

総 説

エビデンスに基づく適切な向精神薬の使用方法和上手な専門医への紹介、
認知行動療法*の利用法

古川 壽 亮*

この原稿は、2002年12月の保険医協会・社保研究会において見出しの演題で講演された要約を古川壽亮氏に手を入れていただいたものである。

今日は「不安障害」と「うつ病」についてお話をさせていただければと思っている。精神医療というと、つい統合失調症（精神分裂病）が頭に浮かぶかと思う。しかし、先生方が実際の臨床でご存じのとおり、うつ、不安、不眠が頻度の高い現象である。もちろん、例えば抑うつ、不安、不眠も、統合失調症でも見られる症状ではあるが、不安を主たる症状とする不安障害、うつを主たる症状とするうつ病について、いくつか最新のエビデンスも付け加えてご紹介させていただければと思う。

精神疾患の治療法には、非常に大ざっぱにいつて薬物療法と精神療法がある。精神療法はある意味で身近で、ある意味ですごく神秘的というところがあるかと思う。少し興味のある先生方がそちらのほうの本を開かれると、いろいろなことが書いてある。いわゆる学派とかスクールがいっぱいあり、技法的に「洞察的精神療法」といわれる一群の精神療法と「指示的精神療法」とがある。

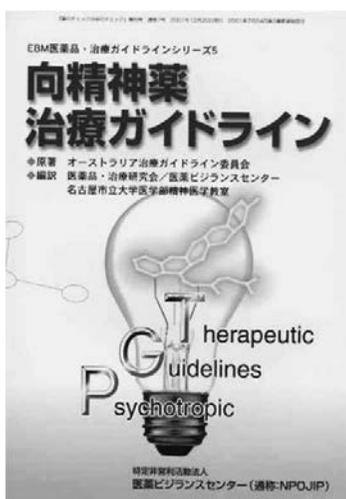
洞察的とは、何か自分の中にある葛藤など病気の原因をあばき出してそれに気が付き、洞察することを主たる目的とするものである。一方、指示的精神療法はそういう不適応的な症状を新しい行

動パターンで補っていかうという療法である。その中には、先生方も当然聞かれたことがあろうかと思うが、精神分析といわれる一派や、対人関係療法、認知療法、内観療法などがあり、どちらかといえば個人の中の病気の原因を洞察することを目標にしている流派である。一方、行動療法、認知行動療法、催眠療法、自律訓練法、バイオフィードバック療法、森田療法などといわれるような精神療法は、それよりも新しい、原因は脇に置いてより適応的な考え方、行動の仕方、あるいは体の反応を身に付けようという治療法である。そのいずれでもなく、例えばご本人に絵を描いていただく、あるいは特に子供の場合、一緒に遊んでいるうちに自然と自己治療力に頼って治っていくのを見守ろうという精神療法もある。

ただ、これだけいろいろな人がいろいろなことをいっていると、一体どの病気にどういう治療法が有効なのかと、当然疑問に思われると思う。ある意味でこれが精神医学のうさんくささかなと思う。精神医療は特に人によっていろいろなことをいうような面があり、考えてみれば別に精神医学に限ったことではないとは思いますが、私も17年前に精神科の研修医になってから、人によっていろいろなことをいう。どういう病気だったらどういう治療法が効くのかを、どうやって判定したらいいのか。例えば、精神療法のビッグネームでいうとK氏も、かなり好き放題言いつぱなし。「本当かな？」と思ったときに、「いったい何が役に立つか」と考えると、オーストラリア治療ガイドライン（図1）のようにエビデンスを求めなくてはならないということである。科学的に、実際に対照

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

図1 向精神薬治療ガイドライン



オーストラリア治療ガイドライン委員会著、医薬品・治療研究会／医薬ビジランスセンター／名古屋市立大学医学部精神医学教室編訳『向精神薬治療ガイドライン』医薬ビジランスセンター、2001、大阪

群を設けて統制した治療試験により、このようにするよりはこのようにした方がこれだけのメリット、あるいは場合によってはデメリットがあるということをしちんと踏まえて考えてゆかなくてはならない。向精神薬に限らず、抗生物質の使い方や解熱・鎮痛剤の使い方などについてガイドラインが出ている。

さて、オーストラリア治療ガイドラインにどんなことが書いてあるか。1枚目のスライドにあったように「不安に対しては認知行動療法、うつに対しては薬物療法」非常に焦点の定まらないタイトルになってしまったが、それに沿ったことが書いてあり、実は今日の結論である。

不安障害にはいろいろある。その中の1つの典型で「パニック障害については、対する最初のアプローチは認知行動療法のような精神療法である」とある。少し背景的にエビデンスを説明すると、不安障害にもうつ病に対しても、薬物療法も精神療法も同じぐらい有効である。その場合の精神療法は認知行動療法である。単純にいつてしまえば、パニック障害に対しては認知行動療法と抗

うつ薬と抗不安薬は同じぐらい有効である。重症のうつ病はそうでもないが、軽症、中等症のうつ病については認知行動療法も薬物療法、すなわち抗うつ薬も同じぐらい有効である。重症のうつ病については薬物療法のほうが有効である。

それを踏まえてどう考えるか。パニック障害については、急性期治療では認知行動療法も抗うつ薬もベンゾジアゼピン系の抗不安薬も同じぐらい有効である。しかし、薬はやめると再発する。ところが、認知行動療法は2～3カ月の治療で反応した方は、その後あまり再発しない。再発する方もないわけではないが、薬物療法に頼って急性期に症状が取れた方は、薬をやめれば2年以内の再発率が90%ぐらいある。ところが、認知行動療法で反応した方は2年以内の再発率が30%ぐらいである。だから、薬を飲めばずっと飲まなければならないので、私がパニック障害であれば、絶対、認知行動療法を受ける。

一方、重症のうつ病については、薬の方が認知行動療法よりも有効である。軽症、中等症についてはほぼ同じだが、1つは認知行動療法にはそれなりのテクニックがいるということ。うつ病に対しては認知行動療法も薬物療法も、その後継続治療をしなければ再発する患者さんも多い。認知行動療法だけでは再発予防ができないのである。一方、薬物療法は継続治療すると再発予防効果がある。従って、うつ病に対しては薬物療法が第1選択ということになるかと思う。これは向精神薬治療ガイドラインにも書いてあるとおりのことである。

