

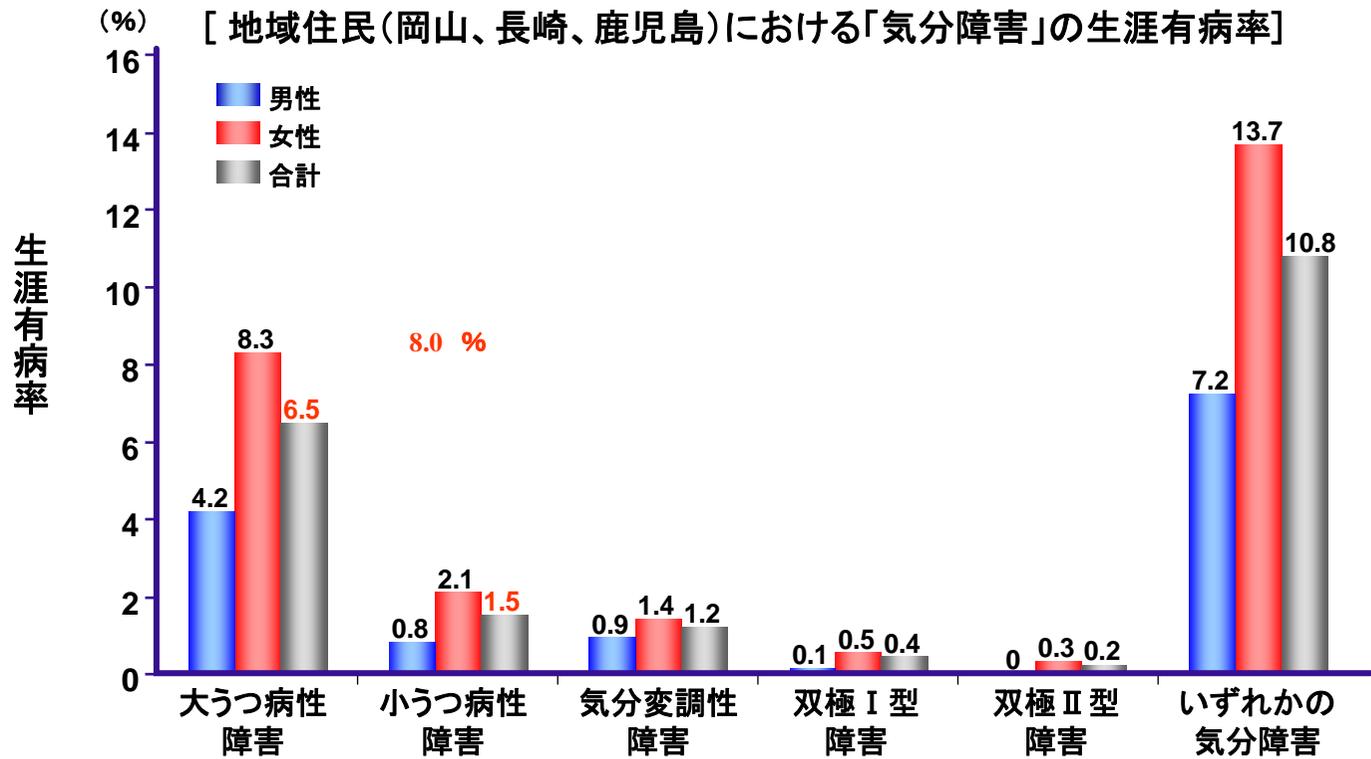
うつ病の病態・診断・治療

名城大学比較認知科学研究所 所長
薬学研究科 教授

医薬品適正使用推進機構(NPO J-DO) 理事長
名古屋大学、ルーマニアA.I. クザ大学名誉教授
鍋島 俊隆

わが国におけるうつ病の有病率

平成14年度の厚生労働省科学研究によって行われた疫学調査ではうつ病生涯有病率は、6.5～7.5 %でした。

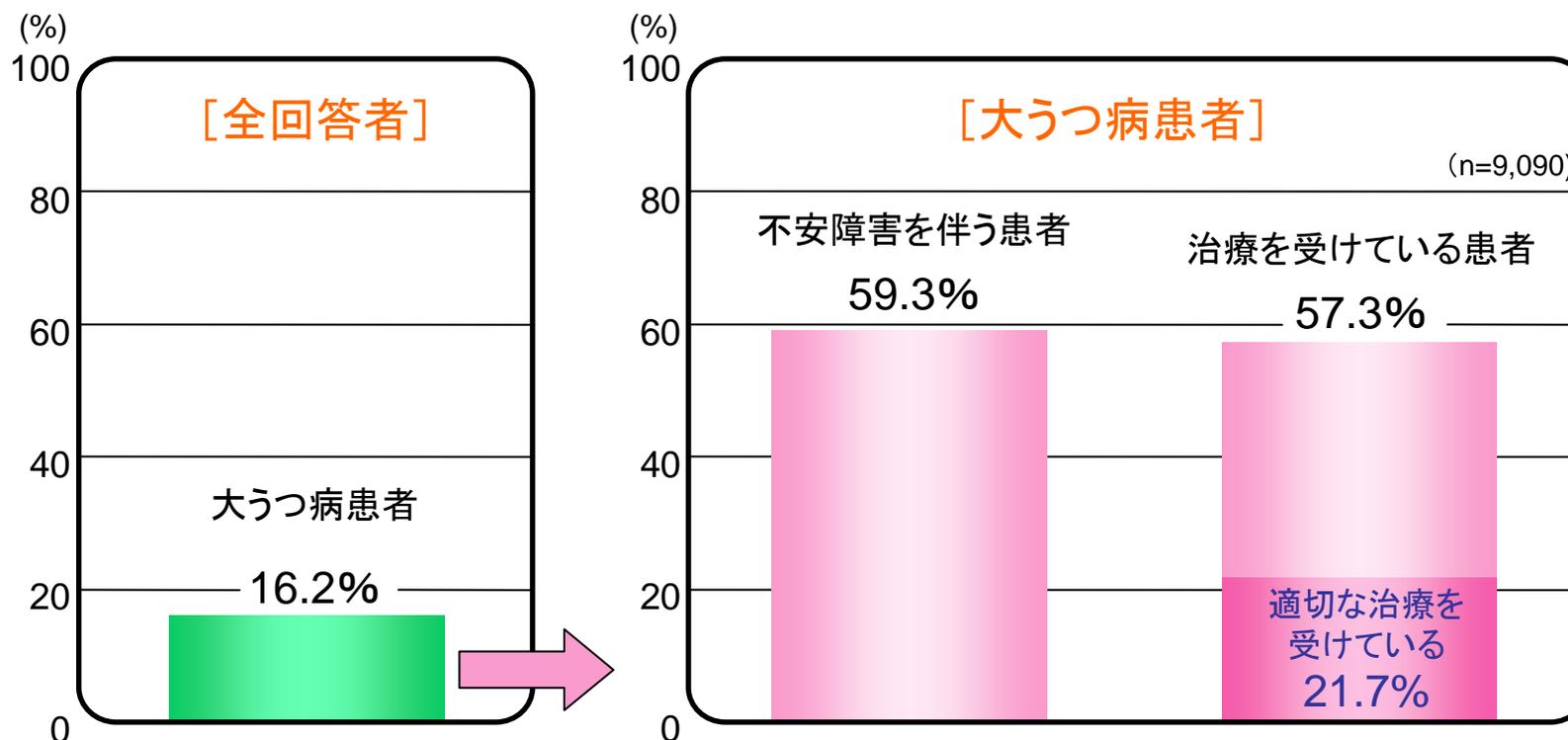


岡山市、長崎市、鹿児島県の2市町の20歳以上の住民1,664名を対象として実施された面接調査。
疾患分類はDSM-IVに基づく。

川上 憲人ほか：平成14年度厚生労働科学研究費補助金「地域住民における心の健康問題と対策基盤の実態に関する研究」[L20051117013]より改変

米国におけるうつ病の有病率

米国におけるうつ病の生涯有病率は16.2%でした。
また、うつ病患者さんの59.3%が不安障害を合併していました。



概要: 2001年2月~2002年12月アメリカ合衆国48州においてNCS-R(国民疾病調査改訂版)調査に回答した18歳以上の9,090人を対象とした対面在宅調査。診断方法はWHOのCIDI(診断面接法)、QIDS-SR(12ヶ月の重症度判定)、SDS、WHO-DAS、DSM-IV等。

Kessler et al., JAMA. 289 : 3095, 2003[L20060613086]より改変

諸外国におけるうつ病の有病率

諸外国におけるうつ病の生涯有病率は約10%前後です。

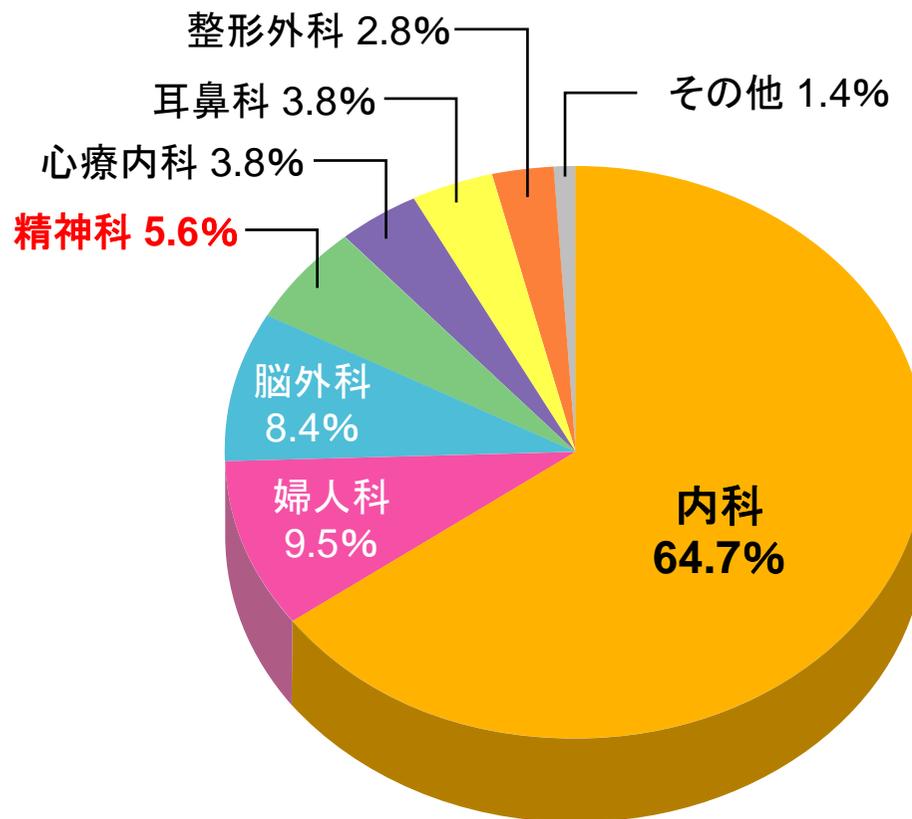
診断基準	地域(報告年)	期間有病率(%)	生涯有病率(%)
DSM-III	台湾(1989)	—	0.9 ~ 1.7
	韓国(1990)	—	3.4
DSM-III-R	アメリカ[NCS※ ¹](1994)	7.7	12.7
	ブラジル(2003)	5.8	12.6
	カナダ(2003)	4.3	8.3
	ドイツ(2003)	5.2	11.5
	オランダ(1998)	5.9	15.7
	トルコ(2003)	3.5	6.3
DSM-IV	アメリカ[NCS-R※ ²](2003)	6.6	16.2

※1 NCS:National Comorbidity Survey ※2 NCS-R:National Comorbidity Survey Replication

川上 憲人:精神医学レビュー 24:49, 1997[20051117014]より改変

うつ病患者の初診診療科

うつ症状を呈する患者さんの多くは身体症状を訴え、まず内科を受診しています。



対 象: 1998~2000年の3年間に日比谷国際クリニック診療内科を受診した患者330例

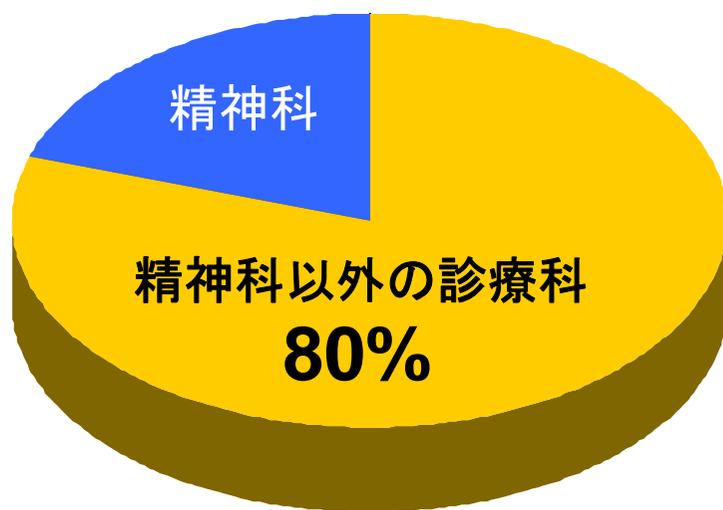
調査方法: 上記対象者のうち、うつ症状を主訴とするか、またはSDS (Self-rating Depression Scale) 45以上の患者(161例)に対して、①DSM-IVによる臨床診断、②初診診療科および初診医による診断、③臨床経過および予後について調査した

三木 治 : 心身医学 42(9) : 585, 2002[L20060620004]より改変

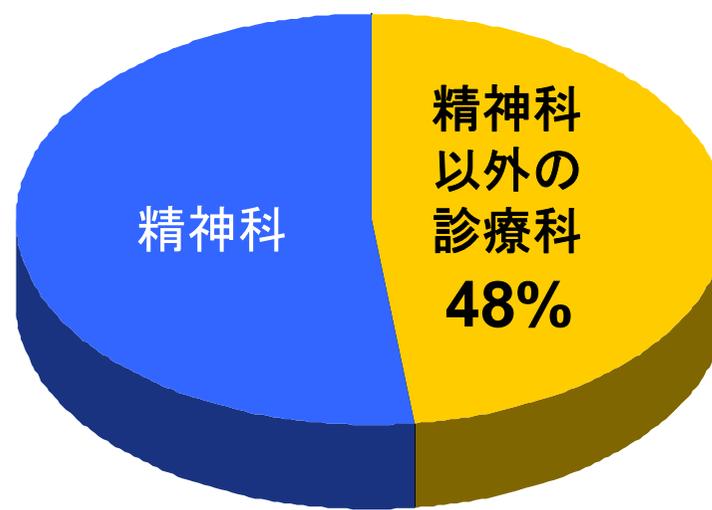
うつ病患者さんが最初に受診した 診療科と受けた診断名①

過去に精神科受診歴のない患者さんの場合、
約**80%**の患者さんが最初に精神科以外の診療科を受診しています。

過去に**精神科受診歴のない**
患者さんが最初に受診した診療科



過去に**精神科受診歴のある患者さん**が
「再発時」に最初に受診した診療科



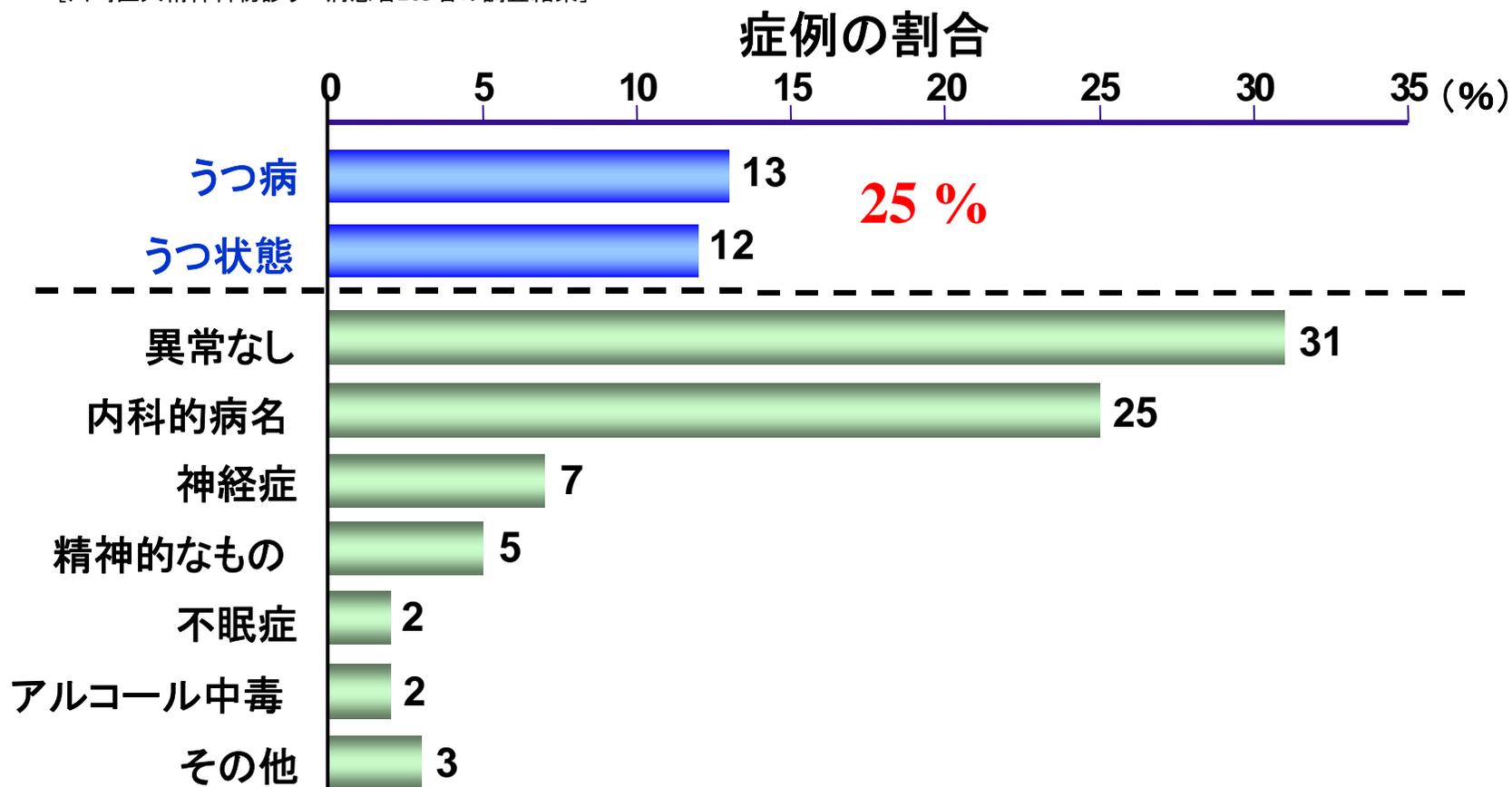
[川崎医大精神科初診うつ病患者203名の調査結果]

