精神科・心療内科・内科・リハビリテーション科
HORIKOSHI psychosomatic clinic
ほりこし心身クリニック

うつ病

ほりこし心身クリニック
堀越　翔

ＣOI 開示

堀越　翔

本講演に関連し、開示すべきCOＩ関係にある企業などとして、

①顧問：　なし
②株保有・利益：　なし
③特許使用料：　なし
④講演料：　なし
⑤原稿料：　なし
⑥受託研究・共同研究費：　なし
⑦奨学寄付金：　なし
⑧寄附講座所属：　なし
⑨贈答品などの報酬：　なし

エンパワーメント

本人・家族が困難に立ち向かう力をつける
自分で自分を守る

さて、のび太を想像してください

ドラえもんを頼るばかりで何もできません

https://matome.naver.jp/odai/2143854530543947601

自分で自分を守る

例えば・・・・

VS

モテたいとき、カリスマホストに学び知識を得るのと、ドラえもんに道具を出してもらうのはどちらが将来有用ですか？

https://tkj-staywith.com/roland-fujitv-shinya-768

http://hawaii-jami.jugem.jp/?eid=1001

自分自身で生きていく力を習得する

頼っているだけでは自立はできない

https://www.amazon.co.jp/

エンパワーメントを身につける
自分で自分を守るために

- 自分を知ること(自己対処能力)
- 自分の病気・薬を知ること
- 社会を知ること（働く意味を知る)

皆さん想像してください
自分がウェーバー・クリスチャン症候群だったらどうしますか？

- 治療は何だ？怖い。
- この先どうなるんだ？
- ステロイド大量療法？大丈夫なのか？

皆さん想像してください
風邪への対処は知ってますか？

- 「うがい・手洗い」
- 「マスクして風邪を予防しないと」
- 「ちゃんと休むようにしよう」
- 「脱水にならないようにしよう」　　etc

【知識】があれば怖くないですよね？

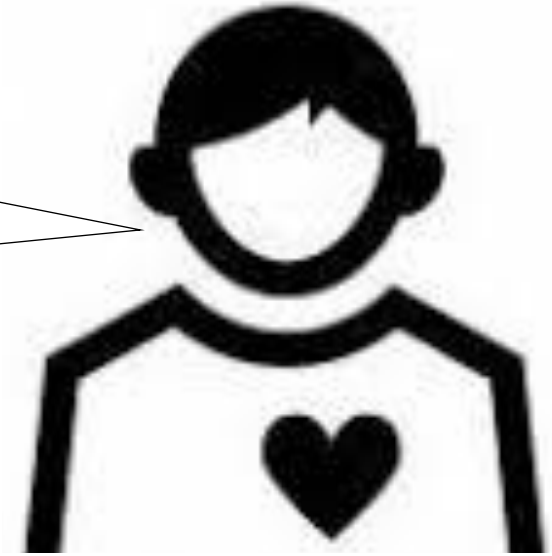
アウトライン

- はじめに
  - -うつ病とは
- 治療について
  - -うつ病の薬物療法
  - -その他の治療（認知行動療法、TMS、ECT）
- 関わり方・心構えについて
- まとめ

