

## 脳血管性うつ病の予後に関連する要因についての研究

山下英尚\* 岡田 剛<sup>§</sup> 志々田一浩\* 高見 浩\*  
藤川徳美<sup>#</sup> 岡本泰昌\* 森信 繁\* 山脇成人\*

## ◆【検討1】脳血管性うつ病 (vascular depression: VD) の慢性化の要因の臨床的検討

脳血管性うつ病 (vascular depression: VD) の治療反応性に影響を与える要因を脳血管障害以外の要因も含めて検討し、治療反応性の向上を図るために、過去10年間に広島大学病院精神科神経科において入院治療をおこなった50歳以上で発症した大うつ病患者を対象として、退院時の寛解・非寛解に関連する因子、入院期間の長期化に関連する因子に関する検討をおこなった。その結果、退院時の非寛解に関しては脳血管障害の併存 (VD)、男性、加齢、治療期間中のジスキネジアの出現 (表1) が、入院期間の長期化に関しては脳血管障害の併存 (VD)、治療期間中のせん妄、パーキンソニズムの出現、三環系抗うつ薬 (tricyclic antidepressants: TCA) の処方量などが影響していることが明らかとなった (表2)。VDの治療反応性を向上させるためには、抗うつ薬による中枢神経系有害反応の発現に注意す

ることと、TCAは可能なかぎり用いないことが重要と考えられた。

## ◆【検討2】vascular depressionで認められる機能障害についての検討

50歳以上で発症したVD患者2例 (男性女性各1例、平均年齢54歳)、脳血管障害を合併していないうつ病患者 (non-vascular depression: non-VD) 2例、年齢、性別、利き手をマッチさせた健常対照者2例を対象に、functional MRIを用いてWord Fluency Test施行中に活性化が認められる領域を同定し、各群で比較した。少数例で予備的な結果ではあるが、うつ病患者では健常対照者と比較して課題遂行中の左前頭前野の活性化領域 (図1:丸印部分) は小さく、VDではnon-VDと比較してさらに活性化領域が小さい傾向が認められた。この結果より、左前頭前野の活性化の低さがVDの予後の悪さに関連している可能性が示唆された。

表1. 退院時の非寛解の予測因子

Independent variables	$\beta$	odds ratio	95% CI	Wald statistics	p
sex <sup>a</sup>	1.504	4.501	1.544~13.118	7.595	0.006
age	0.096	1.100	1.019~1.188	5.960	0.015
SCI <sup>b</sup>	1.647	5.193	1.570~17.184	7.281	0.007
dyskinesia <sup>b</sup>	2.463	11.742	1.309~105.303	4.843	0.028

Model R<sup>2</sup> (Nagelkerke) = 0.318, Dependent value: 0 = remitted, 1 = non-remitted

<sup>a</sup> Coded as 0 = female, 1 = male, <sup>b</sup> Coded as 0 = absent, 1 = present

SCI: silent cerebral infarction

(筆者作成)

YAMASHITA Hidehisa, OKADA Gou, SHISIDA Kazuhiro, TAKAMI Hiroshi, FUJIKAWA Tokumi, OKAMOTO Yasumasa, MORINOBU Shigeru, YAMAWAKI Shigeto/\* 広島大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経医科学, § 三原病院, # 国立病院機構賀茂精神医療センター

表 2. 入院期間の長期化の要因

independent variables	coefficient	standardized coefficient	t	p
SC <sup>a</sup>	16.440	0.177	2.459	0.015
せん妄 <sup>a</sup>	52.007	0.207	2.585	0.011
パーキンソニズム <sup>a</sup>	26.806	0.164	2.166	0.033
max dosage of TCA <sup>b</sup>	0.186	0.367	5.060	<0.001
ECT <sup>a</sup>	26.379	0.181	2.524	0.013

Multiple R=0.685, Multiple R<sup>2</sup>=0.47, Adjusted R<sup>2</sup>=0.441

<sup>a</sup> Coded as 0=absent, 1=present,

<sup>b</sup> Equivalent dosage to imipramine (mg)

ECT : electric convulsive therapy

(筆者作成)

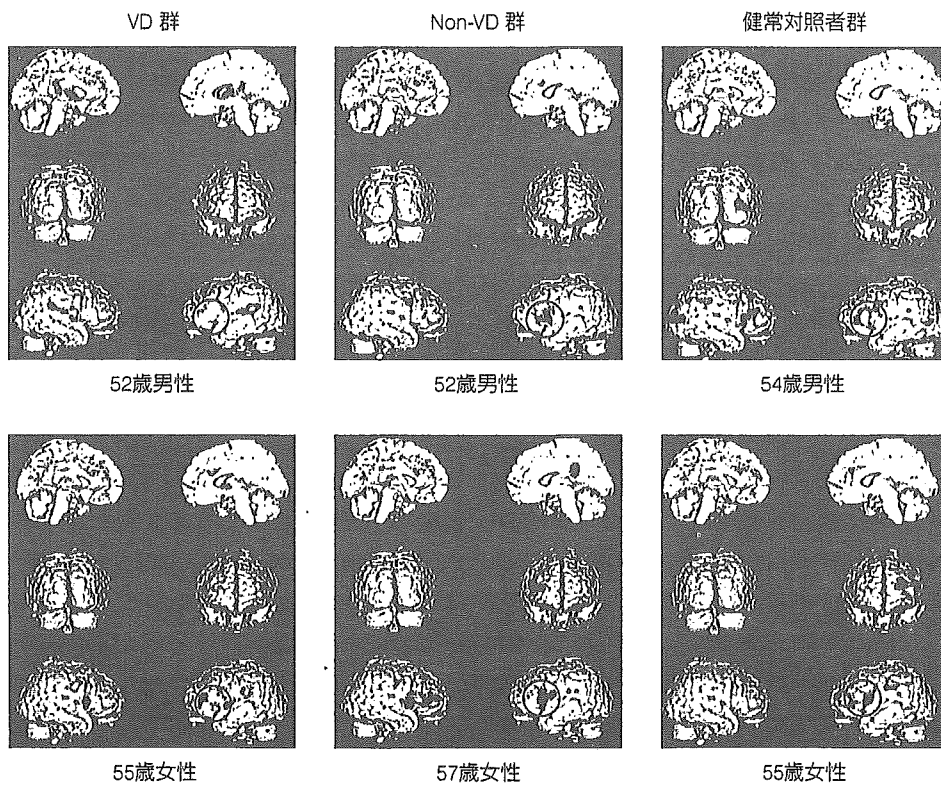


図 1. 言語流暢性課題施行時の活性化領域

(筆者作成)

# 血管性うつ病と痴呆の鑑別

山下 英尚      山脇 成人

## はじめに

血管性うつ病 (vascular depression ; VD) とは脳梗塞を基盤として生じるうつ病を指し, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) などの画像を用いた研究をもとに1997年に Alexopoulos, Krishnan ら<sup>1)2)</sup>が提唱した概念である。VD は脳梗塞が臨床所見 (脳卒中発作の既往, 局所神経徴候) もしくは検査所見 (CT, MRI) にて認められるものを示し, 1) 脳卒中後にうつ病を発症した post-stroke depression (PSD) と 2) うつ病患者において MRI にて脳梗塞が発見される MRI-defined VD に分類される。MRI で発見される脳梗塞の大多数は神経学的には無症候であり, 潜在性脳梗塞 (silent cerebral infarction ; SCI) と呼ばれる。すなわち, PSD は臨床所見と検査所見の両方で脳梗塞の存在が確認されるが, MRI-defined VD は MRI にて脳梗塞が発見されるが臨床所見では脳梗塞の存在が確認できない (脳卒中発作の既往がなく, 局所神経徴候も存在しない) ものである。

これまで老年期うつ病患者では脳の器質的要因の関与が大きく, 痴呆に進展しやすいのではないかと漠然と考えられてきたが, VD 概念の導入により, 老年期うつ病と痴呆との関連性がより注目されるようになってきている。一方で以前から老年期うつ病患者で認められる認知機能障害はうつ病の治療によって改善する可逆的なものである (仮性痴呆) との指摘もなされており, 血管性うつ病と痴呆との関係を考えていく上では現在のところ, 以下の2つの考え方が存在すると考えられる。

