

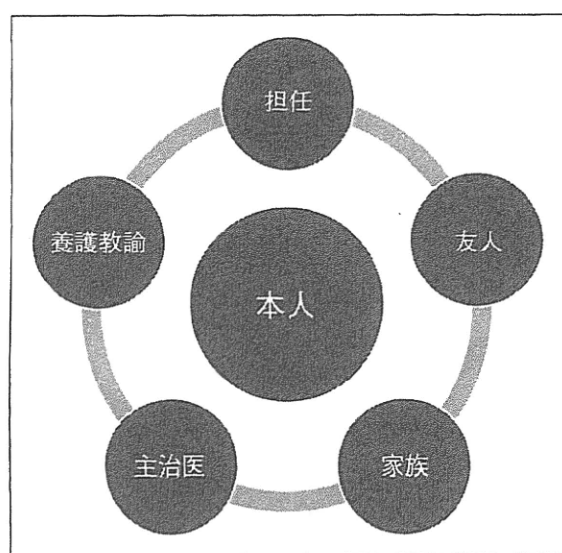


図2 患者を取り巻く社会資源

問題ではあるが、担任から家族に精神疾患である可能性があること、あるいは精神科の受診を勧めることはまだまだ偏見の問題があり難しい。このため児童相談所や精神保健福祉センターなどの相談窓口をいったん経て受診をさせるなど、ケースによって受診の仕方を工夫することが少なからずある。このようなケースごとの紹介の方法そのものをアドバイスすることが重要であると考えている。市町村のメンタルヘルス関連の健康づくり課へ精神科医を嘱託で配備しているエリアでは、住民相談として親子で面接を受けていただくことも多い。必要によっては生徒の通う学校に訪問し、家族と当時者である生徒、担任と著者らで診断面接を行う。この際の共有する情報についてはYungら¹¹⁾の提唱する、①短期間の間欠的な精神病状態、②微弱な陽性症状、③遺伝的なリスクと機能低下というultra high risk群の概念がわかりやすい。特に市町村の保健師は統合失調症のケースを多く抱えており、ケースの子供の精神的な不調を相談される場合があり、③遺伝的なリスクと機能低下に関しては注意を払う必要がある。ただ、現状としてはわれわれの「アーリーサイコーシス外来」は詳細な情報を収集したのちにはultra high risk群ではなく統合失調症の操作的な診断基準を満たすケースがほとんどである。

2. 患者を取り巻く社会資源と心理教育(図2) 「アーリーサイコーシス外来」に限ったことで

はないが、患者と支援者への心理教育は欠かすことができない³⁾⁴⁾。家族の感情表出(expressed emotion; EE)ではEEの高さと統合失調症患者の再発予後に関しては優位性が確立している⁵⁾。その一方で早期の統合失調症の家族のEE研究は、高EE家族と低EE家族での再発率に違いが少ないことが少数の研究で確認されている⁶⁾⁷⁾。この結論の一因としては、成人の慢性期の統合失調症の家族にみられる情緒的な巻き込まれが若年者では必ずしも再発と関連しないことかもしれない⁸⁾。その他の研究ではEEが早期の統合失調症の再発予後を有意に予測していた⁹⁾¹⁰⁾。

心理教育を若年者で行う際に注意すべきことは、成人のそれと比べて発病から時間がたっていないために、受け入れる準備ができておらず丁寧な教育を行わなければより家族の治療への拒絶感を高めることかもしれない。「アーリーサイコーシス外来」では対象者の数がさほど多くないことと個別の対応を重視しているため、単家族の心理教育が主体となっている。教育対象に担任教師と養護教諭がいることも慢性期の家族教室との違いである。学校関係者に心理教育を行うことはきわめて重要である。義務教育者に限らず、学校は患者が長い時間を過ごす最も重要なリハビリの場になる。しかしながら、少なからず発病の早い患者は多くの割合で成績が低下する。職場への復帰と異なり授業は進んでいくために、学校の授業についていくことがしばしば困難になる。単なる怠けと受け取られないように学校関係者に統合失調症についての十分な情報を提供すべきである。可能であれば担任だけではなく、学年主任や、教頭、校長にも同席してもらおうとその後の介入が行いやすい。友人に関しては情報提供を行うか否かの判断がきわめて難しい。多くのケースでは病状についてほとんど何も伝えないが、幻覚や妄想でトラブルがあったケースに関しては稀に他の生徒の保護者に伝える場を患者と家族の希望で行う場合がある。この際はきわめて気を遣う必要があり、偏見を助長させることなく、治療によって状態が良くなることを強調しなくてはならない。

一般に統合失調症の家族の多くは精神的な負担が大きく、家族自身のメンタルヘルスが悪い¹¹⁾。

このことは早期の統合失調症患者の家族にも当てはまる¹²⁾。家族への重要なメッセージは悲観的にさせないことであり、早期発見がなされた場合は幸運であることをポジティブに伝える。早期に介入すれば薬物療法も奏効するケースが多く、治療を中断しなければ多くのサポートを行うことで予後が良くなることを繰り返し伝える。若年者の親の多くは統合失調症の診断にとまどうことがあり、ドクターショッピングをして無駄な未治療期間を作らないように主治医の熱心さをきちんと伝えて信頼を得る必要がある。さいわいにして「アーリーサイコシス外来」では現時点で治療のドロップアウトは1例もない。心理教育の知識教育そのものは中身は若年者であるからといって特に特殊なことではない。慢性期の統合失調症の心理教育は本人と家族(多くは両親)であるのに対して、学校関係者と稀に年上の患者の兄弟が対象になることである。

家族が統合失調症で十分なケアができない場合もある。この場合は、学校関係者はもちろんのこと祖父母や近縁の親戚、訪問看護などを積極的に導入して少なくとも服薬の遵守は確保しなくてはならない。

3. 病名告知

「アーリーサイコシス外来」ではこれまで家族の許可を得てすべての発病した患者に統合失調症の告知を行ってきた。最低年齢は小学5年生であった。心理教育の教材⁴⁾に統合失調症という病名が入っているということが一つの理由ではあるが、それ以上に病気の自己管理という点において告知は有効であることが多いと思われる。高校生の患者にあつては服薬の自己管理ができなければ県外の進学などをあきらめなくてはならず、服薬開始時から親の一方的な管理とならないよう注意する。残念ながら一部の患者は服薬の自己管理がなかなかできないが、半数程度の患者は親が数日おきにチェックをすればよい程度に服薬の自己管理ができるようになる。決して必要以上の悲観的な話はしないが、長期にわたって服薬する必要があることは初診時から本人に伝える。そのためには病名告知が不可欠であると思われる。

病名告知によって抑うつ状態になった患者は現在のところいない。心理教育の範囲ではある

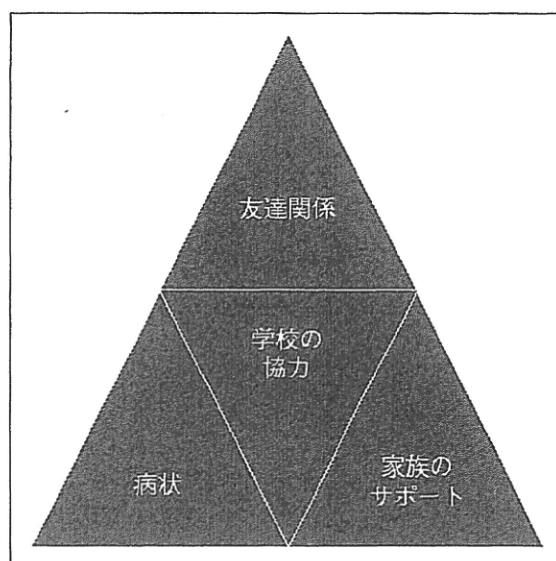


図3 学校生活での困難さ

が、告知後に両親の一部は再発に関して過敏になりすぎるようになるため、家族の精神的な負担に対して治療者は関心を払わなければならない。この際に有効なのは急には再発しないことをしっかりと伝えることと再発の注意サインをきちんと教育することである。治療の見通しや薬物療法の有用性を正確に伝えることは重要である⁴⁾。この作業に失敗すると家族はしばしば情緒的な巻き込まれすぎの状態になり、患者の再発率を上げかねない。