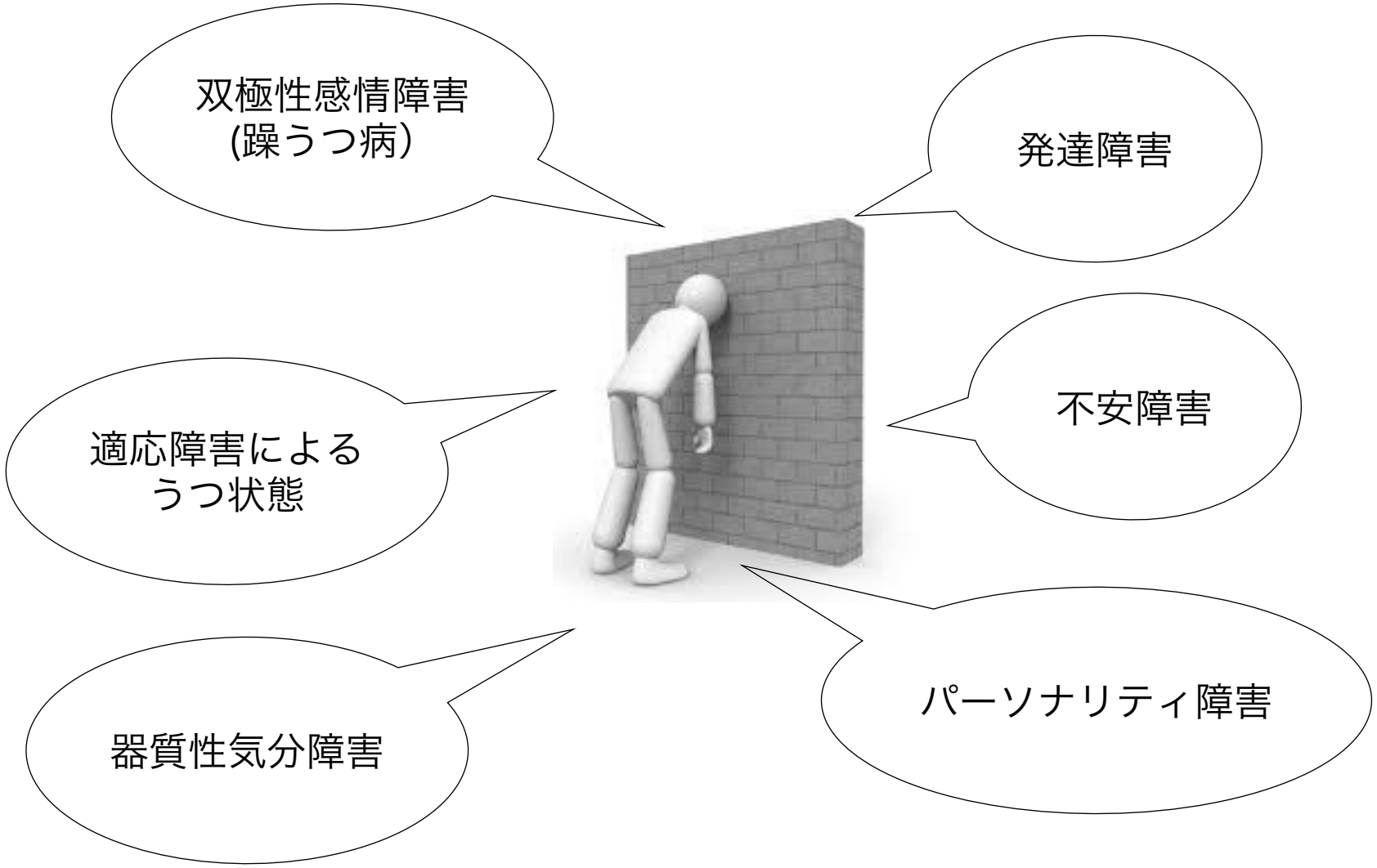
うつ病といっても・・・・

以前精神科に通院した時に
何病と言われましたか？

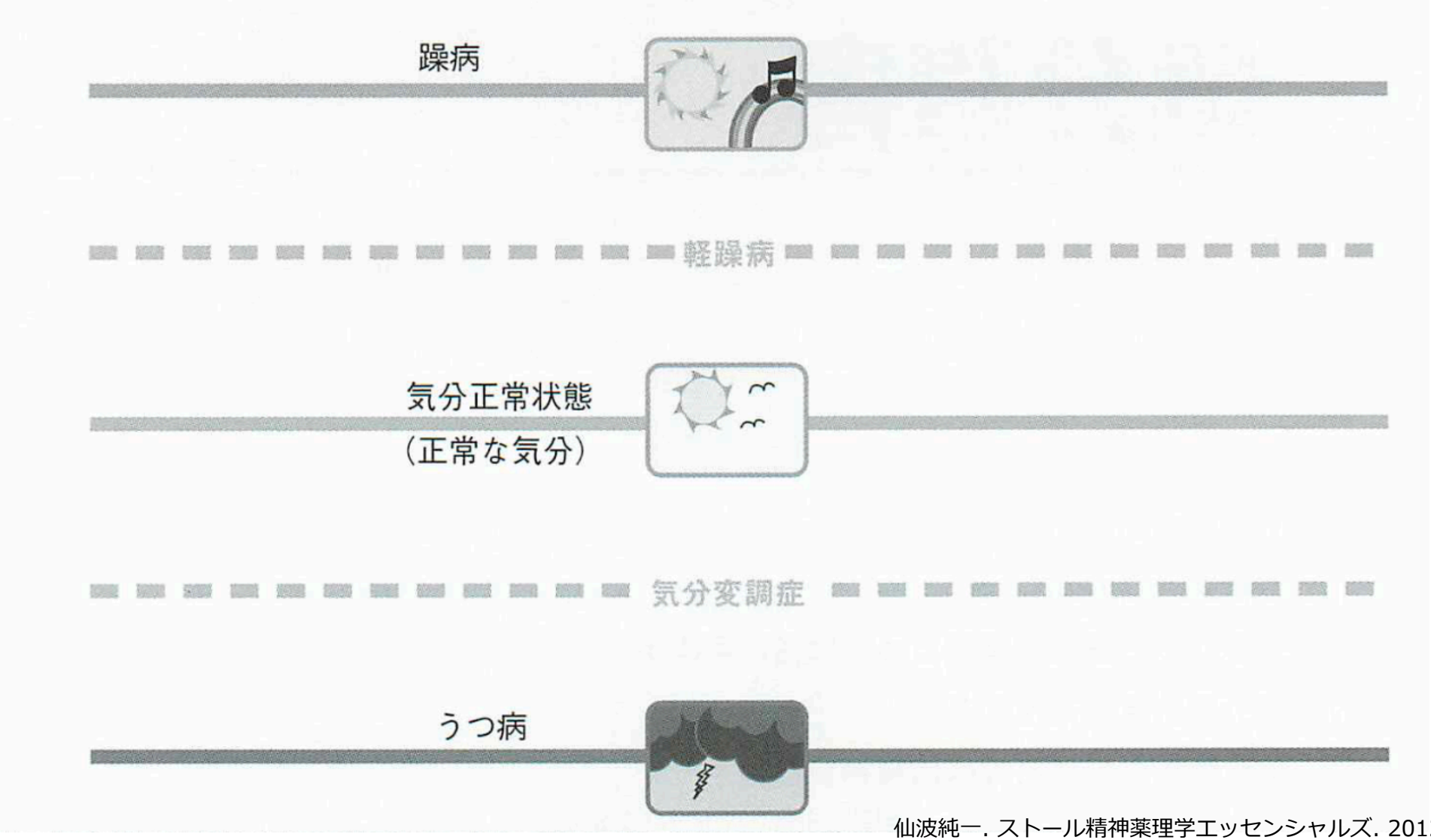
うつ病ですかね



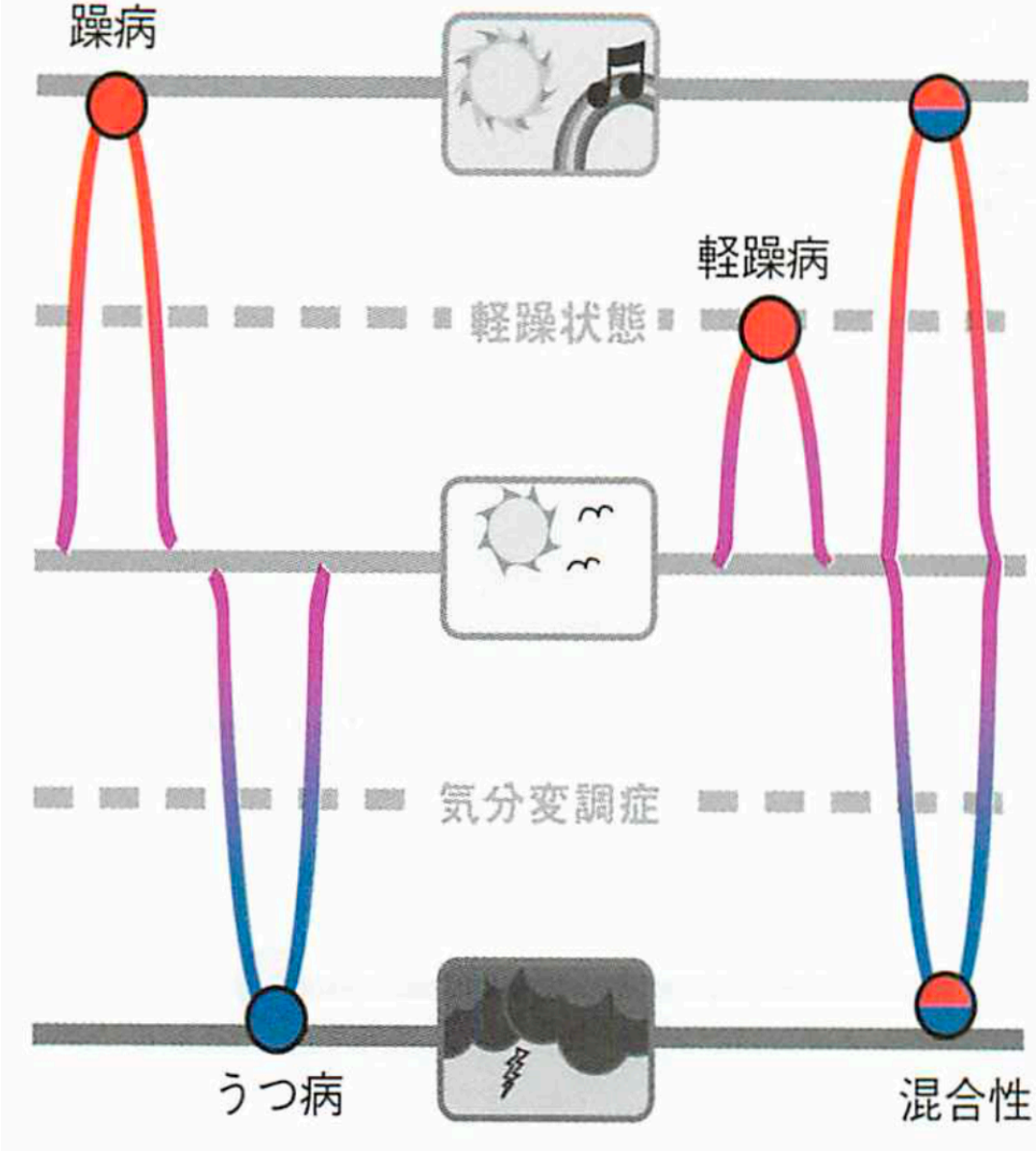
うつ病といっても・・・・



大まかに気分は3つに分かれます



仙波純一. ストール精神薬理学エッセンシャルズ. 2012;3



躁病エピソード
躁病(異常に高揚した，開放的なまたは易怒的な気分)と３つまたは４つのほかの症状

大うつ病エピソード
抑うつ気分または興味の減少と４つのほかの症状

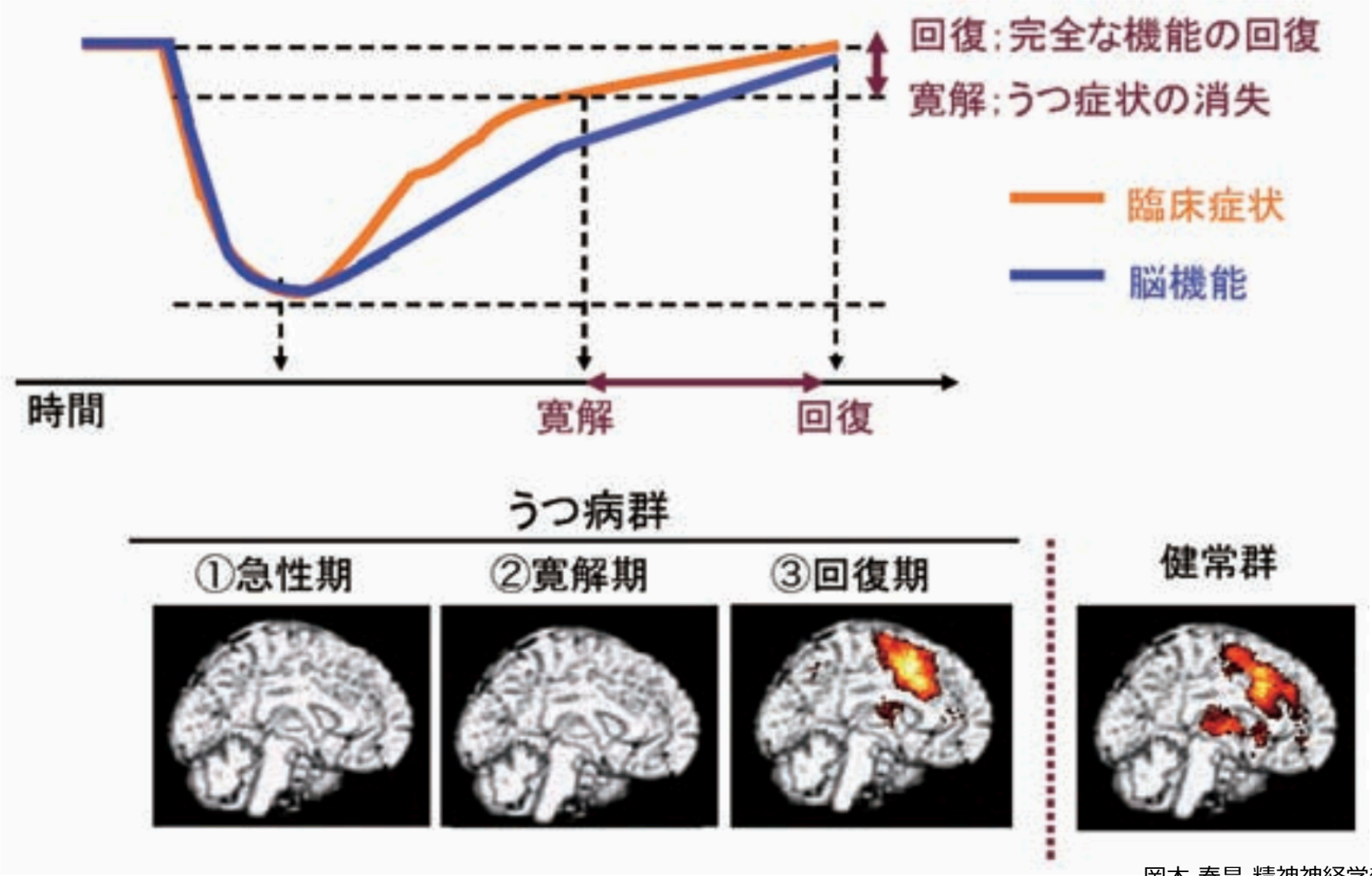
軽躁病エピソード
軽躁病(高揚した，開放的なまたは易怒的な気分．躁病より軽症で期間が短い)と３つまたは４つのほかの症状

