

老人の鬱病 Depression in the Elderly(Clinical Practice)

NEJM, Sept.25.2014

H26.10 西伊豆早朝カンファランス 仲田和正

著者

Warren D. Taylor, M.D.バンダービルト大学医学センター精神科、テネシー州

NEJM,Sept.25,2014 の総説 (Clinical Practice) は「老人の鬱病」でした。

当院でも 2 年前 PIPC (Psychiatry in Primary Care) のコースを皆で受け、我々でもうつや不安障害なら十分対処できることを知りました。

MAPSO (質問票) でスクリーニングして小生も抗うつ剤を処方するようになりその効果を実感するようになりました。

昔、沢田研二 (ジュリー、66 歳) の「6 番目のユ・ウ・ウ・ツ」 (三浦徳子作詞) という歌がありました。

家内の友人がジュリーのファンで毎年欠かさずコンサートに行ってるのですが、ジュリーが「75 歳までコンサートやるぞ！皆いいか！」と言うと「オー！」とおばさん、おっさん皆で総立ちで歓声を上げるのだそうです。

1. 鬱病の診断

「6 番目のユ・ウ・ウ・ツ」の歌詞は次のようなもので、DSM-5 の大うつ病 (Major Depressive Disorder) の診断クライテリアのうち 6 つ満たします。5 つ以上で「うつ」確定です。

「毎日僕ねむれない (不眠) やるせない (焦燥感)

毎日僕生きてない (無価値感) 愛せない

あなたを抱いても 誰かを抱いても

ユ・ウ・ウ・ツだよ (喜びの消失と憂鬱感)」

「もっと血を流してみたい

見知らぬナイフに傷つけば

そこは misty zone (自殺念慮)」

特に、「誰かを抱いても、ユ・ウ・ウ・ツだよ」こそは、鬱病の中核症状 (core symptom) である 2 大症状、すなわち喜び・興味の消失 (anhedonia) と憂鬱 (depressed mood) とを含んでいます。中核症状を忘れたら「誰かを抱いてもユウウツだよ」と歌ってみれば良いのです。

だけど、この歌は、歌詞は鬱っぽいけどリズムが良くて歌うと元気になるよなと思います。

DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)-5 に基づいた「大うつ病 (Major Depressive Disorder) の診断クライテリア」は下記の通りです。改めて見直して不眠だけでなく過眠も入っているんだなと気付きました。

2 週間の間にほぼ毎日、次のうち 5 つ以上の症状が続くこと。

・中核症状 (core symptom) : 診断には次の2つのうち1つ以上あること。

- ①ほぼ毎日憂鬱 (depressed mood)、
- ②喜び・興味の消失 (anhedonia)

・その他の症状として

- ①体重減少、食欲増減
- ②不眠または過眠
- ③焦燥感、制止
- ④疲労感
- ⑤無価値感、罪悪感
- ⑥思考力低下、決断困難
- ⑦自殺念慮

一方、PHQ-9 という更に詳しい「うつ病」の質問票もあります。

Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)

過去 2 週間、次にあてはまることがありましたか？

あてはまらない: 0 点、数日: 1 点、半分以上: 2 点、ほぼ毎日 3 点

1. 何をしても楽しくない
2. 落ち込み、憂鬱感、
3. 不眠、または過眠
4. 疲労感
5. 食欲減退あるいは過剰
6. 罪悪感、家族にとって障害
7. 新聞を読んだり TV に集中できない
8. 他人が気付くほど動作や会話が遅い、またはそわそわ動き回る
9. 自殺念慮

9 つの質問で点数をつけ 10 点以上は大うつ病の感度 88%、特異度 88%

5 点: mild, 10 点 moderate, 15 点 moderately severe, 20 点 severe depression

2. 臨床的問題

この総説の冒頭症例は次のようです。さてあなたならどうする？

「74 歳婦人が娘に付き添われて受診、hydrochlorothiazide(ニュートライド)で高血圧は良好コントロール。娘によると、母はひきこもりがち(withdrawn)で涙に暮れ、時に記憶障害もあるが精神疾患の既往はない。教師を退職後、未亡人となり数年間独居生活だった。最近数カ月は教会にも行かず友人とも会わない。症状は易怒性(irritability)、快感消失(anhedonia)、疲労感、3 カ月で 4.5 kg 体重減少、不眠。自分が家族にとって重荷のように感じる。あなたの治療は？」

