

産業メンタルヘルスを めぐる諸問題

Aretaeus of Cappadocia
(81-138 AD)

うつ(メランコリー)と躁(マニー)
との関連、交代性の出現と心因
の関与を記載。当時、うつ病は
黒胆汁(melan·cholia)仮説。

群馬大学大学院
医学系研究科・医学部
神経精神医学分野

三國 雅彦

人々が障害とともに生きる年数の 最も長い順の疾病のリスト

（世界保健機構、ハーバード大学、世界銀行が協力して世界規模の調査をして発表：[Murray CJ, Lopez AD \(1996\) Evidence-based health policy—Lessons from the Global Burden of Disease Study. Science, 274:740-743.](#)

1996年の調査では、

- 1) 下気道感染
- 2) 下痢
- 3) 周産期障害
- 4) 単極性うつ病

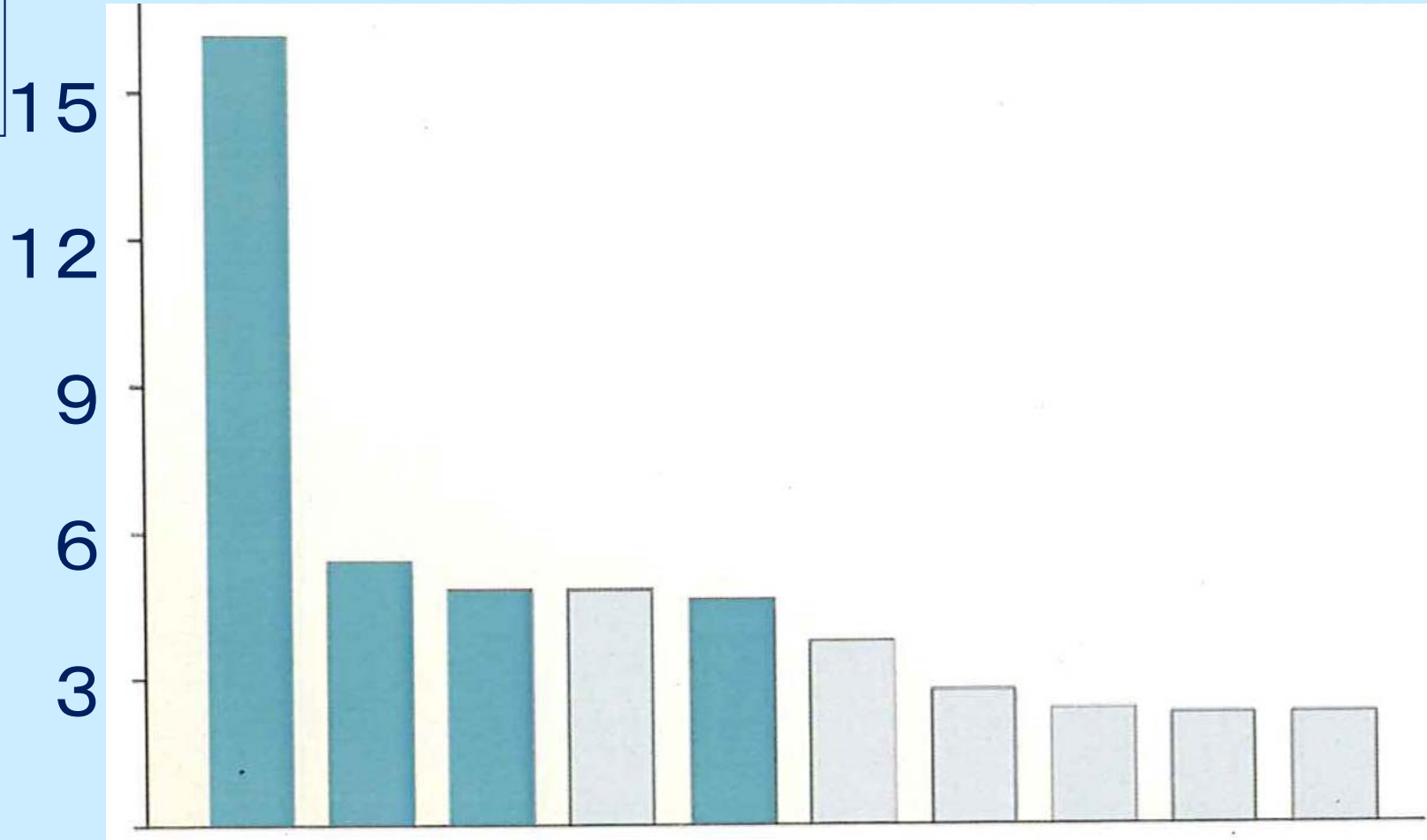
2020年での予想では

- 1) 虚血性心疾患
- 2) 単極性うつ病
- 3) 交通事故
- 4) 脳血管障害

対象
15～
44歳

WHO World Health Report 2001

障害をもって生きる年数



うつ病

アルコール症

統合失調症

鉄欠乏貧血

躁うつ病

成人型難聴

エイズ/HIV

喘息

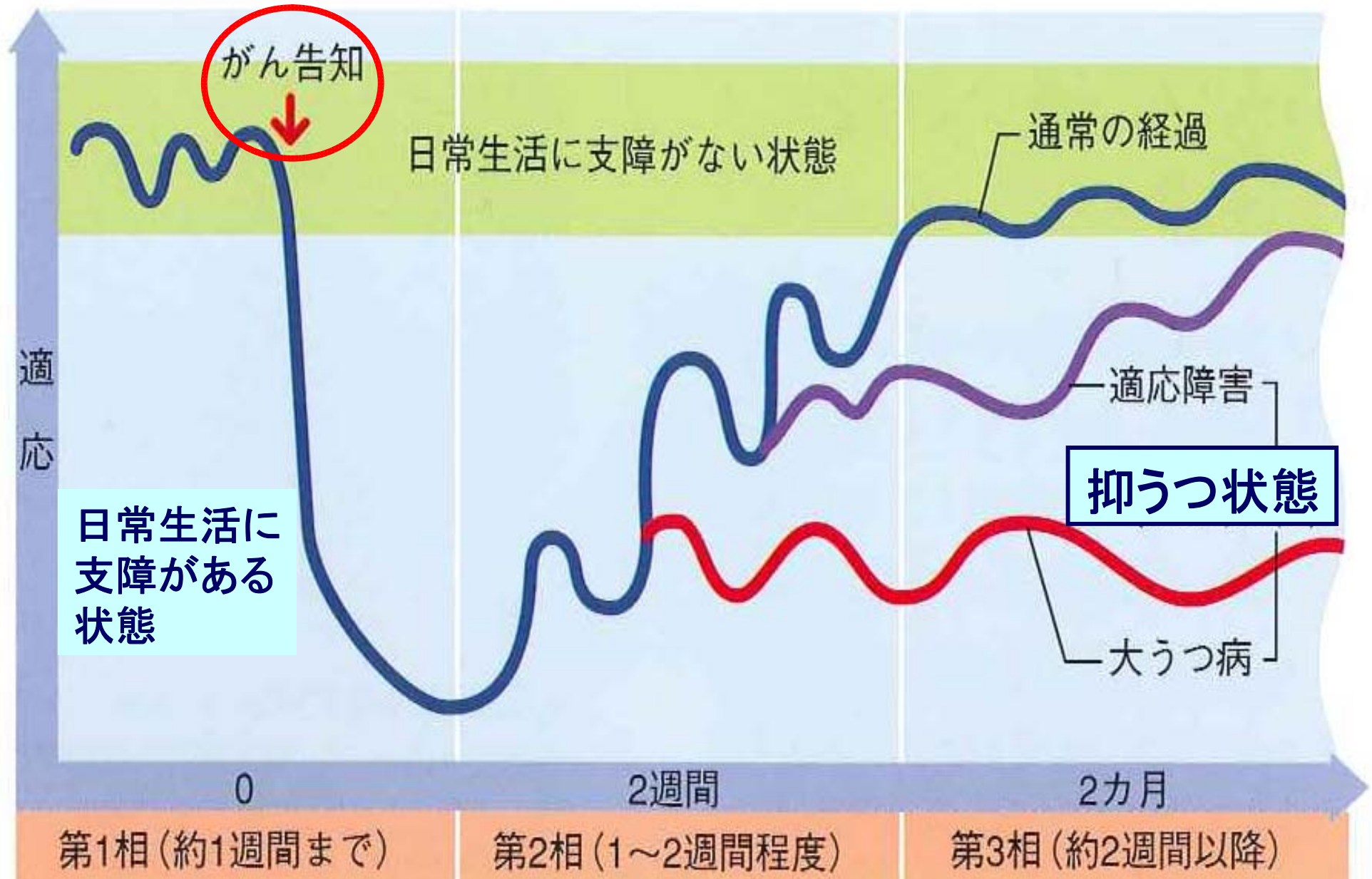
骨関節炎

交通事故

WHO World Health Report 2001

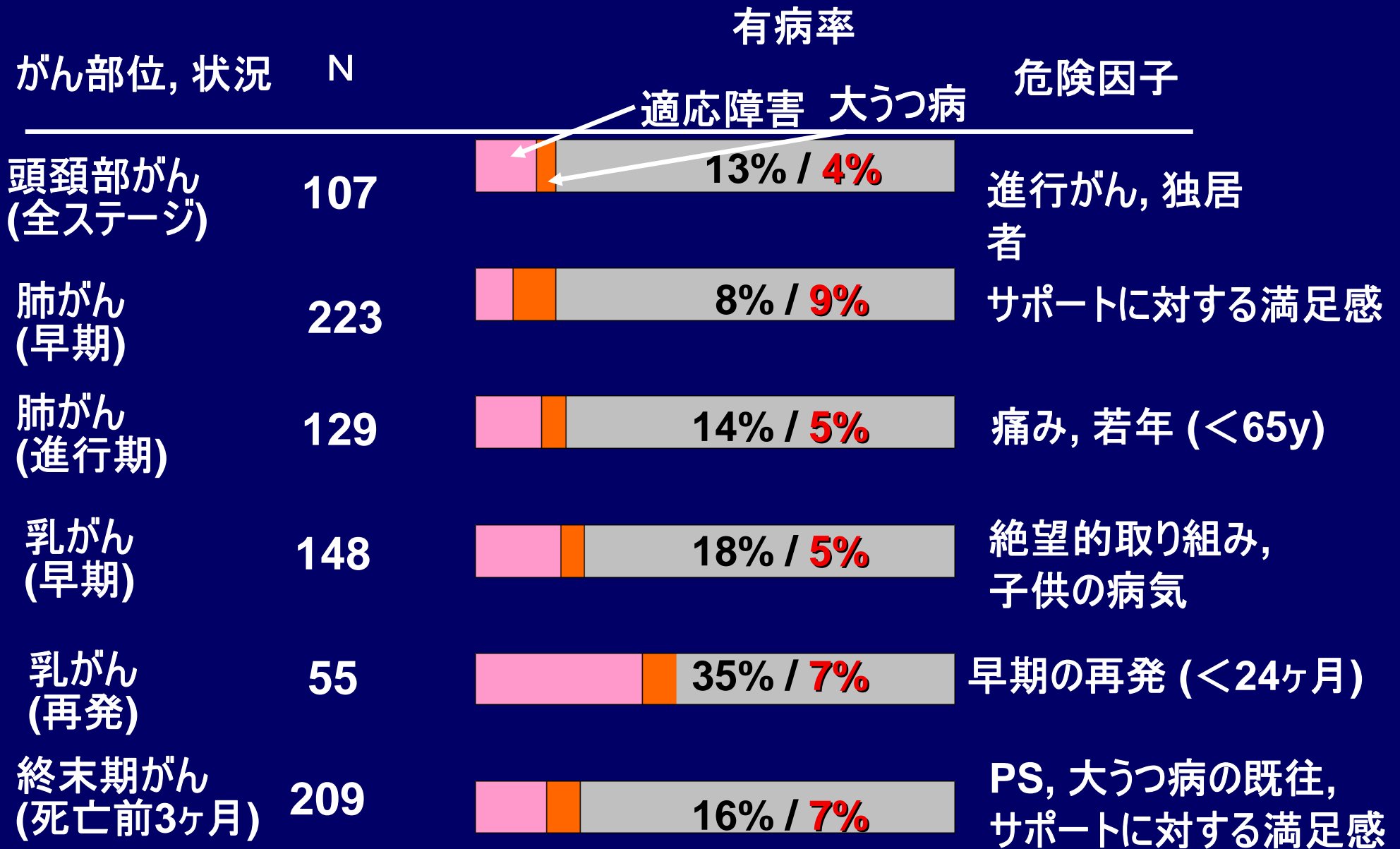
- 精神疾患は生涯の発症危険率は**25%**ときわめて高い
- 精神疾患の時点有病率は**10%**ときわめて高い
- 専門のトレーニングを受けた家庭医（プライマリ・ケア）が診療する患者のうち精神疾患患者は**25%**と高い
- すべての小児のうち精神科的問題を抱えている小児は**10~20%**と高い