渡辺 昌祐ほか: IV.診断および鑑別診断 プライマリケアのためのうつ病診療Q&A 第2版 金原出版:211, 2000[L20070409002]

うつ病患者さんが最初に受診した 診療科と受けた診断名②

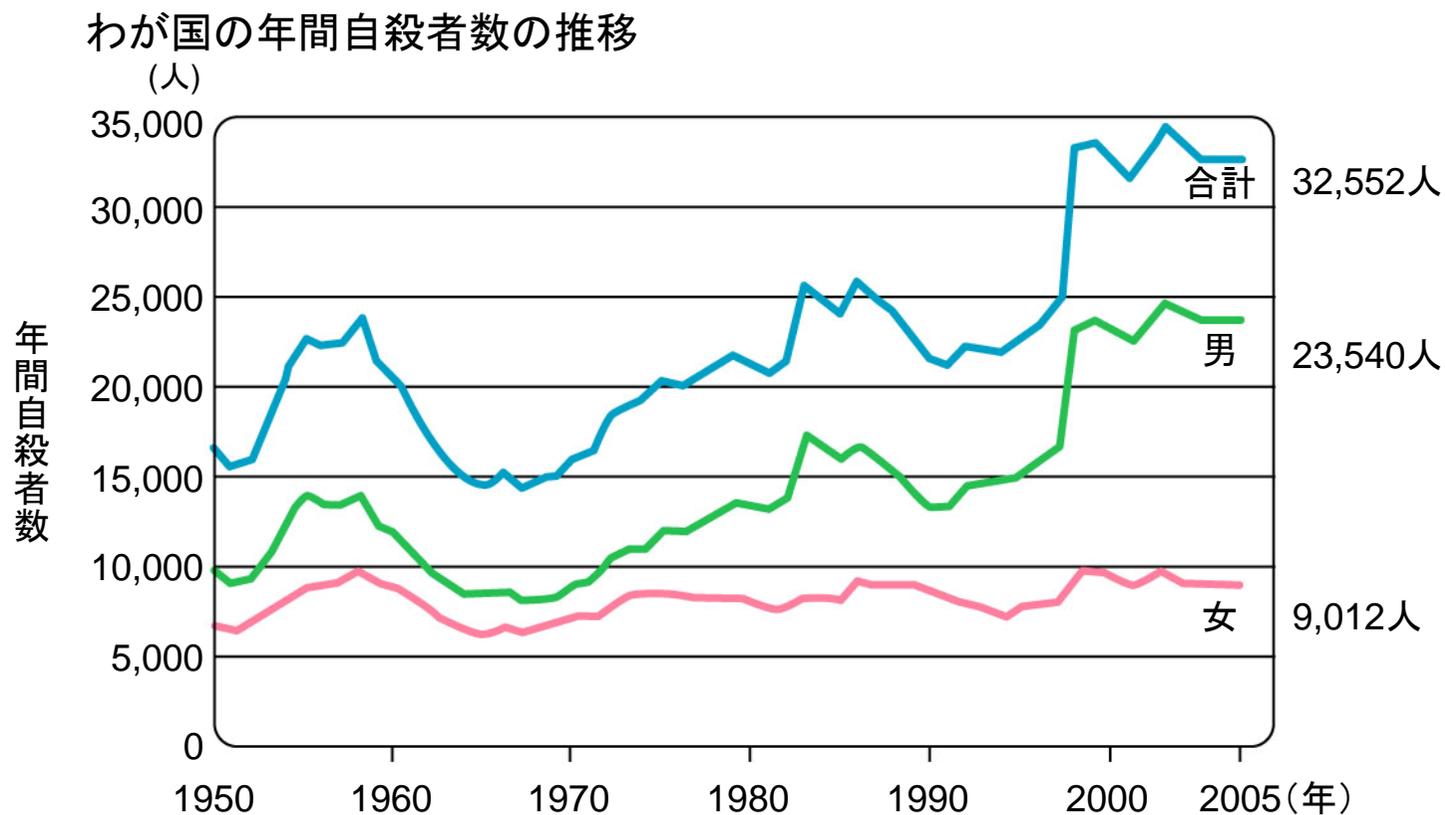
最初の受診科(精神科以外)で、うつ病と診断されたのは、25%でした。

[川崎医大精神科初診うつ病患者203名の調査結果]



年間自殺者数の推移

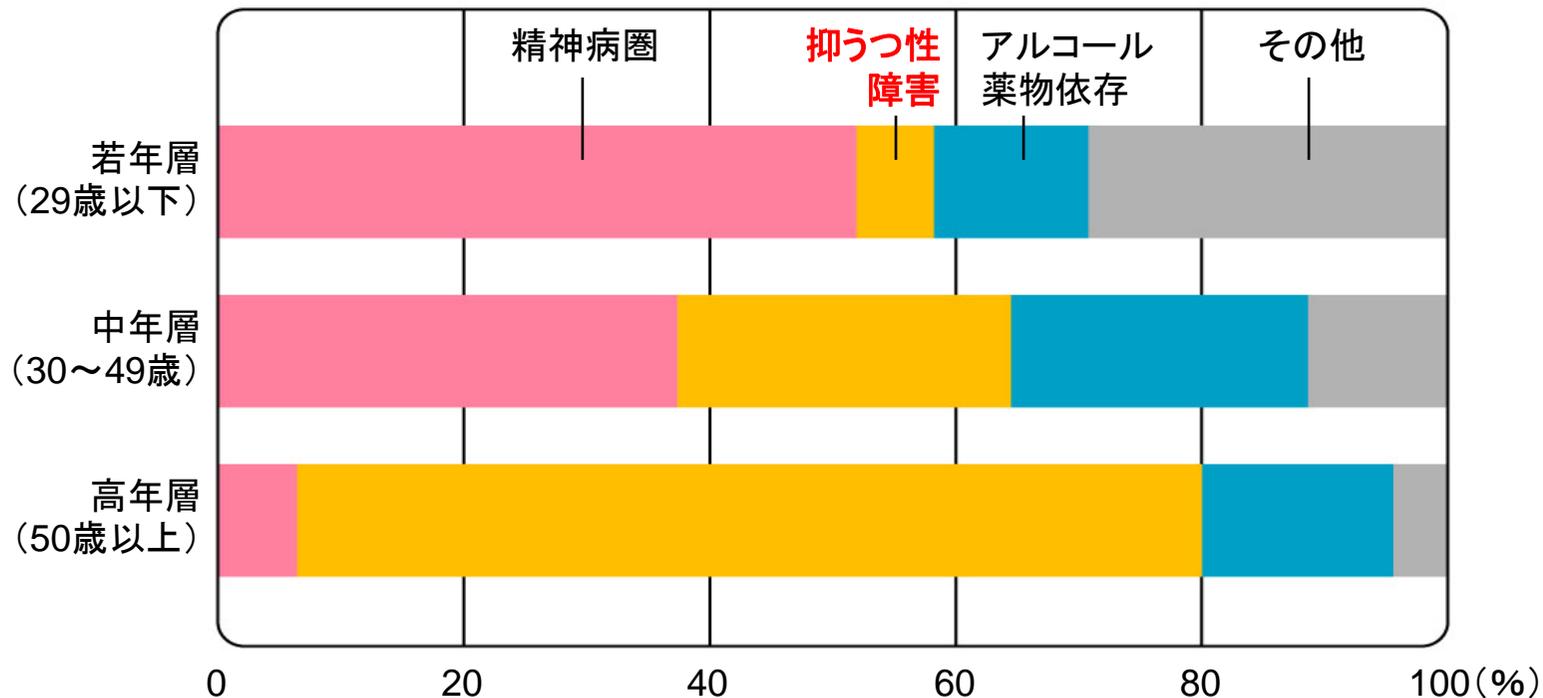
日本の年間自殺者数は1998年以降8年連続で3万人を超えています。



高橋 祥友:患者のための医療(13):6,2007[L20070223005]より改変

自殺失敗者の精神科診断 [ICD-10/年齢層別]

中高年層の自殺の背景に、うつ病が関与していることが多いと報告されています。



調査概要: 救命救急センターに收容された自殺失敗者^注133名について、ICD-10を用いて精神状態を診断した。

注: 自殺失敗者とは

生命的危険性の高い手段により自殺企図したが未遂に終わった者

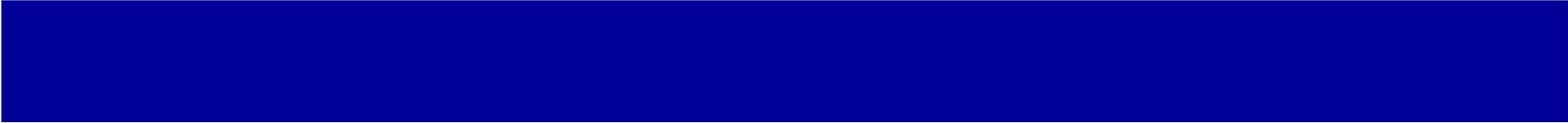
致死量を超えない大量服薬や浅い手首切傷などの軽度の自殺未遂は含まない

余命に損失を与える疾患

うつ病は2020年には、余命に損失を与える疾患の第2位になると予測されています。

[障害調整余命年数 (DALYs: Disable Adjust Life Years)]

1990年	2020年(予測)
1位 下気道感染症	1位 虚血性心疾患
2位 下痢	2位 うつ病
3位 周産期の障害	3位 交通事故
4位 うつ病	4位 脳血管障害
5位 虚血性心疾患	5位 慢性閉塞性肺疾患(COPD)

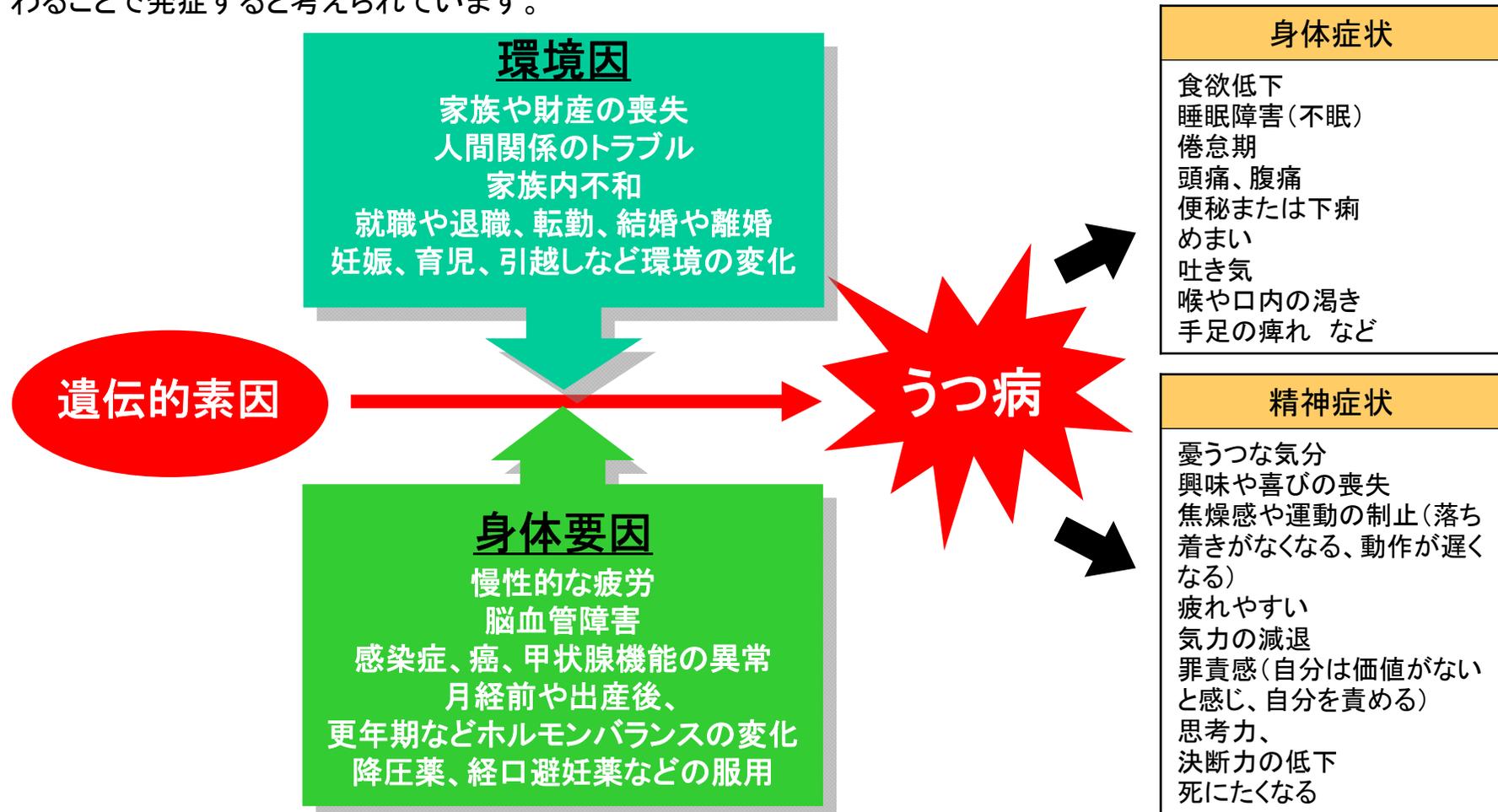


うつ病の症状



うつ病の要因

うつ病は、もともとの遺伝的素因のある人に、ストレスなどの環境因や妊娠や加齢などの身体的な変化が加わることで発症すると考えられています。



矢田部 祐介ほか:CLINICAL NEUROSCIENCE 22(2) 中外医学社:144, 2004[L20070319036]より改変

うつ病になりやすい病前性格

うつ病になりやすい人には、**執着性格**や**メランコリー親和型性格**などの性格傾向があると考えられています。

循環気質 (Kretschmer, 1921)	執着性格 (下田, 1950)	メランコリー親和型性格 (Tellenbach, 1961)
<ul style="list-style-type: none">●人付き合いがよい●気立てがよい●親切●朗らか●ユーモアに富む●元気●激しやすい●もの静か●落ち着きがある●苦労性	<ul style="list-style-type: none">●仕事熱心●凝り性●徹底的●正直●几帳面●正義感が強い●責任感が強い	<ul style="list-style-type: none">●秩序を重んじる●他人に気を遣う●頼まれるとイヤといえない●真面目●正直●仕事熱心●過度に良心的・小心●消極的・保守的●頑固●わがまま(近親者に)

うつ病の誘因および状況

うつ病では家庭生活や職場環境など、様々な状況の変化が誘因となります。

個人・家庭に関する出来事	職業などに関する出来事
近親者、友人の死亡、別離 子女の結婚、遊学 病気、事故 家庭内不和 結婚、妊娠、出産、月経、更年期 転居 家屋・財産などの喪失(火災など) 目標達成による急激な負担軽減 停年 仕事の過労 家庭の経済問題	職務の異動 (配置転換、転勤、出向、転職など) 昇進、左遷、退職、停年 職務に関係した情勢の急変(不景気など) 職務に関係した困難 (自分でコントロールできない要因) 職務内容の変化 職務の上の失敗 昇進試験 病気による欠勤と再出勤 昇進試験や研修

うつ病の症状の年代別特徴

■ 児童

— 多動、攻撃性、夜尿、強迫、不登校、非行、身体症状

■ 青年期

— 不安、孤独感、自傷行為、他責

■ 退行期(更年期)

