

高齢者のうつ病診療

〈認知症・せん妄との鑑別と薬物治療を中心に〉



順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院メンタルクリニック教授／順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学教授

馬場 元

1994年順天堂大学医学部卒業。1999年1月より順天堂大学医学部精神医学講座助手。2000年9月から2001年8月まで、英国ケンブリッジ大学 Babraham Institute に研究留学。2006年4月より、順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院メンタルクリニックならびに順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学講師（併任）に就任。2007年4月に准教授、2016年11月に先任准教授、2018年11月に教授に昇任。2021年9月より順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院院長補佐を務め、現在に至る。感情障害および老年期精神障害の神経生物学、臨床薬理学、神経心理学が主要研究領域であり、2005年に国際老年精神神経薬理学会（ICGP）で Junior Investigator Award、2013年に第10回日本うつ病学会で学会奨励賞を受賞。

1 うつ病の症状	p02
2 高齢者のうつ病の発症要因	p03
3 うつ病と認知症の鑑別	p05
4 うつ病とせん妄の鑑別	p07
5 高齢者のうつ病の薬物治療	p08
6 認知症への移行を視野にいたした経過観察	p12

アイコン説明

-  注意事項／課題・問題点
-  補足的事項／エッセンス
-  お役立ち／スキルアップ
-  関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録

無料会員登録の手順とシリアルナンバーによるHTML版の閲覧方法の解説です。

オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツの一覧をご覧ください。

ご利用にあたって

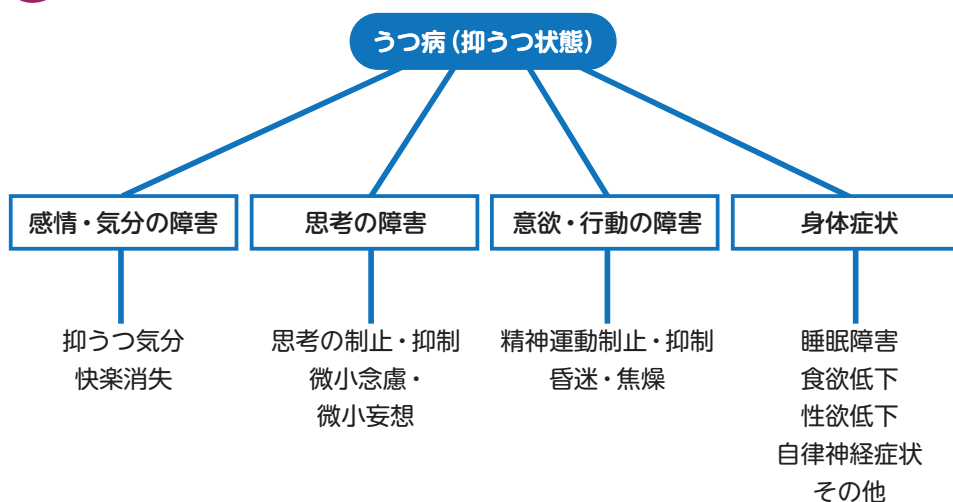
本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、その責を負いかねますのでご了承下さい。

1 うつ病の症状¹⁾

うつ状態は気分・感情の障害であるが、表現される症状は多彩である(図1)。感情面では抑うつ気分、悲哀感、不安感など、精神運動活動面では思考・行動の抑制、焦燥など、身体面では各所の、あるいは全身的不調などとして現れる。うつ状態はうつ病をはじめ、変性疾患や脳血管障害などの器質性障害、甲状腺機能低下症や膠原病などによる身体疾患、適応障害などの心因性障害などの様々な障害で認められる。なお、広義には、不幸な出来事に対する悲哀反応など、健常レベルの心因反応でもみられる。

図1 うつ病の症状



一般的なうつ病における抑うつ状態では感情・気分、思考、意欲・行動の障害ならびに身体症状がみられる。感情・気分の障害の基本は「抑うつ気分」である。典型的には、はっきりとした原因や理由がなく、気分の落ち込み、悲しみ、空虚感、絶望感などが現れ、それが長期に(診断基準では2週間以上)持続する。「快楽消失(アンヘドニア)」は本来であればうれしい、楽しいと感じるはずの出来事に対してもそうした反応がみられず、様々な出来事に興味や喜びを感じなくなる。

