

第9回 The 9th Congress of the Japanese Society of Mood Disorders

日本うつ病学会総会

第9回日本うつ病学会総会(会長・石郷岡純・東京女子医科大学)が2012年7月27日(金)、28日(土)の両日、京王プラザホテル(東京・新宿区)にて開催された。今回のテーマ「今こそ問う、うつ病のパースペクティブ」には、注目されている双極性障害をはじめ多様化するうつ病の疾患概念を新たにとらえ直すという意味が込められた。猛暑のなか多数が参集し、各セッションで活発な議論が展開された。

また近年、国内でうつ病患者が激増している状況を踏まえ、日本うつ病学会は、学会として初の指針となる「大うつ病の治療ガイドライン2012 ver.1」を作成、発表し、会期中参加者に配布した。本ガイドラインでは、軽症患者への必要以上の薬物療法に注意を促すとともに併存障害の鑑別を重要視し、かかりつけ医と精神科専門医との連携治療を勧めている。今後も適宜更新されるという本ガイドラインへの期待も高まっている。



シンポジウム

全般的性不安障害と気分障害の併存

大坪 天平
東京厚生年金病院精神科・心療内科

気分障害と不安障害の併存：パニック障害の併存

塩入 俊樹
岐阜大学大学院医学系研究科 精神病理学分野

全般的性の社交不安障害からうつ病へのつながり

永田 利彦
大阪市立大学大学院医学研究科 神経精神医学

強迫性障害における併存

松永 寿人
兵庫医科大学精神科 神経科講座

招待講演

Prevalence and characteristics of undiagnosed bipolar disorders in patients with a major depressive episode

Charles L. Bowden
Clinical Professor, The University of
Texas Health Science Center, School of
Medicine, San Antonio, Texas, USA



ポスター

双極性障害に対するアリピプラゾールの使用法試案 ーアリピプラゾール漸増・漸減法についてー

黒沢 顕三ほか
昭和大学精神医学講座・烏山病院

双極性うつ病を示唆する特徴群の診断的・治療的意義に関する包括的検討

武島 稔¹⁾, 岡 敬²⁾
¹⁾富山県厚生農業共同組合連合会(厚生連) 高岡病院 精神科
²⁾特定医療法人十全会Jクリニック, 十全病院

シンポジウム



全般性不安障害と気分障害の併存

大坪 天平

東京厚生年金病院精神科・心療内科

不安障害の疫学

うつ病と不安障害の疫学調査は、わが国では十分に報告されていない。今回我々は4,000人(平均45.2±18.0歳: 範囲20~69歳)を対象としたアンケート調査を行った。その結果、小うつ病、大うつ病、現在パニック障害(PD)、生涯PD、社会不安障害(SAD)、全般性不安障害(GAD)の有病率はそれぞれ3.2%、3.4%、0.4%、0.9%、0.7%、1.6%であり、どの不安障害も半数ぐらいが大うつ病と併存していた(図)。なかでもGADと他の精神障害の併存率はかなり高く、うつ病と併存する率がきわめて高かった。

GAD 概念の変遷

GADの原点は不安神経症にある。Freudは、神経衰弱状態から不安神経症を抽出し、さらに慢性不安と急性不安に分けた。1964年にKleinがパニック発作には抗不安薬でなくイミプラミンが有効であることを示した後、急性不安の本体は神経症的な葛藤ではなく、自律神経機構・身体レベルの変動で起きている病態であると考えられるようになり、急性不安は慢性不安から分離された。その後、1980年のDSM-IIIでは、神経症がなくなり、不安障害の再編成が行われた。DSM-IIIは行動指標を基準として作成されたため、PD、強迫性障害(OCD)、SAD、外傷後ストレス障害(PTSD)が次々と診断基準として独立した。しかしこのとき、明確な行動上の特徴が存在せずあらゆる

事象が不安となるような慢性不安の扱いが混乱し、「他の精神障害の診断基準に該当した場合にはそちらを優先しGADとはいわない」とされ、GADは残遺カテゴリーとしての地位しか与えられなかった。同時に持続期間を1カ月としたため、それ自体が慢性不安といえるか疑問であった。その後、DSM-III-Rは、持続期間を6カ月とし、中心症状を心配(worryあるいはapprehensive expectation)とするという考え方が主流となり(表)、DSM-5では診断名がgeneralized anxiety and worry disorderに変わる予定である。しかし、他の精神疾患の心配とどう異なるのか、まだ十分な検討がなされていない。

GAD 診断基準の問題点

GADと他の精神障害の併存率は生涯で90%近いといわれ、時点でも65%近くに及ぶ。この併存の多さはGADの独立性への疑問を生じさせる。すなわち、「GADは他の精神疾患の重症度指標にしかない」、あるいは「前駆症状である」という考え方である。その一方、GADにはうつ病に存在しない特異的症状が存在し、併存症のない純粋なGADも20%存在するなど、独立した障害であるといった反論もある。

GADの診断基準自体があえて偽陽性を許容し、広く拾うことを目標としているのか、逆に、GADの本当の中核症状を抽出する厳密な方向に向かっているのか、なかなかみえてこない点も疑問である。