1) 血管性うつ病と痴呆とは別のものである。

血管性うつ病に認められる認知機能障害はうつ病の症状 (仮性痴呆) として考えられるため, 認知機能障害を主訴とする高齢者を診察

する場合にはうつ病の存在に注意を払い, 治療の機会を逃さないようにしなくてはならない。

2) 血管性うつ病は痴呆 (特に血管性痴呆) の初期段階である。ほとんどの症例で痴呆に進展していくため, 血管病変の進展を防ぐことで痴呆への進展を予防していく必要がある。また, 現在認められる認知機能障害に対しては痴呆の治療に準じた治療をおこなうべきである。

1と2は相対する考え方であるが, 本稿においては最近の報告を元に血管性うつ病と痴呆との関係について明らかとなっている点を紹介したい。

## I. うつ病患者の認知機能

うつ病患者では病相期においては思考や運動の抑制症状のために痴呆と間違われやすい症状を呈する可能性がある (仮性痴呆) ため, うつ病と痴呆を鑑別し, 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り, 表1<sup>3)</sup>のような症状や経過の違いが鑑別のために役立つと従来の精神医学の教科書には必ず記載されている。実際にうつ病患者に抗うつ薬による治療をおこなうことで認知機能が改善することは成人患者だけでなく, 高齢患者においても数多く報告されている。たとえば Kimura らは, PSD を対象として, Nortriptyline による治療を6~12週間おこない, うつ病が改善したグループでは MMSE が24点から27点に改善したのに対してうつ病の改善が見られなかったグループでは MMSE の改善はみられなかったと報告している<sup>4)</sup>。しかし, 同年齢の健常対照者と比較するとうつ病患者では依然として認知機能や社会機能の障害は残存している場合も多く, その原因としては抗うつ薬の抗コリン作用や加齢に伴う器質的な要因などの存在が重要であると考えられている。

表 1 Vascular depression と老年期痴呆の鑑別

	Vascular depression	老年期痴呆
症状の経過	抑うつ症状→痴呆症状	痴呆症状→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	しばしば不眠が見られる	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

笠原ら, 2001を一部改変

## II. silent cerebral infarction (SCI) の認知機能

うつ病を呈していない SCI 患者の認知機能への影響に関する報告は今までに多数ある。今までの報告をまとめると、MMSE や長谷川式痴呆スケールなど認知機能障害に対する感度の低い検査では SCI の存在は認知機能に影響を与えないとする結果となるが、さらに詳細に認知機能障害が測定できる感度の高い検査 (Stroop test, Wisconsin card sorting test など) を使用すれば、SCI の存在により認知機能が障害されていることが明らかとなる。

また、SCI 患者においては、apathy を呈する患者が多いといわれている。apathy とは、発動性低下を主訴とする病態であるが抑うつ気分や思考制止などのうつ病に特有な症状は存在しておらず、うつ病の診断基準を満たさないものを示す。この apathy はアメリカ精神医学会による精神疾患の診断基準第 4 版 (DSM-IV) などの精神疾患の診断基準には記されていないが、脳血管障害を専門とする神経内科領域では汎用されており、apathy を伴う SCI 患者においては apathy を伴わない SCI 患者より認知機能が障害されていると報告されている<sup>5)</sup>。

## III. MRI-defined VD の認知機能

Ginsberg らは MRI-defined VD の認知機能に

ついて、MRI-defined VD 患者 (VD 群) と MRI にて脳血管障害を認めないうつ病患者 (non-VD 群)、健常高齢者の間で記憶力、遂行機能、言語機能などの比較をおこなっている。彼女らは VD 群では non-VD 群、健常群と比較して全ての領域において有意に障害されていた<sup>6)</sup>と報告している。われわれは、MRI-defined VD 患者 (VD 群) と MRI にて SCI を認めないうつ病患者 (non-VD 群) において、うつ病症状が改善後に WAIS-R

表 2 MRI-defined vascular depression における WAIS-R

	non-VD 群 (n=18)	VD 群 (n=17)
総合 IQ	102.3 ± 13.9	86.7 ± 10.1**
言語性 IQ	103.3 ± 14.1	90.2 ± 12.0**
1) 知識	10.2 ± 3.0	7.8 ± 2.4**
2) 数唱	8.7 ± 2.4	9.2 ± 2.8
3) 単語	11.0 ± 2.9	8.4 ± 2.3**
4) 算数	10.2 ± 3.2	6.9 ± 2.1**
5) 理解	11.8 ± 3.2	10.0 ± 3.1
6) 類似	10.9 ± 2.8	8.8 ± 2.2*
動作性 IQ	101.0 ± 13.7	84.1 ± 10.8**
1) 絵画完成	10.0 ± 2.7	7.2 ± 2.9**
2) 絵画配列	9.8 ± 3.5	7.0 ± 1.8*
3) 積木模様	10.4 ± 2.5	7.4 ± 2.5**
4) 組合せ	9.4 ± 3.2	7.8 ± 2.5*
5) 符号	10.8 ± 22.4	8.1 ± 2.1**

\*\* : p<0.01, \* : p<0.05

WAIS-R : Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised

VD 群 : MRI-defined vascular depression 群

non-VD 群 : MRI にて silent cerebral infarction を認めない depression 群

表 3 MRI-defined vascular depression における内田クレペリンテスト

	non-VD 群 (n=15)	VD 群 (n=13)	VD 群/non-VD 群
前半			
平均作業量	36.0±13.4	21.1±11.0*	59%
平均誤謬数	0.52±0.45	0.45±0.37	
誤謬率 (%)	1.9±2.0	3.0±4.2	
後半			
平均作業量	41.0±13.8	21.9±10.8**	53%
平均誤謬数	0.46±0.47	0.36±0.26	
誤謬率 (%)	1.4±1.6	2.2±1.7	
休息効果	1.16±0.10	1.07±0.12*	

\*\* : p&lt;0.01, \* : p&lt;0.05

VD 群 : MRI-defined vascular depression 群

non-VD 群 : MRI にて silent cerebral infarction を認めない depression 群

(全般的な認知機能の検査)と内田クレペリンテスト(思考スピードと集中力の検査)を行い、両群の認知機能を比較検討した<sup>7)</sup>。その結果、WAIS-RにおいてはVD群ではnon-VD群と比較して、言語性IQ、動作性IQ共に低下しており、言語性IQの中では知識、単語、算数、類似の4項目で差を認め、動作性IQの中では5項目全てに差を認めた(表2)。内田クレペリンテストにおいてはVD群ではnon-VD群と比較して、誤謬率では差を認めなかったが平均作業量は約50%に低下しており、休息効果(休息による作業量の回復)も低下していた(表3)。つまり、VD群ではうつ病症状が存在している間もうつ病症状回復後においても認知機能障害を認め、特に思考速度の低下は特徴的な症状と考えられる。われわれがVD患者を診察した時、うつ病症状が完全に寛解しているにもかかわらず、今ひとつ理解力が悪い、今ひとつ反応が遅いと感ずることが多いが、WAIS-R、内田クレペリンテストのデータは臨床場面でのそのような印象を裏付けているものと思われる。

#### IV. MRI-defined VD の痴呆への進展

上述したようにVD患者ではうつ病相期だけでなく寛解後の維持療法期にも認知機能障害が認められやすいことも考えあわせるとVDではnon-VDより将来痴呆へ進展しやすいことが推測される。以前にわれわれは、3年間の臨床経過をMRI-defined VD患者(VD群)をnon-VD患者(non-VD群)に分類し、痴呆への進展の有無、神経学的障害(脳卒中、せん妄、血管性パーキンソンニズム)の出現率について検討をおこなったこ

とがある。その結果、脳卒中、せん妄、血管性パーキンソンニズムの出現率についてはVD群に有意に多かったが、痴呆への進展はVD群に多いものの有意差は認められなかった<sup>8)</sup>。この結果からMRI-defined VD患者の長期予後はnon-VD群と比べると不良であり、神経学的障害の合併率が高いことが明らかとなった。痴呆への進展については有意差が出なかったが、これは調査対象症例が少なかったためと、経過観察期間が3年間と短かったためと思われる、今後はより長期間の経過観察をおこなう必要がある。