思考の障害は「思考の制止・抑制」がみられ、考えようとしても観念、着想が頭に浮かばないため、考えが進行しなくなる。質問に対しては答えようとする努力は見受けられるが、返答が遅く、その内容も乏しい。思考内容に関しては自己を低く評価して自責的となり、物事を悪いほうにばかり解釈し、悲観的で取り越し苦労をする。こうした考え方は「微小念慮」と呼ばれ、過去は後悔、将来は絶望と考えることが多くなり、最終的には自殺念慮に至る。こうした念慮が訂正不能な確信となると「微小妄想」となる。微小妄想にはうつ病の3大妄想である「罪業妄想」「貧困妄想」「心気妄想」

関連コンテンツ



**うつ症状の鑑別診断
手順ガイド**：太田大介著、
A4判、15頁。フローチャートを用いて診断までの流れを簡潔にまとめました。

高齢者で鑑別が重要となる「うつ病」「認知症」「せん妄」については、特に詳しく鑑別法を解説しています。



が含まれる。悪い出来事は自分のせいであり、自分の存在が周囲に迷惑をかけているなど考える「罪業妄想」、実際には経済的な心配はないにもかかわらず、経済的に困窮し、家族も含めて路頭に迷ってしまうなど考える「貧困妄想」、自分が回復不能の重病に罹患し、もう助からないなど考える「心気妄想」がある。

意欲・行動の障害としては「精神運動制止・抑制」が典型である。これは、物事をしなくてはならないとわかっているのに、億劫でどうしてもできなくなる症状である。軽度であれば、仕事や作業の効率の低下や、朝、覚醒はしているが離床できない状態などとして観察される。しかし重度になると、食事や入浴もできず、1日中臥床した状態となる。さらに重度となると、自発的な動きがなくなり、話しかけても返答がない、うつ病性の「昏迷」状態となる。一方で、精神運動性の「焦燥」がみられる場合は、強い不安を伴い、イライラしてじっとしてられない。重度になると、患者は「身の置きどころがない」と訴えて、立ったり座ったり、うろうろと絶えず歩き回るようになる。

身体症状としては睡眠障害が最も多く、特に不眠が多い。障害のパターンとしては、入眠障害が頻度としては高いが、早朝覚醒は他の精神疾患と比べて、うつ病で比較的特異的にみられる。食欲低下も出現頻度が高い重要な症状であり、不食から体重減少に至ることが多い。食欲低下が重度になると、脱水や低栄養から、生命的な危機状態となることもある。また、性欲の低下も多く認められる。そのほか多彩な自律神経症状や内分泌系の障害、身体的不定愁訴がみられる。特に、こうした身体症状が前景に立ち、抑うつ気分などの精神症状が目立たないうつ病を、身体病の仮面をかぶったうつ病という意味で、「仮面うつ病」と呼ぶこともある。一般的なうつ病の身体症状としては、睡眠障害は不眠、食欲障害は食欲低下が典型であるが、「非定型うつ病」と呼ばれるサブタイプでは過食や過眠がみられる。

高齢者のうつ病の評価スケールとしてGeriatric Depression Scale (GDS) が広く用いられている。GDSは30項目の2択形式の検査だが、さらに簡便な15項目のGDS-Short Version (GDS-S) があり、日本語版のGDS-S-J (高齢者用うつ尺度短縮版-日本版) もある([Link参照](#))²⁾。6点以上はうつ状態を示唆しており、11点以上はほとんど常にうつ状態であることを示す。



Link

高齢者用うつ尺度短縮版-日本版 (Geriatric Depression Scale—Short Version-Japanese, GDS-S-J) の作成について



2 高齢者のうつ病の発症要因^{3) 4)}

高齢者では脳の加齢性変化や血管性変化と、それに伴う認知機能の低下により、ストレスに対して脆弱な状態となっている。そこに喪失体験や心理・社会的な孤立などの負のライフイベントが負荷となり、うつ病が発症

る。見当識障害も顕著で、幻覚がみられる場合もある¹⁸⁾。抑うつ状態と低活動型せん妄の臨床的鑑別のポイントを表3に示す¹⁹⁾。

表3 抑うつ状態と低活動型せん妄の鑑別のポイント

	抑うつ状態	低活動型せん妄
発症様式	亜急性(週単位)	急性(時間～日単位)
臨床経過	持続性 日内変動(午前中の不調)	動揺性 日内変動(特に夜間の悪化)
持続期間	長期間(週～月単位)	短期間(時間～週単位)
意識	正常	低下、動揺性、見当識障害
知覚	目立たない	錯覚、幻覚(特に幻視)
思考	抑制	錯乱、夢幻様状態
脳波所見	正常	全般性徐波化

