

## Ⅱ

## うつ病の治療

### はじめに

うつ病の治療で重要なことは、他の精神疾患患者への対応と同じく、患者の訴えをまず十分に聞くことです。

さらに、うつ病の治療は他の精神疾患と同様に薬物療法だけでなく、精神療法や認知療法、自律訓練法などのストレス対処法を包括的に行うことが大切です。特に軽症のうつ状態・うつ病には抗うつ薬の効果は限定的と考えておいたほうが良いでしょう。発症の要因や精神症状の程度などをよく考えて薬物を用いるべきです<sup>14)</sup>。

### 1 精神療法の原則<sup>1～4)</sup>

#### (1) 話を聞くこと

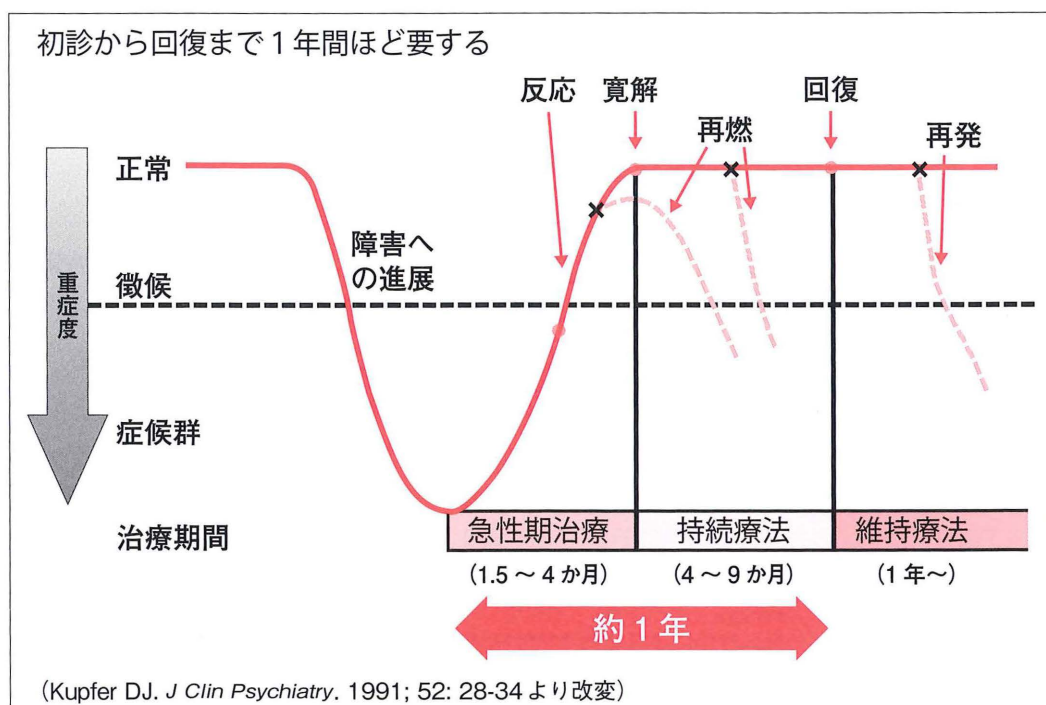
患者から話を聞く態度としては穏やかな共感的、受容的な態度で症状や本人が思っている誘因などについて積極的に聞くことです。したがって、面接する場所の雰囲気づくりや守秘義務についての保証をしっかりとしておく必要があります。大勢の人がいる所やプライバシーが守れない場所での面接では精神内界には立ち入れません。ゆっくりと話ができる環境が必要です。要領よく情報を得ることも大切ですが結論を急がず、時間をかけて情報を得ることにつとめ、一度の面接ですべての情報を得る必要はないと思います。

具体的には、まず不眠や食欲など身体的な状況について尋ね、次いで精神症状について質問するほうが自然と思われます。

#### (2) うつ病は治る病気

典型的なうつ病患者への精神療法で重要なことはうつ病が「治る」病気であること、しかし「再発する」可能性もあることをたびたび確認する必要があります。最近、WHO もうつ病を「糖尿病」や「高血圧」と同じような慢性疾患と捉えて、治療に臨むことを勧めています。これは一旦うつ病が発症したら、ある程度長期間、

【図Ⅱ - 1】うつ病の経過<sup>5)</sup>



継続的な治療が必要なことを示しています。最近では発症して寛解するまでにおよそ3か月、その後、継続的な薬物療法は9か月間、減量せずに維持する必要があるとされています。したがって、発症から治療が終結するまでに少なくとも1年間にかかる疾患と考えていたほうが良いでしょう。

但し、うつ病を慢性疾患と本人に伝える場合は慎重に対応する必要があります。またうつ病が「治る」病気だといっても数週間ですっかり治るうつ病は少なく、寛解するまでにおよそ3～4か月間にかかることを伝えることが必要です。さらに高齢者やストレス要因が大きい症例では遷延することも多く、このような場合にも面接ごとに「治る」ことを確認することが大切です。抗うつ薬は効果を示すのに2週間程度はかかるものですから、薬を投与した数日後に回復するうつ状態や休職したらすぐに元気になる人はうつ病というよりは適応障害である可能性があります。うつ病はむしろ緩徐に回復するほうが予後は良いとされています。うつ病の一般的な経過を示すことも有益かも知れません(図Ⅱ-1)<sup>5)</sup>。