今日は2大話で、1つは「不安障害の認知行動療法がおよそどんなものか」というお話をさせていただく。パニック障害や社会恐怖、強迫性障害という不安障害があるが、名古屋市立大学ではそれに対する認知行動療法をやっている。先生方が該当される患者さんを診られたら、自分で認知行動療法をやろうと思っても、しばらく訓練をされればできないことはないが、できればご紹介いただけないかというのが第1話である。第2話はオーストラリアガイドラインよりも後で出たエビデ

ンスを踏まえた、うつ病に対する薬物療法で、「適切な向精神薬の使い方」というお話をさせていただければと思う。

不安障害

まず不安障害だが、不安障害とは感染症みたいな概念で、それだけでは診断名ではない。不安障害の中にいくつかの疾患単位がある。パニック障害、社会恐怖、強迫性障害、ほかにもわりと新聞をにぎわせているので聞かれたことがあったりするPTSD、全般性不安障害などもある。典型的な不安障害としてはパニック障害、社会恐怖、強迫性障害がある。

パニック障害とはどんな病気か。パニック障害の患者さんを診たことがないという先生はきっといらっしやらないと思う。とりわけ循環器系をやっているらっしやったりすると、本当にいくらかでも診られたことがあるかと思うが、基本的には予期されないパニック発作である。パニック発作があればパニック障害というわけではなく、基本的にすべての不安障害で起こる。何か不安が高まるはずではないときにパニック発作が起こるのが、パニック障害の特徴である。すべてのパニック障害の方がそういう発作を持っているわけではないが、非常に典型的なパニック障害のパニック発作は夜間パニック発作である。夜寝ているときに怖い夢を見たわけでもないのに突然目が覚め、気が付くや否や心臓がドキドキしハァハァ息をしているような発作を経験される方がある。それが典型的な予期されないパニック発作であり、そういう患者さんを診られたことがきっとあるかと思う。

その他、わりとよくあるのが夕べ少し睡眠不足であるとか、少し仕事が多まり疲れがたまっていて、別に電車に乗ったから、車を運転したからといって今まで怖いなどと思うことはなかったのに、突然胸苦しい感じがしてドキドキする。そうしているうちに急に心臓が高鳴り、息が苦しくなり、手に汗を握って、体がガクガク震え、このまま死んでしまうのではないかと、あるいは自分が自分でコントロールできなくなるのではないかと、と

いう非常に強い不安、恐怖を抱くような発作を経験する。初めてのときはただびっくりするだけだが、2回、3回と起こる間にまたそういうパニック発作が起こるのではないかと、今度こそ死んでしまうのではないかと、起こったら嫌だから外へ出ていけない、などと次のパニック発作を予期しいろいろな心配をしてしまう。このような状態をパニック障害という。

パニック発作があると本当にパニック発作を繰り返すだけという方もあるが、少なくとも臨床人口においては半分以上の方は、いわゆる広場恐怖というのを持っている。広場恐怖とは、名前だけ見ると日本語としてすごく変な訳であるが、広場恐怖あるいは空間恐怖と訳すこともある。基本的にはパニック発作がそんな所で起こると困る、助けてもらえない、恥をかうしてしまうというような場所を回避することを広場恐怖という。ある人は、各駅停車だと5分ごとにドアが開くのでいいが、快速や急行、ましてや新幹線などのように1時間も2時間もドアが開かない電車の中で、万が一パニック発作が起こると逃げられないから、という理由で長距離電車を避けるようになる。ある人は、車で近所の買い物へ行くのはいいが、高速道路や渋滞している道など、さっと車を止めて休もうと思っても休めないような所では、パニック発作が起こるととても怖いからそういう所へ行かなくなる。その他人混み、よくあるのは美容院や歯医者さんなどじっと座ってなくてはならない所で、もしパニック発作が起こると「苦しいからやめてください」とはなかなか言えない、恥ずかしいので行けなくなってしまう。それを広場恐怖という。これがパニック障害。

もう1つ、社会恐怖とは、昔から赤面恐怖、対人恐怖といわれるように、人から注目を浴びる状況への恐怖感で、人からどう評価されているか、ばかと思われるのではないかと、ということが気になって仕方がないというタイプの方である。本人はこういう心配が過剰、あるいは不合理であるということを自覚しているような状態を社会恐怖という。一番典型的なものは、人前でしゃべるとい

うのは皆さんの注目を浴びる状況であるから、赤面して顔がほてってしまい皆に緊張していることがバレてしまうのではないかと、言いよどんでばかなやつだと思われるのではないかと、そんなことを心配すると心臓があおってきてパニック発作になってしまう。社会恐怖の人も、そういう人から注目を浴びる場面ではしばしばパニック発作を起こして、そのような社会的な状況を回避するようになる。人前でしゃべる、人と食事をする、皆とお酒を飲みに行くことができないとだんだん閉じこもり、引きこもりがちになってしまう。就職の面接には到底行けないというものである。

もう1つ、不安障害の主な障害の1つに強迫性障害がある。強迫性障害という名前は、恐らく聞かれたことがない名前かもしれないが、昔は強迫神経症といていた。強迫観念または強迫行為の、強迫とは脅す脅迫ではなく強く迫ってくる観念、あるいは強く迫ってくる行為である。先生方も恐らく何年か臨床をやっておられれば1人か2人は経験されたことがあるのではないと思うが、一番分かりやすいのはいわゆる手洗い強迫、不潔恐怖といってもいいのかもしれない。普通の机などに触っただけでもすぐ手が汚い感じがし、5回、10回あるいは15分、20分手を洗わないと気が済まない。シャワーも最初は20分ぐらいで丁寧に洗っていたのが、そのうち30分、60分、2時間と洗うようになってしまうのが洗浄強迫である。よくあるものが、出掛けるときに戸締まり、ガスの元栓、水道の栓がきちんとしまっているかどうかを何度も確認し、出掛けようと思っても5回、10回と引き返して確認しなくてはいけないという確認強迫。こういうのは強迫行為なのだが、強く迫ってきて自分ではばかげた考えだと、あるいはそんなことはあり得ないということは頭では分かっているのに、例えば、車を運転してぐるっと回るととひょっとして車が誰か子供か老人にぶつかったのではないかと、ということが気になってずっと車のフェンダーの周りに傷がないかどうかを見たり、もう一度確認に回らなくてはいけないという強迫観念。患者さんを診たことがない先生もひょ

っとしていらっしゃるかもしれない。これだけ言うとお患者さんを診られたことがない方にとっては、そんな人がいるか、それこそこういう存在自体が不合理な感じがされるかもしれない。しかし、実際患者さんはここに書いてあるとおり、自分でもばかげていることは百も百二十も承知だがやらずにはいられないのである。

