

総説

うつ病とは

古川 壽亮*

1. 気分障害とは

感情障害 affective disorder (DSM-III, ICD-10) または気分障害 mood disorder (DSM-III-R, DSM-IV, ICD-10) という名称は、抑うつまたは高揚といった気分の変調が主徴となっている非常に広い範囲の疾患を指し示す。はじめて精神疾患全般にわたり操作的診断基準を用意したアメリカ精神医学会の精神障害の診断・統計マニュアル第3版 (DSM-III, 1980) では感情障害という用語が用いられていたが、その改訂版 (DSM-III-R, 1987) や 第4版 (DSM-IV, 1994) では種々の感情の中でも気分の抑うつまたは高揚が主たる問題であるという意味で気分障害という用語が用いられている。WHOの国際疾病分類第10版 (ICD-10, 1992) では、「気分 (感情) 障害」という見出し語を使用し、両論を併記しながらも気分障害という用語を優先している。しかし、日本語では気分障害という用語はまだなじみが薄く、かつ「気の持ちよう」というような誤解を避けるためでもあろうか、どうも感情障害という用語が主に用いられる傾向にあったが、最近では気分障害という用語も段々と広まってきた。

ICD-10によると、気分障害における「基本障害は、気分あるいは感情の変化であり、ふつう抑うつへ変化したり (不安を伴うことも、伴わないこともある)、あるいは高揚へ変化したりする。この気分の変化は、通常全般的な活動性の変化を

伴い、その他の症状は多くがその変化から二次的に生じたものか、あるいはそれとの関連性から容易に理解できるものである。この障害のほとんどは、再発する傾向にあり、個々のエピソードの発症にはストレスとなる出来事や状況と関連していることが多い。」

したがって、気分障害は、従来は「躁うつ病」と呼ばれ内因性精神病の一つに数えられていた病態のみならず、「抑うつ神経症」あるいは「神経症性うつ病」「心因性うつ病」と呼ばれていた病態をも総称し、さらには非定型精神病や分裂病、人格障害とも診断されていたような病態の一部をも包含している。本章の読者のおそらくほとんどの方が医学部で教えられ、また現在発行されているほとんどの日本語の精神医学教科書でも採用されている「内因性vs心因性 (もしくは神経症性)」という2分法は、いまや世界の公式の精神医学診断体系から消えてしまった。

2. 気分障害の臨床分類

そこで、現在の気分障害の臨床分類の概要を、DSM-IVによって、ただし診断基準の詳細に入ることなく概観してみよう。DSM-IVの気分障害の章の構成は表1の通りである。

その特徴を列挙すると、

(1) 気分障害の章の内部の枠組はDSM-III-Rから大きな変更はなく、双極性/単極性の2大区分は不変である。DSM-IIIでは気分循環性障害や気分変調性障害は「その他の特異的な気分障害」の節に含まれ、双極気分障害や大うつ病とは別の節になっていたのが、DSM-III-Rから、それぞれ

*名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学 (ふるかわ としあき)

表1 DSM-IVの気分障害の疾患分類の概要

うつ病性障害
大うつ病性障害
気分変調性障害
特定不能のうつ病性障害
双極性障害
双極Ⅰ型障害
双極Ⅱ型障害
気分循環性障害
特定不能の双極性障害
その他の気分障害
一般身体疾患による気分障害
物質誘発性気分障害
特定不能の気分障害
最も新しい気分エピソードを記述する特定用語
軽症、中等症、重症で精神病性の特徴を伴わないもの、重症で精神病性の特徴を伴うもの、部分寛解、完全寛解
慢性
緊張病性の特徴を伴うもの
メランコリー型の特徴を伴うもの
非定型の特徴を伴うもの
産後の発症
反復性エピソードの経過を記述する特定用語
エピソードの間歇期に完全回復を伴うもの、伴わないもの
季節型
急速交代型
今後の研究のための診断基準として
小うつ病性障害
反復性短期抑うつ障害
混合性不安抑うつ障害
抑うつ性人格障害

れ前者と後者に配置され、従ってそれぞれの親近性が強調された流れも引き継がれている。

(2) 従って、気分障害の章では、大きく分けて大うつ病、気分変調症、双極性障害、気分循環症の4つの障害しかない。そこでこれらの障害の病像の特徴を捉えるため、横断面での用語と縦断面での用語がまとめられた。これらをDSM-IVは、特定用語specifierと称している。特定用語とは、明細を特定するための修飾語といった意味である。

