

第 105 回日本精神神経学会総会

教 育 講 演

中高年のうつ病と併存症について

山 口 登 (聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室)

うつ病の発症には、病前性格に加え、心理・社会的要因 (病苦・経済苦、離別による孤独感などのストレス) と身体要因 (脳器質病変・身体疾患) が関与する。特に中高年においては、特徴的な社会・心理的要因 (心理社会的縮小/喪失体験) とともに身体要因は中高年のうつ病発症に大きく関連する。すなわち、中高年のうつ病患者では脳・身体機能変化 (疾病など) が併存することが多く、心理社会的要因とともにうつ病発症に関与する。第一の身体要因として挙げられる脳器質病変 (脳血管性病変や脳変性疾患) はうつ病発症に関与し、うつ病と認知症が併存する症例やうつ病から認知症へ連続性のスペクトラムとして考えられる症例がみられる。したがって、診断学的には一時点における横断的観察ばかりでなく、縦断的な経過観察が重要となる。また、血管性病変の危険因子と考えられる基礎疾患 (高脂血症、高血圧、糖尿病) が脳血管性認知症ばかりでなく、Alzheimer 型認知症 (AD) 併存やその進行とも関連し、その治療薬 (スタチン類や降圧薬など) が AD の予防や症状悪化の抑制に効果が期待できるという報告もある。第二に身体要因としての身体疾患では、代謝性疾患 (糖尿病、高脂血症など)、循環器性疾患 (虚血性心疾患、高血圧など)、がん疾患などが抑うつ状態を合併しやすく、更にその身体疾患の転帰にうつ状態が悪影響を与えることがある。また、身体疾患治療時には薬剤誘発性うつ病に注意が必要である。

したがって、生活習慣の是正などにより生活習慣病の予防や治療および中高年期うつ病への介入・対応は、生命や身体機能の維持および認知症の予防や症状進行抑制において重要である。

<索引用語：うつ病，脳器質病変，身体疾患，認知症>

1. うつ病の原因

うつ病の原因は不明でその特定は困難であるが、現状では内因 (個人の素質に基づく要因) と誘因 (ストレスなど) の複合で引き起こされると考えられている。現在使われている内因の概念とは、「疾患に罹患しやすい個人の素質に基づくもの」であり、先天的 (遺伝的+胎生的) 素質に後天的 (生育的) 影響が積み重なったものと考えられる。内因の詳細は非常に不明確だが、今後の分子生物学的精神医学研究の進展 (疾患脆弱性遺伝子や発症抑制因子の発見など) とともに明確となれば、内因の概念が変わる可能性がある。内因が強力な

場合には明確な誘因がなくても発症し、内因が弱い場合には強力な精神的・身体的負荷 (ストレス) が誘因として加わりはじめて発症するものと考えられる。したがって、現実には同じストレスが加わっても障害が生じる人もいれば生じない人もいる。すなわち、内因としての vulnerability (脆弱性) と resilience (罹患抵抗力、回復力) が問題となる。

このように、基本的には発症しやすい個人の特因と発症を促す誘因との複合で発症すると考えられる。

うつ病発症に関する要因として、次の事項が挙

げられる。

a. 病前性格

- (1)メランコリー親和型性格 (Tellenbach)：勤勉・誠実，秩序性，良心性，他者配慮性など
- (2)執着気質 (下田光造)：仕事熱心，凝り性，徹底的，正直，几帳面など
- (3)循環気質 (Kretschmer)：朗らか，親切，激しやすい，苦労性など

b. 社会・心理的要因

- (1)ストレス (心理社会的縮小・喪失体験)
 - ①社会経済的問題；引退，社会的役割や経済的自立の喪失など
 - ②人間関係の変化；配偶者の死，友人の喪失，核家族化 (子供の自立，別居)，家庭内葛藤・孤立など
 - ③罹患などによる健康感の喪失
- (2)学習性無力感；逃れにくい慢性ストレスの暴露およびそこから脱出の諦め
- (3)幼少期・若年期心的外傷体験：両親との死別・離別，虐待など

c. 身体的要因

(1)脳器質性変化

- ①脳血管障害あるいは脳血管障害危険因子
- ②老化性変化や変性疾患 (Alzheimer 型認知症，Lewy 小体型認知症など)