ストレス要因が強い適応障害によるうつ状態・うつ病の場合は、その要因を取り除くことや、環境を変化させることができれば良いのですが、状況的に不可能なこ

とも多いようです。しかし、その要因を支持的に理解し、十分に傾聴することができれば、その要因に対する構えや対応が変化し、うつ状態が改善することもあります。「いわゆる現代型うつ病あるいは新型うつ病」とされる人たちの多くは、適応障害によるうつ状態と思われます。

### (3) 休養が第一

うつ病は「怠け」ではなく脳の「病気」です。仕事をしている人に対しては休養あるいは休職を積極的に勧め、主婦に対しては家事を他の家人に分担してもらうなど、心身の負担を減らすように家族に説明します。しかし、勤労者が休職する場合、自宅がほんとうに休める環境であるかは検討する必要があります。また仕事を休む程ではなくても仕事量や就業時間を減らすことを勧め、肉体的、精神的に負担を減らす工夫が必要です。この時、本人自身から仕事量を減らすことが困難である場合には、医師あるいは産業医が介入したほうが休養はとりやすいと考えられます。また休職の診断書は期間が短か過ぎないように注意が必要です。具体的な休職期間については本人と主治医とがよく話し合った上で決定したほうが無難です。典型的なうつ病の場合は、概ね3か月程度と思われます。回復が順調であれば、診断書に書かれた期間よりも短い期間で復職してもよいと考えられます。逆に回復しないからといって、少しずつ期間を延ばすことは職場にとっては迷惑ですが、休職日から1年間など長い休職期間を記載した診断書は、受け取る側からすると非常識と思われます。そして、休職期間中には産業医や人事労務担当者が本人の状況を把握する必要があります。

うつ病の治療は、治療者もあまり張り切り過ぎないほうが良いと思います。患者は焦り、結論を急ぐ傾向があるので、肩の力を抜いて、頑張らないように指導します。

### (4) 病気だから薬が必要

うつ病は病気であるから身体の病気と同様に薬物の服用が必要であることを伝えます。うつ病は心因性だから薬物療法の対象ではないと考えている人もまだ多いので、困っていることに焦点をあて、「薬も効くかもしれない」という認知の転換を図ります。典型的なうつ病に抗うつ薬を用いることに異論を唱える精神科医はいないと思います。しかし、うつ病は薬物療法だけで治療することも精神療法だけで治すことも難しいものです。精神科で使用される薬物には誤解があり、薬が依存を起



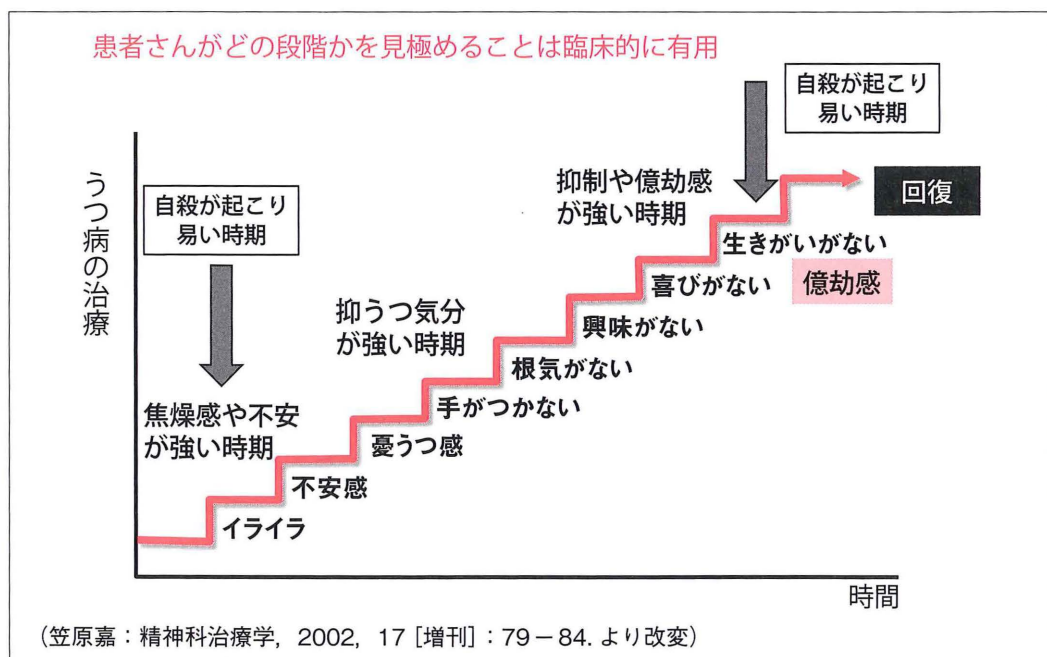
こすのではない、脳に変化を起こすのではないかと不安を訴え、アドヒアランス（能動的な服薬継続性）がしばしば低下します。したがって、薬物療法を継続するには抗うつ薬の作用、副作用を十分説明して医師と患者の治療同盟を築く必要があります。