混合性エピソード
躁病エピソードと大うつ病エピソードの両方の診断基準をみたす

仙波純一. ストール精神薬理学エッセンシャルズ. 2012;3

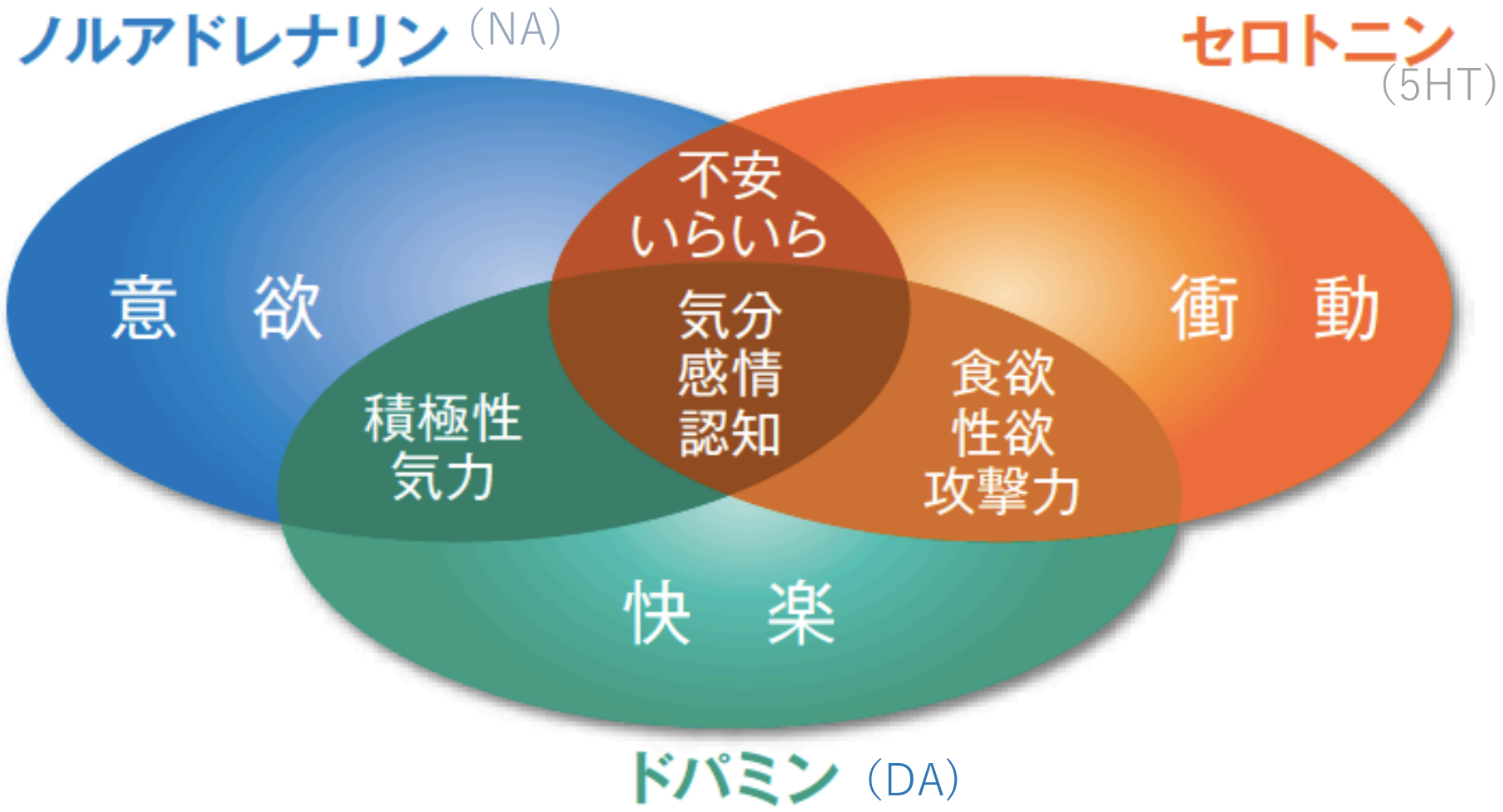
病気は気のせい？

うつ病は健常時とは脳の活動は異なる



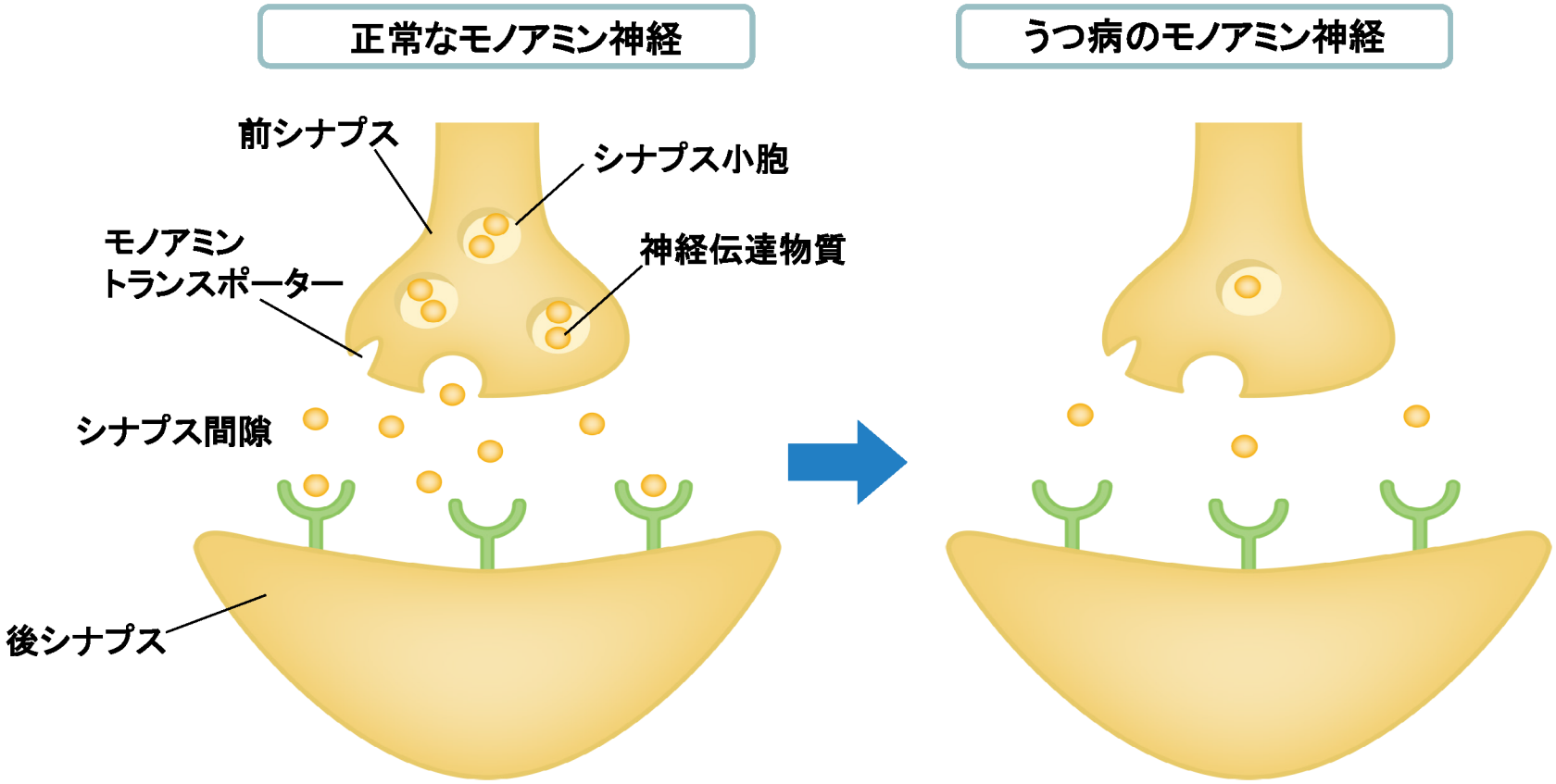
岡本 泰昌 精神神経学雑誌 2009 1330-1344

モノアミンと精神症状



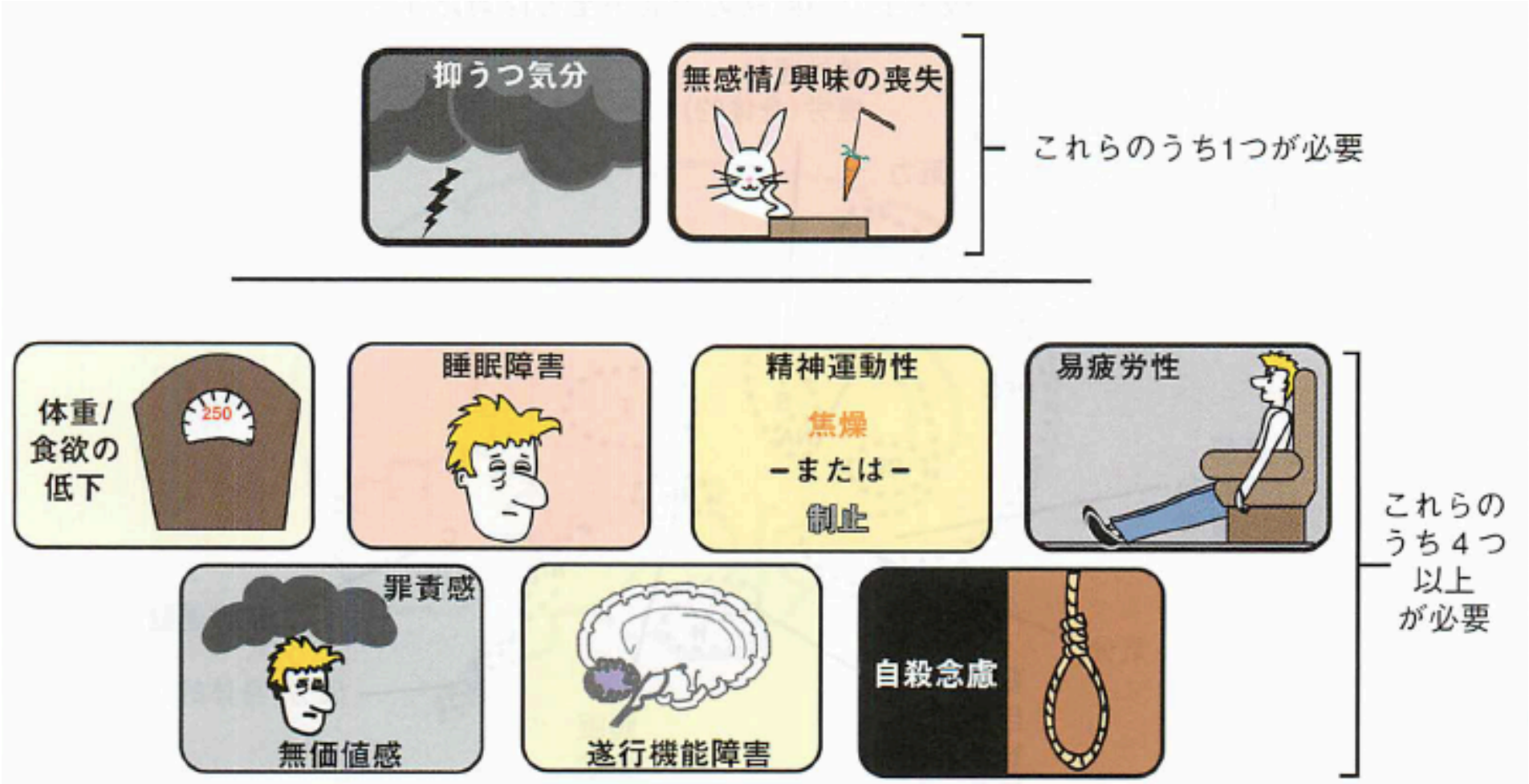
H-J Moller:J Clin Psychiatry 61 (suppl 6),24,2000 一部改変

モノアミン仮説



田辺　英、野村総一郎.;病態生理. 日本臨牀. 2007;65(9):1585-1590.
野村総一郎：ウルトラ図解　うつ病,77,法研,2015(改変).

うつ病とは・・・



仙波純一. ストール精神薬理学エッセンシャルズ. 2012;3:518.

診断基準（DSM-5）

A. 以下の症状のうち、5つ以上が同じ2週間の間に存在し、病前の機能からの変化を起こしている
これらの症状のうち少なくとも1つは、①抑うつ気分、または②興味・喜びの喪失である

①ほとんど1日中、ほとんど毎日の抑うつ気分
②ほとんど1日中、ほとんど毎日、ほとんどすべての活動における興味・喜びの著しい減退
③有意の体重減少/増加（例：1ヵ月で5%以上の変化）またはほとんど毎日の食欲減退/増加
④ほとんど毎日の不眠または過眠
⑤ほとんど毎日の精神運動焦燥または静止
⑥ほとんど毎日の疲労感、または気力の減退
⑦ほとんど毎日の無価値観、または過剰であるか不適切な罪責感
⑧ほとんど毎日の思考力や集中力の減退、または決断困難
⑨死についての反復思考、反復的な自殺念慮、または自殺企図やはっきりとした自殺の計画

B. その症状は、臨床的に意味のある苦痛、または社会的、職業的、他の重要な領域における機能の障害を引き起こしている

C. そのエピソードは物質の生理学的作用、または他の医学的疾患によるものではない
注：基準A～Cにより抑うつエピソードが構成される

D. 抑うつエピソードは、統合失調感情障害、統合失調症、統合失調症様障害、妄想性障害、または統合失調症スペクトラム障害および他の精神病性障害群によってはうまく説明されない

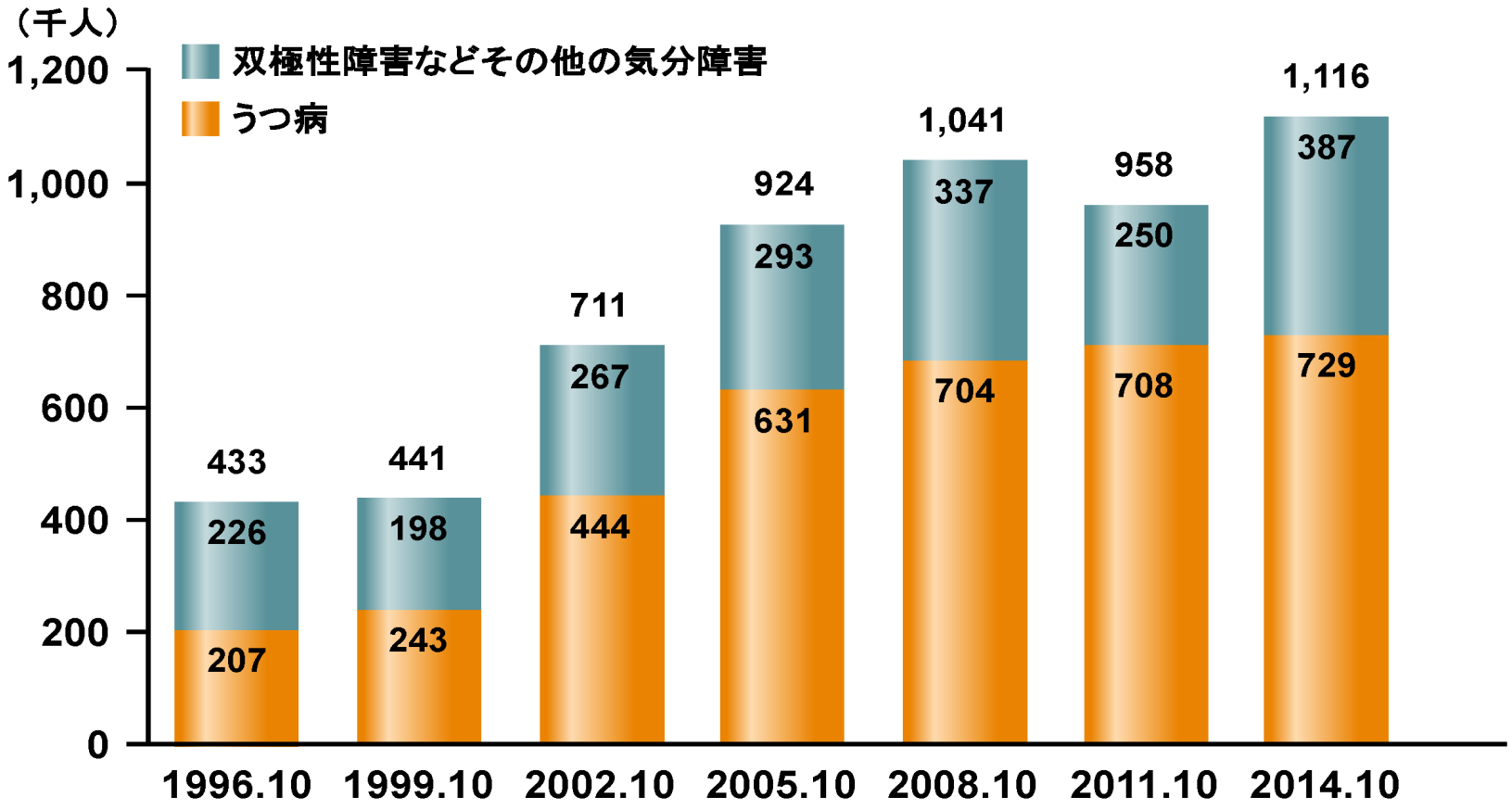
E. 躁病エピソード、または軽躁病エピソードが存在したことがない

うつ病の人への質問はどのようにするの？

1）抑うつ気分	・「いままでの気分とどのように違いますか？」 ・「元気を出そうと思うことが、どれくらいつらいですか？」 ・「気分の落ち込みはどれくらい前から感じていますか？」 ・「1日のうちで一番ひどいのはいつですか？」 ・「気分の落ち込みにより生活や仕事にどのような影響が出ていますか？」 ・「人から離れていたいと感じることがありますか？」
2）興味または喜びの喪失	・「以前と同じように、ものごとを楽しめますか？」 ・「いつ頃から、ものごとを心から楽しめなくなりましたか？」 ・「テレビの番組を最初から最後までみることができますか？
3）食欲低下/増加、体重減少/増加	・「最近、食欲はいかがでしたか？」 ・「最近、体重は変化しましたか？どれくらい変わりましたか？」
4）不眠または過眠	・「最近の睡眠はいかがでしたか？」 ・「寝つくまでにどれくらい時間がかかりますか？」 ・「一度寝つくと、朝までしっかりと眠れますか？」 ・「朝起きる時間に変化はありましたか？
5）焦燥感あるいは精神運動抑止	・「最近、いつもよりイライラすることが多かったですか？」 ・「じっとしていられず動き回ったり、じっと座っていられなかったりすることがありますか？」 ・「話し方や動作がふだんより遅くなったりしていますか？」

6）疲労感、気力の減退	・「いつもより疲れやすくなっていると感じることがありますか？」 ・「最近、気力はどうでしたか？」 ・「日常的な仕事にどれくらい取り組めていましたか？」
7）無価値感、罪責感	・「他の人と比べて自分自身をどう感じていますか？」 ・「自分自身について、どれくらい自信がありますか？」 ・「何か間違ったことをしたと感じたり、後悔していることがありますか？」 ・「何らかのことで自分自身を責めることがありますか？」
8）思考力や集中力の低下	・「ふだんより考えが遅くなったり、考えがまとまらなくなったりしていますか？」 ・「日常生活のようなちょっとしたことであっても、決断を下すのが大変ですか？」
9）希死念慮、自殺念慮	・「生きる価値がないと感じたことがありますか？」 ・「このまま一っと消えてしまいたいと感じますか？」 ・「死ぬことについて、どれくらい考えてきましたか？」

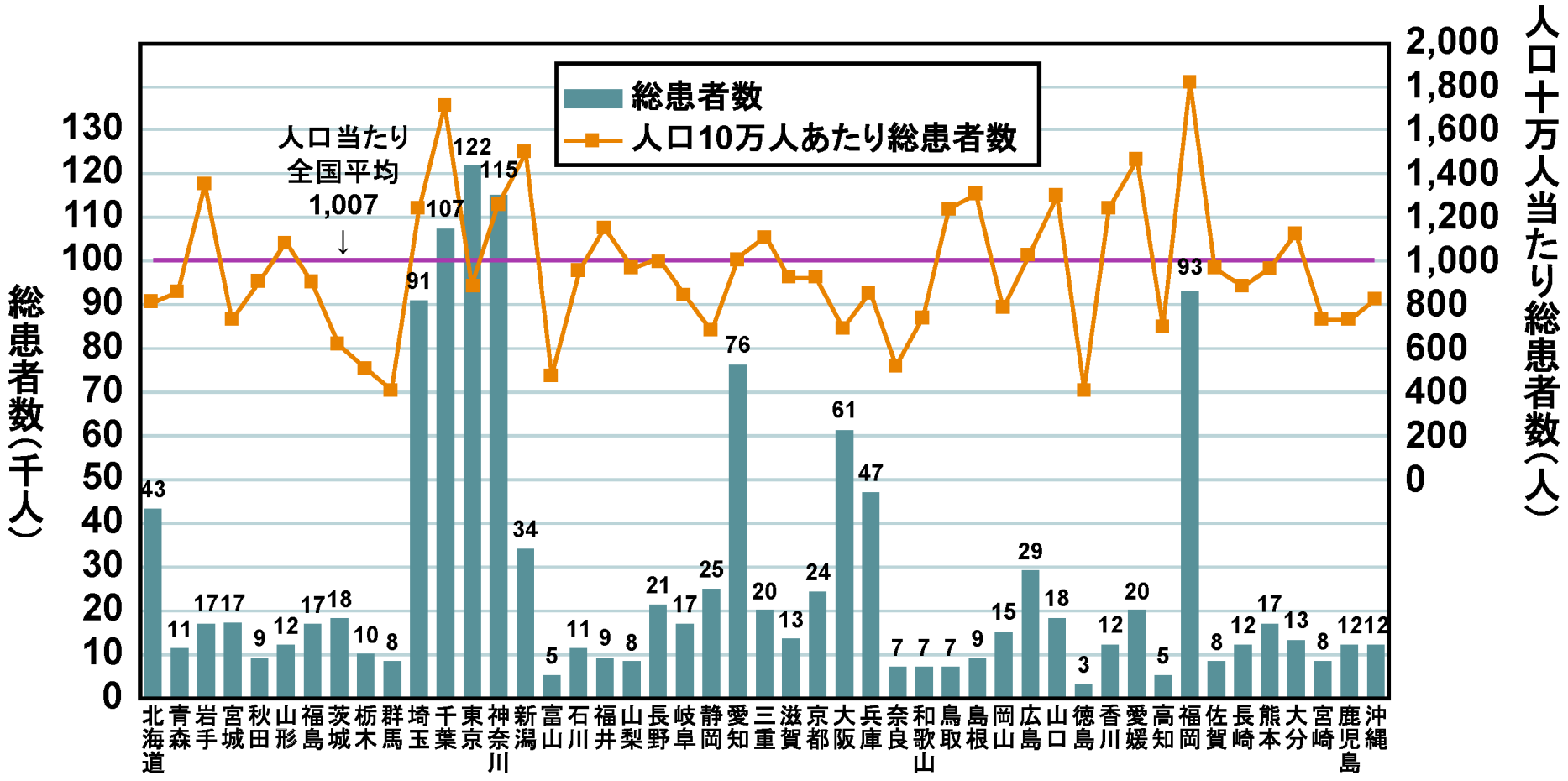
うつ病の疫学



【対象・方法】調査日現在において、継続的に医療を受けている者の数を次の算式により推計した。
総患者数＝入院患者数＋初診外来患者数＋（再来外来患者数×平均診療間隔×調整係数（6/7））

