

図3 震災と原発事故による相双地区交通網の遮断

福島県沿岸部を走る国道6号線と常磐線は原発事故と津波の被害で南北に分断されている。いわき市経由の人的な移動や支援物資、資材などの輸送は磐越自動車道と東北自動車道を介して福島市経由で運ばれている。海路は主な港である相馬港が、津波で使用不能となっていた。

難先での定住や希望する地域への移動がなされており、現在でも進行中である。

中通りに避難した人達は、就職や生活の利便性を考慮して定住することが多い。気候や風土が異なる会津地方に避難した人達は、自宅帰還はできないまでも、共通した風土を持ち縁者や知人が多いいわき市に移動するケースも目立っている。ことにいわき市は人口の流入が顕著であり、いわき市から自主避難して他県に移動した人口を差し引いても数万人の増加があるといわれている。しかし、就職先が限られていることや放射線への恐怖もあり、若年者よりも高齢者で目立っており、高齢者の流入が新たな課題を浮き上がらせている。強い望郷の念からのうつ状態は、精神科よりもかかりつけ医への相談となりやすい。高齢者を多く扱う医療機関が軒並み混雑しており、医師などの過労が問題となっている。介護の方面では、相双地区ほどではないが、需要に応じた施設の数やスタッフの不足が深刻な問題となっており、対策が急がれている<sup>3)</sup>。

## 8. 大災害時の高齢者とくに認知症者への対応

高齢者は災害弱者でもあり、今回の震災では原発事故も加わり、数多くの避難者を生み出した。地域や町ごとの避難を余儀なくされた場合は、それまで長年培ってきたコミュニティという精神的、文化的な拠り所の喪失体験をしている。地域住民が四散することで、難民に近い心理状態に陥っているのである。放射線の恐怖による避難では、家庭内でも仕事や学校の都合とかみ合わず、夫婦間、親子間、高齢者と若年者の世代間の別居による分離が起こっているケースも多く、高齢者の孤立を促進させている。うつ状態の発現や孤独死の発生を防ぐ手立てが必要になる。

認知症者は、災害発生直後では周囲の混乱などもあり、むしろ大人しく過ごしていたという報告が多い。行動心理症状が目立ったのは、避難所などの異郷の地での生活に慣れてきた頃からである。日常が単調となり、自分の思うままに行動を開始した頃に出現しやすいという特徴がある。不自由な生活による拘束感や退屈な生活、昼夜のリ

ズムの障害などが行動化して、問題にされたと思われる。施設で対応できなければ避難所の移動も避けられないが、住宅への定住や復旧した施設への入所で収拾することが多かった。行動心理症状の場合は誘因なく発生したものよりは、家族などのそばにいる人とのコミュニケーションで情動が不安定になり行動化したものが多い。

避難に当たっては、高齢者とくに認知症者への対応指導が必要と思われる。

## 謝 辞

この研究は、厚生労働科学研究費補助金 障害者対策総合研究事業 PTSD及びうつ病等の環境要因等の分析及び介入手法の開発と向上に資する研究班（研究代表者 朝田隆）の助成によって行われた。

## 文 献

1) 本田教一：東日本大震災による津波被害と原発事

故による影響からの復旧。日本精神科病院協会誌 30(10)：34-42, 2011

- 2) 木村守和：3.11 震災報告集，震災時の避難所・医療機関・薬局・施設・在宅の状況と災害時の医療福祉連携。いわき市医師会報(別冊)いわき市医師会広報委員会編，いわき市，2012
- 3) 小林直人，丹羽真一：福島県の被災状況とその対応，特集 東日本大震災と老年精神医学；現地レポートを中心に。老年精神医学雑誌 23：173-177, 2012
- 4) 佐藤晋爾，太刀川弘和，根本清隆他：東日本大震災における福島県民避難所へのアウトリーチ活動。臨床精神医学 41：1143-1152, 2012
- 5) 須田史朗，井上弘寿，井上かな他：東日本大震災，および福島原発事故による精神疾患の初発，増悪事例の検討－栃木県からの報告－。精神神経学雑誌 115：499-504, 2013
- 6) 田子久夫，菅野智美，天羽正志他：福島県の被災状況とその対応－被災病院の立場から－特集 東日本大震災と老年精神医学；現地レポートを中心に。老年精神医学雑誌 23：178-180, 2012
- 7) 田子久夫：地震と津波，原子力発電所事故による複合災害下での認知症対応～福島県いわき市での対応，東日本大震災後の認知症の医療とケアの現状と課題(分担執筆)，平成23年度老人保健事業推進費等補助金 老人保健健康増進等事業 地域の潜在認知症患者の早期診断に関する調査研究事業報告書(栗田圭一代表)，27-32, 2012

「精神科治療学」第 28 巻増刊号  
「物質使用障害とアディクション 臨床ハンドブック」

## 「アルコール問題と自殺」

松下幸生\*、樋口 進\*

Sachio Matsushita, M.D., Ph.D.

Susumu Higuchi, M.D., Ph.D.

独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター  
National Hospital Organization, Kurihama Medical and Addiction Center

〒239-0841

神奈川県横須賀市野比5-3-1

TEL 046-848-1550 / FAX 046-849-7743

e-mail: [sachio-m@wa2.so-net.ne.jp](mailto:sachio-m@wa2.so-net.ne.jp)

## I. はじめに

アルコールと自殺および自殺企図との関連について海外では数多くの文献がエビデンスを示しており、アルコール乱用や依存症がうつ病と並んで自殺対策の主要な問題であることは当然のこととして扱われている。対照的に、わが国の自殺対策はうつ病一辺倒であったが、漸く2008年の自殺対策加速化プランの中でうつ病以外の自殺に関連する精神疾患としてアルコール依存症にも言及された。しかし、具体的な施策にはなっていないのが現状である。いずれにせよ、自殺が深刻な社会問題となっている昨今、アルコールと自殺の関係について知識を整理することは今後の対策を検討する上にも有用であり、総説として紹介する。

アルコールと自殺の関係は自殺直前の飲酒、慢性的な飲酒による自殺リスクの上昇、アルコール依存症とうつ病における高い自殺リスクなど多岐に及ぶ。特にアルコール依存症とうつ病が併発した場合には自殺のリスクが相加的に高くなることが知られているがアルコール使用障害と気分障害については他稿に詳述されているので、本稿では慢性的な多量飲酒と自殺、自殺直前の飲酒(自殺の手段の一部としての飲酒)、アルコール乱用および依存症(アルコール使用障害と総称)と自殺企図・自殺既遂について紹介し、うつ病におけるアルコールの問題と自殺についても簡単に解説する。