この総説によると、大うつ病(major depressive disorder)は市中老人の 5%、臨床的うつは 8 から 16%に見られるそうです。

プライマリケアで大うつ病は 5-10%、critical care 入院だと 37%にみられるとかで、内科重症疾患の老人では常に「うつ」を念頭に置く必要があります。

老年のうつは若年と違い神経学的異常を伴うことが多く、また認知症の続発も高いのです。逆に脳血管障害進展がうつに寄与しているかもしれないとのこと。

「へー」と思ったのは、老人のうつは若人に比し気分の落ち込み(low mood)よりも易怒性(irritability)、不安、体の症状(somatic symptom)の方が多いのだそうです。よく怒る爺さんって鬱病かいと思いました。最愛の者の死亡はうつの引き金になりますが、その一時的反応もうつに似ます。DSM-5 では以前の版と違い、「最愛の者の死後の悲嘆はうつの除外項目にならない」そうです。

昨年の夏、家内と川沿いの美しい道をウォーキングしていたら、お婆さんが息せききって土手を上がってきました。飼い犬のラブラドルが川を泳いだ後、河原で突然倒れたというのです。家内と下へ降りたところラブラドルが横になっていて既に CPA で瞳孔散大しています。

家内と CPR を始めたのですが、2010BLS が「息吹き込みなし」の Hands-only CPR になって本当に良かったと思いました。だけど、犬の心臓の正確な場所って知らないし、犬って仰向けにできないので横向きのまま心臓あたりらしい辺の肋骨を強圧しました。

「犬って毛むくじゃらで AED かけるのは大変だよな」ととりとめのないことを考えながら 10 分ほど続けたのですがだめで死亡宣告しました。

「院長先生に看取ってもらって悔いはありません。だけど、主人が亡くなった時もこんなには泣かなかったのに」とさめざめ泣いていて、小生としては複雑でした。手がひどくけもの臭くなって石鹸で洗ってもなかなか落ちませんでした。

犬や猫であっても独居老人にとっては肉親とかわらないんだなあとおもいました。「うずら」と言う名の猫と暮らしていた独居の婆さんは、畑の隅に「うずら」の墓を作り毎日墓に話しかけているとのことでした。

慢性疼痛や内科疾患合併(心疾患など)もうつの誘発因子になります。
Polypharmacy で向精神薬が使われていることがありますので注意が必要です。

快楽消失を anhedonia というのですが、anhedonia の語源を調べてみたら Hedone (pleasure) という女神の否定型でした。

Hedone はギリシャ語でイドネという快楽の女神でエロスとプシケーの娘です。
ラテン語では Volputas というそうです。東京駅グランルーフに Volputas というパスタ屋があります。

以前、南イタリアの Paestum のローマ時代の遺跡を家内と見学しました。
かつてのギリシャの植民都市で美しい3つの神殿が残っています。
その入り口にあったレストランではピザ全てに神々の名前(アフロディテ、デメトラ、ゼウス、アテナ、ポセイドン..)が付けてあって感動しました。
このあたりはモッツアレラチーズの名産地でモッツアレラ入りサラダをおいしく頂きました。

Hedone は sweet と同起源だそうです。西伊豆町の隣町にスウィートという菓子屋があります。たまげたのは sweet はサンスクリット語の svadus (sweet) と同じだそうです、sweet ってそんなに古い言葉だったのかと驚きました。

ミトコンドリア DNA の解析では現在の全人類は 20 万年前アフリカで誕生した 1 人の女性(ミトコンドリア・イブ)に遡ります。この子孫は 9 万 5000 年前以降、エチオピア付近から 1 回だけアフリカを出てアラビア半島南端を東進しました。