がんに対する反応の経過と心理的反応



ショック・否認・絶望 / 不安・抑うつ / 現実的対応

がん患者の精神的負担に関する疫学調査 —有病率と危険因子(国立がんセンター)—

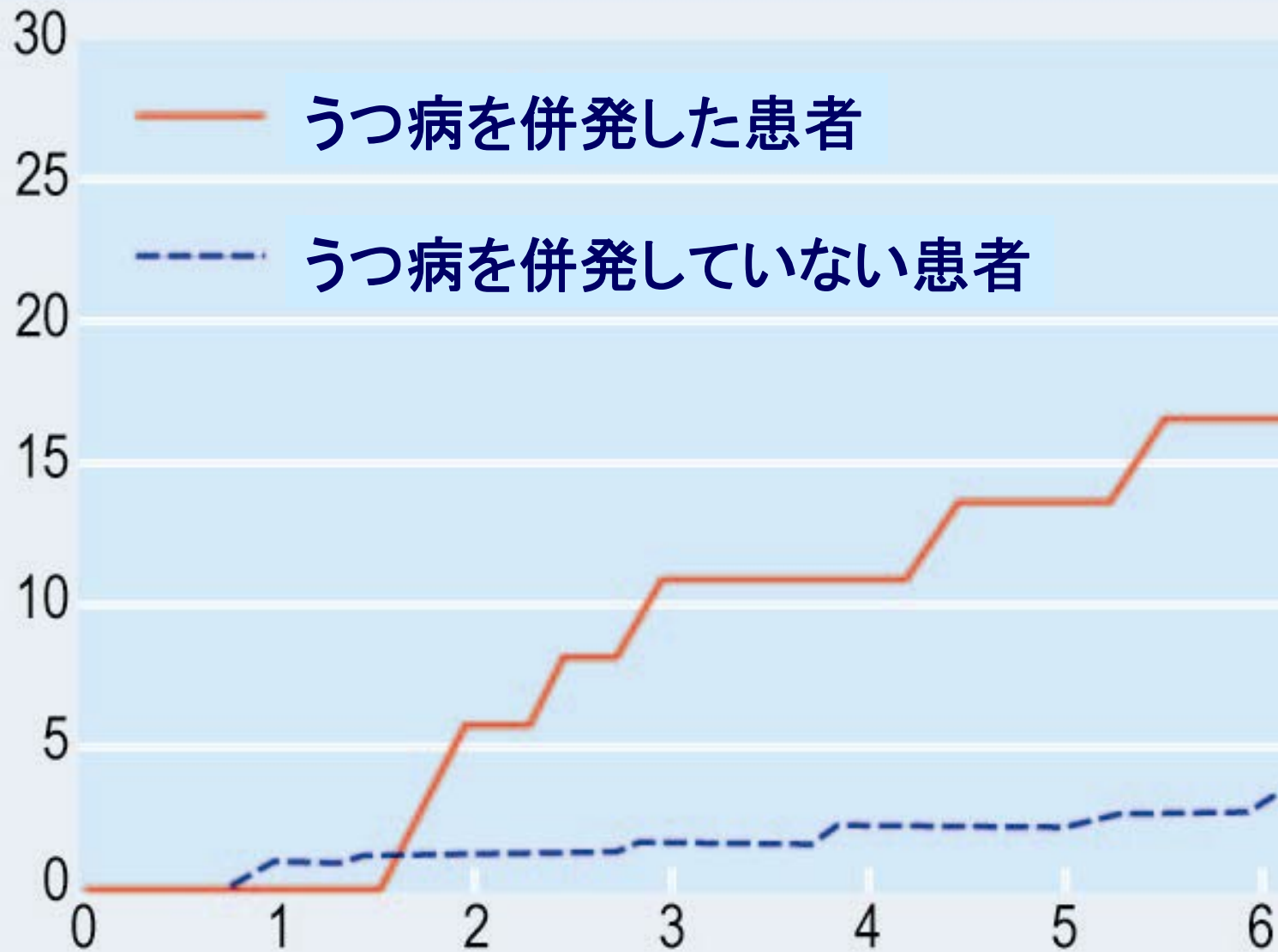


(Uchitomi et al, Cancer 88:2817, 2000; 89:1172, 2000)

がんのせいにしてない—うつ病の早期発見—

- がん患者に活力がなく、元気がなくなっても、体力がなくなり、疲れやすい、食欲がないといっても、それらの症状はがん罹患者の訴えとしてよくみられ、うつ病とは考えにくい傾向にある。
- うつ病が隠れているのを発見しやすい症状は「何をやっても楽しめない」「何をやっても意味がない」「みんなに迷惑をかける」などと虚無的、悲観的、自責的になること。
- そわそわして落ち着かず、心配しなくてもよいことをくよくよする不安症状も重要。
- 不眠を軽くみないことも重要。

死亡率 (%)



心筋梗塞発症後の月数

心筋梗塞後の死亡率をうつ病は有意に増加させる
(Hemingway and Marmot, BMJ, 318: 1460, 1999)

メランコリー型うつ病の症候

- 興味や関心の低下: 新聞・雑誌を読む気がしないし、テレビもみたくない、気分転換しようとしてもできない。
- 億劫で人と会いたくない: 何を話したらよいかわからない、会ってもちっとも愉しくない。
- 日内変動: 朝起きた時に何もしたくない、気持ちが晴れない、仕事にも行きたくない; それでもなんとか出かけて、午後になると、仕事に集中できるようになり、夜になると、家族と会話を楽しめるようになり、「明日こそと、出勤準備をするが、翌朝はまた、何もしたくない」の繰り返し。
- 自責感: 周囲のみんなに迷惑をかけてしまっている。
- 食欲の低下: 体のために無理に食べるだけ、時に過食も。
- 睡眠障害: 寝つきが悪いことも多いが、夜中に目覚めて再び寝つくのに時間がかかる、早朝に目覚めてもう眠れない。

うつ病の身体症状（これらこそ患者の主訴）

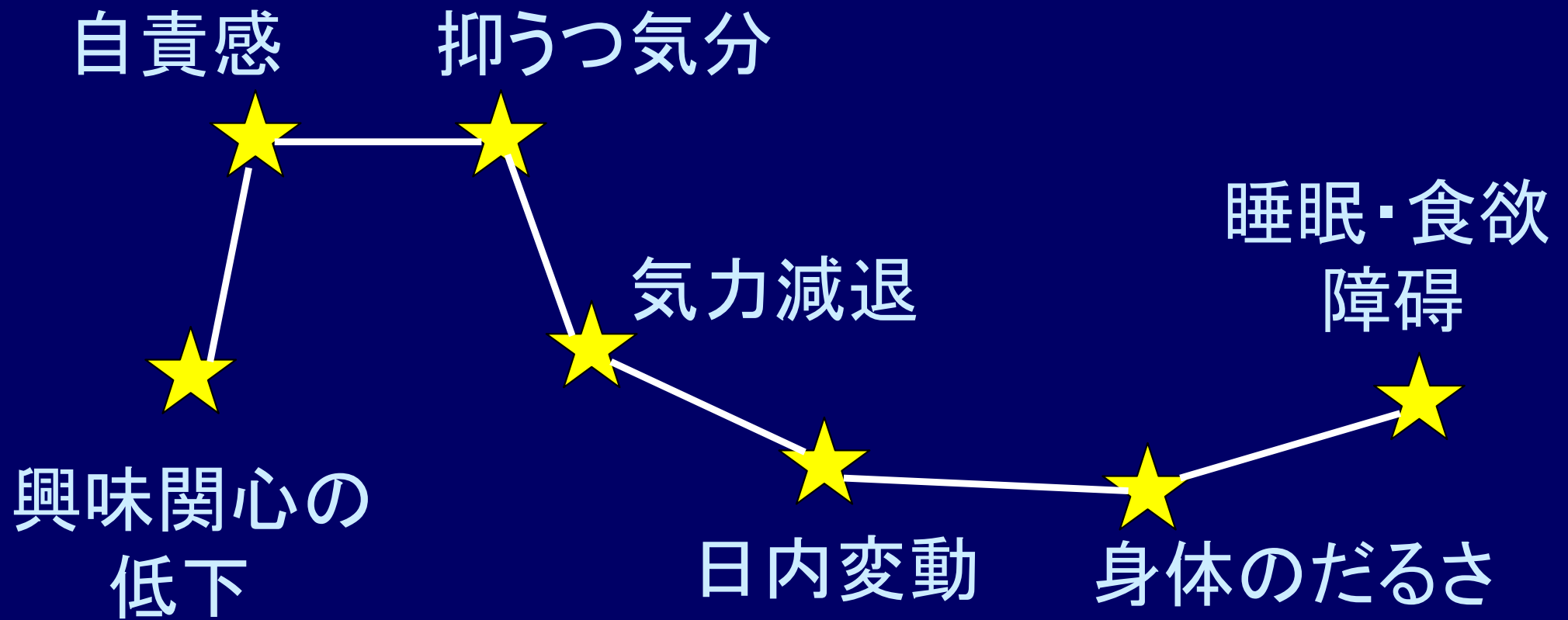
- 睡眠障害は必発であり、初発症状のことも多い。
入眠困難に比較して、熟睡障害、中途覚醒、早朝覚醒が多いが、過眠もある。
- 疲労感、倦怠感
- 頭痛、頭重感
- 動悸
- めまい感
- 呼吸困難感
- 食欲不振（過食も）、体重減少、下痢、便秘
- 性欲減退、月経不順

うつ病の初診時診療科

1位	内科	64	%
2位	婦人科	10	%
3位	脳外科	8	%

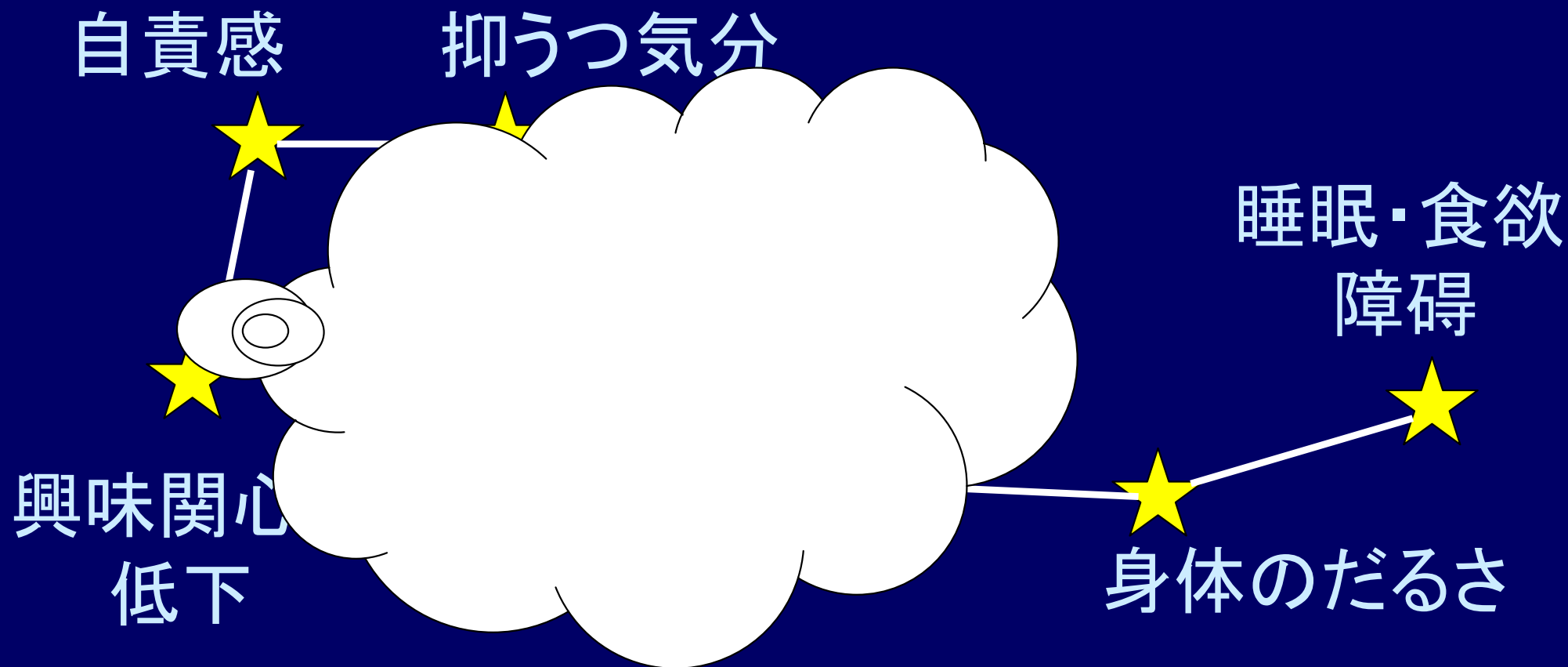
精神科は4位で 6 %

うつ病の症状の骨格



(北大大学院医学研究科保健学 伝田研究室資料より)

うつ病の症状の骨格



うつ病の人にみられる認識のずれ

- やってもやっても、まだやり足りないように思えて、**頑張ってしまう。**
- うつ病による体のだるさの自覚を、毎日飲んでいる酒のせいだと理解している。
- 体のだるさは尋常でなく、コップや受話器が鉛のように重いのに、内科的な検査では異常所見なし。
- 精神科でうつ病といわれても自分はそういう病気じゃない、**がんばりが足りないのだと思う。**
- 自死念慮がしばしば浮かんでも、アルコールの酔いが出始めると、自分が生きていることに寛容になれるので、**飲量をどんどん増やし、一時しのぎとする。**