表 GAD 診断基準の変化

	DSM-III	DSM-III-R	DSM-IV	ICD-10
不安の定義	持続性不安	2つ以上のことに非現実的で過剰な不安と心配	多くのことへの制御不能で過剰な不安と心配	全般的・持続的な不安、予期不安や心配を多く伴う
持続時間	1カ月	6カ月	6カ月	数カ月
症状	予期不安 筋緊張 自律神経症状 過覚醒 3/4	筋緊張(4) 自律神経症状(9) 過覚醒(5) 6/18	落ち着かなさ 疲労感 集中困難 焦燥 筋緊張 不眠 3/6	心配 筋緊張 自律神経症状 some
除外	他精神疾患	他の不安障害 うつ病・精神病 期間中のみに 起こる場合	他の不安障害 うつ病・精神病 期間中のみに 起こる場合	うつ病、恐怖症、 PD、OCD
生活機能の障害			有意の障害	

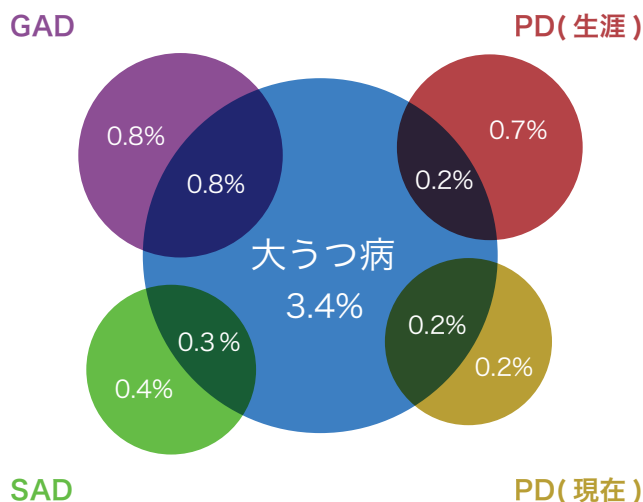


図 大うつ病との comorbidity

シンポジウム



気分障害と不安障害の併存：パニック障害の併存

塩入 俊樹

岐阜大学大学院医学系研究科 精神病理学分野

うつと不安

以前、不安は米国では精神保健の象徴的問題であり、うつ病はまれな疾患状態と考えられていたが、1970年代以降は、不安よりもうつ病が、ストレスに関連した共通の精神・身体症状の訴えを生じる疾患の共通用語として用いられるようになった。米国 National Comorbidity Survey (NCS) によると、大うつ病性障害 (MDD) の生涯有病率は約 18%、不安障害の生涯有病率は約 25% であり、NCS-republication (NCR-R) によると、MDD 患者が不安障害を併発する生涯有病率は 59.2%、12 カ月有病率は 57.5% であった。うつ病と不安障害の併存が多いのは、うつ病と不安との間で遺伝的脆弱性に共通するものがあるためと考えられる。

うつ病患者におけるパニック障害の併存

Souery らは、MDD の治療抵抗性に最も関連する因子としてパニック障害 (PD) の併存 (オッズ比 3.2) を挙げている。MDD に PD が併存することによって、治療抵抗性になる危険が 3.2 倍に増加するということである (表)。また、一度寛解に達した患者の間でうつ病の再発率は不安の高い群でより高い。

うつ病に不安障害が合併する頻度は、通常の診断で評価した場合、半構造化面接により評価した場合の約 1/2 であることが示されており、DSM-5 では、気分障害患者においては不安症状の有無と重症度を横断的に評価することが推奨され、従来の categorical な評価に、dimensional な評価 (抑うつ傾向・不安・自殺の危険性・物質の使用・睡眠)

表 うつ病とパニック障害の comorbidity：治療抵抗性

うつ病の治療抵抗性に関連する因子 (海外データ)

	Odds Ratio*	95% 信頼区間
パニック障害の併存	3.2	2.1 - 5.0
いずれかの不安障害の併存	2.6	1.8 - 3.6
自殺リスクの傾向あり	2.2	1.6 - 3.0
社会不安障害の併存	2.1	1.2 - 3.6
18 歳未満での発症	2.0	1.2 - 3.3
うつ病が重症	1.7	1.2 - 2.3
パーソナリティ障害の併存	1.7	1.0 - 2.9
入院経験が 2 回以上	1.6	1.2 - 2.1
1 剤目の抗うつ薬に反応しなかった経験あり	1.6	1.1 - 2.5
再発患者	1.5	1.1 - 2.0
メランコリー型	1.5	1.1 - 2.3

*Cox 回帰モデル (vs 非治療抵抗性の患者群)

対象：DSM-III にてうつ病と診断された患者 702 例

方法：2 種類の連続した抗うつ薬での治療後、HAM-D 合計点が 17 点以上であった患者を治療抵抗性と定義し (356 例)、その臨床的特徴と治療抵抗性に関連する因子を検討した。

Souery D, et al.: J Clin Psychiatry 68(7),1062-1070, 2007 より改変

を加えようとする方向性が提案された。

双極性障害患者における PD の併存

双極性障害 (BP) 患者に最も高い頻度で併存する疾患は不安障害である。不安障害の併存は、転帰や重症度や治療反応性など、臨床上非常に重要な要素に深く絡んでくる。

最近、11 カ国で 61,000 名余の調査がなされたが、BP の生涯有病率は BP-I で 0.6%、BP-II で 0.4%、閾値以下 BP は 1.4% であった。双極スペクトラム障害 (BPS : BP-I + BP-II + 閾値下 BP) の 62.9% に少なくとも 1 つの不安障害が併存し、なかでもパニック発作は最も共通した症状であった。残念ながら、不安障害を併存する BP にはエビデンスレベルの高い有効な薬剤がないのが現状である。

