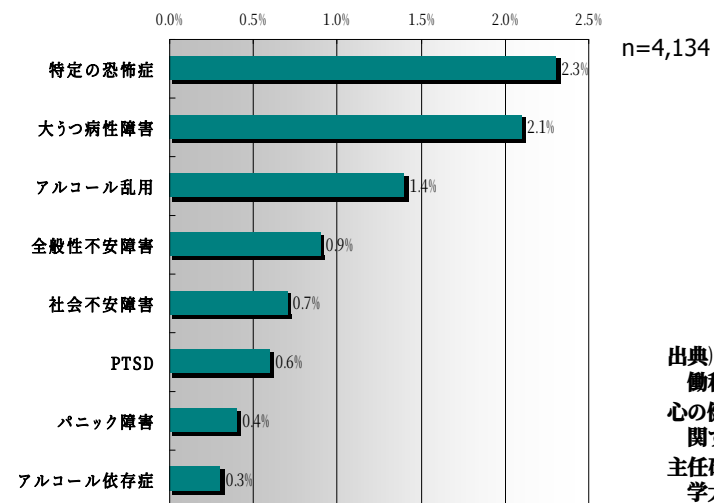
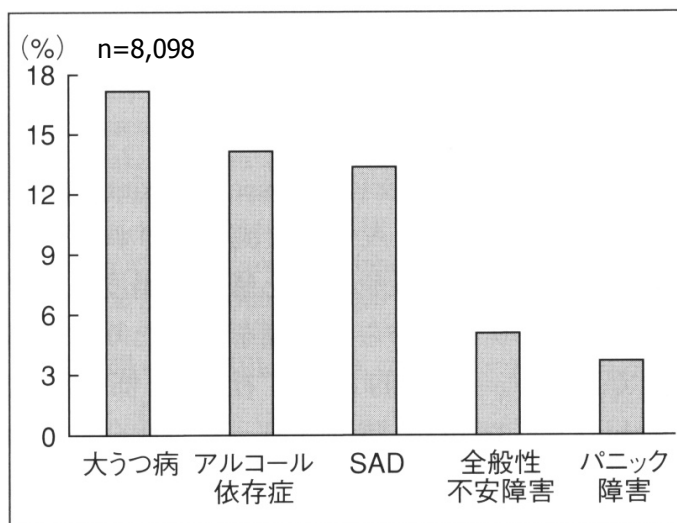


気分障害／不安障害

日本における12ヶ月有病率



精神疾患の生涯有病率 (アメリカ)



12ヶ月有病率は
約3分の2

(Kessler,1994)

うつ病とパニック障害におけるQOLの低下

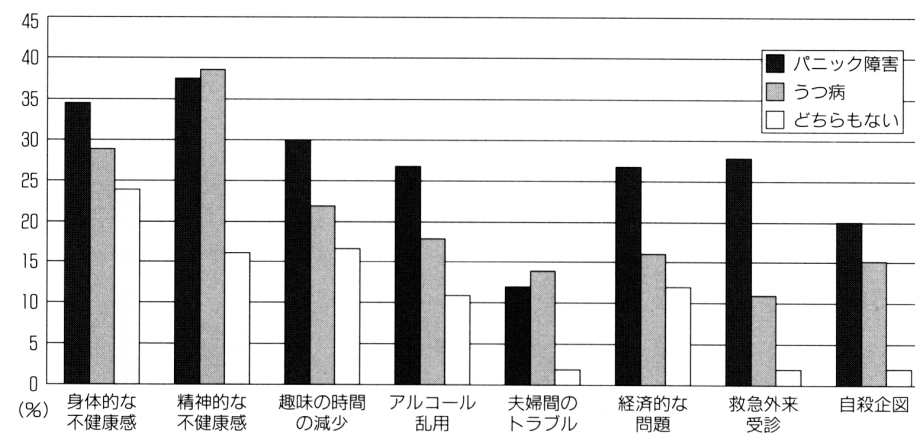


図2 パニック障害患者のQOL (ECA 調査 マルコビッツら、1989から)

うつ病とは？

- 落ち込みや気力低下などのうつ状態が続くようになる病気。
 - うつ状態の重篤さと持続期間に注意が必要。
- 大うつ病、気分変調性障害、適応障害の3つに区別されるが、大うつ病は有病率が高く、症状も重篤であり、治療の必要性も大きい。
 - 気分変調性障害では、思考パターン・行動パターンに問題があり症状も年余に亘ることが多く、薬物療法に加えてカウンセリングなどが必要になる（「性格」）。
 - 適応障害は、ストレスに対する一過性の反応であるため、状況が変われば回復する（「状況」）。