あまり理論的な話ばかりしていても退屈なので、実際のパニック障害の方の認知行動療法の例を提示させていただきたいと思う。紹介受診時29歳の女性であった。急に不安が強くなるパニック発作がほぼ毎日のようにあるので、車で行かなくてはいけないK総合病院の救急にほぼ毎日のように駆け込んでいる。そこは地域で割と救急をよくやっていらっしゃる病院だから、救急外来で断られるわけではないが大変有名人になっている、という状態である。

19歳時、転職直後で母親が交通事故で入院した夜の消灯直後に最初のパニック発作があった。動悸がドンドンして息が詰まるような感じがし、いくら一生懸命息をしても息が継げない。じとと汗をかいてもう死んでしまうと思った、というようなパニック発作があった。発作を思い出すたびに頭がぼーっとなって危ないので外出が怖くなり、ほとんど外へ出られなくなってしまった。

現在でも1人でいたり、少しでも何となく息が苦しいなと思うと、もうそこで不安発作が始まり病院へ行かなくてはいけない。毎日のことで、点滴をしてもらうとさっとよくなる。そもそもご主人がいらっしゃるとき、そういう頼れると思う人がいるときはパニック発作が起こらないわけである。1人でいるときに限ってパニック発作が起こり、タクシーで行くので消費者ローンが200万円ほどあり、考えるとまた不安になってしまう。2人お子さんがいらっしゃり、マンションないシアパートからももちろん遠くない所だと思われるのだが、下の子の幼稚園の送迎バスまで行くのも不安。ご本人もバレーを昔からやっていらっしゃった方だそうだが、上の子をバレーのレッスンに榮まで通わせており、もちろん車の運転はできない。バ

スや地下鉄に乗っているときにパニック発作が起こったらどうしようなどと思うから、もちろんバスや地下鉄も乗れない。従ってすべてタクシーで行くので、当然お金がかかる。

詳しい説明はいいとして、DSMという診断方式でのこの方の診断は、パニック発作が起こりそうな場所に対する回避（広場恐怖）を伴うパニック障害である。そして、一度大うつ病になられたこともある。こういう方がK総合病院の精神科の先生から紹介されていらっした。まず、治療方針をご本人と、当然ご本人1人では病院へいらっしやれずご主人と一緒にいらっしたので、ご主人に説明した。

まず薬物療法だが、K総合病院の精神科ではずっとソラナックスやメイラックスを投与されていた。先ほど言ったように、パニック障害に対してはベンゾジアゼピン系も抗うつ薬も効く。どちらもやめれば再発するが、とりわけベンゾジアゼピン系はやめれば100%再発する。再発するだけではなく反跳性不安というのがある。もともと100の不安がベンゾジアゼピン系、例えばソラナックス、コンスタンで10、20に落ち着いていても、薬をやめると120、150の不安が起こる。確かにベンゾジアゼピン系の方が即効性はあるが、ベンゾジアゼピン系を中心で治療するのは、私はおかしいと思う。この方も、メイラックスは半減期が長いからまだいいかもしれないが、ソラナックスは非常に半減期が短いから、血中濃度が少し下がるたびに反跳性不安を何度も起こしていると思う。パニック障害などの不安障害にもよく薬屋さんが宣伝していると思うが、SSRI、デプロメールという種類の抗うつ剤がここ2年ほど出てきているが、昔のトフラニールなどの薬でも効く。すべての抗うつ剤は不思議なことに抗うつ、抗不安薬なのである。不安障害に対しても基本的には抗うつ薬の方がよろしいであろう、ということでデプロメールを主剤にした。

もう1つ、認知行動療法プログラムを3カ月ほどかけて一緒にやっとうと、患者さんとご主人に説明した。認知行動療法で何をするかという

と、難しいことをするわけではなく3つほどの不安に対する対処方法を学んでいただくということである。

まず1つは、いわゆる過喚起発作の多くもパニック発作であるが、パニック発作のときは呼吸し過ぎになっている。呼吸し過ぎであるがゆえに、手先がしびれるとか頭がぼーっとするとかという症状が出るわけである。それに対する正しい呼吸方法、呼吸コントロールを練習していただく。

2つ目が、パニック障害の方は先ほどの予期不安という言葉、あるいは広場恐怖というところからも分かるように、もし起こったらどうなるだろう、あそこへ行ったら起こるのではないかという不安を呼び起こすような考えばかりしてしまっている。それを「ゆがんだ認知」という。普通パニック障害でない人は地下鉄に乗って息が詰まりはしないとか、そんなことを考えるわけではない。ところが、パニック障害の方はそれをまず考えてしまい、さらに不安を高めてしまうので、そういうゆがんだ認知を是正する。これを「認知再構成」という。

呼吸コントロールと認知再構成という2つの不安に対処する方法を身に付けていただいた後、今度は空間恐怖、広場恐怖の対象であった、今までずっと回避していた状況に段階的に実際にチャレンジしていただく。これを「段階的暴露」という。この3つのことを3カ月ほどかけて行う。

なぜそうなっているかということ、皆さんも考えていただいたら分かるように、不安というのは極めて正常な感覚なのである。パニック障害の方は不安に対する不安になっている。不安障害が誤って発せられる。つまり、今まで恐怖あるいは回避されている状況が起こると、すぐに過呼吸になってしまう。例えば、地下鉄やバスに乗れないパニック障害の方がもし今無理をして地下鉄やバスに乗ろうとすると、ドキドキとなって長く息をするようになるわけである。それは、そういう状況に対してすぐさま過呼吸になるのではなく、バスに乗っても息が詰まったらどうしよう、すぐに降りられなかったらどうしよう、気が狂ったように

なってしまうらどうしよう、と習い性となって瞬間的に自動的に浮かんでくる不安を惹起するようなゆがんだ考え方が、間に入っているから過呼吸になってしまうわけである。これを「自動思考」と呼ぶ。今ここで先生方と一緒にやってもいいのだが、過呼吸の人は「手先がピリピリする」と言うが、CO₂（二酸化炭素）が下がるために口の周りや手先がピリピリするわけである。そういうことがあってもすぐ呼吸コントロールをすれば大丈夫なのだよという練習の1つとして、わざと過呼吸をすることもある。そういうときに私も一緒にやると、やはり30～60秒ハハハと過呼吸をしてみると手先がピリピリしてくる。本当に生理現象なのである。手先も、口の周りもピリピリするし、頭はぼーっとしてくる。患者さんが言うとおりの身体症状が起こるわけである。ところが、ぼくらであればそういうことが起こると、やったから起こるのだということでもいいのだが、患者さんはそうは思わない。それが起こってしまうと「やはりパニック発作になってしまった。一番ひどかったときのあんなふうになってしまい、もし倒れてしまったらどうしよう。救急車で行かなくてはいけなかもしれないが、今は真夜中だから救急車は来てくれない」とか、そういうことをまた考えてしまうから、さらに不安になり過呼吸を起してしまう。こういう悪循環になっているわけである。