PD に併存する気分障害

2011 年に台湾で発表された全国規模の全人口ベースとした調査によると、PD 患者では非 PD 患者に比べて、MDD に 23.45 倍、BP に 15.54 倍罹りやすいとされている (全般性不安障害 [GAD] 30.43 倍、強迫性障害 [OCD] 25.96 倍、物質乱用 12.25 倍)。また、Bruce らによると、12 年累積回復率は、広場恐怖を伴わないパニック障害を除いて、他の不安障害患者 (GAD、PDA [panic disorders with agoraphobia]、社会不安障害 [SAD]) で低かったが、不安障害に併発した MDD の 12 年後回復率は高かった (図)。いずれにしても PD 患者の治療においても MDD や BP を見逃さないことが重要と思われる。

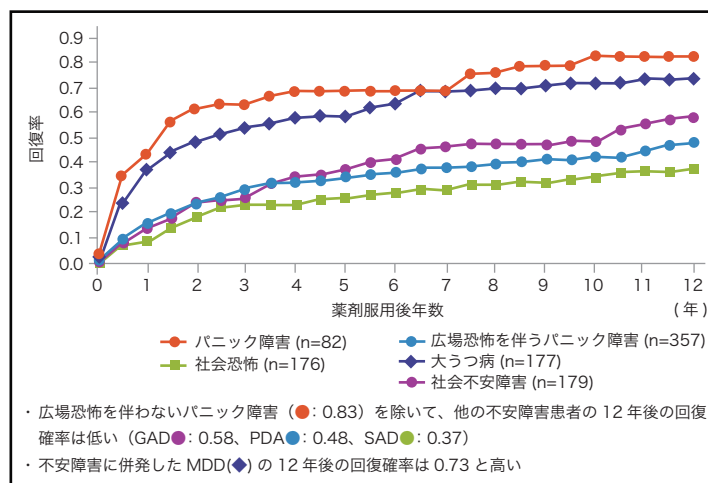


図 薬剤服用時点で不安障害患者および大うつ病を併存する患者における 12 年累積回復率 Bruce SE, et al.: AM J Psychiatry 162(6):1179-1187,2005 より改変

シンポジウム



全般性の社交不安障害からうつ病へのつながり

永田 利彦

大阪市立大学大学院医学研究科 神経精神医学

疫学

社交不安障害 (SAD) の中でも全般性の SAD は、スピーチ恐怖と異なり、1 対 1 の相互関係においても不安が強く、自己主張できないため社会生活上の障害は大きい。SAD の米国の 12 ヶ月有病率が 6.8% であるのに対して、日本では 0.8% であるが、日本はこの 10 年、社会経済的な困難に見舞われており日本の不安障害のコホート効果が世界有数の高さであることを考慮すると、数年後に予定される疫学調査では急増していることが予測される。

全般性 SAD と気分障害の併存

SAD、特に全般性の SAD は他の不安障害と同様に大うつ病性障害 (MDD) の併存率が高いが、特徴的であるのは、ほとんどの場合、SAD 発症が先行していることである。たとえば当院の SAD240 例中、59% が MDD を併存しており、SAD 発症が平均 12.7 歳、MDD 発症が平均 20.5 歳、受診時が平均 27.7 歳で、94% の症例において SAD が MDD より先行していた。

このような全般性の SAD から MDD 発症、受診へと至る流れを、幼少期からの気質、青年早期の仲間関係、そして成人期での MDD 発症、受診と図式化することができる。まず幼児期からの気質として怖がり、恥ずかしがり屋 (childhood inhibition) があり、すでに数多くの研究がある。幼少期の怖がり、通例、小、中学生の同級生との仲間関係の中で徐々に薄れる (克服される) ものであるが、衝突を避け、気を遣い、徐々に表面的な浅い関係だけに留まることで、自己主張できない SAD が完成する。その時点では性格だと思い、受診することはない。就労するなどし

て、より激しい競争にさらされて MDD を発症し、受診することになる。

診断と治療

この受診時、自己主張のできない全般性の SAD は自ら SAD であることを名乗ることはない。ある研究では、時間をかけても通常に診察した場合には 2.1% の受診患者しか SAD の併存が明らかにならなかったのに対し、半構造化面接 (SCID) によって必ず SAD 症状を確認した場合、32.7% の症例で SAD の併存が見いだされた (図 1)。

気分障害として受診してくる患者を治療者側が丁寧に診察し、SAD を積極的に発見しようという姿勢が必要である。単純に MDD として休息 (休職) から治療を始めると、ストレスな環境 (職場) から逃れることで MDD は速やかに改善するものの、SAD は改善していないため、復職するとすぐに MDD が再発し、休職を繰り返し、退職に追い込まれることになってしまう。

また、治療上では、薬物療法と認知行動療法の併用療法の有効性が報告されているが (図 2)、治療契約が重要である。たとえば Mululo (2012) は、今までの SAD 治療研究をまとめ、治療が奏功しない負の因子の 1 つとして患者の「治療者への高い期待」をあげている。人任せでなく、本人自らが苦手とする対人相互関係へ挑戦しないと治療は進まない。

当日は、抗不安薬から SSRI への変更だけでなく、治療の約束に数ヶ月をかけて丁寧に進めた結果、自己主張に挑戦し失職状態から働けるようになった 20 歳台の女性症例を紹介した。