(3) DSM-III(-R)まで一般的であった「器質性精神障害」の名称がなくなったのに伴い、一般身体疾患による気分障害(mood disorder due to a general medical condition)と物質誘発性気

分障害(substance-induced mood disorder)が、気分障害の章に移された。なぜ「器質性精神障害」の用語が廃止されたかの詳細については、Spitzerら¹⁾を参照されたいが、少なくとも類似の症状を呈する障害を同じ章に持つてくることにより、鑑別診断が促進されることは間違いないだろう。ただしこの点に関してはDSM-IVは一貫しておらず、DSM-III(-R)同様、抑うつ気分を伴う適応障害はあいかわらず適応障害の章で論じられ、気分障害の章には含まれていない。

ここで、DSM-IVでもICD-10でも、気分障害の基本的区分となっている単極性・双極性区分の由来を探ってみよう。

1) 単極性・双極性分類の台頭

早発性痴呆と躁うつ病という2大内因性精神病の分類を提案したのはKraepelin²⁾³⁾であったが、彼の言う躁うつ病とはFalretの循環病や、単発性あるいは反復性のメランコリーを含むのみならず、間欠的なもの持続的なものを問わず種々の気分変調を含む非常に広いものであった。このKraepelinの躁うつ病を、双極性(躁病とうつ病の両方が見られる)と単極性(躁病のみまたはうつ病のみが反復する)に区分するという提案は、Leonhard⁴⁾に由来するものであるが、この2分法を支持する実証的データが1960年代半ばに相次いでAngst⁴⁾とPerris⁵⁾により提出されるに及んで広い支持を受けるようになった。

Perrisは、少なくとも各1回のうつ病相と躁病相を持った128人の患者(双極性)と、躁病相なしに少なくとも3回のうつ病相を持った139人の患者(単極性うつ)と、うつ病相なしに少なくとも3回の躁病相を持った17人の患者(単極性躁)を比較したところ、双極病は単極性うつ病よりも平均15年ほど発症が早く、再発の頻度も多かった。また、個々の病相は短く、第1度親族の有病率は高かった。両者の性格にも差があり、双極病の患者は暖かく、精力的で外向的な傾向があり、単極性うつ病の患者は内気で、緊張が高く、不安が強かった。さらに、各病型は家族内で集積する傾向

があった：双極病の第1度親族は双極病を、単極性うつ病の親族は単極性うつ病をわずらっていた。

その後の研究もPerrisとAngstの研究を肯定する結果が多かった。ただし、双極性と単極性の区分は当初思われたほど明確ではないかも知れない。第1に、単極性うつ病患者の親族における双極病の危険率は一般人口におけるそれよりも高くはないようであるが、双極病の親族は実は双極病よりも単極性うつ病を発症する確率が高いことを示す研究が多い。第2に、双極病の患者の10-20%が3回以上連続するうつ病相で発症するので、この段階で患者を単極性としたのでは誤分類が避けられない。第3に、単極性のうつ病相と双極性のうつ病相の間には、症候学的にも、電気けいれん療法や三環系抗うつ剤への反応性にも、一貫した差異が明らかにはなっていない。最後に、電気けいれん療法や抗うつ剤治療により躁転するものや、抑うつ病相の後に軽躁病相を呈するものが、本質的に単極性なのか双極性なのかについては結論が得られていない（ちなみに、DSM-IIIでは「身体的治療によって惹起されたものも躁病相と診断されなくてはならない」としていたのに対し、DSM-IVでは、「身体的な抗うつ治療によって明らかに引き起こされた躁病様のエピソードは、双極I型障害の診断に数え上げるべきではない」とされているが、この変更の根拠は明らかでない）。

また、最近の操作的診断基準に取り入れられた双極性・単極性の区分は、Leonhardの最初の提案の通りではなく、いわゆる「単極性躁病」は双極性障害に算入されている。それは、第1に当初は躁病相のみを呈している患者もいずれはうつ病相を呈することがほとんどであること、第2に「単極性躁病」の患者の第1度親族は「単極性躁病」ではなく双極性障害や単極性うつ病を発症することが多いことによる。110組のKraepelin流「躁うつ病」の双生児の研究でも、双極性・単極性の区分は支持された⁹⁾。2人ともが躁うつ病を発症した32組の一卵性双生児のうち、11組はともに単極性うつ病で14組はともに双極性障害であった。双