## II. 多量飲酒と自殺

### 1. 疫学事項

一般住民を対象として普段の飲酒量と自殺のリスクを検討した縦断研究は国内に2つ報告されている。一つは、57,714名の中年男性を7年以上追跡調査したもので観察期間中に168名の自殺者があり、対象者の飲酒の頻度・量と自殺による死亡の相関を検討したところ、月に1~3日程度の飲酒者(機会飲酒)が自殺で死亡する危険度を1とした場合、非飲酒、少量、中等量、大量飲酒では自殺で死亡する危険性がどの程度高まるか検討している(Akechi T, et al. 2006)。その結果、図1aに示すように非飲酒者(全く飲まない~月に1日未満以下の頻度)および週に純アルコール換算で414グラム(日本酒換算で18合程度)以上の飲酒者で自殺による死亡の相対危険度が2.3と有意に危険度が高く、少量ないし中等量の飲酒では自殺による死亡の危険度は低かった。非飲酒者には、飲酒経験のない者や元々滅多に飲酒しない者の他に飲酒をやめた者が含まれるが、元々飲酒しないか頻度が非常に少ない者では、自殺の相対危険度はそれぞれ1.7(95%信頼限界:0.5-6.2)、2.5(95%信頼限界:0.7-8.5)と高くないが、飲酒していたがやめた者の場合は相対危険度が6.7(95%信頼限界:1.8-25.0)と高かったと報告されている。

(図1 挿入箇所)

国内のもう一つの調査は、宮城県の40歳から79歳までの男性22,804名の追跡調査であり、7年間の追跡期間に73名の自殺者があった(Nakaya N, et al. 2007)。この調査では飲酒頻度・量について質問して、1日当たりの飲酒量に換算して自殺の危険度を検討している。結果は図1bに示すように飲酒しない者が自殺で死亡する危険度を1とした場合、飲酒量に比例して自殺で死亡する危険度が高くなっていた。

## (図 2 挿入箇所)

以上の二つの調査では大量飲酒が自殺の危険を高めることは共通している。海外の文献を合わせると一般住民を対象とした飲酒と自殺のリスクに関する調査は 7 つ存在するが、その内 5 つで大量飲酒が自殺のリスクを高めることを示唆しており、多量飲酒が自殺のリスクを高めるとする結果が多い(松下ら、2009)。

### 2. 自殺直前の飲酒について

自殺者が直前に飲酒していることが多いということは法医学の調査から知られている。このような場合、アルコールの効果は主に希死念慮にあり、計画された自殺より計画性のない自殺企図と相関するという(Borges G, et al. 2000)。

わが国の法医学教室での調査では司法解剖を受けた自殺例全体のアルコール検出率は 32.8%で自殺の手段としては毒物死、焼死、轢死、墜落死で高濃度のアルコールが検出されている(伊藤ら、1988)。一方、海外の調査結果と比較すると、自殺者からは平均で 37%からアルコールが検出され、自殺未遂で救急病院を受診した人からは平均で 40%の人からアルコールが検出されたと報告されており(Cherpitel C J, et al. 2004)、国内の割合と概ね同じ割合である。このように自殺の直前に飲酒している割合は高いが、その理由として a) 飲酒が絶望感、孤独感、憂うつ気分といった心理的苦痛を増強する、b) 飲酒が自己に対する攻撃性を高める、c) 飲酒が死にたい気持ちを行動に移すきっかけとなる、d) 飲酒が視野を狭めるため自殺以外の有効な対処法を講じられなくなるといった心理的变化が考えられている(Cherpitel C J, et al. 2004)。

このように飲酒そのものが自殺の引き金となる可能性および慢性的な飲酒が自殺のリスクを高めるといった点で飲酒と自殺の相関が示唆されている。

### Ⅲ. アルコール使用障害と自殺

アルコール依存症は自殺のみならず希死念慮、自傷のリスクを高める。従って、自殺や自殺企図におよぶアルコール依存症の特徴に関する知識は自殺対策にとって臨床的にも有用である。

#### 1. 疫学事項

アルコール使用障害が自殺や自殺企図のリスク因子であることは既に多くの研究から確認されている(Vijayakumar L, et al. 2011)。アルコール依存症、気分障害、統合失調症で自殺の生涯リスクを比較した研究によるとアルコール依存症で 7%、気分障害で 6%、統合失調症で 4%と推計されており、アルコール依存症は気分障害より自殺のリスクが高いとされる(Inskip HM, et al. 1998)。また、別の報告では既存の米国、英国、カナダ、アイスランドのデータを集計して依存症の自殺生涯リスクは 2~3.4%と推計されるが、これを非精神科疾患罹患者と比較すると 60~120 倍高いと報告されている(Murphy G, et al. 1990)。また、入院治療を受けたアルコール依存症の国内の調査ではアルコール依存症が自殺する標準化死亡比は、男性で 9.3、女性で 35.0 と報告されている。標準化死亡比とは、(観察された死亡者数)/(期待死亡者数)で算出されるもので、性や年

年齢を調整してアルコール依存症群と一般人口における自殺頻度を比較するものであり、アルコール依存症者は一般人口に比べて男性で約9倍、女性で35倍高い自殺の危険があるということになる(樋口進 1987)。

一方、自殺者の生前の心理状態を調査して診断を試みる心理学的剖検を用いた31の調査のメタ解析によると精神科診断で最も頻度が高いのは気分障害の30.2%であり、その次に多いのが物質関連障害で17.6%、統合失調症が14.1%と物質関連障害は気分障害に次いで高い割合となっている(Bertolote JM, et al. 2004)。国内での心理学的剖検による調査は数少ないが、74の自殺事例の遺族を対象として半構造化面接によりDSM-IVで診断を行った調査(赤澤ら、2010a)によると、診断で最も多いのは気分障害の63.5%、次いで物質関連障害の20.3%、不安障害14.9%の順であった。このように国内の状況は海外での調査結果とほぼ同じという結果になった。この研究グループは別の論文で自殺1年前にアルコール関連問題を呈したものと問題のなかったものを比較検討してアルコール関連問題が認められた自殺者は中高年男性、有職、習慣的な多量飲酒、自殺時に飲酒していたという共通点があり、その80%はアルコール乱用または依存の診断が可能であったと報告している(赤澤ら、2010b)。