4. 学校生活での困難さ(図3)

急性期の治療の際に休学をした場合は特に考えておかなければならないことは、本人の病状(残存する陰性症状など)と友人との関係である。急性期の症状でも友人からの悪口の幻聴や視線に関する被害妄想は多い。復学後も患者は敏感になりやすい。また、友達関係が希薄な生徒が少なくなくクラスに自然に溶け込んでいくためには担任教師の多大な努力が必要である。患者が孤立して不登校にならないように十分に担任教師と打ち合わせをしておく必要がある。不登校や社交不安障害とも思われる患者の場合は保健室登校から開始しなくてはならない場合もある。通常のクラスの授業を受けられるようになるまでには密に学校と連携をとる必要がある。

高校生の現状について¹³⁾(図4)

厚生労働省科学研究費こころの健康科学研究

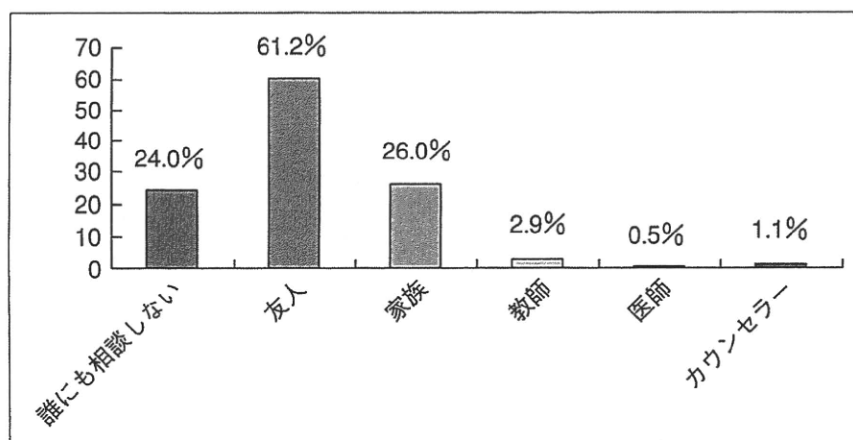


図4 落ち込んだり、精神的につらいときの相談相手(あてはまるものすべてを選ぶ)

表1 今後の展開

1. 教育委員会を通じて公式に当科の窓口を各学校に周知する
2. 養護教諭に向けて精神疾患の教育講演を定期的に行う
3. スクールカウンセラーへの研修会の開催
4. 学校長・教頭への研修会にこどものメンタルヘルスの項目を組み込む

事業「思春期精神病理の疫学と精神疾患早期介入方策に関する研究」(研究代表者：岡崎祐士)による高校生の統合失調症の病名把握と精神的な問題があったときの相談相手を紹介する。

友人に相談する割合が61.2%と最も多い。その次は家族であり26.0%である。誰にも相談しないと答えた者も24.0%と多く、問題が深刻である。とりわけ、医師は0.5%でスクールカウンセラーも1.1%でありあまり機能していないことがわかる。

この同じ調査で統合失調症を「よく知っている」と答えた者はわずかに6.0%であった。60.8%は「聞いたこともない」と回答した。うつ病では「よく知っている」と答えたものは49.5%であった。1.8%は「聞いたこともない」と回答した。統合失調症の啓発が急務であることは明らかである。統合失調症の未治療期間の長い理由の最大の要因は統合失調症がまったく知られていないことではなからうか？ 患者から相談を受けたとしても友人も家族も統合失調症の知識はほとんどないため解決がなされない期間が続くであろう。

今後の課題(表1)

「アーリーサイコース外来」の課題は多い。その一つは人材の不足である。児童や思春期の生徒に対して苦手意識を持つ精神科医は多い。また、発達障害などの児童精神科医のサポートが受けられない環境に身を置いている関連病院の医師は紹介先をどうすればよいか迷うことが多い。高知県では他の都道府県よりも教育機関との連携は密ではあるが、それでも子供の精神疾患に関する意識は他の都道府県と同じようにまだまだ浸透していない。子供の問題の多くが精神疾患である(文献)現状をかんがみれば、学校現場に関する組織的な介入が不可欠である。高等学校長への子供の精神疾患に関する調査報告を最近行ったが、単発的なものにならず継続的な啓発活動をしていかなければならないと自覚している。また、「アーリーサイコース外来」の人材不足を補って知名度を上げていく必要がある。ここまで外来を中心に話を展開してきたが、入院のケースに関しても適切な入院期間と対応をもっと考えていくべきであろう¹⁴⁾。また、よりグローバルな視点を持ち、野中¹⁵⁾の提唱するように日本の文化的背景に注意しながら各国の先進的なアンチスティグマ活動を展開していく必要がある。われわれの日本人を対象にした調査では比較的短期間の調査ではあるが、適切な働きかけで短時間の介入で偏見は改善した¹⁶⁾。