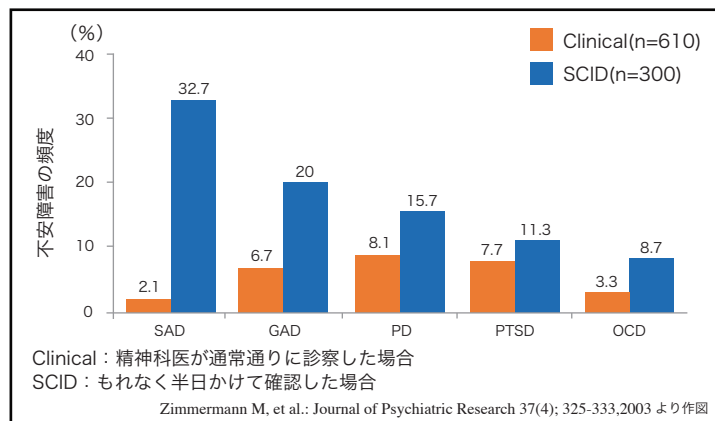


図1 Clinical および SCID で大うつ病の主診断を受けた患者における現行 DSM-IV による不安障害の頻度

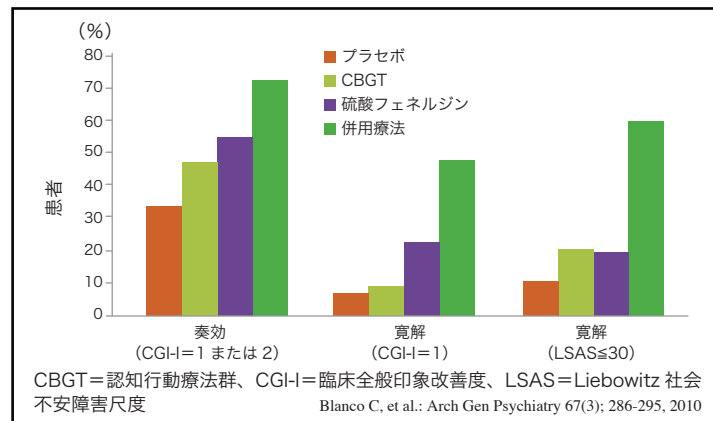


図2 12 週間の治療群別奏効率および寛解率

シンポジウム



強迫性障害における併存

松永 寿人

兵庫医科大学精神科 神経科講座

強迫観念と強迫行為

強迫観念とは、自身の心の中で生じ、その内容の不合理性や無意味さを十分に理解し、考えたくないと思い無視する努力をしながらも、くり返し、しつこく頭に浮かんでくる考えや衝動、イメージである。また、強迫行為とは、自分でもやり過ぎと自覚し、止めたいと思いながら、止められないくり返しの行為や儀式である。

強迫性障害 (OCD: obsessive-compulsive disorder) における大うつ病性障害 (MDD) の併存

強迫性障害 (OCD) 患者における大うつ病性障害 (MDD) の併存は多く (現在 20 ~ 60 %、生涯 50 ~ 80 %)、MDD を併存する OCD 患者の 64 ~ 85 % (71 %) で OCD が先行する。OCD と MDD は共通する病前性格を有しており、遺伝学的脆弱性を共有する可能性がある。

MDD の出現には、OCD の罹病期間との相関が指摘されるなど (図 1)、OCD に伴う二次的現象という見解が一般的である。罹病期間が長い患者は、強迫症状による心理的葛藤や機能的問題が遷延するなかで抑うつ症状が出現するリスクが増大する。MDD は、強迫行為というより、強迫観念と関連するが、特に攻撃的、性的、宗教的な内容をもつ場合、憂慮や罪悪感を伴って出現しやすい。社交恐怖、自閉症スペクトラム傾向などが高度であれば、対人関係などの葛藤や社会的機能不全に関連して MDD が出現する場合もある。

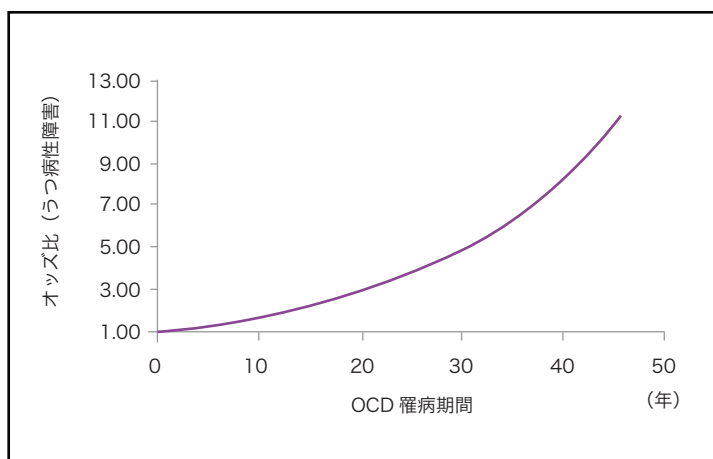


図1 OCD 罹病期間による生涯うつ病性障害のオッズ比 (2 値回帰分析)

Diniz JB, et al.: J Clin Psychiatry. 65(1): 22-27, 2004

MDD の併存は OCD の臨床像を重症化し、特に希死念慮や自殺企図などに注意を要する。OCD 治療後に MDD は影響しないようであるが、OCD 患者にみられる MDD 症状の中で、精神運動制止など意欲や行動障害は、SSRI 単剤で十分な改善が図れないことが少なくない。これが認知行動療法 (CBT) への導入や継続、効果に悪影響を及ぼす場合、mirtazapine などノルアドレナリン系に作用する抗うつ薬の併用がしばしば奏効する。