## 2. アルコール依存症におけるライフイベントと自殺の関係

心理学的剖検研究によると、うつ病の自殺者と比較してアルコール依存症の自殺者は離婚や別離といった対人関係上のストレスが多いことが示されている(Murphy GE, et al. 1992)。また、パートナーとの別離や家族との問題は自殺の独立したリスクである(Conner KR, et al. 2003)、対人関係の問題は自殺の3ヶ月以内に起こっている(Heikkinen ME, et al. 1994)といった特徴も指摘されている。これらの観察から対人関係の問題がアルコール依存症において最も強く自殺や自殺企図と相関するとされる(Sher L, 2006)。対人関係以外の要因として大量飲酒、社会的サポートの欠如、非雇用、重篤な身体疾患、単身生活、自殺について語るといった点が指摘されている(Murphy GE, et al. 1992)。その他、依存症ではその重症度(飲酒パターン、アルコールに関連した医学的問題、発症年齢が早いこと、依存症発症からの期間が長いこと)や他の薬物乱用の合併も自殺と関連していたという(Conner KR, et al. 2004)。表1にアルコール依存症と自殺に関する総説(松下ら、2012)より自殺に関連したアルコール依存症の特徴を示す。

(表1 挿入箇所)

## IV. うつ病におけるアルコール問題と自殺

うつ病で治療を受ける者にもアルコールに関連した問題が認められることは少なくない。そこで、アルコール問題の併存の有無でうつ症状や自殺リスクを比較した国内の調査結果(Matsumoto T, et al. 2011)を紹介する。

この調査はDSM-IV-TRにて大うつ病性障害、気分変調性障害、特定不能のうつ病性障害で精神科に通院している784名(男性287名、女性497名)を対象として、うつ病の症状のスクリーニングテストであるKessler 10 (K10)(Kessler RC, et al. 2003)、Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)日本語版(Sheehan DV, et al. 2003)の自殺傾向セクションの項

目に加えてアルコール使用障害のスクリーニングテスト(Alcohol Use Disorder Identification Test; AUDIT)(廣, 1997)の3つの自記式質問票を用いた調査である。何らかのアルコール問題が疑われるAUDIT10点以上は男性の23.3%、女性の15.9%に認められている。対象者をAUDITの点数(10点未満、10-19点、20点以上)で分類してK10、MINIの点数との相関を見たところ、男性ではいずれのテストとも有意な相関を認めないが、女性ではAUDIT高得点はうつ症状や希死念慮との相関が認められ、女性のうつ病性障害とアルコール問題の併存はうつ症状を強め、自殺のリスクを高める可能性を示唆している。

また、うつ病の自殺既遂・企図のリスクに関するコホートまたは症例・対照研究論文28編の系統的レビュー(Hawton K, et al. 2013)によると、男性、精神疾患の家族歴、自殺企図の既往、重篤な精神病理、絶望感、不安症状、人格障害といった要素の他にアルコールや薬物の乱用(オッズ比2.17、95%信頼区間1.77-2.66)がうつ病における自殺のリスクと有意に相関していた。アルコールと薬物はそれぞれ単独でも自殺と有意に相関していたと報告されている。

## V. おわりに

アルコール依存症の自殺リスクが高いことは良く知られているが、多くの疫学調査は依存症には至っていない乱用さらに多量飲酒も自殺のリスクを高めることを示しており、アルコールは自殺とさまざまな面で関係している。従って自殺対策としてはアルコール依存症における自殺予防だけでなく飲酒に関する総合的な取り組みが望まれ、少なくとも多量飲酒者を減らす対策は自殺予防の観点からも重要であり、多量飲酒者を早期に発見して介入する手段を確立して普及させることが必要である。そのためには精神科医療だけではなく、内科、職域、救急医療等を含めた総合的なアルコール問題への取り組みが望まれる。

## 参考文献

- 赤澤正人, 竹島正, 松本俊彦ら: 自殺の心理学的剖検からみたこれからの自殺対策. 保健の科学 **52**: 441-446, 2010a.
- 赤澤正人, 松本俊彦, 勝又陽太郎ら: 死亡 1 年前にアルコール関連問題を呈した自殺既遂者の心理社会的特徴. 精神医学 **52**: 561-572, 2010b.
- Akechi T, Iwasaki M, Uchitomi Y, et al.: Alcohol consumption and suicide among middle-aged men in Japan. *Br J Psychiatry* **188**: 231-236, 2006.
- Bertolote JM, Fleischmann A, De Leo D, et al.: Psychiatric diagnoses and suicide: revisiting the evidence. *Crisis* **25**(4): 147-155, 2004.
- Borges G, Walters EE, Kessler RC: Associations of substance use, abuse, and dependence with subsequent suicidal behavior. *Am J Epidemiol* **151**: 781-789, 2000.
- Cherpitel CJ, Borges GL, Wilcox HC: Acute alcohol use and suicidal behavior: a review of the literature. *Alcohol ClinExp Res* **28**(5 Suppl): 18S-28S, 2004.
- Conner KR, Beautrais AL, Conwell Y: Risk factors for suicide and medically serious suicide attempts among alcoholics: analyses of Canterbury Suicide Project data. *J Stud Alcohol* **64**: 551-554, 2003.
- Conner KR, Duberstein PR: Predisposing and precipitating factors for suicide among alcoholics: empirical review and conceptual integration. *Alcohol ClinExp Res* **28**(5 Suppl): 6S-17S, 2004.
- Hawton K, Casañas CCI, Haw C, et al.: Risk factors for suicide in individuals with depression: A systematic review. *J Affect Disord*, 147: 17-28, 2013.
- Heikkinen ME, Aro HM, Henriksson MM, et al.: Differences in recent life events between alcoholic and depressive nonalcoholic suicides. *Alcohol ClinExp Res* **18**: 1143-1149, 1994.
- 樋口進: Mortality of Japanese female alcoholics: a comparative study with male cases. *Jpn J Alcohol & Drug Dependence* **22**: 211-223, 1987.
- 廣 尚典: CAGE, AUDIT による問題飲酒の早期発見。アルコール関連問題とアルコール依存症 日本臨床 55(特別号): 589-593, 1997.
- Inskip HM, Harris EC, Barraclough B: Lifetime risk of suicide for affective disorder, alcoholism and schizophrenia. *Br J Psychiatry* **172**: 35-37, 1998.
- 伊藤敦子、伊藤順通: 外因死ならびに災害死の社会病理学的検索(4) 飲酒の関与度. 東邦医学会誌 **35**: 194-199, 1988.
- Kessler RC, Barker PR, Colpe LJ, et al.: Screening for serious mental illness in the general population. *Arch Gen Psychiatry*, 60: 184-189, 2003.
- Matsumoto T, Azekawa T, Uchikado H, et al.: Comparative study of suicide risk in depressive disorder patients with and without problem drinking. *Psychiatry ClinNeurosci* **65**: 529-532, 2011.