大うつ病の特徴

- 長い間の過労やストレスで、「神経」をすり減らして起こってくることが多い。
 - しかし、むしろ重症例ではストレスなどとの関連がはっきりしないこともあり、注意を要する。
- いったん病気が起こると、多かれ少なかれ脳の機能障害が生じていると考えられる。
 - 心の病気というより、脳の病気と考えた方がよい（「身体」）。
- 正しい診断に基いた適切な薬物療法と十分な休養によって、通常、時間はかかっても100%回復する。
 - 予後を左右する最大要因は正しい診断がつくかどうか。

大うつ病の診断

- 気分の異常がはっきりしている場合分かりやすい。
 - 理由もなく落ち込んだり、いらいらしたり、不安になったり。
- しかし、半数近い人達は、意欲の問題や身体症状の方が前面に立つ。
 - 疲れやすくて元気が出ない、年中おっくうで何をするのも面倒くさい、すっかり怠け者になってしまった。
 - 身体のあちこちが具合悪い（頭痛、ふらつき、腰背部痛、微熱、胃痛、便秘）。持続する自律神経失調症状。
 - 食事がおいしくなく体重が減った、夜ぐっすり眠れず嫌な夢ばかり見る（寝つきは悪くないことも多い）。
- 広く用いることのできるバイオマーカーはない。
 - 自覚症状の系統的な評価で診断を行う。

大うつ病エピソード (DSM-IVより)

以下の症状のうち5つが同じ2週間の間に存在し、病前からの機能の変化を起こしている。そのうちの一つは(1)または(2)である。

- (1)ほとんど一日中・毎日の抑うつ気分
- (2)ほとんど一日中・毎日の、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)著しい体重減少、体重の増加、ほとんど毎日の食欲の減退または増加
- (4)ほとんど毎日の不眠または睡眠過多
- (5)ほとんど毎日の精神運動性の焦燥または制止
- (6)ほとんど毎日の易疲労性、または気力の減退
- (7)ほとんど毎日の無価値感、または過剰であるか不適切な罪悪感
- (8)ほとんど毎日の思考力や集中力の減退、決断困難
- (9)死についての反復思考、反復的な自殺念慮、自殺企図、自殺のはっきりした計画

診断と重症度判定の方法

3つの項目だけ覚えておきましょう



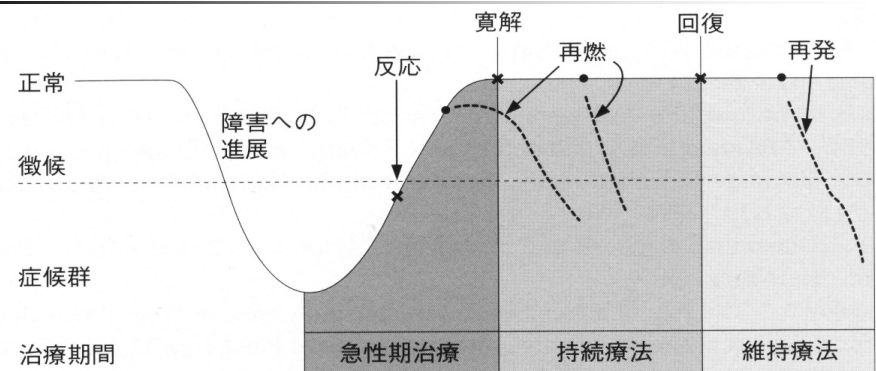
うつ病ではないかと思ったら

- 「最近、年中おっくうで仕方ない」と気づく。
- 上記の2項目を確認して、大うつ病の診断がつくかどうかを確認する。
 - ポイントは、「毎日のように1日中」続いているかどうか。
- 2項目とも当てはまれば、罪悪感の項目も確認し、重症度を推定する。
- 大うつ病の診断がつくようなら、なるべく早めに精神科や心療内科を受診し、中等症以上であれば、月単位の休養のための手筈を整える。
- 罪悪感や死にたいという思いが繰り返し浮かぶ場合には、「自分を責めないこと」に留意する。

うつ病の薬物療法 (初期) と心理的治療

- 軽症例 (抑うつ気分がないことが多い)
 - ミルナシبران (トレドミン) 30mg + スルピリド (ドグマチール) 100mg 2×
 - マプロチリン (ルジオミール) 25mg 1×眠前
- 中等症以上 (抑うつ気分が強い)
 - デュロキセチン (サインバルタ) 20mg 1×朝
 - セルトラリン (ジェイゾロフト) 25mg + マプロチリン (ルジオミール) 25mg 1×夕
 - 三環系抗うつ剤 50mg 2×
- 心理学的な治療としては、認知療法と行動活性化療法 単独で、薬物療法と同等の効果が示されている。

