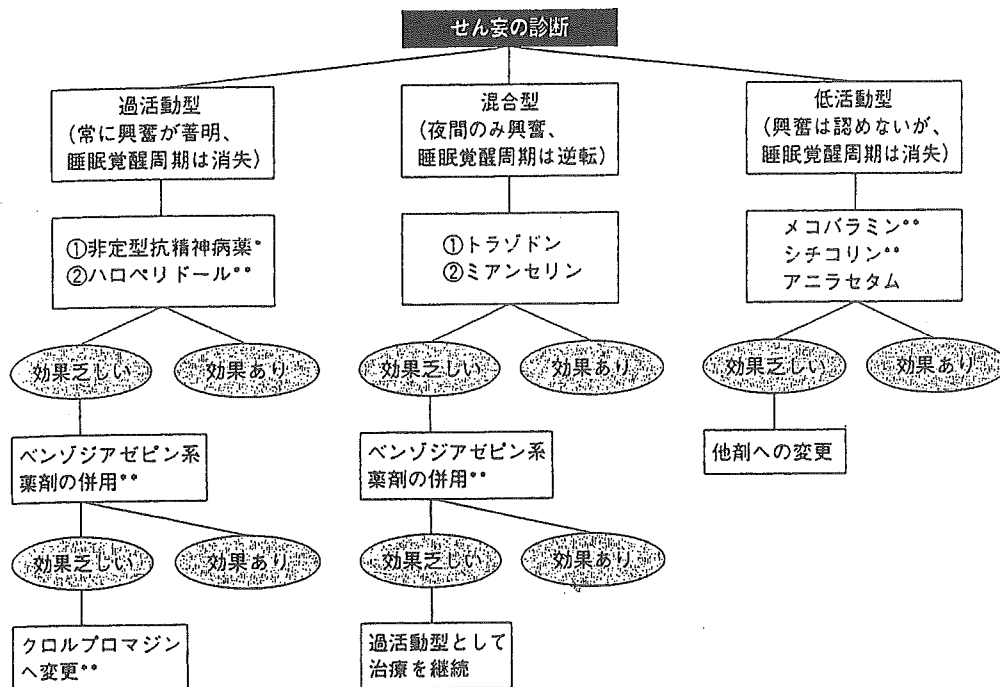


図 26 せん妄の診断と治療

*リスベリドン、オランザピン、クエチアピン、ペロスピロン。このうちリスベリドンは液剤もある。

注射剤が存在するため、経口投与が不可能な場合にはのついた薬剤を使用する。

(岡本泰昌, 佐々木高伸: リエゾン精神医学で経験するせん妄の薬物療法. 臨床精神薬理 1: 1277-1284, 1998, 萬谷智之, 岡本泰昌: せん妄. 精神科; 必須薬をさぐる, 宮岡 等(編), pp70-79, 中外医学社, 東京, 2004 を一部改変)

3A 持続点滴]の経静脈投与が第一選択となる。せん妄が比較的軽度で経口投与が可能な症例では、副作用の少なからリスベリドン(リスバダール®0.25～3mg)、クエチアピン(セロクエル®25～200mg)、オランザピン(ジプレキサ®2.5～10mg)などの非定型抗精神病薬を使用する。抗精神病薬のみでコントロールが困難で入眠困難が認められる場合には半減期の短いベンゾジアゼピン系薬剤の併用が奏功する場合が多い。経口投与可能な混合型のせん妄では、トラゾドン(デジレル®25～200mg)を第一選択として使用してみるべきである。低活動型のせん妄は、身体状況は重篤で薬物療法の明確な効果が期待できない場合も多く、時には薬物療法も行わない決断も必要である。薬物療法を行う際にも原疾患や身体状況を増悪させる可能性の少ない薬物を選択する必要がある。そのため鎮静化作用をもたない薬物の使用が検討される。睡眠覚醒周期の是正を目的にメコバラミン(メチコパール®500～1,500μg)、認知機能の強化を目的としてシチコリン[ニコリンH®(500mg)1～3A]、アニラセタム(アリセプト®3～

5mg)が選択される。

それぞれの段階の効果判定には、鎮静作用をもつ薬物では2～3日程度、鎮静作用をもたない薬物では数週間程度が必要である。鎮静作用のある薬物は低用量から症状をみながら漸増し、十分な鎮静が得られる最小の用量を投与する。