ここから 6 万年前頃、二つに分かれトルコ経由でヨーロッパへ向かったグループと、インド、東南アジアへ向かったグループがあったと考えられています。
Sweet は、6 万年以前に遡る極めて古い言葉だったのだなあと感動です。
その頃のスイーツといったら果物か蜂蜜でしょうか。
東進した民族がシベリアからベーリング海峡を通りアメリカへ達したのが 1 万 6 千年前です。

この総説によると米国の支払基金 Medicare Part B では毎年のうつスクリーニングがカバーされているそうです。特に白人の老人は自殺率が高くこの総説では、病歴では「銃を購入しなかったか聞け」と言ってます。

CDC (Center for Disease Control and Prevention) のホームページで米国の自殺を調べたところ、2011 年に 39,518 人で、そのうち銃によるものが 19,910 人、縊死 9,913 人でした。

3. 検査

なんと VB12, Folate 欠乏も「うつ」を起こすことがあるのだそうで、検査は CBC, BG, TSH, VB12, folate を調べ、また認知症検査 (MMSE) もやれとのこと。長谷川式テストも「桜、猫、電車を覚えておいて下さい、後で聞きますからね」と言いながら聞くのを忘れてりするよなと思いました。

4. 治療

治療ですが、運動はうつを改善するそうで、鬱病の老人は運動を促します。また楽しい活動、人と触れあうことを促します。西伊豆町内のデイサービスに通っているお年寄りに聞いたら、デイサービスに行っても皆ボケていて会話にならない、会話がないと嘆いてました。

老人鬱病の第 1 選択は SSRI (ジェイゾロフト、レクサプロ) です。第 2 選択が SNRI (サインバルタ) です。両者に有効率の差はないけど SSRI の方が副作用が少ないから第 1 選択なのだそうです。

SSRI でよくある副作用は頭痛と吐気です。その他下痢、性機能低下、転倒増加があります。稀に血小板機能低下による出血、低 Na 血症があります。一方 SNRI の副作用は吐気、下痢、頭痛、発汗、口腔乾燥、性機能障害だそうで SSRI と似たようなものです。

第 1 選択の SSRI (ジェイゾロフト、レクサプロ、パロキセチン) はうつ改善にプラセボより有効で、うつ改善 (50% 以上) に有効率 SSRI 35-60%、プラセボ 26-40% です。うつ寛解率は SSRI 32-44%、プラセボ 19-26% です。とくに Sertraline (ジェイゾロフト) は大規模 RCT スタディで効果が証明されているのでこれを勧めています。Escitalopram (レクサプロ) は大規模 RCT がないのですが副作用が少ないので使われているそう。ただ少し気になるのは SSRI で脳卒中発生 4/1000 人年、プラセボ 3/1000 人年とやや高いのだそうです。

用量は、Sertraline (ジェイゾロフト、25, 50mg) で初期量 1 日 1 回 25-50 mg、国内では 100 mg までですが、米国では 200 mg までです。Escitalopram (レクサプロ、10mg) は初期量 1 日 1 回夕食後に 10 mg、国内では 20 mg までです。Paroxetine (パキシル、5, 10, 20mg) はこの総説の表には載っていませんでした。

SSRI 無効なら第 2 選択は SNRI (サインバルタ) です。サインバルタ対プラセボで反応率 37% 対 19%、寛解率 27% 対 15% です。Duloxetine (サインバルタ) は大規模 RCT があります。

SSRI、SNRI 無効なら三環系抗うつ剤(ノリレン)や第2世代向精神薬 (Aripiprazole, エビリファイ)を使うことがあります。副作用が多いのです。新たな抗うつ剤として Mitrazapine(リフレックス、レメロン)があり反応率 47%ですがプラセボ比較がなくまたスタディの規模が小さいそうです。

Nonpsychotic depression(「大うつ病」でなくて「うつ状態」ってことかな?)に olanzapine(MARTA,ジプレキサ)、aripiprazole(MARTA, エビリファイ)も使われるようになりました。