厚生労働省　平成26年患者調査（傷病分類編）
https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/10syoubyo/dl/h26syobyo.pdf（2019年6月）

都道府県別

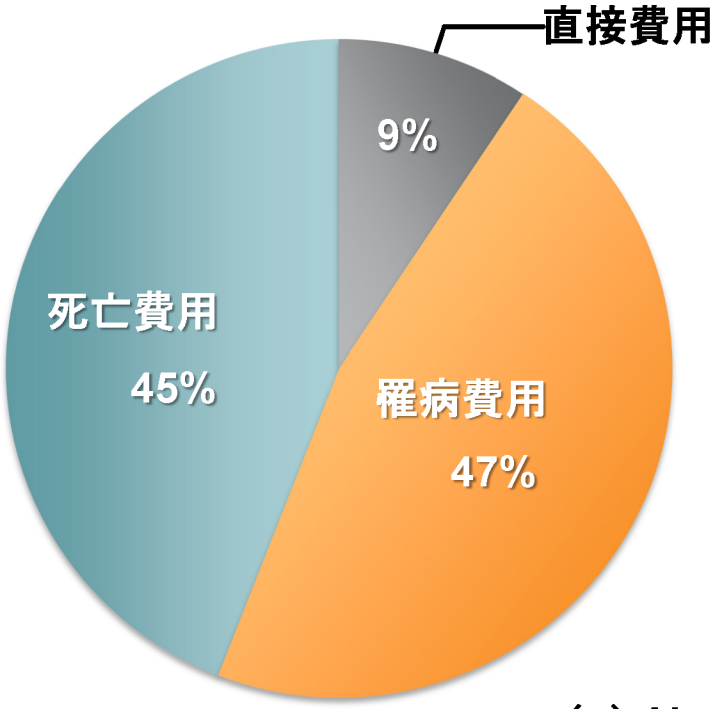


【対象・方法】調査日現在において、継続的に医療を受けている者の数を次の算式により推計した。
総患者数＝入院患者数＋初診外来患者数＋（再来外来患者数×平均診療間隔×調整係数（6/7））

厚生労働省　平成29年患者調査（作図）
https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450022&tstat=000001031167（2019年6月）

うつ病による社会的損失①

・日本におけるうつ病の社会経済的損失は合計約2兆円



直接費用：1800億円

外来費用、入院費用、薬剤費用が含まれる

間接費用

- 罹病費用：9200億円
  Absenteeism(a)およびPresenteeism(b)による損失
- 死亡費用：8800億円
  患者が平均余命を下回る年齢で自殺した場合に発生する費用（期待生涯賃金）

（a）Absenteeismによる損失：欠勤・休業することによる損失
（b）Presenteeismによる損失：健康が優れない状態での出勤による生産性の低下が原因の損失

【対象・方法】2005年の日本人成人のうつ病患者によってもたらされる疾病費用を推計した。疾病費用の測定には、有病率に基づくアプローチを採用した。うつ病の総費用は、直接費用、罹病費用、死亡費用からなるものとした。データは公表されている推計データおよびWorld Mental Health Japan Surveyのデータベースから収集した。

Sado M et al. Psychiatry Clin Neurosci. 2011; 65(5): 442-450.

うつ病による社会的損失②

・各国の間接費用

年間のAbsenteeismによる間接費用

損失額	ブラジル	カナダ	中国	日本	韓国	メキシコ	南アフリカ	米国
平均	1,361	1,567	136	2,674	181	928	894	390
中央値	0	0	70	1,769	0	0	0	0

USドル/人

年間のPresenteeismによる間接費用

損失額	ブラジル	カナダ	中国	日本	韓国	メキシコ	南アフリカ	米国
平均	5,788	4,270	547	3,801	2,114	2,918	6,066	5,524
中央値	4,923	3,011	525	3,639	1,715	2,488	1,300	4,044

USドル/人

【対象・方法】ブラジル、カナダ、中国、日本、韓国、メキシコ、南アフリカ、米国という多様な8ヵ国について、うつ病によるAbsenteeism（長期欠勤）およびPresenteeism（疾病就業）が職場での生産性に及ぼす影響を一人当たりの年間の損失額を算出することで検討した。世界的なIDEA（Impact of Depression in the Workplace in Europe Audit）調査で収集されたデータを用いて二次解析を行った。

Evans-Lacko S et al. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2016; 51（11）: 1525-1537（改変）.

アウトライン

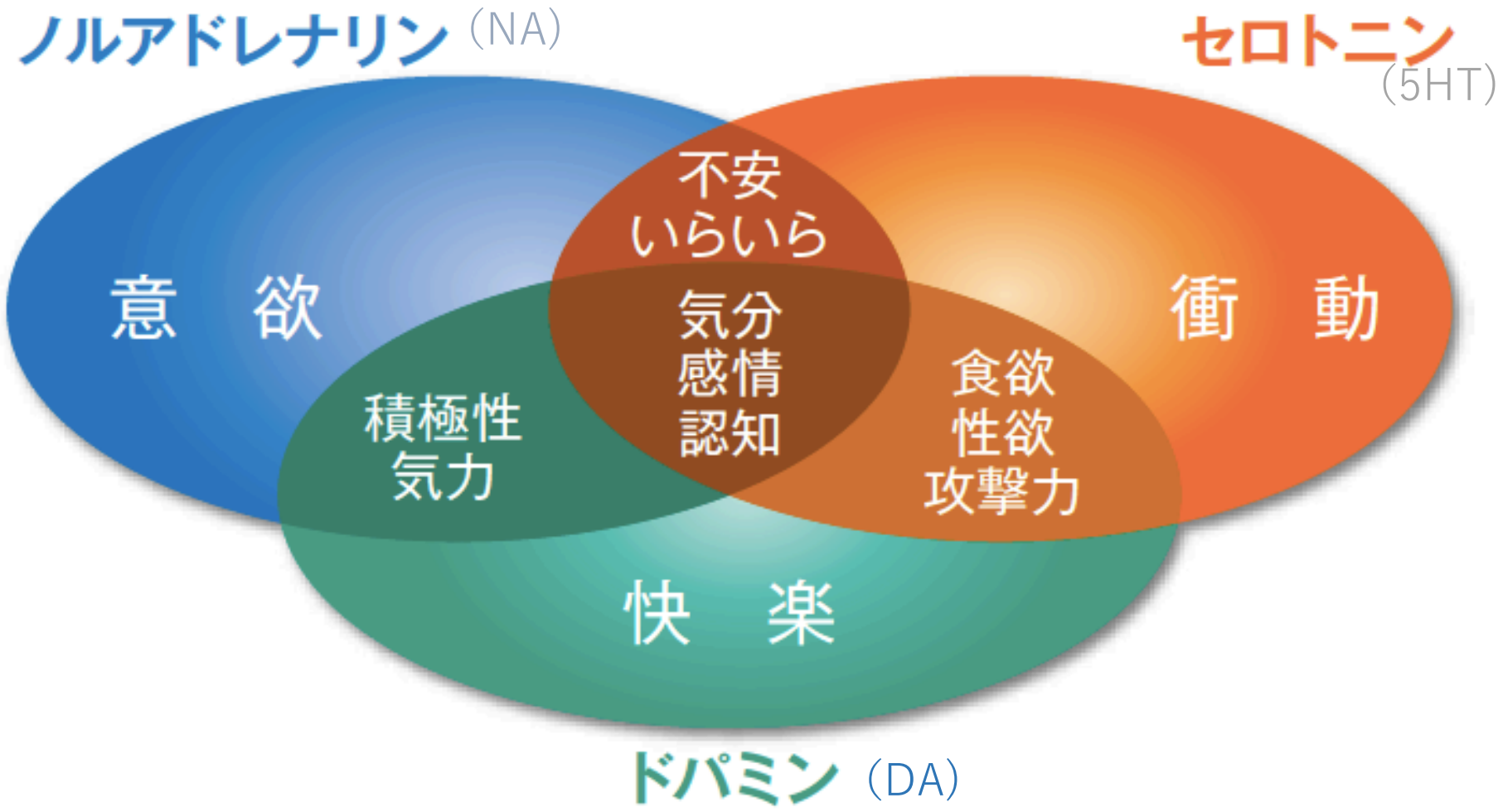
- はじめに
  - -うつ病とは
- 治療について
  - -うつ病の薬物療法
  - -その他の治療（認知行動療法、TMS、ECT）
- 関わり方・心構えについて
- まとめ

気分障害の治療

- 精神療法
- 薬物療法
- 認知行動療法
- 修正型電気けいれん療法(mECT)
- 反復性経頭蓋磁気刺激(rTMS)

etc……

モノアミンと精神症状



H-J Moller:J Clin Psychiatry 61 (suppl 6),24,2000 一部改変

SSRI
Selective Serotonin Reuptake Inhibitors

パキシル® (パロキセチン)

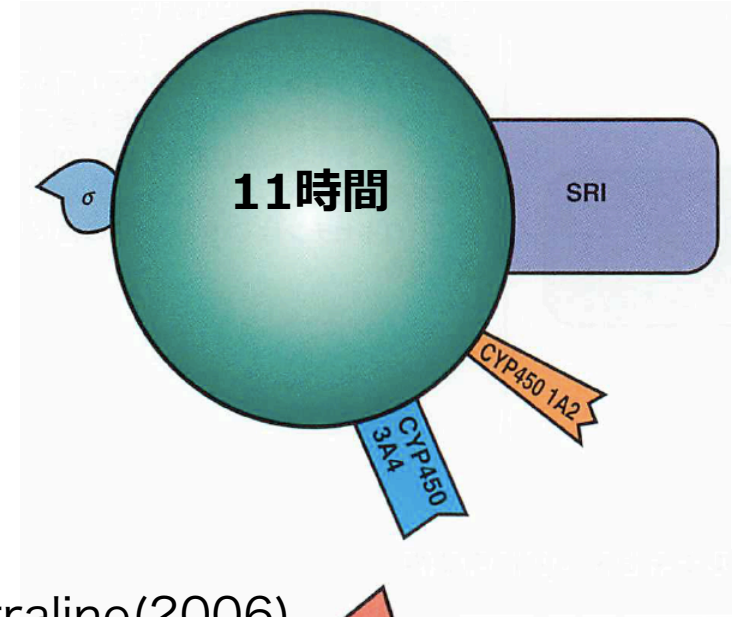
ジェイゾロフト®(セルトラリン)

デプロメール®(フルボキサミン、ルボックス)

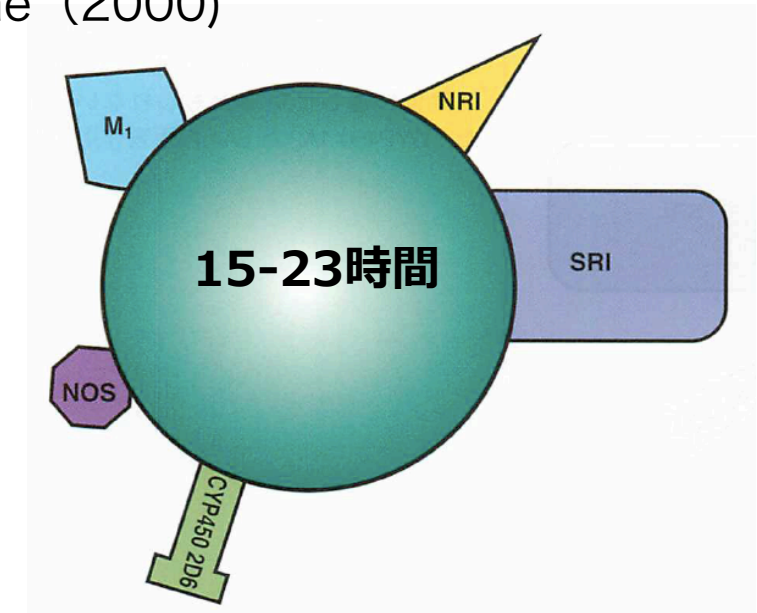
レクサプロ®

SSRI

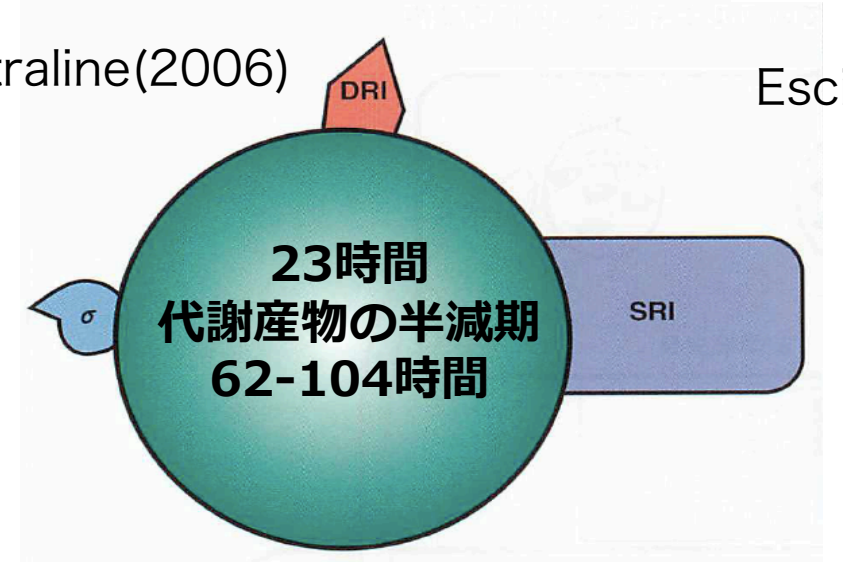
Fluvoxamine(1999)