— 不安焦燥が前景、妄想的色彩

— 自殺企図

■ 老年期

— 心氣的愁訴(虚無妄想、不死妄想:コタール症候群)

不死妄想:死が訪れないで、永遠に苦悩を背負って行き続けたいといけないという妄想

コタール症候群:「内臓がなくなった」「死ぬことができない、永遠に生きなければならない」などの妄想

うつ病にみられる精神症状

①気分・感情の障害



抑うつ気分、不安、焦燥（イライラした気分）等の症状が現れる。「**気がめいる**」、「**憂うつである**」等と表現され、表情や態度にも現れる。これらの症状は、朝が最も悪く夕方に軽快する**日内変動**がある。

②意欲・行動の障害



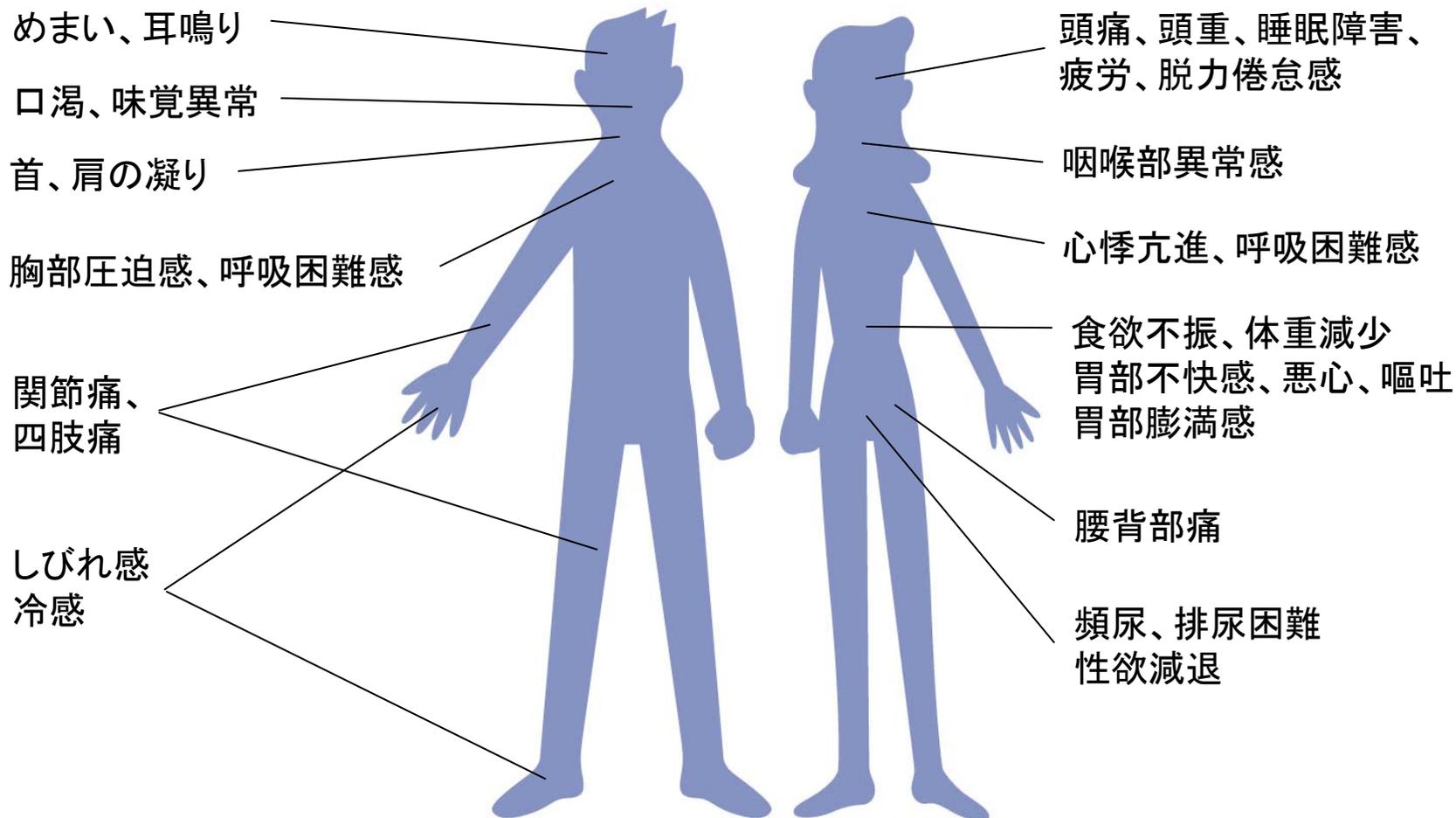
やらなければいけないと考えているのに「**やる気がでない**」、「何をしても**億劫**である」、「好きなことにも**興味がない**」といった症状を訴える。意欲も行動量も低下するので、怠けているようにみえることもある。

③思考の障害



思考の過程や内容が、**悲観的・自責的**になるという異常を生じる。考えがスムーズに進まず、**判断力も低下**することから、「**簡単なことも決められない**」等と訴えることがある。**意欲・行動にも障害**が現れているので、「**自分は役に立たずだ**」「**迷惑をかけて足手まといだ**」等と**自責感**をもち、「将来に全く希望がもてない」等と悲観的になる。重症になると妄想的になったり、自己の存在そのものを否定し、**自殺念慮**（死にたいと考える）、**自殺企図**（実際に自殺を図る）に発展することもある。

うつ病にみられる身体症状

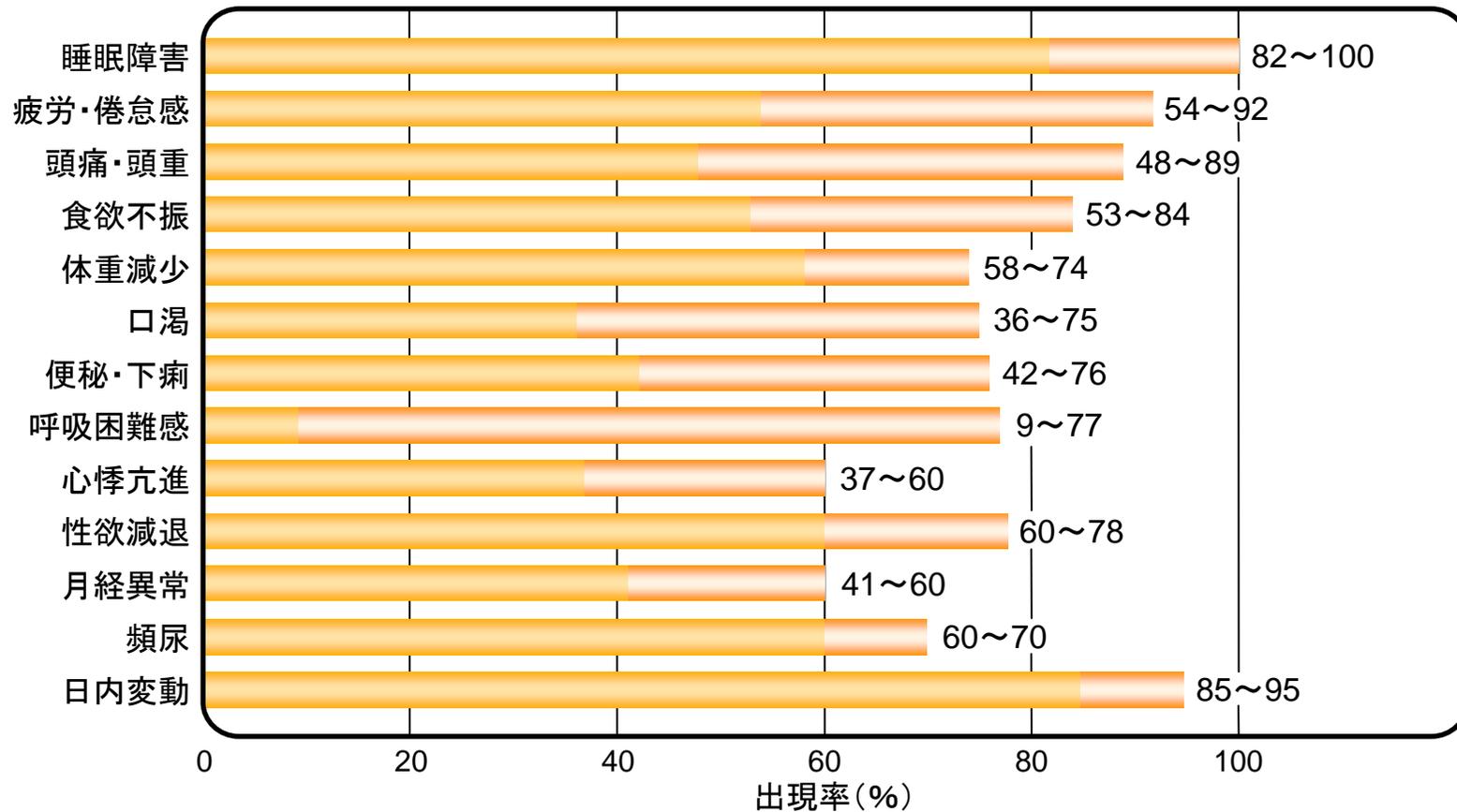


山岡 昌一：I.現代の気分障害の概念 2.一般医がうつに気づくために 精神科ニューアプローチ 2.気分障害
上島 国利監 メジカルビュー社：8, 2005[L20070330002]より改変

うつ病に伴う身体症状の出現率

うつ病では睡眠障害、疲労・倦怠感、食欲不振が高頻度に認められます。

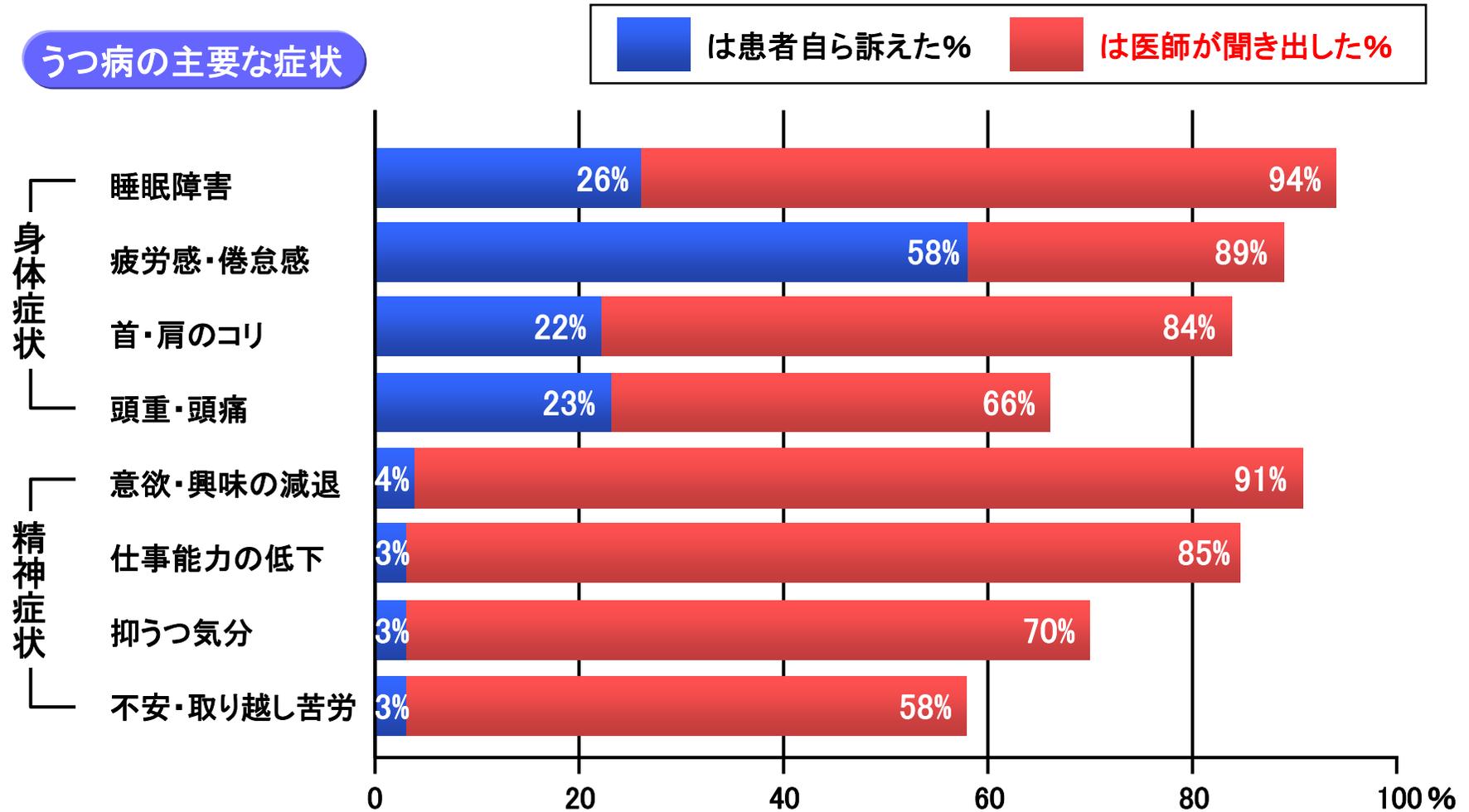
[主な身体症状の出現率]



佐野 信也 : SSRIとうつ病 ライフサイエンス : 45, 1999[L20051118007]

うつ病にみられる症状

うつ病の主要な症状



渡辺昌祐他：Ⅲ.症状 プライマリケアのためのうつ病診断Q&A, 金原出版：87, 1997[L20070214049]

うつ病の症状

うつ病では「抑うつ気分」「興味または喜びの消失」のどちらかが現れ、その他にも様々な精神症状および身体症状を伴います。

抑うつ気分	憂うつ、悲しい、何の望みもない、落ち込んでいる
興味または喜びの消失	これまで楽しんできた趣味や活動に興味を感じられない、何をしても面白くない、何かしようと思わない
食欲の減退または増加	食欲がない、砂を嚙んでるようだ、食欲の低下と体重の減少(ときに、食欲の亢進と体重の増加)
睡眠障害 (不眠または睡眠過多)	不眠、寝つきが悪い、夜中に目覚めて寝付けない、早朝覚醒、悪夢にうなされる、熟眠感がない、睡眠時間が極端に長くなる、昼間寝てばかりいる
精神運動機能の障害 (強い焦燥感、精神運動機能の制止)	活動性の低下、動きが遅くなる、口数が少なくなる、声が小さくなる、焦燥感が強くなってじっとしてられない、イライラする
疲れやすさ・気力の減退	身体を動かしていないのにひどく疲れる、身体が重い、気力の低下
強い罪責感	価値のない人間と感じる、罪悪感にとらわれる
思考力、集中力の低下	注意散漫、集中力の低下、決断力の低下、痴呆との鑑別
自殺への思い	少し良くなった時に自殺の危険性が高まる、死んだほうがましだと考える