子の一方が双極性で他方が単極性であったのは7組しかなかったが、このような双生児の存在はもちろん双極性障害と単極性うつ病とが遺伝学的に判然と区別しうるものではないことを示している。単極性うつ病ではリチウムと三環系抗うつ剤の両方が病相再発を減少させるのに対して、双極性障害ではリチウムにしかそのような効果がないことは、双極性・単極性の区分の妥当性のもう一つの支持材料である。

3. 単極性うつ病の臨床研究トピックス

膨大かつ多岐にわたる最近の気分障害の臨床研究の中から、臨床家の関心に直接関わるであろういくつかのトピックスを取り上げる。

1) 疫学

操作的診断基準を利用した構造化面接によって一般人口を調査した疫学調査による大うつ病の時点有病率、6-12カ月有病率および生涯有病率を表2に示す。これを見ると、大うつ病の時点有病率は約4%といえるであろう。また、6カ月ないし12カ月有病率（調査にさかのぼる6ないし12カ月の間に大うつ病を経験した者の割合）は、ほとんどが3-6%の範囲にある。一方、生涯有病率（生涯に1度でも大うつ病を経験する者の割合）は幅が大きい。これは生涯有病率の推定が、時点ないし期間有病率に比して信頼性が低いためである。それでも、一般人口における生涯有病率の見積もりはおおよそ18%程度と考えられ、精神科疫学研究に一時代を画した米国のEpidemiologic Catchment Area (ECA) 研究の数字は時点有病率、生涯有病率ともに異常に低いと言える。ECAに引き続き施行されたもう一つの大規模精神科疫学研究であるNational Comorbidity Survey (NCS) では、ほぼ同時代の米国を対象として、世界各国の研究と比較可能な数字が出ている。換言すると、一般人口で5人に1人は一生に1度は大うつ病を呈し、25人に1人は今現在大うつ病である。

ちなみに、同様の調査による双極性障害の時点

表2. 大うつ病の有病率 (%)

論 文	場 所	時点有病率	6-12カ月有病率	生涯有病率
Weissman and Myers (1978)	米国	3.7		18.0
Blazer and Williams (1980)	米国	3.7		
Murphy (1980)	カナダ	4.1		16.0
Uhlenhuth et al. (1983)	米国		5.1	
Haellstroem (1984)	スウェーデン	6.9		
Elliott et al. (1985)	米国		5.5	8.4
Faravelli and Incerpi (1985)	イタリア	3.8	5.2	
Oliver and Simmons (1985)	米国	6.0		19.5
Lehtinen (1986)	フィンランド	4.9		
Surtees and Sashidharan (1986)	イギリス	3.1		
Kashani et al. (1987)	米国	4.7		
Wittchen and von Zerssen (1987)	ドイツ	1.7		9.0
Bland et al. (1988)	カナダ	2.3	3.2	8.6
Kivelae et al. (1988)	フィンランド	3.7		
Weissman et al. (1988)	米国 (ECA)	1.5	2.6	4.4
Angst and Wicki (1990)	スイス		4-9.0	16.7
藤原ら (1992)	日本			14.0
Kessler et al. (1994)	米国 (NCS)		10.3	17.1

表3. 双極性障害の有病率 (%)

論 文	場 所	時点有病率	6-12カ月有病率	生涯有病率
Weissman and Myers (1978)	米国			1.2
Murphy (1980)	カナダ		0.6	
Faravelli and Incerpi (1985)	イタリア	0.8	1.7	
Oliver and Simmons (1985)	米国	2.3		
Wittchen and von Zerssen (1987)	ドイツ	0.0		0.2
Bland et al. (1988)	カナダ	0.1	0.1	0.6
Weissman et al. (1988)	米国 (ECA)	0.7	1.0	1.2
Angst and Wicki (1990)	スイス		4.0	
藤原ら (1992)	日本			1
Kessler et al. (1994)	米国 (ECA)		1.3	1.6