老年期うつ病患者と老年期でうつ病を呈していない患者の比較では、うつ病患者の方が痴呆に移行しやすいことは以前から指摘されており、最近の大規模研究でうつ病の既往が脳血管性痴呆の有意な危険因子であると報告されているが<sup>9)</sup>、老年期うつ病患者においてはVD患者が多いこと、すなわち脳梗塞合併症例が多いことが明らかであるため、結果として痴呆へ進展しやすいものと考えられる。

#### お わ り に

これらの結果をまとめてみると血管性うつ病と痴呆との関係性としては、上述の2つの考え方はお互いに相対するものではなく、どちらの視点も併せ持つことが臨床家としては大事であるように思われる。つまり現時点においては、血管性うつ病と痴呆には一部で共通の病態が存在し、血管性うつ病は痴呆の危険因子のひとつである。そのため、一般人口と較べると痴呆に進展していく割合が高いと考えられる。痴呆への進展を防ぐにはまずうつ病の治療をしっかりとこなう必要がある。

また、場合によっては痴呆の治療に準じた治療をおこなうべきであると考えらる必要がある。

#### Reference

- 1) Alexopoulos, G. S., Meyers, B. S., Young, R. C. et al.: 'Vascular depression' hypothesis. *Arch-Gen-Psychiatry*, 54: 915-922, 1997.
- 2) Krishnan, K. R. R., Hays, J. C., Blazer, D. G.: MRI-defined vascular depression. *Am-J-Psychiatry*, 154: 497-501, 1997.
- 3) 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, メディカルレビュー社, 東京, p83-90, 2001.
- 4) Kimura, M., Robinson, R. G., Kosier, J. T.: Treatment of cognitive impairment after poststroke depression: a double-blind treatment trial. *Stroke*, 31: 1482-1486, 2000.
- 5) 青山晃治, 小林祥泰, 岡田和悟ほか: 脳血管障害における Apathy とうつ状態が認知機能に与える影響. *脳卒中*, 20: 239-243, 1998.
- 6) Kramer-Ginsberg, E., Greenwald, B. S., Krishnan, K. R. et al.: Neuropsychological functioning and MRI signal hyperintensities in geriatric depression. *Am J Psychiatry*, 156: 438-444, 1999.
- 7) Yamashita, H., Fujikawa, T., Yanai, I. et al.: Cognitive functioning in patients with major depression and silent cerebral infarction. *Neuropsychobiology*, 15: 23-28, 2002.
- 8) Yanai, I., Fujikawa, T., Horiguchi, J. et al.: The 3-year course and outcome of patients with major depression and silent cerebral infarction. *J-Affect-Disord*, 47: 25-30, 1998.
- 9) 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.

老年精神医学講座

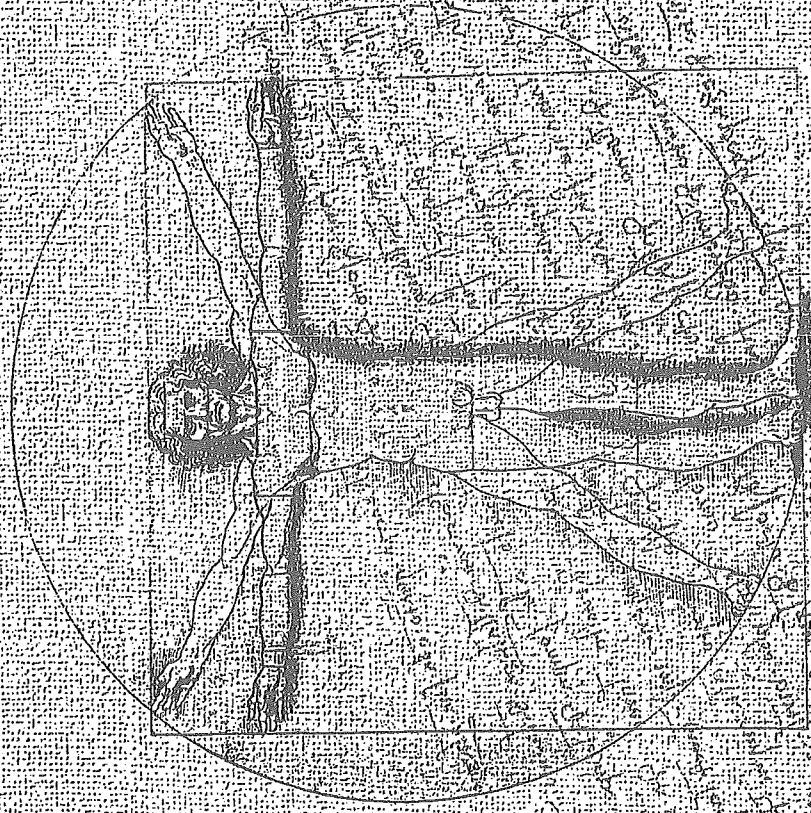
各論

日本老年精神医学会編



老年精神医学講座;各論

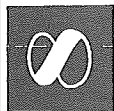
日本老年精神医学会編



株式会社ワールドアライメント

編) 臨床精神医学講座 第12巻; 老年期精神障害, 290-302, 中山書店, 東京 (1998).

- 63) World Health Organization: ICD-10 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision, Vol. 1, Tabular list of inclusions and four-character subcategories. WHO, Geneva (1992). (厚生省大臣官房統計情報部編: 疾病, 傷害および死因統計分類提要, ICD-10 準拠, 第2巻; 内容例示表, 1993)
- 64) World Health Organization: The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders; Clinical descriptions and diagnostic guidelines. WHO, Geneva (1992). (融 道男, 中根允文, 小宮山実訳: 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. 医学書院, 東京, 1993)
- 65) World Health Organization: The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders; Diagnostic criteria for research. WHO, Geneva (1993). (中根允文, 岡崎祐士, 藤原妙子訳: ICD-10 精神および行動の障害; DCR 研究用診断基準. 医学書院, 東京, 1994)
- 66) 山岸 洋: 老年期の妄想; 痴呆との関連において. 老年精神医学雑誌, 7 (9): 967-971 (1996).
- 67) 山口直彦: 分裂感情障害および分裂病後抑うつ. (中根允文, 小山 司, 丹羽 真一ほか編) 臨床精神医学講座 第3巻; 精神分裂病II, 431-443, 中山書店, 東京 (1997).



## 高齢者の気分障害

### はじめに

高齢者の精神疾患のなかで気分障害は痴呆と並んで頻度の高いものである。しかし、「年をと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若年者だけでなく、当の高齢者の間にも蔓延していたため、これまで高齢者の気分障害は見逃され、適切な治療の機会を失ってきたのが現状であろう。今後、高齢人口のますますの増加とともに高齢者の気分障害はさらに増加すると考えられるが、高齢者自身が納得のいく人生を創造していくためには、いままですら以上に気分障害に対して関心をはらわれ、適切な治療の機会を逃さないようにしてはならない。DSM-IVの気分障害には気分変調性障害や気分循環性障害も含まれるが、老年期精神科臨床場面での各疾患の比重や各疾患に関する報告の数などを考慮し、本章ではおもに大うつ病性障害と双極性障害について述べることにする。

### I. うつ病性障害

#### 1. 大うつ病性障害

##### 1) 診断

現在精神科領域で使用されることの多い精神疾患に関する診断基準である



DSM-IVでは高齢者のうつ病に関する診断基準を特別に設けてはおらず、高齢者のうつ病においても使用されている診断基準は若年者におけるものと同様である<sup>9)</sup>。診断を行ううえで注意しなければならない点としては、診断基準のなかに抑うつ気分などの主観的な症状とともに制止や焦燥などの他覚的な症状も含まれているため、本人の訴えだけでなく、本人を最もよく知っている人への面接も併用しなければ正確な診断を行うことがむずかしいことである。高齢者のうつ病においては身体疾患への罹患や脳血管障害の合併など器質的要因の関与の大きさがいわれているが、実際に診療を行う場面を想定すると、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。

## 2) 疫学

抑うつ症状の有病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<sup>20)</sup>はSDS (self-rating depression scale) 改変版で50点以上を示したものの割合は、20歳代で37.8%、30～50歳代40%、60歳代56.2%、70歳代67.7%、80歳代以上73.7%であったと報告している。このような結果からはうつ病の有病率も加齢とともに増加することが予想されるが、The Epidemiologic Catchment Area (ECA) study によれば65歳以上の高齢者の大うつ病の有病率は約1%で、より若い年代よりもむしろ低いことが示されている<sup>21)</sup>。

