

---

---

# 高齢者うつ病とアルツハイマー病に伴ううつ状態の比較検討

## Elderly depression and depressive state with Alzheimer's disease

国立長寿医療センター行動・心理療法科/医長

服部英幸\*

---

---

### 1. はじめに

高齢者におけるうつ病と認知症との関連を考える際には老年医学と精神医学の複合的な観点が求められる<sup>1)</sup>。老年医学的にはうつ病も認知症も老年症候群 (Geriatric syndrome) のひとつであり、生活機能レベル低下に密接に関連する。そのため、介護、福祉を包含した幅広いアプローチが必要とされる<sup>2)</sup>。精神医学的には高齢者における精神疾患では、3つのDが重要である。すなわち、認知症 (dementia)、うつ病あるいはうつ状態 (depression)、せん妄 (delirium) である (妄想 delusion を加えて4つのDとすることもある)。このうち、認知症とうつ病 (うつ状態) 治療法が異なるにもかかわらず鑑別が困難であるため临床上、問題になることが多い。認知症の主要な原因疾患のうち、血管性認知症にうつ症状が伴うことはよく知られており、脳循環不全を基盤とするという血管性うつ病<sup>3)</sup>との病態における共通性が明らかになってきた。一方、最近の傾向としてアルツハイマー病 (AD) の頻度が高くなっていることもあり、ADとうつ病の関連についても病態生理上の関連も含めて注目されている。

### 2. 疫学的事項

65歳以上の認知症の発生頻度は7%程度である。高齢者におけるうつ病の頻度に関しては大うつ病1.8%、小うつ病 (閾値下うつ病) 9.8%であり、これは高齢者における他の疾患と同じく非定型例が多いことを表している。うつ病と認知症の合併はしばしば認められる。ADにおけるうつ病の合併に関して、

以前は大うつ病の有病率は低いとされていたが、最近、大うつ病の合併26%、小うつ病26%の高率に認められるという研究が出ている<sup>4)</sup>。

### 3. 高齢者うつ病の特徴

高齢者うつ病の脳機能の変化として重視されるのがモノアミン (セロトニン、ノルアドレナリン、ドパミン) 作働系の神経の機能異常である。モノアミン系は意欲、気分と関連しており特にセロトニンの役割が重視されている (図1)<sup>5)</sup>。さらに神経内分泌学的には大うつ病と視床下部-下垂体-副腎皮質系の異常が関連している。うつ病および認知症は神経精神疾患としてのみ捉えられがちだが、高齢者においては日常生活動作能力の低下、身体疾患の並存など老年医学的視点が必要不可欠である。老年症候群は他の年齢層にはない特徴であるが、うつ病および認知症は重要な因子のひとつであり、後期高齢者では高頻度に認められる (図2)。

### 4. 高齢者うつ病とADに伴ううつ状態の診断

#### a. 臨床症状

うつ病は抑うつ気分、精神運動抑制などから認知症に類似の症状を示すことが知られており仮性痴呆 (認知症) と呼ばれてきた。認知症とうつ病・うつ状態との関係は複雑であるが、治療の面からは個々の症例において両者の鑑別あるいはどちらが主であるかについて常に念頭におく必要がある (表1)。認知症に伴う精神症状・行動異常は以前は周辺症状と呼ばれてきた。一般にうつ状態は認知症発症早期に

---

\* Hideyuki Hattori: Department of Psychiatry, National Hospital for Geriatric Medicine.  
現) 独立行政法人国立長寿医療研究センター行動心理療法部長 (精神科)