有病率、6-12カ月有病率および生涯有病率を表3に示す。時点有病率は0.1-0.7%、生涯有病率は0.6-1.2%の間にあるようである。

2) 社会的影響

気分障害は単に非常に頻度の高い疾患であるだけでなく、それがもたらす主観的苦悩および社会機能障害も大きい。

うつ病がもたらす機能障害の深刻さを物語る非常に印象深いデータがある。Medical Outcomes Studyといい、米国の3つの地域の種々の医療機関を受診した計11,242人の治療経過を調査した研究で、高血圧、糖尿病、進行した冠動脈疾患（1年以内の心臓発作、心筋梗塞、心不全または心拍

張）、狭心症のみ（心筋梗塞や心不全を伴わない）、関節炎、喘息・慢性気管支炎・肺拡張症、消化性潰瘍・腸炎、腰痛に並んで、抑うつ症状（大うつ病ないし気分変調症の診断を満たす者も、それを満たしはしないがスクリーニング調査票でカットオフ以上の抑うつ症状を訴える者を含む）による機能障害が調査された（表4）。調査された評価項目は、「床についていた日数」を除いて、多いほど良好な機能を示す。また、身体疾患の合併、あるいは抑うつ症状の合併については、統計学的に調整してある。

これら9つの慢性疾患の中で、身体機能で下から4位、社会機能で最下位、役割機能で下から3位、床についていた日数で下から2位、現在の健

康の主観的評価で最下位、疼痛についても下から2位という数字を示しているのが、なんと、抑うつ症状群である。これよりも機能状態の悪い疾患は進行した冠動脈疾患しかない。

それでは、これほどに罹患率が高く、かつ機能障害の重い疾患は、社会に対してどのくらいの負担になっているのであろうか。従来、病気のための出費は、直接的出費と間接的出費に分けて分析されてきた。直接的出費には、入院および外来でのケアの費用や、薬物およびその他の治療費が含まれる。間接的出費には、仕事ができないことなどに伴う損失、時期尚早の死（主に自殺）のために本来ならば得られる収入を失ってしまうことなどが含まれる。米国での最近の研究の推定によれば、気分障害のために毎年米国が被る損失は約430億ドルで、うち直接的損失が120億ドル、間接的損失は310億ドル（時期尚早の死による損失が80億ドルと職場での生産性の低下や欠勤により生じる損失が230億ドル）と推定されている。ここで、気分障害とは大うつ病、双極性障害、気分変調症を含むが、大うつ病だけで全体の損失の85%以上を占めている。

ここで留意しなくてはならないことは、この研究では、うつ病に伴う苦悩やその他の生活の質の低下、家族に強いる様々な出費と苦悩、本来はうつ病による症状であるが身体医学的検討のために過度の検査治療が必要になってしまうといった要素を考慮していないので、実際の損失はもっとも

っと大きいことになる。さらに、この研究では、うつ病の症状はあるものの、大うつ病の診断基準には達しない人がさらに出費しなくてはならない金額も含まれていない（上記Medical Outcomes Studyからわかるようにそのような人の機能障害も無視できない）。しかもこの研究は気分障害の年間有病率の推定を上記のEpidemiologic Catchment Area研究に依拠しているが、上述のようにこの研究は同じ米国でその後に行われた方法論的により厳密なNational Comorbidity Surveyに比しても、その他諸外国の研究に比しても、有病率の推定値が驚くほど低い。かくして、430億ドルという見積もりはきわめて控えめなものといわなくてははいけない。

日本における同種の研究を筆者は寡聞にして知らないが、人口割りで単純換算すると日本における損失は年間約2.5兆円になる。これは今の日本の国民医療費のちょうど1割、そして国家予算の約3%に当たる。

このように、気分障害とりわけうつ病は、疑いなく国民の健康に対する重大な脅威である。やはり米国における推定であるが、いくつかの主要疾患に伴う社会への負担とその治療効果を比較した表がある（表5）。気分障害は冠動脈疾患やAIDSに並ぶ脅威である。この表にはないが、慢性呼吸器疾患には年間180億ドルが必要とされている、うつ病はそれよりも多くの損失を生じているのである。

表4 Medical Outcomes Studyでの疾患ごとの機能障害

病 態	機 能			床にいた日数	主観的健康度 現在の健康	疼痛の有無
	身体機能	社会機能	役割機能			
抑うつ症状	77.6	81.2	73.7	1.40	58.7	64.5
高血圧	86.4	94.9	90.0	0.36	72.1	77.5
糖尿病	81.5	89.6	80.7	1.02	64.2	76.3
冠動脈疾患	65.8	83.9	60.4	2.08	60.6	70.8
狭心症	71.2	89.8	72.4	0.30	60.8	70.0
関節炎	80.6	92.1	83.6	0.53	69.9	60.4
消化性潰瘍・腸炎	82.8	88.8	79.9	0.93	64.2	65.1
喘息・慢性気管支炎・肺拡張症	75.5	88.5	78.8	1.14	64.3	73.0
腰痛	79.0	93.2	82.6	0.76	73.0	66.8
慢性疾患なし	88.1	94.6	90.6	0.41	75.7	76.2