そこで、パニック障害の認知行動療法の1つの技法として、この過呼吸をしないで済むように呼吸コントロールを練習する。不安を惹起するような自動思考、ゆがんだ認知、考え方をしているから、これを正すための認知再構成をする。いろいろなキュー（きっかけ）、バスや地下鉄に乗る、家から遠くへ行く、心臓がドキドキするなどに対して、また何とかなるのではないかと自動思考してしまうものだから、段階的に実際は大丈夫なのだよということを経験していただくための段階的暴露をする。この3つの要素で治療をしていく。

この29歳のそれまで1年ぐらいほぼ毎日救急へ駆け込んでいた患者さんに対しては、「不安自体は実はすごく自然なもので、ただ不安発作になる

と過呼吸を起こしていろいろな症状が出るのだよ」というような心理教育をする。呼吸コントロールを練習していただき、大体1分間に10回ぐらいの呼吸数になっていただくようにする。

それから、認知行動療法のすごく重要な要素の1つは、毎回のセッションの後にこういう個人セッションだと40分ぐらい、今実際に名古屋市立大学では、グループセッションでやっているのだから120分、宿題を出すことである。例えば第1回、第2回の後であれば「きちんと呼吸コントロールを家でも、1日少なくとも4回は練習してくださいね」という指示を出すわけである。そうすると、今週は救急へは2回行った。呼吸コントロールの練習はしているが、発作が起こりそうになるとまだ呼吸コントロールをしても発作は治まらない。「実際に1日に4回呼吸コントロールの練習をしてくれたら、それをノートに書いてきてくれ」と言うのだが、彼女は2回ぐらいしか練習はできなかった。

今のプログラムでは、呼吸コントロールと認知再構成という2つの不安に対する対処方法を練習していただいてから段階的暴露をするが、これはグループ治療を始める前の患者さんだったから先にやってもらう形になった。段階的暴露では、実際に今患者さんがどの程度の回避を行っているかをまず評価する。この人は、「外出は買い物で15分ぐらいまでしか行けない。自動車は全く乗れない。なぜか分からないが昼よりも夜が安心」とおっしゃり思い込みがある。そこで、次のような段階で練習していただきたいという暴露を設定した。実は車が自宅にはなく、自転車で10分ぐらいかの実家に車がある。そこまで行くのも大変なので、最初はご本人が楽だと言う夜にそこまで行く。次はご本人が少ししんどいと言う昼に行く。次に、実家の車に乗り込んでエンジンを掛けるが動かさない。次は、車に乗り込んで家の周り1ブロックを1周する。次は2周する。その次は、その車で5分ほど離れたスーパーまで買い物に行く。そこから次がすごく飛んでいるのはもっと段階付けをするつもりだったが、その次は実家の車で栄まで娘

さんをバレーに送迎する。そのようなことをやろう。少なくとも1、2、3ぐらいをこの1週間で作ってきてくださいね、という宿題を出す。

その後は、不安が少し顔をもたげたときには頓服薬と呼吸法で落ち着いた。「宿題はやってきたか」と言う、「すいません。ノートをまた忘れました。だけど、近くのスーパーまで自転車で行きました」と、宿題に設定した暴露とは違うことをやってきたわけである。そこで、段階的暴露のもう1つ別のスーパーへの買い物という系列を作る。2系列共練習してください。そういうことで2カ月目に入ると、呼吸コントロールは1日2回ぐらい練習し、大体1分10回ぐらいに落ち着いてきた。不安発作は起こらなくなってきた。今はデプロメールだけで、ベンゾジアゼピン系の服用はしていない。昼間、子供を連れて実家まで、1人でスーパーへということもできた。

この段階で先ほど言った認知再構成を導入した。認知再構成とはどうするのか。どういう状況で不安になったかということとまずとらえ、そのときどういう考え方を自分がしていたか、というのをノートに書き込んでいただく。そういう状況に対して、もう少し合理的で、不安を惹起しないような考え方はないか、代替な考え方ができないか、を書き込んでいただく。そう考えると不安はどれぐらい低くなるか。そういうことをやっていく。

この段階で呼吸コントロールと認知再構成と段階的暴露をやっていたわけであるが、その後3カ月目に入り、安定していた。自分から外食しようと希望したので、夫は驚いた。宿題は、呼吸数はだいぶ慣れてきて、認知再構成も少しやってみた。段階的暴露は車で1周できるようにまでなり、昼間1人で買い物に行けるところまでになった。少し段階的暴露の進み方が遅いと思ったので、もう少し細分化して宿題にした。その後、少し安定しているし、自転車か車で買い物へ行き、実際店のはしごもできるようになってきた。実家へ行き車に乗りそのブロックの1周はできるが、どうしても広い道へは行けない、ということになってきた。

そこで、この人がもう1つ苦手であった地下鉄の系統というのを追加し、3つの系統で今週練習してくださいとした。その地下鉄も、突然地下鉄に乗るのではなく、まずは切符を買いホームまで降りそのまま上がってくる。次はホームまで降りて、そこに5分いて上がってくる。次はホームまで降りて地下鉄に乗り、1駅隣まで行って来る。そのように段階を踏んで練習していくわけである。

第13週目ぐらいになり、夫とけんかしたというような話も出てくるが、「最近宿題はできているか」と言う、「買い物はだいぶ自由に行けるようになった。昨日ついに娘をバレーの練習場まで乗せていったら、何ということではなかった。どうして今までこんなことができなかったのか。ずっと痛くても我慢していた歯医者も行った」。先ほど言ったように、歯医者にはじっと座っていなければならないから、パニックの方は非常に苦手なパターンなのである。「麻酔をしてもらっている間不安が少し高くなったが、発作にはならなかった。割と冷静でいられたと思う。ただ、地下鉄はまだ全然やれていない」そういうようなことであった。3カ月少しぐらいで40分ぐらい時間をとってやるというセッションはやめたが、その後ずっと不安発作はなく、娘の送り迎えも車でやっているし、栄までも地下鉄で行けるようになった。パニック発作になることは本当になくなり、また起こらないかという予期不安もない。いらっしゃったばかりは家族旅行もできなかった。家族旅行はご主人と一緒にだから比較的簡単に行ける。1人で行けないと本当は意味がないのだが、家族旅行もできるようになった。そういう方であった。