4 うつ病

「歳をとると身体の病気が多くなるので気分が沈むのは当たり前である」といった考えは一般人のみならず医療従事者の間でもかつては一般的なものであり、高齢者の抑うつはこれまで治療の対象とされてこなかった。ところが近年の研究によると、高齢者のうつ病も若年者と同じく抗うつ薬治療に対して反応することが報告されるようになり、高齢者のうつ病をきちんと診断することの重要性が認識されるようになってきた⁸⁾。

1. 身体疾患とうつ病

身体疾患に罹患している患者のうつ病の有病率の高さについては数多くの報告がなされている。パーキンソン病患者では40%で抑うつ症状が認められ、そのうち1/3は大うつ病であったとCummingsは報告している⁹⁾。心筋梗塞後の患者では約1/5に大うつ病が認められたと報告されている¹⁰⁾。がん患者についてもがんの種類による違いはあるものの大うつ病の合併率は同様に高い¹¹⁾。脳血管障害とうつ病との関連も数多く報告され、うつ病の発症や臨床経過に脳血管障害の関与しているうつ病をvascular depression(脳血管性うつ病)と呼ぶことが提唱された後¹²⁾、老年期うつ病における脳血管障害の重要性が一般にも広く認識されるようになった。このように身体疾患に罹患している患者では身体疾患をもたない対象と比べてうつ病の有病率は非常に高い。高齢者では複数の身体疾患に罹患している患者も数多く認められることから、うつ病の存在を見逃さないように注意を払う必要がある。

2. 臨床症状の特徴

老年期うつ病の臨床症状の特徴としては、まず症状の非定型さが挙げられる。すなわち、若年のうつ病患者に比べて抑うつ気分や精神運動抑制が目立たないわりに、身体的・心氣的訴えが多く、罪業・貧困・被害妄想を訴えやすい、せん妄や仮性痴呆(仮性認知症)などを呈しやすいなどと指摘されている。リエゾンにおける老年期うつ病患者の身体的愁訴に

関しては、身体疾患を実際に合併している場合も多いため、家族・治療者も含めた周囲の人間はこれらの訴えを仕方のないものとして捉えがちであるが、心氣的訴えは不安や焦燥の現れである場合も多く、共感的な対応の欠如により自殺に結びつく場合もあるため注意が必要である。

3. 鑑別診断

血管性痴呆(血管性認知症; VaD)、アルツハイマー型老年痴呆(アルツハイマー型老年認知症; SDAT)の初期には高い割合で抑うつ症状を呈することに加えて老年期うつ病患者では思考や運動の抑制症状のために認知症と間違われやすい症状を呈する場合がある(仮性認知症)ため¹³⁾、うつ病による仮性認知症と老年期認知症を鑑別し、うつ病を治療する機会を逃さないようにすることは重要である。うつ病患者と比較して老年期認知症患者では認知症症状が抑うつ症状に先行して出現し、抑うつ気分の訴えには深刻味が少なく動揺しやすいなどの特徴があるといわれている(表51)が¹⁴⁾、上述したように老年期うつ病患者では脳血管障害などを伴っている場合も多く、認知機能障害や日常生活能力の障害が認められやすいため、その鑑別には特に注意を払う必要があると考えられる。但し、最近の大規模研究では¹⁵⁾、うつ病の既往がVaDの有意な危険因子であることが示されており、うつ病と認知症との関連に関しては鑑別をしっかりと行うという観点とともに、認知症への進展の可能性も考慮に入れた診療や、より長期間で大規模な追跡研究が必要と思われる。

表 51 ⑨ うつ病と老年期認知症の鑑別

	うつ病	老年期認知症
症状の経過	抑うつ症状→認知症症状	認知症症状→抑うつ症状
進行	急速	緩徐
抑うつ気分	持続的な訴え	訴えが弱く、動揺する
不安・焦燥	強い	弱い
精神運動抑制	強い	弱い
睡眠	しばしば不眠がみられる	傾眠傾向
意欲	単純な仕事も億劫がる	作業意欲はあるがまとまらない
能力低下の訴え	能力低下を強調し、深刻に悩む	能力低下を隠し、深刻味が薄い
返答	「わかりません」と答えることが多い	一生懸命考えるが、正答が少ないことが多い
社交性	回避傾向が強い	保たれていることが多い
注意力・集中力	比較的保たれている	著明に障害
見当識障害	少ない	しばしば出現

(文献14)を一部改変)