Wellsら²⁸⁾より

表5 主要疾患に伴う負担とその治療効果

	気分障害	冠動脈疾患	がん	AIDS
年間出費	430億ドル	430億ドル	1040億ドル	660億ドル
生涯有病者数	1500万人	700万人	600万人	20万人
年齢	70%が18-45歳	95%が44歳以上		80%が20-45歳
5年生存率	高い	様々	様々	低い
認知率	低い	高い	高い	高い
治療可能性	高い	様々	様々	低い

Greenbergら²⁹⁾より

3) Undertreatment

しかし、我々はうつ病や双極性障害に対する有効な治療法をすでに40年近く知っているはずではないのだろうか。再び表5に目を向けてほしい。うつ病は、冠動脈疾患やがん、AIDSと違って「治療可能性——高い」と評価されているのではないのか。有効な治療法を導入されて以降、うつ病の有病率が減っていきしかるべきであろうに、そういうデータはあるのだろうか。

残念ながら、そういうデータはない。なぜなら、うつ病の受診率は低く、受診したところで認知率は低く、うつ病と認知されたところで十分な治療を与えられないからである。

第1に、一般人口中のうつ病患者の多くが何らの医療も受けていない。たとえば、上述の米国のECA研究では、過去1年間の間に大うつ病に罹患したもののうち3分の2は何らかの医療機関を受診していたが、精神科的治療を受けていたものはその半分で全体の3分の1にすぎず、適切かつ十分な治療を受けていたものに至っては10人に1人にすぎなかった⁷⁾。スイスの青年人口の前方視的疫学調査でも、気分障害患者の51%が何らの治療も受けていなかった⁸⁾。NCS研究では、大うつ病もしくは気分変調症を発症した者が、発症からどれくらいを経過すれば医療機関を受診するかを調査したところ、発症後かなりの年月を経過し長期間苦しんだ後でないと受診できていないことが判明した。大うつ病もしくは気分変調症の初発から1年以内に医療機関を受診する確率は30%程度で、以後受療率は漸増し10年経つまでには約半数が、30年を経過する頃には約80%が受診していた⁹⁾。最低2年間持続している慢性うつ病（気分

変調症または慢性大うつ病または両者の合併）の患者であっても、抗うつ剤による治療を受けていない者は約半数にのぼり、適切な治療を受けた者は4分の1以下にすぎなかった¹⁰⁾。Collaborative Program on Psychobiology of Depressionに参加した患者で、調査に加わる前に最低1カ月以上中等症以上のうつ病であった者のうち、全く治療を受けなかったものが14%もあり、治療を受けたものも多くは精神療法や抗不安剤であり、何らかの抗うつ剤を投与された者は34%、イミプラミン換算で150mg/日以上を少なくとも4週間以上投与されていた者はたった12%しかいなかった¹¹⁾（これ以下の抗うつ剤が有効であることを示すエビデンスはないことは、次の治療の説を参照）。

第2に、うつ病患者はプライマリケアを受診しても、うつ病と認知されることは少ない。種々の研究があるが、構造化面接を使用した研究によると総じてプライマリケアを受診する者のおよそ5-10%が大うつ病であるといわれている¹²⁾¹³⁾。一人の開業医が一日50人の患者を診察するとすれば、彼/彼女は2人から5人の大うつ病患者を毎日見ていることになる。しかし、イギリスのプライマリケアでのデータによると、その半数はうつ病と診断されないままになり、その後の診察であと10%が最終的にうつ病と診断されるが、20%は6カ月以上を経過してもうつ病の診断をなされないまま経過するという¹⁴⁾。米国のプライマリケアでの最近の調査でも、構造化面接により大うつ病と診断された患者のうち約3分の2はプライマリケア医から心理学的な問題を抱えているとみなされていたが、実際に抗うつ剤を処方された者は約5割であった¹⁵⁾。精神科専門機関においても、も