精神症状の評価も一考を要する。多忙な日本の精神科外来の現状を考えれば正確でありなが

らも短時間で評価が可能で、統合失調症の精神症状評価の使用も不可欠であろう¹⁷⁾。

また、より深刻な問題として、日本における最新の精神科未治療期間は20.3カ月であり、国をあげた対策が不可欠である¹⁸⁾。

文 献

- 1) Yung AR, Stanford C, Cosgrave E, et al. Testing the Ultra High Risk (prodromal) criteria for the prediction of psychosis in a clinical sample of young people. *Schizophr Res* 2006 ; 84 : 57-66.
- 2) 水野雅文. 早期診断・早期介入の意義と課題. 水野雅文・編. 統合失調症の早期診断と早期介入. 精神科医のための精神科臨床リュミエール 5. 東京：中山書店；2009. p. 2-11.
- 3) Shimodera S, Inoue S, Mino Y, et al. Expressed emotion and psychoeducational intervention for relatives of patients with schizophrenia : a randomized controlled study in Japan. *Psychiatry Res* 2000 ; 96 : 141-8.
- 4) 下寺信次. 心理教育の視点から. 精神疾患の早期発見のためにあるべき支援・システム・アンチスティグマ活動. 水野雅文・編. 統合失調症の早期診断と早期介入. 精神科医のための精神科臨床リュミエール 5. 東京：中山書店；2009. p. 195-200.
- 5) Bebbington P, Kuipers L. The predictive utility of expressed emotion in schizophrenia : an aggregate analysis. *Psychol Med* 1994 ; 24 : 707-18.
- 6) Stirling J, Tantam D, Thomas P, et al. Expressed emotion and early onset schizophrenia : a one year follow-up. *Psychol Med* 1991 ; 21 : 675-85.
- 7) Huguelet P, Favre S, Binyet S, et al. The use of the Expressed Emotion Index as a predictor of outcome in first admitted schizophrenic patients in a French speaking area of Switzerland. *Acta Psychiat Scand* 1995 ; 92 : 447-52.
- 8) 下寺信次. 早期精神科の家族介入. 水野雅文, 鈴木道雄, 岩田伸生・監訳. 早期精神科の診断と治療. 東京：医学書院；2010. p. 98-321.
- 9) Barrelet L, Ferrero F, Szigethy L, et al. Expressed emotion and first-admission schizophrenia : nine-month follow-up in a French cultural environment. *Br J Psychiatry* 1990 ; 156 : 357-62.
- 10) King S, Dixon MJ. Expressed emotion and relapse in young schizophrenia outpatients. *Schizophr Bull* 1999 ; 25 : 377-86.
- 11) Shimodera S, Mino Y, Inoue S, et al. Expressed emotion and family distress in relatives of patients with schizophrenia in Japan. *Compr Psychiatry* 2000 ; 41 : 392-7.
- 12) Addington J, Burnett P. Working with families in the early stage of psychosis. In : Gleeson JFM, McGorry PD, editors. *Psychological Intervention for Early Psychosis*. Chichester : John Wiley & Sons ; 2004. p. 99-116.
- 13) 下寺信次, 西田淳志, 佐々木 司, ほか・編. 高校生のこころとからだの健康アンケート. 研究代表者 岡崎裕士. 厚生省科研費こころの健康科学：思春期の精神病理の大規模研究. 東京：伸光堂；2009.
- 14) Mino Y, Oshima I, Shimodera S. Association between feasibility of discharge, clinical state, and patient attitude among inpatients with schizophrenia in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009 ; 63 : 344-9.
- 15) 野中 猛. 各国のアンチスティグマ活動. 精神疾患の早期発見のためにあるべき支援・システム・アンチスティグマ活動. 水野雅文・編. 統合失調症の早期診断と早期介入. 精神科医のための精神科臨床リュミエール 5. 東京：中山書店；2009. p. 201-7.
- 16) Mino Y, Yasuda N, Tsuda T, et al. Effects of a one-hour educational program on medical students' attitudes to mental illness. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001 ; 55 : 501-7.
- 17) Yamamoto N, Inada T, Shimodera S, et al. Brief PANSS to assess and monitor the overall severity of schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2010 ; 64 : 262-7.
- 18) Nishii H, Yamazawa R, Shimodera S, et al. Clinical and social determinants of a longer duration of untreated psychosis of schizophrenia in a Japanese population. *Early Interv Psychiatry* 2010 ; 4 : 182-8.

統合失調症治療における陽性症状改善効果以外にも 注目した quetiapine の効果

大森 哲郎¹⁾ 長楽 鉄乃祐²⁾ 木村 尚人³⁾ 兼田 康宏⁴⁾ 下寺 信次⁵⁾

I. はじめに

大森 統合失調症の治療対象となる主な症状に幻覚・妄想などの陽性症状があり、その機序として辺縁系におけるドパミンの過剰活動が考えられています。抗精神病薬はドパミン D₂受容体を遮断することで陽性症状を改善し、これを抗精神病作用と呼んでいます。しかしながら、統合失調症の症状は陽性症状だけではなく、陰性症状や認知機能障害、感情障害などのように、患者さんの QOL (quality of life) や社会復帰の観点から非常に重要な症状も伴います。

統合失調症治療薬である quetiapine は2001年に発売され、我々精神科医はようやく使い慣れてきた頃ではないでしょうか。本日は、陽性症状以外の面に着目した quetiapine の効果や副作用に関して、症例を交えて、ご意見を伺いたいと思います。

まずは長楽先生、診療状況や quetiapine の印象を教えてくださいますか。

長楽 当院（丸亀病院）は県立の精神科単科病院で、本年（2009年）4月から50床の急性期治療病棟を開床しました。現在、「香川県立丸亀病院あり方検討委員会」という諮問機関の答申を受け

て、公立病院でなければできないような専門化した病棟づくりを実施している最中です。

当院の特徴として、このような急性期治療病棟設置だけでなく、医療観察法の指定通院医療機関であることから鑑定入院も受け入れています。また、4～5年前に結核のモデル病棟を4床開設し、結核を合併する重度の精神障害を有する症例を受け入れており、去年だけで6名の入院がありました。統合失調症患者さんをはじめ、双極性障害の患者さんも多く診療しています。Quetiapine は、過鎮静が少なく、プロラクチンに影響を及ぼさないことが特徴であり、当院では女性に使いやすい抗精神病薬として選択しています。感情が不安定な症例、衝動性のある症例に対して quetiapine は有効性が高いと感じています。

大森 Quetiapine は感情面の症状に有効ではないかということですね。

II. 強い錐体外路症状を伴う統合失調症 に対する quetiapine の効果

大森 次に、木村先生、お願いします。

木村 当院（松山記念病院）は愛媛県の医療圏の中で、松山市を中心とした基幹病院です。愛媛県は国公立の精神科単科病院がないため、公益法人として松山記念病院がその代理を担っているという歴史的な経緯があり、中予地域の急性期も含めたほとんどの精神障害者の方々に医療を提供してきました。このような経緯で以前から保護室を中心とした病棟がありましたが、そこがスーパー救急病棟として認可されています。

2009年6月6日、全日空ホテルクレメント高松にて収録。

1) 司会、徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部神経情報医学部門情報統合医学講座精神医学

2) 香川県立丸亀病院

3) 松山記念病院

4) 岩城クリニック

5) 高知大学医学部神経精神科学



大森哲郎氏

まず、我々の新規抗精神病薬の使用方法についてお話をさせていただきたいと思います。新規抗精神病薬が発売され、単剤化が意識されるようになりました。これは新規抗精神病薬の大きな意義といえます。ただし、実際には単剤化できた症例は少なく、当院全体としては、睡眠の改善を目的に levomepromazine やベゲタミン®のような薬剤が併用されることが多く、単剤化できている症例はおそらく30%程度だと思います。しかし、単剤化はひとつの指標として大きな役割を持つものだと思います。

単剤化を突き詰めると QOL を保つような処方になります。退院された患者さんが、できるだけ長期的な QOL を保てるような処方が必要です。入院中に幻覚や妄想を抑制して退院に導入するという単純な治療ではなく、地域社会に適応して生活していけるような、QOL を保つ処方が必要だと考えています。

QOL を保つ条件として、第一に過鎮静化を防ぎ、第二に錐体外路症状 (EPS) が少ない薬物療法が必要です。EPS は、統合失調症の患者さんにおける QOL 低下の非常に大きな要因であることを実感しています。また、生活上の観点から情動面の安定性が必要であり、この3点が QOL を保つ薬物療法の条件だと考えています (表1)。この3点は quetiapine の特徴に該当します。

Quetiapine は、ドパミン受容体に対する結合が非常に loose で transient な特徴を持つため、統合失調症における治療では初回の投与量によって得られる効果が大きく変わることも考えられます。このような薬剤の性質から考えて、400~700 mg 程度を投与しないと実質的な quetiapine の特徴は得られないと思います。

また、QOL を保つ条件のひとつとして EPS が少ないことを示しましたが、quetiapine に他の抗精神病薬を併用すると、併用薬が EPS を発現する可能性があるため、quetiapine は単剤で使用するべきだと思います。その他に quetiapine ではドパミン受容体以外への影響も考えられています。

当院では、年を追うごとに quetiapine の平均投

表1 精神疾患の治療において QOL を保つ抗精神病薬の条件

過鎮静化が少ない
錐体外路症状が少ない
情動面での安定性がある

表2 症例 (統合失調症, 50歳男性) の処方内容

X年8月	olanzapine 15mg, diazepam 6mg, valproate 600mg, promethazine 75mgを1日3回、食前に分割投与
その後、	olanzapine 15mg, valproate 600mgを継続
X年11月	aripiprazole 24mg
X年+1年1月	quetiapine 400mg
退院時	quetiapine 500mg, valproate 800mg, clonazepam 3mg

与量が増加しています。私の担当している統合失調症の患者さんでは quetiapine 使用例が72例ありますが、すべて単剤の使用で、投与量は平均300～400mg です。