(2)身体疾患

代謝性疾患，循環器性疾患，悪性新生物 (がん) など

特に中高年においては，特徴的な社会・心理的要因 (心理社会的縮小/喪失体験) とともに身体的要因は中高年のうつ病発症に大きく関連する。

2. うつ病患者における併存症

前項で挙げられた身体的要因は，中年期以降にしばしば存在し，うつ病およびうつ状態と共存することが多い。

1) 脳器質性変化

近年，Magnetic Resonance Imaging (MRI) の導入により，うつ病患者の中には脳虚血性病変

を合併する患者の存在が明らかとなり，1997年 Krishnan ら⁸⁾ならびに Alexopoulos ら¹⁾は Vascular Depression (VD) の概念を提唱した。これは，脳器質性変化の関与すなわち脳血管障害あるいは脳血管障害危険因子が臨床上あるいは検査上認められるものを言う。VD は，脳血管障害の発作後にうつ病を発症した Post-stroke depression と，うつ病と診断された患者に MRI 画像上脳梗塞 (無症候性) が検出される MRI-defined VD の2つに分類される。Coffey ら³⁾によれば，老年期うつ病患者では大脳基底核と視床の MRI-T2 強調画像での高信号が高率に認められ，神経症状を伴う患者では75%に，神経症状を伴わない患者でも40%にうつ症状が出現する。

また，非認知症 (認知症の前段階) である軽度認知機能障害 (mild cognitive impairment: MCI) においてもうつ状態の発現率45%という報告もある¹⁰⁾。Chen ら²⁾によれば，抑うつ症状の発現は，Alzheimer 型認知症 (AD) の初期に高率 (17.6%) に見られ，AD 発症に引き続き抑うつ症状が出現する可能性は，非認知症者に比べ，補正後のオッズ比で6.5であった。Devanand ら⁴⁾は，60歳以上者の5年間の縦断的調査から，抑うつ気分はAD進展のリスクファクター (相対危険率2.94) であると報告している。

したがって，中高年期のうつ病発症には，脳器質性変化 (脳血管性病変やADなどの変性疾患) が関与している可能性があり，脳器質性疾患の発症 (臨床診断) 前後に機能変化としてうつ状態を呈することが推測される。

2) 身体疾患について

代謝性疾患 (糖尿病，高脂血症など)，循環器性疾患 (虚血性心疾患，高血圧など) が抑うつ状態を合併しやすく，更にその身体疾患の転帰に抑うつ状態が悪影響を与えることがある⁹⁾。がん患者においてもうつ病合併例では，生命的予後が悪化する (図1)¹¹⁾。これら身体疾患の罹患には，社会心理的要因も大きくかかわること，および生物学的変化が何らかの理由でうつ病に対する re-

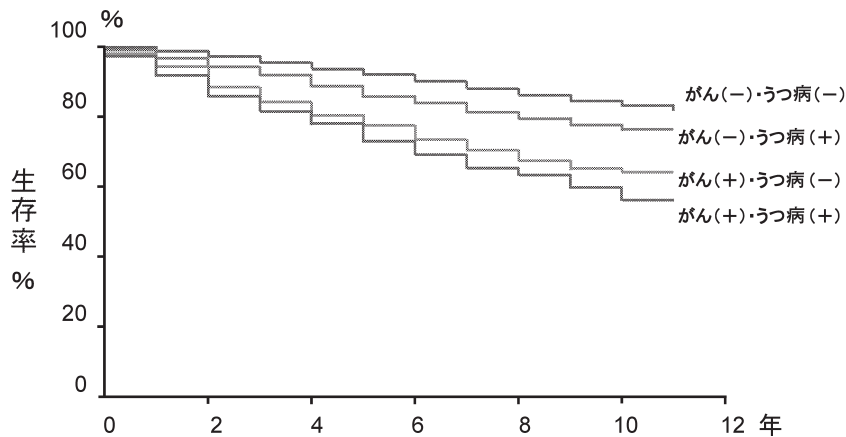


図1 がん・うつ病罹患状況別の生存率

Onitilo, A.A., et al.: Gen Hosp Psychiatry, 28; 396-402, 2006

silience の低下を引き起こし、うつ病併存に関与しているものと推測される。また、身体疾患の治療目的で投与された薬剤（ステロイド製剤、インターフェロンなど）によって生じるうつ病（薬剤誘発性うつ病）もあるので、その可能性も念頭に置く必要がある。