しかし副作用が多いので、第1、第2選択がだめな時だけにしておけとのこと。

Open label 試験で抗うつ剤で改善しない老人うつの 50%で aripiprazole(エビリファイ)追加で効果があったそうです。

Aripiprazole(エビリファイ)の副作用に akathisia(静座不能)があります。

Akathisia ってどういう状態だろうと調べてみたら下記の Wikipedia に動画がありました。

座らずに立って足踏みをしながらヨーグルトを食べています。

ユーチューブを調べたら座って貧乏ゆすりしているのを akathisia としているのもありました。

学生時代、こういう奴って普通にいたよなと思いました。

Kathisia はギリシャ語で座ると言う意味です。現代ギリシャ語で καθορμαι (カソメ)と言う動詞です。

<http://en.wikipedia.org/wiki/Akathisia>

(akathisia, 静座不能、Wikipedia)

5. 精神療法 (Psychotherapy)

Psychotherapy には Cognitive behavioral therapy (CBT)と Problem –solving therapy などがあり、短期治療で効果がありますが、行うには認知能が保たれている必要があります。

CBT は楽しい活動、社会活動に参加させつつ否定的考えを変えていく手法です。

Problem solving therapy は生活上の問題に対処する能力を改善するのだそうです。

PST は支持療法 (supportive therapy) に比し 12 週での寛解率が 46 対 28%だったとのこと。

さて、維持治療になった時、3年後の再発率は次のようでした。

つまり「薬剤と精神療法の併用が一番良かった」ということです。

- Nortriptyline (三環系、ノリレン) 単独 43%、
- Nortriptyline+ 精神療法 20%、
- 精神療法単独 64%
- Placebo 単独 90%

維持治療として2年間、抗うつ剤＋donepezil(アリセプト)を使ったところ認知能はそこそこですがうつ再発は有意に高かったそうです。

Memantine(メマリー)併用も効果はありませんでした。

6. 脳刺激療法(ECT など)

重症老人鬱病にはECT(electroconvulsive therapy)は最も有効な治療だそうです。治療の第1選択は抗うつ剤ですが自殺念慮、薬剤で反応しない時ECTを考慮します。抗うつ剤で反応しない患者でECTによる寛解率は70-90%、市中では30-50%だそうです。しかし治療後6カ月以内の再発率は40から50%と高いそうです。

心室細動の除細動みたいにドカーンとショックを与えるのかと思ったのですが、ユーチューブで見るとしばらく通電を継続して痙攣をおこさせるようです。

先日心筋症でICD(植え込み型除細動器)を装着したおばさんがいらしたので、今までICDが作動したことがあるかお聞きしたところ何と5回ほどあったとのことでした。どのようになるのかお聞きしたところ、突然、動悸がし、頭のとっぺんから黒い雨が眼前に降ってくるような感じがして、そのあと突然、ドカーンとショックがきて手に持っているものを放り出してしまうのだそうです。

鬱病でのECT合併症はpostictal confusion、retrograde 或いは antegrade amnesia などです。心血管障害、神経疾患があるとECT後の記憶障害が多いそうです。

2008年にFDAで認可された治療としてTranscranial magnetic stimulation というのがあります。4から6週で週5回、左prefrontal cortexにcoilを当て電磁場を作ります。偽法(sham treatment)に比し寛解率は14%対5%、麻酔不要、認知的副作用はないそうです。しかしECTと較べるとECTの方が寛解率は高いそうです。

7. 冒頭症例に対して

さてこの総説の冒頭症例です。

「74歳婦人が娘に付き添われて受診、hydrochlorothiazide(ニュートライド)で高血圧は良好コントロール。娘によると、母はひきこもりがち(withdrawn)で涙に暮れ、時に記憶障害もあるが精神疾患の既往はない。教師を退職後、未亡人となり数年間独居生活だった。最近数カ月は教会にも行かず友人とも会わない。症状は易怒性(irritability)、快感消失(anhedonia)、疲労感、3カ月で4.5kg体重減少、不眠。自分が家族にとって重荷のように感じる。あなたの治療は？」

この総説の著者の回答は以下の通りです。

「筆者なら、まず患者に自殺念慮、内科合併症、アルコール使用があるか確認する。

第1選択は薬物か Problem-solving therapy(認知症のある老人鬱病に効果あり)を選ぶ。

薬はジェイゾロフト(SSRI、sertraline) 25 mg で開始し 50 mgまで増量する。

100 mgまで使うこともあるが副作用に注意する。SSRI 無効なら SNRI を使用する。

認知症のスクリーニングも行う。」

NEJM 総説「老人の鬱病、Depression in the Elderly」要点は以下の 40 点です。

医療法人健育会西伊豆病院 仲田和正

.....