うつ病になりやすい性格

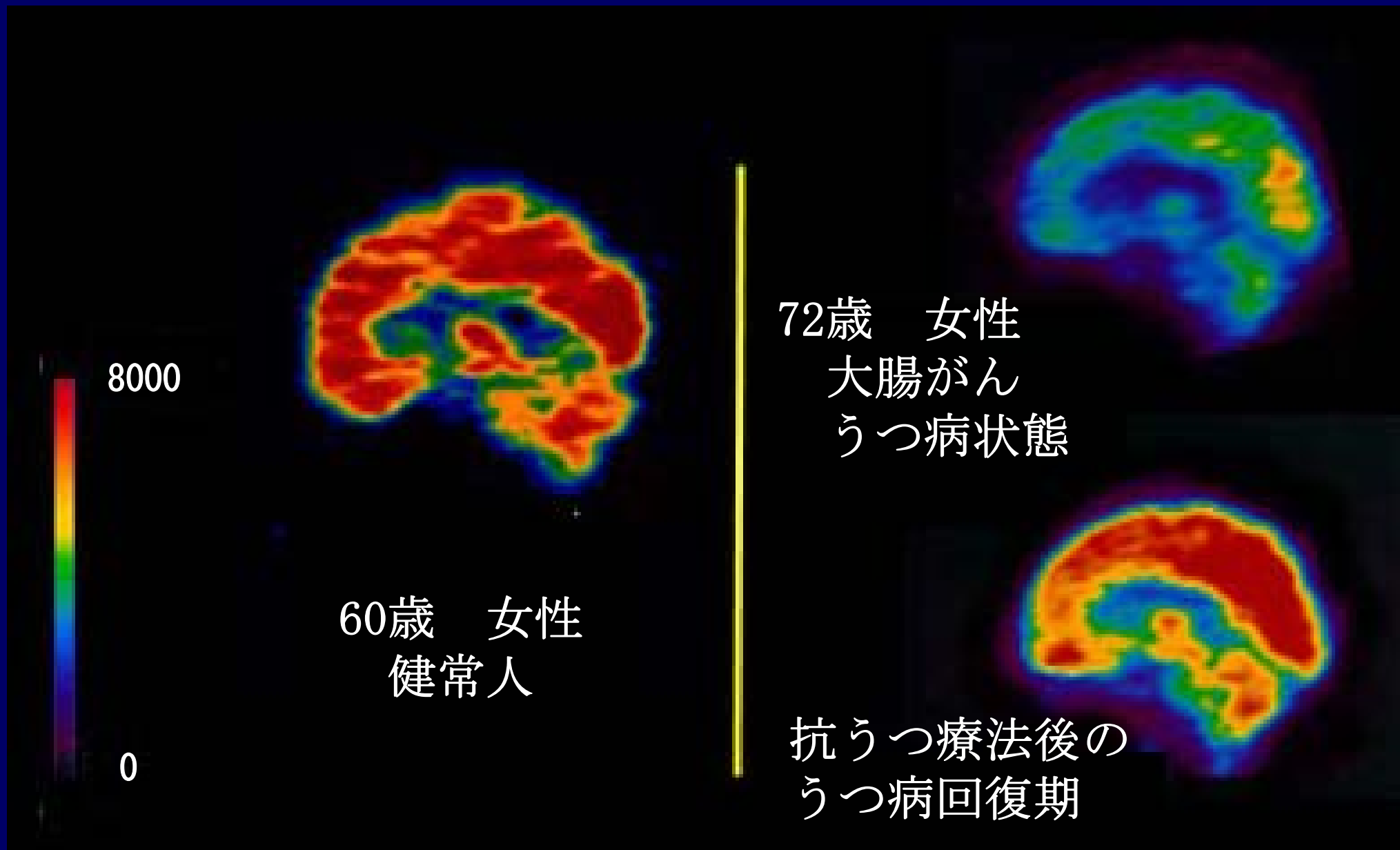
- 自己評価が低い人
- 他人の評価を気にする:いい子度が高い人
- まじめで責任感が強い人
- 融通が利かない人
- つらさを我慢する人
- ヒューマンサポート(等身大の自分でいいと
いってくれる人が周囲にいるか、つらさを聴い
てくれる人がいるかで評価)が低い人

メランコリー親和型性格(うつ病の病前性格)

➤仕事上では、正確、綿密、勤勉、良心的で責任感が強い → **仕事をしすぎて、挫折しやすい。**

➤対人関係では、他者との摩擦を避け、他人に尽くそうとし、道徳的 → **近親者との離別が喪失体験となりやすい。**

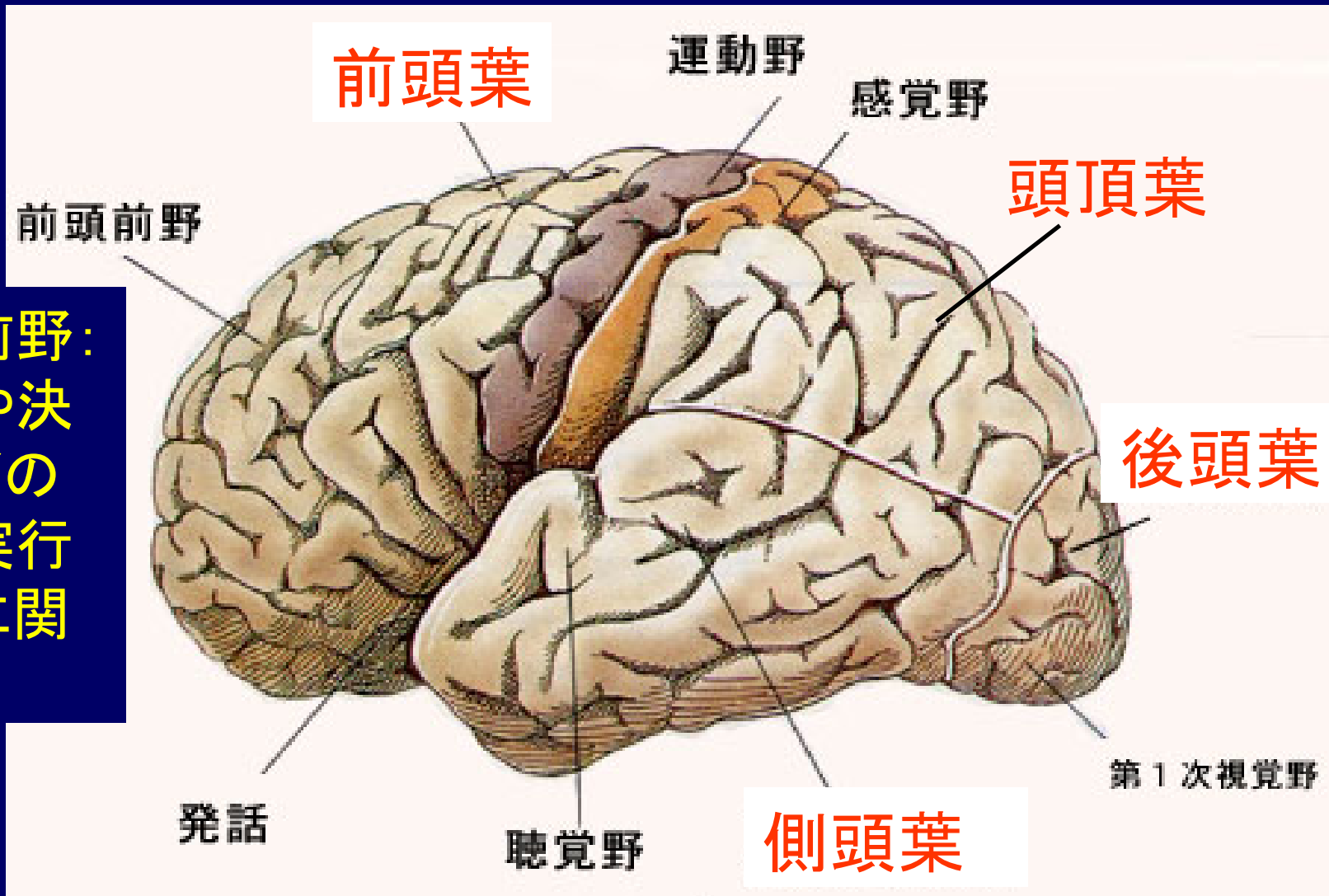
➤**メランコリー親和型職場**では、効率化、利潤追求の目標のもとで、顧客への過度の配慮、ミス撲滅のための厳しい指導、自己チェック、勤労者の心身の能力を超えた要求が日常化



がんの手術後にうつ病を発症した症例における脳内のグルコース取り込み能のPET画像（正中左4mmの矢状断）

To return depressed patients to health

前頭前野：
意欲や決
断などの
計画実行
機能に関
連



ヒトの脳の側面図。大脳皮質領域と機能局在（視覚情報を入力する後頭葉、聴覚情報の処理と言語理解を司る側頭葉、感覚情報を処理する頭頂葉、運動制御を司り、他の皮質領域の機能を連合して、情報を出力する前頭葉）。

気分障害の鑑別と治療法の選択

双極性障害のうつ状態であると、
安易な抗うつ薬の使用は病相
不安定化のため慎むべきであり、
気分安定薬の単独または抗うつ薬との併用



躁

双極性障害（経過を観察して診断するので、
診断までに平均7年かかるという報告）

双極性障害
(躁うつ病)

双極性うつ: 過眠、過食など非定型が多いが、気分反応性はなし

うつ

単極性うつ病

うつ

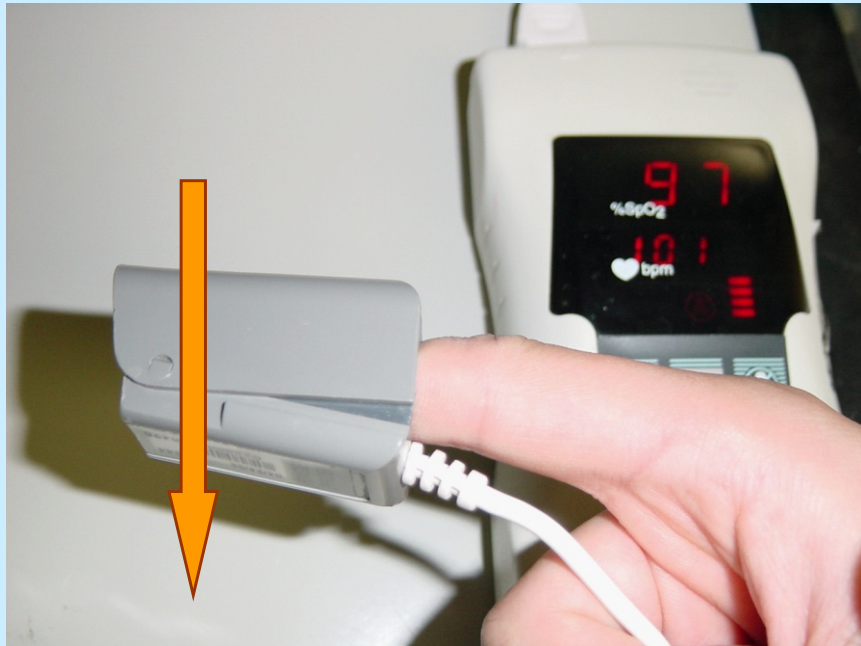
うつ

うつ

単極性うつ病であれば抗うつ薬をきちんと使用

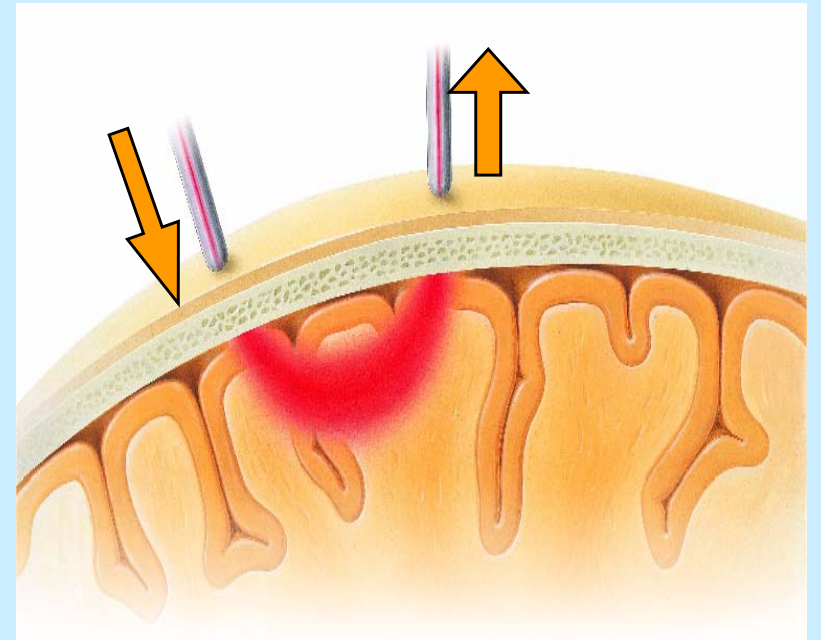
近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)の原理

パルスオキシメーター



- 近赤外線(透過光)
- ヘモグロビン量
- 酸素飽和度

光トポグラフィー

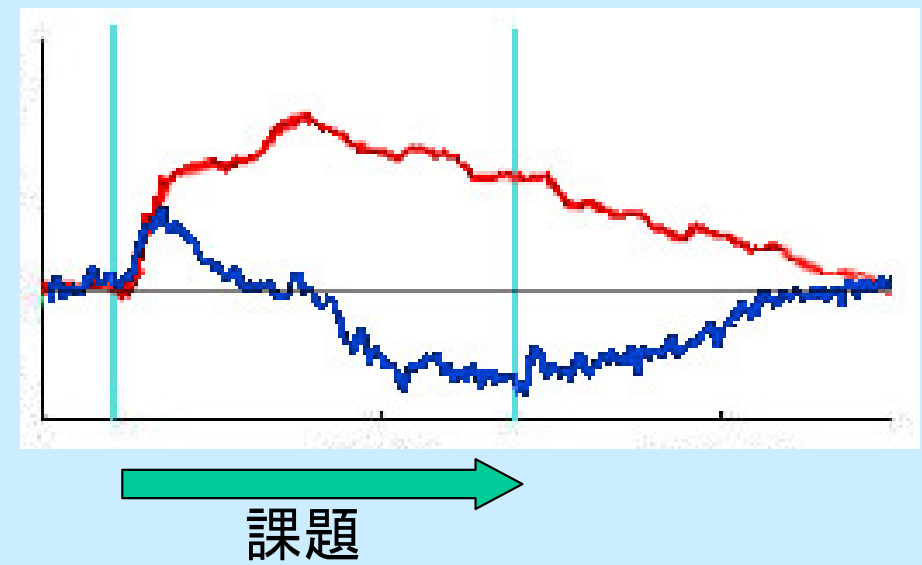
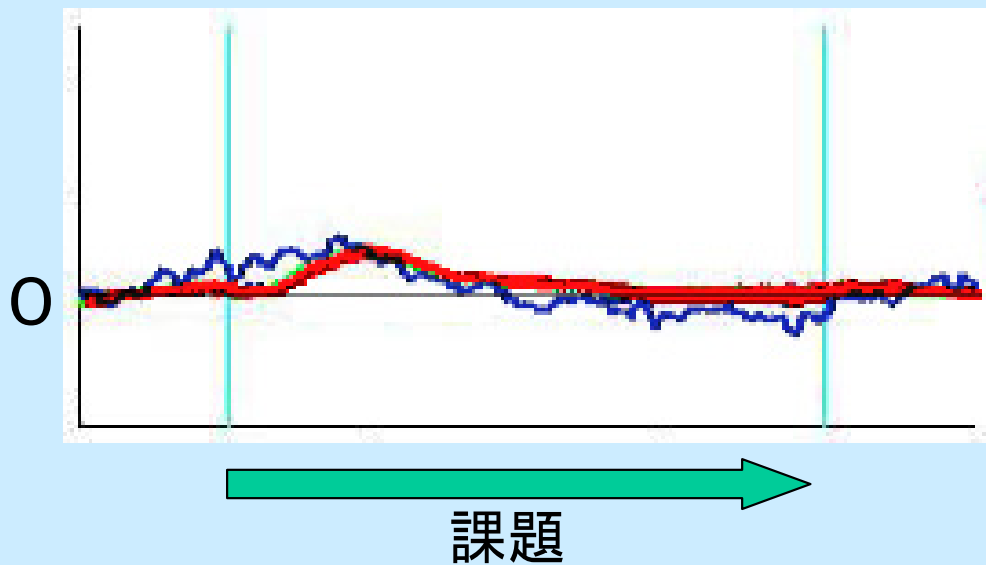