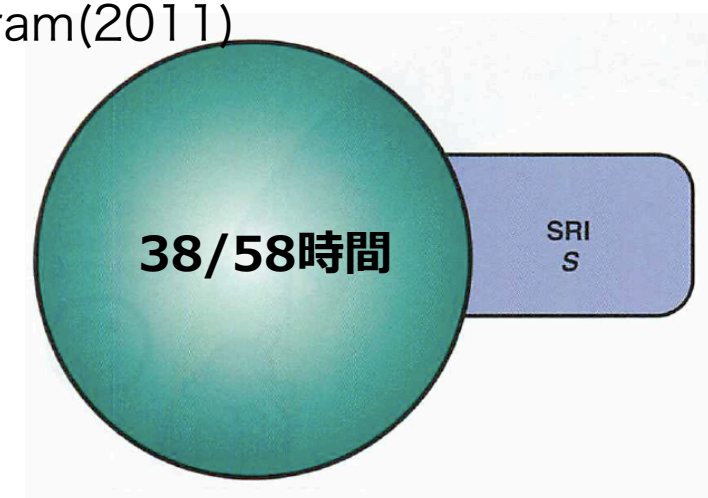
Paroxetine（2000)



Sertraline(2006)



Escitalopram(2011)



どんな症例に使用するか

ほとんどのうつ病に使用できるが・・

- 特にパニックや強迫傾向の強い方
- 不安、身体不安が前景の方

出来れば避けたい症例

- これまでに同薬で副作用の既往がある
- 自殺企図に結びつくような焦躁が強い入院できない症例
- 双極性障害のうつ
- 出血傾向のリスクがある方

SNRI
serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor

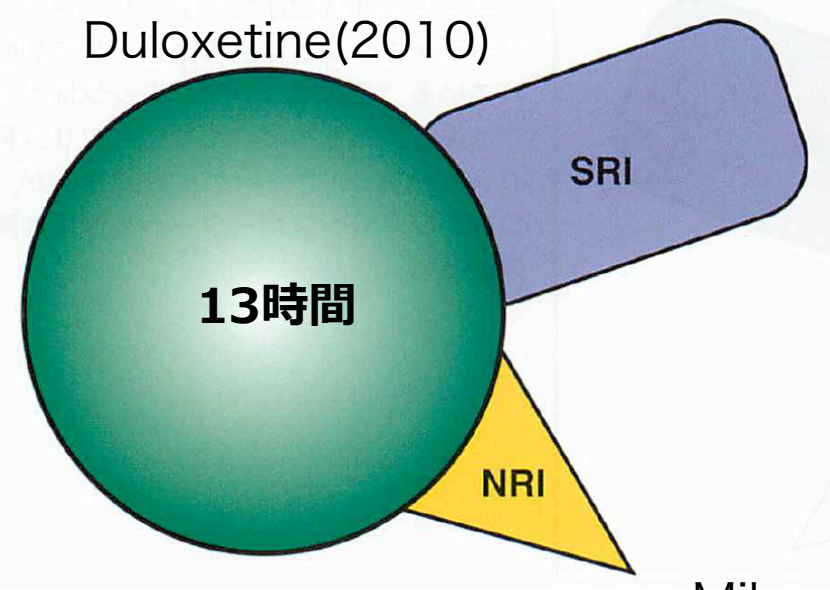
サインバルタ®

イフェクサー®

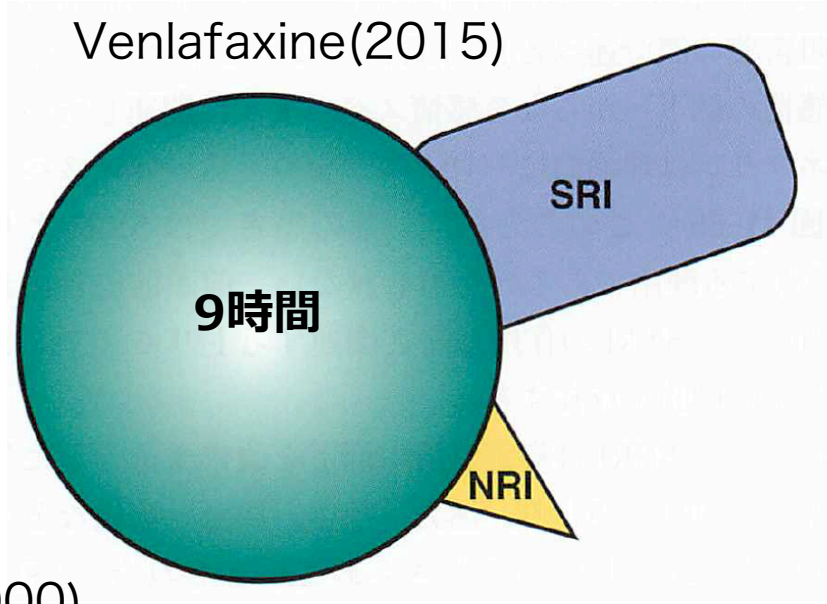
トレドミン® (ミルナシプラン)

SNRI

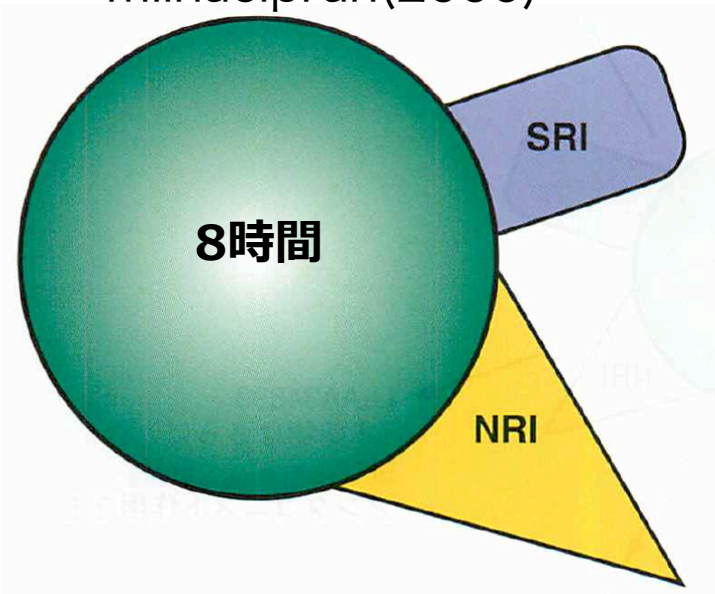
Duloxetine(2010)



Venlafaxine(2015)



Milnacipran(2000)



どんな症例に使用するか

ほとんどのうつ病に使用できるが・・

- 特に痛みなどの訴えがある方
- 精神運動制止が強い方
- 意欲がない方

出来れば避けたい症例

基本SSRIと同じであるが・・・

- 前立腺肥大症等の排尿困難のある患者
- 高血圧又は心疾患のある患者
- 緑内障又は眼圧亢進のある患者

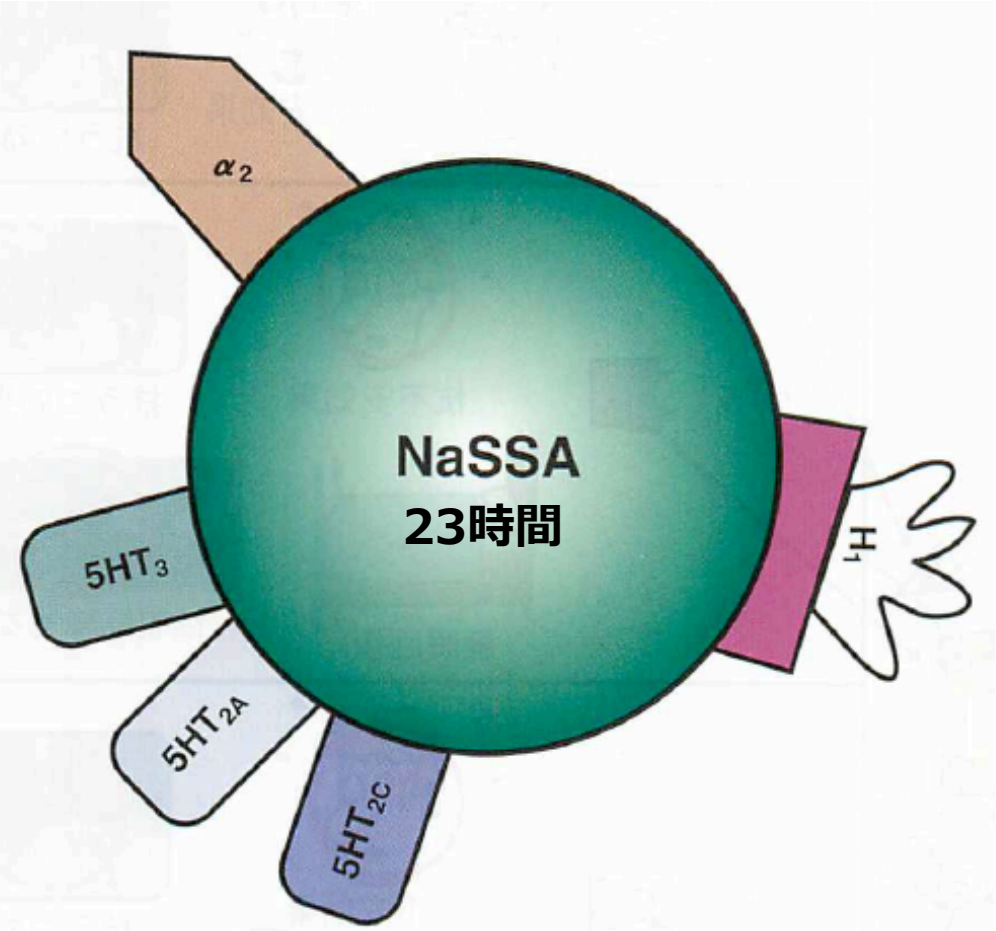
*これらは、ノルアドレナリン再取り込み阻害作用により、交感神経が優位になる偽抗コリン作用により引き起こされる