## (5) うつ病の治療過程と重要な症状

うつ病には治癒する過程があります。すなわち、図Ⅱ-2<sup>3)</sup>のように焦燥感や不安が強い時期、抑うつを中心とした状態、さらに抑制や億劫感が強い時期を経ておよそ3か月間程で治っていきます。患者の中には数週間で治る人も半年を過ぎても改善しない人もいます。したがって、その時期に応じた対応が必要となります。特に焦燥感（イライラ）が強い時期にはうつ病の診断さえ困難なこともあり、そのような時期に復職を勧めてもほとんど意味はありません。この時期は、自殺を起こしやすい時期でもあります。

職場復帰訓練は億劫感が出現した頃に始めるのが最も適切な時期と考えられます。なお職場復帰訓練については、制度が整っている企業とそうでないところがあるので職場の実情に合わせた対応が必要です。億劫感はいわゆるうつ病の初発症状ともされてお

【図Ⅱ-2】うつ病が回復する過程<sup>3)</sup>





り、「疲れやすい、仕事をしたくない、なんとなく億劫でやる気がない」などと訴える人もいます。この時期は、病初期の不安、焦燥感の訴えが強い時期と同様に、これまで自殺念慮があっても思考抑制のために行動ができなかった人が自殺企図を起こすこともあるので注意する必要があります。

## (6) 精神療法で重要なこと

うつ病では重大な決断をしないことを約束させる必要があります。うつ病の誘因が割合明確な症例では、その誘因と思われる事項が解決できればうつ病が治ると考えて、その誘因と思われることを直接的に解決しようとする人がいます。

例えば、うつ病の認識がなく仕事の負荷が大きいということで、仕事を辞める人もいますが、辞めてしまった後に経済的なことが不安となって、さらにうつ病が重症化し遷延することがあります。また、配偶者との関係が悪く、離婚すれば解決できると考えて離婚する人もいますが、一人になって益々孤独感が増強することがあります。重大な決断は先延ばしするように指導するのが原則です。

## (7) 自殺念慮を訴える人への注意

うつ病で最も恐ろしい結末は自殺です。治療中は自殺をしないことを繰り返し約束させます。自殺念慮について質問することに抵抗感を有する人もいるかもしれませんが、むしろ質問することが自殺企図に対する抑止になると考えられており、率直に自殺念慮について尋ね、治療中は自殺しないことを約束させて治療を継続することが大切です。

また、うつ病の患者が自殺するのは前述したように病初期とうつ状態が重篤な時期ではなく、むしろ回復期の多少改善した時期とされています。抑制が強い極期では自殺念慮はあっても、自殺企図までの行動に至らないと考えられています。自殺企図は、不安・焦燥が強い時期、うつ病が多少改善した時期、睡眠薬を服用後、あるいは飲酒後など意識がやや低下したもうろう状態で実行されることが多いとされています。しかし、実際には専門家である精神科医にも自殺の予測はほとんど不可能ではないかと思われます。

患者は物事をすべて否定的に考える認知の歪みを有することが多く、精神療法の技法として次に述べる認知療法を個人精神療法あるいは集団精神療法の一環として行うこともあります。

## 2 認知療法

認知というのは、ものの考え方とか受け取り方という意味です。健康な時には、それぞれの経験や知識などを総動員して主観的な判断でものごとを見えています。そして健康な人はさまざまな状況に応じて瞬時に判断して適応的に行動しています。

しかし、うつ病になると悲観的、否定的な考えが支配的になり、考え方の柔軟性が失われます。悪い方にばかりに目が行って、わずかな解決法や見方にとらわれるようになる悪循環が起こります。このようにうつ病で起こる自己、世界観、および将来に対する考え方の偏り（これをベックは否定的認知の3徴と言っています）を指摘し、是正しようとするのが認知（行動）療法です。

具体的な認知の歪みのパターンは次の7項目に分類されています。

### (1) うつ病患者の認知

#### 1) 恣意的推論

証拠が少なくにもかかわらず、独断的に判断する状態です。例えば、好きな人からの連絡がないと、勝手に嫌われていると思い込むような状態です。

#### 2) 二分割的思考

灰色（曖昧な状態）に耐えられず、白か黒かという極端な考え方でないと気が済まない状態です。このような気持ちが強いと、仕事を辞めればうつ病が治ると考えて、実行してしまった人のような例があります。

#### 3) 選択的抽出

自分の限られた判断だけで結論を急ぐ状態です。健康状態が気になると、どこか体の不調ばかりに目が行くようになり、あちこちの病院を受診するような行動が起こります。

#### 4) 拡大視・縮小視

うつ病の時には自分の関心が強いことだけに目が行き、反対に自分の考え方や予測があわないことに対しては、ことさら小さく見てしまう傾向があります。気持ちが減入ってくると、うまくいかなかったことばかりに気がとられ、うまくいったことは忘れてしまうこともあります。