うつ病の主な症状

基本となる症状

- 憂うつな気分が2週間以上続く
- 何をやっても楽しくない



よくみられる症状

- 熟眠できない
- 食欲がない
- 集中力が続かない
- 強い焦燥感
- 自殺への思い
- 動きが遅くなる
- 疲れやすい
- 自分を責める



身体症状



西島 英利監修：自殺予防マニュアル 社団法人日本医師会：26, 2004[L20051118001]より改変

臨床各科でみられるうつ病の身体症状

内科・外科・一般科

頭痛、頭重感、易疲労感、食欲低下、体重減少
胃部不快感、便秘、下痢、嘔気、動悸、口渇

整形外科

腰痛、肩こり、関節痛、筋力低下、四肢感覚異常

泌尿器科

性欲低下、残尿感、頻尿

眼科

視力低下、眼精疲労

耳鼻咽喉科

めまい、耳鳴り、難聴、嚥下障害

婦人科

月経異常、月経困難、下腹部痛、便秘

脳神経外科

頭痛、頭重感、記名力低下、記憶障害、痴呆症状

口腔外科

味覚異常、唾液分泌低下、顎関節痛、咬合不全

皮膚科

乾燥性皮膚炎、掻痒症

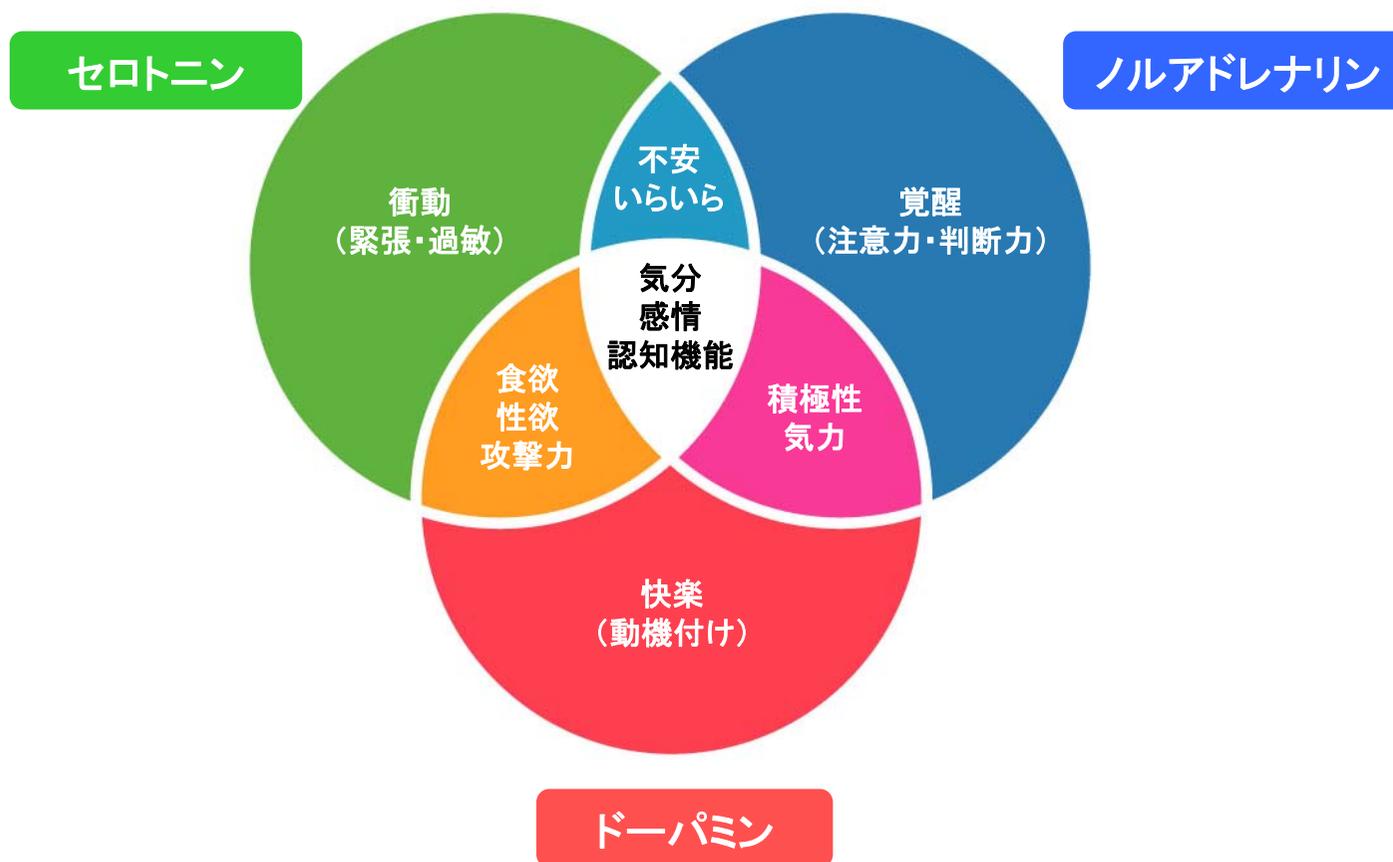
麻酔科

慢性疼痛

うつ病の病態と分類

うつ病の成因

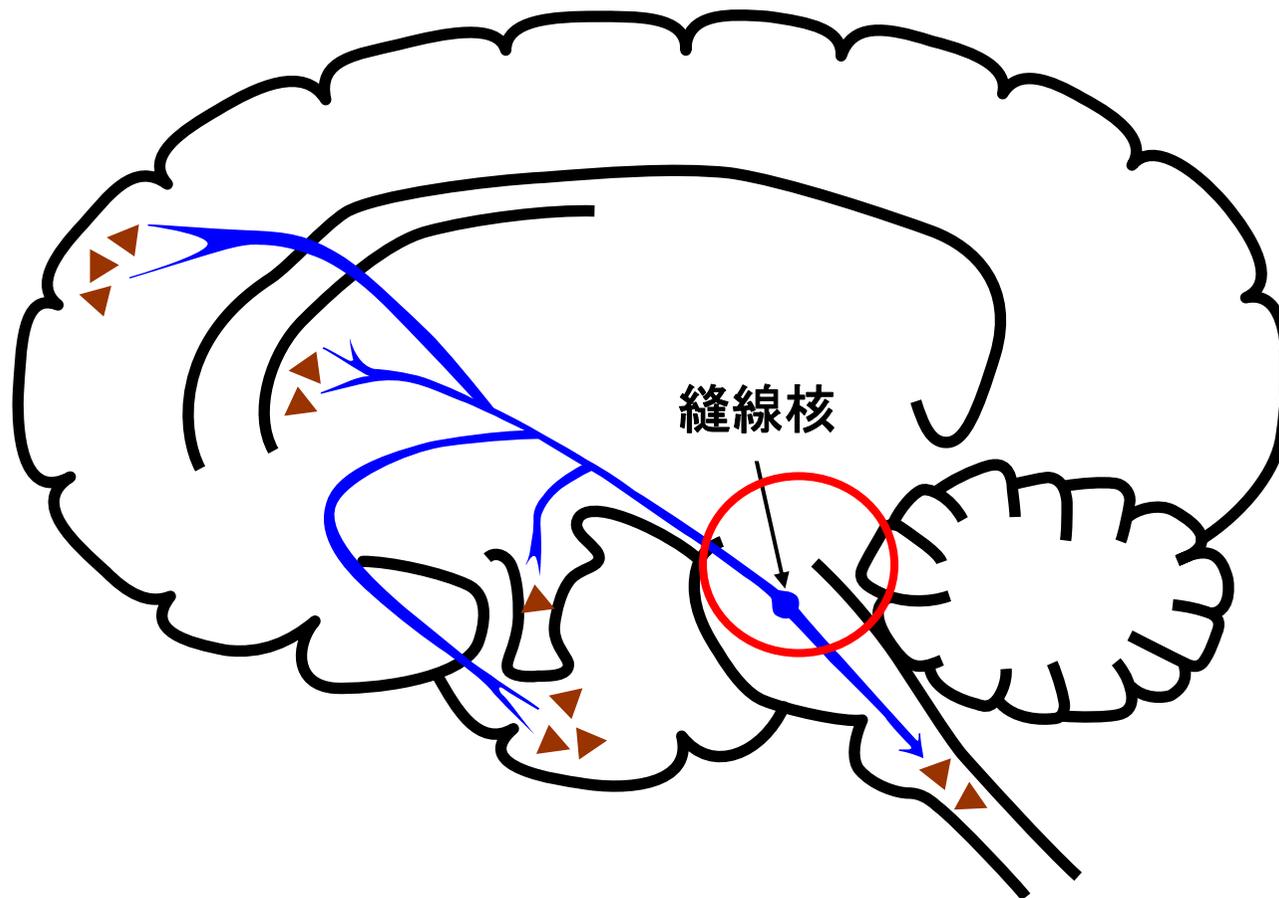
セロトニンが減少すると、不安や焦燥感、落ち込みといった症状が出やすい。
ノルアドレナリンが減少すると、気力や行動力が減少すると言われています。



張 賢徳: Medio Clinical Report 19(7): 134, 2002[L20070214051]より改変

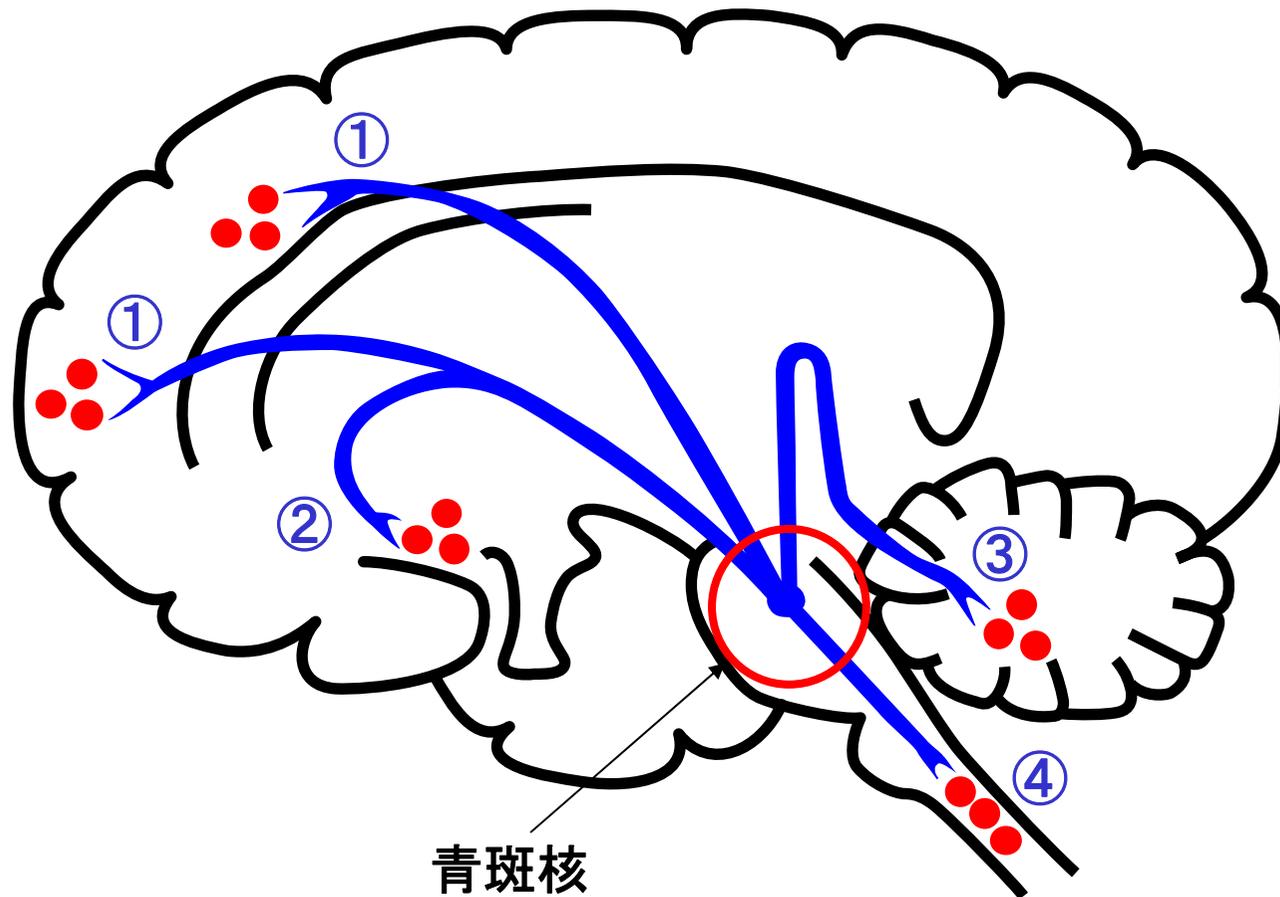
中枢のセロトニン神経系

セロトニン神経の細胞体の司令部は脳幹の縫線核に存在します。



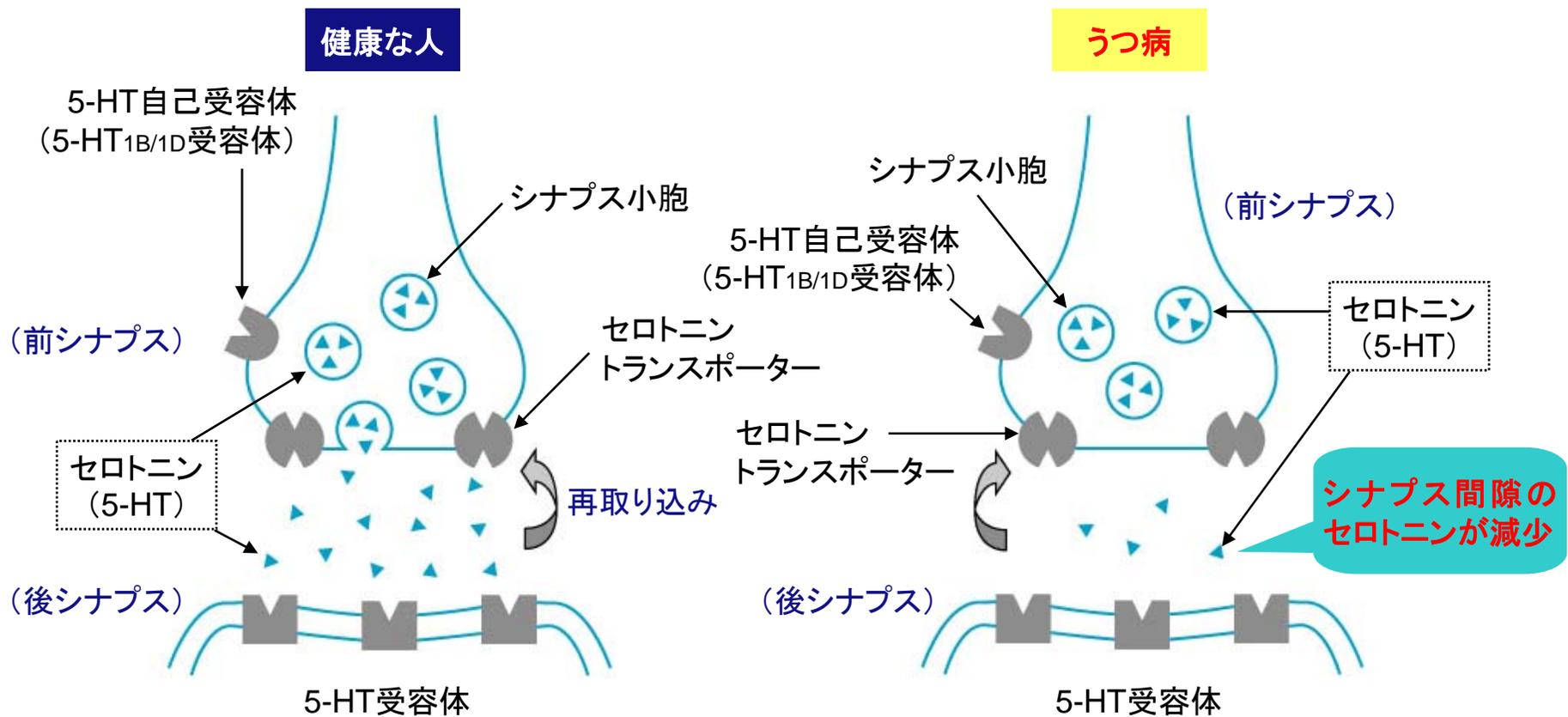
中枢のノルアドレナリン神経分布

ノルアドレナリン神経のほとんどの細胞体は脳幹の**青斑核**に存在します。



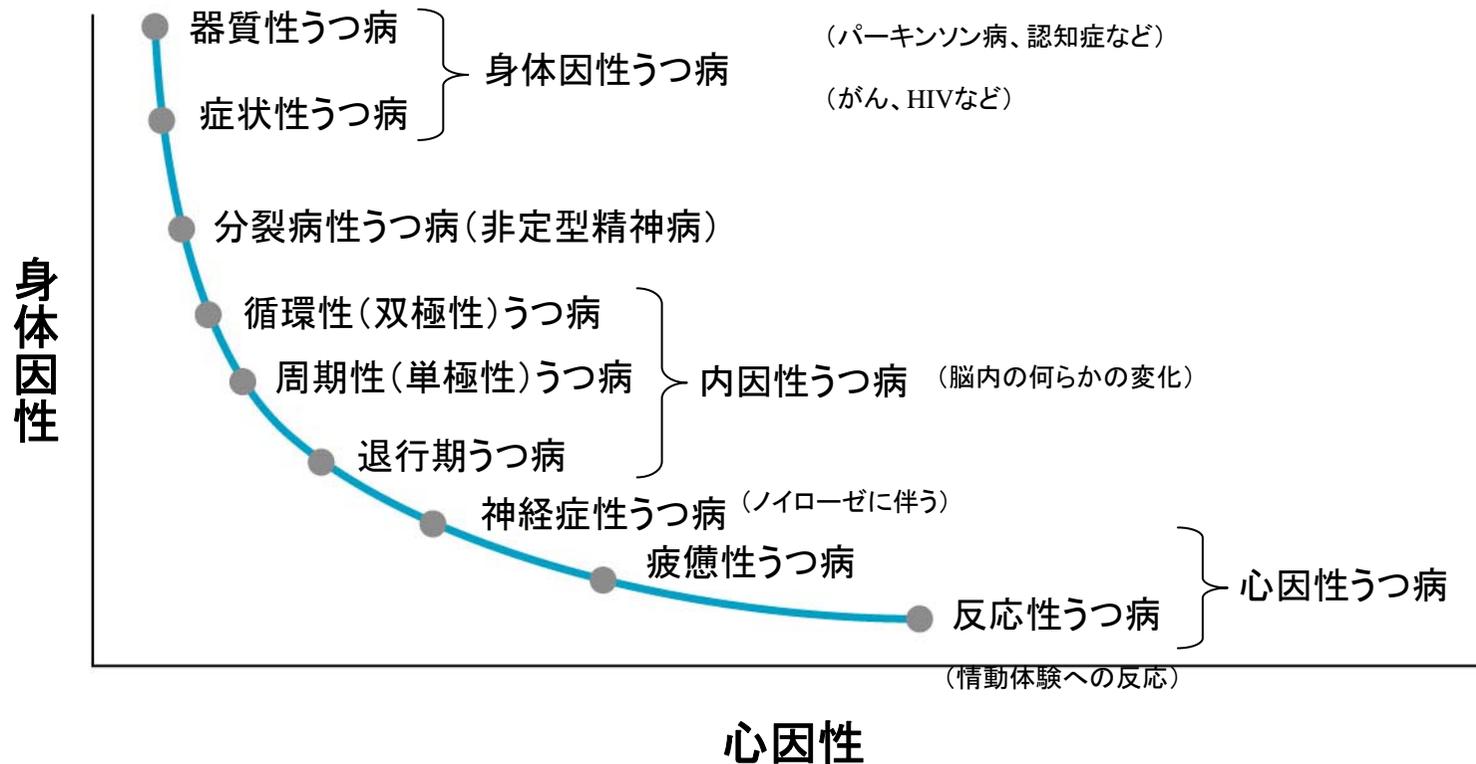
うつ病の発症

うつ病は、遺伝的素因、特徴ある病前性格を持つ人が、誘因または状況に出会うと、間脳を中心とした生理機能のホメオスタシスの障害が起き、うつ病の症状が現れると考えられています。



