


Sの力 Nの力

～SNRIの使い方と臨床での可能性



 塩野義製薬株式会社

シリーズ第4回/2011年12月26日放送

「高齢者のうつ病治療を考える」

香川大学 精神神経医学教授
中村 祐

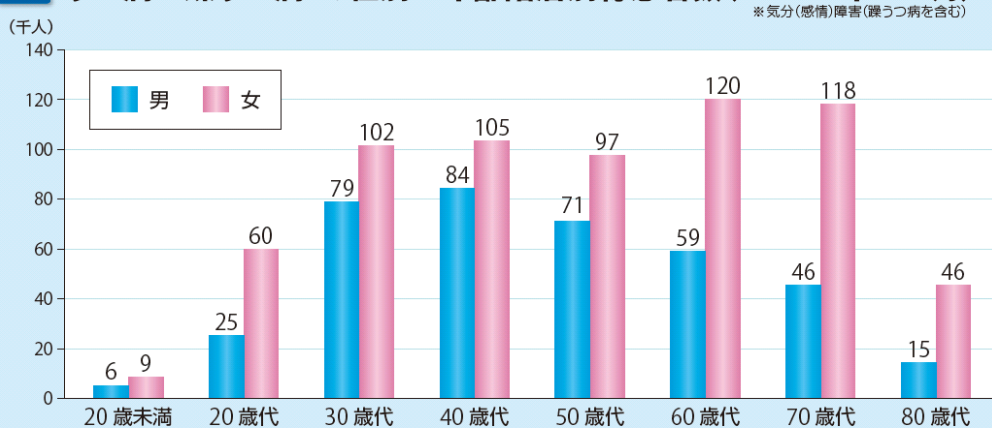
高齢化の現状と将来像

近年、高齢化が急速に進み、2020年には65歳以上の人口が全人口の約25%（約3000万人）を占めると予想されている。また、核家族化や年金問題等、高齢者をとりまく環境は悪化しており、うつ病に罹患する高齢者が急増している。

厚生労働省の調査によると、うつ病・躁うつ病の患者総数は、2008年時点で約104万人に達し、1996年時点の約43万人と比べ2.4倍に増加している。患者数を性別・年齢階層別にみると、男性では40歳代にピークを迎えるのに対し、女性では30～70歳代にかけて大きなピークがあることが明らかになった。そして、高齢者では男性に比べ女性の患者数が非常に多いことも明らかになった（図1）。

今後、団塊の世代が高齢に達する2015年以降では、ますます高齢者のうつ病が増加すると予想される。

図1 うつ病・躁うつ病*の性別・年齢階層別総患者数(2008年10月)



厚生労働省・患者調査

難しい高齢者「うつ」の診断

高齢者のうつ病有病率は13.5%で、認知症と並び高齢者に多くみられる精神疾患である¹⁾。高齢者うつ病の特徴は、悲哀を訴える代わりに、心気症や身体主訴が増える、主観的な記憶障害の訴えや認知症に似た様相が多い、不安が顕著になる、無気力と意欲低下が目立つ等がある。このため高齢者のうつ病は目立ちにくく、一般の診療では「うつ」の存在に気付かないことが多い。また、本人や周囲の人も「年のせいだからしょうがない」と思い込み、受診せず重症化するまで放置されるケースも見受けられる。

診断・治療における問題点としては、身体疾患の合併、認知症との区別・合併、介護の問題、代謝の低下等が挙げられる。更に解説すると、高齢者のうつ病は身体疾患を合併しているケースが多く、体がだるい、疲れている等の訴えがあっても、どこまでが身体疾患の症状で、どこからがうつ病による症状なのかの切り分けが困難である。また、治療薬の副作用により、活動性の低下や認知機能障害を起こしているケースもあり、患者の訴える症状がうつ病によるものか、薬剤の副作用によるものかを見極めなければならない。

更に難しいのが、うつ病と認知症との鑑別であり、認知症と誤診されているケースも多く、時には両者が合併しているケースも見受けられる。

認知症初期とうつ病の鑑別は、一般の診療では困難で、詳しい認知機能検査やMRI検査に加え、SPECTやPET等の脳機能検査が必要となる。しかし、実際の診療ではこれらすべての検査を行うことは困難である。

介護の問題については、うつ病では食欲低下や引きこもり等、日常生活動作(ADL)が損なわれ、最悪の場合には廃用症候群のようになり、介護が必要になるケースもある。

代謝の低下については、高齢者では加齢により薬物代謝が低下する。このため薬物療法においては、副作用に十分注意しながらすすめていかななければならない。

以上のように、高齢者のうつ病には様々な問題があり、診断や治療が非常に難しくなる。

高齢者がうつ病に罹患すると、健康面や環境の問題から自殺に傾きやすく、高齢者の自殺者数も増加している。見つけにくい高齢者のうつ病を、いかに早期に発見し治療を開始するかという点が、今後の課題である。