### 5) 極端な一般化

ごくわずかな事実をとりあげて、結論を決め付けてしまうことです。例えば、一度失敗しただけで「何をやっても自分はだめだ」と決め付けてしまうようなことです。

### 6) 自己関連づけ

自分の責任を過度に感じて、皆で取り組んでいた仕事が行きづまった時、「自分のせいでこのようになった」と考え込んでしまうような場合です。

### 7) 情緒的理由づけ（取り越し苦労）

自分の感情で誤った判断をしてしまうことです。例えば、仕事内容が理解できないと、初めての仕事で不安であるとは考えられず、「自分が不安だから今度の仕事は難しい」と考えてしまうような場合です。

以上のような認知の歪みを多くのうつ病患者に見受けるので、それを指摘し修正するのが認知療法です。

## (2) 認知の歪みをどのように修正するか

基本的には、現実を目を向けて具体的に問題を考えていく態度を身に付けるように指導していくことになります。

「そう考える根拠はどこにあるのか」「だからどうなるのだ」「別の考え方はないだろうか」と自問自答するように指導します。

この時、自分の心の中に自然とよぎる考え方に注意を払います。気持ちが動揺している時に、同時に何かを感じ、考えることを「自動思考」といいますが、この自動思考には認知の歪みを修正するヒントがあるとされており、うつ病患者ではこの自動思考の流れが、先に示した7項目のような不適応的な流れになっています。したがって、この自動思考に反論するように指導しながら、否定的な考えを修正していくのが認知療法です。

否定的な考えの「根拠を探す」「結果について考える」「代わりの考えを探す」手助けをするのが認知療法です。多くの典型的うつ病患者は几帳面、仕事熱心で、責任感が強く完璧主義的なところがあるので、思考に柔軟性がなく1つの結論から別の結論へ導くことができないことが多いようです。認知療法はさまざまな課題を提



示しながら、個人療法で行うことも、うつ病患者を集めた集団で行動療法を併用した形で行うこともあります。一般診療科で行うことは難しいかもしれません。心理士や看護師などの力を借りてチームで行う方法もあると思われます。

### 3 リラクゼーションの技法

気持ちを安定させるリラクゼーション技法として筋弛緩法や自律訓練法などを用いることもあります。

筋弛緩法は不眠が続き、眠れないことへの恐怖などが起こっている時、体が緊張しているので体をリラックスするために行います。肩や首の周りの力を抜く目的で肘を曲げ、腕を乗せて反対の腕を引きながら、腕を伸ばす、あるいは首を回す運動をします。さらに両肩を上げたりして力を抜く運動を行い、一度力を入れて、4～5秒間それ続け、力を抜く時には一度に普通の状態に戻す運動などで筋弛緩を行います。筋肉の緊張がとれてくると、気持ちもゆったりとしてくるものです。1日数回このような運動を繰り返すことにより、体は自然とリラックスしてきます。

自律訓練法も気持ちを落ち着かせる方法としては有用と考えられます。仰向け、あるいは椅子に座って、全身の力を抜いて、眼を閉じます。そして頭の中で例えば「右手が重い」という言葉をゆっくり繰り返し、その状態をイメージします。実際に重く感じるようになったら「左手が重い、右足が重い、左足が重い」「右手が温かい、左手が温かい」と暗示をかけます。このように自分自身に暗示をかけることにより、気持ちをリラックスさせる訓練です。

このような方法だけでうつ病が改善するわけではありませんが、不安や落ち着きのなさを改善し、発汗や便秘などうつ病によって起こっているさまざまな自律神経症状を改善させることはできると考えられます。

### 4 薬物療法

軽症うつ病で不安が強い場合は抗不安薬を投与するだけで症状が軽快する患者もいますが、うつ病であれば抗うつ薬を投与するのが原則です。

抗不安薬には依存性の問題（抗不安薬の大部分を占めるベンゾジアゼピン系薬剤にはバルビツール系睡眠薬のように使用を続けていくうちに用量が増えることはないとされています。しかし、減量は難しく常用量依存あるいは臨床用量依存がある

とされます)や、本来の薬理作用とは逆に焦燥感を訴え、攻撃性などが起こる奇異反応、あるいは健忘(服薬後のことを覚えていないという前向性健忘)、さらに抗不安薬中止時に起こる離脱症状として反跳性不眠、反跳性不安発作が起こることがあるため、できるだけ長期間は投与せず、頓用で投与するか、症状が改善したら漸減中止するようにします。例えば、不眠など患者が最も困っている症状に焦点をあて、「薬は効く」という認知の転換をするために急性効果が出やすい抗不安薬と抗うつ薬との併用を行い、「自分に薬が効いた」という実感を持たせることも大切と思われれます。いずれにしても、安易な抗不安薬の使用は慎むべきです。

また抗うつ薬の副作用とうつ病による身体症状との鑑別が困難なために十分量の抗うつ薬が投与されていないことが多いことが推定されています。したがって、抗うつ薬を投与する場合には、それぞれの薬剤の主な作用、副作用について十分説明を行う必要があります。