大うつ病は再燃、再発が多い



(Kupfer, 1991)

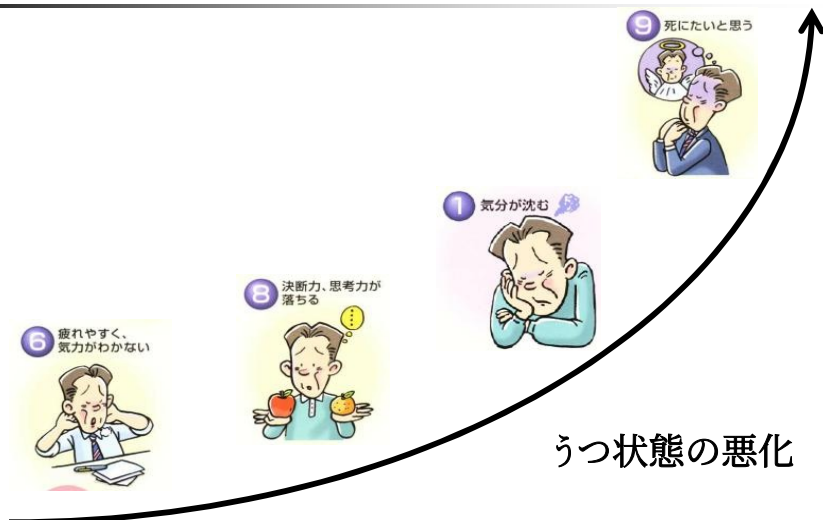
- 大うつ病性障害 → 60%が 2度目のエピソードあり。
 2回のエピソード → 70%が 3度目のエピソードあり。
 3回のエピソード → 90%が 4度目のエピソードあり。

うつ病にならないために

- 日頃の自分の疲れ具合に気をつける。
- 無理をした後は休んで、心身ともに回復させる。
- うつ状態の様々なサインを見逃さないようにする。
 - 気力が出ない、面倒くさい、新聞を読む気がなくなった
 - 頭が回らない、記憶力が落ちた、仕事が進まない
 - 気分がしずむ、気が重い、いらいらする
 - 疲れやすい、身体のあちこちが具合悪い
 - 食事がおいしくない、味がなくなった、体重が落ちた
 - よく眠れない、夢が多い、朝早く目が覚める
- ストレスマネジメントに心がける。

うつ状態の評価方法

診断がつかなくても注意しましょう



パニック障害とは

- 特別なきっかけもなく、突然、動悸、呼吸困難、胸痛、めまい、吐き気など多彩な身体症状が出現し、激しい不安に襲われるといった発作を繰り返す病気。
- 発作は10分以内にピークに達し、通常数分～数十分程度で自然とおさまるため、救急で受診したとしても、病院に着く頃には症状が消失しており、そのまま帰されることが多い。
- 身体的な精査をしても、どこも異常なところは発見されず、自律神経失調症、心臓神経症、過呼吸症候群、上室性頻脈、狭心症、メニエール症候群、過敏性腸症候群、などと診断されていることが多い。

パニック障害のCさん(28歳、男性)

主訴:会社の打ち合わせや商談中、過緊張状態になり首肩がこる。パソコンの前に座ると頭の締め付け感を感じる。

現病歴: X年4月20日、客先に行く途中の運転中にめまいが起こり、客先で、ひどいこり、頭のしめつけ、心臓のどきどき、息苦しさ、手足の震え、意識がなくなりそう、死ぬんじゃないかという恐怖感が出現、救急車で搬送された。その後、内科、耳鼻科、整形外科を受診したが、異常は指摘されず。

その後、1日おきくらいに、きっかけなく急に苦しくなることが、2週間くらい続いた。5月の連休明けに、精神科に受診、パニック障害の診断を受けた。ロフラゼブ酸エチル2mg、パロキセチン20mgを処方され、自宅療養を行った。むくみやイライラ感が出現したため、パロキセチンを10mgに減量。その後、大きな発作はない。

発作は薬で抑えられたが、発作の前兆のこりや頭の締め付けは改善されないため、6月12日に初診。

診断基準 (DSM-IVより)

- 予期しないパニック発作が繰り返し起こる。
- 少なくともどれか**1回**の発作の後**1ヶ月以上**、以下のうちの**1つ以上**が続いていたこと。
 - また発作が起こるのではないかという心配。
 - 発作やその結果が持つ意味についての心配 (例: 心臓病なのではないか、気が狂うのではないか)。
 - 発作と関連した行動の大きな変化 (例: 仕事をやめる)。
- 薬物の影響や身体疾患では説明できない。
- 他の精神疾患では説明できない。