- 近赤外線(反射光)
- ヘモグロビン量
- 脳血液量

近赤外線分光スコピー(NIRS)で明らかになった、課題遂行時の**酸素化ヘモグロビン**と**脱酸素化ヘモグロビン**の経時変化

手指タッピング

語流暢課題

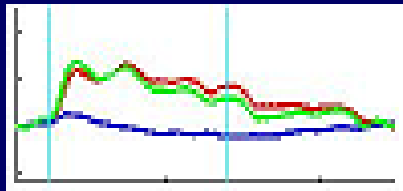


- ・ピークは [脱酸素化ヘモグロビン]の方が [酸素化ヘモグロビン]より早い
- ・課題中は[脱酸素化ヘモグロビン]増加の後減少し、基準値より下回る

NIRS: 課題遂行時の左前頭部の脳血液量変化

語
流
暢
課
題

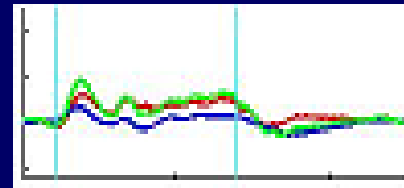
健常者



ピークが早い
課題終了後は漸減

単極型うつ病

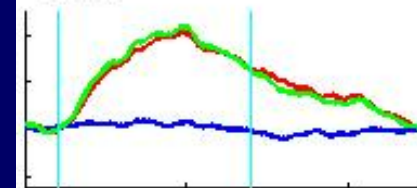
軽うつ状態



変化が小さい

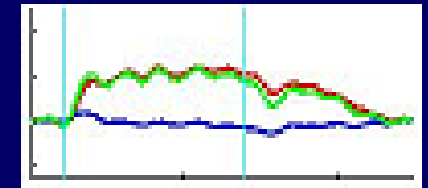
双極性障害

軽うつ状態



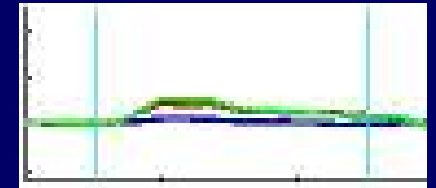
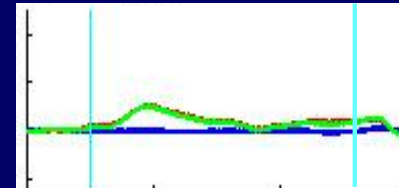
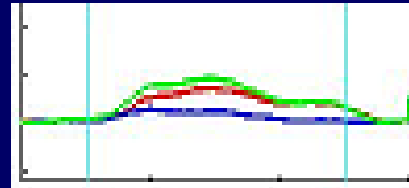
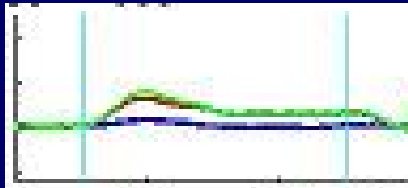
ピークが遅い

統合失調症



課題後半まで漸増
課題終了後にdip

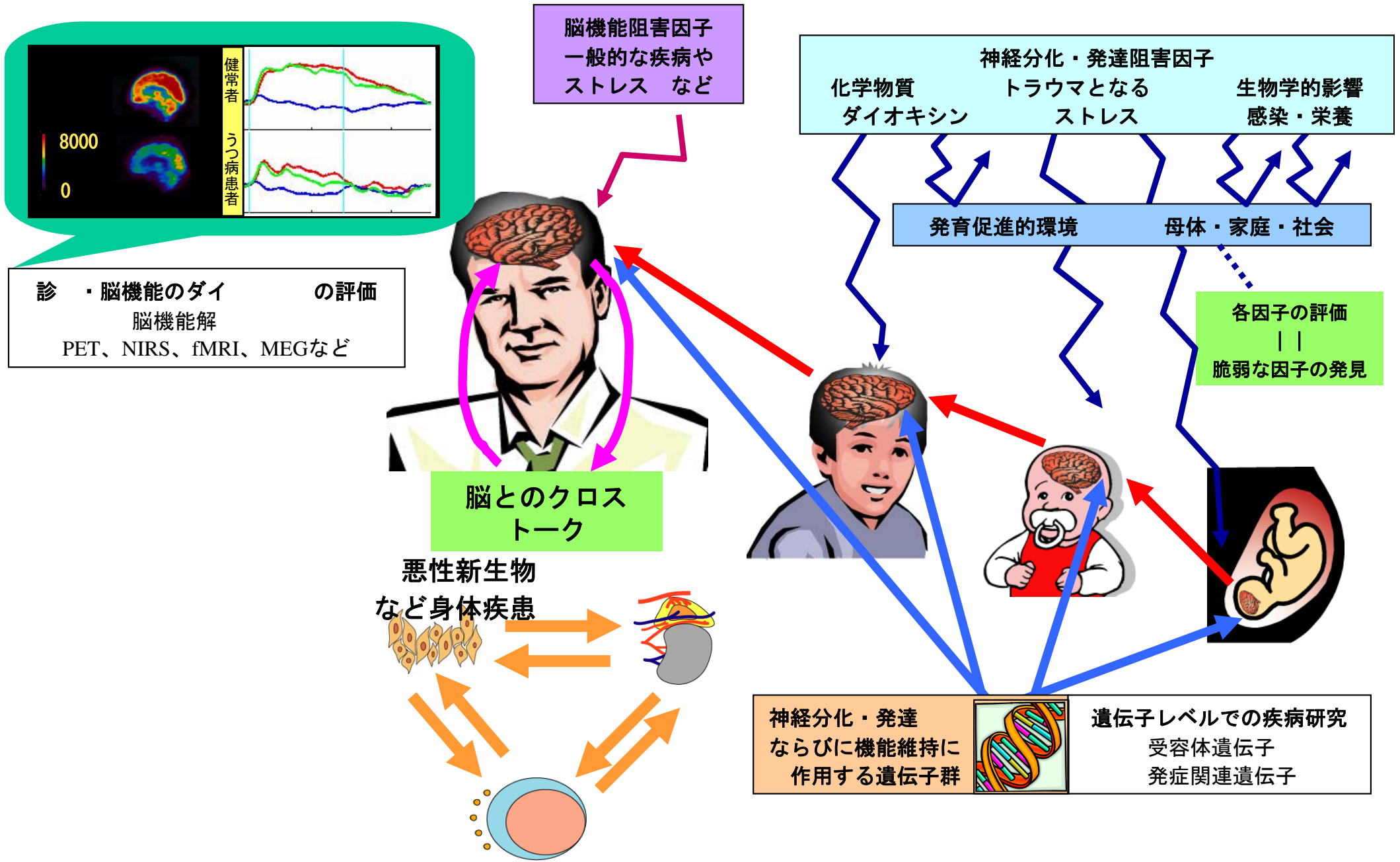
指
タ
ツ
ピ
ン
グ



群とも語流暢課題と比べ変化量が小さい

精神疾患・課題によって脳血液量変化のパターンが異なる

(Suto et al, Biol Psychiat, 55:501, 2004; Kameyama et al, NeuroImaging, 2005)