そのように、ある意味で非常に常識的な要素でやっていくのが認知行動療法である。ここでもう一度理論的な話に戻り、どうしてこういう治療法を認知行動療法というのか。行動療法は、もともと問題行動は学習された行動であると考え、昔、心理学の分野でいっていた学習理論、条件付けとかモデリングという方法で解消しようとするわけである。

最初の行動療法は、南アフリカでウォルピーと

いう人が始めた。不安を誘発する刺激と不安と反対の刺激を同時に、ただし常に後者の方が強いように段階的に提示することで不安が軽減される、ということを書き出した。これを「系統的脱感作」とよぶ。系統的脱感作はアレルギーの治療法などでも何となく聞かれたことがあるかと思う。その後、不安と反対の刺激、例えば筋肉リラクゼーションなどを加える必要はない。必ずしも段階的に暴露しなくてもフラッディングという、地下鉄に乗れない人は突然地下鉄に乗せるという方法でも治療できるということは分かってきた。その後、暴露は現実生活 (in vivo) で行い、治療セッションと治療セッションの間に宿題として行うという今日の行動療法の原型を示したことになる。

1960年代になり、ロンドンのモーズレイ病院でアイゼンクやマークスという方々が恐怖症に対する行動療法を発展させた。ただ、こういう非常に機械的な行動理論に対しては反省があり、例えば、うつ病の行動療法はなかなかうまくいかなかったということを踏まえ、厳密な行動療法だけでなく認知療法の枠組が付け加わるようになった。それは、人間の気持ちは考え方により影響を受ける、という理解に基づき認知のあり方、すなわち考え方に焦点を当てることにより気持ちの状態を改善させることを目的とした短期かつ構造化された精神療法が行動療法に付け加わるようになったわけである。マイケンバーグやベックがそれを始めた方々である。

先ほど少し説明したように、例えば、私たちは「原稿の締め切りが迫っている。駄目だ、もう体も動かない。胸ももやもやするし、食事もできない」というふうになりがちだが、実はこれは別に締め切りが迫っているから、何かの状況に対してすぐ気持ちあるいは行動面で反応が起こるのではない。間にとある考えが起こり、体があるいは気持ちが反応するのだ。私には大変過ぎてできないと思ってしまうから、気持ちは悲しくなるし、行動は立ちすくむし、体はもやもやしてしまう、となるのだ。それが「認知モデル」である。

例えば、うつの人ならうつの人、パニックの人

ならパニックの人、あるいは躁状態の人には躁状態、強迫性障害の人には強迫性障害の特有の考えのパターンがある。そのために、特有の反応パターンが出てきて、そのように考えるわけである。この考えのパターン、これを「自動思考」というが、その奥には特有の思い込みがある。例えば、うつの方だったら自分は駄目な人間だ、という基本的な思い込みがあるために、どのような状況に対しても私には大変過ぎてできないと思う。そのために気持ちは落ち込むし、動きはとれなくなるし、となる。そのように認知モデルでは考えるわけである。

この、私には到底できない、あるいは私は駄目な人間だ、というようなゆがんだ考え方、ゆがんだ認知に対して本当にそうなのだろうか、証拠はあるのか。もし本当にそうだったとして一体どうなるのか。あるいは、そうではない何か代替りのより合理的な考え方はないのか。そのように自ら問いかけて頭の中でより合理的な代替の考え方を見つける。これを「認知再構成」という。認知療法はこの認知再構成法を用いることにより、先ほどの流れ図の一番右端にあった気持ちが悲しい、行動が立ちすくむ、心臓がドキドキするなどという反応を起こさないでいいように考えよう、ということである。

先ほど少し患者さんの例を示したときに「3カラム法」と書いてあったと思うが、このように実際のどういう状況でついでどう考えてしまったか、だがもう少し違った考え方ができないか、というのを3つのカラムで書くので3カラム法という。このときに割と大切なのは、何もこの真ん中の考え方が間違っていて向こうの考え方が正しいという意味ではない。真ん中の考え方も正しいかもしれないが、そうとは限らないし、こんな考え方もできるのではないか、というのが3カラム法の考え方である。もう少し現実的な話にすると、1人で残業し上司に提出した書類を整理しているときに記入ミスに気付いた。うつの人だったら、つい「上司は腹を立てているだろう。おれはいつも失敗ばかりしている。なんて駄目な人間だ。社会人

としては到底やっていけない」と考えてしまうから不安60%、憂うつ70%となってしまう。だが、少し視点を変えて「夜に1人で考え込んでも解決できるわけじゃない。失敗したことは確かにそのとおりなんだから仕方がないし、だからといってこれは取り返しのつかない問題ではないんじゃないか。あした上司に謝ろう。そうすれば分かってもらえない人ではない。大体仕事が立て込んでいたからこのようなミスが起きたのだから、仕事の進め方を少し変えてみて、それも上司に相談してみれば少し良い方向にいくかもしれない」と考えれば、不安も憂うつも、もちろん0になるわけではないが、少し軽くなるのではないか。これが3カラム法である。

最近では、疾患ごとの有効な行動療法的技法と認知療法的技法が分かってきて、それを組み合わせて全体を「認知行動療法」と呼んでいる。その基本要素は、先ほど言ったように、「心理教育」「認知再構成」「段階的暴露」これを認知療法では行動実験などとも呼ぶが、大まかにいって次の3要素からなっている。「心理教育は当たり前といえば当たり前だが、自分の病気の性質を知ろう」「そのときに起こりがちな、つい自分の中でネガティブな情緒、ネガティブな反応を起こしがちな考えの癖、認知のゆがみに気が付いて直そう」「そして、実際にそれを試してみても適応できるかどうか、行動してみよう」

先ほど言ったように、不安障害には薬でも認知行動療法でも有効なのだが、その後の長期的な経過を考えると認知行動療法の方が望ましいと思われるので、名市大ではここ1年ぐらいは積極的に認知行動療法を導入している。パニック障害は、グループ認知行動療法でやっている。これは患者さん4人と治療者2人を1グループとし、毎週水曜日の午後、全10回、1回2時間、先ほど個人セッションで示したようなことをもう少し系統的に治療するというをやっている。