NaSSA

リフレックス®・レメロン®（ミルタザピン）

NaSSA

Mirtazapine



どんな症例に使用するか

ほとんどのうつ病に使用できるが・・

- SSRIやSNRI不耐
- 不安・不眠が強い
- 性機能障害がある
- 薬剤相互作用が気になる方
- 身体疾患を有する症例(がん、出欠
- 高齢者

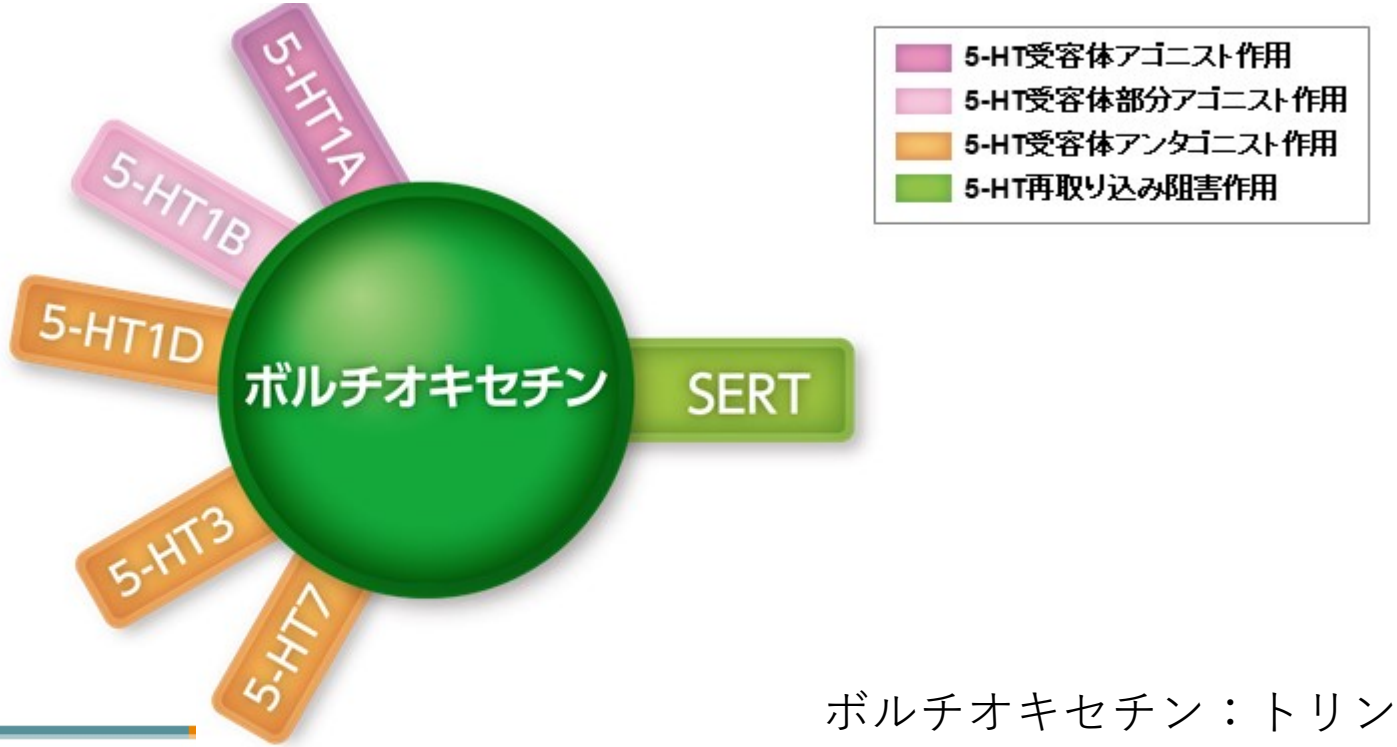
出来れば避けたい症例

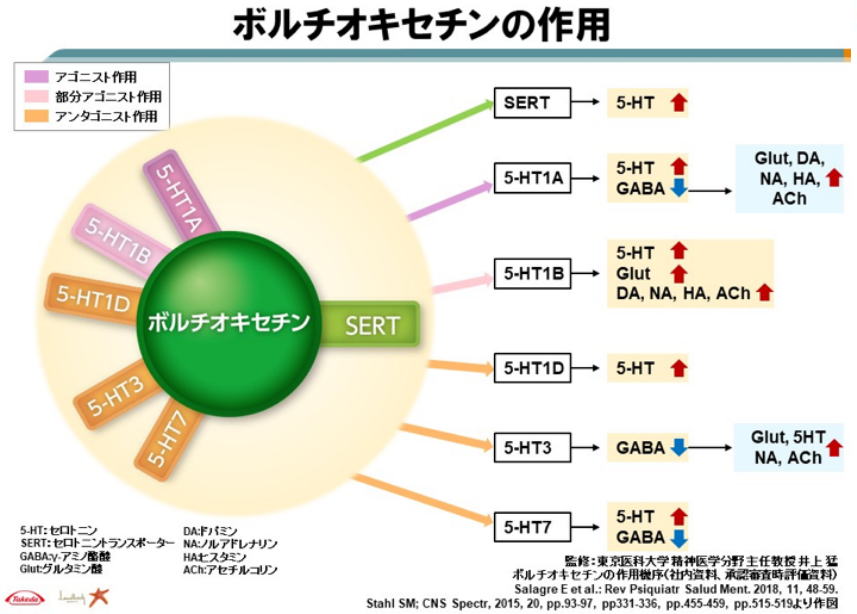
- 肥満・過食のある方
- 感冒薬などで眠気が強くでる方

S-RIM
Serotonin-Reuptake inhibitor Modulator

トリンテリックス®　ボルチオキセチン

S-RIM





ボルチオキセチン：トリンテリックス

TCA
Tricyclic Antidepressants

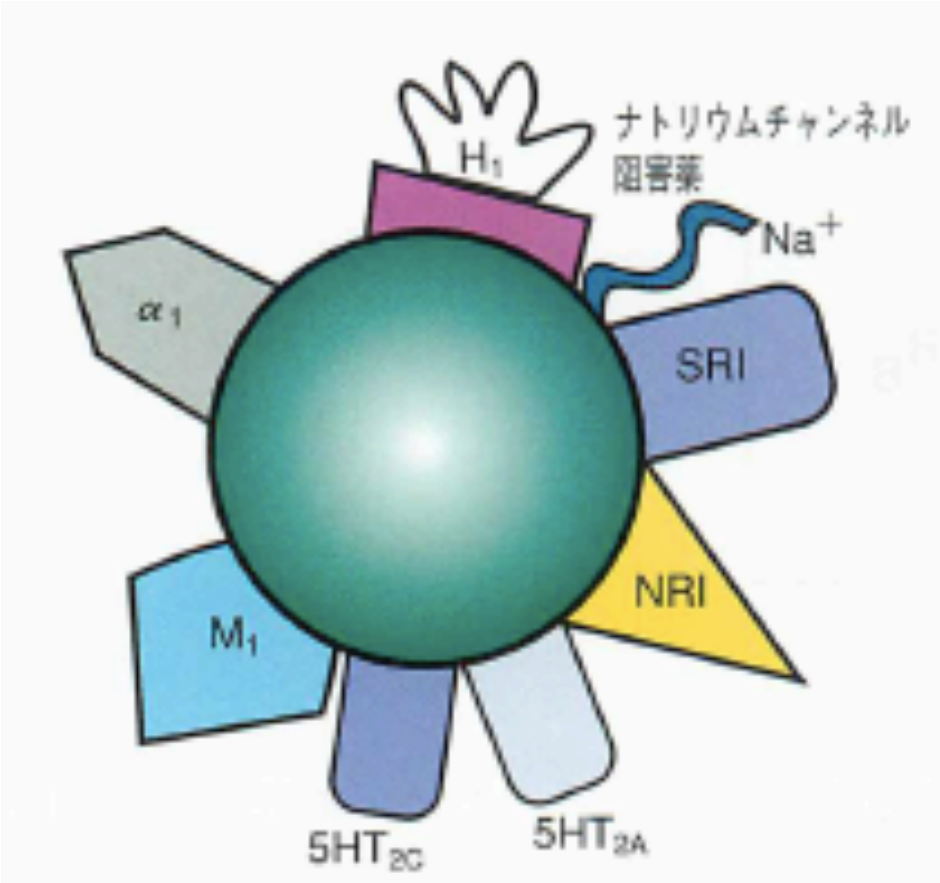
アナフラニール®(クロミプラミン)

トフラニール®(イミプラミン)

トリプタノール®(アミトリプチリン)

アモキサン®(アモキサピン)

TCA



- クロミプラミン：アナフラニール
- イミプラミン：トフラニール
- アミトリプチリン：トリプタノール
- アモキサピン：アモキサン

どんな症例に使用するか

- 新規抗うつ薬が不耐
- 精神病性うつ病
- 拒薬するうつ病（CLOの点滴）

出来れば避けたい症例

- 過量服薬を来す症例
- けいれんを来しやすい方
- 心伝導系の異常のある方
- 緑内障の方

抗うつ薬にみられる代表的な副作用（1/4）
セロトニン症候群

◈ セロトニン症候群は、セロトニンを増やす作用を持つ薬物によって比較的急性に出現する副作用。薬剤投与開始から24時間以内に急速の発症することが多い。

◈ 精神症状、自律神経症状、神経・筋症状が出現する。

精神症状：アカシジア（静座不能）、興奮、意識障害、せん妄、痙攣　など

自律神経症状：発熱、発汗、散瞳、頻脈、高血圧　など

神経・筋症状：筋強剛、振戦、腱反射亢進、ミオクローヌス　など

抗うつ薬にみられる代表的な副作用（2/4）
アクチベーション症候群（賦活症候群）

- 抗うつ薬による中枢神経系の刺激症状をいう。
- 不安、焦燥、パニック発作、不眠、易刺激性、希死念慮、衝動性、軽躁・躁状態（多弁、活動量増加）などの症状が生じる。特に抗うつ薬投与初期の2週間に生じやすい。
- うつ病の症状としての自殺念慮が、アクチベーション症候群により刺激され、自殺に至ることがあるため、十分な注意を要する。
- アクチベーション症候群の症状が見られたら、一旦服用を中止する。

抗うつ薬にみられる代表的な副作用（3/4）
中止後症候群

- 抗うつ薬を1ヵ月以上服用した後に、中止または減量したときに生じる、不眠、嘔気・嘔吐、焦燥、頭痛などの症状からなる症候群。中断症候群や離脱症候群ともいう。
- 臨床で問題になるのは、中止後症候群がうつ病症状と見分けがつきにくい点である。薬をやめて中止後症候群が出現すると、「やはり薬がないと症状が出てしまう」、「薬をやめるとうつ病が再発してしまう」と考える患者さんや医師が多い。その結果、長期的に薬を飲み続けることになる場合が少なくない。
- 中止後症候群を防ぐには、ゆっくりとした減量が有用である。抗うつ薬を中止した結果、中止後症候群が出現した場合、もう一度同じ用量に戻して、状態が安定したら、今度は以前よりゆっくりと減薬していく。

抗うつ薬にみられる代表的な副作用（3/4）
消化器症状（嘔気、悪心、下痢）

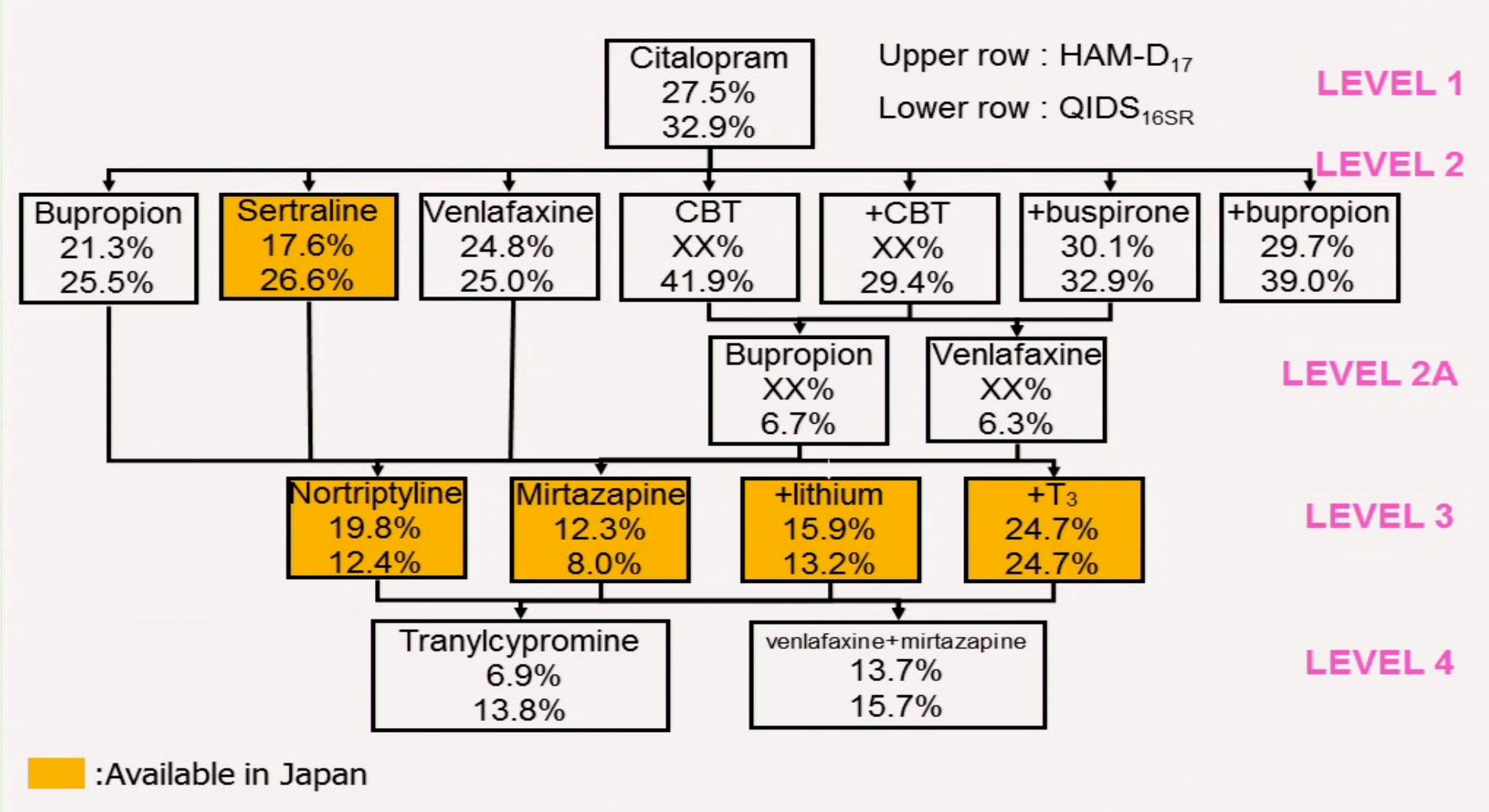
- 抗うつ薬では、吐き気（嘔気）や消化不良を生じることがある。
- 主に投与開始初期にみられ、服用を続けていると数日で消失することも少なくない。
- 多少の吐き気があっても、少し我慢して薬物を服用してもらい、どうしても我慢できない場合や、実際に嘔吐してしまう場合には、薬物の変更や吐き気止めの処方によって対処を行う。
- 吐き気どめには、ドンペリドン、メトクロプラミド、モサプリドなどが用いられる。

抗うつ薬にみられる代表的な副作用（4/4）
性機能障害

- 性欲減退、インポテンツ、射精遅延、などの症状がみられる。うつ病の症状として、性欲の低下もみられるため、鑑別を要する。
- 回復期に他の症状が改善しているのに、性機能障害のみが残るようであれば、抗うつ薬の副作用である可能性が高い。
- 抗うつ薬を中止した後も、ある程度持続する場合もある。
- 日本の患者さんは、医師に言わないことが多いと指摘されており、積極的に問診をしないと把握できない。