- 松下幸生、樋口進: アルコール関連障害と自殺. 精神神経学雑誌 111: 1191-1202, 2009.
- 松下幸生、樋口進: 自殺予防におけるアルコール対策: アルコールとうつ、自殺. 精神医学, 54: 1087-1095, 2012.
- Murphy GE, Wetzel RD: The lifetime risk of suicide in alcoholism. Arch Gen Psychiatry 47: 383-392, 1990.
- Murphy GE, Wetzel RD, Robins E, et al.: Multiple risk factors predict suicide in alcoholism. Arch Gen Psychiatry 49: 459-463, 1992.
- Nakaya N, Kikuchi N, Shimazu T, et al.: Alcohol consumption and suicide mortality among Japanese men: the Ohsaki Study. Alcohol 41: 503-510, 2007.
- Sheehan DV, Lecrubier Y (大坪天平、宮岡等、上島国利訳): M.I.N.I.精神疾患簡易構造化面接法. 星和書店、東京、2003.
- Sher L: Alcoholism and suicidal behavior: a clinical overview. Acta Psychiatr Scand 113: 13-22, 2006.
- Vijayakumar L, Kumar MS, Vijayakumar V: Substance use and suicide. Curr Opin Psychiatry 24: 197-202, 2011.

図 1 飲酒量と自殺の相対危険度(文献(Akechi T, et al. 2006)より作図

図 2 飲酒量と自殺の相対危険度(文献(Nakaya N, et al. 2007)より作図

図1

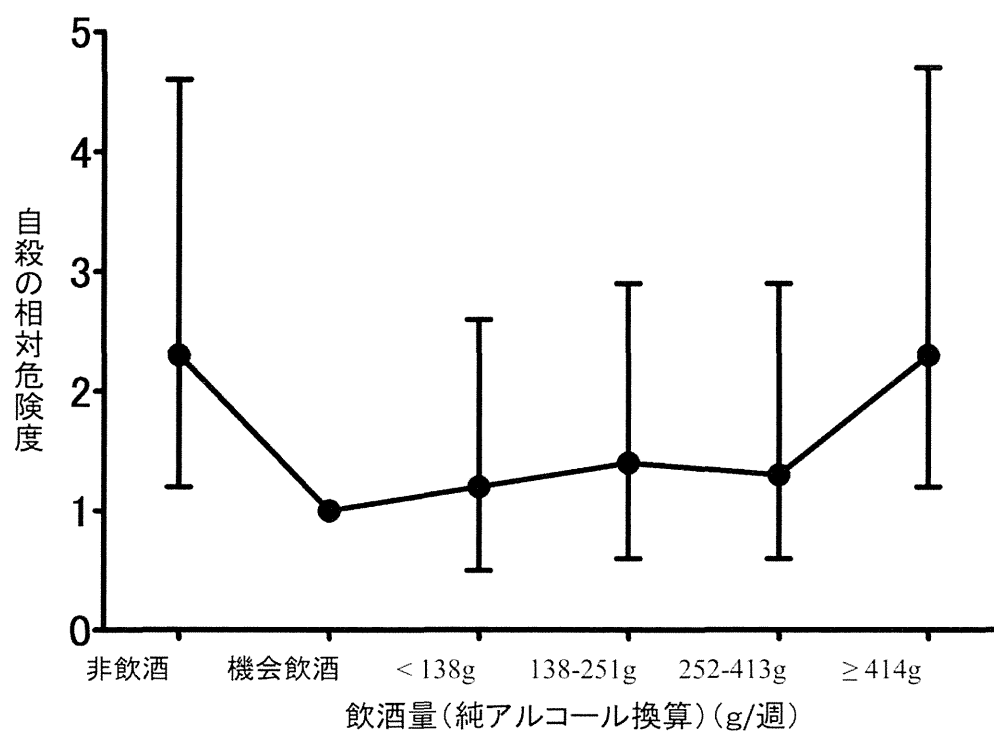


図2

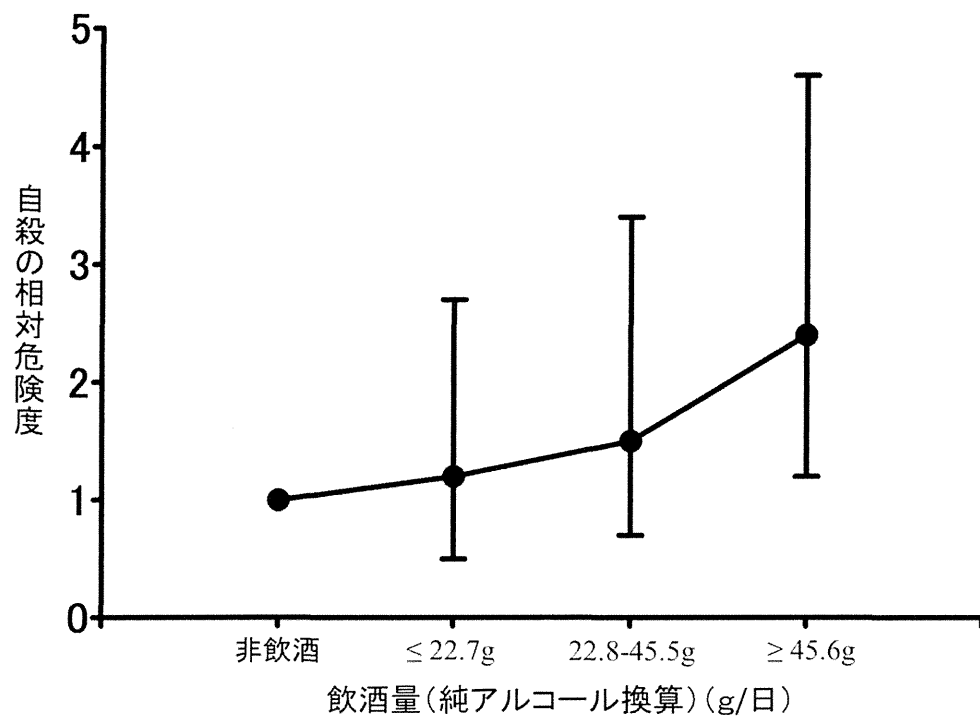


表 1 自殺企図または自殺したアルコール依存症の特徴(文献(松下ら, 2012)より引用)