遺伝的・環境的要因に基づく個性的な脳形態・機能と 精神症状発現脆弱性の研究

神経から神経への情報交換—神経伝達物質—

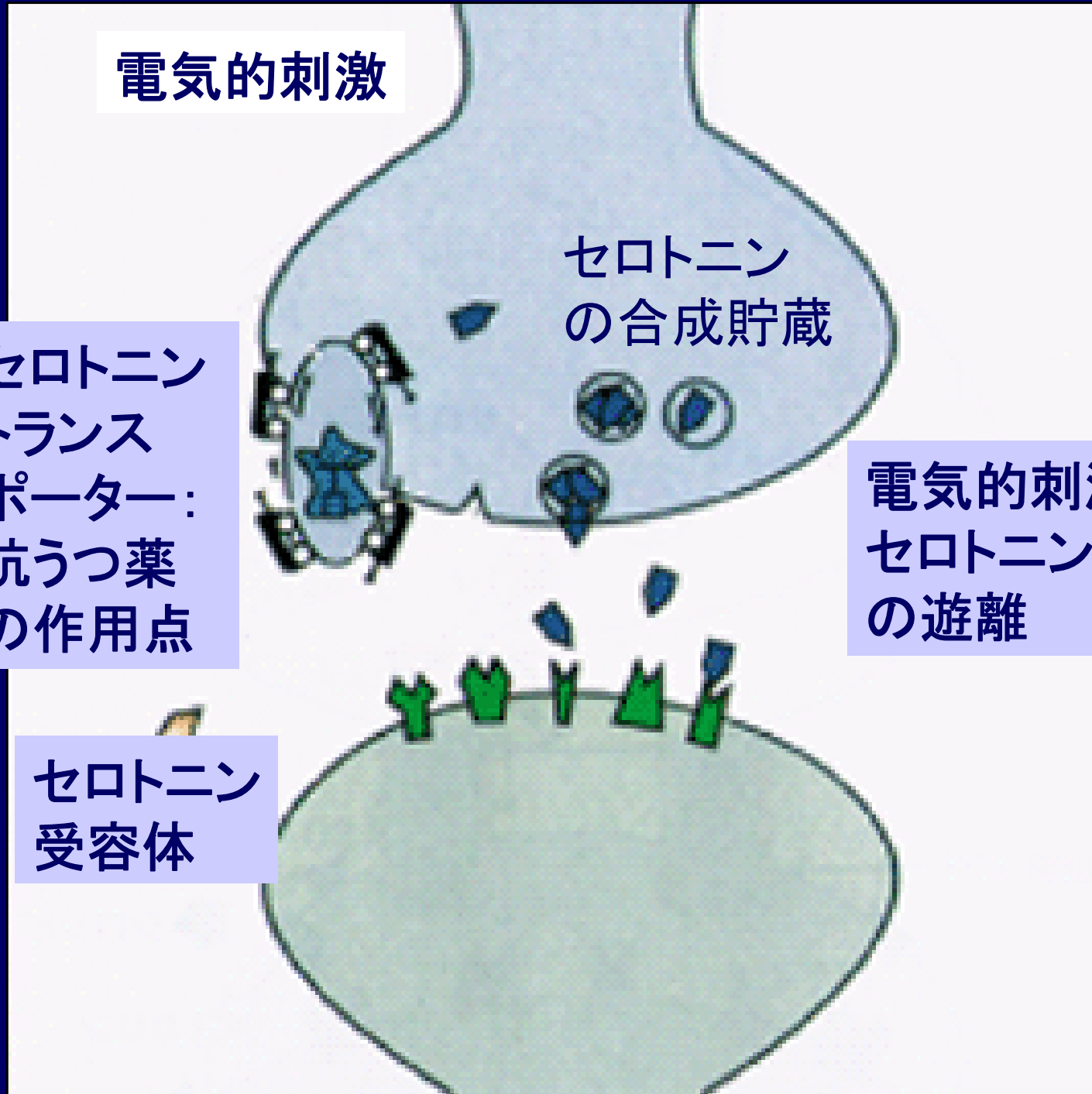
電氣的刺激

セロトニンの合成貯蔵

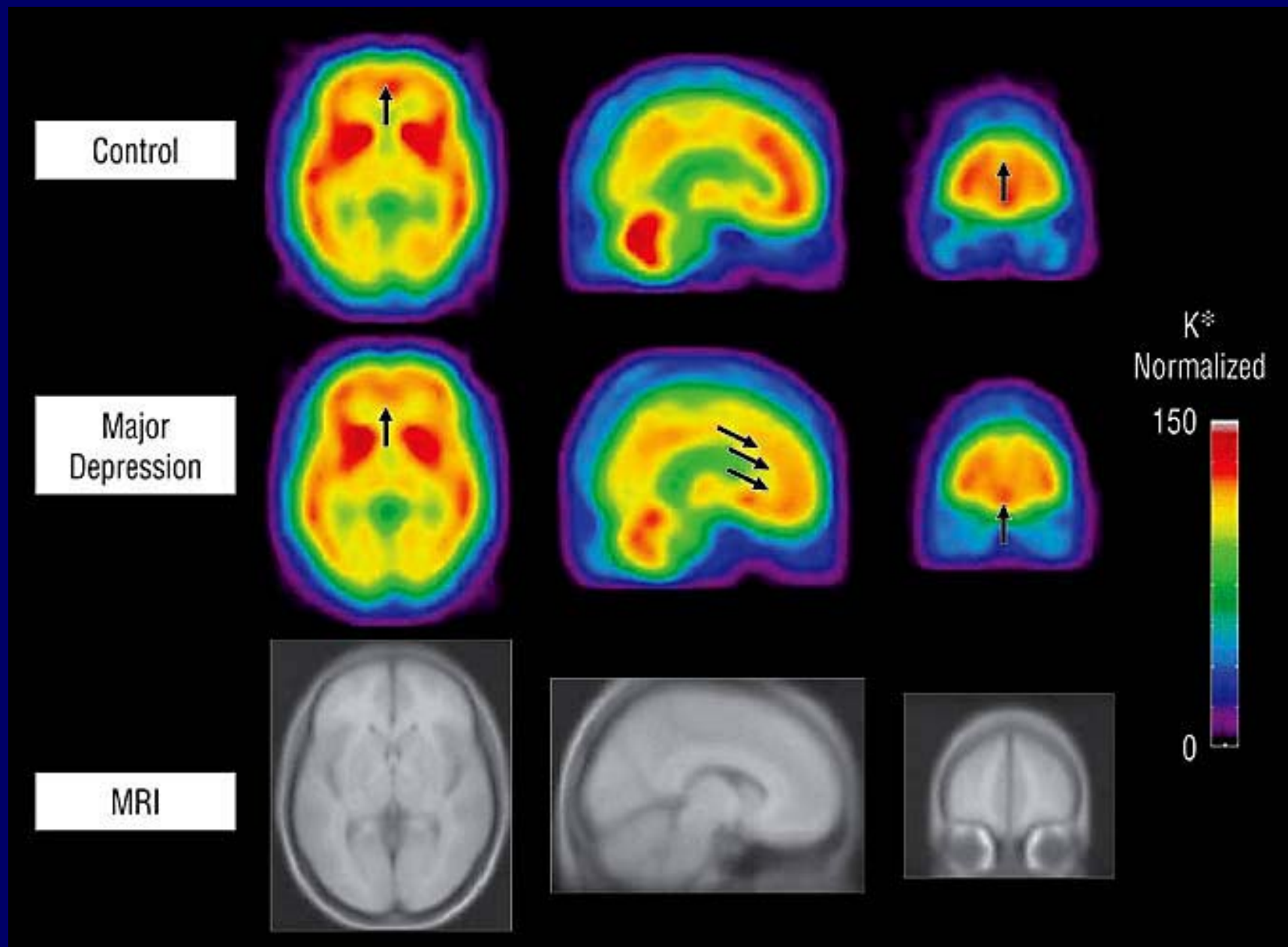
セロトニン
トランスポーター:
抗うつ薬の作用点

電氣的刺激で
セロトニンの遊離

セロトニン
受容体



^{11}C -メチルトリプトファン-PETでの治療前のうつ病のセロトニン合成能の低下部位: 前部帯状回、内側前頭前野BA10



Rosa-Neto, P. et al. Arch Gen Psychiatry 61:556-563, 2004.

うつ病における認知療法的な診療

- (1) 抗うつ病療法で情動安定させながら、
また、安定した後に行う
- (2) 現実的な仕事の目標を設定し、低空飛行でもよいと考えるようにする
- (3) できるものから一つずつ「見切り発車」的にとりかかる
- (4) 自分には何もできないという、考えが「うつ」のもとであると理解してもらい、頑張り過ぎる性格やものの見方をコントロールするようにする

うつ病は再発しやすい

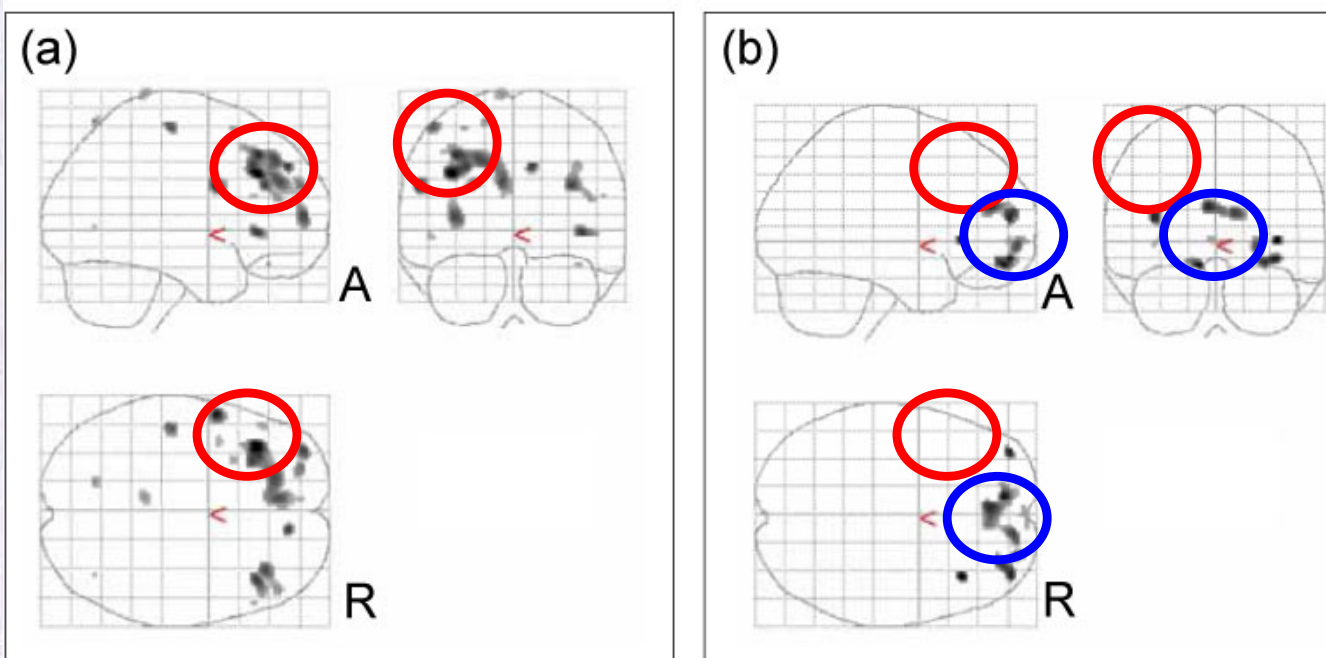
- 1年以内に再発する人が20%程度であり、10年以内では70%以上に認められる。
- 一般的なうつ病の治療経過としては、不安・焦燥がまず良くなり、次第に抑うつ気分も軽快し、億劫感が少しずつ夕方からよくなり、およそ3ヵ月で快復する。しかし、医師の評価と患者の主観が乖離しやすい点は要注意。患者のQOLの改善が目標。
- 自殺は良く知られているように、うつ病の極期ではなく、回復期に多い。
- 回復してからも6ヵ月は十分な量の抗うつ薬を継続し、日常生活ができているのに、眠気がでるようになったら、減量する。

うつ病から回復後の復職時の考慮すべき点

- 本人は早い復職を望むが、**再発防止を優先した支援**が必要であり、療養中の生活リズムの乱れが復職の妨げとなり、再発しやすい要因となる。
- **図書館などに毎朝、出勤時間に合わせて出か**けさせて、新聞から興味ある記事をワープロ打ちさせたり、読書しながら人物の相互関係図を作成させたりする訓練をする
- **リハビリ出勤**時にはストレス耐性低下や作業能率の低下、集中困難、眠気などを評価するとともに、作業分析に基づく様々な課題を段階的に与え、作業能力を改善させる
- 復職後、**ヒューマン・サポート**を得やすくする。

抗うつ薬未服薬時(a)と、抗うつ薬奏功時(b)のうつ病者のFDG-PET検査でのグルコース取り込みが健常対照群より低下している脳部位(a:背外側前頭前野BA9、内側前頭前野BA10、下前頭回BA47; b:内側前頭前野BA10)

(a) 抗うつ薬未服薬時 (b) 抗うつ薬奏功時



(Aihara M et al, Psychiat Res Neuroimaging, 155: 245-256, 2007)

若年発症のうつ病

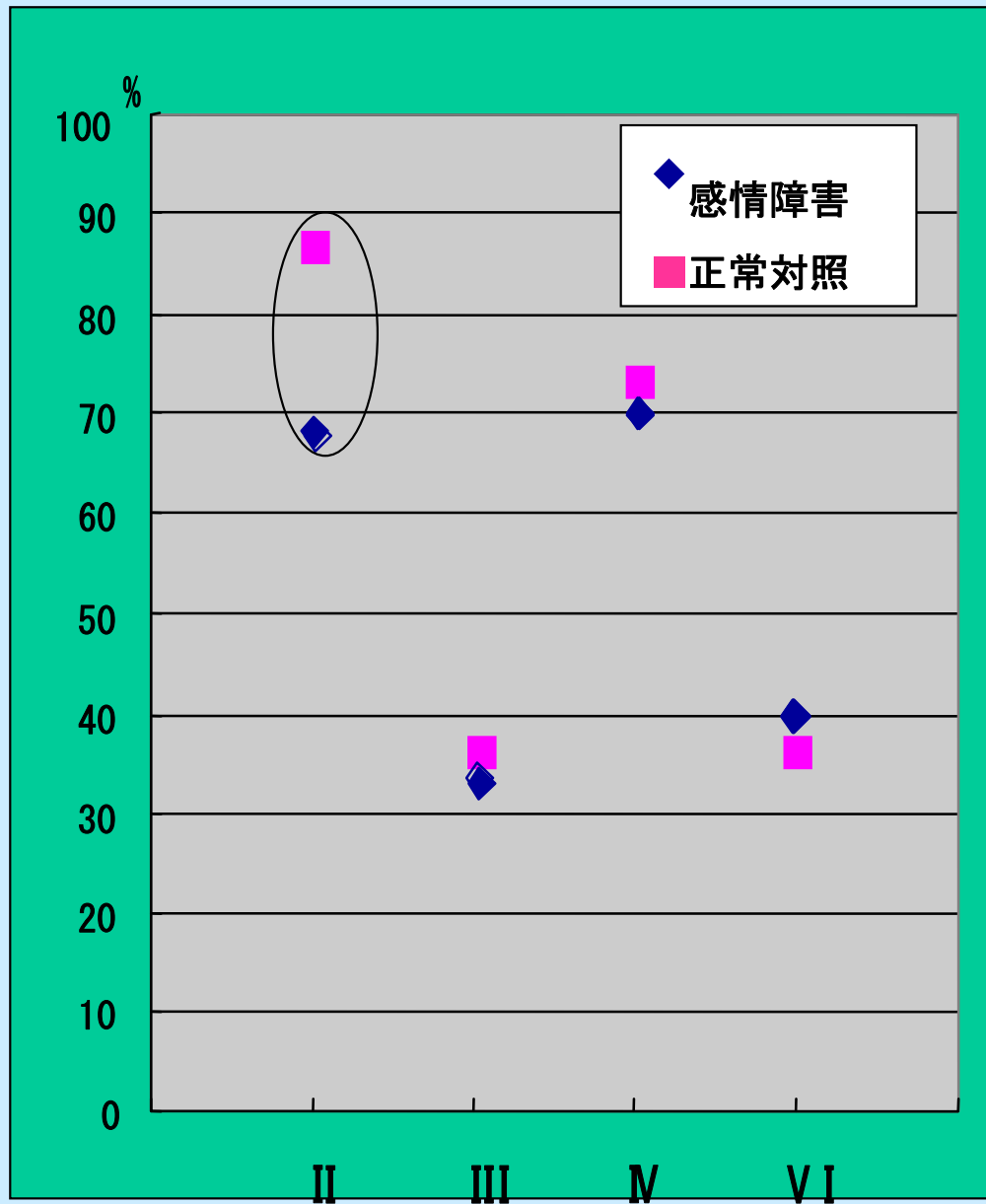
中高年初発のうつ病

臨床的差異

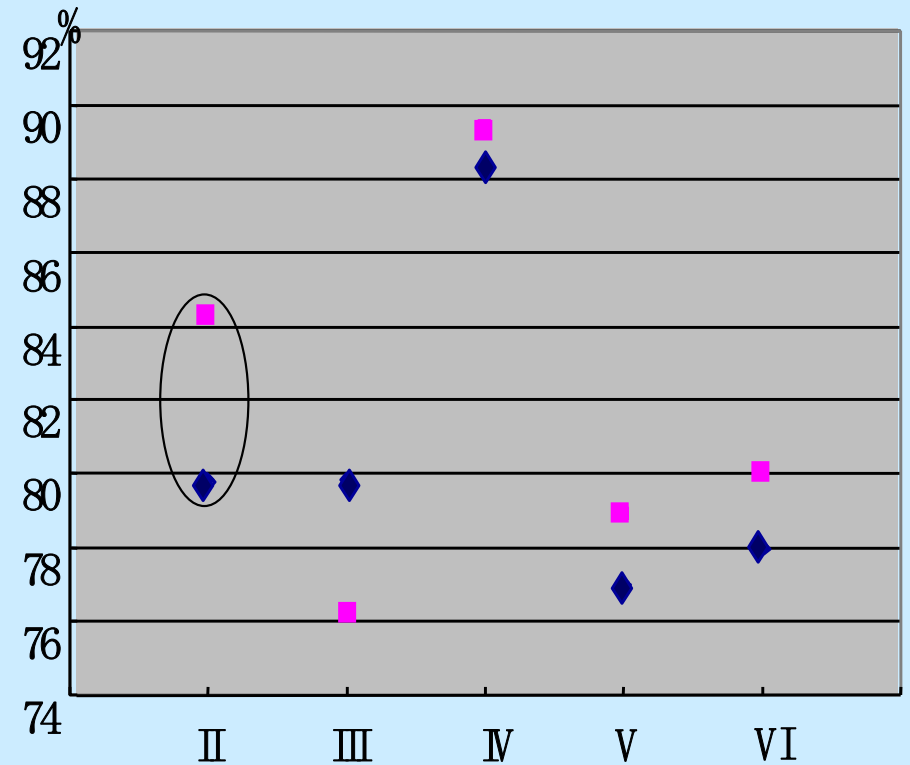
- 遺伝負因を有する率が高い
- 明確な誘因を欠き、自然の経過で症状が動く場合がある
- 躁病相を伴う場合がある
- 意欲が湧かず頭の回転も悪いことを強く自覚し、苦痛でもある場合が多い
- 性差は無い
- 朝悪いうつ状態の日内変動も明確なことが多い
- 糖尿病や高血圧などの生活習慣病危険因子の保有率が高い
- 明確な誘因があることが多い
- 躁病相を有する症例は稀
- 不安焦燥感が強いことが多く、心気妄想や貧困妄想も出易い
- 女性に多い
- 昏迷となる症例の率が若年例より多い