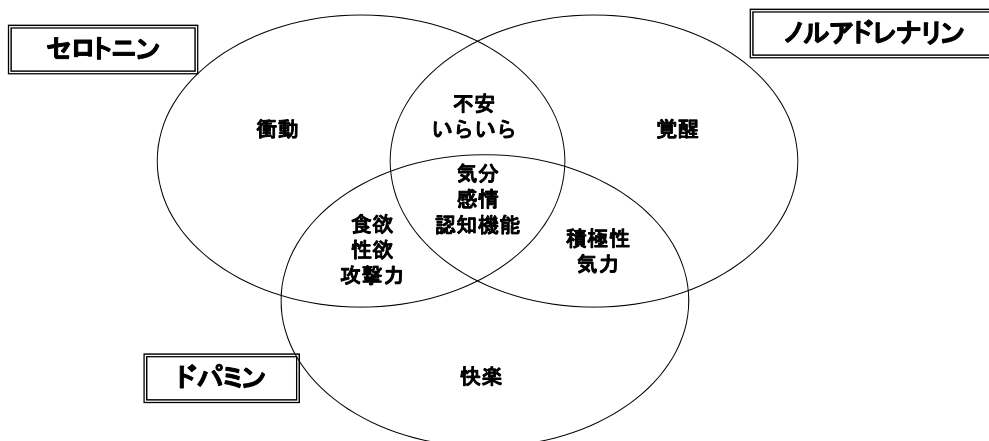


図1 精神医学的視点：モノアミン神経系の役割

文献5より引用

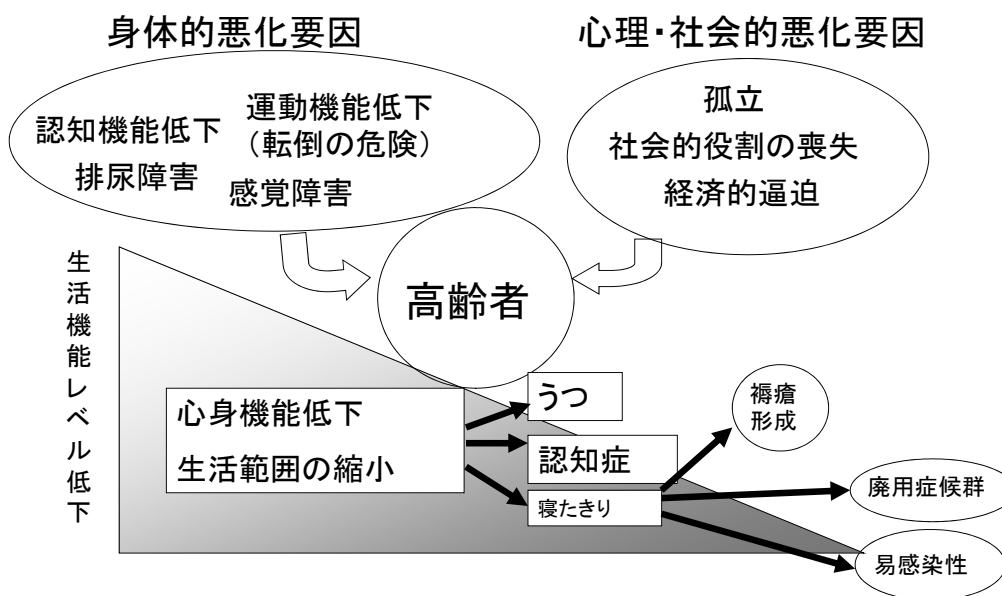


図2 老年症候群としての「うつ」「認知症」

表1 うつ（仮性認知症）と認知症の鑑別

	うつ	認知症
発症	週か月単位、何らかの契機	緩徐
もの忘れの訴え方	強調する	自覚がない、自覚あっても生活に支障ない
答え方	否定的答え(わからない)	作話、つじつまをあわせる
思考内容	自責的、自罰的	他罰的
失見当	軽い割にADL障害強い	ADLの障害と一致
記憶障害	軽い割にADL障害強い	ADLの障害と一致
睡眠	障害ある	障害はない
日内変動	起床時に気分不良など変動あり	変化に乏しい
持続	数ヶ月単位	年単位
気分	動揺性	比較的安定

出現する傾向がある<sup>6)</sup>。

#### b. ADとうつ病の心理学的評価

ADにおけるBPSDとしてのうつ状態の評価にはいくつかの方法が提唱されている。Behavior Pathology in Alzheimer's disease (Behave-AD)はADの精神症状に対する薬効評価を目的として開発された<sup>7)</sup>。Neuropsychiatric Inventory (NPI)はCummingsらによって開発された評価尺度であり、日本語版が作成されている<sup>8)</sup>。高齢者うつ症状の評価としてよく用いられるのがGeriatric Depression Scale (GDS)である<sup>9)</sup>。重症度の判定にはハミルトンうつ病評価尺度 (Hamilton Rating Scale for Depression; HAM-D)<sup>10)</sup>、モントゴメリー-アスパーグうつ病評価尺度 (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale; MADRS)が用いられる<sup>11)</sup>。さらにうつ症状と鑑別すべき病態であるアパシーの評価も、高齢者では重要であり、そのための検査法として及び「やる気スコア」<sup>12)</sup>がある。

#### c. 放射線学的検査

放射線学的には脳血流シンチおよびPETを用いた検討において、ADでは頭頂葉、側頭葉、前頭葉、後部帯状回の血流低下が特徴的であり、うつ病では前頭前野背外側部の低下を認め、重要視されている<sup>13)</sup>。

