

第 105 回日本精神神経学会総会

シンポジウム

## うつ病の類型と経過

角田 智哉 (自衛隊福岡病院精神科, 防衛医科大学校精神科学講座)

## 1. はじめに

自衛官がうつ病となった時に、産業医である我々自衛隊の医官は「就労ストレスが原因だったのかどうか」「復職はどうなったら可能なのか」「復職後の対応はどうするべきなのか」と現場から尋ねられることを経験する。更に、就労ストレスとの因果関係が強そうであれば、復職時には配置の転換なども含めた環境調整が必要であるし、その後の対応も就労の軽減を図る方向に動くことになる。また、復職後の再発の可能性の有無など将来を予見する意見を求められることもある。同様の内容としては、以前に就労ストレスとは無関係にうつ病を発症した既往のある者が寛解を経て再発したときに、その病態は「以前からの続きなのか」「それとも再発」なのかと判断を迫られるなど、「就労」を巡るうつを考える時には、その因果関係を含めて経過に関する判断を迫られることが多い。

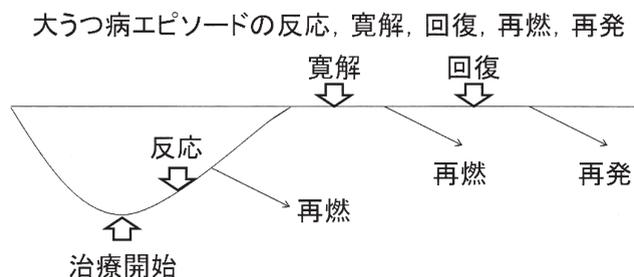
## 2. うつ病の類型化と経過

就労を巡るうつ病に関する興味がストレス因子の存在に向けられる一方で、現在広く用いられているアメリカ精神医学界の診断基準である Diagnostic and statistical manual of mental disorder Fourth Edition (DSM-IV) では「未だ明確でない原因や病態生理についての仮説をもとにせず、明らかになっている臨床病像や経過でのみ分類すべきである」という考え方を特徴の一つとしている。この中では、中心症状が気分の障害であるものをすべて「気分障害」としてまとめ、躁病相の

あるものを双極性障害、ないものをうつ病性障害と二分している。重症度が一定レベル以上を大うつ病、それ以下のレベルであって長期うつ病相が続くものを気分変調症としている。また原因論を分類に持ち込まないという基本的考え方に基づいて、反応性うつ病に相当すると思われる場合も、程度が重ければ大うつ病として扱われることになり、大うつ病に該当しない程度のレベルであれば、気分障害ではなく、適応障害として扱われる形となっている。

診断基準はあるものの「憂うつな気分」という理解しやすい病状ゆえに「抑うつ症状」=「うつ病」と誤解されることも多い。実際に、産業医として、他院受診中の自衛官の診断書の中にある「うつ病」は、所謂、操作的診断基準で大うつ病性障害と呼ばれる「うつ病」の他にも双極性障害や適応障害をわかりやすく説明するために使用されていることを経験する。予後や治療法が障害毎に異なっている以上、うつ病について論ずる場合には、どのタイプのうつ病を対象にしているかを明確にせねばならないのは、就労ストレスの有無に関わらず大切なことである。

「うつ病」が抑うつ症状を呈する疾患を包含してしまっている現状に加えて、経過に関する一致した定義も存在しない。経過に関する図及び寛解の定義に関して図1に示す。「反応」とは、治療開始後に十分な改善が生じ症候学的には診断基準を満たさない時点を指し、「寛解」はさらに改善が生じ、症候学的に診断基準を満たさないだけでなく、ごく軽微な症状しか残存しないような状態



Frank Eらによる大うつ病エピソードの寛解, 回復の診断基準

反応: HamDにて得点が50%以上減少したこと  
 寛解: 2週間以上, 診断基準症状のうち2つ以下が続くこと (HamD7点以下)  
 回復: 8週間以上, 診断基準症状のうち2つ以下が続くこと (HamD7点以下)

DSM-IVによる完全寛解

2ヶ月間はっきりとした兆候や症状が見られない場合  
 別々のエピソードと呼ぶには診断基準を満たさない状態が2ヶ月間続くこと

図1 経過に関する模式図と寛解に関する定義

Kupfer, D.J.: Long-term treatment of depression. J Clin Psychiatry, 52; 28-34, 1991 より改変