感情障害と正常対照の死後脳の大脳皮質ブロードマン9野

小型神経細胞数 / 総神経細胞数 の比の比較

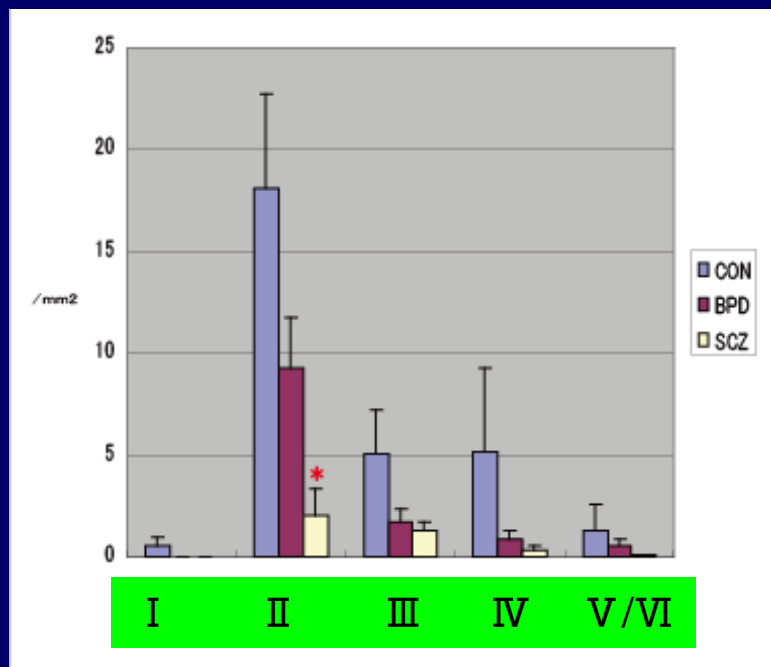


グリア細胞数 / 総細胞数 の比の比較



II層(顆粒細胞層)の小型神経細胞≡介在ニューロンの減少があるが、グリア細胞は不変であり、神経発達障害を示唆する。

Calbindin陽性大型密度

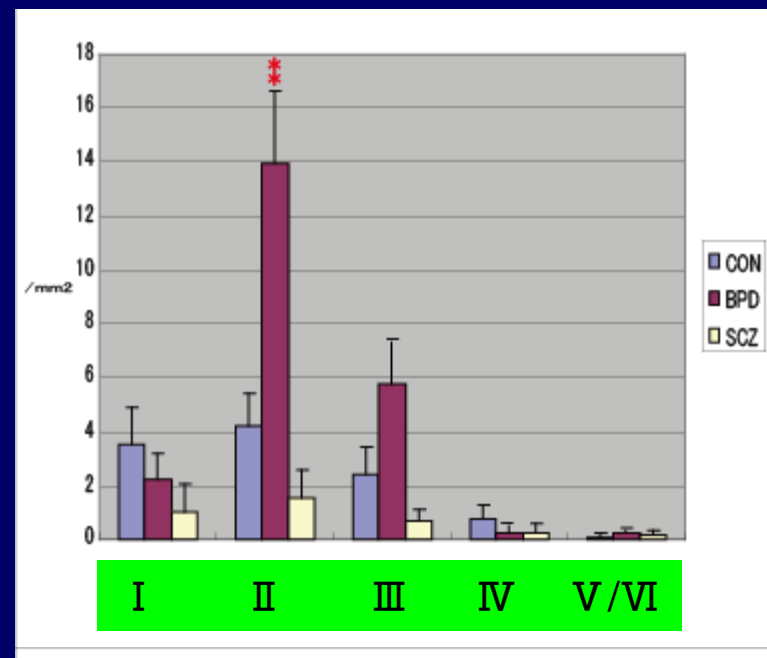


前頭前野BA9野のGABA神経亜型

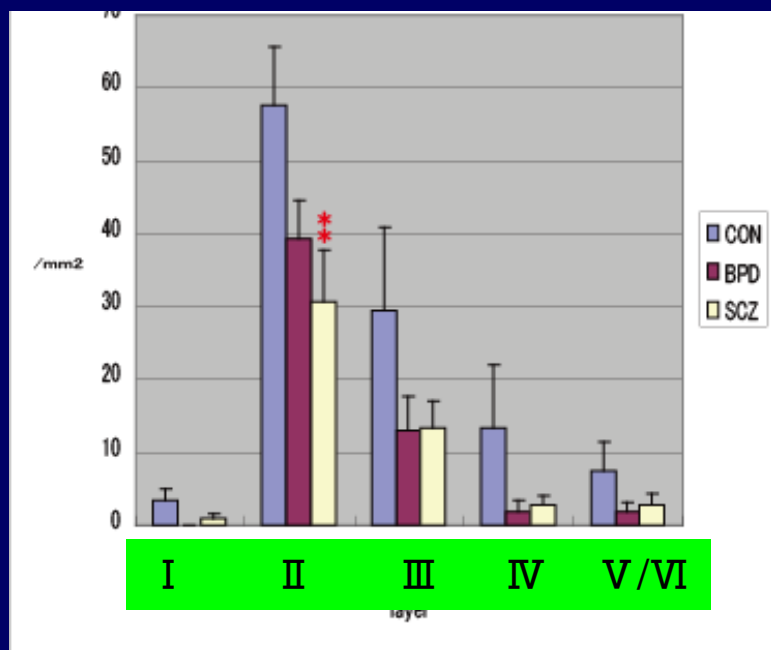
- 対照
- BPD: 双極性感情障害
- SCZ: 統合失調症

大型 > 5 μ m
 小型 < 5 μ m
 ** p < 0.05

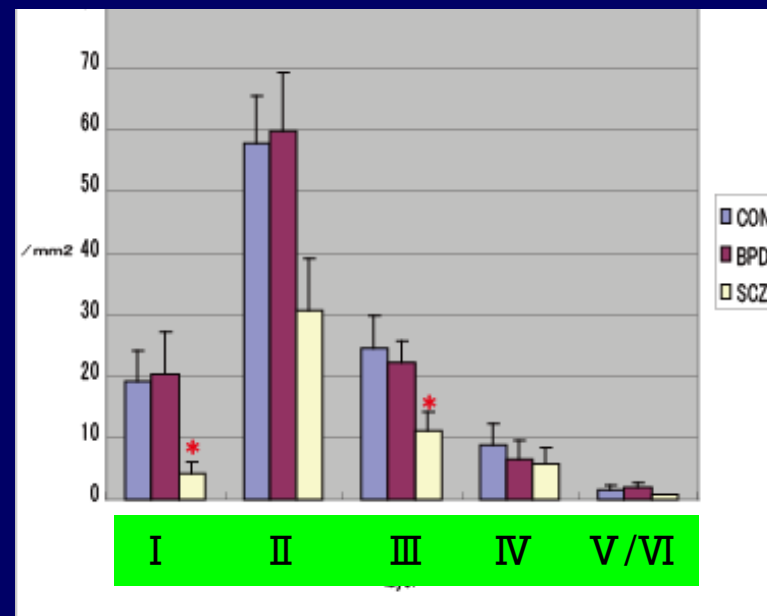
Calretinin陽性大型密度



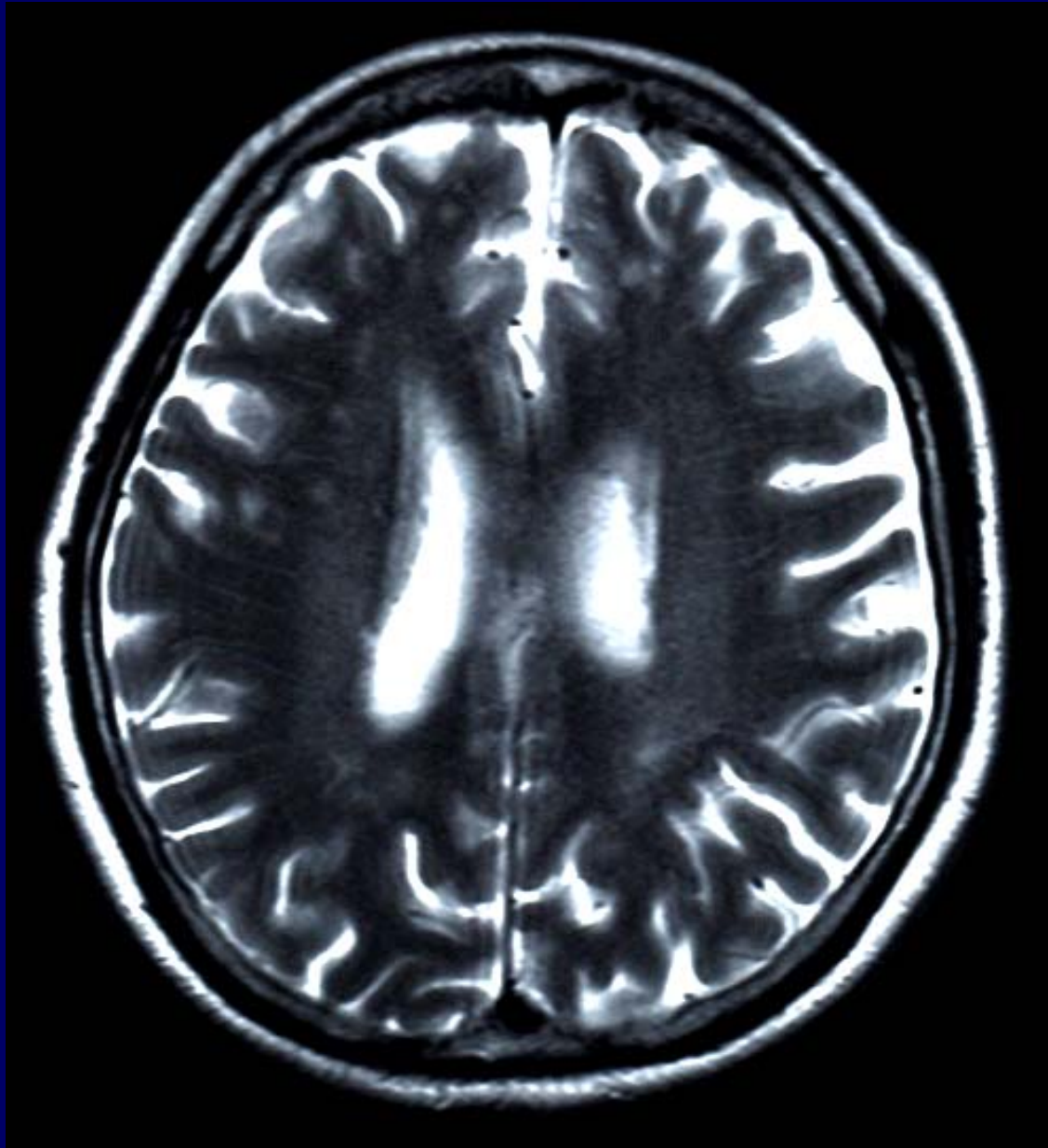
Calbindin陽性小型密度



Calretinin陽性小型密度



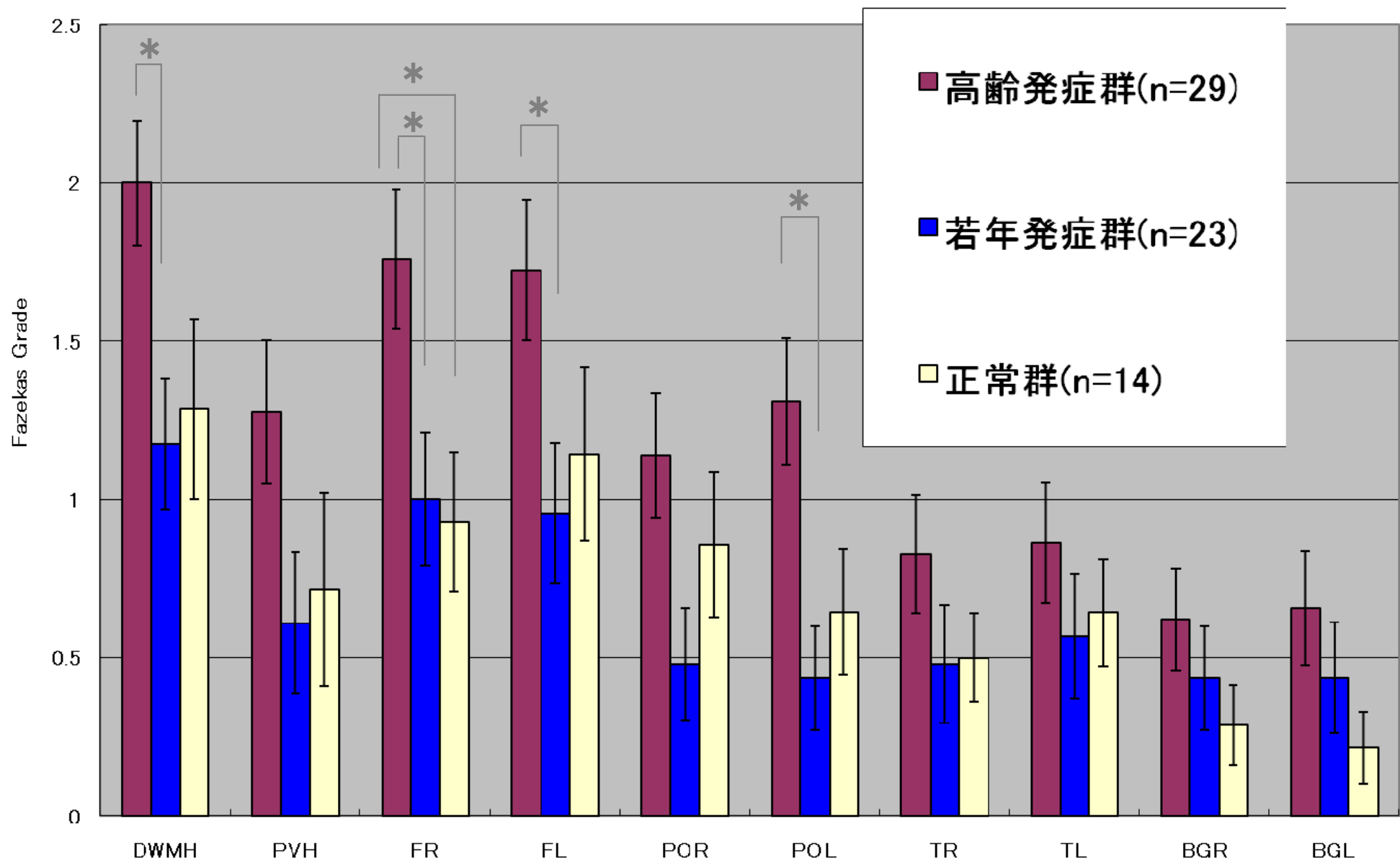
高齢感情障害におけるMRIでみられる高信号



Krishnan et al (1988)は高齢うつ病患者では健常対照に比して、MRIのT2強調画像で描出される白質高信号が有意に多いことを報告した。

その後、どの部位の高信号が高齢うつ病に特徴的かの研究が進み、**脳室周囲の高信号はアルツハイマー型認知症でも認められる**ので、その特異性は否定的であり、前頭葉の深部白質高信号とうつ病との関連が注目されている。

MRI T2強調画像での白質高信号の出現数と大きさの比較



* one-way ANOVA $P < .05$ and post hoc test $P < .05$ Takahashi et al, J Psychiatric Res in