しわれわれが従来診断に固執するならば、抗うつ剤が奏効する多くの患者を見逃してしまうことは、既に述べた通りである。

第3に、プライマリケアにおいても、精神科専門機関においても(1)、うつ病と認知されたところで、適切かつ十分な治療を与えられる可能性は大きくない。米国のプライマリケアで精神科医により抗うつ剤による治療が必要だと判断された患者のうち、何らかの抗うつ剤を投与されていた者は半数以下の45%で、十分量の抗うつ剤を投与されていた者は11%に過ぎなかった¹⁶⁾。英国では一般開業医でうつ病と診断された者のうち40%はコンセンサスガイドラインの推奨量以下の抗うつ剤しか投与されていなかった¹⁷⁾。精神科専門機関でも事の次第はかんばしくない。Medical Outcomes Studyでは、重症の抑うつ症状を持つ患者のうち、プライマリケアでは約30%が、精神科医療機関でも50%が抗うつ剤を処方されていたにすぎない。抗うつ剤を処方されていた患者のうち、適切な量を処方されていたのは41%であった¹⁸⁾。ある米国の精神病院では大うつ病と診断された者のうち約20%は何らかの抗うつ剤も電気けいれん療法も施行されず、これらを含めて不十分な治療しか行われていないと判断された者の割合は約50%に上った¹⁹⁾。こともあろうか、名だたる大学病院精神科においても、大うつ病の入院患者の31%が何らかの抗うつ剤や電気けいれん療法を受けないか受けたとしてもきわめて不十分な量であり、外来患者では53%が同様であった。入院患者の19%が週に30分以下の精神療法しか受けず、外来患者の52%が同様であった。十分な治療が行えるかどうかは患者側の要因にはほとんど無関係で、むしろ大学病院間での相違が大きかった²⁰⁾。イギリスのMaudsley病院でも、うつ病で受診してきた患者のうち4カ月を経過しても寛解していない者のうち実に78%が不十分な治療しか提供されていないと判断された²¹⁾。オランダの精神病院でもうつ病で入院した老人の55%は成人において推奨される投与量以下の抗うつ剤しか投与されていなかった²²⁾。誠に残念ながら、日本の大学病院精神科も

大同小異であった。我々が行っている感情障害長期経過多施設共同研究で大うつ病と診断された者は95例のうち、初診時、1カ月後、6カ月後を通じて8割の患者が何らかの抗うつ薬投与を受けていた。初診時の抗うつ薬投与量は、imipramine換算で平均60mg(範囲0-200mg)、1カ月後には85mg(同0-300mg)、6カ月後には86mg(同0-400mg)であった。初回処方時から十分量の抗うつ薬を投与することは副作用を考えると困難であることから、1カ月後および6カ月後の抗うつ薬が十分量投与されているか否かを検討したところ、imipramine換算にして125mg/日未満の、有効域以下と判断される量しか投与されていない患者は、まったく投与されていない者を含めて、1カ月時点で69%、6カ月時点で67%に達していた²³⁾。

4. 単極性うつ病の治療戦略

最後に、従来「内因性うつ病」といわれていたものとは明らかに異なり、非常に頻度が高くかつ重大な機能障害をもたらす「単極性大うつ病」の治療はどのようなべきであろうか。精神医療における診断、予後予測、治療の過程が明示的なエビデンスに基づかなくてはならないかどうかは、それ自体はエビデンスによって証明されているわけではなく、かつまたそうであったとしても最終的には個人のそして社会の価値判断に俟たなくてはならないが、もしそれが正しい道であるとしたならば治療方法についてのもっとも強力なエビデンスは無作為割り付け比較試験randomized controlled trial (RCT) が提供してくれる²⁴⁾。さらに、大うつ病の薬物療法については、RCTの系統的レビューに基づく治療ガイドラインがすでに発表されている。そこで、ここではこれらのガイドラインに依拠して、細目については入手可能であった他のメタアナリシスを参照しながら、大うつ病の薬物療法についての治療ガイドラインを提示する。詳細については別書²⁵⁾をご参照ください。