がん患者および慢性腎不全（透析患者）など身体疾患患者では自殺者の頻度が高いことが報告されている¹²⁾。これにもうつ病罹患の関与が推定されるため、身体機能および生命維持の観点からうつ病予防、治療介入は重要と考えられる。

3. 症 状

精神症状と身体症状（自律神経系症状が中心）が出現する。精神症状として、抑うつ気分、意欲・興味の喪失、不安・取り越し苦労、希死感、妄想、昏迷、作業能率の低下、仮性認知症など、身体症状として、頭痛、肩こり、疲労・倦怠感、睡眠障害、胃腸症状（食欲不振・便秘）などがあ

る。特に老年期のうつ病の症状は多彩である。症候論的特徴を表示する（表）¹³⁾。

表 中高年期うつ病の症状学的特徴

- | |
|--|
| 1. 心気性（身体症状の訴え：仮面うつ病）
便秘、排尿困難、体（口腔内など）の違和感、疼痛など |
| 2. 不安・焦燥
激越性と自殺念慮・自殺企図に関連 |
| 3. 精神運動機能変化
活動の減少、無言、緊張病症状（昏迷など） |
| 4. 体重減少と身体機能低下の合併 |
| 5. 意識障害（せん妄）の合併
身体合併症（脱水、低栄養など）
脳の脆弱性（微小脳梗塞など） |
| 6. 仮性認知症
精神運動抑制（注意・集中障害） |
| 7. 妄想（心気、貧困、罪業）
時に被害妄想、
不死/虚無妄想（コタール症候群） |
| 8. 睡眠障害
深睡眠の減少と中途覚醒
睡眠・覚醒リズム障害 |
| 9. 遷延化、難治化 |
| 10. 再燃化 |
| 11. 向精神薬の副作用が出現しやすい |

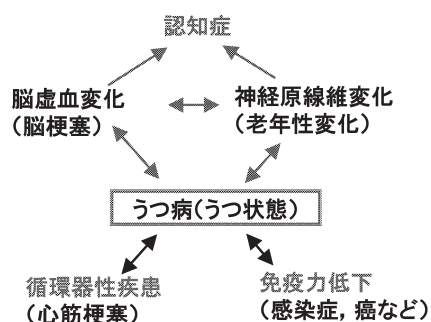


図2 中高年期うつ病と脳・身体疾患の関連 (仮説)

4. 診断上の問題点（うつ病と認知症）

中高年期を代表する精神神経疾患として、うつ病は脳機能性疾患，認知症は脳器質性疾患として、二分的・対比的に論じられてきた。しかし，前述したように，うつ病患者は記憶機能の低下および判断力や集中力の低下を訴えることが多く，認知症類似の状態（仮性認知症）を呈することがある。一方，認知症のごく初期では，明らかな知的機能障害がさほど目立たないうちから，興味・関心の喪失や意欲低下など自発性低下が認められることがある。したがって，現実にはこの両者の鑑別は非常に困難なことがある。そして，うつ病から認知症に臨床診断が移行する症例あるいは両者が併存する症例を経験する。このため，老年期におけるうつ病と初期の認知症との鑑別は一時点の診察だけではしばしば困難である。ADの経過の中で，特に初期においてうつ症状を伴うこと，またADの前駆症状としてうつ状態が発現することがある。そして，日常臨床で，連続性のスペクトラムとして考えられる症例や認知症診断後にうつ病が併存する症例も存在する。Lyketosら⁹⁾によれば，ADと大うつ病の共存率は22%，小うつ病との共存率は27%であり，両者併せると約半数のAD患者の経過中に何らかのうつ状態が共存する。また，脳虚血性病変の合併例では身体機能変化やうつ病症状進展の急速化・悪化がみられやすい。さらに，幻覚，妄想などの精神病症状や歩行の不安定，転倒などの運動機能変化の合併，抗精神病