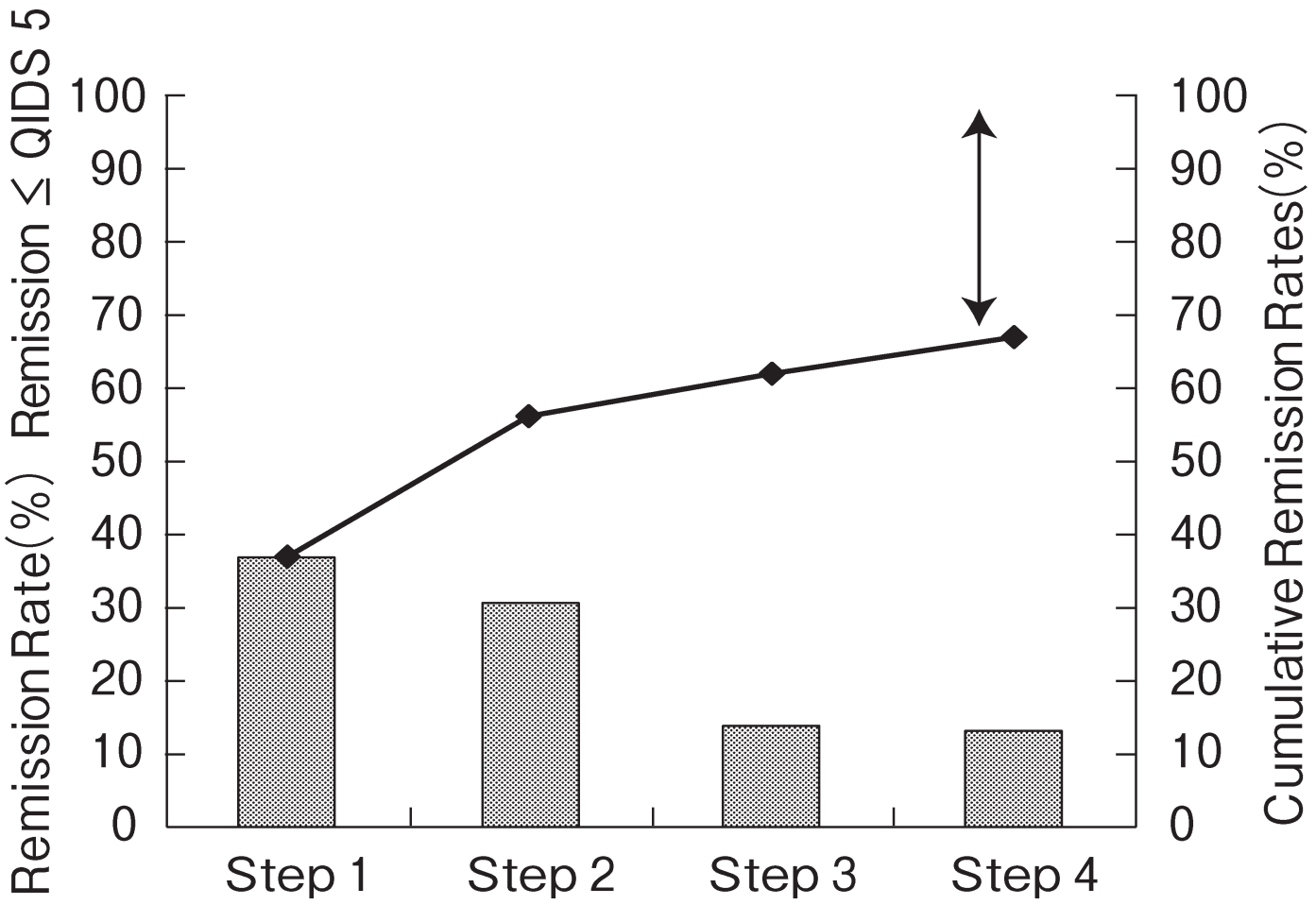
STAR＊D

(Sequenced Treatment Alter- natives to Relieve Depression)



上島　国利　スライド一部改変

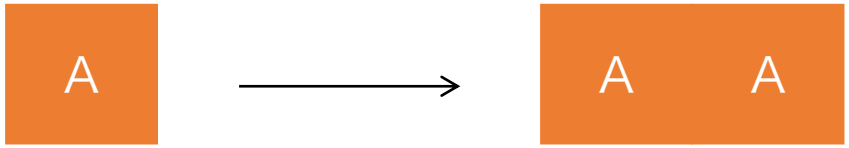
STAR＊Dでの寛解率



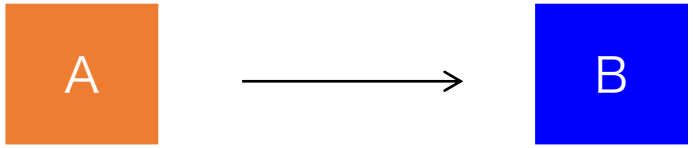
図：加藤正樹, 精神神経学雑誌, 114(5),590 , 2012

初期治療に効果不十分なうつ病への治療戦略

➢増量（Dose escalation）

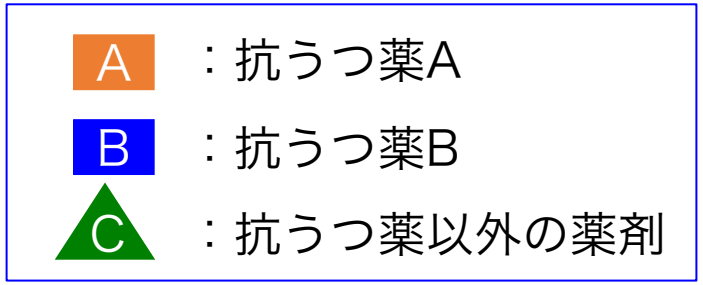


➢切り替え(Switching)



➢組み合わせ(Combination)

➢増強療法(Augmentation)



WFSBP Guidelines 2013
初期治療に効果不十分な治療戦略

治療戦略	オプション	EBM LEVEL
増強療法	アリピプラゾール追加 クエチアピン追加	A
増強療法	リチウム追加	A
組み合わせ	SSRIとNASSAの併用	A
増強療法	甲状腺ホルモン追加	B
切り替え	SSRIからVenlafaxineまたは TCAに変更	C

WFSBP Guidelines 2013、一部改変

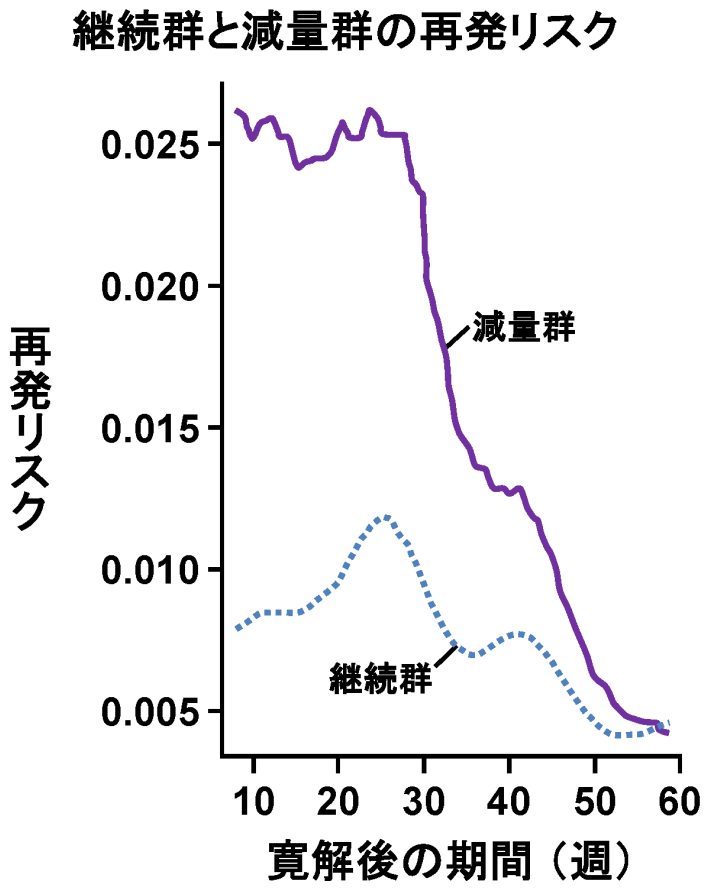
治療は終結できるのか

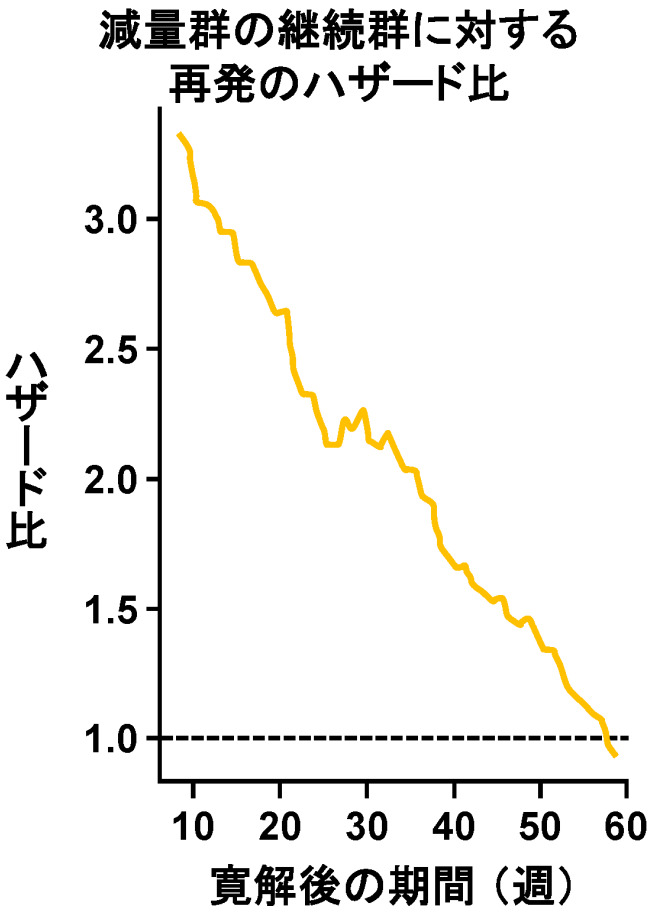
終結の条件

- ✓ 治療反応が良い
- ✓ 残遺症状なし
- ✓ 家族のサポートあり
- ✓ 社会適応良好
- ✓ 双極性ではない
- ✓ 頻回の再発をしていない

- ➢ 初発の人であれば、安定してから6ヶ月は抗うつ薬の継続を推奨されているが・・・
- ➢ しかし、やめるのには様々な条件が揃わないとダメ

抗うつ薬継続群 VS 減量群





【対象・方法】精神疾患患者の大規模観察研究に登録された患者で、抗うつ薬の投与によってうつ病が回復した236例のうち、急性期において抗うつ薬による標準的な治療がされた113例について、回復後の治療内容によって減量群（抗うつ薬の投与量を急性期から減量した群）と継続群（抗うつ薬の投与量を急性期から継続した群）に分け、5年間の再発リスクを検討した。

Dawson R; J Affect Disord,1998,49,31-44.

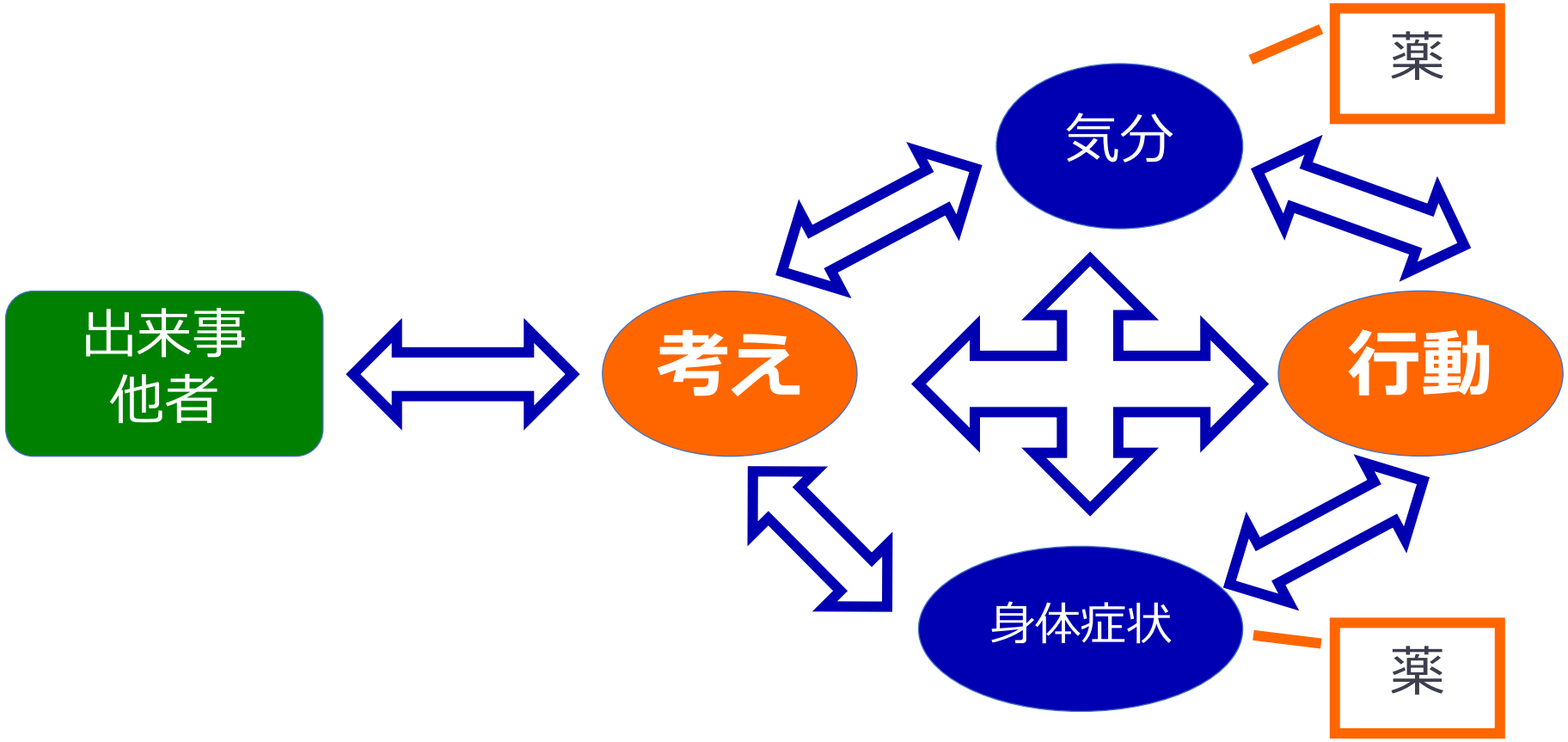
気分障害の治療

- 精神療法
- 薬物療法
- 認知行動療法
- 修正型電気けいれん療法(mECT)
- 反復性経頭蓋磁気刺激(rTMS)