---

人口統計
男性
年齢が 50 歳以上
社会的要素
单身生活
非雇用
社会的サポートが乏しいこと
対人関係上の喪失
アルコールや薬物に関連した要素
飲酒を続けていること
多量飲酒、連続飲酒
アルコール依存症治療の既往
アルコール依存症の家族歴
薬物、特にコカインの乱用歴
精神医学または医学的要素
うつ病や双極性障害の合併
衝動性・攻撃性、暴力の既往
重篤な医学的疾患
自殺に関連した要素
自殺について語ること
自殺企図の既往
自殺の家族歴

---

## 抗うつ薬で誘発される性機能障害に関する検討

佐藤 晋爾<sup>1)</sup> 高尾 哲也<sup>2)</sup> 袖山 紀子<sup>3)</sup> 朝田 隆<sup>1)</sup>

抄録：抗うつ薬の副作用の1つに性機能障害があるが本邦での検討は少ない。今回、総合病院心療内科・精神科外来を受診した男性患者のうち、原病が寛解状態と考えられ、抗うつ薬内服開始後少なくとも1ヵ月以上経過しているものを対象とし、性機能障害の有無について検討した。その結果、全対象72例（平均年齢45.6歳）中、性機能障害を認めたのは10例（13.9%）だった。性機能障害の有無で診断、罹病期間、現処方の内服期間、imipramine換算量、身体疾患、喫煙の有無、飲酒歴に有意差を認めなかった。関与が疑われた薬剤は paroxetine 5例/19例（26.3%）、amitriptyline 2例/7例（28.6%）、sertraline 1例/5例（20%）だった。従来の報告と同様に paroxetine に性機能障害の出現頻度が高かったが、他剤にも関与が疑われるものがあり、今後のさらなる検討が必要と考えられた。

臨床精神薬理 17 : 227-234, 2014

**Key words :** antidepressant, sexual dysfunction, paroxetine, SSRI

## I. はじめに

抗うつ薬には多彩な副作用があるが、その中で近年注意を喚起されているものの1つに性機能障害がある。性機能障害は通常、性的欲求の低下、性的興奮の低下、射精の抑制や遅延、性交痛などがあげられる<sup>20)</sup>。抗うつ薬による性機能障害は海外ですでに多くの報告があり、とりわけ SSRI、中でも paroxetine との関連性が指摘されている<sup>19)</sup>。

一方、本邦で抗うつ薬に起因する性機能障害に関する報告は三村ら<sup>13)</sup>の検討のみに留まっている。

一方、性機能障害はうつ病自体においても生じ<sup>1,7,10,17)</sup>、たとえば Kennedy ら<sup>10)</sup>は性的関心の低下が男性で40%、女性で50%に生じ、男性の勃起障害や射精障害はそれぞれ22~46%、12~22%で認められたという。さらに性機能障害全般でまとめると、男性の48%、女性の51%で認められたという報告があるが<sup>1)</sup>、中には男性で88%、女性では実に100%で認められるとの報告まである<sup>7)</sup>。したがって、抗うつ薬の有害事象として性機能障害が生じるかについては、うつ病以外の疾患も対象に入れて検討することが必要と思われる<sup>12,17)</sup>。

今回われわれは、総合病院精神科外来を受診し、抗うつ薬を適用とする疾患の男性患者を対象に、抗うつ薬によると考えられる性機能障害の有無について検討したので報告する。

2013年9月3日受理

A study for sexual dysfunctions induced with antidepressants.

1)筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学

〔〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1〕

Shinji Sato, Takashi Asada : Department of Psychiatry, Division of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, 1-1-1, Tennodai, Tsukuba, Ibaraki, 305-8575, Japan.

2)水戸メンタルクリニック

Tetsuya Takao : Mito Mental Clinic.

3)石崎病院

Noriko Sodeyama : Department of Psychiatry, Ishizaki Hospital.

表1 対象の臨床的背景

	性機能障害あり (n=10)	なし (n=62)	p
年齢 (歳)	41.3 (11.5)	45.8 (12.1)	n.s. <sup>†</sup>
診断*			
MDD	6	48	n.s. <sup>¶</sup>
Dys	1	3	
BP II	1	5	
GAD	0	1	
PD	1	4	
OCD	0	1	
SAD	1	2	
罹病期間 (月)	38.6 (40.3)	47.3 (49.2)	n.s. <sup>†</sup>
現処方内服期間 (月)	16.7 (13.1)	28.3 (28)	n.s. <sup>†</sup>
性機能障害発症 までの内服期間 (月)	0.8 (0.6)		
imipramine 換算量 (mg)	138 (76.8)	102.5 (68.5)	n.s. <sup>†</sup>
既婚	9	40	n.s. <sup>¶</sup>
身体疾患あり	4	14	n.s. <sup>¶</sup>
喫煙あり	2	26	n.s. <sup>¶</sup>
飲酒あり	2	32	n.s. <sup>¶</sup>
HAM-D 合計点	7 (1.6)	4.5 (2.2)	0.003 <sup>†</sup>
HAM-D 性機能障害点	1.1 (0.3)	0.3 (0.5)	0.0002 <sup>†</sup>

mean (SD), † : Mann-Whitney U 検定, ¶ : Fisher 直接法

MDD : Major depressive disorder, Dys : Dysthymic disorder, BP II : Bipolar disorder II 型, GAD : General anxiety disorder, PD : Panic disorder, OCD : Obsessive-compulsive disorder, SAD : Social anxiety disorder

\*重複診断あり

## II. 対象および方法

A 総合病院心療内科・精神科外来を受診した性的交流のある男性患者のうち、DSM-IVに基づき大うつ病、気分変調性障害、双極性障害（うつ状態）、パニック障害、社会不安性障害、不安性障害など、抗うつ薬の適用となる診断のついている例で、すでに診断基準を満たさず日常生活に支障をきたさない程度に回復し臨床的にはほぼ寛解状態にあると考えられ、内服開始後少なくとも1ヵ月以上経過しているものを対象とした。性機能障害の有無は患者の申告により、さらに現時点で出現しているかどうかにはこだわらず、過去において出現したのも含めた。抗うつ薬に起因した性機能障害か否かの判断は、内服を変更してから消失した場合や、抗うつ薬の開始後に新たに出現した、あるいは増悪した場合とした。また、性機能