Kielholzのうつ状態の分類①

Kielholzは広義のうつ病を心因と身体因の割合によって、下図のように位置づけています。



従来から用いられてきた躁うつ病の分類

①躁うつ病(内因性)

●双極うつ病

●非双極うつ病

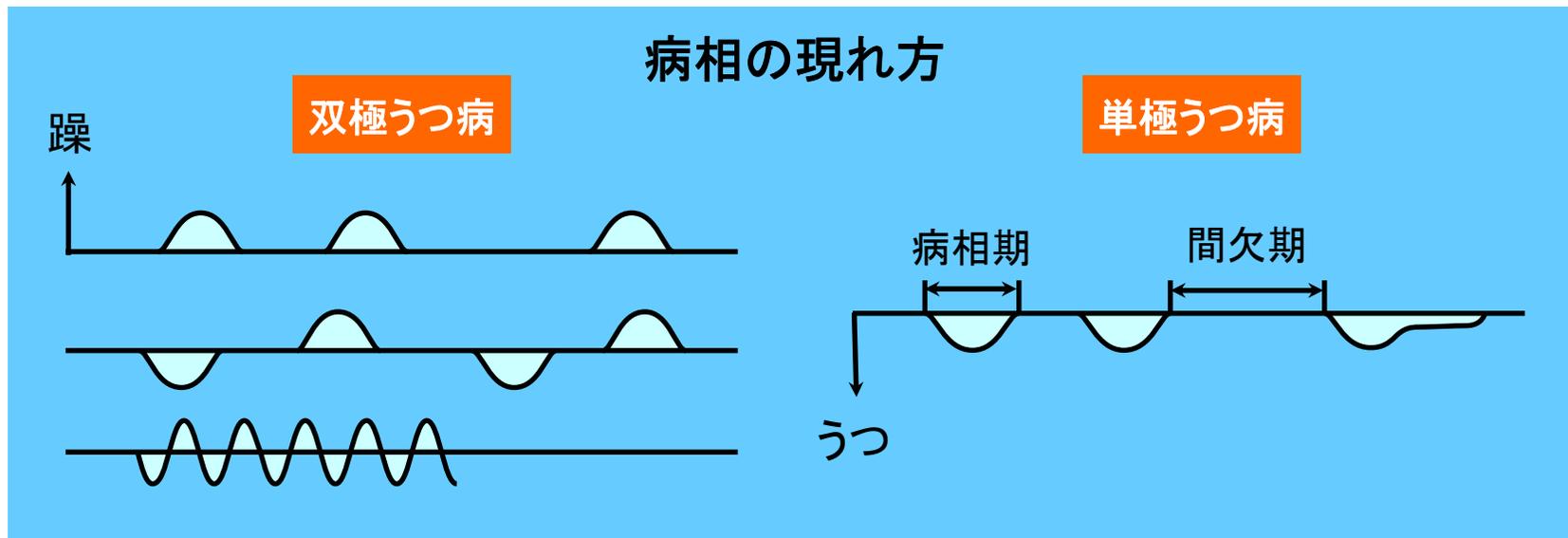
単極うつ病(更年期うつ病、仮面うつ病)

反応うつ病

②.....

③身体因性うつ病(器質性・症候性うつ病)

④(神経症性うつ病)



DSM-IVにおける大うつ病性障害の分類

	診断コード	診断名	解説	
うつ病性障害	296.XX	大うつ病性障害 (major depressive disorder)	躁病相がない(単極性)うつ病。大うつ病エピソードが1回だけのものと反復性のものに分けられる。	 うつが強い
	300.4	気分変調性障害 (dysthymic disorder)	比較的軽いうつ状態が慢性的に持続(2年以上)する障害。	 うつは軽く、2年以上持続
	311	特定不能のうつ病性障害 (depressive disorder not otherwise specified)	抑うつ性の特徴を示すが、大うつ病性障害、気分変調性障害の基準を満たさないもの。例えば小うつ病性障害、月経前不快気分障害等が含まれる。	

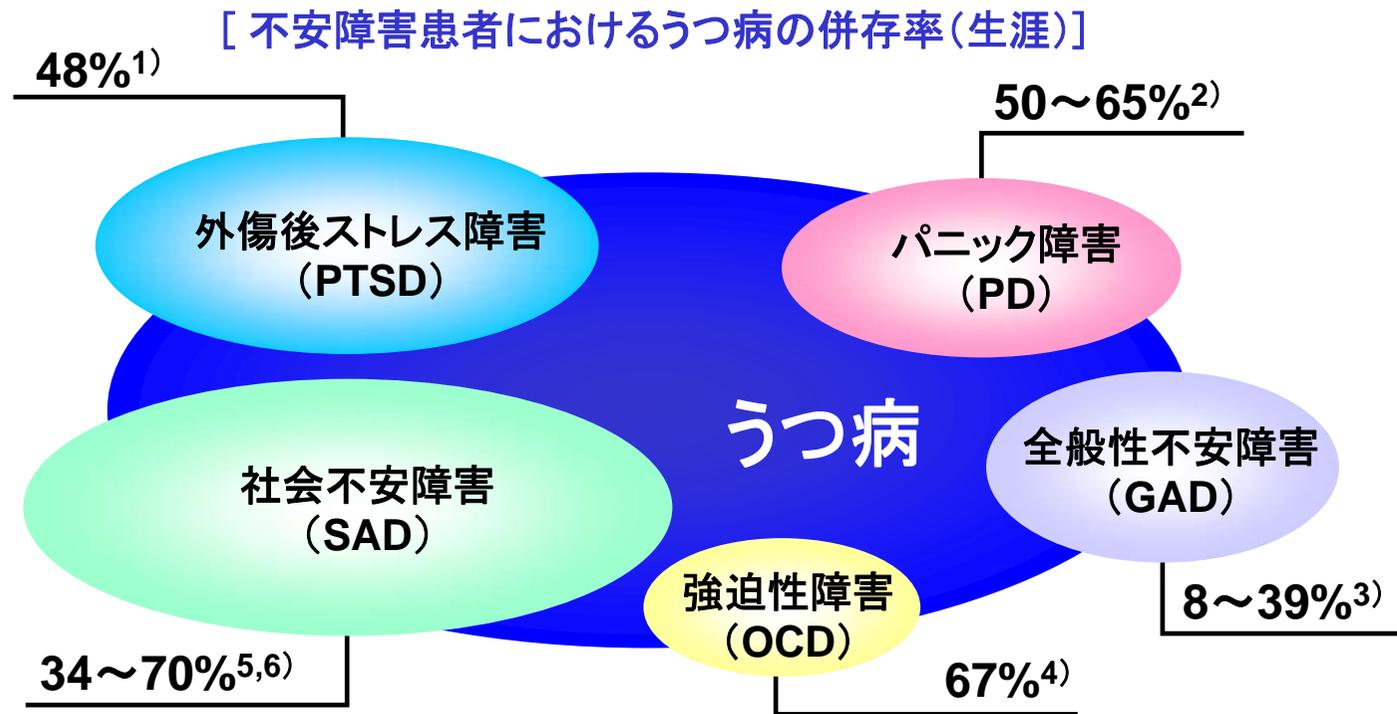
ICD-10における精神疾患の分類

分類		例
F0	症状性を含む器質性精神障害	アルツハイマー病における痴呆、せん妄等
F1	精神作用物質使用による精神および行動の障害	アルコール、薬物依存等
F2	統合失調症、統合失調型障害および妄想性障害	
F3	気分(感情)障害	うつ病エピソード、 双極性感情障害(躁うつ病)等
F4	神経症性障害、ストレス関連障害および身体表現性障害	不安障害、強迫性障害等
F5	生理的障害および身体的要因に関連した行動症候群	摂食障害、睡眠障害等
F6	成人の人格および行動の障害	妄想性人格障害等
F7	精神遅滞	
F8	心理的発達の障害	読字障害、自閉症等
F9	小児期および青年期に通常発症する行動および情緒の障害	多動性障害等
F99	特定不能の精神障害	

うつ病と併存疾患

うつ病と不安障害のComorbidity

うつ病とパニック障害、強迫性障害、社会不安障害等の不安障害は併存率の高い疾患です。



1) Kessler, R. C. et al.: Arch. Gen. Psychiatry 52:1048, 1995 [L20051109028]

2) DSM-IV

3) Brawman-Mintzer. et al.: J. Clin. Psychiatry 57(Suppl. 7):3, 1996 [L20051109030]

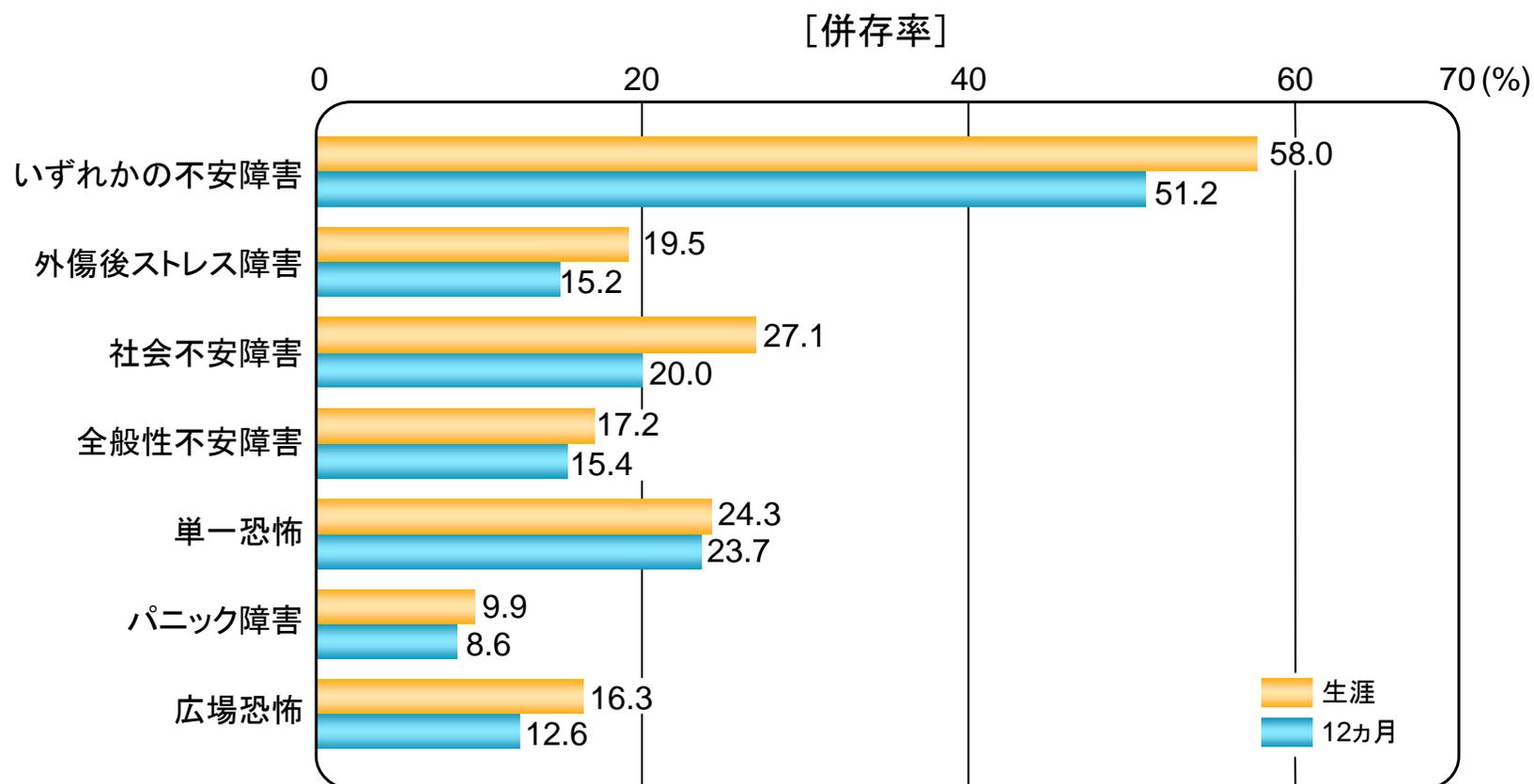
4) Rasmussen, S. A. et al.: Psychopharmacol. Bull. 24:466, 1988 [L20051109002]

5) Van Ameringen, M. et al.: J. Affect. Disord. 21:93, 1991 [L20051107012]

6) Stein, MB. et al.: Am. J. Psychiatry 157:1606, 2000 [L20050425046]

うつ病患者における不安障害の併存率

アメリカの疫学調査National Comorbidity Surveyによると、
うつ病患者さんの**58%**が**いずれかの不安障害を発症**していると報告されています。



Kessler, R. C. et al. : Br. J. Psychiatry 168(Suppl,30): 17, 1996[L20051108136]より改変

うつ病・うつ状態を伴いやすい疾患

脳内の器質的障害や脳以外の身体疾患に伴ってうつ病が発症することがあります。

器質性	神経疾患	●パーキンソン病 ●脳血管障害 ●認知症(痴呆) ●てんかん ●ハンチントン病 ●水頭症 ●片頭痛 ●多発性硬化症 ●睡眠時無呼吸症候群 ●外傷
症候性	内分泌疾患	●副腎疾患(クッシング病、アジソン病) ●月経に関連したもの ●副甲状腺疾患 ●甲状腺疾患 ●産褥
	感染症と炎症性疾患	●HIV ●肺炎 ●結核 ●関節リウマチ ●全身性エリテマトーデス
	他の身体疾患	●がん ●心肺疾患 ●ポルフィリン症 ●尿毒症 ●ビタミン欠乏症(B12、ナイアシン、チアミン)

各種身体疾患におけるうつ病の合併率

慢性疾患に罹患している患者では気分障害の有病率が高く、
身体疾患の重症度が増すにつれて、うつ病の合併率も高くなることが報告されています。

身体疾患	有病率(%)	身体疾患	有病率(%)
がん	20~38	血液透析	6.5
慢性疲労症候群	17~46	HIV感染	30
慢性疼痛	21~32	ハンチントン舞踏病	41
冠動脈疾患	16~19	甲状腺機能亢進症	31
クッシング症候群	67	多発性硬化症	6~57
認知症	11~40	パーキンソン病	28~51
糖尿病	24	脳卒中	27
てんかん	55		

うつ状態の原因になりやすい主な薬剤

身体疾患の**治療薬が原因**となってうつ状態が認められることがあります。

血圧降下薬	レセルピン、 α -メチルドパ、 β -ブロッカー
ホルモン製剤	副腎皮質ステロイドホルモン、黄体卵胞混合ホルモン
抗潰瘍薬	ヒスタミンH ₂ 受容体拮抗薬
抗結核薬	シクロセリン、エチオミド
抗パーキンソン薬	塩酸アマンタジン、L-DOPA
免疫調整薬	インターフェロン
向精神薬	ハロペリドール、チアプリド
抗酒薬	ジスルフィラム

うつ病の診断

うつ病の診断(DSM-IV-①)

うつ病の診断には、DSM-IVの「**大うつ病エピソード**」の診断基準が広く使用されており、(1)～(9)の症状のうち、(1)、(2)のいずれか1つを含む5つ以上の症状が2週間以上続いた場合にうつ病と診断します。

DSM-IV「大うつ病エピソード」の診断基準

A. 以下の症状のうち5つ(またはそれ以上)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**、あるいは**(2)興味または喜びの喪失**である。

注:明らかに、一般身体疾患、または気分不一致な妄想または幻覚による症状は含まない。

(1) その人自身の言明(例:悲しみまたは空虚感を感じる)か、他者の観察(例:涙を流しているように見える)によって示される、**ほとんど1日中、ほとんど毎日の抑うつ気分**

注:小児や青年ではいらだたしい気分もありうる。

(2) ほとんど1日中、ほとんど毎日の、すべて、またはほとんどすべての活動における**興味、喜びの著しい減退**(その人の言明、または他者の観察によって示される)