を指す。反応および寛解時期の大うつ病エピソードの出現を「再燃」と呼ぶ。そして、「回復」は寛解が一定期間以上持続した場合を指す。この回復の後に、大うつ病エピソードが出現した場合を「再発」と呼ぶ。この語句の用い方には、それほどの差違はないものの、厳密な定義となると統一されていない。実際に、臨床研究でも「再燃・再燃」と「寛解・回復」は、研究者によって使用方法は異なっている。そして、用語の一致を図ろうと提唱された判断基準が Frank らによる操作的な診断基準である。DSM-IVでも同様に別々のエピソードとして判断するには2ヶ月間の症状改善を求めているものの、反応の状態が2ヶ月間でよいために緩い判定基準となっている。我が国でもこの混乱は同様である。産業医である我々は、精神科医による診断書に関する意見書を作成する機会があるのだが、初回エピソード後に症状は全くない状態が続いていても回復という言葉は用いずに寛解との用語を用いる診断書もあれば、わかりやすく症状の軽快を全て完治（回復）と書いてある診断書も存在する。このような現状では、診断書における経過に関する用語の整合性がとれているとは言い難く、どのような状態なのか正確に

把握する必要がある。

### 3. 当院におけるうつ病の経過に関する調査

ここでは、うつ病の経過を検討するために、自衛隊福岡病院に「難治性うつ病」と紹介された者を対象とし治療後の経過を前向きに調査した一部を紹介する。

#### (1) 方法

##### 対象

- 平成19年8月から平成21年7月の間に「難治性うつ病」として自衛隊福岡病院を紹介された自衛官84名〔年齢 $32.2 \pm 8.7$  (年); 男性77名; 罹病期間 $149.1 \pm 66.1$  (日); HAM-D (Hamilton Rating Scale for Depression)  $19.1 \pm 4.2$ 〕。
- 過去に精神科受診の既往のあった者および経過観察不可能だった者は除外した。

##### 方法

対象者をアルゴリズムを用いて治療を行った。大うつ病性障害以外は、鑑別された時点で中止とした。大うつ病性障害エピソードの診断を満たした者は、治療後3ヶ月および6ヶ月後にHAM-

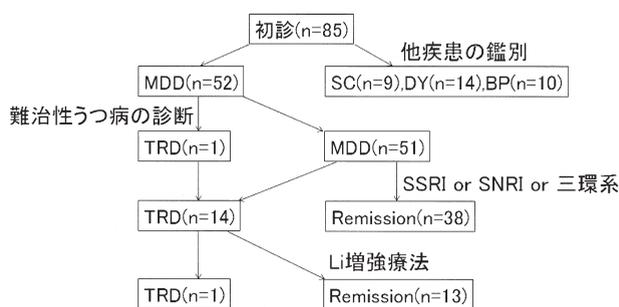


図2 アルゴリズム

MDD (Major Depressive Disorder) : 大うつ病性障害, TRD (Treatment-Resistant Depression) : 難治性うつ病, SC (Schizophrenia) : 統合失調症, DY (Dysthymia) : 気分変調症, BP (Bipolar disorder) : 双極性障害

Dを調べ寛解割合を調査した。治療介入が経過に影響を与えることを調べるために初診時、寛解時の投薬量、抗うつ薬の種類、増強療法について調べた。また、抑うつを引き起こすライフイベントを調査するために先行するストレス因子を調査した。さらにHAM-D<7の状態から8ヶ月間の経過を観察し残遺症状を調査した。

## (2) 結果・考察

### 1) アルゴリズムを用いた医療介入

アルゴリズムを図2に示す。経過中に診断をかえたものも含め、9名の統合失調症、14名の気分変調症、10名の双極性障害を含んだ。最終的に、大うつ病エピソードの診断を満たした者は52名であった。このうち、難治性うつ病を「抗うつ薬を2種類以上、十分な量を1ヶ月以上続けた」と定義すると初診時の時点では1名が該当した。治療後、3ヶ月で59.6%、6ヶ月で98%が寛解した。最終的に、2剤以上の薬を使って寛解に至らなかった者を難治性うつ病と定義すれば14名であり、それらも寛解に至ったため最終的には1名だけがこの期間中に寛解しなかった。精神科における診断学にとって経過は重要な因子の一つであるが、抑うつ症状を呈しているも治療の異なる疾患が混在していることがあり、診断の見直しも重要な点であることが示唆された。

初診時の投薬量と寛解時の投薬量の比較では、クロミプラミンの単純換算の総量では統計学的な有意差はないが、初診時には平均 $1.5 \pm 0.7$ 種類の薬剤が使われており、それを投薬量で割ったもの、つまり一種類当たりの換算量を比較すると初診時は寛解時よりも少量であった。このことは抗うつ薬を少量ずつ足していくよりは単剤を十分量使用したほうが効果が高いことを示唆する所見の一つかと思われた。また炭酸リチウム(Li)による増強療法が行われた症例も52例中1例だけであった。寛解時には13人がLiによる増強療法を受けており、このことも寛解につながる要因であったと推定される。

これら寛解を2ヶ月間持続した51名を6ヶ月間、寛解時の投薬量を維持量として6ヶ月間経過観察した結果、再発は認めなかった。観察期間には多くのものが試験出勤から復職に至っており、寛解後半年間は寛解時の投薬量を維持量として用いる意義があったかと思われた。