社会恐怖も、昔、私は個人療法でやろうとして全然効果が上がらなかったのだが、去年オーストラリアに行き、実はこの認知行動療法を勉強して

きたのだが、やはりグループでやると社会恐怖、対人恐怖の人も劇的に良くなる。私自身は社会恐怖のグループ認知行動療法を始めるだけの用意があるのだが、いざ患者さんを集めようと思うと、意外と社会恐怖の患者さんは精神科にそんなに通院していらっしやらず、社会恐怖の患者さんはこのグループ認知行動療法ができていない。もしご紹介いただければできると思う。

先ほどの手を何度も洗わないと気が済まないとか、何度も確認しないと気が済まないとかという強迫性障害の方は、入院により個人単位での認知行動療法をやっている。予期しないパニック発作が何度も起こり、パニック発作自身が怖くてたまらない。そのためにあちらへも行けない、これもできない、というふうになっているパニック障害の方。人前で何かをすると失敗してばかと思われるのではないか、人にどう思われるか、あるいはばかと思われるのではないかということが気になって社会的な場面に出ていけない、という社会恐怖の方。何度も手を洗わなくてはいけない、何度も鍵を確認しなくてはいけない、自分でもやめたい、ばかなことだと思っているがやらずにはいられない、という強迫性障害の方。そんな方がいらっしやったら是非ご紹介くださいというのが、第1話である。

私自身は水曜日と木曜日の午前中に初診をしているのでそこで診させていただき、もちろん適用があるかどうかということも判定させていただいてからだが、場合によってはこういう治療法の対象となろうかと思う。どうしても固まったりいらっしやらなかったりという日があり、むらができるので、名市大の場合、初診は全部そうだが、できるだけ電話予約をして来ていただくと、不必要に長く待っていただかなくていいだろうと思う。あらかじめ電話予約をしていただき、何日の水曜日の9時ごろに来てくださいね、としておけば患者さんにとっても、また実際私たち診る方にとっても平均化し、従って待ち時間を少なくさせていただけれるかと思う。

うつ病

第2話であるが、大うつ病の薬物療法ということでお話をさせていただく。

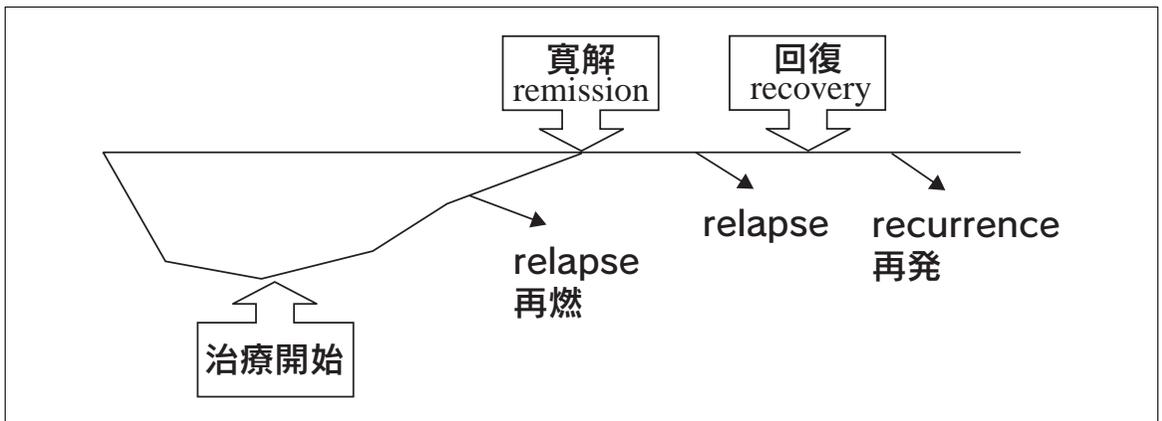
図2にあるように、うつ病というのは基本的にもともとかなり元気にされていた方がある時点で気分が落ち込み始めて、自分で色んなことをなんとか自己回復努力をするがどうにもならなくなったところで病院にいらっしやる。そこで治療を開始するとだんだん症状が軽くなっていく。そして症状がほぼ消えた時点を「寛解」と呼ぶ。しかし、うつ病というのは本来はこういうふうにとつとつを、薬を飲むことによってある程度症状は軽快するが、症状がなくなったとたんに薬をやめるとまた症状がぶり返してくる。それは本来ここまで続いていた抑うつ症状、同じ大うつ病のエピソードがぶり返したという意味でそれを「再燃」という。今回の大うつ病エピソードがもうすっかり終わったとみなされた時点を「回復」と呼ぶ。そして回復が宣言された後に、またもううつ病の症状が出てきたとすれば、それは今回エピソードではなくて新しいエピソードが出てきた、すなわち「再発」として考える。

これは模式図だが、こう考えるとうつ病の治療の仕組みがすごく組み立てやすくなる。すなわち治療開始から寛解までを「急性期治療」、寛解から回復までを「継続治療」、そして回復から後、もし治療を続けるならばそれは新しいエピソード

の発生、すなわち再発を予防するための「維持治療」である。全てのうつ病は急性期治療プラス継続治療をしなくてはならない。あくまでも反復性の強いうつ病、あるいは双極性障害（躁うつと両方あるタイプの人）のみ維持治療の対象となる。全ての治療は患者と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下に行なわれなければならない。特にもしできればご家族に対しても次のような心理教育（家族教育）をすることが推奨されている。すなわち基本的に抗うつ薬を使うわけだが、その時どんな副作用が生じるかということと、実質的な改善が表れるまで2週間、あるいは4週間、場合によっては6週を要するということを患者さんに伝えなくてはならない。薬物療法をベースにするが常に患者さんに対して指示、助言、安心、希望を与えなくてはならない。当たり前といえは当たりの話である。

さてそれでは急性期治療にはどうするかというと、先程一番最初のスライドのところでも申し上げたように、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関わらず、薬物療法によって治療するのが適切である。しかも、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ぐらいの重症度の者においては有効だが、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

図2 うつ病の寛解、回復、再燃、再発



はないということを臨床試験は示している。

大うつ病の診断基準は抑うつ気分、興味喪失という基本症状のほかに、寝れない、食べれない、自分はもうすっかりだめだ、もう死にたいと思ったり、動作がすごくスローモーになる、考えがまとまらない、集中力がない、体がすごく疲れる、疲れやすいというような9つの状態の診断基準症状がある。こういう症状が5つ以上が2週間ほぼ毎日続くといった場合に大うつ病と診断する。症状が9分の5（個）あるいは9分の4（個）ぐらいの方でも、抗うつ薬を飲んでいる方がうどん粉を飲んでいるよりはうつ病の症状が楽になる。しかし、9分の2（個）や3（個）ぐらいの人の場合は抗うつ薬を飲んでもあまり変わらない。