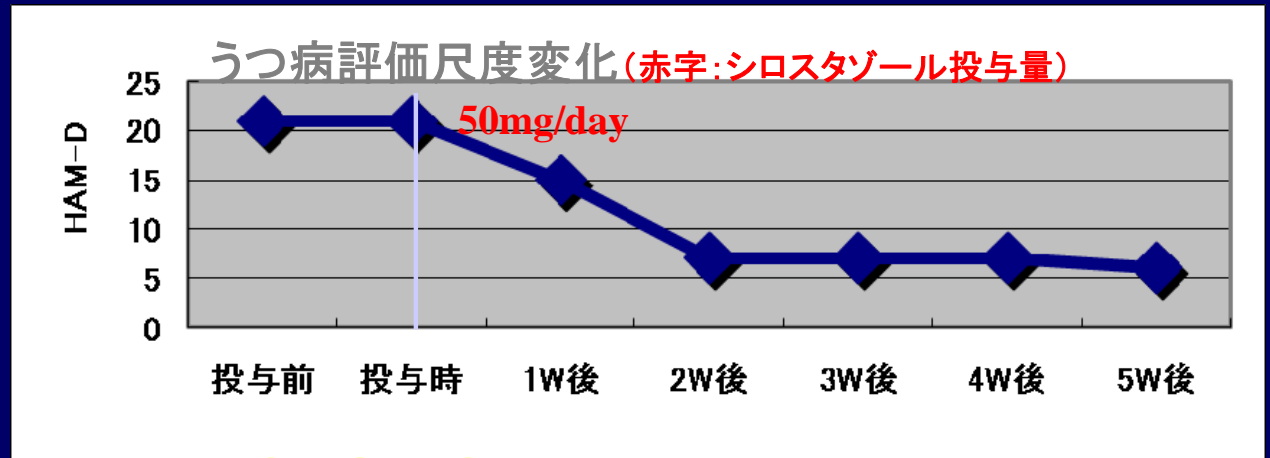
抗うつ治療が困難であった症例への抗血小板薬療法

大うつ病性障害, 単一エピソード (79歳女性)

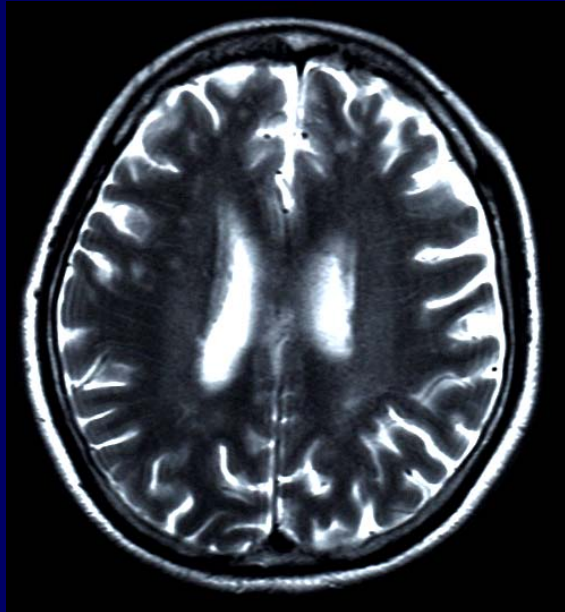
薬物による副作用の出現(CYP2D6代謝酵素異常)、電気刺激療法によるせん妄などから治療に難渋し、抑うつ気分、心気的な訴え、意欲低下などが遷延していた。抗血小板薬のシロスタゾール使用直後より心気的な訴えの減少、活動性の改善などみられ退院に至った。

併用薬剤

ミルナシプラン 15mg/day
カルバマゼピン 250mg/day
オランザピン 2.5mg/day
チアプリド 50mg/day

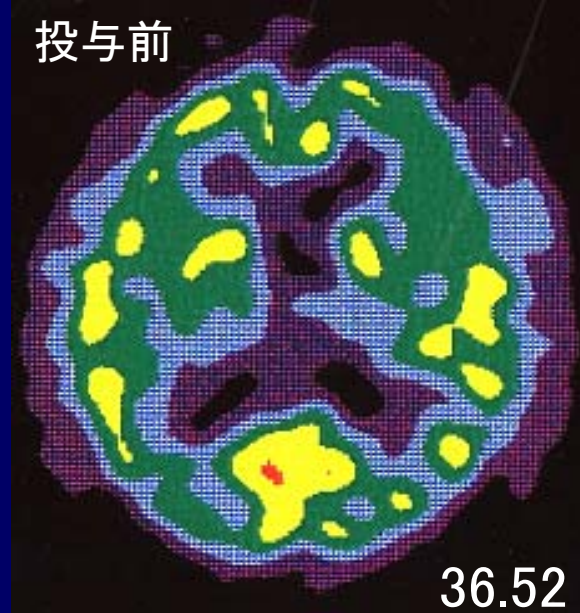


投与前 MRI T2画像

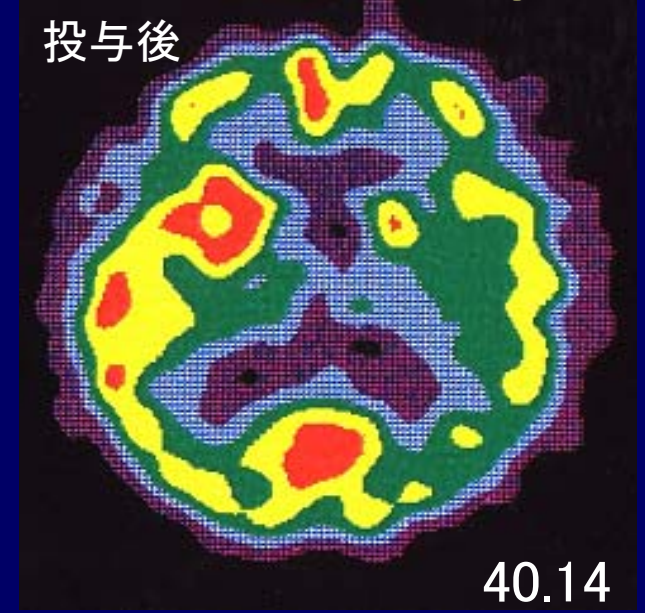


99mTc-ECD SPECT (数字; 平均脳血流量(mCBF, ml/100g/min))

投与前



投与後



症例② 不安心気症状残存・遷延し退院困難であった症例

大うつ病性障害, 反復性 (79歳女性)

シロスタゾール使用開始前HAM-D得点では8点と低いものの不安感、心気的な訴え、活動性の低下がみられていた。薬剤性の尿閉など副作用出現も多く薬物調整に苦慮していた。シロスタゾール使用開始後より症状軽快し、退院に至った。

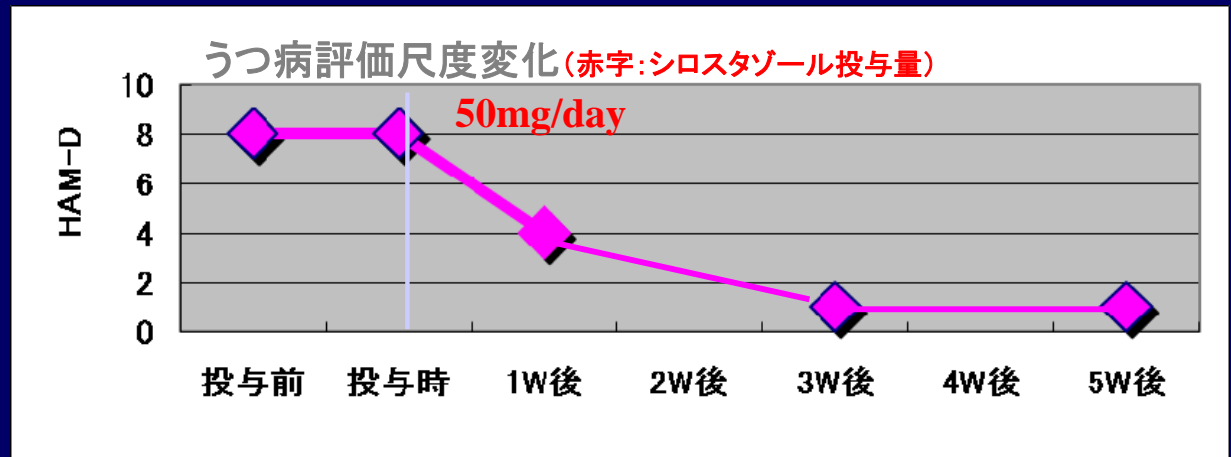
併用薬剤

パロキセチン 20mg/day

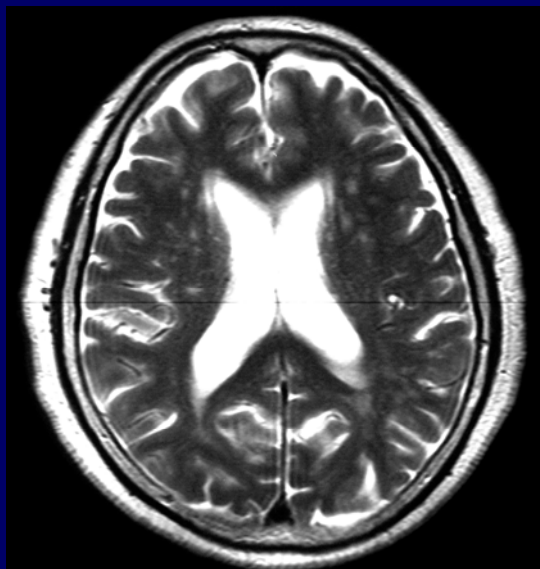
ミアンセリン 60mg/day

バルプロ酸 200mg/day

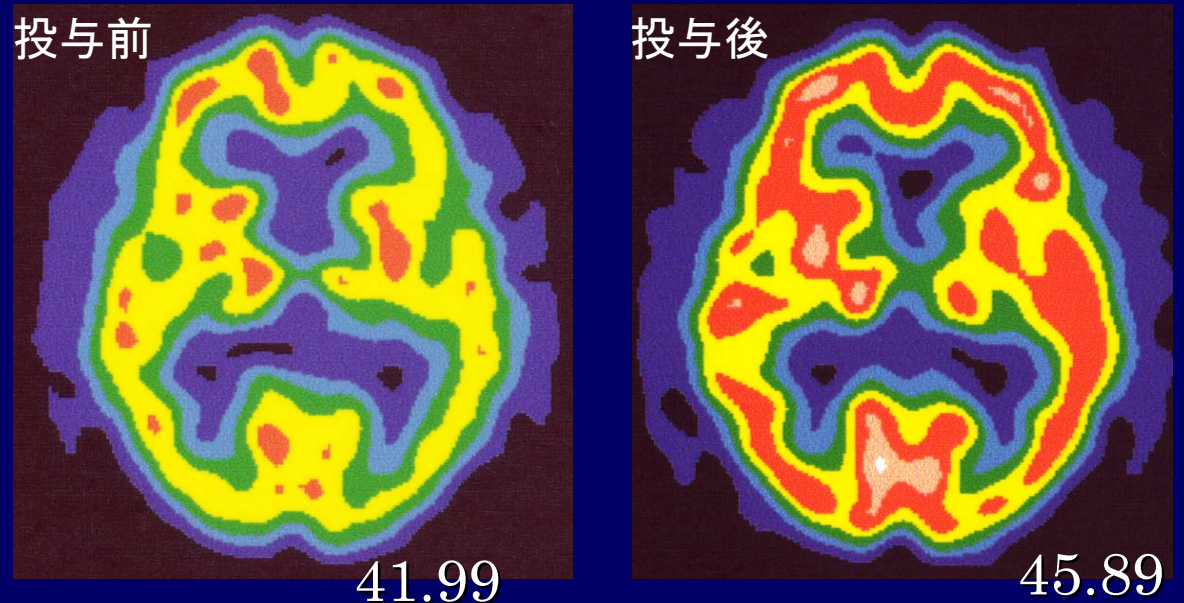
チアプリド 50mg/day



投与前MRI T2画像



99mTc-ECD SPECT (数字; 平均脳血流量(mCBF, ml/100g/min))