薬に対する感受性の亢進や錐体外路症状出現のうつ病症例ではLewy小体型認知症の可能性を念頭に置くべきである。したがって，診断学的には，一時点における横断的観察ばかりでなく，縦断的な経過観察が重要となる。

5. まとめ

中高年期うつ病の発症には，病苦・経済苦そして離別（配偶者との死別など）による孤独感などのストレスが社会心理的要因（誘因）として大きい，生物学的要因（脳・身体要因）も大きく関与する。脳血管病変やその危険因子および老化性変化（脳変性疾患）はうつ病発症に関与し，さらに，脳血管性病変の危険因子と考えられる基礎疾患（糖尿病，高脂血症，高血圧症など）が血管性認知症ばかりでなく，AD併存とも関連し，その治療薬（スタチン類や降圧薬など）がADの症状悪化の抑制や予防に対する効果が期待できるという報告も存在する^{6,7,14)}。また，うつ病は種々身体機能（心肺機能や免疫など）の変化と相互に関係することが推測される（図2）。したがって，ストレスコーピング，生活習慣（ライフスタイル）の是正，運動機能や身体機能の維持などによる生活習慣病の予防や治療が中高年期のうつ病，血管性病変および認知症の予防，症状進行抑制に重要である。

このようにうつ病は脳器質疾患や身体疾患との関連が大きい。精神的・身体的健康感の維持は生活の質（QOL）の維持につながるものが考えられるため，これらを損なうおそれのあるうつ病の予防や対応は重要である。さらに，中高年のうつ病患者の自殺防止の観点から，喪失するものがあったとしても互いに支え合い，補充し合える社会，各人が価値を見出せる生活の構築が必要と考える。

文 献

- 1) Alexopoulos, G.S., Meyers, B.S., Young, R.C., et al.: "Vascular depression" hypothesis. Arch Gen Psychiatry, 54; 915-922, 1997
- 2) Chen, P., Ganguli, M., Mulsant, B.H., et al.:

The temporal relationship between depressive symptoms and dementia. *Arch Gen Psychiatry*, 56 ; 261-266, 1999

3) Coffey, C.E., Figiel, G.S., Djang, W.T. : Subcortical hyperintensity on magnetic resonance imaging : a comparison of normal and depressed elderly subjects. *Am J Psychiatry*, 147 ; 187-189, 1990

4) Devanand, D.P., Sano, M., Tang, M.X., et al. : Depressed mood and the incidence of Alzheimer's disease in the elderly living in the community. *Arch Gen Psychiatry*, 53 ; 175-182, 1996

5) Empana, J.P., Jouven, X., Lemaitre, R.N., et al. : Clinical depression and risk of out-of-hospital cardiac arrest. *Arch Intern Med*, 166 ; 195-200, 2006

6) Forette, F., Seux, M.L., Staessen, J.A., et al. : Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertention in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*, 352 ; 1347-1351, 1998

7) Jick, H., Zornberg, G.L., Jick, S.S., et al. : Statins and the risk of dementia. *Lancet*, 356 ; 1627-1631, 2000

8) Krishnan, K.R.R., Hays, J.C., Blazer, D.G. : MRI-defined vascular depression. *Am J Psychiatry*,

154 ; 497-501, 1997

9) Lyketsos, C.G., Steele, C., Baker, L. : Major and minor depression in Alzheimer's disease ; prevalence and impact. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 9 ; 556-561, 1997

10) Lyketsos, C.G., Lopez, O., Jones, B. : Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment : results from the cardiovascular health study. *JAMA*, 288 ; 1475-1483, 2002

11) Onitilo, A.A., Nietert, P.J., Egede, L.E. : Effect of depression on all-cause mortality in adults with cancer and differential effects by cancer site. *Gen Hosp Psychiatry*, 28 ; 396-402, 2006

12) 高橋祥友 : 医療者が知っておきたい自殺のリスクマネジメント, 第2版, 医学書院, 東京, 2006

13) 山口 登 : うつ病の臨床—中高年層の自殺防止の観点から—, 聖マリアンナ医科大学雑誌, 35 ; 67-74, 2007

14) Wolozin, B., Kellman, W., Ruosseau, P., et al. : Decreased prevalence of Alzheimer disease associated with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Arch Neurol* 57 ; 1439-1443, 2000