これは本にも書いてあるが、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。時にはメーカーによっては、例えば「寛解率が高い」、2～4週間しないと効果が出ないのに「1週間で効果が出てくる」という宣伝をされることもあるが、今のところはそういう薬は1つもないといってもよいと思う。実は、最近日本ではまだ市販されていない薬が効果発現が早く有効性が大きいという説があるが、それはどうなるかということである。従って、それではどの薬を選ぶかというのは基本的には副作用プロフィールで決めるしかない。それぞれの薬の副作用プロフィール効果はどの薬をとっても一緒である。しかし副作用プロフィールは全然違うので、目の前の患者さんの状態に合い、患者さんにとって耐えやすい副作用しか持たない薬を使うべきということになる。

それから薬は、症状を軽減することを証明された分量を処方しなくてはならない。当然であるが、例えばDMの患者さんでインスリンを出すのに、インスリンさえ出しておいたら何単位でもいいと思う人は世の中にはいないわけである。しかし今まではトフラニールやトリプタノール、プロチアデン、アモキシサンというような三環系抗うつ薬については従来は1日量で125mgとか150mg以上の処

方が推奨されていた。しかしつい最近私が出したメタアナリシスでは、1日量が100mg以下もしくは75mg程度でもプラセボよりも有効であり、しかも150mgといういわゆる標準量と比較すれば有効性にはあまりはっきりした差はなく、副作用による脱落率がむしろ少なくなるということが明らかになった。これが11月2日にBMJの巻頭論文に載った、私とロンドンとペロナ大学と一緒にやったメタアナリシスであるが、これはプラセボとここにあるようにだいたい75mgから100mgぐらいである。よくみかける処方として、例えばトフラニール30mgやアモキシサン25mg、あるいは50mgなど、それがプラセボよりいいという証拠は今にいたってもない。恐らくトフラニール30mgというのはいちどん粉である。だが従来のガイドラインがいうような、トフラニール150mg出せというのはいちど過ぎだろうというのがこれに載っている。プラセボとだいたい75mgから100mgぐらいを比較すると、ここにあるようにこれは反応率が1.65倍になる。すなわち、プラセボ（うどん粉）を飲ませているよりも、75mgから100mg程度ではあるが三環系抗うつ薬を飲ませれば反応率が65%増えるということである。しかるに、では75mgと150mg程度を比較すると、4週間後の反応率も6～8週間後の反応率もこのダイヤモンド型のところがメタアナリシスの結果であるが、1.0をまたいで、すなわち75mgよりも150mgにしたからといって反応率は恐らく変わらないということである。これをグラフにすると、単純な算術平均よりではあるが、プラセボを飲ましていてもうつ病の人の30%弱は症状が軽くなる。けれど低用量にすればその割合が45%程度になる。そして標準量にすればその割合が50%強になる。が、こことこの間には有意差があるが、こことこの間には有意差はなかった。

一方、副作用による脱落率、すなわち口が渇く、便秘になる、眠いなどの理由で飲めないという人はプラセボで14%ぐらい、低用量にすれば26%ぐらいであるが、プラセボで4%ぐらい、低用量にすれば8%ぐらいだが、標準量にするといきよに16%になる。すなわち低用量から標準量にすれ

ば反応率はもしかすると5、6%、8%ぐらいに増えるかもしれないが、同時に「もうこんな薬はつらくて飲めない」という人が8%増えてしまうということである。だから、恐らく日本の現状で内科、精神科、他科の先生も三環系抗うつ薬を最初の処方から150mgは出さないが、できれば2週間以内に150mgまで増やしたいというのが実は世界的なガイドラインである。だがその通りにすれば、今言ったように反応は良くなるかもしれないが明らかに脱落は増えてしまうわけである。では、実際には世の中の臨床科医はどうしているかというと、最初から150mgはなかなか出さない。だがひとまずの目安として、やはり75mgから150mgは出した方がいいのではないかとこのメタアナリシスの結論である。

それともう1つ注目していただきたいのは、75mgから150mgで例えば4週間飲んだからといって、実際には50%弱の患者さんしか軽快しない。すなわち、例えば10人うつ病の患者さんに古典的な抗うつ剤を75mgを4週間飲ませたとしても、恐らく4、5人が「だいぶ楽になりました」と言ってくれる。しかし5、6人ぐらいは「変わりません」となるとやはり変薬という手もあるが、基本的には増量というのも1つのオプションだと思う。だからまずは75mgから150mgを目指す、その後半分ぐらいの人は実際には増量せざるを得ないのではないかとこのグラフから分る。

実はもう1つ、ここ2年ぐらい日本でも出てきた薬で先生方も恐らく使われる「SSRI」という薬がある。SSRIも一緒である。SSRI、これはフルオキセチンという日本では売られていないお薬に換算しており、パロキセチン、パキシルと同じである。パキシルは標準投与量が25mgから40mgとなっているが、このグラフで見ただけで分るように、反応率は確かに25mgから40mgぐらいがいいが、それ以上出してもむしろ悪い。確かにプラセボ（うどん粉）に比べれば、これ10mgの方がいいし、標準投与量の方がいいが、これも同じである。10mg程度だったら副作用の率は変わらないのに、標準投与量を出すと10%増えてしまう。つま

り、反応率が7%ぐらい良くなるのに副作用が10%増える。だから多分パロキセチンでも20mgぐらい、パキシルでもまず20mgぐらいで4週間はみる。そしてその後、これも同じで反応率は50%前後なので半分ぐらいの人は反応しないので、後で増量するという手もある。

それからあともう1つ。実は難治性うつ病に対し今1番エビデンスのある治療法は、リチウム増強というリーマス、リチウムを追加する方法であるが、一般医の方ではなかなかやりにくいと思われるかもしれない。やってみられれば何の難しいこともない治療法ではあるが、もし反応の悪いうつの方がいらしたら専門家の方へご紹介いただければと思う。

それからこれもわりと大切なことだが、先程言った9分の5、ないしは9分の4程度症状がそらっている軽症のうつ病でもお薬を飲む意味があるが、その場合にはよく従来の精神医学では反応性のうつ病ではないか、なにかストレスがありうつ病になった場合は薬があまり効かないのではないかとというようなことも言われていたかと思うが、誘因があるかないかというのはお薬の反応性とは関係ない。誘因があってもストレスがあるうつ病でも薬は効く。だから誘因があるかどうかということは薬物療法をするどうかにとっては決して重大な要因ではない。