## 3) 成因

### a) 遺伝的要因

気分障害の家族歴はうつ病発病の危険因子となるとの報告が数多くあり、大うつ病性障害においても遺伝的要因が重要であることはまちがいない。しかし高齢者の場合は、高齢になるほどうつ病発症に対して遺伝的要因の関与する割合は小さくなり<sup>22)</sup>、その他の身体的要因、脳器質的要因、心理・環境・社会的要因の関与する割合が増加するという考え方が一般的である。

### b) ライフイベント

老年期は社会的には退職や役職からの引退、経済的な基盤の喪失、親としての役割、配偶者、知人の喪失などさまざまな喪失体験を経験する年代であり、これらの喪失体験が老年期のうつ病発症の誘因になっているとの指摘は

以前からなされている<sup>20)</sup>。老年期のうつ病とライフイベントとの関連について有意な関連はないとする報告も少なくないが、役割や愛する対象の喪失という体験は、うつ病患者ではとくに自己の役割意識にこだわるといえる人物が多いだけに、役割の再構築という治療的視点からみると重要である。

## c) 身体疾患

老年期のうつ病患者では遺伝的要因の関与が減少し、身体疾患への罹患や脳血管障害の合併など器質的要因の関与する割合が増加してくる。身体疾患への罹患のなかでうつ病との関連がよく検討されているものは心疾患、がん、パーキンソン病などである。心筋梗塞後の患者の約1/5に大うつ病が認められたと報告されている<sup>23)</sup>。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<sup>24)</sup>。しかしこれらの報告では適切な対照群が設けられていないものが多いため、これらの身体疾患への罹患がうつ病への特異的な危険因子なのかどうかは明らかではない。

## d) 脳血管障害

従来より、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、1980年代に、脳卒中のあとに、症状プロフィールが大うつ病と非常に類似したうつ状態が高頻度に出現することが次々と報告され、post-stroke depression という概念が登場した。1990年代には、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規定因子として脳血管障害が注目されるようになった。1997年にKrishnan, Alexopoulosらが、うつ病の発症やその臨床経過に脳血管障害の関与しているうつ病をvascular depression (血管性うつ病) とよぶことを提唱し<sup>25)</sup>、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。

## 4) 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、まず病状の非定型さが増えられ、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・心気的訴えが多く、罪業・貧困・被害妄想を訴えやすい、自殺企図が多い、せん妄や仮性痴呆などを呈しやすいことなどが指摘

されている。これらの指摘は実際の臨床場面では十分に納得いくものではないが、大うつ病のために入院した患者を対象に筆者らが行った調査<sup>40)</sup>では、入院時の症状のプロファイル、重症度ともに老年期うつ病患者と若年患者でまったく差が認められず、抗うつ薬治療に対する反応性のみで差が認められた。そのほかにも老年期うつ病と若年期うつ病で臨床症状の特徴に差は認められなかったとの報告も散見される。老年期うつ病患者の症状の非定型さは、比較的軽症の患者や、すでに治療を行っている患者の治療に反応しにくい症状も含めた特徴である可能性もあるが、そうであればなおさらこれらの特徴に注意をはらい治療を行っていく必要がある。

#### a) 心気性

若年期のうつ病患者にも全身倦怠感、頭重、めまい、肩こり、食欲不振、睡眠障害などのさまざまな身体症状が認められるが、老年期うつ病患者ではこうした身体的愁訴が心気性を帯びて執拗に繰り返されることが多い。一般に老年期ではさまざまな身体疾患を実際に合併している場合も多い。そのため家族・治療者も含めた周囲の間はこれらの訴えを仕方のないものとしてとらえがちであるが、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。

#### b) 不安・焦燥と自殺

不安・焦燥感が目立つ老年期うつ病では、落ち着きがなく意味もなく部屋中を歩き回り、家族に対しておおげさで依存的な訴えをすることが多い。そのため家族や場合によっては治療者からも避けられやすいが、こうした症例では自殺企図を起こすことも多い。わが国では年齢が高くなるにつれて自殺率が上昇し、老年期の自殺率は諸外国と比較しても非常に高い<sup>40)</sup>。老年期の自殺の大きな要因のひとつとしてうつ病の存在があげられ、不安・焦燥の目立つ患者ではとくに自殺の危険性について留意する必要がある。

#### c) せん妄

老年期うつ病患者では食欲低下により脱水や低栄養状態を呈しやすいことに加えて、抗コリン作用をもつ抗うつ薬や抗不安薬、身体疾患の治療薬の副作用という要因が加わるため、せん妄が出現しやすい。老年期うつ病患者のなかでも脳血管障害を合併している患者ではとくにせん妄が出現しやすい<sup>40)</sup>。

表1 うつ病による仮性痴呆と老年期痴呆の鑑別

症状の経過	仮性痴呆	老年期痴呆
進行	抑うつ症状→痴呆症状	痴呆症状→抑うつ症状
抑うつ気分	急速	緩徐
不安・焦燥	持続的な訴え	訴えが弱く、動揺する
精神運動抑制	強い	弱い
睡眠	強い	弱い
意欲	しばしば不眠がみられる	傾眠傾向
能力低下の訴え	単純な仕事も徳劫がる	作業意欲はあるがまとまらない
返答	能力低下を強調し、深刻に悩む「わかりません」と答えることが多い	能力低下を隠し、深刻味が薄い一生涯命考えるが、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

(並原恭輔、糸賀 基、妹尾晴夫、堀口 淳：高齢者うつ病における脳血管性うつ状態の診断。小林祥泰編、脳血管性うつ状態の病態と診療、83-90、メデイカルレレビュー社、東京、2001、を一部改変)

せん妄が起こるとうつ病の治療を一度中断しなくてはならない場合も多く、病状を複雑化・遷延化させることになるため、せん妄のリスクが高い患者では抗コリン作用のある薬物や抗不安薬の使用を最小限にするなど治療に注意をはらう必要がある。

#### d) 仮性痴呆

血管性痴呆、アルツハイマー型老年痴呆の初期には高い割合で抑うつ症状を呈すること<sup>40)</sup>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痴呆とまちがわれやすい症状を呈する場合がある(仮性痴呆)ため、うつ病による仮性痴呆と老年期痴呆を鑑別し、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痴呆患者では痴呆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1)<sup>40)</sup>が、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、その鑑別にはとくに注意をはらう必要があると考えられる。ただし、最近の大規模研究<sup>40)</sup>では、

うつ病の既往が血管性痴呆の有意な危険因子であることが示されており、うつ病と痴呆との関連については鑑別をしつかり行うという観点とともに、痴呆への進展の可能性も考慮にいれた診療や、より長期間で大規模な追跡研究が必要と思われる。

### 5) 治療

#### a) 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なかでも脳血管障害の有無により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したが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。Figielらは老年期うつ病患者でMRIにて基底核に病変が認められた患者は同病変を伴わない患者と比較して抗うつ薬<sup>10)</sup>、電気けいれん療法<sup>11)</sup>によるせん妄の発現が有意に多かったと報告している。筆者らの検討においても、潜在性脳梗塞 (silent cerebral infarction; 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物性パーキンソン症候群などの中枢神経系副作用が出現しやすいことが明らかにされている<sup>12)</sup>。

対象を老年期うつ病患者に絞った抗うつ薬の効果に関するメタ解析研究では、三環系抗うつ薬 (tricyclic antidepressant; TCA)、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (selective serotonin reuptake inhibitor; SSRI)、モノアミン酸化酵素阻害薬 (monoamine oxidase inhibitor; MAO-I) とともにプラセボと比較すると治療効果が認められ、3種類の薬物の間には治療効果や脱落率の点で差は認められなかったことが示されている<sup>13)</sup>。セロトニン-ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor; SNRI) の効果はこのメタ解析では扱われていないが、ミルナシプラン (milnacipran) とイミプラミン (imipramine) を比較した二重盲検試験では効果は同等、安全性はミルナシプランのほうが優れていたとの報告<sup>14)</sup>もあり、臨床効果においてはTCAやSSRIと同等であると考えられる。また、ミルナシプランは薬物代謝がグルクロン酸抱合で排出されるため、肝機能障害のある