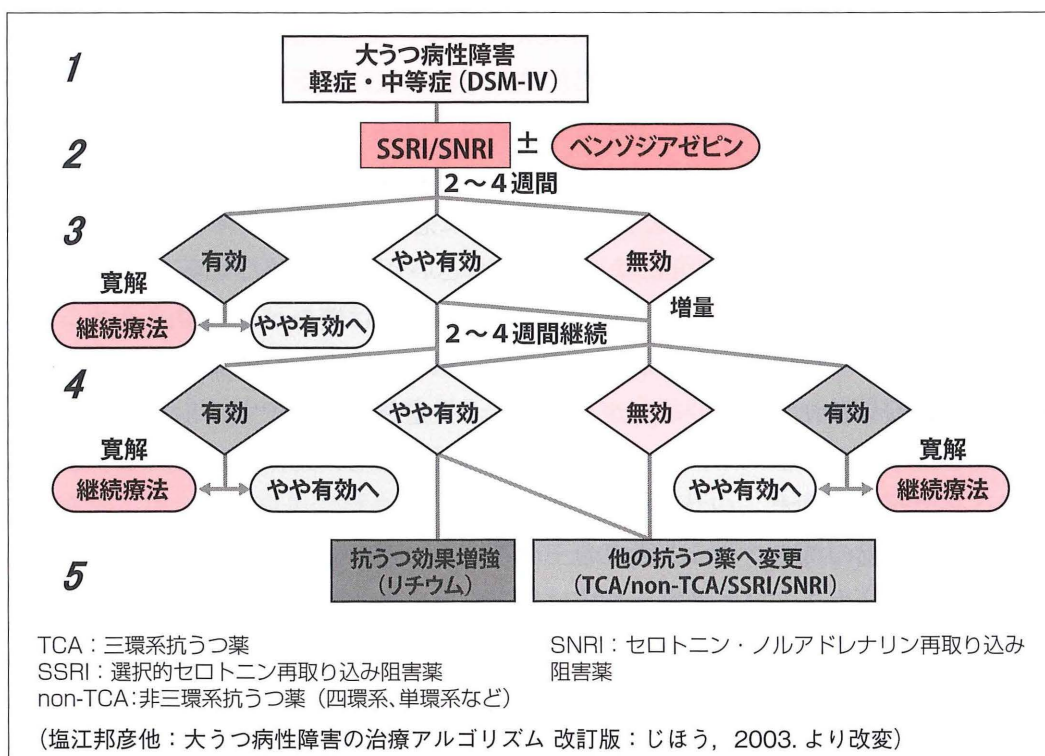
ところで最近の抗うつ薬は、従来の三環系抗うつ薬や四環系抗うつ薬に比べて便秘、口渇、イレウス、排尿障害など抗コリン作用による副作用が軽減された選択的セロトニン再取り込み阻害薬(selective serotonin reuptake inhibitor: SSRI)やセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor: SNRI)、ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬(noradrenergic and specific serotonergic antidepressant: NaSSA)が、わが国でも使用できるようになり、一般診療科の医師にも容易に使用できるようになってきました。

これらの薬剤は、単剤で使用されていれば、自殺目的に大量服薬されてもほぼ安全とされています。もちろん抗うつ薬が抗不安薬や睡眠薬、さらに身体疾患のための薬物と併用されていれば安全ではありません。

図II-3に示したように塩江ら<sup>6)</sup>がまとめた大うつ病性障害の治療アルゴリズムによれば、第1選択薬はSSRIあるいはSNRIとなっており、症例によってはベンゾジアゼピン(BZ)系抗不安薬を併用するか、適宜追加投与します。特に不眠、不安、焦燥を伴うタイプのうつ病では治療導入時期にBZ系抗不安薬を併用することが多いとされています。神庭ら<sup>7)</sup>は第1選択薬による治療を行って2か月間を過ぎても改善がない場合には専門医へ紹介するとしています。したがって、Line 4Lまでは非専門医でも治療可能と考えられます。

抗うつ薬投与時の一般的な注意事項として、①抗うつ薬は治療開始時から効果発現までに少なくとも2週間はかかること、②薬物アドヒアランス(積極的な服薬継

【図 11-3】 大うつ病性障害の治療アルゴリズム<sup>6)</sup>



続性)を保つため、あるいは自殺企図を危惧して(うつ病患者はいずれの時期にも自殺の恐れがあるため)、まず1週間抗うつ薬投与を行い、副作用がないことを確かめ、症状が改善したところで2週間毎の通院に切り替えます。さらに慎重に考える人は3日間投与して経過を診るという人もいます。

なお、三環系抗うつ薬を含めたわが国で使用されている抗うつ薬(スルピリドを除く)の使用については、抗うつ薬そのものによる賦活作用のために自殺を増やすことが危惧されており、24歳以下のうつ病の人にはリスクとベネフィットを考慮して慎重に投与するように指導がなされています。これは、特にSSRIの投与初期や用量変更時に不眠、不安、パニック発作、焦燥感から易刺激性、敵意、衝動性亢進、アカシジア、躁状態、自傷・自殺企図などのactivation symptoms<sup>8)</sup>(賦活症状)が発症する可能性が指摘されたことが背景になっています。