障害が明らかだった場合、性欲の低下、勃起障害、射精障害について尋ねた。

対象者からは、性機能障害出現時の年齢、抗うつ薬の種類、imipramine 換算量、併用薬、罹病期間、現処方（性機能障害を引き起こした処方）の内服期間、身体疾患の有無、喫煙の有無、アルコール摂取の有無などを聴取した。さらにいずれの診断においても抑うつ症状は性機能に影響すると考えられたことから、全例に対しHAM-Dでうつ症状の評価を行った。

なお、倫理的配慮として、厚生労働省の臨床研究指針に基づき全例に本研究について文書による概要説明を行った上で同意を得た。

## III. 結 果

対象は72例で平均年齢は45.6歳（20～64歳）だった。罹病期間の平均は57.4ヵ月で、HAM-D

表2 各抗うつ薬の性機能障害への関与度

	使用数	明らかに関与	関与が疑わしい	明らかに関与している薬剤に併用
TCA (三環系抗うつ薬)				
amitriptyline	7	2 (28.6%)		
clomipramine	2			
imipramine	4			
amoxapine	11		1 (9.1%)	1
TeCA (四環系抗うつ薬)				
trazodone	12		1 (8.3%)	1
mianserin	4			1
maprotiline	4			
setipiline	2			
SSRI (セロトニン再取り込み阻害薬)				
fluvoxamine	8			1
sertraline	5	1 (20%)		
paroxetine	19	5 (26.3%)		
SNRI (セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬)				
milnacipran	6		1 (16.7%)	
SLP				
sulpiride	22		1 (4.5%)	1
NaSSA (ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬)				
mirtazapine	2			
合計	108		n (%)	

合計点の平均は4.9点だった。全対象中、性機能障害を訴えたのは10例 (13.9%) だった。性機能障害の有無で診断名、罹病期間、現処方の内服期間、imipramine 換算量、結婚しているか否か、身体疾患や喫煙の有無、飲酒歴などに有意差を認めなかった (表1)。

HAM-D 合計点と特に性機能に関する項目については有意差を認めた (表1)。時間関係や単剤投与などの投薬状況から「明らかに関与している」と考えられた薬剤は paroxetine 5例/19例 (26.3%)、amitriptyline 2例/7例 (28.6%)、sertraline 1例/5例 (20%) だった (表2)。他の抗うつ薬の併用などで関与が明確ではなく「関与が疑われる」薬剤などを入れて抗うつ薬の種類別に性機能障害ありの割合をみると、SSRI が21.9%と最も高く、ついでSNRI、TCA (三環系抗うつ薬) の16.7%、TeCA (四環系抗うつ薬) の13.6%、最後にSLP の9.1%だった。NaSSA では性機能障害を認めなかった。なお、同様に性機能に影響する

と考えられる抗精神病薬や降圧剤などの薬剤の併用はなかった。

また、抗うつ薬を内服して0.8ヵ月後に性機能障害が出現していた (表1)。「関与が明らか」な薬剤での性機能障害の内訳は性欲低下が4例、勃起障害7例、射精障害は6例だったが (図1)、「関与が疑われる」例まで含めると、性欲低下が2例増えて、合計6例となり、いずれもほぼ同じ例数出現していた。

抗うつ薬の種類と、imipramine 換算量、年齢、現処方の内服期間など、性機能障害の有無と関連があると推測される要因を独立変数とし、性機能障害の有無を従属変数としてロジスティック回帰分析を行った結果、SSRI の使用で有意差を認め、オッズ比は12.4だった (表3)。

表4に、性機能障害があった例の内服薬、用量、出現までの期間、訴えの概要をあげた。



#### IV. 考 察

##### 1. 抗うつ薬と性機能障害の関連性について

本検討では、性機能と関連のある喫煙や飲酒、糖尿病などの身体疾患の有無<sup>20)</sup>で有意差を認めなかった。さらに診断別でも有意差がなく、従来の報告と一致した<sup>2,9)</sup>。また、有意差のあったHAM-D 合計点は、性機能の項目の影響を大きく受けていると考えられる。抗うつ薬に起因するか否かにかかわらず主観的には「性的な問題を抱えている」ことには変わりはないので、必然的に点数に差が生じたと考えられる。うつの残遺症状の可能性も否定はできないが、合計点数を考慮に入れると、そ

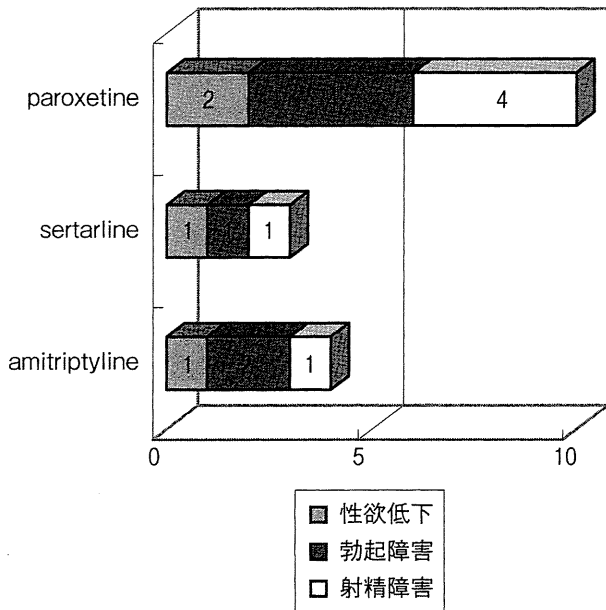


図1 性機能障害の内訳 (重複あり)

の可能性は低いと考えられた。したがって、性機能障害の出現はもっぱら抗うつ薬に起因すると考えてよいものと思われる。

今回の検討で注目すべき点は、ほとんどの性機能障害が内服開始後1ヵ月未満に生じると報告されているにもかかわらず、原因と考えられる現処方の内服期間が性機能障害の有無で差がなかったということである。すなわち、患者は性機能障害があっても我慢して内服を続けているということの意味している。性機能障害については、医療者の方から積極的に質問をする必要があると考えられた。

本検討で、性機能障害との関連が明確だったのは paroxetine, sertraline, amitriptyline の3種類だが、併用などで関与が明確ではないものを含めると、amoxapine, trazodone, mianserin, fluvoxamine, milnacipran, sulpiride と多岐にわたった。過去の検討でも imipramine<sup>2,6)</sup> や clomipramine<sup>2,14)</sup> の性機能障害が報告されている。したがって、近年報告の多い SSRI<sup>7,17)</sup> のみならず抗うつ薬全般で留意すべきと考えられた。もっとも、本検討ではロジスティック回帰分析の結果から SSRI の関与が最も強いことが示唆され、特に paroxetine で性機能障害が多かった。これは従来の報告と一致する<sup>15,19)</sup>。