(1) 大うつ病の治療は3つの段階に分けられる。それは急性期治療、継続治療、維持治療であ

る。急性期治療は、うつ病のすべての症候を除去し、心理社会的・職業的機能の回復を目的とする。これを寛解remissionと言う。寛解から6カ月以内に症状が再度生じ大うつ病の診断基準を満たす場合、再燃relapse（現在挿話の症状が再度生じたと考えられる）が宣言される。継続治療は、この再燃を予防することを目的とする。大うつ病相後4-9カ月間無症状であった場合、病相からの回復recoveryが宣言される。回復に至ったならば、継続治療は中止することができる。しかし、反復性うつ病の患者においては新しい病相（これを再発recurrenceという）が数カ月ないし数年以内に生じるかもしれない。維持治療はこの再発を防止することを目標とする。

(2) すべての治療は、患者と場合によってはその家族に対して、うつ病の性質や経過、治療手段に関する教育と話し合いを行なう臨床的配慮のもとに行なわれなければならない。とりわけ、実質的な改善が表われるまで2-3週間を要することを患者に伝えなくてはならない。薬物療法を行なう場合も、臨床家は患者に対して、支持、助言、安心、希望を与えなくてはならない。

(3) 反応性か内因性か、あるいは誘因があるか否かという病因論的区別は、大うつ病の診断の決定と治療の要否の判断にとって、もはや重要な区別であるとはみなされない。

(4) 薬物療法は大うつ病の診断基準を満たす者およびこの診断閾値よりはやや低い者において有効である。しかし、臨床的に遭遇する抑うつ状態のもっとも軽症の者に対しては有効でないことを臨床試験は示している。

(5) 中等度から重度の大うつ病患者は、本格的な精神療法が併用されるか否かに拘わらず、薬物療法によって治療するのが適切である。薬物は症状を軽減することを証明された分量を処方してはならない。個々の患者は低用量で反応するかもしれないが、75mgまたはこれ以下の三環系抗うつ剤はプラセボと同等の効果しか有さないことを示した無作為化対照試験が存在する。

(6) どれか特定の抗うつ剤が他の抗うつ剤より

も明らかに有効性が大きい、あるいは効果発現が早いという証拠はない。

(7) 継続治療においては薬物が大うつ病患者の大多数例において再燃/再発を防止できるという非常に強力な証拠が存在する。とりわけ初発患者においては大うつ病挿話の発症が特定しにくいいため、ほとんどの患者は十分量の抗うつ剤を、症状寛解の後も継続治療として4から9カ月（大うつ病の平均持続期間）投与されなくてはならない。

(8) 維持治療は、新しい大うつ病相を予防することを目的とする。3回以上の大うつ病相のあった患者は、長期の維持治療の対象となりうる。維持治療の薬物は、急性期治療において有効であったものと同じタイプを同じ投与量用いるのが通例である。

さらに大うつ病とは診断されないような慢性軽症のうつ病は気分変調症というカテゴリーに診断分類されるが、このような者に対しても薬物療法による急性期治療および維持治療の有効性を示す強力なエビデンスが最近報告されている²⁷⁾。

〔文 献〕

- 1) Spitzer, R.L., First, M.B., Williams, J.B.W., Kendler, K., Pincus, H.A., Tucker, G. Now is the time to retire the term 'organic mental disorders'. *American Journal of Psychiatry* 1992; 149: 240-4.
- 2) Leonhard, K. *Aufteilung der Endogenen Psychosen*. 1st Berlin: Akademie-Verlag, 1957.
- 3) Kraepelin, E. *Psychiatrie: Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. 5. Auflage Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1896.
- 4) Angst, J. *Zur Aetiologie und Nosologie endogener depressiver Psychosen. Eine genetische, soziologische und klinische Studie*. Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie 1966; 112: 1-118.
- 5) Perris, C. A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplementum* 1966; 194: 1-189.
- 6) Bertelsen, A., Harvald, B., Hauge, M. A Danish study of manic-depressive disorders. *British Journal of Psychiatry* 1977; 130: 338-43.
- 7) Shapiro, S., Skinner, E.A., Kessler, L.G., Von Korff, M., German, P.S.,