3つの不安の進展

- パニック発作 (内因性不安)



- 予期不安 (また発作が起こるのではないか)



- 広場恐怖 (外出恐怖症、乗り物恐怖症)
これは伴う場合と伴わない場合がある。

パニック障害の発症・維持要因

- 脳の機能障害に起因する内因性不安
 - 1960年頃に、イミプラミン (代表的な抗うつ薬) が発作を抑えることが発見されたことが研究の出発点。
 - 恐怖条件づけに関する多くの動物実験のデータから、扁桃体や海馬の過活動が想定されて、患者でも同様な異常が示されてきている (Sakai, Kumano, et al, 2005)。



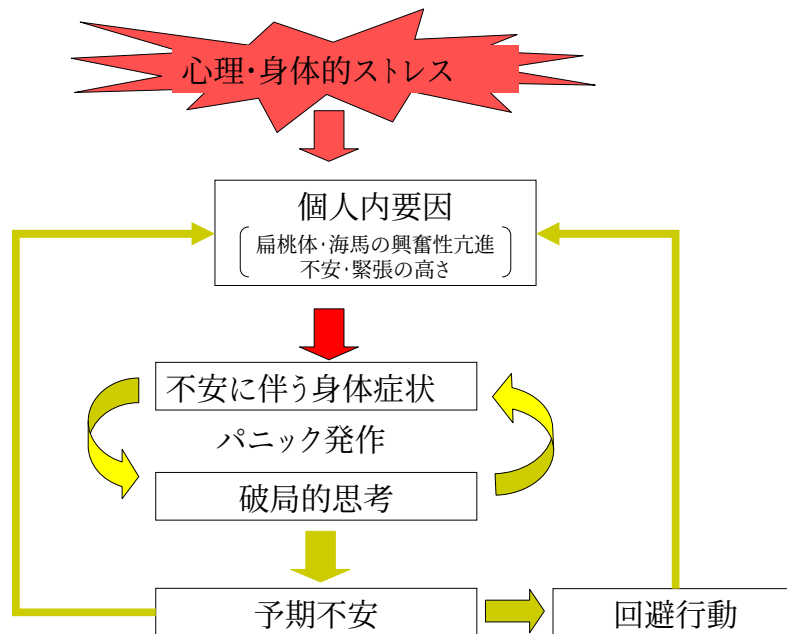
つまり、心の病気というよりも脳の病気という考え

パニック障害の発症・維持要因

少なくとも、認知や行動の病気という側面もある



- ストレスや過労が発症に先立つことが多い
- 不安と思考の悪循環による発作の習慣化
- 予期不安による日常的な不安・緊張の高まり
- 回避行動としての広場恐怖の進展と、日常の不安・緊張のさらなる高まり



国内の報告

- 2000年、わが国で、男女各2000人ずつ合計4000人を横断的に調査（有効回答率 69.0%）

	男性	女性	全体
パニック障害	1.5%	4.9%	3.2%
with広場恐怖	0.9%	3.0%	2.0%

(Kumano, Kaiya, et al, 2004)

パニック障害の疫学 海外の報告

表 2-2 100人あたりのパニック障害罹患率

地域	人数	1 年	生涯			研究者
			女性	男性	全体	
USA (ECA)	18,571	1.0	2.3	1.0	1.7	Eatonら ⁹
USA (NCS)	8,098	2.2	5.1	1.9	3.5	Eatonら ⁸
Canada (Edmonton)	3,258	0.9	1.9	0.9	1.4	Blandら ¹⁹
Puerto Rico	1,551	1.1	1.8	1.4	1.7	Caninoら ²⁰
France (Savigny)	1,746	0.9	3.0	1.3	2.2	Lépineら ¹⁵
Germany	481	1.7	3.8	1.4	2.6	Wittchenら ²¹
Italy (Florence)	1,100	1.3	3.9	1.2	2.9	Faravelliら ¹³
Lebanon (Beirut)	234	2.1	3.1	1.1	2.1	Karam ²²
Taiwan	11,004	0.2	0.6	0.2	0.4	Hwuら ²³
Korea (Seoul)	5,100	1.5	2.9	0.5	1.5	Leeら ²⁴
New Zealand (Christchurch)	1,498	1.3	3.3	0.7	2.1	Wellsら ²⁵
Iceland	862				2.1	LindalとStefansson ²⁶
Japan (Ichikawa)	207				1.0	Aokiら ¹⁴
USA (San Antonio)	1,306				3.4	KaterndahlとRealini ¹⁰