頻度については paroxetine で26.3%, amitriptyline で28.6%, sertraline で20%で、抗うつ薬のタイプ別では SSRI が21.9%, SNRI, TCA で16.7%, TeCA で13.6%, SLP が9.1%だった。副作用報告まで含めた Montgomery らによる review<sup>17)</sup> を参照にこれまでの報告を検討すると、paroxetine

表3 抗うつ薬により生じる性機能障害と関連する要因

要因	SE	p 値	EXP (係数)	95%下限	95%上限
年齢	0.03	0.5	0.98	0.92	1.04
現処方内服期間	0.02	0.2	0.98	0.95	1.02
imipramine 換算量	0.01	0.8	1	0.98	1.01
SSRI	1.3	>0.05	12.4	1.04	148.3
SNRI	1.7	0.5	3.4	0.11	100.4
SLP	1.1	0.9	1.1	0.13	9.18
TCA	1.3	0.3	4.2	0.3	57.8
TeCA	1	0.4	2.4	0.37	15.9

決定係数: R2 = 0.18

表 4 性機能障害ありの患者例

年齢	診断	関与が考えられる薬剤	1日あたりの用量	内服開始から性機能障害発現までの期間	性機能障害の概要	特記事項
24歳	PD	paroxetine	20mg	3ヵ月後	勃起しにくくなった	感度が落ちた。
40歳	BP II	paroxetine	40mg	1週間後	性欲の低下 射精しにくい 勃起しにくくなった	
46歳	MDD	paroxetine	20mg	1ヵ月後	性欲の低下 勃起が長続きしない 射精しにくい	
46歳	MDD	paroxetine	40mg	3週間後	勃起が長続きしない 射精しない	30mg で射精が回復。 20mg で性機能障害は消失した。
51歳	MDD	paroxetine	20mg	1ヵ月後	射精しない	
28歳	SAD	sertraline	25mg	数日後	性欲の低下 勃起が長続きしない 射精しにくい	全体として感度が落ちた。
44歳	MDD	amitriptyline	30mg	1週間後	勃起しない	amoxapine に変更して改善。
30歳	dysthymia	amitriptyline	100mg	1ヵ月後	性欲の低下 勃起が不完全で柔らかい 射精しない	
62歳	MDD	amoxapine? * milnacipran? *	75mg 125mg	1ヵ月後	性欲の低下	
42歳	MDD	sulpiride? * trazodone? *	100mg 25mg	2ヵ月後	性欲の低下	勃起はむしろ良くなったかもしれない。

\* 関与が疑わしい薬剤

による性機能障害は10~20%前後<sup>4,11,22)</sup>で、高いもので65%<sup>15)</sup>と報告されており、amitriptylineは8~18%<sup>8,16,23)</sup>、sertralineは約10~20%<sup>21,23)</sup>だが、paroxetineと同様に40~67%と高めの報告<sup>3,5,15)</sup>もあった。よって本検討は従来の結果とほぼ同様だったと言える。一方、TeCAの検討は少なく、たとえばBalonら<sup>2)</sup>はtrazodoneで性機能障害を認めなかったと報告している。

本邦で抗うつ薬の性機能障害について検討したものに三村ら<sup>13)</sup>の報告がある。彼らによれば性行為のない例を除く約半数で何らかの性機能障害を有していたという。ただし、彼らは性機能障害を射精障害、勃起障害、快感の有無で検討し、さらにうつ病患者のみを対象にしていた。そのために本報告とで性機能障害発現の頻度に違いが生じた可能性が考えられる。

## V. 抗うつ薬の性機能障害の特徴

本検討では性機能障害の内訳はほぼ同数で、薬剤間でみても割合に違いはなかった。Angst<sup>1)</sup>のコホート研究でも性機能障害のタイプに有意差はなかったと報告されており、われわれの結果と一致した。一方、最も多い男性の性機能障害は射精遅延とされており<sup>17)</sup>、三村ら<sup>13)</sup>の検討では勃起障害で薬剤間の差はないが、やはり射精障害では有意にparoxetineが多かったと報告している。

性機能障害の具体的な訴えであるが、全体として「感度が落ちる」「布の上から触れているよう」と述べており、性器に触れても快感に乏しいという点で共通していた。勃起や射精障害については、「できない」と「しにくい」ものがあった。特に射精障害についてはオルガスムスがある

にもかかわらず射精しない、いわゆる逆行性射精を呈したものはなかった。これらの性機能障害の訴えと抗うつ薬内服量は相関しなかった。ただし、内服量を減量することで性機能が回復している例もあるので用量依存性はあると考えられるが、個人差も大きいと考えられた。

## VI. 抗うつ薬による性機能障害への対応

抗うつ薬による性機能障害への対処法として、Zajecka<sup>25)</sup>は以下の方法を推奨している。すなわち、副作用の耐性が出現するのを待つ、内服の減量、ドラッグホリデーや性活動に合わせた内服計画、内服の置き換え、拮抗薬の使用である。しかし、性機能障害への耐性は形成されにくく<sup>24)</sup>、ドラッグホリデーは離脱症状の危険性や再燃のリスクがある。したがって、現実的には性機能障害の発現が少ないとされる抗うつ薬への変更、具体的には bupropion, nefazodone, mirtazapine, duloxetine など<sup>24)</sup>が適当と思われる。なお Segraves<sup>24)</sup>によれば、北米では拮抗薬投与が一般的で、たとえば amantadine や cyproheptadine などを用いるのだという。

以上の結果を踏まえて本邦での実情に合わせた対処法としては、比較的性機能障害の報告の少ない fluvoxamine<sup>21)</sup> や mirtazapine<sup>16, 24)</sup>、SNRI や四環系に変更するか減量が適当と考えられる。

本検討では患者によっては減量や内服の変更を行ったが、中には「この薬で効果があったので止めたくない」と継続を希望する例もあった。実際に抗うつ薬による性機能障害を実感し始めるのは、性機能に関心が向き始める時期であり、減量を開始してもいいタイミングであることが多いが、個々の状況に応じた対応が求められよう。

## VII. さ い ご に

本研究の限界点に触れたい。まず、診断がうつ病圏だった例では原疾患による性機能障害の影響が完全に排除しきれていない可能性がある。特に過去において性機能障害が出現した例では、抗うつ薬の内服開始時期と性機能障害の出現・増悪時