(文献19より作成)

関連コンテンツ



高齢者のせん妄への対処方法：井上真一郎著，A4判，30頁，図19点，表12点。高齢者にせん妄がみられた場合の対処方法をわかりやすく具体的に解説。せん妄ハイリスク患者の対応や薬剤選択に迷ったら，ぜひご参照下さい。

関連コンテンツ



せん妄診療 up-to-date：八田耕太郎著，B5判，25頁。臨床現場での実践に即した診察の流れや観察すべきポイントなどを軸に，非専門医にもわかりやすく解説。BPSDやうつ病，てんかんなどの鑑別のポイントについても紹介しています。

5 高齢者のうつ病の薬物治療

1 基礎的介入^{20) 21)}

高齢者のうつ病に対して薬物療法を導入する以前に，本人・家族および介護者に対する心理教育，環境調整を行う。高齢者においては特に身体状態にも注意しながら，治療計画を立てることが重要である。その上で，高齢者のうつ病においては，様々な喪失体験を背景とした老年期心性に対して，十分な受容的・共感的態度を示すことが重要である。すなわち，高齢者は身体機能の低下，社会的役割の縮小，近親者との死別などを比較的短期間に複数体験しうる，ということである。また，独居あるいは同居の家族がいても，その家族自体が患者への対応で既に疲弊していることも多く，その場合，環境調整はとても重要である。家族の疲弊の要因として，敬愛してきた身内である患者に対して尊厳ある生活態度を求めてしまうが，本人がその期待に応えてくれないことへの葛藤の存在がしばしば認められる。その場合は，家族に対しても共感的態度を示しつつ，老年期心性への理解を促すことが必要である。さらに，高齢者のうつ病は自殺リスクが高く，注意が必要である。希死念慮や悲観的な言動等が認められる場合は，躊躇せずしかるべき対応をとる必要がある。

2 高齢者うつ病に対する抗うつ薬治療

高齢者のうつ病に対する抗うつ薬の有効性と安全性に関する海外のメタ解

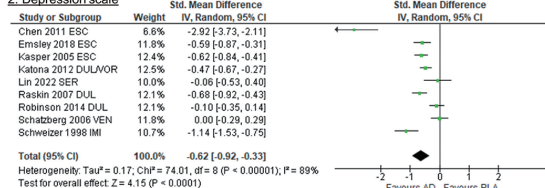
図3 高齢者のうつ病に対する抗うつ薬の評価

a 有効性

うつ症状の改善

有効

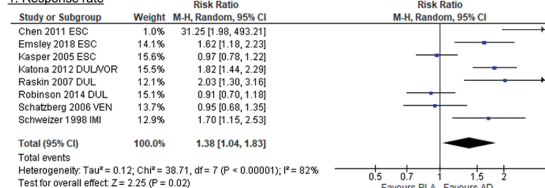
2. Depression scale



反応率

有効

1. Response rate

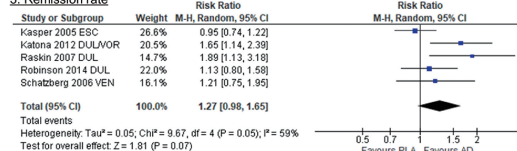


NNT: number needed to treat, 治療必要数

寛解率

有効な傾向 (有意差なし)

3. Remission rate



中等度～重度 (精神症性の特徴なし) の 高齢者うつ病に対して

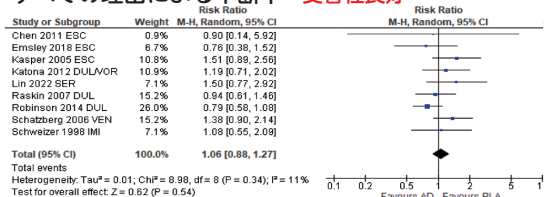
- 抗うつ薬はプラセボより有意にうつ症状を改善する
- 抗うつ薬はプラセボより有意に反応率が高い (NNT=7)
- 抗うつ薬はプラセボより寛解率が高い傾向がある