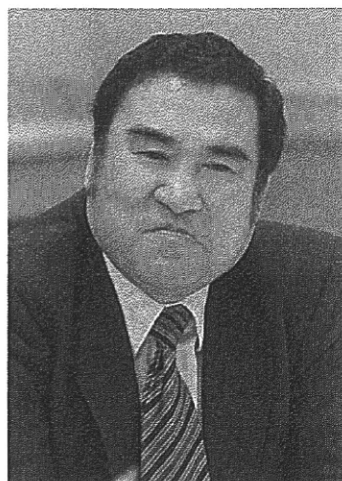
統合失調症に quetiapine を投与し、効果が得られた症例についてご紹介します（表2）。

症例は50歳の男性で、当院の初診時には統合失調症という診断がついていました。17歳頃に発症し、発症後にはうつ状態や躁うつ病の診断がついたこともあったとのこと。複数の医療機関を受診しており、双極性スペクトラムのような病態も含む可能性があります。

30歳頃までは気分障害が前景にあらわれていたようですが、X-2年に幻覚・妄想状態の精神運動興奮のために傷害事件を起こし、松山市内の他の病院へ措置入院になりました。その後薬物治療により措置入院から任意入院に切り替わりましたが、気分障害を中心とした情動面での不安定さが度々出現したために、本人の希望もあって当病院に転院となりました。転院時には olanzapine に加えて diazepam や valproate などが処方されていましたが、易怒性がかなり残っていました。

当院転院後は転院前の処方内容でしばらく様子をみていましたが、妄想や不安、緊張が強くなり、看護師に対する不信感や、ときどき物を蹴るようなことがあって、保護室を使用することもありました。さらに、振戦や姿勢の傾きといったジストニア症状が非常に強くみられ、錐体外路系の副作用も著明であったために、aripiprazole に変更しました。しかし、副作用の更なる悪化がみられ、いわゆる悪性症候群の一步手前まで進展したため、quetiapine に変更しました。

変更1週間程度で見違えるように EPS が改善し、AST や ALT、CK など正常化して、本人の表情も変わってきました。転院時の表情は非常に堅くて、そのときには人格障害のような症状も伴っていたように感じていましたが、いわゆる人間性が変わってきたと思いました。また、quetiapine に変更するまで取り組めなかった作業療法などにも積極的に参加するようになり、患者さん同士のつき合いも増えました。現在はアパートで独居生活を始めています。



長楽鉄乃祐氏

この症例における quetiapine の効果をまとめると（図1）、幻聴を中心とする病的体験の消失がみられ、EPS が改善しています。この EPS の改善には大きな意味があると思います。振戦や姿勢の不自然さといった神経系の症状だけではなく、EPS 自体が精神症状の情動面を不安定にしたり、焦燥感を発現させていた可能性もあります。このような症状は、抗パーキンソン病薬などによる治療では改善することができないのではないかと思います。

このように、quetiapine には精神症状を改善し QOL を向上させることで、その患者さんの人生を変えるような効果があると思います。Quetiapine がそのような効果を示す最も大きな要因は、EPS が非常に少ないということではないかと思っています。また、幻覚や妄想の改善にとどま

幻聴を中心とする病的体験の消失

振戦、姿勢の不自然さなどの
錐体外路症状の改善

社会生活への積極的な参加

幻覚、妄想といった症状の改善にとどまらず
生活の質を改善する可能性がある

図1 Quetiapine の特徴を生かした効果



木村尚人氏

らず、その周辺症状を改善することでQOLを向上する可能性があると考えられます。

大森 幻覚・妄想に加えて気分や情動症状、さらにEPSに苦しんでいた症例に対してquetiapineが非常に有効で、QOLの改善につながったという症例ですね。ご質問はありますか。

長楽 木村先生がquetiapineを投与されている72例の患者さんは、外来と入院例ですべて単剤ですか。

木村 単剤で使用しています。早い時期に退院できる患者さんが多いため外来の症例が中心で、入院例は4～5例程度です。

長楽 どのような投与方法にしていますか。

木村 投与量は400mgや600mgを使用することが多く、400mgでは朝・夕に200mgずつ投与します。また、600mgでは朝・昼・夕に200mgずつ投与します。他剤投与でEPSが強くあらわれた場合などに、quetiapineを選択するような形式で使用していますが、結果的には最初から処方すればよかったということもあります。

長楽 男女比についてはいかがでしょうか。

木村 女性のほうがやや多いかもしれません。

兼田 社会生活へ積極的に参加できることを目標にしてquetiapineを投与し、様々な効果が関連してQOLが改善したということですが、社会生活に積極的に参加できるということは、認知機能という観点からみると、集中力が改善しているということでしょうか。

木村 そうです。まず表情が一変して、会話の内容が変わってきます。Quetiapineは、そのような変化を含めたQOLの改善作用を有するように思います。例えばrisperidoneでは、入院したときのレベルの範囲内である程度の改善がみられるというところですが、そこでquetiapineに替えると大きく改善した症例が何例もあります。

大森 EPSを消失させることは本当に重要だと思います。かつては、EPSの発現はやむを得ないとした処方内容がほとんどでしたが、非定型抗精神病薬が使用できるようになってから、EPSを発現させないという心がけが精神科医に行きわたってきたことは評価すべきことです。EPSが少ないというのは、quetiapineの大きな特徴です。

兼田先生にご指摘いただいた認知機能に関しては我々も検討していますが、EPSの発現に伴って認知機能の一部に低下が認められます。つまり、EPSは単に運動系の問題だけではなく、気分にも関連する可能性が高く、認知機能にまで影響すると考えられます。

次にメンタルクリニックのお立場から、兼田先生、quetiapineの印象はいかがでしょう。

兼田 岩城クリニックは、内科、整形外科、心療内科を主体としたクリニックです。19床の入院設備を有しており、主に閉鎖的処遇の必要がない程度の心療内科の患者さんを受け入れています。

Quetiapineに関しては先程から話題にあがっているように、EPSがほとんどないと感じており、非常に重宝しております。代謝系への影響が問題にならない症例であれば、よほど陽性症状が激しい場合を除いてファーストチョイスにしたいと思っています。

当クリニックに来院する患者さんは、圧倒的に気分障害が多く、特に単極性うつ病が中心になります。その次が神経症性障害、そして認知症、境界性人格障害や統合失調症と続きます。Quetiapineは、認知機能が低下した統合失調症患者さんに対して好影響を及ぼす印象があります。パーキンソニズムを認めた症例でも使っています。

下寺 パーキンソニズムのある方には、EPS

の少ない薬を選択せざるを得ないので、quetiapine は間違いなくファーストチョイスで使っています。

Ⅲ. 思春期の統合失調症などの症例 に対する quetiapine の効果

下寺 高知大学病院において中学生や高校生のメンタルヘルスに関するアンケート調査を行っています。そのため、中・高校生の患者さんの受診が増加しています。

中学生の場合、女子ではプロラクチンに影響を及ぼさない治療が必要であり、男子では EPS、特にアカシジアが発現しやすいため、選択肢のひとつとして quetiapine があげられます。この年代の子どもたちは情動が不安定であるため、気分の高低やテンションの変動と症状との区別がつきにくい部分がありますが、quetiapine の治療により状態がコントロールできている症例では、気分の波がそれなりに抑制できている印象があります。

調査をした中で、初期症状として幻聴が圧倒的に多くみられました。また、幻聴を訴えていない場合でも注察妄想がみられる症例や、症状が十分に出揃っていない場合でも、生活能力が低下している状態が認められています。治療には、50～100mg といった低用量の quetiapine を用いており、早期から反応がみられて落ち着いています。その場合には陽性症状以外の抑うつや不安に対してもある程度の効果がみられていることが考えられます。