etc……

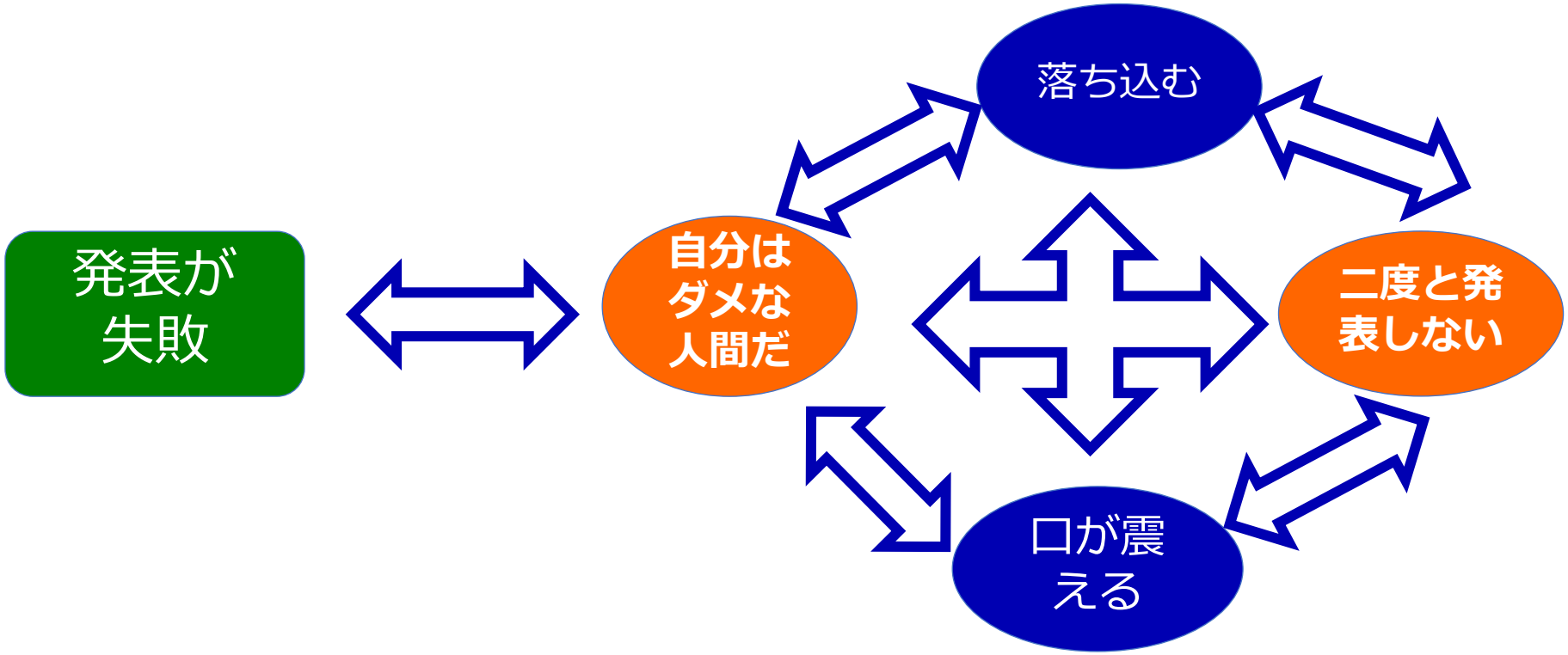
CBT:認知行動療法

●認知（**ものの考え方、受け取り方**）に働きかけて気持ちを楽にする精神療法(心理療法)の一種です



CBT:認知行動療法

CBTをやる前は・・・・



mECT;修正型電気けいれん療法

- ✓ 手術室で行う治療
- ✓ 重症のうつ病、躁病、統合失調症に行う
- ✓ 特にうつ病への有効性が高い(UK ECT Review group 2003)
- ✓ 死亡率：5万回に1回

https://ryukyu.hosp.go.jp/department/mect/

rTMS;反復性経頭蓋磁気刺激

✓外来で行える

✓うつ病に有効

✓双極性障害のうつ病エピソードには効果は？

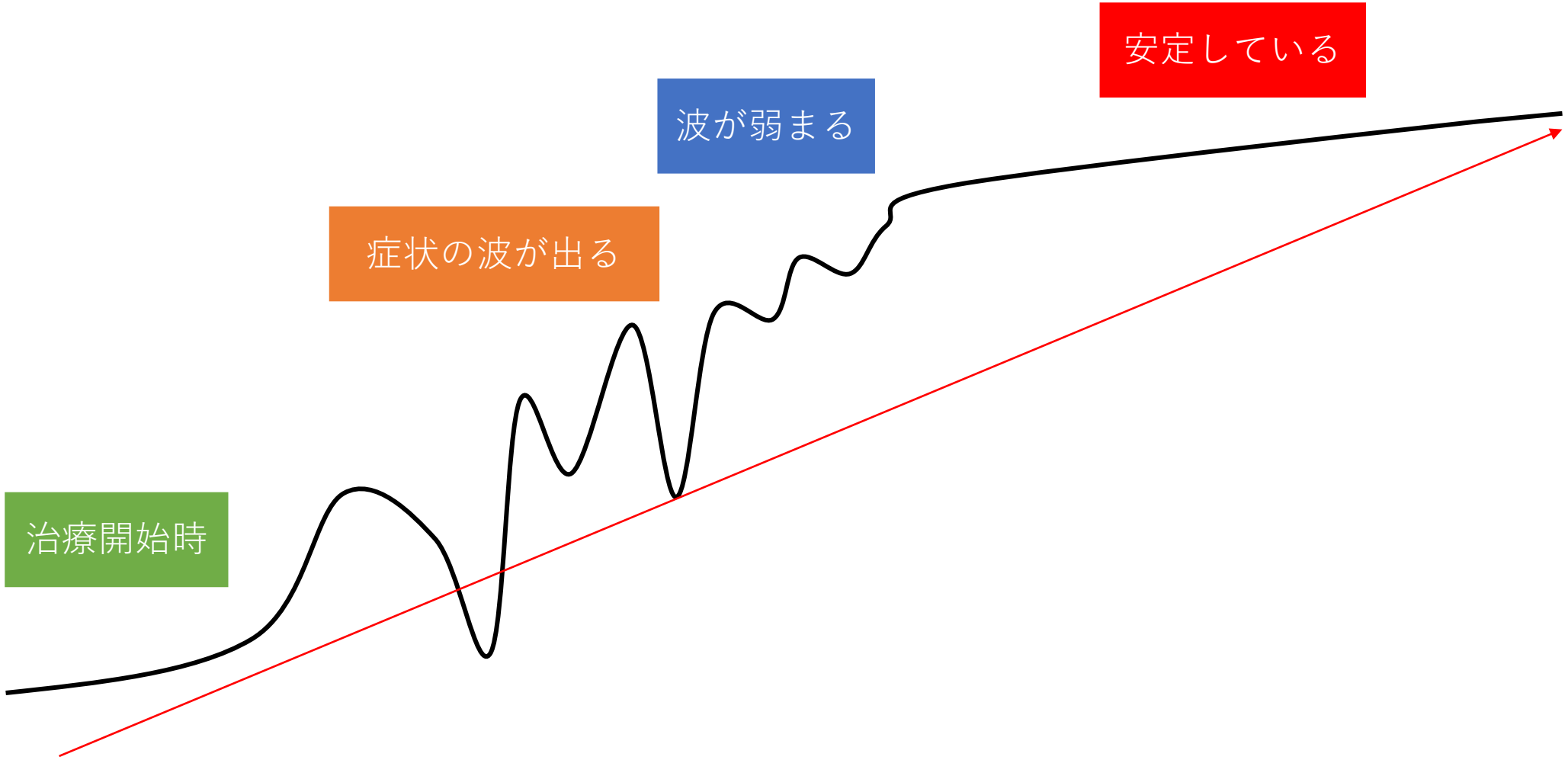
✓日本では保健診療としてできる施設が少ない

https://ichigaya.himorogi.org/2019/06/11/20190609_d01_shall_we_participate_in_rtms_clinical_research/

アウトライン

- はじめに
  - -うつ病とは
- 治療について
  - -うつ病の薬物療法
  - -その他の治療（認知行動療法、TMS、ECT）
- 関わり方・心構えについて
- まとめ

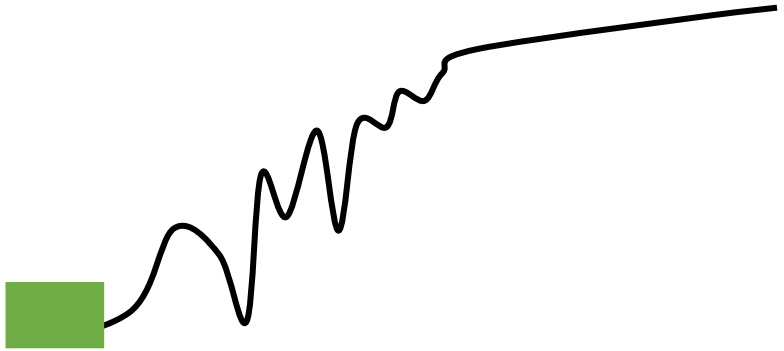
うつ病の経過
4つのフェーズがある



つまり、時期よって対応
や声がけは変わってきます

治療開始時

Point:理解、休養、薬、相談



- うつ病の症状の特徴を理解しましょう

  -落ち込むと自分を責め出す

- 休養をとりましょう

  -家で布団で寝ているのもOK

- 薬について説明を受けましょう

  -効果、副作用について

- 相談しましょう

  -仕事を辞める、離婚するなど

  -経過はどうなっていくのか

症状の波が出る

Point:振り回されない、焦らない、自己判断しない

- 良くなったり悪くなったりします

  -一回良くなる分悪くなった時に焦ります

- 良くなったからといって焦らない

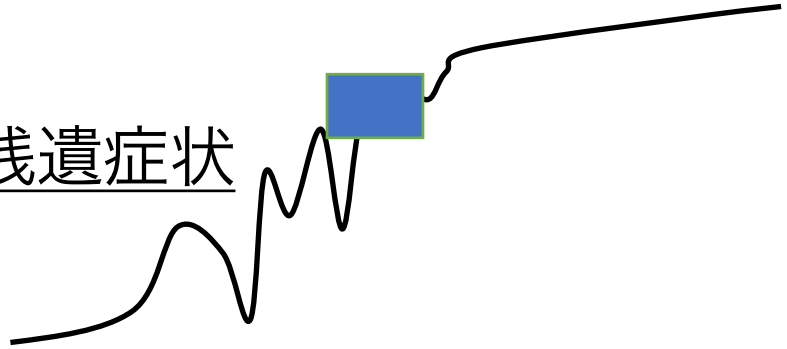
  -wantなことから始めよう(want ○ had better △ must ×)

- 自己判断しない

  -つい、自分大きな決断をしそうになりますので相談してください

波が弱まる

Point:生活リズムの調整、治療の継続、半分にする、残遺症状



- 社会復帰に向けて睡眠と生活リズムを調整

  -仕事に戻るためには生活リズムが基本

- 治療はちゃんと継続しましょう

  -つい良くなると治療をやめたくなります

- やりたいことの半分から

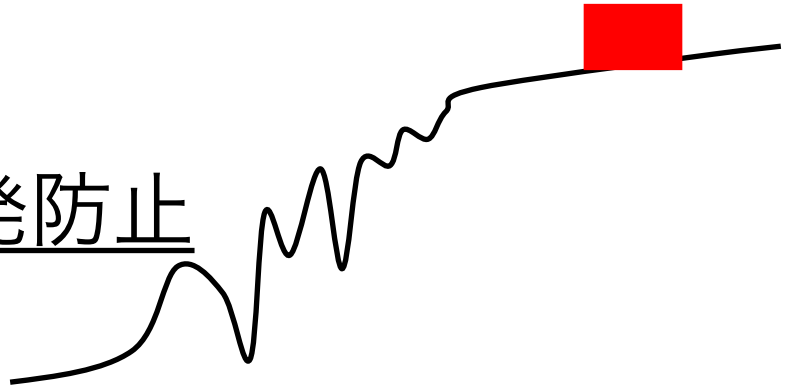
  -1時間の散歩→30分だけにする

- 残遺症状をなくす

  -残遺症状によって悪循環になり自分を責め再燃します

安定している

Point:通院の維持、考え方の癖に気づく、再発防止



- 生活、環境の変化に対処する

  -冬から春、夏から秋に変わる

- 考え方の癖に気づきましょう

  -前は誰かに仕事がお願いできずいっぱいいっぱいに。ちゃんとお願いしましょう。

- 再発のサインに注意

  -自分の悪化のサインを把握しておきましょう

家族の方へ

支持的に対応しましょう、地道に関わる

- 現在の状態が「うつ病」によって引き起こされたものであることを理解する
- できるだけ休養がとれるようにする
- むやみに励まさない
- 無理に旅行や食事、買いものなどに誘わない
- 焦らずに余裕を持って対応する
- 根気よく治療が続けられるように援助する
- 死にたい気持ちに気を配り、自殺を防ぐように注意する
- 自信の回復につながることを少しずつ計画していく

まとめ

✓うつ病は、抑うつ気分、興味の減退が主症状で、そのほかの症状が２週間続きうつ病と診断する

✓治療を考えるときは脳内のモノアミンを考える。

✓抗うつ薬は効果がある人もいるがない人もいて万能ではない。
✓抗うつ薬が効果なければ次の手を使う

✓うつ病の状態・時期によって心がけることは異なる