表2 抗うつ薬の副作用プロファイル

1. 三環系・四環系抗うつ薬
1) 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
2) セロトニン再取り込み阻害 消化器症状 (悪心、嘔吐)
3) ヒスタミン <sub>1</sub> 受容体阻害 鎮静、眠気、体重増加、低血圧
4) M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
5) アドレナリン $\alpha_1$ 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
2. 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、雑体外路症状 ・薬物相互作用による副作用 (パロキセチン) 口渇、かすみ眼
3. SNRI
尿閉、動悸、血圧上昇、めまい、不安、異常発汗

(出典：文献21, 35, 41より、一部改変)

患者には使用しやすい。このように各種の抗うつ薬の臨床効果には明らかな差はないものと考えられるが、わが国における老年期うつ病の薬物治療アルゴリズムでは副作用プロファイルの違い (表2) からSSRIとSNRIが第一選択として推奨されている<sup>15)</sup>。少量の抗うつ薬を用いた研究は非常に数が少なく<sup>16)</sup>、身体疾患を伴うような老年期うつ病に対しては少量のTCA (ロフェプラミン (lofepramine) 70 mg/日など) はプラセボと比較すると治療効果が認められているが、老年期うつ病一般でその効果を確かめた研究はない。老年期うつ病におけるベンゾジアゼピン系抗不安薬の併用については転倒の危険性や認知機能障害の可能性が示唆されるため、焦燥などが強い患者に対して必要最小限にとどめるべきであろう。

以上の結果をまとめると、高齢者のうつ病性障害の治療においては脳血管障害や、肝機能障害の合併など危険因子を評価したうえで、危険因子のない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、危険因子が多い患者の場合にはSSRIやSNRIなど中枢神経系副作用が生じにく

い薬物を少量から漸増していくなど個々の患者に合わせて合わせた薬物療法を行っていく必要がある。

#### b) 非薬物療法

老年期うつ病患者ではうつ病の症状そのものにより、あるいはさまざまに喪失体験によって自尊心が低下していることが多いため、治療者はつねに共感をもって支持的対応を行うことが求められる。つまり、年長者に対する敬意を忘れず、それぞれの価値観や生活史を知ること、身体疾患に対する助言を与えることなどが重要となってくる。さらに心理教育として、うつ病が適切な治療で回復可能な疾患であることや経過の目安、病相期の過ごし方、家族としての対応の仕方などを本人だけでなく家族や関係者に説明し、理解を得るよう努めることは高齢者のうつ病においても大事なことである。近年、うつ病の治療や再発予防において認知行動療法や対人関係療法などの精神療法的介入の有用性が報告されるようになってきている。老年期うつ病患者における精神療法的介入の効果については Scogin ら<sup>40)</sup>が17の研究のメタ解析を行っているが、その効果は若年のうつ病患者に対するものと差がないことが示されている。高齢者では薬物療法による副作用の出現頻度が高いことを考えあわせると、疾病教育に加えて精神療法的介入の導入も積極的に検討してよいものと考えられる。

#### c) 電気けいれん療法

強い希死念慮の存在する場合や薬物による副作用のために十分な治療を行うことがむずかしい場合には、電気けいれん療法 (electroconvulsive therapy; ECT) を積極的に検討する必要がある。老年期うつ病に対して ECT はメタ解析により高い有効性が示されている<sup>29)</sup>。今日では筋弛緩薬、静脈麻酔を併用して全身麻酔管理下で施行する修正型電気けいれん療法 (m-ECT) が一般的となっており、けいれんを伴う ECT は骨折などの危険を伴うために高齢者に対しては特別な事情がないかぎり行わないことが望ましい。また、近年認可されたパルス波を用いた m-ECT では健忘などの副作用も従来のものに比べて軽減されているため、高齢者に対してはとくに有用性が高いと思われる。

## 2. 気分変調性障害

### 1) 診断

DSM-IVにおける気分変調性障害は、ほとんど1日中続く軽度の抑うつ気分が2年間以上にわたって持続し、少なくとも最初の2年間は大きく抑うつ病エピソードがあつてはならないというものであり、従来の診断では抑うつ神経症とよばれていた病態にほぼ相当する。Akiskal ら<sup>41)</sup>は、気分変調性障害は抗うつ薬を主とした治療に反応しやすい亜気分障害性気分変調性症と反応しない性格スペクトラム障害に分かれ、高齢発症ではより大きく抑うつ病性障害に近い例が多いとしている。

### 2) 疫学

気分変調性障害の成人における有病率は多くの報告で3%程度であり、男女比では女性に多い<sup>4)</sup>。The Epidemiologic Catchment Area (ECA) study による調査では高齢者の有病率は男性で1%、女性で2.3%と報告されており<sup>42)</sup>、若年成人と比較すると有病率はやや低い。

### 3) 成因

高齢発症の気分変調性障害患者では若年発症患者と比較して気分障害の家族歴が認められる割合が少なく<sup>29)</sup>、高齢発症患者では遺伝的要因は比較的小さいと考えられる。一方で、若年成人の気分変調性障害と比較するとその他の精神疾患や人格障害の合併が少ないことも報告されており<sup>43)</sup>、高齢者の気分変調性障害は二次性の気分障害の特徴を備えているといえる。

### 4) 臨床症状の特徴

気分変調性障害は「軽症」のうつ病と見なされがちであるが、その社会機能障害は重大である。Cassano ら<sup>44)</sup>は、大きく抑うつ病性障害患者と比べて気分変調性障害患者のほうが社会機能が悪かったと報告している。その他にも同様の結果が数多く報告されており、抑うつ症状の程度に比べて社会機能が低いことは気分変調性障害患者の特徴であろう。気分変調性障害患者では抑うつ症状が一見軽症であるため発病から受診までに要する期間が大きく抑うつ患者と比べて長いという報告もあり、病相が長期にわたることが社会機能の低下と関係しているのかもしれない。

### 5) 治療

高齢者の気分変調性障害の薬物療法に関する研究は、オープン試験のものがNoblerら<sup>29)</sup>によって行われているものが唯一のものである。彼らはフルオキセチン (fluoxetine) を最大 40 mg 用いて 8 週間治療を行っており、60% の患者がフルオキセチンに対して反応したと報告している。高齢の気分変調性障害患者では性格スベクトラム障害よりもより気分障害に近い例のほうが多いことを考えると、薬物療法、非薬物療法を含めて、まず大うつ病性障害の準じた治療を行うべきであろう。

## II. 双極性障害

### 1. 双極 I 型障害

#### 1) 診断

大うつ病性障害の項でも述べたように DSM-IV では高齢者の精神障害において特別な診断基準を別に設けることはしておらず、双極性障害においても使用されている診断基準は若年者のものと同じである。双極 I 型障害では躁病エピソードの存在が必須であるが、高齢者では職業上や社会生活上も活動範囲が狭まっているため躁病エピソードの診断には困難が伴う。また、後述するように老年期の双極性障害では認知機能障害を伴う場合も多く、このような症例では焦燥の強い痴呆と診断してしまいう可能性があるため注意が必要である。

#### 2) 疫学

老年期の躁状態は一般的に考えられているほどまれではないことがいくつかの研究で指摘されている。たとえば Roth<sup>30)</sup> は 60 歳以上の精神科入院患者のうち躁病は 6% にみられたと報告している。一方で The Epidemiologic Catchment Area (ECA) study による地域住民における躁病の有病率の調査では若年成人では 1.4% であったのに対して、65 歳以上では 0.1% 以下であり<sup>30)</sup>、その他の報告でも地域住民での躁病の有病率は年齢とともに減少するとの報告が多い。これらの報告間の数字の乖離は対象の違い (入院・地域住民) によるところが大きい。

### 3) 成因

双極性障害は単極性のうつ病性障害と比較すると発症に遺伝的要因がより強く関与していることが知られているが、若年発症の患者と比較すると老年期発症の患者では気分障害の家族歴を有する割合は少ない<sup>20)</sup>。双極性障害においても加齢とともに遺伝的要因の関与する割合は徐々に低下してくるものと考えられる。双極性障害では発症時には何らかの誘因 (ライフイベント) が認められることが多いが、病相を重ねるにしたがって誘因の関与する割合が小さくなり自発的に病相が出現するようになる。一方、慢性的なストレスの存在は若年の双極性障害では再発頻度の増加に関連していることが報告されているが、高齢者においても同様であると思われる。