### 2) ストレス因子

大うつ病性障害52名の内、大うつ病エピソードに先行するストレスがあった者は32名であった。内訳は、14名が人間関係を中心とした就労ストレスをあげ、10名が家庭内ストレスをあげた。就労ストレスをあげた14名のうち5名は就労軽減の環境調整を要したが、9名は特に就労の

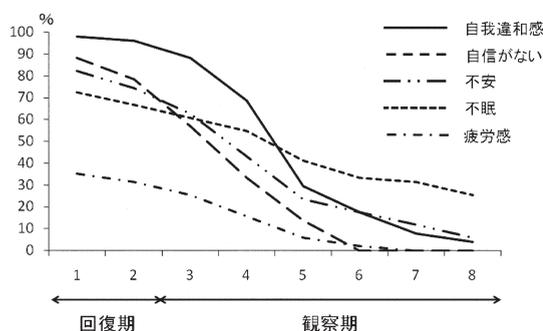


図3 残遺症状の経過

制限を行うことなく元の仕事へ戻った。就労を続けたまま再発なく6ヶ月間継続できており、就労ストレスのみでうつ病発症および遷延化などの経過を説明することは困難かと思われる。

### 3) 残遺症状

大うつ病性障害51名の残遺症状とその経過については図3に示す。

寛解後2ヶ月間の期間(DSM-IVで言う完全寛解)の残遺症状は、大うつ病エピソードの診断基準を満たさないものの37名に不眠を18名に疲労感を認めた。また、「以前の自分に戻っていない」という自我違和感は50名、自信欠如は45名、不安は42名が訴えた。HAM-D7点以下を2ヶ月間継続した後、6ヶ月経過しても13名に不眠を2名に自我違和感・不安が残存していた。このことは、寛解と呼ばれる時期にもその後軽快する症状があることも示唆しており、必ずしも診断基準が全ての症状を含んでいるわけではないことを示唆している。

### 4. うつ病の経過に関する研究の概観

うつ病の経過と予後を考えるには観察期間を十分にとる必要性があり、そのため考慮すべき要因が複数存在するようになる。通常は、ストレス因子の存在を考えるわけだが同一環境でも発症には差が出るため、さらに病前性格や人格を考慮に入れて考えることになる。さらに我々の調査からは医療の介入による経過の違いも考慮に入れる必要

がある。これは、164名の重症うつ病患者に対して重症化に関与した治療者側の要因を調べた研究<sup>3)</sup>で、双極性障害への不適切な対応、精神病症状を伴ううつ病への不適切な対応、DSM-IVでいうメランコリー型うつ病に対する不適切な対応、非メランコリー型うつ病に対する社会的介入の欠如、二次的な抑うつを生じさせた主となる障害の見落とし、器質疾患の見落としの6項目が挙げられたように指摘されていることである。当院での調査では更に、抗うつ薬1剤当たりの量が少ないことやLiによる補強療法が不十分である可能性が加わる。そして、寛解後の投薬量や期間に関する問題もある。多くの報告では6ヶ月から1年は薬物療法の継続を推奨しているが、当院での調査を踏まえると残遺症状も目安の一つとなるかと考えられる。寛解と呼ばれる時期にもかかわらず、自我違和感・不眠・不安を呈しており、この間の就労を含めた環境が与える影響は未だ不明である。ただし、残遺症状の存在は、慢性化をたどる予測因子とする報告もあり慎重な態度が必要である<sup>2)</sup>。残遺症状に注目してFavaら<sup>1)</sup>は、楽天主義、自信といったポジティブな精神健康を寛解決定因子として考え、「回復」の基準を提案している。いずれにせよ、就労を巡るうつを考える上で経過は重要なものであり、今後も検討を重ねていく必要がある。

### 5. 結 語

うつ病の経過に関する用語の定義は曖昧である上に、回復を現在の診断基準だけで判断することは困難である。残遺症状は寛解例の中にも存在しており、その状態をふまえた上での判断が求められる。就労内容は多岐にわたり産業毎に特徴を有するために、すべてをマニュアル化して考えることは困難であり、個体・医療・環境の側面を個別に考慮する必要がある。

### 文 献

1) Fava, G.A., Ruini, C., Belaise, C.: The concept of recovery in major depression. *Psychol Med*, 37; 307-

317, 2007

2) Judd, L.L., Paulus, M.J., Schettler, P.J., et al. :  
Does incomplete recovery from first lifetime major  
depressive episode herald a chronic course of illness?.

Am J Psychiatry, 157 ; 1501-1504, 2000

3) Parker, G.B., Malhi, G.S., Crawford, J.G., et al. :  
Identifying 'paradigm failures'-contributing to treatment-  
resistant depression, J Affect Disorde, 87 ; 185-191, 2005

---