OCD に併存する MDD の異質性

OCD に併存する MDD には、不安焦燥性が目立つものから、抑制が主たるもの、あるいはうつ病が先行するケース、SSRI に反応するもの、しないものなど異種性がみられる。OCD に伴う二次的な MDD では、一次的な MDD と重症度は同等でも、うつ症状の特徴あるいは脳内における病態・発現機序に相違を認める可能性がある。すなわち、内的緊張や悲観的思考は OCD に併存するうつ病で高く、睡眠や食欲減少などの身体症状は MDD において高度である。OCD 患者で併存する MDD の病態は、大脳基底核 - 視床回路の機能障害の関与など一次性 MDD 単独のものとは異なっている可能性も示唆されている (図 2)。

非定型うつ病や双極性障害などに関連する OCD 患者も少なくないと考えるが、これらを有する OCD 患者の臨床像や治療、予後などに関する知見はまだ十分でなく、今後の課題である。

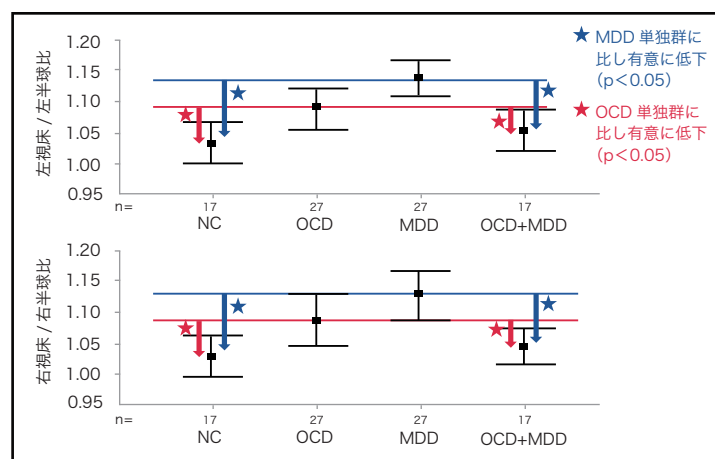


図2 MDD 群と OCD 群において別々および同時に起こる脳代謝

Saxena S, et al.: Biol Psychiatry 50(3): 159-170, 2001

招待講演



Prevalence and characteristics of undiagnosed bipolar disorders in patients with a major depressive episode 大うつ病性エピソードを有する患者における未診断双極性障害の有病率と特性

Charles L. Bowden

Clinical Professor, The University of Texas Health Science Center, School of Medicine, San Antonio, Texas, USA

大うつ病エピソード (MDE) の治療を求めて受診した患者における双極性障害の有病率と特性を検討する目的で Angst らが実施した BRIDGE (Bipolar Disorders: Improving Diagnosis, Guidance and Education) 試験の概要を紹介する。

背景と目的

双極性障害においてうつ病エピソードは軽躁エピソードよりも概して高頻度に出現し、かつ苦痛であるため、患者は通常うつ病治療を求める。これに対して軽躁状態や閾値下双極性障害の患者では、これらの障害が認識されないか単極性大うつ病性障害 (MDD) と誤診断されることがある。双極性障害と大うつ病性障害の治療アプローチは大きく異なり、双極性障害患者に対して抗うつ薬単独療法は適切でなく、気分安定薬やある種の非定型抗精神病薬による治療が適切である。双極性障害と MDD とを正しく鑑別診断するために、双極性障害に対する修正診断基準を策定し、大規模データを再解析する試みが行われている。

本試験は、大うつ病エピソード (MDE) を呈して受診し、3つの異なる診断アルゴリズムを用いて双極性障害の診断を割り当てられた患者の特性を評価することを目的とした。

方法

欧州、アジア、北アフリカの 18 カ国のコミュニティおよび病院の精神科医が、MDE (DSM-IV 基準) のため治療を求めてきた成人患者を連続的に登録し、半構造化診断評価、疾患経過、家族歴評価を行った。また、参加精神科医は患者の臨床像に関する質問票に記入した。これら臨床像は 3 種のアルゴリズム (DSM-IV-TR、期間基準と除外基準を除いた修正 DSM-IV、家族歴と疾患経過を組み入れた Bipolarity Specifier 基準) による双極性障害の診断を可能にするものであった。患者は双極性障害のスクリーニング尺度 HCL-32 (Hypomania Checklist-32) を用いて自己評価を行った。

結果

各国の精神科医 509 名が患者 5,635 名を評価した。双極性障害の DSM-IV-TR 基準には 16% の患者が合致し、そのうち 12.2% が双極 I 型障害、3.9% が双極 II 型障害の基準に合致した。これに対して、Bipolarity Specifier 基準には 47% の患者が合致した。また、躁エピソードの期間の要件を 2 日以上にすると双極性障害診断率は 45% に低下し、4 日以上にすると 38% に低下した。3 つの基準に基づいた双極性障害診断率は、主要な地理的、文化的、宗教的地域にわたってほぼ同じであった。