症状が寛解したら、抗うつ薬は睡眠薬と併用して4週間以内での投与が可能です。そして、不眠が改善してきたら睡眠薬は漸減中止するようにします。



## (1) SSRI

現在わが国で利用できる SSRI には 4 種類あります。フルボキサミン(デプロメール®、ルボックス®)、パロキセチン(パキシル®)、セルトラリン(ジェイゾロフト®) およびエスシタロプラム(レキサプロ®) です。SSRI は共通に不安や焦燥が強いうつ病に効果がある<sup>9, 10)</sup>とされていますが、そのような薬物選択は困難という人もいます。

フルボキサミンはうつ状態・うつ病に対して、1 日 50mg を初期用量として 50 ~ 150mg (分) を 2 ~ 3 回に分けて投与します。副作用として腸管のセロトニン受容体を刺激して嘔気、嘔吐が起こる人がいますが、この副作用は投与開始 1 週間以内だけ出現することが多いので、制吐剤と併用することもあります。

パロキセチンは 1 日 1 回 20 ~ 40mg、主に夕食後投与するのが原則ですが、投与初期量は 10 ~ 20mg となっています。パロキセチンはまれに不眠を起こすこともあり、そのような場合には朝食後の 1 回投与とします。副作用としてはフルボキサミンと同様に嘔気、嘔吐を訴える人がいますが、この場合にはフルボキサミンと同じく制吐剤を併用します。しかし、この副作用はフルボキサミンに比べると少ないようです。最近、腸溶錠(徐放剤 control release 錠: CR 錠)が開発されて、さらに副作用は軽減されています。

セルトラリンもパロキセチンと同様に SSRI の中でも抗うつ効果が著明で、世界的に使用されている抗うつ薬の 1 つです。セルトラリンは 1 日 25 ~ 100mg を主に夕食後に投与するか、朝夕に分けて投与します。セルトラリンも他の SSRI と同様な副作用を起こすことがあり、特に高用量投与中の人には下痢などの消化器症状が出現することがあります。そして、増量や効果発現に時間がかかりますが、副作用が比較的少ないため高齢者にも使い易い抗うつ薬となっています。

エスシタロプラムは、SSRI の中でもわが国では最後に上市されたものですが、4 剤の中では最もセロトニントランスポーターへの選択性が高く典型的な SSRI とされています。1 日 1 回 10mg を夕食後投与し 20mg まで増量することができることになっています。エスシタロプラムは、海外の臨床試験において優れた効果と忍容性が報告された薬剤であり、12 の新規抗うつ薬に対するメタ解析を実施した Cipriani ら<sup>11)</sup>の報告では有効性で 2 番目、受容性で 1 番目に位置づけられています。副作用は、他の SSRI と同様に消化管のセロトニン受容体を刺激して発症する嘔気、嘔吐以外に高用量になると心電図の QT 延長を起こすことがあるので投与前、増量

時などで心電図検査をする必要があります。

ところで、いずれの SSRI も投与初期の賦活症状や中止時の離脱によるめまい、ふらつき、嘔気・嘔吐、倦怠感、頭痛、不眠、抑うつ感の増悪、反跳性不安など多彩な症状が出現し、SSRI の再投与により、72 時間以内にこれらの症状が消退する離脱症候群<sup>12, 13, 14)</sup>が危惧されています。この SSRI による賦活症状や離脱症候群の発症機序に関しては諸説があり、薬物の半減期の長さやセロトニン再取り込み阻害作用によるなどの説がありますが明確ではありません。賦活症状が疑われる場合は、原因薬剤を漸減、中止することが原則ですが、投与に際して、緩徐な増量を行うことが重要と思われます。そのためにパロキセチンには腸溶錠（control release：CR 錠 徐放錠）製剤が上市され、急激に血中濃度が上昇しないような工夫がされています。基本的には BZ 系抗不安薬や睡眠薬と同様に、中止する場合は漸減していく方法で離脱症候群の発症を予防します。患者・家族に抗うつ薬投与時、賦活症状（症候群）や離脱症候群についての説明も必要と思われます。

## (2) SNRI

わが国で使用できる SNRI は現在ミルナシプラン（トレドミン<sup>®</sup>）、デュロキセチン（サインバルタ<sup>®</sup>）の 2 つです。セロトニンおよびノルアドレナリンのトランスポーター部位でのそれぞれの伝達物質の再取り込み阻害が作用機序とされており、それぞれの神経伝達物質の機能を高めることや臨床的なエビデンスから、抑制が強く、意欲低下が著しいうつ病に対する期待が示唆されています<sup>10)</sup>。ミルナシプランの臨床用量は 1 日 50mg を初期用量として 100mg までを食後分割投与しますが、高齢者の場合は 1 日 30mg を初期用量として 60mg までとなっています。また、デュロキセチンは、通常、1 日 1 回朝食後 20mg から開始し、1 週間以上空けて効果が不十分な場合には 60mg まで増量します。SNRI は、セロトニンだけではなくノルアドレナリンの作用を強めるために慢性疼痛や意欲の面で効果があるとも言われています。