ステロイドやレドopa (L-dopa) などの薬物、甲状腺機能亢進症などの内分泌疾患や脳血管障害などの身体疾患が双極性障害の原因となりうることは古くから知られている。高齢者においてはさまざまに身体疾患の好発年齢があり、上述したような薬物を服用する例も増加することから身体疾患や薬物の服用に起因する二次性躁病の比重が増加すると考えられる。筆者らの検討でも老年期の双極性障害患者のうち、初老期以降発症の患者では若年発症の患者と比較して MRI 上潜在性脳梗塞 (SCI) を認める割合が有意に高かった<sup>31)</sup>。気分障害の家族歴、既往歴がない場合には二次性躁病を疑い、器質因の検査を行う必要がある (表 3)<sup>20)</sup>。

#### 4) 臨床症状の特徴

双極性障害では単極性のうつ病と比較すると遺伝的要因の関与が大きく、生物学的な基盤を有する例が多いため、老年期の躁病においても、気分高揚、観念奔逸、発動性の亢進といった基本的な病像の特徴は若年者の躁病とかわりがないが、感情はやや色あせ、多幸・爽快気分よりも多動や多弁が目立ち、躁病相の症状はやや単調化・平坦化する例が多い。老年期の躁病患者において認知機能の障害がみられることは数多く指摘されている。Dhingra ら<sup>32)</sup> は老年期の躁病患者 42 例を寛解後 5~7 年フォローアップし、そのなかで 30% 以上が Mini-Mental State Examination (MMSE) で 24 点以下の認知機能の低下をきたし、同年代の痴呆の出現率と比較して明らかに高いことを指摘している。

表3 二次性躁病の原因疾患、薬物

1. 身体疾患	多発性硬化症
貧血	正常圧水頭症
甲状腺機能亢進症	パーキンソン病
ビタミンB <sub>12</sub> 欠乏症	ビクク病
ナイアシン欠乏症	3. 薬物
インフルエンザ	抗うつ薬
2. 神経疾患	抗てんかん薬
アルツハイマー病	ベンゾジアゼピン系
血管性痴呆	メチルフェニデート
脳血管障害	ステロイド
頭部外傷	レドーパ
脳炎	甲状腺ホルモン
てんかん	

(McDonald WM: Epidemiology, etiology, and treatment of geriatric mania. *J Clin Psychiatry*, 61 (Suppl.13): 3-11, 2000 を一部改変)

## 5) 治療

対象を高齢者に絞った双極性障害の実証的治療研究は非常に数が少ないが、基本的には若年者の双極性障害の治療を行う場合との違いはあまりないと考えられている。ただし、高齢者では腎機能障害が潜在的に存在していることがあり、とくにリチウムを使用する際には注意が必要である。

### a) 躁状態の治療

#### (1) 気分安定薬

若年者の躁病においてはリチウム (lithium) が第一選択薬として推奨されることが多い。リチウムの抗躁効果については年齢による違いは認められないが<sup>7)</sup>、高齢者においては加齢による腎機能の低下などにより容易に血中濃度が中毒域に達しやすいため頻回の血中濃度のモニタリングが必要となる。高齢者では若年者の30～60%の投与量で同等の血中濃度が得られるとの報告<sup>7)</sup>があり、まず200 mg/日程度の少量から使用を開始し漸増していくべきである。さらにリチウムと抗炎症鎮痛薬 (NSAIDs) を併用した場合に血中濃度の上昇が引き起こされることが報告されており、原則として併用してはならない点にも注意をはらう必要がある。

双極I型障害全般の治療ガイドラインではバルプロ酸 (valproic acid) はリチウムとともに第一選択薬として推奨されている<sup>30)</sup>。とくに不機嫌を伴うような例や、精神病像を伴う例、急速交代型などではリチウムよりも強く推奨されており、上述のリチウム中毒の問題も考えあわせると、血中濃度のモニタリングを頻回に行えないような状況ではまずバルプロ酸の使用を考慮してもよいと思われる。

カルバマゼピン (carbamazepine) の抗躁効果はわが国においてはじめて報告されたものである<sup>31)</sup>。メタ解析ではリチウムやバルプロ酸と抗躁効果は同等とされているが<sup>9)</sup>、汎血球減少などの副作用のため高齢者に使用する場合には注意する必要がある。

その他に抗てんかん薬であるラモトリジン (lamotrigine)、ギヤバペンチン (gabapentin)、トピラメイト (topiramate) などの有効性も報告されているが、リチウムやバルプロ酸ほど研究結果が蓄積されておらず、今後の検討が望まれる。

#### (2) 抗精神病薬

躁状態の治療においては上述のように気分安定薬の使用が基本となるが、興奮が激しい場合などでは抗精神病薬の併用が必要となる。気分安定薬の単独での使用と比較して気分安定薬と抗精神病薬の併用は抗躁効果に優れていると報告されており<sup>32,46)</sup>、気分安定薬の単独で効果発現が不十分な場合は抗精神病薬の併用を考慮する必要がある。抗精神病薬を併用する場合、高齢者ではパーキンソンニスムや遅発性ジスキネジアなどの錐体外路症状が出現しやすい。オランザピン (olanzapine) やリスペリドン (risperidone) などの非定型抗精神病薬ではハロペリドール (haloperidol) などの定型抗精神病薬を併用した場合と比較して錐体外路症状が少ないとの報告があり<sup>30)</sup>、抗精神病薬を併用する場合には非定型抗精神病薬を使用し、併用期間は最小限にとどめる必要がある。

#### (3) 電気けいれん療法

薬物による治療の効果が不十分である場合や副作用のために十分な治療を行うことがむずかしい場合には、電気けいれん療法 (ECT) を積極的に検討する必要がある。大うつ病性障害の項でも述べたように高齢者では骨折など

の危険性が高まるため、筋弛緩薬、静脈麻酔を用いた修正型電気けいれん療法 (m-ECT) を行う必要がある。多くの研究で m-ECT の躁状態に対する効果は 80% 程度とリチウムと同等以上であり、効果発現はむしろ早い<sup>20)</sup>。

二次性躁病の治療ではまず原因となる身体疾患の治療や原因薬物の中止が原則となるが、それだけで改善が得られる場合は少なく、上述のような躁状態に対する薬物治療を平行して行う必要がある。

#### b) うつ状態の治療

基本的には気分安定薬による治療が推奨されているが、うつ状態が遷延した場合には抗うつ薬の使用が必要な場合もある。高齢者でのデータはないが、抗うつ薬の使用に際しては SSRI の使用では躁転が少ないことが報告されており<sup>9)</sup>、抗コリン作用の少なさなどからも SSRI の使用が望ましいと考えられる。オランザピンやリスパリスなどの非定型抗精神病薬は双極性障害のうつ状態に対して効果があることも報告されており<sup>20)</sup>、うつ状態が遷延する場合には使用を考慮する価値がある。

#### c) 再発予防療法

双極性障害は再発を繰り返す例が多く、再発予防のための治療は必須である。老年期の躁病入院患者においても 3 年間の経過観察期間中に半数以上が再入院を余儀なくされた<sup>21)</sup>と Stone<sup>22)</sup> は報告しており、老年期の双極性障害においても再発予防療法は重要であることは論を待たない。若年者の双極性障害患者ではリチウムやバルプロ酸、カルバマゼピンの再発予防効果が認められているが、高齢患者では気分安定薬の再発予防効果を明らかにした報告はなく、老年期双極性障害患者の再発予防療法に関する検討は今後の重要な課題である。実際の臨床場面では若年発症で再発を繰り返している双極性障害患者では若年期の患者と同様の治療ストラテジーで、老年期発症で躁病エピソードの出現回数が少ない患者では不眠などの初期症状に注意を払い、躁病エピソードの初期に迅速な治療を行えるように準備するなど、個々の症例に応じて再発予防のための方策を考える必要がある。

#### d) 非薬物療法

双極性障害は再発を繰り返しやすい疾患であり、その治療において心理教育は重要な位置を占めてきた。双極性障害の心理教育では、疾患とその治療

法について正しい知識をもつこと、疾患および治療の必要性を受容すること、病相のきつかけとなりやすい出来事をはっきりさせ今後のストレスを避ける方法を考えること、再発の初期徴候を自覚し早期治療に結びつけることなどを目標に若年患者だけでなく老年患者においても行われてきた。それに加え近年では、若年期の双極性障害の治療や再発予防において認知行動療法や対人関係療法などの精神療法的介入の有用性<sup>23)</sup>が報告されるようになってきている。高齢の双極性障害を対象に検討した研究は存在しないが、高齢者においても心理教育も含めた精神療法的介入の導入は検討すべきであろう。