単極性うつ病の診断と比較して DSM-IV 基準および Bipolarity Specifier 基準による双極性障害の診断と最も強く関連した変数は、躁病の家族歴、2 回以上の気分エピソード歴、30 歳未満での初回精神病症状、抗うつ療法中の躁病 / 軽躁、現在の混合性気分障害であった。また、多変量ロジスティック回帰分析では、7 つの危険因子 (躁病の家族歴、2 回以上の気分エピソード歴、30 歳未満での初回精神病症状など) が DSM-IV-TR 基準または Bipolarity Specifier 基準のいずれかを用いて定義される双極性障害の独立危険因子として同定され、さらに、物質使用障害、境界性パーソナリティ障害、抗うつ療法中の躁病か軽躁の発症歴が、Bipolarity Specifier 基準による双極性障害と関連した (図)。Bipolarity Specifier 基準は DSM-IV-TR 基準よりも、多くの変数で双極性障害を単極性障害から明瞭に区別し、Bipolarity Specifier 基準のみが物質使用障害や不安障害の併存と関連した。不安障害の併存パターンは Bipolar I 患者 vs MDD 患者、および Bipolar II 患者 vs MDD 患者で著しく異なっていた。すなわち、Bipolar II の患者で不安障害のすべてのサブグループの併存率が有意に高かったのに対して、Bipolar I Specifier の患者では社会恐怖と強迫性障害のみ併存率が有意に高かった (表 1, 2)。

初回エピソードが分娩後うつ病の女性では、初回エピソードが分娩後でない女性よりも、双極性障害である頻度が高かった。また、双極性障害では Ca^{2+} シグナル伝達が亢進しており、リチウムとバルプロ酸は双極性障害患者における Ca^{2+} シグナル伝達を減弱させることにより作用

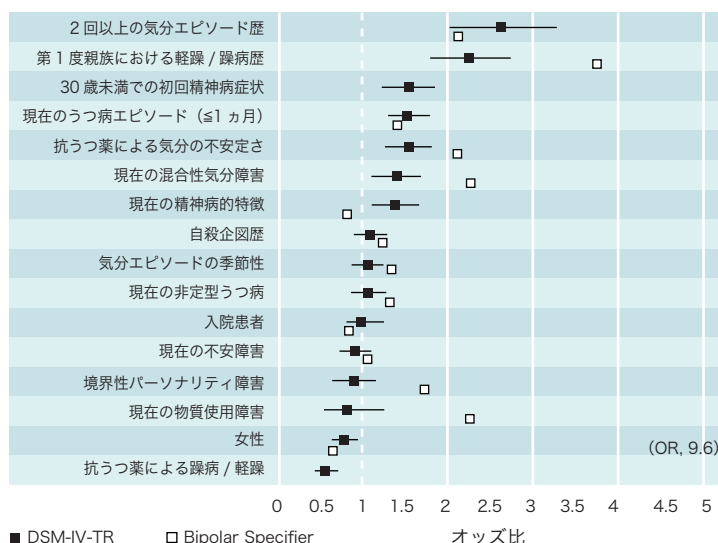


図 多変量ロジスティック回帰分析による双極性障害のオッズ比

16 の事前指定した双極性障害の特性と DSM-IV-TR 基準と Bipolarity Specifier 基準との関連

するが、ラモトリギンはカルシウムシグナル伝達に影響を及ぼさなかった。

結論

家族歴、疾患経過、抗うつ薬治療の転帰に関する変数

表1 BP-I Specifier の患者が併存疾患を有するオッズ比 (vs MDD)

併存疾患	BP-I Specifier	MDD	OR BP-I vs MDD
Total N	1348	2988	
	%	%	
全般性不安障害	7.9	8.6	0.9 (0.7 - 1.2)
パニック障害	8.3	7.9	1.1 (0.8 - 1.4)
社会恐怖	6.1	3.8	1.6 (1.2 - 2.2)
強迫性障害	6.1	4.4	1.4 (1.1 - 1.8)
あらゆる不安障害	19.5	17.7	1.1 (0.9 - 1.4)
摂食障害	0.7	0.7	0.9 (0.4 - 2.1)
過食症	7.5	3.8	2.1 (1.6 - 2.8)
注意欠陥多動性障害	1.0	0.3	3.1 (1.3 - 7.5)
アルコール乱用	5.2	1.8	2.9 (2.0 - 4.2)
物質乱用	2.6	0.9	2.7 (1.6 - 4.6)
アルコール / 物質乱用	6.9	2.5	2.7 (1.9 - 3.8)
境界性パーソナリティ障害	15.2	4.9	3.4 (2.7 - 4.3)
自殺企図	38.9	23.1	2.1 (1.8 - 2.5)

が、大うつ病における双極性障害 (BD) を確認するための基礎となる。MDE を有する患者の 3 分の 1 以上が閾値下の軽躁または躁病も有しているが、このことはいくつかの検証因子によって、純粋の MDD から区別できる「認識されていない」双極性障害患者が存在することを示唆している。(文責：編集部)

表2 BP-II Specifier の患者が併存疾患を有するオッズ比 (vs MDD)