なお、SSRI、SNRI 両薬剤ともに従来の抗うつ薬に比べて副作用は少ないとされていますが、消化器症状や性機能障害、頭痛、心血管系の副作用を生じることがあります。そこでこれら抗うつ薬の投与前および投与後は副作用に関する問診だけでなく、定期的な一般検血検査、心電図検査が必要です。また、SSRI、SNRI 両薬剤ともに臨床現場での経験はまだ不十分であり、適切な用量および症状に応じた薬剤選択はまだ明確ではありません。

### (3) ミルタザピン

ミルタザピン(リフレックス®、レメロン®)は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(noradrenergic and specific serotonergic antidepressant: NaSSA)とされており、セロトニンおよびノルアドレナリンの作用を高めるとされ、夕食あるいは就寝前に15mgから45mgまで増量できる薬剤です。したがって、SNRIと同様な抗うつ効果が期待されますが、他の抗うつ薬に比べて抗ヒスタミン作用が強く、その眠気や体重増加のために中止せざるをえない人もいます。しかし、この眠気も数日間で軽減してきます。逆に不眠が強く、食欲低下の訴えのある人には有効です。

### (4) スルピリド

スルピリド(ドグマチール®)は欧米では抗うつ薬に分類されていませんが、わが国では軽症うつ病に対して比較的よく用いられる薬剤です。ドーパミン(D<sub>2</sub>)受容体阻害作用を有することから高用量は統合失調症治療薬として用いられますが、50～150mg以下の低用量であれば、前シナプスに存在するD<sub>2</sub>受容体を阻害して、むしろ神経終末からドーパミンを遊離することによって、抗うつ効果を示すとされています。したがって、作用機序を考慮するとスルピリドによる抗うつ効果が十分でない場合、用量を増やしても意味はなく、150mg以下を投与します。

スルピリドには三環系抗うつ薬や四環系抗うつ薬が有する抗コリン性副作用がないために繁用されています。特に食欲低下が強い抑うつ状態には4～5日で効果を示すことがあります<sup>9)</sup>。

ただし、スルピリドはD<sub>2</sub>受容体阻害作用を有するので、漫然と長期間投与すると、人によってはアカシジア(落ち着かず、同じ場所にじっとしてられない状態)や振せん、小刻み歩行などの錐体外路系副作用、またプロラクチンが上昇することによって起こる乳汁分泌、月経停止、肥満などの副作用を起こす人がいるため、薬物投与に関しては十分な説明が必要です。

薬物療法はうつ病治療には重要です。典型的なうつ病の人を薬物療法なしで治療することは非常に困難です。先に述べたように精神科薬物療法には大変な誤解があり、依存に対する恐れや薬が脳に直接作用することから服薬を嫌う人もいるため、カウンセリング(精神療法)だけで治してほしいという人もいますが、薬をまった



く使用しないで治すことは難しいと思われます。しかも抗うつ薬の効果は服薬を始めてから10日程度を要することから、十分量、十分な期間、服用するように説明しておくことが重要です。

SSRI や SNRI を十分量、4 週間投与しても症状に変化がなければ、他の SSRI あるいは SNRI への変更、あるいは作用機序が異なる薬剤の追加が必要であり、これらの治療抵抗性のうつ状態・うつ病に対しては、抗うつ薬の効果増強療法として炭酸リチウム、バルプロ酸、ラモトリギン（ラミクタール®）などの気分安定薬やアリピプラゾール（エビリファイ®）などの抗精神病薬を付加投与する方法をとりますが、この時は専門医への紹介時期ではないかと思われます。

なお、抗精神病薬の中でアリピプラゾールだけが SSRI や SNRI を投与しても効果が不十分な症例に付加的に投与できる適用があります。

特に、うつ状態だけの単極性うつ病と躁状態とうつ状態とを繰り返す双極性障害（躁うつ病）では薬剤選択が保険上でも異なっており治療も異なります。診断が双極性障害と変更された場合や双極性障害である可能性のある人にはむしろ抗うつ薬は投与しない方針とする精神科医が多くなっています。なお、日本うつ病学会の治療ガイドラインでは、SSRI や SNRI などの抗うつ薬の中で、どの薬剤が第一選択薬にすべきかなどのエビデンスは現段階ではなく、推奨もしていません<sup>15)</sup>。

ところで抗うつ薬はいつまで服用するのかというのは重要な課題です。最近の報告では再発の可能性を考えて、寛解後の少なくとも半年間は同じ用量を継続することを勧める人が多いようです。1 年間程度安定した状態が続いた後も時折面接を繰り返し、症状が安定していることを確かめ、抗うつ薬は就寝前に 1 回投与するなどの工夫をしながら漸減していきます。少量でも抗うつ薬を継続していると予防効果があるとされています。なお積極的に治療している時期も薬剤によっては、朝夕 1 回から 2 回投与などの処方を行い、服薬アドヒアランスを維持させる工夫をします。

## ○引用文献

- 1) 笠原嘉：うつ病（病相期）の小精神療法。精神療法 1978; 4(2):118-124.
- 2) 笠原嘉：うつ病の小精神療法—薬物療法を補完する精神療法。治療学 1997; 31:63-66.
- 3) 笠原嘉：薬物療法を補完する小精神療法と社会復帰療法。精神科治療学 2002; 17(増刊):79-84.
- 4) 宮岡等：内科医のための精神症状の見方と対応。医学書院。1995.
- 5) Kupfer DJ.: Long term treatment of depression. *J Clin Psychiatry*. 1991; 52: 28-34.