先程言ったように、全ての大うつ病エピソードはある程度症状が軽快した寛解状態に至ってもその後継続治療をしなくてはならない。すなわち、継続治療において薬物が大うつ病患者の大多数例において再燃を予防、防止できるという非常に強力なエビデンスが存在する。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3～6カ月投与されなくてはならないと今までのガイドラインではなっていた。見にくいスライドで申し訳ないが、これは実はオックスフォード大学と私達がやった未発表データで、今度ランセットにアップセットされた。何かというと、先程3～6カ月、ガイドラ

インには6～9カ月とあるが、例えば6カ月、12カ月とさらに何カ月も続けると常に再発、再燃のリスクは半分になるというデータである。すなわちうつ病の再燃、再発を減らすために抗うつ薬をずっと続けることは、いつまでたっても（データ上は最大36カ月）それなりの意味がある。大うつ病の寛解後2年までは薬を続けることは常に再燃、再発のリスクを半分にするというデータである。しかしそれはどういう意味かという、普通これは基本的に後からもまた出て来るが、大うつ病の単一エピソードの方が寛解した後半年間で再発するリスクというのは多分30%ぐらいである。今まで過去2年間で2回、3回などとエピソードがあった非常に反復性の強いうつ病の方は、薬を飲まなければそれから1年以内に再発する可能性が80%ぐらいある。ところが今言った単一エピソードで反復性の強くないうつ病の方であれば、それから1年間で再発する可能性は30%ぐらいだと思う。そうすると薬は常にその可能性を半分にするので、非常に反復性の強い方の場合には再発率80%が40%まで減る。一方、非常に再発のリスクが低い方は30%が15%に減る。80%のリスクを40%に下げたために1年間お薬を飲むことは意味があるが、30%のリスクを15%にするために1年間お薬を飲むことは意味があるだろうか？ この辺は少し難しいところである。薬によっては副作用も強いかもしれないし、あくまでもそれぞれの患者さんの再発の可能性が高いときはいつまでも薬を続ける意味がある。しかしその患者さんの再発のリスクが低いときは、確かに薬を飲んだ方が再発の可能性は20%が10%に、10%が5%にというふうに半分にはなるが、その程度の減少だったら必ずしも1年、2年と薬を続けるメリットと、不便とはつり合わないかもしれないということはこのメタアナリシスは示している。だから目の前の患者さんが実際にどの程度再発しやすい方かということ判断した後で、何カ月あるいは何年薬を続けるか継続治療をするべきかということを考えないといけないことになる。

実際には気分障害の予後だが、よくいわれる

ように統合失調症、精神分裂病と比べればうつ病というのはそれぞれのエピソードの予後は良いが長期的にみれば何度も反復するというのが、1900年前後に近代精神医学体系を打ち立てたといわれるクレペリンというドイツの精神学者以降の常識である。確かに平均をみるとやはり統合失調症が一番予後が悪くて、非精神病性のうつ病が一番予後が良いがこれはあくまでも平均の話であって、実際には統合失調症という診断がついた中でも2割の方は完全寛解するし、うつ病となった人でも全然治らない方もある。

躁病エピソードはだいたい持続の中央値が平均3カ月である。大うつ病エピソードの持続の中央値は7カ月である。治療開始後50%の人は3カ月でよくなるが、普通は治療を開始する前に4カ月ぐらい経ってからしかいらっしやらないので合計7カ月である。これが2年前に出した日本の多施設共同研究の結果であるが、これで見えて分るように、治療開始後急激によくなる人はよくなる。半分の方は3カ月で症状が消える。けれど3カ月～6カ月ぐらいまで急激によくなされた後は急激によくなるスピードが遅くなる。すなわち6カ月後で20%ぐらいの人がまだエピソードが続いていて、12カ月経ったときは20%弱、24カ月経っても10%強の方がずっとエピソードが続いている。すなわち、明後日もし10人のうつ病の初診の患者さんを診られれば、うち1人は残念ながら24カ月は続くということである。

「双極性障害」という躁とうつと両方あるタイプというのは、うつしかない大うつ病、あるいは単極性障害といわれるものとはかなり予後が違っているので、2つの別の病気と考えるのが正しいといわれている。すなわち双極性障害というのは非常に反復傾向が強く、躁エピソードを持っている人というのはすごく反復しやすい。一方大うつ病だけの方というのは、長期的にみればいつかは再発するかもしれないが、それが20年後だったり全然ということがある。これが最近分析して今投稿中であるが、いったん良くなされた方をその後さらに3年、6年と72カ月追跡した。そうすると、いっ

たん良くなってからまた完全なエピソードまで再発するのは6年経っても半分以下である。いったん良くなられた方はまだ6年経っても半分以下しか完全な再発はしない。だが、実際には閾値以下のうつ病というのは9分の5の大うつ病エピソードにはならないが、少しうつになり食欲がなくて寝れない、考えがまとまらないなどのような軽症の抑うつ状態になられる方をみていくと、60%、65%ぐらいの方は6年以内にそういう軽症の抑

うつ状態を再び体験することがあるようだ。やはり最初の2年ぐらいで急激に悪くなることのある人は悪くなるが、その後は2年経てばもうあまり再発の心配はしなくていいということになっていくのだと思う。逆にいうといったん大うつ病から寛解した後、35%程度の方は6年経っても全然うつが戻ってこないという形である。

以上少し最近のデータをベースにうつの治療戦略について概説させていただいた。

※〈認知行動療法=Cognitive—Behavioral Therapy〉

認知行動療法は、学習理論を基礎とした経験的な精神療法である。CBTの個々の技法のいくつかは、全般医レベルでも適応できる。CBTは、不適応(maladaptive)自動的(automatic)あるいは中軸となる思考(core thoughts)、信念(beliefs)、認識(perceptions)および行動(behaviors)を同定し(identify)、これを疑問に付し(challenge)、修正しようと(modify)する。

これを、治療的インタビューや認知作業や行動作業など一連の課題をこなすことによって達成させる。典型的な急性期治療は1回の治療で12週を要し、その後3～6カ月以上は空けないような間隔でブースター治療を行う。CBTはそれ単独で行うが、急性期の薬剤を補い薬剤を中止した後の再発を減らすことができる。ベンゾジアピン剤はCBTの効果の妨げになる。

〔全国保団連発行『向精神薬治療ガイドライン』より〕

(編訳：名古屋市立大学医学部精神科教室参加)