期の前後関係などに留意しながら聴取したとはいえ、うつ状態の影響を受けていた可能性はあろう。また、今回は原疾患を気分障害圏のみに限定しなかったが、たとえば気分障害圏と不安障害圏では性機能に与える影響が異なり、結果に関係したかもしれない。さらに、今回は測定しなかった血中プロラクチン値が抗うつ薬によっては影響を受け、そのために性機能障害が惹起された例もあった可能性がある。

性機能障害の訴えの寡多には文化的差異があることが指摘されている<sup>1)</sup>。さらに、抗うつ薬の有害事象の検討では対象がうつ病になることが多いが、抗うつ薬はうつ病以外にも適応疾患があり、それらを含めた検討はいまだ少ない<sup>17)</sup>。今回の検討では男性医師である筆頭著者が行ったことから女性患者は対象外とした。しかし、性機能障害は男性よりも女性に多いと報告されており<sup>17)</sup>、今後、上記の限界点を克服しつつ、対象疾患を広げ、より多数症例での検討が必要と考えられた。

本稿の概要は第8回日本うつ病学会で発表した。

本研究はいかなる製薬会社からも資金支援などは受けておらず、利益相反はない。

## 文 献

- 1) Angst, J. : Sexual problems in healthy and depressed persons. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 13 (suppl. 6) : S1-S4, 1998.
- 2) Balon, R., Yeragani, V.K., Pohl, R. et al. : Sexual dysfunction during antidepressant treatment. *J. Clin. Psychiatry*, 54 : 209-212, 1993.
- 3) Croft, H., Settle, E. Jr., Houser, T. et al. : A placebo-controlled comparison of the antidepressant efficacy and effects on sexual functioning of sustained-release bupropion and sertraline. *Clin. Ther.*, 21 : 643-658, 1999.
- 4) Fava, M., Amsterdam, J.D., Deltito, J.A. et al. : A double-blind study of paroxetine, fluoxetine, and placebo in outpatients with major depression. *Ann. Clin. Psychiatry*, 10 : 145-150, 1998.
- 5) Feiger, A., Kiev, A., Shrivastava, R.K. et al. : Nefazodone versus sertraline in outpatients with major depression : focus on efficacy, tolerability and effects on sexual function and satisfaction. *J. Clin. Psychiatry*, 57 (suppl. 2) : 53-62, 1996.

- 6) Harrison, W.M., Rabkin, J.G., Erhardt, A.A. et al. : Effects of antidepressant medication on sexual function : a controlled study. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 6 : 144-149, 1986.
- 7) Hartmann, U. : Depression and sexual dysfunction. *Jmhg*, 4 : 18-25, 2007.
- 8) Hekimian, L.J., Friedhoff, A.J., Deever, E. : A comparison of the onset of action and therapeutic efficacy of amoxapine and amitriptyline. *J. Clin. Psychiatry*, 39 : 633-637, 1978.
- 9) Keller Ashton, A., Hamer, R., Rosen, R.C. : Serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction and its treatment : a large scale retrospective study of 596 outpatients. *J. Sex Marital Ther.*, 23 : 165-176, 1997.
- 10) Kennedy, S.H., Dickens, S.E., Eisfeld, B.S. et al. : Sexual dysfunction before antidepressant therapy in major depression. *J. Affect. Disord.*, 56 : 201-208, 1999.
- 11) Kiev, A., Feiger, A. : A double-blind comparison of fluvoxamine and paroxetine in the treatment of depressed outpatients. *J. Clin. Psychiatry*, 58 : 146-152, 1997.
- 12) Labbate, L.A., Grimes, J.B., Arana, G.W. : Serotonin reuptake antidepressant effects on sexual function in patients with anxiety disorders. *Biol. Psychiatry*, 43 : 904-907, 1998.
- 13) 三村 将, 巽 雅彦 : うつ病患者の性機能障害とQOLに関する検討. *新薬と臨牀*, 54 : 35-41, 2005.
- 14) Monteiro, W.O, Noshirvani, H.F, Marks, I.M. et al. : Anorgasmia from clomipramine in obsessive compulsive disorder : a controlled trial. *Br. J. Psychiatry*, 151 : 107-112, 1987.
- 15) Montejo-González, A.L., Liorca, G., Izquierdo, J.A. et al. : SSRI-induced sexual dysfunction : fluoxetine, paroxetine, sertraline and fluvoxamine in a prospective, multicenter, and descriptive clinical study of 334 patients. *J. Sex Marital Ther.*, 23 : 176-194, 1997.
- 16) Montgomery, S.A. : Safety of mirtazapine : a review. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 10 (suppl. 4) : 37-45, 1995.
- 17) Montgomery, S.A., Baldwin, D.S., Rily, A. : Antidepressant medications : a review of the evidence for drug-induced sexual dysfunction. *J. Affect. Disord.*, 69 : 119-140, 2002.
- 18) Rosen, R.C., Lane, R.M., Menza, M. : effects of SSRIs on sexual function : a critical review. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 19 : 67-85, 1999.
- 19) 長田賢一 : うつ病患者におけるSSRI, SNRI惹起性性機能障害への対策. *精神科治療学*, 22 : 1265-1270, 2007.
- 20) Nathan, S.G. : The epidemiology of the DSM-III psychosexual dysfunctions. *J. Sex Marital Ther.*, 12 : 267-281, 1986.
- 21) Nemeroff, C.B., Ninan, P.T., Ballenger, J. et al. : Double-blind multicenter comparison of fluvoxamine versus sertraline in the treatment of depressed outpatients. *Depression*, 3 : 163-169, 1995.
- 22) Preskorn, S.H. : Comparison of the tolerability of bupropion, fluoxetine, imipramine, nefazodone, paroxetine, sertraline, and venlafaxine. *J. Clin. Psychiatry*, 56 (suppl. 6) : 12-21, 1995.
- 23) Reimherr, F.W., Chouinard, G., Cohn, C.K. et al. : Antidepressant efficacy of sertraline : a double-blind, placebo- and amitriptyline-controlled, multicenter comparison study in outpatients with major depression. *J. Clin. Psychiatry*, 51 (suppl. B) : 18-27, 1990.
- 24) Segraves, R.T. : Sexual dysfunction associated with antidepressant therapy. *Urol. Clin. North Am.*, 34 : 575-579, 2007.
- 25) Zajecka, J. : Strategies for the treatment of antidepressant-induced sexual dysfunction. *J. Clin. Psychiatry*, 62 (suppl. 3) : 35-43, 2001.