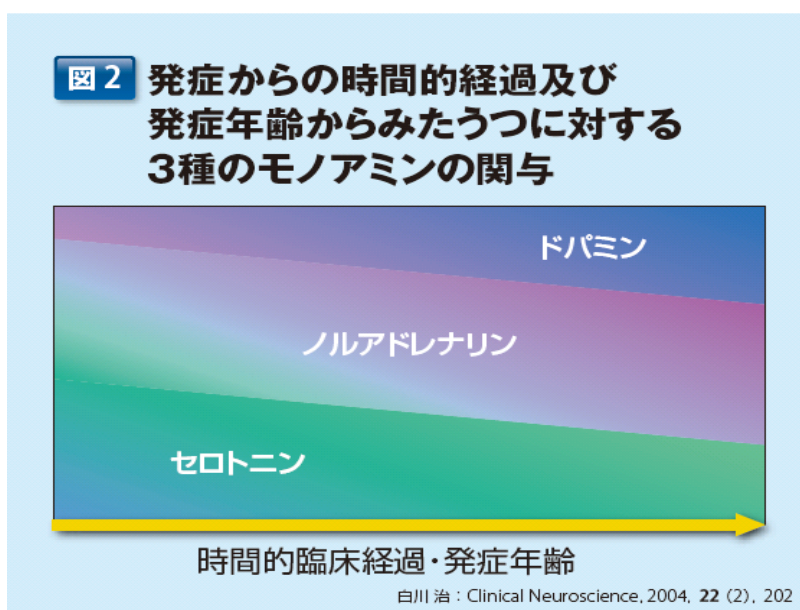
1) Beekman, et al.: British Journal of Psychiatry, 1999, 174, 307

脳内モノアミンの変化

脳内のモノアミンには、セロトニン、ノルアドレナリン、ドパミンと3つあり、それぞれがうつ病の多様な症状に参与している。例えば、緊張や焦燥にはセロトニン、意欲の低下や興味の消失にはノルアドレナリン、楽しみの喪失にはドパミンが関与しており、うつ病では、これらの脳内モノアミン濃度が低下していると考えられている。

また、脳内モノアミンのバランスは、加齢とともに変化すると考えられており(図 2)、高齢者のうつ病や、長期化したうつ病では、意欲の低下や生きがい・楽しみが感じられない等の症状が多くみられることから、うつ病の病態にはノルアドレナリンだけでなくドパミン濃度の低下も関与していると考えられている。

高齢者や長期化したうつ病患者では、こうした病態生理を考慮した上で、3種のモノアミンを制御する薬剤を選択するべきである。



高齢患者における抗うつ薬の選択

わが国においては、2000 年前後から新世代の抗うつ薬の登場により、薬物療法の選択肢が増え、高齢者のうつ病も治療しやすくなった。

2010 年に発売されたデュロキセチンは、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) である。

抗うつ薬のセロトニン、ノルアドレナリンの再取り込み阻害作用を *in vitro* でみた試験では、デュロキセチンのセロトニン取り込み阻害作用はセルトラリン (SSRI) に匹敵し、ノルアドレナリン取り込み阻害作用はクロミプラミン (三環系) に匹敵する強さであった²⁾。

また、ラット前頭葉皮質では、デュロキセチンは、セロトニン、ノルアドレナリンのみならず、ドパミンも上昇させることが示されている³⁾。

海外で実施された高齢うつ病患者に対するデュロキセチンのうつ症状と認知機能に及ぼす影響について検討した試験では、8 週治療期終了時・中止時点での、HAM-D17 合計評点変化量を比較したところ、デュロキセチン群ではプラセボ群と比較して有意な抗うつ効果が認められた。また、複合認知機能においても、デュロキセチン群で有意な改善作用が認められた。

(図3)。

高齢者うつ病の薬物療法では、有効性だけでなく、安全性や相互作用にも考慮して薬剤を選択する必要があり、また、活動性の低下や生きがい、楽しみの喪失といった症状が多いことから、ノルアドレナリンやドパミンを考慮した薬剤選択が重要になってくる。

更に、疼痛等の愁訴にもケアが必要となってくる。

デュロキセチンは、高齢者のうつ病患者に対する有効性が期待できる有用な薬剤であると考ええる。

2) Bymaster, F.P. et al. : Curr Pharm Des, 2005, 11(12), 1475

3) 承認審査資料