4 薬物療法

これまでは高齢者のうつ病患者では薬物療法による副作用が出現しやすいため、若年者に対する処方量の1/2程度を使用すると記載されてきたが、高齢者のうつ病患者の中でも、器質的要因の大きさによって副作用の出現頻度が異なることが明らかとなってきた。さらに副作用の多くは血中の薬物濃度が増加するに従って出現頻度が増加するため、肝機能障害など薬物代謝・排泄に影響を及ぼすような疾患の有無にも注意を払う必要がある。われわれの検討においても潜在性脳梗塞(SCI)を合併する高齢うつ病患者ではSCIを伴わない患者と比べてせん妄や薬剤性パーキンソンズムなどの中枢神経系副作用が出現しやすいことを明らかにしている¹⁶⁾。高齢者うつ病の診療においてはうつ病そのものの重症度や認められる症状の同定を行うとともに、それぞれの患者における器質的要因の関与の大きさを検討していくという2つの方向での評価が大切である。本邦における老年期うつ病の薬物治療アルゴリズム¹⁷⁾では副作用プロフィールの違い(表52)¹⁸⁾¹⁹⁾からSSRIとSNRIが第一選択として推奨されている。高齢者のリエゾン精神医療におけるうつ病性障害の治療では脳血管障害や、肝機能障害の合併などリスクファクターを評価したうえで、リスクファクターのない

表52 抗うつ薬の副作用プロフィール

I. 三環系・四環系抗うつ薬
ノルアドレナリン再取り込み阻害
振戦、頻脈、勃起障害、射精障害、血圧上昇
セロトニン再取り込み阻害
消化器症状(悪心、嘔吐)
ヒスタミンH ₁ 受容体阻害
鎮静、眠気、体重増加、低血圧
ムスカリン受容体阻害
口渇、かすみ眼、せん妄、便秘、イレウス、認知障害、尿閉
アドレナリンα ₁ 受容体阻害
起立性低血圧、反射性頻脈、降圧薬の作用増強、めまい
II. SSRI
消化器症状(悪心、嘔吐)、食欲低下、頭痛、神経過敏性機能障害、断薬症候群、セロトニン症候群、錐体外路症状
薬物相互作用による副作用
(パロキセチン)口渇、かすみ眼
III. SNRI
尿閉、動悸、血圧上昇、めまい、不安、異常発汗

(文献18)19)を一部改変)

患者では副作用の発現には十分に注意を払いながら若年患者と同様に、リスクファクターが多い患者の場合にはSSRI(パキシル[®]10~30mg、デプロメール[®]50~150mg)やSNRI(トレドミン[®]25~100mg)など中枢神経系副作用が生じにくい薬剤を少量から漸増していく必要がある。

(山下英尚、山脇成人)

●文献

- 1) Engel GL : The need for a new medical model ; a challenge for biomedicine. Science 196 : 129-136, 1977.
- 2) Catterson ML, Preskorn SH, Martin RL : Pharmacodynamic and pharmacokinetic considerations in geriatric psychopharmacology. Psychiatr Clin North Am 20 : 205-218, 1997.
- 3) The World Health Organization : ICD-10 精神および行動の障害 ; 臨床記述と診断ガイドライン. 駈 道男, 中根充文, 小見山実(訳), 医学書院, 東京, 1993.
- 4) Meagher DS : Delirium-optimising management. BMJ 322 : 144-149, 2001.
- 5) 一瀬邦弘, 横田則夫, 内山 真, ほか : せん妄 ; 診断, 治療, これからのアプローチ. 老年精神医学雑誌 5 : 142-149, 1994.
- 6) 岡本泰昌, 佐々木高伸 : リエゾン精神医学で経験するせん妄の薬物療法. 臨床精神薬理 1 : 1277-1284, 1998.
- 7) 萬谷智之, 岡本泰昌 : せん妄. 精神科 ; 必須薬をさぐる, 宮岡 等(編), pp70-79, 中外医学社, 東京, 2004.
- 8) Wilson K, Mottram P, Sivanranthan A, et al : Antidepressant versus placebo for depressed elderly. Cochrane Database Syst Rev (2) : CD00561, 2001.
- 9) Cummings JL : Depression and Parkinson's disease ; a review. Am J Psychiatry 149 : 443-454, 1992.
- 10) Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M : Depression following myocardial infarction ; Impact on 6-month survival. JAMA 270 : 1819-1825, 1993.
- 11) Plumb M, Holland J : Comparative studies of psychological function in patients with advanced cancer II ; Interviewer-rated current and past psychological symptoms. Psychosom Med 43 : 243-254, 1981.
- 12) Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al : 'Vascular depression' hypothesis. Arch-Gen-Psychiatry 54 : 915-922, 1997.
- 13) Sultzer DL, Levin HS, Mahler ME, et al : A comparison of psychiatric symptoms in vascular dementia and Alzheimer's disease. Am J psychiatry 150 : 1806-1812, 1993.
- 14) 笠原恭輔, 糸賀 基, 妹尾晴夫, ほか : 高齢者うつ病における脳血管性うつ状態の診断. 脳血管性うつ状態の病態と診療, 小林祥泰(編), pp83-90, メディカルレビュー社, 東京, 2001.