併存疾患	BP-II Specifier	MDD	OR BP-II vs MDD
Total N	1299	2988	
	%	%	
全般性不安障害	10.7	8.6	1.3 (1.1 - 3.8)
パニック障害	11.9	7.9	1.6 (1.2 - 2.0)
社会恐怖	7.2	3.8	1.9 (1.4 - 2.5)
強迫性障害	8.5	4.4	1.9 (1.4 - 2.5)
あらゆる不安障害	25.8	17.7	1.6 (1.3 - 1.5)
摂食障害	1.2	0.7	1.4 (0.7 - 2.8)
過食症	8.0	3.8	2.1 (1.6 - 2.8)
注意欠陥多動性障害	1.2	0.3	3.8 (1.6 - 9.1)
アルコール乱用	4.3	1.8	2.4 (1.6 - 4.3)
物質乱用	2.4	0.9	2.5 (1.6 - 4.3)
アルコール / 物質乱用	6.0	2.5	2.4 (1.7 - 3.4)
境界性パーソナリティ障害	13.8	4.9	2.9 (2.2 - 3.7)
自殺企図	28.5	23.1	1.3 (1.1 - 1.5)

ポスター

双極性障害に対するアリピプラゾールの使用法試案 ―アリピプラゾール漸増・漸減法について―

黒沢 顕三 ほか

昭和大学精神医学講座・烏山病院

近年、双極性障害に対する概念に変遷がみられ、わが国においても双極 I 型、II 型のみならず、bipolarity に基づく診断・治療学が広まりつつある。今回、双極性障害・うつ病相に対してのアリピプラゾール (APZ) の使用法について考察した。

対象・方法

A 大学付属病院に X-3 年 4 月から X 年 1 月まで通院した双極性障害 (ICD-10 にて F31) の患者のうち、APZ を投与された症例 41 例 (男性 15 名：平均 41.78 歳) について検討した。HAM-D、MADRS のサブスケールを、A) 心理的要因や副作用の影響を受けにくいもの、B) 比較的副作用の影響を受けやすいもの、C) 心理的要因の影響を受けやすいものの 3 つに分類し、それぞれ A 要素、B 要素、C 要素と名づけた。

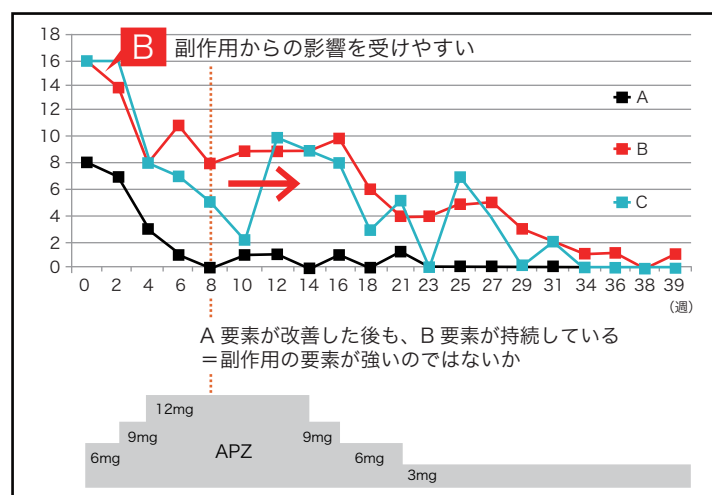
結果

APZ を 6 mg/ 日から開始し、12 mg/ 日まで漸増したところ A 要素は 8 週目までに改善し、内因性の要素を強く反映していると思われた。A 要素改善後も B 要素は持続したが、A 要素改善後 (14 週目)、APZ を 3 mg/ 日まで漸減したところ、緩やかに改善した。C 要素は状況依存的に一次的な増悪を示し、心理的要因を強く反映しているものと思われた (図)。

考察・結語

双極性障害のうつ病期に対して、APZ を 12 mg/ 日程度まで漸増することによって症状の改善が見込めるが、漸増後、漸減しない場合は副作用の要素が目立ってくる可能性があり、B 要素が持続し、症状の増悪や遷延との区別が付きにくい。ただし、A 要素の改善を目安に 3 mg/ 日程度まで漸減することで B 要素が改善し、全体の症状も改善を示す可能性がある。

結論として、双極性障害のうつ病相に対して APZ は有効であると思われ、漸増・漸減法によって十分な改善効果が認められる可能性が示唆された。



ポスター

双極性うつ病を示唆する特徴群の診断的・治療的意義に関する包括的検討

武島 稔¹⁾, 岡 敬²⁾¹⁾ 富山県厚生農業共同組合連合会(厚生連) 高岡病院 精神科, ²⁾ 特定医療法人十全会 J クリニック, 十全病院

双極 II 型障害 (BP-II) や特定不能の双極性障害 (BP-NOS) などのいわゆる soft bipolarity は、うつ病が病相の大部分を占めるため、双極 I 型障害 (BP-I) に比較して、単極性うつ、つまり大うつ病性障害 (MDD) との鑑別が困難である。大うつ病エピソード (MDE) が双極性障害に由来することを疑う probe として、いくつかの臨床的特徴 (bipolar features) が報告されている。

対象・方法

「soft bipolarity に特異的な bipolar features」を抽出し、その診断的 performance を検討するため、本研究では soft bipolarity、MDD 各々に由来する大うつ病エピソード (MDE) 症例を比較検討し、併せて bipolar features の治療的意味に関しても検討した。

MDD か soft bipolarity (BP-II/BP-NOS) に由来する MDE を呈して初診した 199 名を対象として、DSM-IV-TR を用いた非構造化インタビューを行った。

結果・考察

再発性 MDE、若年発症 MDE、第 1 度親族の双極性障害家族歴、循環気質、抑うつ性混合状態の 5 特徴が soft bipolarity を予測する独立因子として抽出された (表)。これらの特徴の保有数と診断の関係を ROC 曲線で表わすと、曲線下面積 (AUC) は 0.911 と高い精度を示し、上記