大森 思春期の症例に投与する場合、完全に顕在発症していますか。

下寺 受診している患者さんは、顕在発症後に来院する例が多いですね。地域から保健所の紹介を通して来院するケースもあります。うつ状態でご家族がお子さんを伴って受診され、抗うつ薬治療をしているうちに幻聴体験などについても話そうになり、やがて陰性症状があらわれるようなケースなどがあります。

木村 早期精神病に対するスクリーニングのようなことも実施しているのでしょうか。

下寺 現段階ではそこまで到達していません。



兼田康宏氏

東京都精神医学総合研究所が作成したアンケートを用いた調査の結果では、病的体験では幻聴が圧倒的に多く、注察妄想などもみられました。そのような単発症状では、将来発病しない子どもも大勢いると思います。高校生では10%程度の幻聴体験がありますが、実際に統合失調症を発病するのは2～3%程度ですね。

それから、アンケート調査の中で注目したことが「苦痛を伴うか否か」です。統合失調症発病の経過における高リスクの症状として、複数の病的体験を持つということがあり、それに対して苦痛を感じているということがあります。

ただし、アンケート調査は無記名で実施したため、実際に受診している患者さんでそれを確認することはできませんでした。

Ⅳ. 社会復帰を考慮した治療における quetiapine の有効性

大森 Quetiapine の「陰性症状に対する効果」について、どのようにお考えでしょうか。

木村 QOLの改善について考える場合、患者さん自身の改善以外にその患者さんを受け入れる社会環境の問題も考慮する必要があると思います。社会の受け皿があるうえで、抗精神病薬による改善効果がみられたときに QOL が保てるのではないのでしょうか。社会生活支援がないところでは QOL を保つことは難しいと思います。例え



下寺信次氏

ば、患者さんに競技スポーツをやってもらおうと非常に熱心に取り組めます。高知県では「龍馬クラブ」という有名な精神障害者のバレーボール・チームがありますね。

つまり、陰性症状の改善には抗精神病薬だけではなく、社会へ参加する機会が必要になると思っています。これは医学ではなく、医療や福祉というものではないかと思います。

大森 その意味でも薬物療法に求められることとして、少なくとも陰性症状を悪化させてはいけなし、社会復帰の意欲を失うような鎮静作用は避けるべきです。

社会生活上のQOLに関しては、陰性症状の影響がかなり大きいですね。一方で、患者さん自身が感じるQOLの自己評価では、抑うつ症状が最も大きな要因で、社会復帰やQOLなどを考える意味では重要です。もちろん幻覚などの陽性症状を抑える必要はありますが、抑うつ症状も視野に入れて治療することが大事ですね。

下寺 EPSの発現なしに陽性症状の改善を図ることが大切ですね。私の経験ですが、EPSの発現が少ないといわれる抗精神病薬で治療してい

た子どもさんが、友だちから「ロボットみたいだ」と言われたという話を聞きました。我々がみた限りでは臨床的にはっきりとしたEPSはなかったのですが、「動作」がおかしいと。抗精神病薬を減量すると、友だちからよくなったと言われたそうです。おそらく我々は見慣れてしまって、感覚のズレが生じているのかもしれませんが、EPSは復学という社会復帰の妨げになるため、十分に気をつけるべきです。

大森 そのとおりですね。認知機能に関してはいかがでしょうか。

兼田 Quetiapineによる治療は、理論的に明らかに認知機能を改善する方向に向いていると思います。そして、それがどの程度、社会的機能の回復につながるかという評価が必要になってくると思っています。海外では少しずつ報告されているようですが、まだ大規模な研究はありませんね。ぜひ積極的にやりたいと思っています。

大森 本日は、4名の先生方にご参加いただき、quetiapineの使用方法を中心にお話を伺いました。幻覚・妄想などの陽性症状だけではなく、感情や情動の安定化、あるいはEPSが少ないという特徴を上手に活用すること、そして陰性症状や認知機能改善への可能性について、先生方のご経験に基づいたお話を伺いました。

これらのquetiapine独特の効果については、薬理学的に不明な部分もありますが、この特性を臨床上で使いこなしていくことが、今後の我々のテーマになると考えています。

本日のお話を伺って、統合失調症の治療目標が一昔前に比べて、非常に高くなってきたことを感じました。

この座談会での話が今後の統合失調症の治療の工夫において、少しでも示唆を与えることになれば、非常に喜ばしいことです。本日は、お忙しい中どうもありがとうございました。

4. うつ病の家族心理教育の実際

はじめに

うつ病は最も頻度の高い精神疾患であり、労働能力を著しく奪うことで医療のみならず社会に与える経済的損失も大きい。家族がうつ病に罹患すると家計に損失を与えるとともに家族の精神的な負担が大きくなり、やがて家族は患者とうまく接することができなくなる。家族の批判的な言動や過干渉・過保護などの情緒的な巻き込まれすぎは患者の再発に強く関与する^{1,2)}。家族の多くは情報不足であり、患者のうつ症状を怠けなどの患者の性格や努力の問題であると考えがちである。このような誤解が家族の批判的な言動に結びつくものと思われる。患者の再発の防止のためには家族に対する心理教育を行うことが大切であり、誤解を解くとともに上手な対処方法を学ぶことで家族自身の精神的な負担も軽減する可能性が高い。

高知大学では統合失調症³⁾の心理教育をモデルとしたうつ病の心理教育を長年実施している⁴⁾。ここではうつ病の心理教育の具体的な方法を紹介するとともに、統合失調症の心理教育との違いについてもわかりやすく解説する。

うつ病の心理教育の期待される効果

本人教育の効果

心理教育は、通常、疾患の知識教育と家族の患者に対する対処技能の教育から成り立つ。日常臨床では家族のみに知識教育を行うことは少なく、患者本人にも実施する。患者への知識教育の大雑把な効果について表1に示す。ただし、うつ病において、オーソドックスな本人への心理教育に再発防止効果があるか否かについてはデータがほとんどない。

表1 患者への知識教育の大雑把な効果

- ※ 説明もれの少ない、的確な知識教育を行うことでユーザーから信頼される
- ※ ドクターショッピングが減り、医療者もユーザーもストレスが減る
- ※ よくなるはずが来なくなってしまう間違いを減らす
- ※ 副作用をめぐる説明不足のトラブルが減る

太郎君は、この数週間、いつもと違って、なんだか悲しくなったり、つらい気持ちになったりすることを多く体験していました。いつも体がだるく、疲れていて、夜はしっかり眠ることができなくなっています。あまり食欲もなく、体重もやせてきています。勉強も手につかない状態です。決めなくてはいけないことも、なかなか決められず、これまでできていた毎日の勉強や仕事が、とてもつらく感じるようになっていきます。太郎君のご家族や担任の先生などは、彼の最近の様子をととても心配しています。

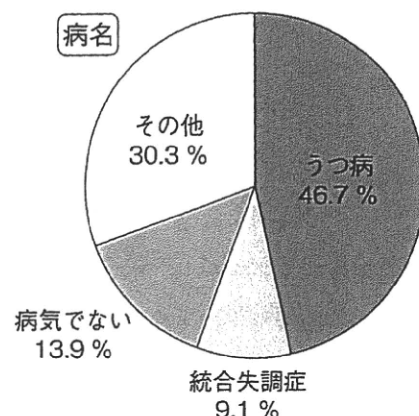


図1 高校生1万人のアンケート—うつ病を知っているか

統合失調症の急性期には本人への知識教育を先延ばしすることが少なからずある。しかしながら、単身で受診することの多いうつ病患者の場合は、初診時に診断と治療方針を本人に明確に伝える必要性が高い。それぞれの患者によってニーズは異なるが、必要最低限の説明を効率よく行うことは日常の臨床ではしばしばできていない。そのため、服薬への抵抗感が改善せず、症状も改善しないために治癒しない状況が続きドクターショッピングが起こる。たとえば、抗うつ薬の量をセルフコントロールしてはならないことも一般には浸透していない。よくなれば薬はやめていいものだと考えている患者も多く、再発の頻度の高さに関連している。われわれは医療従事者と患者との認識のギャップを意識しておく必要がある。