NEJM 総説「老人の鬱病」要点

The Clinical problem

1. 大うつ病は市中老人の 5%までみられ臨床的うつは 8 から 16%にある。
2. 大うつ病はプライマリケアで 5-10%、critical care で 37%にみられる。
3. 老年のうつは若年と違い神経学的異常を伴うことが多い。
4. 認知症の続発も高い。
5. 脳血管障害進展がうつに寄与しているかも。

6. 大うつ病診断は DSM-5 に基づき次のうち 5 つ以上あること。
7. 中核症状1つ以上、①憂鬱、②喜び・興味の消失
8. その他:①体重減少、食欲増減、②不眠または多眠、③焦燥感、制止
④疲労感、⑤無価値感、罪悪感、⑥思考力低下、決断困難、⑦自殺念慮

9. 老人うつは若人に比し気分落ち込みよりも易怒性、不安、体症状多い。
10. 最愛の者の死亡はうつの引き金になるが、その一時的反応はうつに似る。
11. DSM-5 では以前の版と違い最愛の者の死後悲嘆は除外項目にならない
12. 慢性疼痛や内科疾患合併(心疾患など)もうつの誘発因子になる。
13. Polypharmacy で向精神薬が使われていることもある。

Strategies and Evidence

14. Medicare Part B で毎年のうつスクリーニングがカバーされている。
15. うつ完全評価には Patient Health Questionnaire 9 などを使用
16. 特に白人の老人は自殺率が高い。
17. 即座介入を要するのは重症化、自殺念慮、ADL 低下など。

18. 検査は CBC, BG, TSH, VB12, folate、認知症検査も
19. VB12, Folate 欠乏もうつ起こすことあり
20. 鬱病の老人は運動を促し栄養改善する。運動はうつを改善する。
21. 楽しい活動、人と触れあう。

Pharmacotherapy

22. 老人鬱病の第 1 選択は SSRI(ジェイゾロフト、レキサプロ)
23. SSRI(ジェイゾロフト、レキサプロ、パロキセチン)はうつ改善にプラセボより有効
24. SSRI でよくある副作用は頭痛と吐気
25. SSRI で脳卒中発生 4/1000 人年、プラセボ 3/1000 人年とやや高い
26. SSRI 無効なら第 2 選択は SNRI(サインバルタ)
27. SSRI と SNRI で有効率に差はないが SNRI の方が副作用が多い。

28. SSRI、SNRI 無効なら三環系抗うつ剤(ノリレン)、副作用多い。
29. Mirtazapine(リフレックス、レモン)の反応率 47%だがプラセボ比較がない
30. Nonpsychotic depression に olanzapine(ジブレキサ)、aripiprazole(エビリファイ)も使われるようになった。
31. Aripiprazole (エビリファイ)の副作用は akathisia(静座不能)。

Psychotherapy

32. Psychotherapy は第 1 選択治療、8 週から 12 週、毎週通院
33. Psychotherapy は短期で効果あるが認知能正常であること。
34. CBT は楽しい活動、社会活動に参加させつつ否定的考えを変える手法。
35. Problem solving therapy:生活上の問題に対処する能力の改善
36. 薬剤と精神療法併用が3年後の成績は一番よい。

Brain Stimulation

37. 重症老人鬱病に ECT(electroconvulsive therapy)は最も有効な治療
38. 第 1 選択は抗うつ剤だが自殺念慮、薬剤で反応しない時 ECT 考慮
39. Transcranial magnetic stimulation が 2008 年 FDA 認可された。
40. ECT と較べると ECT の方が寛解率高い。