### 5. 高齢うつ病の治療

高齢者のうつ病診療には、精神医学的視点と老年医学的視点を複合することが重要であり、治療においても他の年齢層とは異なる問題点が生じる。まず、精神症状の治療のみに気をとられていると、薬物の影響や慢性化により廃用症候群など高齢者特有の身体機能低下を招きやすい。そのため、当初の精神症状はよくなったのに日常生活動作機能は改善しないという事態が生じやすい。うつ病に絡み合うように出現する認知症を常に念頭におく必要がある(表2)。

表2 高齢者うつ病治療の問題点

- |  |
|--|
| 1. 精神症状の慢性化に伴い廃用症候群など高齢者特有の身体機能低下を招きやすい。         |
| 2. 薬物の有害事象が出やすく、緩和な効果が期待される。                     |
| 3. 身体疾患の先行・合併を伴いやすい。特に高血圧・糖尿病などの生活習慣病と密接に関連している。 |
| 4. 認知症との合併あるいは鑑別を常に念頭に置く必要がある。                   |

この特徴に則した治療戦略を図3にまとめた。症状、経過から大きく3つの柱がある。急性期、慢性期、生活支援・地域連携である。うつ病の治療に入る前提として、認知症・身体疾患の合併の評価治療を並行しておこなう必要がある。大うつ病の急性期の一般的な治療は精神的安静と抗うつ剤服用が基本であり、これは、高齢者においても変わらない原則である。閾値下うつ病でも同じ考え方でよい。また、他の原因による「うつ状態」においても原因除去や治療をおこなってもうつ症状のみが残存する場合はこの原則に従う。抑うつ気分が強い急性期、増悪期には他の年齢層と同じくそれまでやっていた仕事や家事、ストレスの元となる事柄から切り離して休ませ、睡眠を十分にとらせる。

薬物療法としては高齢者にとって有害な抗コリン作用、鎮静作用が比較的すくないSSRI、SNRIが第1選択薬となる。両者の効果が乏しいときは従来からの3環系あるいは4環系抗うつ剤に切り替えてみる。有害事象の出やすい症例では漢方薬も考慮すべきである。柴胡加龍骨牡蠣湯の有効性が注目されている<sup>14)</sup>。さらに高齢者うつ病にドパミンアゴニストであるpramipexoleの少量投与が効果的である場合があるが、保険適応外なので患者家族への説明が必要である。薬物の効果が乏しい症例あるいは幻覚妄想を伴う症例では電気痙攣療法が効果的であり、時に劇的効果がある。80歳以上の高齢者重症うつ病にも安全で有効である。精神療法的アプローチも必要である。認知行動療法、問題解決療法は支持療法よりも効果的である。認知症に効果がある回想法も有効である。

高齢者では急性期の安静から引き続いて起こってくる運動機能低下、日常生活動作能力低下といった廃用症候群の予防が極めて重要になってくる。すなわち、急性期における安静中心の治療から賦活を主とする治療へ変換する必要がある。その時期の見極めとして、不眠、抑うつ気分、精神運動抑制、焦燥などが改善、消失したあとに意欲低下が残存している状態では賦活治療へ移行することが望ましい。この時期には精神、運動機能維持のための身体リハビリテーションその他の物理療法も効果がある。運動療法を行った65歳以上でうつ症状の軽減が見られ、また高齢者うつ病に対する運動療法の効果をSSRI薬物療法と比較したところ、遜色ない効果が得られている。運動の種類では有酸素運動、筋力トレーニングが高齢者うつ病に効果的である。運動以外の物理療法として以前から光療法がうつ病に効果がある