最近、筆者らは厚生労働科学研究の分担研究として1万人規模の高校生を対象にアンケート調査を行った^{*1}。その結果、うつ病をそこそこに区別できる高校生は46.7%であった(図1)。統合失調症ほどではないにしても、うつ病について理解はできていない。相談相手も家族や友人が大半を占める。うつ病の正しい教育を受ける機会はほとんどないため、この数値は年齢が上がることで改善される保証はどこにもない。

家族への心理教育が必要な理由—家族の感情表出

家族の感情表出(expressed emotion: EE)について表2に概要を示す⁵⁾。批判的なコメントが多い場合や情緒的な巻き込まれすぎの度合いが高いものが高EEと判定される。

精神疾患の再発転帰と関連しているものは、主として批判的コメントと情緒的巻き込まれすぎであるが⁶⁾、筆者らの研究データから代表的なものを表3に抜粋する。臨床現場で家族と接触ができた場合に注意すべきポイントとなる。統合失調症の家族心理教育の対象は両親であることが多いが、うつ病の場合は配偶者となることが多い。養育にかかわっていないた

*1

下寺信次、ほか、高校生のこころとからだの健康アンケート。厚生労働科学研究費補助金(こころの健康科学研究事業):思春期精神病理の疫学と精神疾患の早期介入方策に関する研究(研究責任者:岡崎祐士)。

表2 患者に対する家族の感情表出 (expressed emotion : EE)

- 感情表出の判定項目には、批判的コメント(CC)、敵意、情緒的巻き込まれすぎ(EOI)、暖かみ、肯定的言辞がある。
- EEが高くなると患者は再発しやすい。
- 統合失調症、気分障害を中心に報告されている。

(Leff J, et al. Expressed Emotion in Families. 1985⁹⁾)

表3 主な家族の感情表出 (EE)

批判的コメント

- 病的行動を故意にしているように思い、口論となる
- 服薬しないことに腹が立つ
- 意欲低下をだらしないと受け取り批判する

情緒的巻き込まれすぎ

- てきばきこなせないとすぐに先回りして手伝う
- 心配しすぎて家族がうつ状態になる
- 自分のせいで病気にしたと自身を責める

表4 EEと9か月再発予後

EE	再発リスク (95 %信頼区間)
CC 0 対 1 以上	2.50 (0.88 - 7.09)
CC 1 以下 対 2 以上	2.00 (0.69 - 5.89)
CC 2 以下 対 3 以上	3.60 (1.54 - 9.46)
CC 3 以下 対 4 以上	2.42 (0.89 - 6.54)
EOI 2 以下 対 3 以上	2.42 (0.79 - 6.75)
CC 3 以上または EOI 3 以上	4.33 (1.83 - 12.2)

CC : 批判的コメント, EOI : 情緒的巻き込まれすぎ。

(Mino Y, et al. *J Affect Disord* 2001¹⁰⁾)

めに配偶者の場合には情緒的な巻き込まれすぎよりは批判的な言動が出やすくなる。家族にアドバイスをするとき家族が患者に対して批判的にならないような教育をすることが大切である。

気分障害のなかでもうつ病のEE研究は少ない。多くの研究は統合失調症に関するものであり^{7,8)}、双極性感情障害に関するものも研究グループが偏ってはいるものの比較的多い^{9,10)}。しかしながら、単極性のうつ病に関するものは少ない¹¹⁾。

家族のEEと高知大学での調査結果

高知大学の調査では、EEのうち批判的コメントに加えて情緒的巻き込まれすぎが患者の再発転帰と関連していた(表4)¹¹⁾。高EE群の再発リスクは低EE群の再発リスクと比較して4.33倍高い状態であった。

家族への心理教育と再発転帰

高知大学で行われる心理教育の大まかな流れを図2に、プログラムを

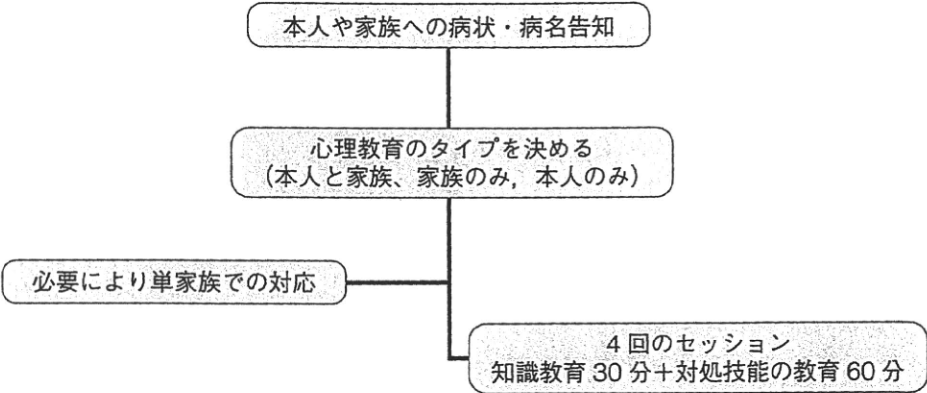


図 2 心理教育の流れ

表 5 家族心理教育プログラム

- 4 回実施
- 1 回約 1 時間 30 分～2 時間
- 30 分の知識教育と 1 時間程度の対処法などの討論
- 知識教育のテーマは原因と症状（1 回目），治療と症状の経過（2，3 回目），家族へのメッセージ（4 回目）

表 6 心理教育と再発転帰

- 9 か月間の再発率
 - 介入群（ $n = 24$ ） 8.3 %
 - コントロール群（ $n = 30$ ） 50.0 %
- 再発リスク比 6.0（Fisher's exact test ; $p = 0.0009$ ）

表 5 に示す。プログラムは 1 回 1 時間 30 分～2 時間程度の時間で 4 セッションを 4 週連続で行う。知識教育の形式は特に決まったものはないが、経験的には視覚教材を使い短時間で実施するほうが負担が少ない。双方向にやり取りをしながら理解度を確認する作業が必要である。対処技能の教育は問題解決型であればさほど形式にこだわる必要はない。家族の EE が低くなるような対応へ自然に変えることが望まれる。

上記の心理教育を行った高知大学での再発転帰の調査結果を表 6 に示す。他の同種の研究を待たねばならないが、統合失調症以上にうつ病の心理教育が有効である可能性がある。

知識教育の教材の一例（うつ病の症状について）

図 3 に高知大学で実際に使用されている教材を示す。症状と薬物療法の重要性がきちんとわかりやすく説明されているものが望ましい。筆者らは自作のテキストとビデオを使用しているが、教材に縛られず、相手の実情に沿ったオーダーメイド的なものがよいように思われる。各製薬会社が

うつ病の症状について

うつ病の症状には個人差があります。また、症状は多彩で、体の病気や考えすぎではないかと思ひこむ人もいます。これらの症状はやがてその人の趣味を楽しめなくなしたり、家事や仕事の能率を悪くしたりします。

気分や感情の問題として、気がめいる、涙もろい、思うようにいかなくて心配、いらいらするなどがあります。

思考面にも影響し、考えがなかなか進まない、判断ができない、物忘れをするといった症状が起こります。自殺を考えることもあります。多くの方は、仕事や家事が思うようにできなくなります。