(3) 食事療法をしていないのに、著しい**体重減少**、あるいは**体重増加**(例:1ヵ月で体重の5%以上の変化)、またはほとんど毎日の、**食欲の減退または増加**

注:小児の場合、期待される体重増加がみられないことも考慮せよ。

(4) ほとんど毎日の**不眠または睡眠過多**

うつ病の診断(DSM-IV-②)

DSM-IV「大うつ病エピソード」の診断基準 (続き)

- (5) ほとんど毎日の精神運動性の焦燥または制止(他者によって観察可能で、ただ単に落ち着きがないとか、のろくなったという主観的感覚ではないもの)
 - (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感、または過剰であるか不適切な罪責感(妄想的であることもある。単に自分をとがめたり、病気になったことに対する罪の意識ではない)
 - (8) 思考力や集中力の減退、または、決断困難がほとんど毎日認められる(その人自身の言明による、または他者によって観察される)。
 - (9) 死についての反復思考(死の恐怖だけではない)、特別な計画はないが反復的な自殺念慮、または自殺企図、または自殺するためのはっきりとした計画
- B. 症状は混合性エピソードの基準を満たさない。
- C. 症状は、臨床的に著しい苦痛、または社会的、職業的、または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。
- D. 症状は、物質(例:乱用薬物、投薬)の直接的な生理学的作用、または一般身体疾患(例:甲状腺機能低下症)によるものではない。
- E. 症状は死別反応ではうまく説明されない。すなわち、愛する者を失った後、症状が2ヵ月を超えて続くか、または、著明な機能不全、無価値感への病的なとらわれ、自殺念慮、精神病性の症状、精神運動制止があることで特徴づけられる。

うつ病の診断 (HAM-D:ハミルトンうつ病評価尺度)

HAM-D:Hamilton Rating Scale for Depression

No.	症状	評価尺度	点数
1	抑うつ気分 (Depressed mood)	ゆううつ、厭世感、悲哀間を示す、泣く傾向 悲哀感その他が認められる (1) 時々泣く (2) しばしば泣く (3) 極度の抑うつ症状 (4)	0 1 2 3 4
2	罪業感 (Feeling of guilt)	自責感 (1) 罪業念慮 (2) この病気は何かの罪である罪業妄想 (幻覚の有無にかかわらず) (3) (4)	0 1 2 3 4
3	自殺 (Suicide)	生きるだけの価値がないと思う (1) 死んだほうがましだ (2) 希死念慮 (3) 自殺企図 (4)	0 1 2 3 4
4	入眠障害 (Insomnia Initial)	入眠困難	0 1 2
5	熟眠障害 (Insomnia, Middle)	夜間落ちつかず睡眠が途絶えがち	0 1 2
6	早期睡眠障害 (Insomnia, Delayed)	早期に覚醒し、再び眠ることができない	0 1 2
7	仕事と興味 (Work & Interests)	無能感 無気力、優柔不断、不決断 趣味に対する興味喪失 社会活動性の減退 能率の減退 職業放棄 (この病気のため) (4) (治療後または回復後も仕事をしないものには低い点をつ ける)	0 1 2 3 4
8	精神運動抑制 (Retardation)	思考、会話の遅滞:集中力の障害:活動性の減退 面接時の軽度抑制 (1) 面接時の明らかな抑制 (2) 抑制が強く面接困難 (3) 昏迷状態 (4)	0 1 2 3 4
9	激越 (Agitation)	そわそわする (1) 手、髪などにさわる (2) 歩き回ってじっと座ってられない (3) 手を握りしめる、爪をかじる、髪をひっぱる、唇をかむ (4)	0 1 2 3 4
10	精神的不安 (Anxiety psychic)	緊張、焦燥感 些細なことに対する心配 心配、懸念 恐怖	0 1 2 3 4

No.	症状	評価尺度	点数
11	身体についての不安 (Anxiety somatic)	消化器系...放屁、消化障害 循環器系...頻脈、頭痛 呼吸器、生殖器、泌尿器など各系	0 1 2 3 4
12	消火器系の身体症状 (Somatic symptoms gastrointestinal)	食欲減退 腹の重い感じ 便秘	0 1 2
13	一般的な身体症状 (Somatic symptoms general)	四肢の倦怠感、頭重、背中の重い感じ 背痛 易労性、無気力感	0 1 2
14	性欲減退 (Genital symptoms)	性欲減退	0 1 2
15	心気症 (Hypochondriasis)	体のことばかり考える (1) 健康に気をとられる (2) くどくどと訴え助けを求めるなど (3) 心気妄想 (4)	0 1 2 3 4
16	体重減少 (Loss of weight)		0 1 2
17	病識 (Insight)	病識の欠如 (2) 病識の部分的欠如または疑わしい (1) 病識有り (0)	0 1 2
18	日内変動 (Diurnal variation)	症状が朝か夕方により悪化する (どちらかを記入) □朝 □夕方	0 1 2
19	離人症 (Depersonalization and derealization)	現実感喪失 虚無的な考え (詳しく記入)	0 1 2 3 4
20	妄想症状 (Paranoid symptoms)	疑感的 (1) 関係念慮 (2) 関係妄想、被害妄想 (3) 被害的な幻覚 (4) (これらの症状はうつ病的性格をもたないもの)	0 1 2 3 4
21	強迫症状 (Obsessional symptoms)	患者が苦にしている強迫観念、強迫行為	0 1 2

原著:Hamilton.M.:Br.J.Soc.Clin.Psychol.6:278,1967[L20051108002]
日本語版:稲田 俊也ほか:精神科診断学 6:61,1995[L20051107013]

うつ病の診断

(MADRS-J:Montgomery Asberg Depression Rating Scale日本語版①)

MADRS-J:Montgomery Asberg Depression Rating Scale日本語版

<p>1.外見に出される悲しみ 話し方、顔の表情、姿勢に表れる意気消沈、憂うつ、絶望(単なる通常の一時的な元気のなさより強い)を示す。深さと、明るくすることの難しさによって評価する。</p>	<p><input type="checkbox"/> 0.悲しみはない <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2.元気がなく見えるが、無理なく明るくなることができる。 <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4.ほとんどの時間悲しげに、また不幸せそうに見える。 <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6.常に悲惨に見える。非常に意気消沈している。</p>
<p>2.言葉で表現されて悲しみ 外見に出されているかどうかにかかわらず、言葉に表れた抑うつ気分の報告を示す。元気がない、意気消沈、あるいは救われない、希望のない感じを含む。気分が出来事に影響されると表現される、その強さや期間、そしてどの程度かによって評価する。</p>	<p><input type="checkbox"/> 0.状況に即した時おりの悲しみ <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2.悲しみ、または元気がないが、無理なく明るくなれる。 <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4.広汎な悲しみ、あるいは陰うつ。それでも気分は外的な状況に影響される。 <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6.持続的ないし揺るぎない悲しみ、悲惨、あるいは意気消沈。</p>
<p>3.内的緊張 漠然とした不快感、イライラ感、内的混乱、さらにはパニック、恐怖、苦悶のいずれかに至る心的緊張を示す。その強さ、頻度、持続および再保証を必要とする程度によって評価する。</p>	<p><input type="checkbox"/> 0.静穏。一時的な内的緊張のみ。 <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2.イライラ感、漠然とした不快感が時に生じる <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4.患者が克服するのにいくらか困難を伴う持続的な内的緊張感または間欠的なパニック <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6.激しい恐怖または苦悶感。克服不可能のパニック。</p>
<p>4.睡眠減少 健康な時の本人自身の正常なパターンと比較して、睡眠の持続または深さが減少している体験を示す。</p>	<p><input type="checkbox"/> 0.通常どおり眠れる。 <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2.軽度の入眠困難、または軽度に減少した、浅い、または途切れがちな睡眠。 <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4.少なくとも2時間、睡眠が減少または途切れる。 <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6.2~3時間未満の睡眠。</p>
<p>5.食欲減退 健康な時と比べて食欲が落ちているという感じを示す。食物への欲求の低下、または無理して食べる必要性について評価する。</p>	<p><input type="checkbox"/> 0.正常または増加した食欲。 <input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2.わずかに減退した食欲。 <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> 4.食欲がない。食物は味がしない。 <input type="checkbox"/> 5. <input type="checkbox"/> 6.少しでも無理して食べる。</p>

原著:Montgomery, S. A., Asberg, M:Br. J. Psychiatry 134:382, 1979[L20051108003]

日本語版:上島 国利ほか:臨床精神薬理 6:341, 2003[L20051107014]

うつ病の診断

(MADRS-J:Montgomery Asberg Depression Rating Scale日本語版②)

MADRS-J:Montgomery Asberg Depression Rating Scale日本語版

<p>6.集中困難 自分の考えをまとめることの困難さを示し、さらには集中力の欠如を示す。生じる困難の強さ、頻度、および程度によって評価する。</p>	<p><input type="checkbox"/> 0.無理せず集中する</p> <p><input type="checkbox"/> 1.</p> <p><input type="checkbox"/> 2.時おり自分の考えをまとめることが困難。</p> <p><input type="checkbox"/> 3.</p> <p><input type="checkbox"/> 4.集中したり考え続けることが困難で、読んだり会話を続ける力が低下している。</p> <p><input type="checkbox"/> 5.</p> <p><input type="checkbox"/> 6.本を読んだり、会話することが非常に困難。</p>
<p>7.制止 日常的な活動を始めるのが困難なこと、または開始し実行するのが遅いことを示す。</p>	<p><input type="checkbox"/> 0.何かを始めることにほとんど何の困難もない。緩慢さはない。</p> <p><input type="checkbox"/> 1.</p> <p><input type="checkbox"/> 2.活動を始めることが困難。</p> <p><input type="checkbox"/> 3.</p> <p><input type="checkbox"/> 4.いつも行っている簡単な活動を始めることが困難で、実行に努力を要する。</p> <p><input type="checkbox"/> 5.</p> <p><input type="checkbox"/> 6.まったくの制止。援助がないとなにもできない。</p>
<p>8.感情を持っていないこと 周囲への、あるいは通常は楽しみな活動への興味の減退の自覚を示す。周囲の状況や人に対し、適切な感情を持って反応する能力が減退している。</p>	<p><input type="checkbox"/> 0.周囲の状況および他の人々に対する正常な興味。</p> <p><input type="checkbox"/> 1.</p> <p><input type="checkbox"/> 2.普段なら興味のあることを楽しむ能力の減退。</p> <p><input type="checkbox"/> 3.</p> <p><input type="checkbox"/> 4.周囲の状況に対する興味の喪失。友人や知人に対する感情の喪失。</p> <p><input type="checkbox"/> 5.</p> <p><input type="checkbox"/> 6.感情的に麻痺している体験、怒りや深い悲しみ、または喜びを感じることができず、身近な親戚や友人を思いやることが完全にあるいは苦痛なまでにできない。</p>
<p>9.悲観的思考 罪業念慮、劣等感、自責感、罪悪感、悔根、および破滅間を示す。</p>	<p><input type="checkbox"/> 0.悲観的思考はない。</p> <p><input type="checkbox"/> 1.</p> <p><input type="checkbox"/> 2.失敗、自責あるいは自己卑下に関する動揺性の思考。</p> <p><input type="checkbox"/> 3.</p> <p><input type="checkbox"/> 4.持続的な自責、あるいは明白だが了解可能罪業念慮や罪悪感。将来に対してますます悲観的である。</p> <p><input type="checkbox"/> 5.</p> <p><input type="checkbox"/> 6.破壊や悔根あるいは償いようのない罪悪に関する妄想。不合理で揺るぎない自責。</p>
<p>10.自殺思考 生きる意味がない、自然に死ぬるならいつでもかまわないという感じ、自殺思考、および自殺の準備を示す。自殺企図そのもので評価が影響されてはならない。</p>	<p><input type="checkbox"/> 0.人生を楽しんでいる、または人生をあるがままに受け止めている。</p> <p><input type="checkbox"/> 1.</p> <p><input type="checkbox"/> 2.人生に飽きている。ごく一時的な自殺思考のみ。</p> <p><input type="checkbox"/> 3.</p> <p><input type="checkbox"/> 4.死んだほうがましと考えたりする。自殺思考がしばしばあり、自殺は一つの有り得る解決法と考えられているが、特別の計画または意図はない。</p> <p><input type="checkbox"/> 5.</p> <p><input type="checkbox"/> 6.機会があれば自殺しようとする明確な計画。自殺の積極的な準備。</p>

原著:Montgomery, S. A., Asberg, M:Br. J. Psychiatry 134:382, 1979[L20051108003]

日本語版:上島 国利ほか:臨床精神薬理 6:341, 2003[L20051107014]

患者さんの訴えー1

DSM-IV「大うつ病エピソード」の診断基準の(1)～(9)の症状に関する患者さんの訴え(参考例)

(1)抑うつ気分

「このところ、ずっと、気分が沈んでいるというか、こころが重い感じです」

普通の悲しみや落ち込みと区別することが難しいですが、いくつかポイントがあります。

- 原因となる出来事からしばらくたっている。
- 数週間以上、持続している。
- 日常生活への支障がでている。
- 周りの励ましで勇気づけられない。
- 気分転換できない。

(2)興味または喜びの著しい減退

「何をやっても、誰といても楽しくないんです。すべてがつまらなく感じます」

患者さんが好きだったことや趣味を確認し、それを今でもやっているかを問診すると手がかりになります。また、働いている患者さんには、休日にどんな過ごし方をしているかを聞いてみます。ほとんど活動性が失われているようであれば、うつを疑う目安となります。

(3)体重減少、体重増加、食欲の減退または増加

「何も食べる気になれません。食べてもおいしくないし、味を感じられません」

食欲の減退はうつ病でも発現頻度の高い症状です。ただ、食欲がなくなるというケースもありますが、食べ物のおいしさや食感を感じられず、砂を噛んでいるようだと感じることもあるようです。

患者さんの訴えー2

DSM-IV「大うつ病エピソード」の診断基準の(1)～(9)の症状に関する患者さんの訴え(参考例)

(4)不眠または睡眠過多

「寝ようと思っても全く眠れないんです…。

朝は目覚ましをかけなくても、早くから自然に目覚めてしまいます」

不眠はうつ病の典型的な症状です。寝つけないという入眠困難、眠りが浅い熟眠障害、早く目覚める早朝覚醒など、不眠のあらわれ方は様々のようです。

(5)精神運動性の焦燥または制止

「いろんなことが心配で落ち着きません。不安で仕方がないという感じです」

焦燥は座っているときに落ち着きが無かったり、足踏みをしたり、髪や顔の一部を必要以上に触るなどの様子がみられます。逆に制止は、話し方や動作が非常に緩慢になります。これらを問診時の様子で見逃さないようにします。

(6)疲労感または気力の減退

「とにかく疲れて、からだ鉛のように重く感じられます。

何をするのも億劫で、エネルギーが全く出てこないんです」

気力の減退は特別なことでなくても、服を着替えたり、洗濯や掃除をしたり、お風呂に入ったりといった生活の中でこれまで当たり前に行っていたことが非常に億劫に感じられます。

患者さんの訴えー3

DSM-IV「大うつ病エピソード」の診断基準の(1)～(9)の症状に関する患者さんの訴え(参考例)

(7)無価値感または過剰(不適切)な罪責感

「家族に迷惑ばかりかけて、自分は本当にダメな人間です」

自分には何の価値もない、妻や夫失格である、親としての責任を果たしていないなど過剰に自分を責める発言をします。

(8)思考力や集中力の減退、決断困難

「何も決められないんです。夕飯のメニューを決めることもできないんです」

患者さんが苦しんでいるのは重大な決断ができないということではなく、仕事で確認のための判子を押す、スーパーで夕飯の買い物をするなど、ごく日常的事物に対する決断力の低下のようです。集中力の低下で残業が続いたり、夕方近くまで家事をやっていたりする生活が続いているようです。

(9)死についての反復思考、自殺念慮、自殺企図

「いっそ、消えてしまいたい……」

自殺念慮はうつ病の症状の中でも慎重に対応しなければなりません。自殺念慮がある場合は、入院治療も検討しながら、治療方針を立てます。患者さんから自殺念慮に対する訴えがなくても、「消えてしまいたくなくなったりするぐらい辛くなっていませんか?」と確認しておく必要があります。

1日の生活の流れにそった問診

朝、
目覚めて…

「目覚ましよりも、早く目が覚めていませんか？」－(4)
「寝た気がせずに、疲れが残っている感じですか？」－(4)、(6)
「朝からどんよりとした気分ですか？」－(1)



朝の準備の
ときに…

「朝食はきちんと食べられていますか？」－(3)
「新聞を読むのが辛いということはないですか？」－(2)
+ α 「では、スポーツ欄やTV欄はどうですか？」－(2)
※興味や関心の低下をあわせて確認します。



会社に
行くときに…

「着替えたり、化粧をしたり、準備は普通に進みますか？」－(6)
「とにかく、会社へ行きたくないと思っていませんか？」－(6)
「会社で人に会うことを、気が重いと感じていませんか？」－(1)



会社で仕事を
はじめて…

「すぐに仕事に取りかかる気になれませんか？」－(6)
「仕事に集中できていますか？」－(8)
「小さなミスが続いていませんか？」－(8)
「その度に、自分はやっぱりダメだ…と追い込んでいませんか？」－(7)