経過・予後

- 一般に慢性である。
- 寛解増悪、再発が多い。
- 121名のパニック障害患者の30ヶ月後予後
 - 発作なし 64%
 - 広場恐怖なし 57.9%
 - 定期的服薬 71%

(貝谷)

パニック障害の続発症

- うつ病 (パニック障害の半数以上は多かれ少なかれうつ状態を呈する)
 - 不安うつ病 (不安発作に引き続き生じるうつ病)
 - 定型うつ病 (メランコリー型)
- 残遺症状—自律神経失調症状 (発作ほど激しくはないが、持続的であり不快感は大きい)
 - 頭痛、頭に血が上る、体がフワフワする、脈が跳ぶ、軽い動悸が続く、軽い息苦しさが続く、胸が痛くなる、喉がつまる感じ、肩こり、胸騒ぎがする、など

治 療

- 確実な診断 (予期しないパニック発作の繰り返し)。
- 適切な薬物療法によって、発作 (残遺症状も含め) を完全に消失させることが最重要。
- 発作が消失すると、予期不安は通常問題のないレベルにまで改善する。
- 広場恐怖も改善するが、いくらかの制限は残ることも多いので、一つひとつ練習していけるようにする。
- それでも解消しない頑固な広場恐怖に対しては、認知行動療法で対応する。

代表的な使用薬剤

種類	パニック発作	予期不安	広場恐怖	うつ状態
三環系抗うつ薬				
塩酸イミプラミン (トフラニール、イミドール)	++	-	+	+++
塩酸クロミプラミン (アナフラニール)	+++	-	+	+++
その他の抗うつ薬				
スルピリド (ドグマチール、アピリット)	-	-	++	++
ベンゾジアゼピン系抗不安薬 (中期作用性)				
クロナゼパム (リボトリール、ランドセン)	++	++	-	+
ベンゾジアゼピン系抗不安薬 (長期作用性)				
エチルロフラゼパート (メイラックス)	+++	+++	-	+
SSRI (選択的セロトニン再吸収阻害剤)				
パロキセチン (パキシル)	+++	-	+	+++
ジェイゾロフト (セルトラリン)	+++	-	+	+++
フルボキサミン (デプロメール、ルボックス)	+++	-	+	+++

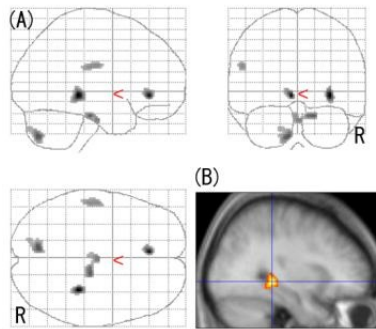
Barlowらの治療研究 (2000)

- イミプラミン単独、認知行動療法単独、プラセボ単独、イミプラミン＋認知行動療法、プラセボ＋認知行動療法の5条件を比較する大規模なRCTを実施。
- 3ヶ月の集中的治療と6ヶ月の維持治療の後、治療を中止して6ヶ月間フォローアップした結果、治療終了時点ではプラセボ単独以外の4条件はプラセボ単独より有意に改善度が大きかったが、前4者間には有意差は無かった。
- さらに6ヶ月のフォローアップ後では、イミプラミン単独とイミプラミン＋認知行動療法の再発率が、認知行動療法単独とプラセボ＋認知行動療法よりも有意に高かった。

→薬物療法では改善は早いが発作も多い。認知行動療法単独だと、早さは遅いが同程度まで改善し再発も少ない。

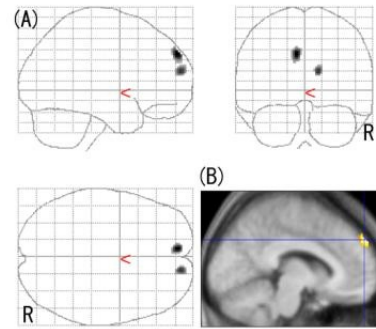
認知行動療法による脳の変化

代謝低下部位



中脳 (PAG周辺) の糖代謝の変化率と、過去4週間のパニック発作頻度の変化率に正の相関あり ($\tau=0.500$, $p=0.034$)

代謝増加部位



左背内側前頭前野の糖代謝の変化率と、PDSSの第2下位尺度 (予期不安・広場恐怖) の変化率に負の相関あり ($\tau=-0.473$, $p=0.033$)

(Sakai, Kumano, et al, 2006)

■14人の未治療パニック障害患者を認知行動療法のみで治療。
■左利き、病状の悪化、中途脱落の患者各1名を除いた11例にてPETで検討。