- Tischler, GL et al. Utilization of health and mental health services. *Archives of General Psychiatry* 1984; 41: 971-8.
- 8) Angst, J. Epidemiology of depression. *Psychopharmacology* 1992; 106: S71-S74.
 - 9) Kessler, RC, Olsson, M, Berglund, PA. Patterns and predictors of treatment contact after first onset of psychiatric disorders. *American Journal of Psychiatry* 1998; 155: 62-9.
 - 10) Kocsis, JH, Frances, AJ, Voss, C, Mann, JJ, Mason, BJ, Sweeney, J. Imipramine treatment for chronic depression. *Archives of General Psychiatry* 1988; 45: 253-7.
 - 11) Keller, MB, Klerman, GL, Lavori, PW, Fawcett, JA, Coryell, W, Endicott, J. Treatment received by depressed patients. *JAMA* 1982; 248: 1848-55.
 - 12) Gater, R, Tansella, M, Korten, A, Tiemens, BG, Mavreas, VG, Olatawura, MO. Sex differences in the prevalence and detection of depressive and anxiety disorders in general health care settings: report from the World Health Organization Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care. *Archives of General Psychiatry* 1998; 55: 405-13.
 - 13) Sato, T, Takeichi, M. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in a general medicine clinic. *General Hospital Psychiatry* 1993; 15: 224-33.
 - 14) Goldberg, D, Huxley, P. *Mental Illness in the Community: the Pathway to Psychiatric Care*. London: Tavistock, 1980.
 - 15) Simon, GE, Von Korff, M. Recognition, management, and outcomes of depression in primary care. *Archives of Family Medicine* 1995; 4: 99-105.
 - 16) Katon, W, von Korff, M, Lin, E, Bush, T, Ormel, J. Adequacy and duration of antidepressant treatment in primary care. *Medical Care* 1992; 30: 67-76.
 - 17) Donoghue, JM, Tylee, A. The treatment of depression: prescribing patterns of antidepressants in primary care in the UK. *British Journal of Psychiatry* 1996; 168: 164-8.
 - 18) Wells, KB, Katon, W, Rogers, B, Camp, P. Use of minor tranquilizers and antidepressant medications by depressed outpatients: results from the Medical Outcomes Study. *American Journal of Psychiatry* 1994; 151: 694-700.
 - 19) Goethe, JW, Szarek, BL, Cook, WL. A comparison of adequately vs. inadequately treated depressed patients. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1988; 176: 465-70.
 - 20) Keller, MB, Lavori, PW, Klerman, GL, Andreasen, NC, Endicott, J, Coryell, W et al. Low levels and lack of predictors of somatotherapy and psychotherapy received by depressed patients. *Archives of General Psychiatry* 1986; 43: 458-66.
 - 21) Brugha, TS, Bebbington, PE. The undertreatment of depression. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 1992; 242: 103-8.
 - 22) Heeren, TJ, Derksen, P, von Heycop Ten Ham, BF, van Gent, PPJ. Treatment, outcome and predictors of response in elderly depressed inpatients. *British Journal of Psychiatry* 1997; 170: 436-40.
 - 23) 古川壽亮、安楽一隆、廣江隆弘、高橋潔、今泉寿明、平井利幸、北村俊則、高橋清久。感情障害長期経過多施設共同研究：日本における大うつ病の薬物療法とその決定因子。 *精神神経学雑誌* 1997; 99: 1191.
 - 24) 古川壽亮。エビデンス精神医療：EBPの基礎から臨床まで。東京：医学書院，2000。
 - 25) 古川壽亮。Evidence-based psychiatry：実証的証拠に基づく精神医療(第2回)。 *精神医学* 1995; 37: 242-51.
 - 26) 古川壽亮。大うつ病の薬物療法—実証的証拠に依拠した治療ガイドライン。In: 大塚俊男、風祭元、北村俊則、松下正明、三浦勇夫、守屋裕文、山崎敏雄、編。エビデンス精神科医療：実証的証拠に基づく精神疾患の治療指針。東京：日本評論社，1998：17-29。
 - 27) 古川壽亮。気分変調症の精神療法および薬物療法—系統的レビュー。In: 大塚俊男、風祭元、北村俊則、松下正明、三浦勇夫、守屋裕文、山崎敏雄、編。エビデンス精神科医療：実証的証拠に基づく精神疾患の治療指針。東京：日本評論社，1998：123-135。
 - 28) Wells, KB, Stewart, A, Burnam, MA, Rogers, W, Daniels, M, Berry, S et al. The functioning and well-being of depressed patients: results from the Medical Outcome Study. *JAMA* 1989; 262: 914-9.
 - 29) Greenberg, PE, Stiglin, LE, Finkelstein, SN, Berndt, ER. Depression: a neglected major illness. *Journal of Clinical Psychiatry* 1993; 54: 419-24.