夜、
家に帰って…

「仕事帰りに、誘われて飲みに行くことはありますか？」－(2)
「わけもなく、悲しくなったり、涙が出て来ることはありますか？」－(5)
「性欲や月経に変化はありませんか？」
「夜は布団に入るとすぐに寝つけますか？」－(4)





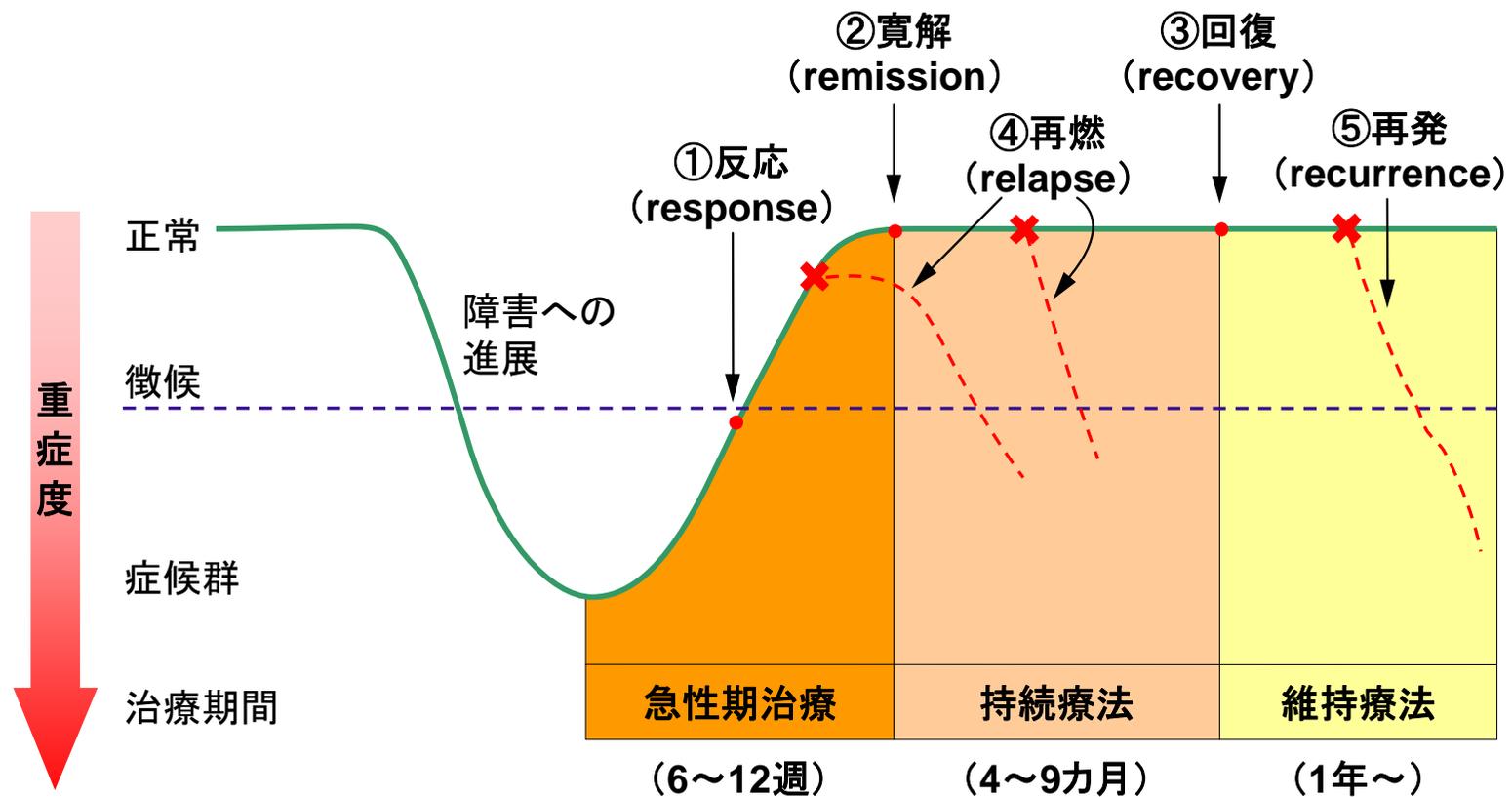
うつ病の治療

～うつ病の治療計画～



うつ病の経過

うつ病初発の薬物療法は、一般的に寛解後、最低6～12ヶ月の維持療法が必要です。



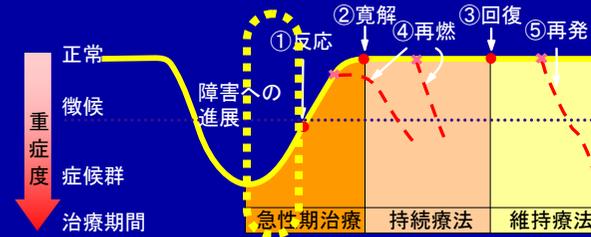
大坪 天平:気分障害の薬物治療アルゴリズム 精神科薬物療法研究会編 じほう:3, 2003[L20051116150]より改変

うつ病治療の留意点

- 抗うつ剤の投与により、18歳未満の患者で、自殺念慮、**自殺企図のリスク**が増加するとの報告があるため、抗うつ剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮します。
- SSRIやSNRIは**少量から開始し**、必要に応じて慎重に漸増します¹⁾。
- 投与初期の1ヵ月間、とくに**最初の9日間**は症状の悪化や新たな症状の出現に注意してください¹⁾。
- SSRIによる治療を終了するときには、**中断症候群に注意**しながらできるだけゆっくりと漸減していきます。

1)辻 敬一郎ほか:臨床精神薬理 8(11):1697, 2005 [L20051130048]

投与開始・投与初期

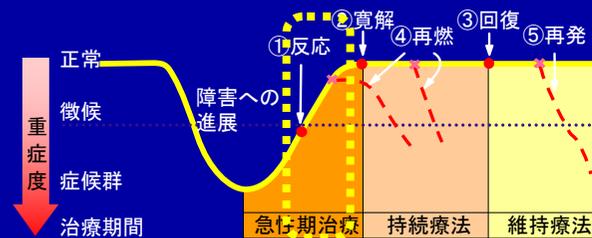


- 治療開始にあたり十分な問診により、うつ病の重症度や症状の特徴、合併疾患、服用薬剤との相互作用などを確認したうえで、治療方針を決定します。
- 抗うつ薬による副作用を抑えるために少量から投与を開始し、症状の変化をみながら、効果を得られる十分量まで漸増します。
- 抗うつ薬投与の原則として、単剤投与が望ましいとされています。

[患者さんとのコミュニケーション]

- 患者さんごとの個別性を考慮して治療方針を決定するために、患者さんと十分なコミュニケーションをとります。
- 患者さんや家族にうつ病の疾患理解を促すために疾患教育をすることは、治療環境を整えることにもつながります。

効果発現期

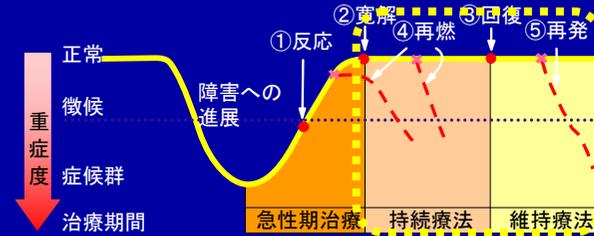


- 治療の評価(効果判定)は、**十分な用量**まで漸増したうえで、少なくとも**4週間は投与を継続**してから行います。
- 1回目の効果判定で効果不十分の場合は、寛解を目指して**最高用量**まで増量します。
- ベンゾジアゼピン系抗不安薬を併用している場合には、抗うつ薬の効果が認められたら、ベンゾジアゼピン系抗不安薬を漸減・中止し、**抗うつ薬単剤投与**とします。
- アドヒアランスを確認し、とくに用量増減時には患者の**症状の変化を十分に観察**してください。

[患者さんとのコミュニケーション]

- 患者さんに、薬物療法が奏効したあとの**持続・維持療法の必要性**を十分に説明します。
- 患者さんは症状の改善がみられると、自己判断で薬の服用を中断してしまうことがありますが、**自己判断による服用の中止は再発につながる**ことが多いことをあらかじめ指導しておく必要があります。

持続療法期から 維持療法期

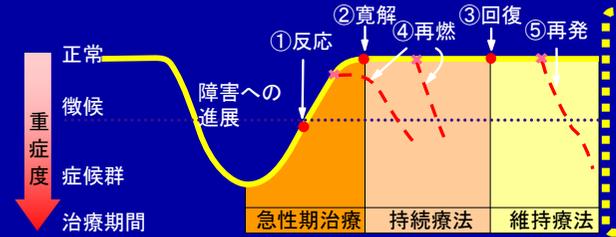


- 寛解後は、急性期治療で効果の認められた用量で**4～9ヵ月、治療を継続**します。
- 抗うつ薬を**早期に減量・中止**するとうつ病の**再発のリスクが増加**することが示されており¹⁾、とくに理由がない限りは、すべての患者に対して維持療法を行うことが望ましいとされています。
- アドヒアランスを確認し、とくに**用量増減時には患者の症状の変化**を十分に観察してください。

[患者さんとのコミュニケーション]

- 患者さんにとっては、うつ病の症状が軽快・消失し、仕事など社会的な活動範囲が広がり始める時期であり、**今までと異なる悩みや症状に注意**する必要があります。
- 症状が軽快してくると、今まで気にならなかった副作用が気になることもあります。副作用による生活への影響について尋ね、**維持療法の必要性とのバランス**を検討します。

投与終了期



- 抗うつ薬による治療を終了するときには、中断症候群を予防するために少なくとも**4週間以上かけて少量ずつ漸減**します。
- 薬を飲み忘れたり、自分の判断で服用をやめたりしないよう服薬指導が重要です。

[患者さんとのコミュニケーション]

- 徐々に薬を減らしていくことを患者さんに説明します。
- **漸減時にあらわれる症状**についてあらかじめ説明するとともに、新たに症状があらわれた場合には医師に相談するよう指導します。

2.重要な基本的注意

- (5) 投与中止(突然の中止)により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯感覚、頭痛及び悪心等があらわれることが報告されている。
投与を中止する場合には、突然の中止を避け、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。

うつ病の病相における治療計画

治療期	期間	治療目標	治療過程
急性期	6～8週	寛解* ¹	<ul style="list-style-type: none">■ 治療関係の構築■ 心理社会教育■ 治療法の選択■ 症状の評価
持続期	急性期後 16～20週	再燃* ² を予防	<ul style="list-style-type: none">■ 心理社会教育■ 副作用の管理■ リハビリテーション■ 再燃症状の評価
維持期	1年～ (年単位)	再発* ³ を予防	<ul style="list-style-type: none">■ 心理社会教育■ 再発症状の評価

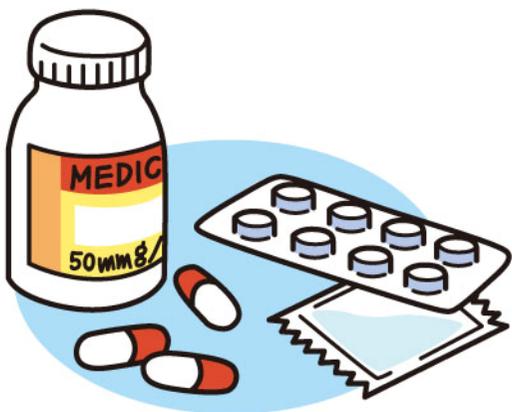
* 1 寛解：症状が消失し、発症以前の機能レベルに戻る（HAM-Dで7点以下）

* 2 再燃：明らかな症状が再出現（症状が悪化すること）

* 3 再発：新たに別のうつ病エピソードを呈する（うつ病エピソードが出現する）

うつ病の治療法

薬物療法



治療薬(向精神薬)を用いる

休息



ゆったりとした気分で心身を休める

精神療法



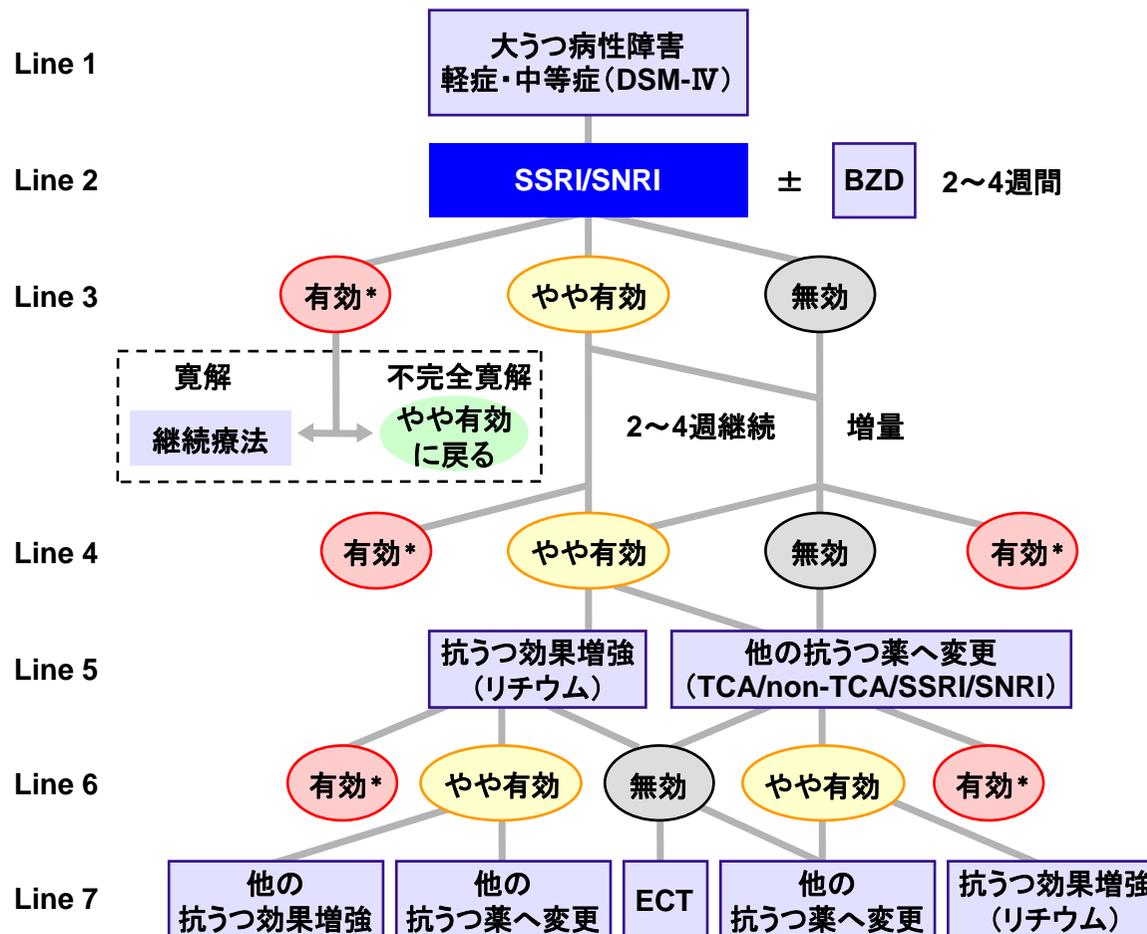
治療者が患者さんに言葉などで働きかける

症候学的視点および 副作用を考慮した薬物選択

	臨床像	適切な薬物のタイプ	身体状況(副作用を考慮)	抗うつ薬
I 群	抑うつ気分、悲哀感、 絶望、落胆	抑うつ気分を 解消させる抗うつ薬	身体的に健康な成人・症状が重篤 高年齢者・身体合併症・低体重	イミプラミン クロミプラミン アモキサピン フルボキサミン パロキセチン セルトラリン マプロチリン
II 群	不安、焦燥、取り越し苦 労、内的不穏	鎮静、不安軽減作用 のある抗うつ薬	身体的に健康な成人 高年齢者・身体合併症・身体虚弱	アミトリプチリン トリミプラミン フルボキサミン パロキセチン セルトラリン ミアンセリン セチプチリン トラゾドン
III 群	意欲の欠如、抑制、 無感動	意欲回復作用の ある抗うつ薬	高年齢者では少量より漸増	セルトラリン ミルナシプラン ノルトリプチリン アモキサピン
IV 群	身体的訴えと自律神経 系の障害が主で、抑う つ症状は目立たない (仮面うつ病)	なるべく広い 作用プロフィールを もつ抗うつ薬	いずれも副作用は少ない	フルボキサミン パロキセチン セルトラリン ミルナシプラン ロフェプラミン セチプチリン ミアンセリン トラゾドン マプロチリン

大うつ病(軽症・中等症)の 治療アルゴリズム

SSRIはうつ病治療アルゴリズムにおいて第一選択薬に位置づけられています。



*:「有効」と判定した場合は「寛解」を評価する。[]を示す。

TCA: 三環系抗うつ薬
 non-TCA: 非三環系抗うつ薬
 BZD: ベンゾジアゼピン系抗不安薬
 SSRI: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬
 SNRI: セロトニン・ノルアドレナリン 再取り込み阻害薬
 ECT: 電気けいれん療法