- ・気がめいる ・涙もろい
- ・思うようにいかなくて心配
- ・いらいらする ・考えが進まない
- ・判断できない ・物忘れをする
- ・何を食べてもおいしくない
- ・砂を噛んでいるような感じ
- ・吐き気 ・胃の不快感
- ・腹痛 ・便秘 ・下痢
- ・眠れない ・熟睡感が得られない

味覚の異常としては、おいしくない、砂を噛んでいるような感じがするなどの症状が起こります。

人によっては、体の痛みなど身体症状として起こり始めることもあります。消化器系の症状は特に起こりやすく、吐き気、胃の不快感、腹痛、便秘、下痢など様々です。このような場合は、身体の治療をしてもなかなか良くなりません。

眠れない、熟睡感が得られないことはうつ病の大きな特徴です。特に朝方早く目覚めてしまい、眠れなくなることがよく起こります。体の病気と区別するためには、精神科領域の専門医と相談する必要があります。



図3 うつ病の知識教育の教材例

配布しているようなものでも構わないだろう。重要なのは患者に合致した話がされることであり、正しく理解しているか双方向にやり取りがあることである。

おわりに

うつ病における家族心理教育についてまとめた。対象疾患がうつ病であることの重要性は議論の余地はないと思われる。しかしながら、研究的な報告がほとんどない理由は研究が難しいことにあるようだ。うつ病の患者の場合は、統合失調症と比較して単身で外来に通院する。家族がまったく関与しない例も多い。また、家族属性としても主要な家族が働き盛りの配偶者であり、仕事の問題があり、家族心理教育への研究的な導入は難しい。実際の臨床場面では外来に家族と一緒に来てもらい短時間でも病気の教育をすることが近道であろう。家族との接触が増えてから本格的な心理教育への導入を行うとスムーズである。

(下寺信次)

引用文献

- 1) Okasha A, et al. Expressed emotion, perceived criticism, and relapse in depression : A replication in an Egyptian community. *Am J Psychiatry* 1994 ; 151 : 1001-1005.
- 2) Hayhurst H, et al. Expressed emotion and depression. *Br J Psychiatry* 1997 ; 171 : 439-443.
- 3) Shimodera S, et al. Expressed emotion and psychoeducational intervention for relatives of patients with schizophrenia : A randomized controlled study in Japan. *Psychiatry Res* 2000 ; 96 : 141-148.
- 4) Shimodera S, et al. Validity of a five-minute speech sample for the measurement of expressed emotion in the families of Japanese patients with mood disorders. *Psychiatry Res* 2002 ; 112 (3) : 231-237.
- 5) Leff J, Vaughn C. Expressed Emotion in Families. New York : Guilford Press ; 1985.
- 6) Vaughn C, Leff J. The influence of family and social factors on the course of psychiatric illness : A comparison of schizophrenic and depressed neurotic patients. *Br J Psychiatry* 1989 ; 129 : 125-137.
- 7) Bebbington P, Kuipers L. The predictive utility of expressed emotion in schizophrenia : An aggregate analysis. *Psychol Med* 1994 ; 24 : 707-718.
- 8) Falloon IR, et al. Family management in the prevention of exacerbation of schizophrenia : A controlled study. *N Engl J Med* 1982 ; 306 : 1437-1440.
- 9) Kim EY, Miklowitz DJ. Expressed emotion as predictor of outcome among bipolar patients undergoing family therapy. *J Affect Disord* 2004 ; 82 : 343-352.
- 10) Miklowitz D, et al. Family factors and the course of bipolar affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1988 ; 45 : 225-231.
- 11) Mino Y, et al. Expressed emotion of families and the course of mood disorders : A cohort study in Japan. *J Affect Disord* 2001 ; 63 : 43-49.

Further reading

- ・大阪精神神経科診療所協会 うつ病診療研究グループ（編）. うつ病患者と家族の支援ガイドー精神科医の診療最前線. 大阪：プリメド社；2000.

心理教育と家族援助

はじめに

うつ病は抗うつ薬を主体とした薬物療法が中心であるが、抗うつ薬の治療のみでは寛解に至らない場合や再発が防止できないなどの限界がある。うつ病の治療には心理社会的な療法が不可欠で、社会復帰のためのデイケアや再発防止のための心理教育にさらなる重点がおかれるべきである。ここでは心理社会的な治療法の中でもきわめて重要である家族への心理教育について述べる。

精神疾患の経過は心理社会的な要因に左右されるが、家族の感情的な対応による影響は特に大きく、統合失調症の再発予後は家族の感情表出 (Expressed Emotion: EE) 研究により明らかにされている (Bebbington P & Kuipers L, 1994; Leff J & Vaughn C, 1985)。家族への心理教育はEEを低下させることで再発を減らそうとする試みであるが、統合失調症では1980年代より活発に実施されている (Falloon IR et al, 1982; Leff J et al, 1982; Shimodera S et al, 2000)。

双極性感情障害とEEとの関連性は統合失調症ほど多くは報告されていないが (Kim EY & Miklowitz DJ, 2004)、心理教育による再発防止効果に関する報告は比較的多い (Miklowitz DJ et al, 2004, 2007)。

本テーマの中心となるうつ病と心理教育に関しては国際的にも報告がほとんどないが重要性は明らかと思われる (Shimazu K et al, in press; Uehara T et al, 1996)。その理由としては上記に述べたようなEEとうつ病の経過には明らかな因果関係を認めるからである (Hayhurst H et al, 1997; Hooley JM et al, 1986; Mino Y et al, Okasha A et al, 1994; Priebe S et al, 1994; Vaughn CE & Leff JP,

1976)。筆者らも日本において、うつ病を中心とする気分障害とEE（特に批判的であることや過干渉・過保護であること）とが有意に関係していることを前向き研究で報告した（Mino Y et al, 2001）。国際的にうつ病の心理教育に関する論文がほとんどないことにはいくつかの推測が可能である。一つにはうつ病は平均的には統合失調症ほど重症ではない場合が多く、病院と症例や家族との関係が希薄であること。二つめは家族の多くが配偶者で仕事をしているため心理教育に参加する同意が得にくいこと。三つめは心理教育を行っている研究者の分布が統合失調症に偏っており、ごく一部が双極性障害に関する臨床研究を行っているが、うつ病に目を向けた研究者が少ないことである。

I 心理教育の有効性

表1に希望的な観測を踏まえてうつ病の家族心理教育の効果について列挙した。家族への心理教育がもたらす主たる効果は再発防止効果であると思われる。再発を防止するということは症状が悪化するのを防止するということであり、急性期に休職をした症例の再就

表1 うつ病の家族心理教育の効果

1. 再発防止
2. 復職後の安定性の向上
3. 離職率の低下
4. 家族の心理的な負担の軽減
5. 離婚率の低下

職後の仕事の安定性を増すことになろう。病状を抱えたまま休職をしない症例においては、データはないもののやはり病状の安定効果により仕事の効率はよくなることが推察される。やはり再発に関連しているが、心理教育が病状の悪化による離職を防止することに期待したい。働き盛りに多いうつ病は、症状が安定しても現在の経済状態では別の企業への中途での再就職は現実的には困難だからである。家族の心理的な負担は大きく、慢性の精神疾患をもつ家族と同居するとメンタルヘルスの悪化に関係することが知られている。うつ病は名前は知っていてもいざ自分の家族になるとどこが病気の症状でどのように接していいかわからないものである。このような混乱した状態を心理教育が改善することが予測される。離婚の問題も厳しい現実問題である。統合失調症の家族教室を実施すると参加者の大半は両親となるが、うつ病の場合は配偶者が対象になることがほとんどである。家族である配偶者は生活のために働かなければならず、あるいは家事の負担が増すなどうつ病が病気であることを理解しなければ、夫婦間の関係性に亀裂を生じさせる。うつ病による抑うつ気分や意欲低下は単なるなまけではないことを