## 2. 双極 II 型障害

### 1) 診断

双極 I 型障害と双極 II 型障害の間の違いは躁病エピソードの重症度の違いのみであり、双極 I 型障害の項でも述べたように高齢者では職業上や社会生活上も活動範囲が狭まっているため躁病エピソードの診断には困難が伴う。高齢者の双極性障害で I 型と II 型を区別して検討した報告はほとんどなく、実際の臨床場面では双極 I 型障害、II 型障害を区別することなく双極性障害として扱うことが現実的であると思われる。

### 2) 成因

経過や転帰に関する複数の研究からは双極 I 型障害と II 型障害は非常に類似していることが示されており、双極 I 型障害に準じた成因をもつものと思われる。

### 3) 臨床症状の特徴

双極 II 型障害では双極 I 型障害と比較すると、不安障害の合併が多く、より慢性的な経過をたどりやすく、うつ病相の割合が大きいことが示されている。また、自殺のリスクが高いことも特徴的であると報告されている。双極 II 型障害で自殺企図率が高いことの原因としては躁病の状態は本人にとっては自我親和的であるため受診が遅れやすいことや診断の困難さも理由のひとつであると考えられる。

### 4) 治療

上述した理由で双極 I 型障害に準じた治療を行う。現時点では若年患者に

おいてさえ、双極 I 型障害と双極 II 型障害において異なる治療ストラテジーが選択されるとの結論を導けるほどの報告はなされていない。

### 3. 気分循環性障害

DSM-IVにおける気分循環性障害の診断基準では軽躁、軽うつのエピソードを2年以上にわたり2か月以上の間欠期をはさむことなく頻回に繰り返す、少なくとも最初の2年間は大きく病エピソードや躁病エピソードがあつたはならないというものである。近年の遺伝学的研究からは双極性障害との連続性が示唆されている。Akiskalら<sup>1)</sup>による臨床研究では10歳代から成人前期の発症が多く、人格障害の合併が多いなどの特徴が指摘されており、老年期に発症する例はわずかである。そのため老年期を対象とした気分循環性障害についての研究は皆無であり、診断や治療については現時点では若年の気分循環性障害に準じて行われるべきであらう。ただし老年期の患者一般に関する注意として身体疾患や脳血管障害を合併している例が多く、このような例では副作用に留意しながら薬物の選択を行う必要がある。

### 文 献

- 1) Akiskal HS, Djenderedjian AM, Rosenthal RH, Khan MK: Cyclothymic disorder; Validating criteria for inclusion in the bipolar affective group. *Am J Psychiatry*, 134: 1227-1233 (1977).
- 2) Akiskal HS: Dysthymic disorder; Psychopathology of proposed chronic depressive subtypes. *Am J Psychiatry*, 140: 11-20 (1983).
- 3) Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, et al.: 'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*, 54: 915-922 (1997).
- 4) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV. 4th ed., text revision, American Psychiatric Association, Washington, D.C. (2000).
- 5) Boerlin HL, Gitlin MJ, Zoellner LA, Hammen CL: Bipolar depression and antidepressant-induced mania; A naturalistic study. *J Clin Psychiatry*, 59: 374-379 (1998).
- 6) Cassano GB, Perugi G, Marenmani I: Social adjustment in dysthymia. *In* Dysthymic disorder, ed. by Burton SW, Akiskal HS, 78-85, Gaskell, London (1990).
- 7) Devanand DP, Nobler MS, Singer T, Kiersky JE, et al.: Is dysthymia a different disorder in the elderly? *Am J Psychiatry*, 151 (11): 1592-1599 (1994).
- 8) Dhinra U, Rabins PV: Mania in the elderly; A 5-7 year follow-up. *J Am Geriatr Soc*, 39: 581-583 (1991).
- 9) Emilien G, Maloteaux JM, Seghers A, Charles G: Lithium compared to valproic acid and carbamazepine in the treatment of mania; A statistical meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol*, 6: 245-252 (1996).
- 10) Figiel GS, Krishnan KR, Bretnier JC, Nemeroff CB: Radiologic correlates of antidepressant-induced delirium; The possible significance of basal-ganglia lesions. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1: 188-190 (1989).
- 11) Figiel GS, Coffey CE, Djang WT, Hoffman G Jr, et al.: Brain magnetic resonance imaging findings in ECT-induced delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2: 53-58 (1990).
- 12) Frank E, Novick D: Progress in the psychotherapy of mood disorders; Studies from the Western Psychiatric Institute and Clinic. *Epidemiol Psychiatr Soc*, 10: 245-252 (2001).
- 13) Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M: Depression following myocardial infarction; Impact on 6-month survival. *JAMA*, 270: 1819-1825 (1993).
- 14) Fujikawa T, Yamawaki S, Touhonda Y: Silent cerebral infarctions in patients with late-onset mania. *Stroke*, 26: 946-949 (1995).
- 15) Fujikawa T, Yokota N, Muraoka M, Yamawaki S: 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).
- 16) Hebert R, Lindsay J, Verreault R, Rockwood K, et al.: Vascular dementia; Incidence and risk factors in the Canadian study of health and aging. *Stroke*, 31: 1487-1493 (2000).
- 17) Himmelhoch JM, Neil JF, May SJ, Fuchs CZ, et al.: Age, dementia, dyskinesias, and lithium response. *Am J Psychiatry*, 137: 941-945 (1980).
- 18) 広瀬徹也: 老年期の抑うつ感. 臨床精神医学, 20: 21-27 (1991).
- 19) Hopkinson G: A genetic study of affective illness inpatients over 50. *Br J Psychiatry*, 110: 244-254 (1964).
- 20) 笠原恭輔, 糸賀 基, 妹尾晴夫, 堀口 淳: 高齢者うつ病における脳血管性うつ状態の診断. (小林祥泰編) 脳血管性うつ状態の病態と診療, 83-90, メディカルレビュー社, 東京 (2001).
- 21) 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).
- 22) Keck PE Jr, Nelson EB, McElroy SL: Advances in the pharmacologic treatment