第一選択薬はSSRIないしSNRIで、不眠、不安・焦燥を伴う場合の治療導入にBZD系抗不安薬を併用(4週まで)してよい。2~4週間投与したところで効果の判定を行い、無効であればまず増量を試み、それでも効果がみられないときは他の抗うつ薬への変更や増強療法(リチウムの併用)あるいは電気けいれん療法(ECT)*を行う。

※電気けいれん療法(ECT): 頭部に短時間通電し、全身けいれんを引き起こす治療法。自発性けいれんや薬剤によるけいれんが精神症状を軽減するという経験に基づいて考え出された。最初は統合失調症の治療に用いられたが、後に気分障害にも有効であることが見出された。



うつ病の薬物療法 ～抗うつ薬～



抗うつ薬の歴史

セルトラリンは1990年にイギリスで承認されて以来
110ヶ国で承認されている実績をもつSSRIです。



* : 本邦未承認

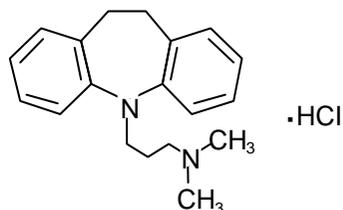
尾鷲 登志美ほか: 臨牀精神医学 34(10):1367, 2005[L20060519005]
各薬剤インタビューフォーム、添付文書より(2006年12月現在)

三環系抗うつ薬および四環系抗うつ薬、 トラゾドンの化学構造式

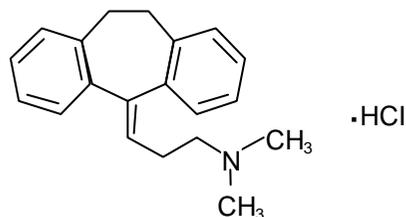
三環系抗うつ薬

ベンゼン環を両端に含む環状構造が3つある

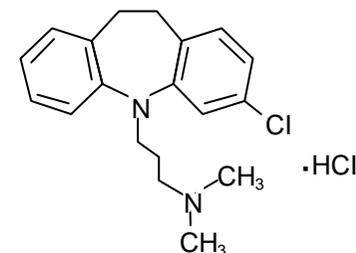
塩酸イミプラミン(1959)
トフラニール(ノバルティス)



塩酸アミトリプチリン(1961)
トリプタノール(万有)

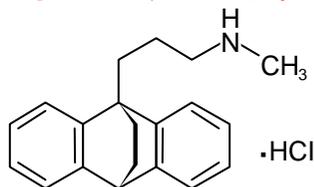


塩酸クロミプラミン(1973)
アナフラニール(ノバルティス)

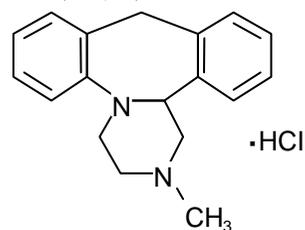


四環系抗うつ薬

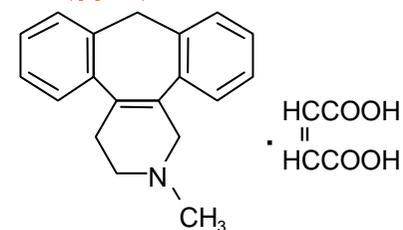
塩酸マプロチリン(1981)
ルジオミール(ノバルティス)



塩酸ミアンセリン(1983)
テトラミド(三共)

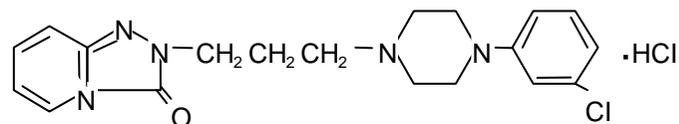


マレイン酸セチプチリン(1989)
テシプール(持田)



その他

塩酸トラゾドン(1991) デジレル(ファイザー)



() : 発売年

各社添付文書より

主な抗うつ薬

分類		一般名 (商品名/会社名)	用量 (mg/日)	半減期 (時間)	主作用
第1世代	三環系	イミプラミン(トフラニール/ノバルティス)	25-200	14	NRI>SRI
		クロミプラミン(アナフラニール/ノバルティス)	50-225	21	NRI=SRI
アミトリプチリン(トリプタノール/万有)		30-150	15	NRI>SRI	
ノルトリプチリン(ノリレン/大日本住友)等		30-150	27	NRI	
第2世代		ドスレピン(プロチアデン/科研・日医工)	75-150	14	NRI>SRI
		アモキサピン(アモキサン/武田)	25-300	30	NRI,D
	四環系	マプロチリン(ルジオミール/ノバルティス)	30-75	46	NRI
		ミアンセリン(テトラミド/第一三共)	30-60	18	NRI, α , 5-HT
		セチプチリン(テシプール/持田)	3-6	24	NRI, α , 5-HT
	その他	トラゾドン (デジレル/ファイザー、レスリン/オルガノン)	75-200	7	NRI<SRI,5-HT
選択的 セロトニン再取り込み 阻害薬(SSRI)		フルボキサミン (ルボックス/アステラス、デプロメール/明治)	50-150	9-14	SRI
		パロキセチン(パキシル/GSK)	10-40	15	SRI
		セルトラリン(ファイザー)	25-100	22.5-24.1	SRI
セロトニン・ノルアドレナリン 再取り込み阻害薬(SNRI)		ミルナシプラン(トレドミン/旭化成・ヤンセン)	30-100	8	NRI=SRI

NRI:ノルアドレナリン再取り込み阻害作用
 α : α_2 受容体阻害作用

SRI:セロトニン再取り込み阻害作用
 5-HT:セロトニン(5-HT₂)受容体阻害作用

D:ドパミン受容体阻害作用

大森 哲郎:気分障害治療ガイドライン 医学書院:46, 2004 [L20051117022]より改変

NaSSA: Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressant:ミルタザピン(商品名:レメロン錠15mg、リフレックス錠15mg)(2009, 7.)

各抗うつ薬の薬物動態、作用特性

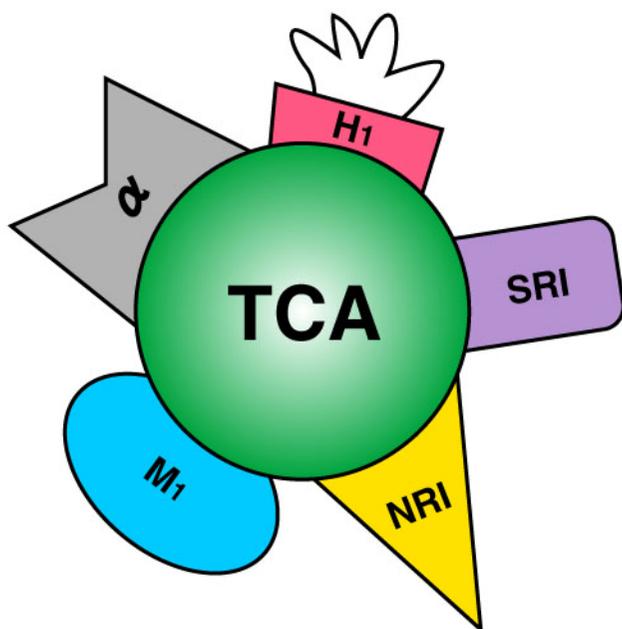
用量、薬物動態、作用特性

区分	一般名	主な販売名	用量 (mg/日)	血中半減期 (約時間)	再取り込み阻害または放出促進作用		副作用	
					ノルエピネフリン	セロトニン	抗コリン作用	心毒性
三環系	イミプラミン	トフラニール® イミドール®	25~200 (300)	9~20	++	+++	++++	+++
	アミトリプチリン	トリフタノール®	30~150 (300)	15.1	+	++++	+++++	+++
	トリミプラミン	スルモンチール®	50~200 (300)	24.0	+	+++	++++	+++
	ノルトリプチリン	ノリトレン®	30~150	26.9	+++	++	++++	++
	クロミプラミン	アナフラニール®	50~225	21	++	+++++	++++	+++
	アモキサピン	アモキサン®	25~300	8(30 ^{注1})	++++	+	++	++
	ロフェプラミン	アンブリット®	20~150	2.7	++	—	+ / ++	+
	ドスレピン	プロチアデン®	75~150	11.1	++	+++	+++	++
四環系	マプロチリン	ルジオミール®	30~75	46	++++	—	++	++
	ミアンセリン	テトラミド®	30~60	18	++ (注2)	—	± / +	±
	セチプチリン	テシプール	3~6	24	++ (注2)	—	± / +	±
SSRI	フルボキサミン	デプロメール® ルボックス®	50~150	9~14	—	+++++	—	—
	パロキセチン	パキシル®	20~40	15	±	++++	+	—
	セルトラリン	ジェイゾロフト®	25~100	22.5~24.1	±	++++	—	—
SNRI	ミルナシプラン	トレドミン®	50~100 [30~60]	8	++++	++++	±	—
トリアゾロピリジン系	トラゾドン	デジレル® レスリン®	75~200	6~7	—	++++	+ / ++	++

(): まれに投与する用量、[] : 高齢者の用量
 注1: 主要代謝物8-ヒドロキシアモキサピンの値
 注2: ノルエピネフリンの放出促進作用

樋山 光教: “Part C 向精神薬の種類 2.抗うつ薬”これからはじめる向精神薬療法スペシャルテクニック
 保坂 隆編 新薬と治療社: 54, 2006[L20061117159]より改変

三環系抗うつ薬の副作用



三環系抗うつ薬には5つの特徴があります。

1. セロトニンの再取り込み阻害作用
2. ノルアドレナリンの再取り込み阻害作用
3. α_1 アドレナリン受容体の遮断作用
4. H1ヒスタミン受容体の遮断作用
5. ムスカリン性コリン受容体の遮断作用

三環系抗うつ薬の副作用

抗ムスカリン/抗コリン作用	口内乾燥、便秘、排尿障害、視力調節障害
α_1 受容体遮断作用	起立性低血圧(たちくらみ) (ふらつき、転倒の原因になる)
抗ヒスタミン作用	眠気、体重増加

SSRIの薬理学的特性

	生体利用率 (%)	血漿蛋白 結合率 (%)	最高濃度 到達時間 Tmax(hr)	半減期 T _{1/2} (hr)	血漿中濃度 の推移
セルトラリン	>44	98.5	6~8	22~24	線形性
パロキセチン	>64	95	4~5	14	非線形性
フルボキサミン	>53	81	3~5	8~11	非線形性

SSRIのモノアミントランスポーターとの親和性(参考:海外データ)

[ヒトモノアミントランスポーターに対する平衡解離定数]

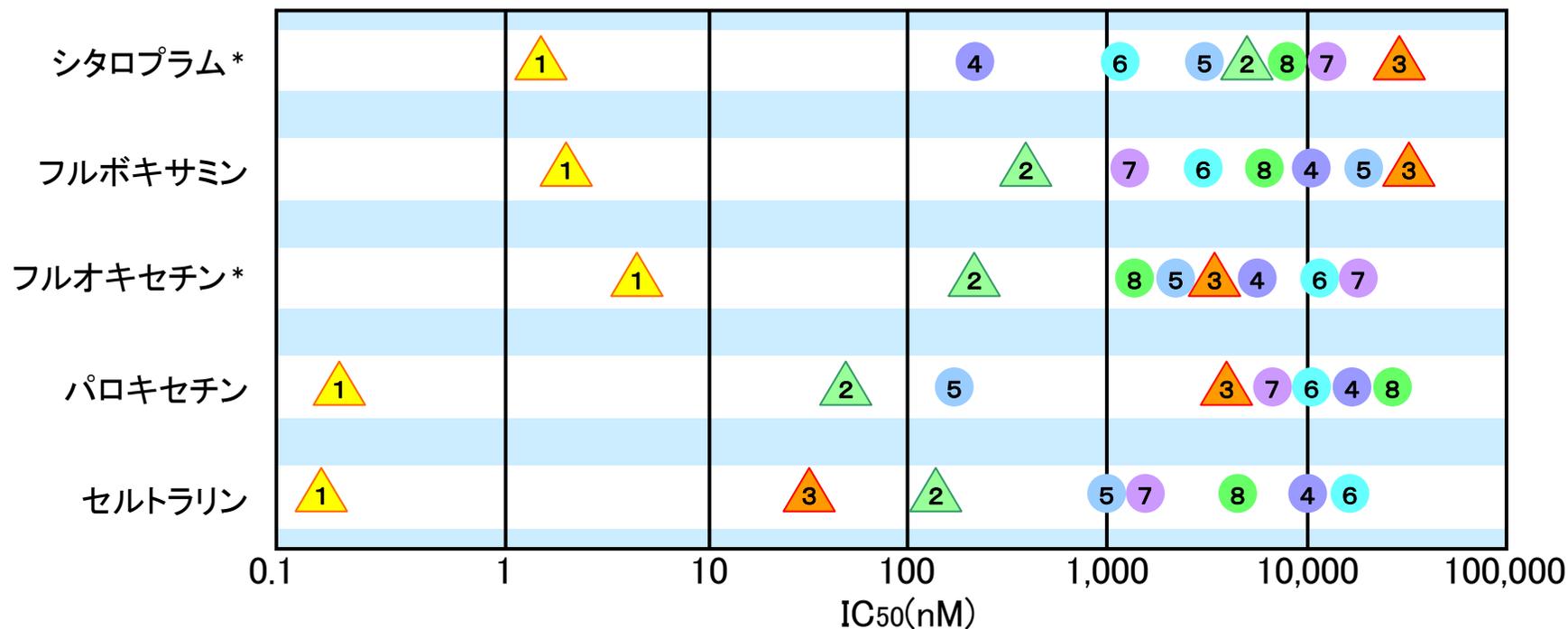
化合物	セロトニン トランスポーター	ノルエピネフリン トランスポーター	ドパミン トランスポーター
ネファドゾン*	200	360	360
パロキセチン	0.13	40	490
セルトラリン	0.29	420	25
トモキセチン*	8.9	2.0	1080
トラゾドン	160	8500	7400
ベンラファキシン*	8.9	1060	9300

※: 平衡解離定数は結合しやすさの指標であり、値が小さいほど受容体との親和性が強いことを示す。

* 本邦未承認

Tatsumi M, et al. : Eur J Pharmacol. 340 : 249, 1997[L20040811105]より改変

種々のSSRIにおける各種トランスポーターおよび受容体に対する親和性(参考:海外データ)



再取り込みポンプ		受容体		
1 セロトニン	3 ドパミン	4 H-1	6 α1	8 5-HT2A
2 ノルアドレナリン		5 Ach	7 α2	

IC50値: 各種モノアミンの取り込みを50%阻害する濃度。数値が小さいと阻害作用が大きい * 本邦未承認
 Preskorn SH : Outpatient Management of Depression Professional Communications, Inc.:85, 1996[L20060406007]より改変

チトクロームP450(CYP)阻害作用 (参考:海外データ)

ヒト *in vivo* 試験

	各分子種に対する阻害作用				
	1A2	2D6	2C9/10	2C19	3A3/4
セルトラリン	—	+	—	—	—
パロキセチン	—	+++	—	—	—
フルボキサミン	+++	—	+++	+++	++

—ほとんど作用なし(<20%)
 +軽度の作用 (20-50%)
 ++中等度の作用 (50-150%)
 +++重大な作用(>150%)

: 阻害作用の度合いは用量に応じて変化するが、表はセルトラリン100mg/日(または200mg/日)、パロキセチン20mg/日、フルボキサミン150mg/日を投与した場合である

※国内における本剤の用法・用量：通常、成人にはセルトラリンとして1日25mgを初期用量とし、1日100mgまで漸増し、1日1回経口投与する。
 なお、年齢、症状により1日100mgを超えない範囲で適宜増減する。

三環系抗うつ薬、SSRI、SNRIの副作用比較

副作用

副作用	三環系抗うつ薬(%)	SSRI(%)	SNRI(%)
嘔気	8.4	20.1	11.2
頭痛	9.7	4.1	8.4
口内乾燥	37.3	3.8	7.9
腹痛	5.5	8.7	6.5
便秘	14.9	5.2	6.5
不眠	6.9	4.7	6.1
めまい	8.7	3.5	5.0
発汗	12.2	2.6	4.3
不安	3.9	5.8	4.1
嘔吐	2.7	4.1	3.9
焦燥感	3.8	2.9	3.3
ほてり	2.8	1.7	3.0
動悸	4.0	1.5	2.7
振戦	12.8	3.5	2.5
倦怠感	8.9	2.9	2.5
眠気	10.5	2.9	2.3
消化不良	2.3	2.3	2.1
排尿困難	0.6	0.3	2.1
神経過敏	2.8	0.9	2.0
脱落率	14.8	7.8	7.6

桜井 向陽：“5.抗うつ薬の使い方”抗うつ薬の選び方と使い方 山口 和夫編 南江堂：39, 2004[L20061117118]より改変

抗うつ薬の作用メカニズム

うつ病の治療では、抗うつ薬により脳内神経伝達物質の機能を改善します。