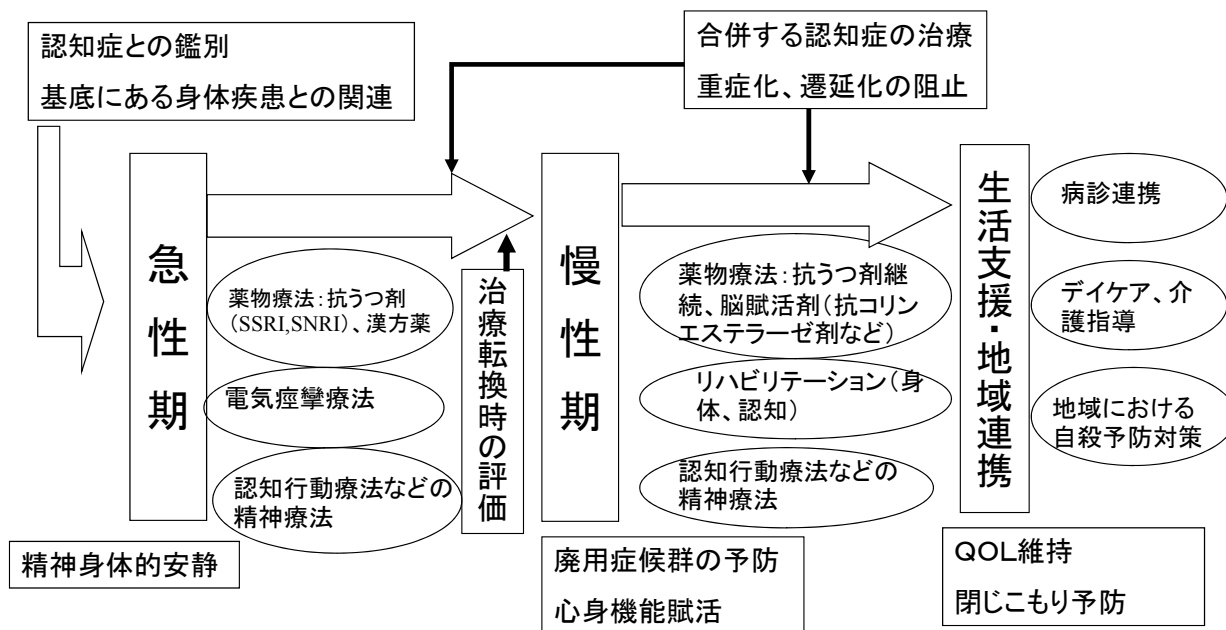


図3 高齢者うつ病の治療戦略モデル

とされてきたが、高齢者うつ病においても効果を認められている。

文献

- 1) 服部英幸：高齢者うつ病. 日本老年医学会雑誌 45：451-461, 2008
- 2) 大内尉義, 鳥羽研二：高齢者の新しい総合機能評価法の開発とその応用. 日老医誌 37:469-471, 2000
- 3) Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M.: 'Vascular depression' hypothesis. Arch Gen Psychiatry 54: 915-22, 1997
- 4) Starkstein SE, Jorge R, Mizrahi R, Robinson RG: The construct of minor and major depression in Alzheimer's disease. Am J Psychiatry 162: 2086-2093, 2005
- 5) Möller HJ.: Are all antidepressants the same? J Clin Psychiatry 61 Suppl 6: 24-8, 2000
- 6) 服部英幸：BPSD の治療と介護. 認知症の予防と治療. Advances in Aging and Health Research : 191-199, 長寿科学振興財団, 東京, 2006
- 7) Reisberg B, Boreteen J, Sabbs S et al: Behavioral Symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. J Clin Psychiat 48: 9-15, 1987
- 8) 博野信次, 森 悦朗, 池尻義隆 他：日本語版 Neuropsychiatric Inventory - 痴呆の精神症状評価法の有用性の検討 -. 脳神経 49：266-271,

- 1997
- 9) Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO: Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. J Psychiatr Res 17(1): 37-49, 1982-83
- 10) Hamilton M.: A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 23:56-62, 1960 Feb
- 11) 稲田俊也編：SIGMA を用いた MADRS 日本語版によるうつ病の臨床評価. じほう, 東京, 2004
- 12) 岡田和悟, 小林祥泰, 青木 耕, 須山信夫, 山口修平：やる気スコアを用いた脳卒中後の意欲低下の評価. 脳卒中 20：318-323, 1998
- 13) Holthoff VA, Beuthien-Baumann B, Kalbe E, Ludecke S, Lenz O, Zundorf G, Spirling S, Schierz K, Winiecki P, Sorbi S, Herholz K.: Regional cerebral metabolism in early Alzheimer's disease with clinically significant apathy or depression. Biol Psychiatry 57(4): 412-21, 2005
- 14) Mizoguchi K, Sun N, Jin XL, Kase Y, Takeda S, Maruyama W, Tabira T: Saikokaryukotsuboreito, a herbal medicine, prevents chronic stress-induced dysfunction of glucocorticoid negative feedback system in rat brain. Pharmacol Biochem Behav 86(1): 55-61, 2007 Jan

この論文は、平成 21 年 7 月 25 日 (土) 第 23 回 老年期認知症研究会で発表された内容です。