(文献23より作成)

b 有害性

すべての理由による中断率

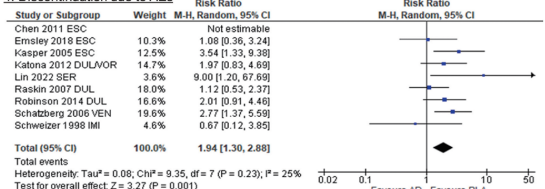
受容性良好



有害事象による中断率

忍容性に懸念あり

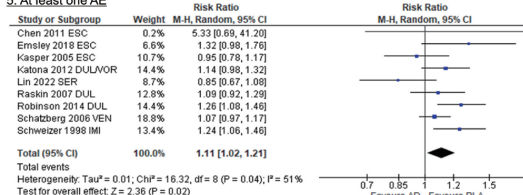
4. Discontinuation due to AEs



少なくとも1つの有害事象の出現

安全性に懸念あり

5. At least one AE



- すべての理由による治療中断率は抗うつ薬とプラセボで有意差なし (受容性良好)
- 有害事象による治療中断率は抗うつ薬でプラセボに比べて有意に高い (忍容性に懸念あり)
- 少なくとも1つの有害事象の出現は抗うつ薬でプラセボに比べて有意に高い (安全性に懸念あり)

(文献23より作成)

析は複数あるが、ほとんどの解析にわが国では使用できない抗うつ薬が含まれていた²²⁾。そこで筆者らは高齢者のうつ病を対象に、わが国で使用できる抗うつ薬に限定して有効性と安全性を評価したメタ解析を行った²³⁾。中等度から重度の高齢者のうつ病を対象とした、エスシタロプラム、セルトラリン、デュロキセチン、ベンラファキシン、ボルチオキセチン、イミプラミンによるランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) 9試験 (2145人) が組み込まれた。メタ解析の結果、有効性については、うつ症状の改善 (うつ病スケールの改善の程度) と反応率 (治療開始からうつ病スケールで50%以上改善した患者の割合) は、プラセボ群に対して抗うつ薬群で有意な有効性が示され、寛解率 (エンドポイントで寛解の基準を満たした患者の割合) は統計的な有意差には至らなかったが、プラセボに比べて抗うつ薬が有効である傾向が示された (図3a)²³⁾。有害性について

ては、すべての理由による治療中断率（受容性）は抗うつ薬群とプラセボ群に有意な差はなかったが、有害事象による治療中断率（忍容性）と、少なくとも1つの有害事象の出現（安全性）はプラセボ群に比べて抗うつ薬群で有意に多かった（図3b）²³⁾。こうした結果から、中等度から重度の高齢者のうつ病に対して抗うつ薬は有用であるが、有害事象に注意して慎重に使用することが推奨される。

具体的な抗うつ薬については、患者の精神状態や身体状態、併用薬剤や過去の治療歴、患者の好みなど、様々な要因を考慮して共同意思決定（shared decision making：SDM）のもとで選択していくこととなる。ここでひとつの参考として、筆者の処方例を示す（表4）。

表4 高齢者のうつ病に対する処方例（用量は初回投与量）

食欲低下、不眠があり焦燥が強い場合	
ミルタザピン (15mg)	0.5錠 /就寝前
不安、心気（体へのこだわり）が強い場合	
セルトラリン (25mg)	1錠 /夕食後
エスシタロプラム (10mg)	1錠 /夕食後
ボルチオキセチン (10mg)	1錠 /夕食後
各種痛みを伴う場合	
デュロキセチン (20mg)	1 cp /朝食後（夕食後）
ベンラファキシン (37.5mg)	1 cp /朝食後（夕食後）

患者の様々な要因を考慮して、いずれかの薬剤を選択する



(1) ミルタザピン

ミルタザピンには鎮静効果と食欲増進効果があるので、特に食欲低下や不眠があり、焦燥が強い場合に用いることが多い。初期投与量は7.5mg（15mg錠を半錠）を就寝前に投与し、効果と副作用を慎重に評価しながら、必要に応じて最大量の45mgまで増量する。

(2) 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)

選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (selective serotonin reuptake inhibitor：SSRI) の一部はパニック障害や強迫性障害にも保険適用となるので、不安、心気（体へのこだわり）が強い場合に用いることが多い。初期投与量は一般成人と同量または半分量程度から開始し、効果と副作用を慎重に評価しながら、必要に応じて最大量まで増量する。

(3) セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI)

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (serotonin noradrenaline reuptake inhibitor：SNRI) の一部は糖尿病性神経障害や線維筋痛症、慢性腰痛症、変形性関節症などの疼痛に保険適用となるので、疼痛を伴う場合に用いることが多い。投与量はSSRIと同様で、初期投与量は一般成人と同量または半分量程度から開始し、効果と副作用を慎重に評価しながら、必要に