- 6) 塩江邦彦、平野雅己、神庭重信：大うつ病性障害の治療アルゴリズム（改訂版）．厚生労働省「感情障害の薬物治療ガイドライン作成とその実証的研究」班編，気分障害の薬物治療アルゴリズム，じほう，2003.
- 7) 神庭重信、大野裕、本橋豊他：うつ病の早期発見と早期介入のためのマニュアルプライマリケア医師用．うつ病による自殺の予防を目的としたスクリーニングと介入の研究総括・分担研究報告書（主任研究者神庭重信），平成14年度厚生労働科学研究費補助金こころの健康科学研究事業別添資料2，2002: 1－16.
- 8) 辻敬一郎、田島治：抗うつ薬による activation syndrome. 臨床精神薬理 2005; 8: 1697－1704.
- 9) Ueda N, Yoshimura R, Shinkai K et al: Plasma levels of catecholamine metabolites predict the response to sulpiride or fluvoxamine in major depression. *Pharmacopsychiatry* 2002; 35:175－181.
- 10) Shinkai K, Yoshimura R, Ueda N. et al: Associations between baseline plasma MHPG (3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol) levels and clinical responses with respect to milnacipran versus paroxetine treatment. *J Clinical Psychopharmacology* 2004; 24(1): 11－17.
- 11) Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al: Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009; 373: 746－758.
- 12) Haddad PM: Antidepressant discontinuation syndromes. *Drug Safety* 2001; 24: 183－197.
- 13) Black K, Shea C, Drusun S, et al: Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: proposed diagnostic criteria. *J Psychiatr Neurosci* 2000; 25: 255－261.
- 14) 加藤忠史、福田倫明、工藤耕太郎他：Paroxetine 離脱症候群を呈した5例．精神医学 2003; 45(7) : 743－747.
- 15) 気分障害の治療ガイドライン作成委員会編集，日本うつ病学会監修：大うつ病性障害・双極性障害治療ガイドライン．医学書院，2013.

### コラム③ 海外における自殺予防対策（イギリス、オーストラリア）

#### ●英国のうつ病対策キャンペーン（Defeat Depression Campaign）

王立精神科医協会（Royal College of Psychiatrists）と王立家庭医協会（Royal College of General Practitioners）が中心となって 1992 - 1996 年の 5 年間に実施された全国レベルのうつ病対策キャンペーン。①うつ病に対する一般市民の理解を促し、受診行動を促進する。②一般医に対するうつ病の診断と治療に関する教育、③うつ病に対する偏見をなくすことを目標とした。一般市民に対する小冊子、カセットテープの配付、新聞、ラジオ、テレビのメディアによる情報の提供（うつ病経験者の出演を含む）、「老年期のうつ病」「職場のうつ病」「産後うつ病」等のテーマごとの出版物、うつ対策強化週間（Defeat Depression Action Week）の開催を実施。一般医に対しては、うつ病の診断治療のための本や教育用ビデオの配付等。これらの活動により、期間中にうつ病に対する偏見が減少、一般医への受診に対する認識が向上した<sup>1-3)</sup>。一部の地域では自殺死亡率の減少も観察された。

#### ●オーストラリアの自殺予防対策

1992 年に国の第一次精神保健対策に始まり、一環として自殺予防対策も行われた。1998 年の第二次精神保健対策では、精神保健対策が国の優先事項と位置づけられ、2000 年から自殺予防対策が強化された（Living Is For Everyone: LIFE）。自殺予防の正しい知識の普及・啓発、一般医や保健医療従事者、少年院職員や児童生徒に関わる者への研修等を行っている。また、学校における自殺予防教育のための教材や自殺予防対策のハンドブックを作成し、普及している。自殺予防に関してメディアの影響力が大きいため、ジャーナリズムを学ぶ生徒やメディアの仕事に関わる人に対しての自殺予防や精神疾患等の情報を提供している。自殺予防対策と同時に、2000 年からうつ病対策（beyondblue）も行っている。

- 1) Paykel ES, Tylee A, Wright A, Priest RG, Rix S, Hart D. The Defeat Depression Campaign: psychiatry in the public arena. *Am J Psychiatry*. 1997; 154(6 Suppl): 59-65.
- 2) Paykel ES, Hart D, Priest RG. Changes in public attitudes to depression during the Defeat Depression Campaign. *Br J Psychiatry*, 1998; 173: 519-22.
- 3) Rix S, Paykel ES, Lelliott P, Tylee A, Freeling P, Gask L, Hart D. Impact of a national campaign on GP education: an evaluation of the Defeat Depression Campaign. *Br J Gen Pract*. 1999; 49(439): 99-102.

（出典：厚生労働省自殺防止対策有識者懇談会報告『自殺予防に向けての提言』平成 14 年 12 月：「参考資料海外等における自殺予防対策（第 4 回自殺防止対策有識者懇談会〔川上委員〕資料、第 5 回自殺防止対策有識者懇談会〔金子氏〕資料より一部抜粋）」