- of bipolar depression. *Biol Psychiatry*, 53 : 671-679 (2003).
- 23) Klein DN, Clark DC, Dansky L, Margolis ET : Dysthymia in the offspring of parents with primary unipolar affective disorder. *J Abnorm Psychol*, 97 : 265-274 (1988).
- 24) Krishnan KR, Hays JC, Blazer DG : MRI-defined vascular depression. *Am J Psychiatry*, 154 : 497-501 (1997).
- 25) McDonald WM : Epidemiology, etiology, and treatment of geriatric mania. *J Clin Psychiatry*, 61 (Suppl.13) : 3-11 (2000).
- 26) Mendlewicz J, Fieve RR, Rainer JD, Fleiss JL : Manic-depressive illness ; A comparative study of patients with and without a family history. *Br J Psychiatry*, 120 : 523-530 (1972).
- 27) Mirchandani IC, Young RC : Management of mania in the elderly ; An update. *Am Clin Psychiatry*, 5 : 67-77 (1993).
- 28) Mukherjee S, Sackeim HA, Schnur DB : Electroconvulsive therapy of acute manic episodes ; A review of 50 years' experience. *Am J Psychiatry*, 151 : 169-176 (1994).
- 29) Mulsant BH, Rosen J, Thornton JE, Zubenko GS : A prospective naturalistic study of electroconvulsive therapy in late-life depression. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 4 : 3-13 (1991).
- 30) Murphy E : Social origins of depression in old age. *Br J Psychiatry*, 141 : 135-142 (1982).
- 31) Myers JK, Weissman MM, Tischler GL, Holzer CE 3rd, et al. : Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities 1980 to 1982. *Arch Gen Psychiatry*, 41 : 959-967 (1984).
- 32) Nobler MS, Devanand DP, Kim MK, Fitzsimons LM, et al. : Fluoxetine treatment of dysthymia in the elderly. *J Clin Psychiatry*, 57 : 254-256 (1996).
- 33) 岡本泰昌, 山脇成人 : 双極 I 型障害の治療。(樋口輝彦, 神庭重信編) 双極性障害の治療スタンダード, 68-79, 星和書店, 東京 (2002).
- 34) Okurna T, Kishimoto A, Inoue K, Matsumoto H, et al. : Anti-manic and prophylactic effects of carbamazepine (Tegretol) on manic depressive psychosis ; A preliminary report. *Folia Psychiatri Neurol Jpn*, 27 : 283-297 (1973).
- 35) 小澤寛樹, 山田真吾, 斎藤利和 : 老年期の気分障害。(精神科薬物療法研究会編) 気分障害の薬物治療アルゴリズム, 101-110, じほう, 東京 (2003).
- 36) 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).
- 37) Roth M : The natural history of mental disorder in old age. *J Ment Sci*, 101 : 281-301 (1955).
- 38) Sachs GS, Grossman F, Ghaemi SN, Okamoto A, et al. : Combination of a mood stabilizer with risperidone or haloperidol for treatment of acute mania ; A double-blind, placebo-controlled comparison of efficacy and safety. *Am J Psychiatry*, 159 : 1146-1154 (2002).
- 39) 更井啓介 : うつ状態の疫学調査. 精神雑誌, 81 : 777-853 (1979).
- 40) Scogin F, McElreath L : Efficacy of psychosocial treatments for geriatric depression ; A quantitative review. *J Consult Clin Psychol*, 62 : 69-74 (1994).
- 41) 塩入俊樹, 柴矢俊幸 : SSRI の臨床的有効性 ; 従来型に対する非定型として. 臨床精神薬理, 5 : 1691-1701 (2002).
- 42) Stone K : Mania in the elderly. *Br J Psychiatry*, 155 : 220-224 (1989).
- 43) Sultzer DL, Levin HS, Mahler ME, High WM, et al. : A comparison of psychiatric symptoms in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*, 150 (12) : 1806-1812 (1993).
- 44) Tignol J, Pujol-Domenech J, Chartres JP, Leger JM, et al. : Double-blind study of the efficacy and safety of mirtazapin and imipramine in elderly patients with major depressive episode. *Acta Psychiatr Scand*, 97 : 157-165 (1998).
- 45) Yamashita H, Fujikawa T, Yanai I, Morinobu S, et al. : Clinical features and treatment response of patients with major depression and silent cerebral infarction. *Neuropsychobiology*, 44 : 176-182 (2001).
- 46) Yatham LN, Grossman F, Augustyns I, Vieta E, et al. : Mood stabilisers plus risperidone or placebo in the treatment of acute mania ; International, double-blind, randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*, 182 : 141-147 (2003).
- 47) Weissman MM, Leaf PJ, Bruce ML, Florio L : The epidemiology of dysthymia in five communities ; Rates, risks, comorbidity, and treatment. *Am J Psychiatry*, 145 : 815-819 (1988).
- 48) Weissman MM, Bruce ML, Leaf PJ : Affective disorders. *In* Psychiatric disorders in America ; The epidemiologic catchment area study, ed. by Robins LN, Regier DA, 53, Free Press, New York (1991).
- 49) Wilson K, Mottram P, Sivananthan A, Nightingale A : Antidepressant versus placebo for depressed elderly. Cochrane Database Syst Rev, (2) : CD000561 (2001).

# A Tactile Display System in the Use of a PC for Individuals Who Are Deaf-Blind

Masatsugu Sakajiri<sup>1,4</sup>, Shinich Okada<sup>1</sup>, Kazuyuki Ito<sup>2</sup>, Atsushi Sadakane<sup>3</sup>,  
Naoki Sugiyama<sup>3</sup>, Hideo Tomita<sup>3</sup>, and Tohru Ifukube<sup>4</sup>

<sup>1</sup>National Institute of Vocational Rehabilitation, Japan

<sup>2</sup>Research Institute National Rehabilitation Center for people with Disabilities, Japan

<sup>3</sup>College of Science and Engineering, Tokyo Denki University, Japan

<sup>4</sup>Research Center for Advanced Science and Technology, University of Tokyo, Japan

**Abstract.** A purpose of this study is to develop a sensory aid system for totally deaf-blind persons who are not Braille users. We developed a tactile display system and also designed special font style for the display. In this paper, we evaluated the font style as well as the tactile display from a viewpoint of the character identification test. It is found that the percent correct answer was more than 90% when ninety-three characters were presented onto the display. This result suggests that it is enough to enable the deaf-blind to understand the presented characters using our tactile display system instead of the Braille display.

## 1 Introduction

Although sign languages, finger-spelling method, a print-on-palm method, a tadoma method, and a finger Braille have been used as the deaf-blind communication tools, it is restricted and difficult for the deaf-blind without an interpreter. Furthermore, the acquired deaf-blind are likely to only choose a print-on-palm method because it is difficult for them to master the other communication skills. Therefore, it was almost impossible for these persons to access communication tools such as an Internet, an e-mail, and a printed Braille. The communication aids for these people have been expected to be designed using advanced information technologies. Though there were some preceded studies (1), (2) regarding the tactile display for the blind, there was no device for the deaf-blind PC-users respect a Braille display. We have designed a tactile display system that can present Japanese kana-characters instead of Braille. In this paper, we described the tactile display system and evaluated the font style designed for the display from a viewpoint of a character recognition test by the deaf-blind.

## 2 Tactile Display System

Figure 1 shows the tactile display system that we proposed. This system consists of a tactile display unit, a mobile phone type switch and a cursor key, all of which are connected to a PC as shown in Figure 2. The tactile display is constructed by ten tactile display modules (Graphic cell SC5) developed by KGS Corporation in Japan.

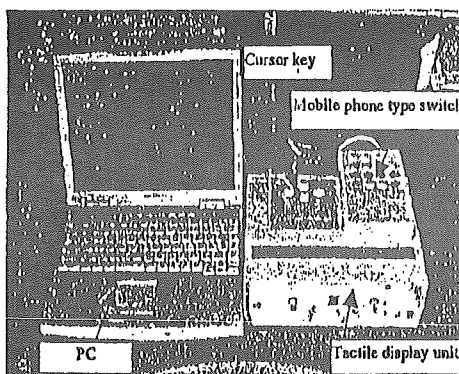


Fig. 1. The tactile display system. This system consists of a tactile display unit, a mobile phone type switch and a cursor key, all of which are connected to a PC as shown in Figure 2. The display has 8 x 80 pins arranged at 3 mm intervals in a matrix.

Each module contains 8 x 8 pins arranged at 3mm intervals so that the hole pins are arranged at 3 mm intervals in a matrix (8 x 80). Since 8 x 8 dots are used for each character presented on the display, it can simultaneously present ten characters.

The tactile display shown in Figure 2 is presenting characters "DISPLAY". An underline of "S" represents a cursor, and the end of character on the display represents a space. The details of the fonts displayed on the tactile fonts are described in the chapter 3 and 4. Although the mobile phone type switch was designed in different way of a keyboard, it is useful to write or to edit sentences. How to use this switch to input the characters is as follows. When you press a "2" key, "2" is shown on the tactile display. When you press the 2 key again, "A" is shown on it instead of "2". When you press the 2 key again, "B" is shown on it. When you press the 2 key again, "C" is shown on it. When you press the 2 key again, "2" is shown on it again. When the character that

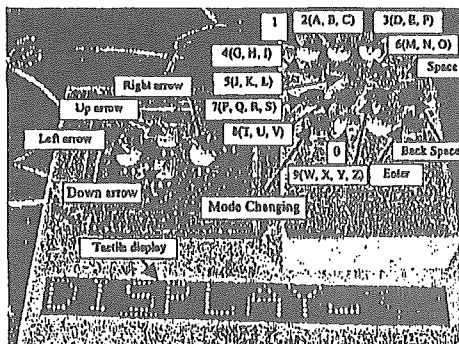


Fig. 2. The tactile display unit, the mobile phone type switch and the cursor key. The tactile display has 8 x 80 pins arranged at 3 mm intervals in a matrix. Since a character shown on the display uses 8 x 8 dots, it is able to show ten characters on it. The tactile display in this figure shows "DISPLAY". A under bar under "S" is a cursor, and the last character shown on the tactile display illustrates a space.