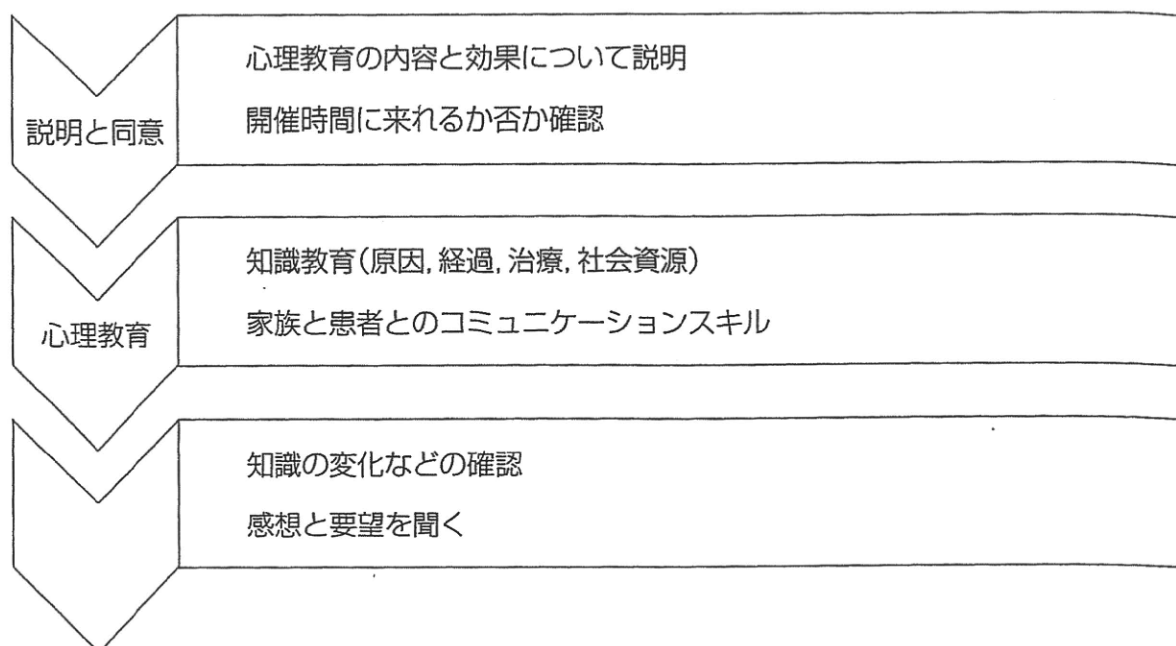


図1 心理教育の流れ

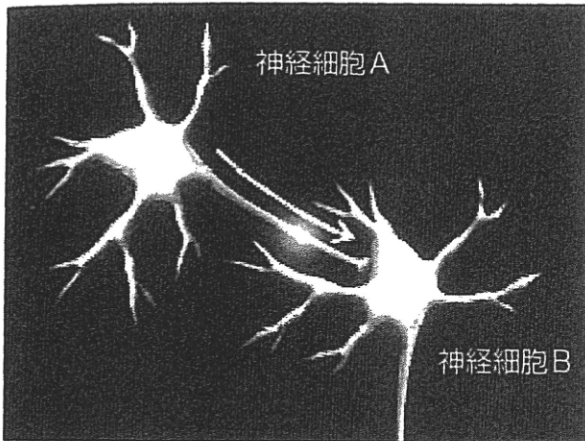
伝えることが重要である。また、回復には家族の協力が不可欠であり、いつかは霧が晴れるように症例も回復していくことを伝えて希望をもって治療に関わってもらう必要がある。

Ⅱ 高知大学神経精神科学教室の心理教育の結果について (Shimazu K et al)

図1に実際の心理教育の一例を示す。このモデルでは4回の家族教室という形式で実施している。4回という回数が十分であるかは別にして、対象者である家族の多くが仕事を持っている配偶者であることを考えると参加回数が多いとこえって負担となり脱落率を高くすると思われた。

心理教育のテキストの実例を図2と図3に示す(下寺, 2003)。テキストはビデオから引用してメモを取らなくても済むような形式になっている。

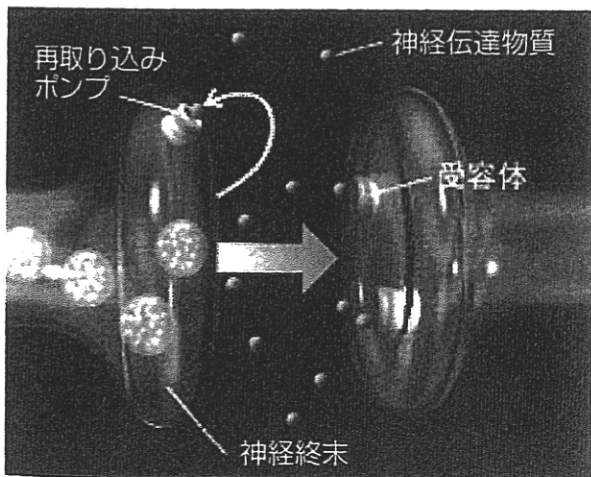
最初の30分間くらいでたとえば図2のようなうつ病の原因についての知識教育を行う。その後はグループに分かれて、60分程度の家族の対処技能の教育を行うのであるが、実際には2～4名の家族を対象とすることが多く、複数のグループの運営をすることはあまりなかった。対処技能の教育の重要点としては、可能な限り家族に解決法を導いてもらうことであり、必要以上に治療者が介入し



うつ病の原因としては、脳内のセロトニンやノルアドレナリンなどに関係した神経細胞の間で、情報伝達に異常があると言われています。正常な状態では神経細胞は、次の神経細胞に適切に情報を送っています。

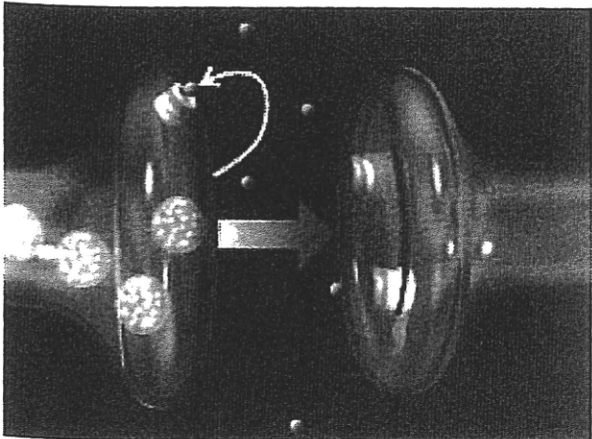
※注意 セロトニンとノルアドレナリンはそれぞれ系統が異なっていますが、ここでは神経伝達物質として便宜上一緒に示しています。

正常な状態



神経細胞と神経細胞の間を拡大しました。神経細胞の間にはわずかな隙間があります。正常な状態では、神経細胞の神経終末からは、セロトニンやノルアドレナリンなどの神経伝達物質が、十分な量分泌されています。神経伝達物質が、次の神経細胞の膜上の受容体とよばれる部分に結合します。このようにして情報を伝達しています。

うつ病の状態



図のようにうつ病では神経伝達物質の量が何らかの原因で減少しています。このような状態では情報がうまく伝わりません。

図2 抗うつ薬の作用について（[下寺, 2003] より抜粋）