- 15) Hebert R, Lindsay J, Verreault R, et al : Vascular dementia ; incidence and risk factors in the Canadian study of health and aging. Stroke 31 : 1487-1493, 2000.
- 16) 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.
- 17) 小澤寛樹, 山田真吾, 斎藤利和 : 老年期の気分障害. 気分障害の薬物治療アルゴリズム, 精神科薬物療法研究会(編), pp101-110, じほう, 東京, 2003.
- 18) 柿原慎吾, 上田展久, 中村 純 : SNRIの臨床的な位置づけ. 臨床精神薬理 5 : 1703-1707, 2002.
- 19) 塩入俊樹, 染矢俊幸 : SSRIの臨床的な位置づけ; 従来型に対する非定型として. 臨床精神薬理 5 : 1691-1701, 2002.

5. 高齢者のリハビリテーション

はじめに

20世紀前半の英国の慢性病院(療養施設)では医学的治療を放棄された高齢者の収容が目立つようになった。そうした時代にMW Warrenは、対象者一人ひとりを多面的・総合的に評価し、高齢者の医療にチームアプローチを導入することで、治療の目標

表 53 高齢者治療の原則

1. 可能な限り、個人的なニーズに関して完全に自立を促すよう励ます必要がある。例えば、自分で洗面・手洗いをし、食事をとり、歯を磨き、髪をくしけずり、衣服を着ることである。患者が1人でできることは一切してあげてはならない。
2. 医学的狀態により自立を低下させ、動けなくなっているなら、PT、OT、STによる完全な治療体制を組むことで障害を克服する必要がある。
3. いつでも患者に治療を続けるよう励まし、あらゆる可能な手段により活動性を保ち、自分自身の完全回復と周囲への関心を向けさせる必要がある。
4. 高齢者は疲れやすく回復治療を必要とするので、運動は頻回に短時間で(15分が目安)行う必要がある。
5. 時間の許す限り運動は詳細に計画する必要があり、正確に行うことでのみ改善や疲労の真の評価計測が可能になる。
6. 実施上多大な注意を払うべきことは、床周り、衛生、温度、照明などが良好な状態にあるか、着衣や履物(靴)は快適で、適合しているか、補装具類は義足を含めて適切であるか、を詳細に確かめることである。とりわけ、杖の類は正しい長さでないと、歩行は困難で、危険でさえある。
7. 頭上の手すり、ベッド端のプーリー、肘つき椅子、車椅子、自走式の椅子など器具の類は患者の最大限の自立に役立つよう供給される必要がある。
8. ある障害が他の障害の回復を妨げて全般的な荒廃に至ることを避けるため、医学的症狀はすべて治療される必要がある。

(文献1)による

を設定し、多大な成果を示した。Warrenの記載した高齢者治療の原則は今日でも通用する内容を多く含む(表53)¹⁾。こうした活動により老年医学が体系化され、米国とは異なるリハビリテーション(以下:リハ)の展開がみられた。

英国老年医学会の標語として“adding life to years”が知られている。20世紀の医療技術の展開により、人の平均寿命は著明に延長した。生命科学が脚光を浴びる現代、救命はされたが病院や施設に依存する人々の数が増大し、保健医療の標的であるライフ(life)は生命だけでなく生活の意味へ拡大してきた。個人の活動を尊重し、社会参加を制約する要因および直接的に活動を妨げる要因として疾病をみる立場が生まれている。また、WHOによる健康の定義にもみられるように、疾病を生物学的異常と同一視するのではなく、精神的、社会的側面も重視されるべきである。リハ医学は病者を生活者としての人に転換させることを目的として、さまざまな職種を動員する。活動性を高めるためには身体機能の回復が第一に期待され、さまざまな機能訓練が施行される。活動的余命(active life expectancy)を延長させる介入である。

1 リハビリテーションの対象者

わが国の65歳以上高齢者人口は、2003年10月1日現在で2,431万人、また100歳以上の人口も2万人を超えるに至っている。1975年9月当時の100歳老