働き過ぎて自殺する人は 万葉の時代にもいた

「天平元年(729年)摂津国の班田(口分田)の官吏が長年単身赴任し、汗にぬれた衣服を洗濯する暇もなく働きづめで、自死した時に、上司の相伴宿禰三中がつくった歌一首」

万葉集 445

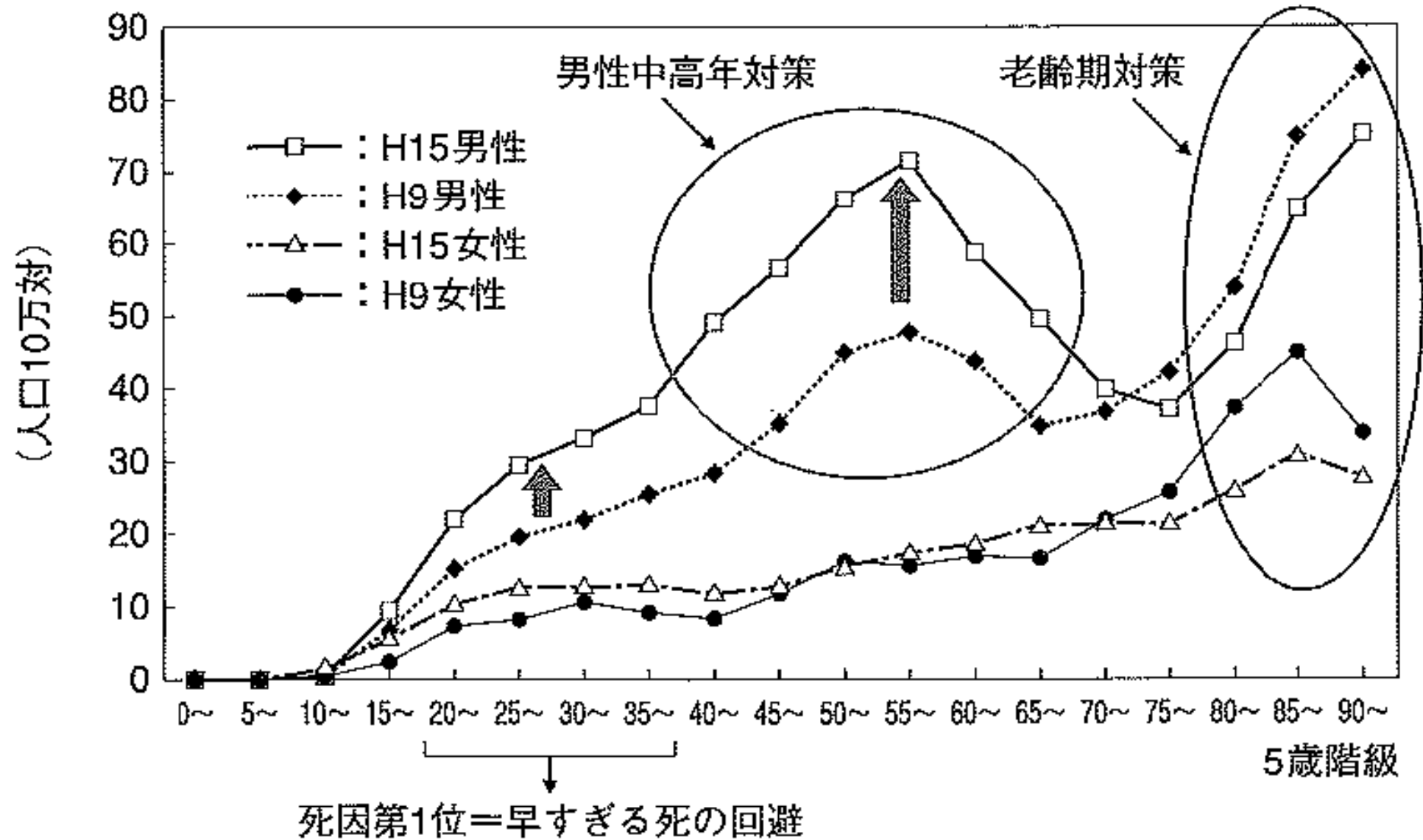
何時しかと待つらむ妹に玉梓の
言だに告げず ゆきし君かも

自殺既遂者に関する医学的認識

- 自殺既遂者の90%以上に精神障害の可能性がある
(合理的自殺はほとんど存在しないのでは?)
 - 自殺既遂者の50%はうつ病
 - 若年者—統合失調症、うつ病
 - 中高年者—アルコール依存
 - 老年者—うつ病
 - 自殺既遂者の50%は精神科治療歴なし
 - 自殺の予測因子は同定不可
- 自殺を長期的に予防することは困難であり、自殺につながる精神障害の早期発見、早期治療が最優先されるべき!

うつ病と自死

- 医者はやさしいからうつ病といってくれるが、本当は怠けているだけの、生きる価値のない人間という思いがうつ病者には強くあり、妄想的である。
- 自分は生きていてはいけない人間であり、誰かが悲しむなどとは考えられない
- 頭の中で何かに支配されているように、抗しがたい死への衝動：自死は納得ずくの自らの選択ではない。
- 「死にたい」といいながらも、矛盾しているが、底の知れない死の恐怖もあり、それでも自死してしまうのは突発的な衝動にかられるため、「突発死」というべきものであると回復者はいう。



世界の自殺の動向(2002~2006年の資料)

人口10万人対

	全体	男性	女性
ロシア	34.3	61.6	10.7
日本	23.7	34.8	13.2
フランス	18.0	27.5	9.1
ドイツ	13.0	19.7	6.6
カナダ	11.6	18.3	5.0
アメリカ	11.0	17.9	4.2
イタリア	7.1	11.4	3.1
イギリス	7.0	10.8	3.3

薬に頼ってはいけなと考ててしまう症例

- X年1月の帰省時に、うつ病で薬を服用していることを家族に話している。季節的なもので、薬を飲みカウンセリングでよくなると話し、変わった様子はなかった。
- X-2年12月に精神科を受診し、抗うつ薬と睡眠導入剤を処方されたが、その後3回しか受診せず、最終受診はX-1年12月中旬で、自死の40日前である。「最近また忙しくなり、去年冬に悪化したので、薬だけでもと思って受診した」といい、「良くなっている」と評価されていた。
- 母への遺書で、このまま生活していて、自分に満足して生きていくことができるのかわからなくなったこと、自分がこんな心境になるなんて二年前まで思いもしないこと、薬を飲みながら(不安を薬で偽って隠しながら)このままの生活を続けていくことに生きるこの意味を見出せなくなったことがつづられていた。」

自死行動に及ぶ直前の危険兆候

■ 自死をほのめかす

遠くへ行ってしまうたい、すっかり疲れた、もう二度と目が覚めなければいい

■ 分かれの用意をする

大切な持ち物を友人にあげてしまう、日記や写真を処分する、借りていたものを返す、長いこと会っていなかった知人に突然面会に行く

■ 無意識的な自己破壊傾向としての事故の多発

■ 突然の態度の変化

投げやりな態度、引きこもり、ギャンブル

■ 自傷行為に及ぶ

遺書は語る

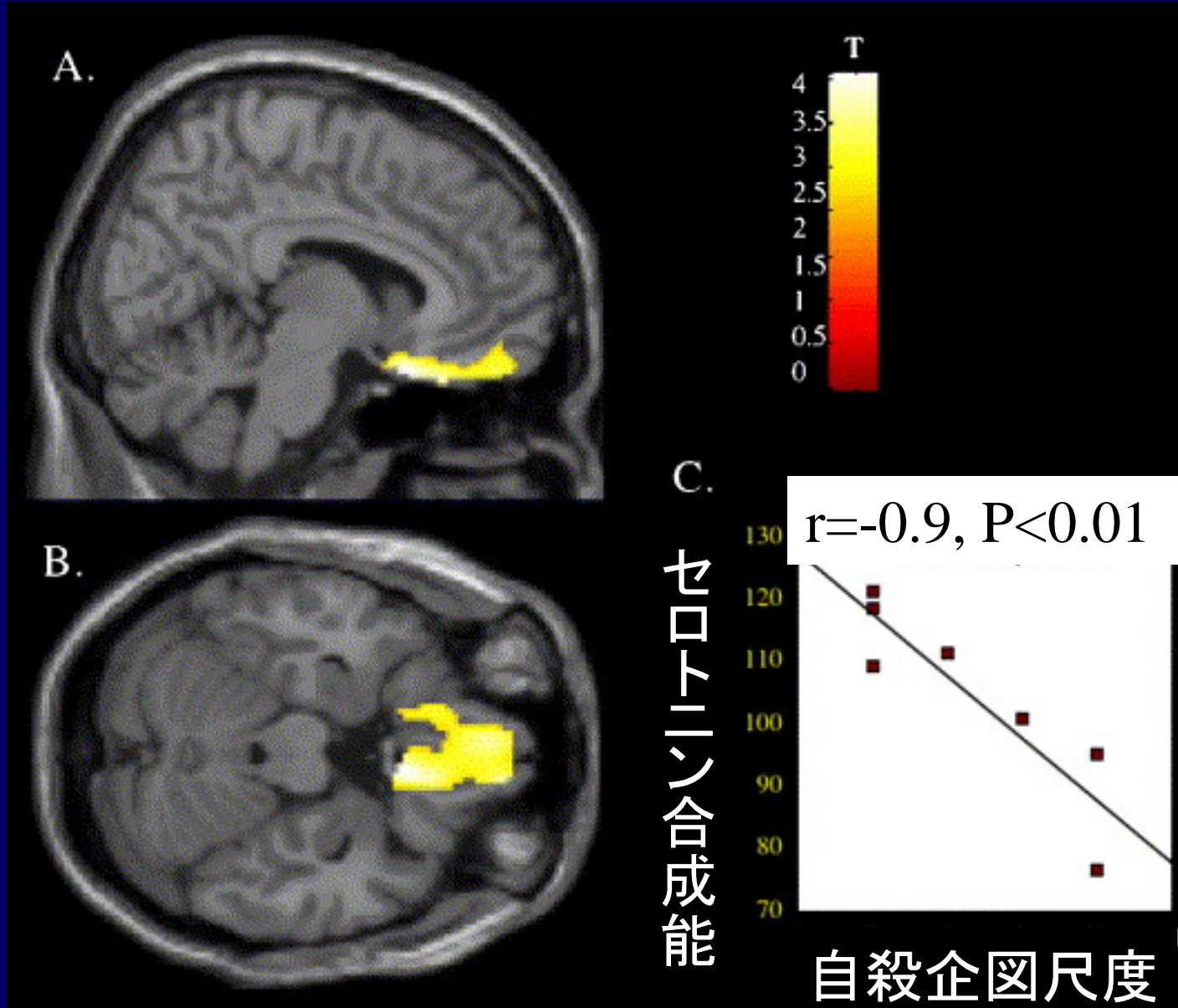
- 老いや病、経済的な挫折が「悪」であり、排除すべきであるという社会的心理が覆っている現代
- その挫折自体の苦しみよりそれらによって周囲に負担をかける自分に耐えられなくなり、身を隠すように消えてなくなりたくて、自殺
- 自分の存在が邪魔になるようになった人が自分の居場所がないと感じずに生きていける仕組み
- 人は他者にその存在を祝福されなければ生きられない存在
- ヒューマンサポート
本音で語れる友人や親族から「それでいいんだよ」「そんなもんだよ」と支持されることが必要

【躁・うつ混合状態】

躁・うつの病相の移行期：数日など比較的短期間に、気分の障害と意欲・思考の障害とが平行せず、気分は抑うつ的であるのに精神運動興奮を呈し、思考も促進するといった混合状態となることがある。うつ病相で自責的だった人が急に攻撃的・他罰的となるのもこの混合状態であることが多い。この混合状態の時に自殺企図しやすい。

一方、単極性うつ病でも、移行期（更年期）うつ病ではしばしば焦燥感の強い激越型となり、行動化しやすく、心気妄想などを伴うことがある。この時にも自殺企図しやすい。

^{11}C -メチルトリプトファン-PETでの自殺企図者反復者のセロトニン合成能の低下部位と、右腹内側前頭前野(BA11)のセロトニン合成能と自殺企図尺度との相関



この入院治療を要する自殺企図反復者と健康成人では血中遊離トリプトファン濃度には有意差はない

Leyton M et al,
Eur Neuropsychopharmacol (2006)
16, 220-223

待てば海路の日和あり

- 「生きてさえいりゃ、何とかなる」というメッセージのあふれた学校・地域・家庭・職域にしていくこと。
- 生きている限り、希望はある
- このメッセージを伝える

メンタルヘルス・マインドを持ってもらう

- 人生の先輩といってもメンタルヘルスの素人であることを自覚し、病的なものは専門家に委ねる。
- 相談に来るものは拒まず、去るものは追わず、ただし、声かけはする。
- 雑談から相談になっている場合もある。
- 何か意見を言いたいときも、一歩下がって、むしろ耳を傾ける。
- 仕事をすべて完璧にこなすことはできない以上、80%主義にギア・チェンジして、やれる範囲でできるだけ努力するようにする。そうすると、他人に対して寛容になれる。