特徴が 1 個以上あれば感度 92.5%、特異度 73.1%、2 個以上でそれぞれ 70.0%、97.5% で soft bipolarity を判別した (図)。ゆえにこれら 5 特徴を評価することは soft bipolarity の診断上極めて有用と考える。非定型の特徴、抗うつ薬の治療に対する反応性関連の 3 特徴は単変量では有意であったが、多変量解析では予測因子にならなかった。産後うつ、精神病性の特徴、発揚気質の頻度は soft bipolarity と MDD の間で有意差がなかった。

これら 5 つの独立危険因子のいずれかをもつ MDD 群は、もたない MDD 群よりも抗うつ薬関連有害事象のリスクが有意に高かった。このことは、明らかな躁・軽躁エピソードはないが双極性の特徴をもつ MDD に対する抗うつ薬治療にも慎重を要することを示唆している。

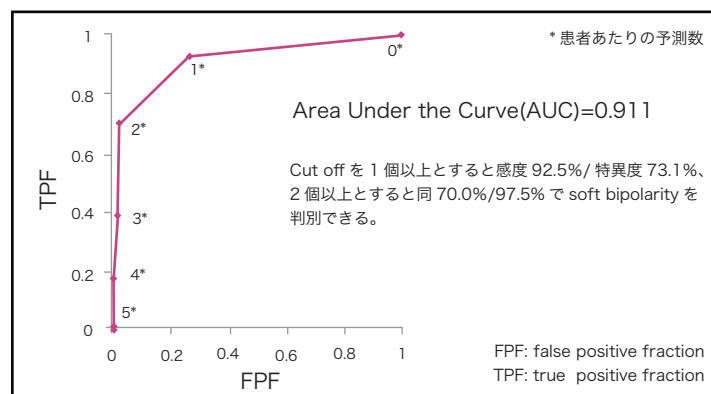


図 抽出された 5 つの予測因子の症例毎の数と soft bipolarity の診断 — ROC 曲線

表 Soft bipolarity の診断における双極性の特徴のオッズ比 (OR)

*p<0.05 **p<0.01 十多変量で有意差を示した変数を用いて multiple logistic remission analysis を施行

双極性の特徴、その他の変数	Total n(%)	BP n(%)	MDD n(%)	単変量 OR(95% CI), p value	多変量十 OR(95% CI), p value
施設 (OT)	119(59.8)	57(71.2)	62(52.1)	2.28(1.25-4.16), 0.008**	1.03(0.32-3.37), 0.957
性別 (女性)	111(55.8)	54(67.5)	57(47.9)	2.14(1.19-3.84), 0.011*	0.96(0.34-2.69), 0.934
初診時年齢 (40 歳未満)	92(46.2)	58(72.5)	34(28.6)	6.59(3.50-12.40), < 0.000**	2.54(0.70-9.28), 0.158
第 1 度親族の双極性障害家族歴	17(8.5)	15(18.8)	2(1.7)	13.50(2.99-60.88), 0.001**	8.82(1.31-59.15), 0.025*
循環気質	49(24.6)	40(50.0)	9(7.6)	12.22(5.44-27.44), < 0.000**	7.32(2.22-24.19), 0.001**
発揚気質	37(18.6)	11(13.8)	26(21.8)	0.57(0.26-1.23), 0.153	Not done
若年初発 MDE (25 歳未満)	54(27.1)	47(58.8)	7(5.9)	22.79(9.42-55.15), < 0.000**	6.22(1.58-24.57), 0.009**
反復性 MDE (4 回以上)	28(14.1)	25(31.3)	3(2.5)	17.58(5.09-60.72), < 0.000**	11.22(2.19-57.63), 0.004**
産後うつ病 (女性例のみ)	11(5.5) (11[9.9])	7(8.8) (7[13.0])	4(3.4) (4[7.0])	2.76(0.78-9.75), 0.112 1.97(0.54-7.17), 0.302	Not done
精神病性の特徴	26(13.1)	11(13.8)	15(12.6)	1.11(0.48-2.55), 0.814	Not done
非定型の特徴	39(19.6)	30(37.5)	9(7.6)	7.33(3.24-16.59), < 0.000**	2.28(0.60-8.72), 0.229
抑うつ性混合状態	65(32.7)	49(61.3)	16(13.4)	10.18(5.09-20.34), < 0.000**	5.57(1.91-16.30), 0.002**
抗うつ薬投与中の躁・軽躁 (抗うつ薬投与例)	19(9.5) (19[12.3])	15(18.8) (15[29.4])	4(3.4) (4[8.8])	6.63(2.11-20.83), 0.001** 10.52(3.28-33.78), < 0.000**	4.51(0.96-21.14), 0.056
抗うつ薬の効果減弱現象 (抗うつ薬投与例)	24(12.1) (24[15.4])	14(17.5) (14[27.5])	10(8.4) (10[9.5])	2.31(0.97-5.50), 0.058 3.59(1.47-8.81), 0.005**	Not done
3 種類の抗うつ薬治療に不応 (抗うつ薬投与例)	23(11.6) (23[14.7])	13(16.3) (13[25.5])	10(8.4) (10[10.0])	2.11(0.88-5.09), 0.095 3.25(1.31-8.04), 0.011*	Not done