

### 7. 認知症とうつ

北海道大学大学院医学研究科精神医学分野

中川伸

#### 1. はじめに

総務省統計局の発表によると平成19年12月1日現在（確定値）の総人口に対する初老期（50～64歳）人口の割合は21.0%、老年期（65歳以上）は21.6%であり、さらに後期老年期と呼ばれる75歳以上は10.0%となっている。この未曾有の超高齢社会において、高齢者のうつ病や認知症（痴呆症）を診療する機会が格段に増えたと臨床医は皆が感じているのではないだろうか。これは単科の精神科病院、総合病院の精神科、国公立病院、民間病院などの病院形態の違いや、精神科、一般診療科の診療科の違いを越えて同じであろう。若い年代の患者において「うつ病」と「認知症」の鑑別が問題となることはほとんどない。しかし、初老期以降では（仮性認知症を呈しない）うつ病、仮性認知症、抑うつ症状を呈する認知症、（うつ症状を呈しない）認知症などが症状のスペクトラムをなし、状態の把握や治療に頭を悩ませることが多い<sup>1)</sup>。さらに縦断的にはうつ病から明らかに認知症に移行してしまう症例や治療によって抑うつ症状が除去されたものの認知症が残存した症例などをしばしば経験する。本稿ではこうした背景を踏まえつつ、「うつ病」と「認知症」の疫学、鑑別、関連、治療法などを概説したい。

#### 2. 初老期・老年期のうつ病と認知症の疫学<sup>2)</sup>

生物学的には神経伝達物質や神経内分泌の加齢性変化が見られ、心理学的には喪失体験が多いため、加齢によりうつ病の有病率は上昇しそうである。しかし、意外なことにそうではないらしい。大うつ病の診断基準を満たすものは、加齢に従ってその有病率は横ばいから低下する。一方、大うつ病の診断基準を満たさない小うつ病やうつ状態を対象とした場合、男女とも加齢とともにその有病率は増加する。国内外の調査をふまえると、高齢者うつ病の有病率

は大うつ病が2～3%、小うつ病が10%程度、あわせて13%程度と考えられる。

本邦の認知症の調査は東京都、神奈川県、愛知県、富山県などで5～6年おきに繰り返されてきており、地域による年齢分布の違いを加味すると厚生労働省が1993年に発表した2005年の日本における認知症患者の推計数188.8万人（有病率7.6%）は妥当な数値のようである。ちなみに、1990年を境に脳血管性認知症とアルツハイマー型認知症の有病率が逆転し、近年はアルツハイマー型認知症の数が上回っている。アルツハイマー型認知症における抑うつ症状の出現率は、大うつ病で10～20%、抑うつ気分全体では40～50%に認められる。また、血管性認知症では60%にうつ症状が見られ、27%にうつ病が合併しているという報告があり、アルツハイマー型認知症よりうつ症状の合併頻度が高いようである。

#### 3. うつ病性仮性認知症と認知症の鑑別<sup>3)</sup>

1898年Ganserが報告した拘禁反応（Ganser症候群）を後にヒステリー性の認知症様反応であるとして、Wernickeが仮性認知症（pseudodementia）としたのが、この用語の最初であるとされている。その後1961年のKilohの報告以後、ヒステリー性のみならず、精神疾患による認知症様症状に対して用いられるようになり、その頻度の高さからうつ病性仮性認知症が最も重要視されている。さらにうつ病性仮性認知症は治療により改善しうるもの（treatable dementia）であるため、認知症との鑑別が臨床上で極めて重要になる。

現在、DSM-IVの「大うつ病エピソード」、ICD-10の「うつ病エピソード」の診断基準にはうつ病の年齢による症状変化が加味されていない。しかし、以前より退行期うつ病、更年期うつ病、仮面うつ病、激越うつ病などという呼称があることからわかるように、初老期・老年期のうつ病には独特な臨床症状があり、操作的診断基準からだけではなかなか理解しづらい（表参照）。

うつ病性仮性認知症と認知症の記憶障害に質的な相違はあるのだろうか？一般的にうつ病性仮性認知症による記憶障害は、思考が抑制されるために起こるものであり、短期・長期記憶が同程度に障害される場合が多い。さらに、多くの場合見当識は保たれる。物忘れに対するの自覚は強く、どこか焦燥感を感じさせる。反応は全体に緩徐となり、質問に対してすぐに「わからない」と答え、考える努力を放棄する傾向がある（このために長谷川式簡易知能評価スケールなどの評価点が低く出てしまう場合がある）。一方、認知症では、その原因疾患や重症度にもよるが短期記憶がより障害され、物忘れに対する関心が薄いため、訴えも少ない。さらに、質問に対しては取り繕った曖昧な回答をする場合が多い。

では認知症における感情の障害はうつ病のもの

表. 老年期うつ病と認知症の違い

	老年期うつ病	認知症
発症	症例によるが比較的急速 家族などの喪失、居住環境の変化など	アルツハイマー型認知症は比較的緩徐 脳血管性認知症の場合は脳梗塞などのエピソードなど
症状		
抑うつ気分	若年者より目立ちにくく、否認する傾向がある	活動性の低下に伴い現れることが多い
睡眠障害	中途覚醒、早朝覚醒など	主に昼夜逆転、夜間せん妄など
摂食	食欲不振、拒食	障害ない、過食、異食
認知機能低下	思考抑制によるものが大きい	失見当識、失名詞
病識	あり	乏しい
妄想の内容	心気、罪業、貧困、微小妄想など	もの盗られ、嫉妬、被害妄想など
その他	朝方に症状が悪いことが多い 身体愁訴が多い、焦燥感が強い場合がある	せん妄、日没症候群など夕方に症状が悪いことが多い
頭部CT, MRI	正常範囲が多い	アルツハイマー型認知症：全般性の脳萎縮、特に側頭葉内側(海馬など)の萎縮 脳血管認知症：脳梗塞・脳出血の所見
脳血流SPECT	左前頭前野の血流低下、後部帯状回や楔前部の低血流がない	アルツハイマー型認知症：側頭葉・頭頂葉・海馬周辺部の血流低下 脳血管認知症：脳病変に一致した血流低下
脳波	正常範囲が多い	アルツハイマー型認知症：進行により徐波成分が増加

どのような違いがあるのでしょうか？認知症の臨床経過において初期では感情の不安定さ、易怒性、抑うつが見られ、次第に性格変化が起こり、感情鈍麻、情動失禁が目立ってくる。そして、ほとんどの患者で「自発性の減退」が加わってくる。この自発性の減退が、うつ病の精神運動抑制に似ており、状態の把握を困難にする場合が多い。この時期の自発性の減退は、うつ病のような日内変動を示さず、終日一定である。むしろアパシーに近いものであり、その状態や周囲に対する無関心、無頓着さが特徴である。患者からの苦しみの訴えはほとんどない。このような状態は前頭葉の機能障害により起こりやすく、早期の前頭側頭型認知症では特に注意を要する。

鑑別のためには症状を注意深く検討することが最も重要であるが、生理学的検査や画像診断などが補助診断として有用な場合がある(表参照)。脳波検査ではうつ病性仮性認知症の場合には一般的に異常所見はなく、前頭側頭型認知症を除き、認知症では進行度に応じた脳波所見が見られる。アルツハイマー型認知症では、初期には正常脳波ないし軽度のθ波の増加及びα波とβ波との減少が見られ、進行するとδ波群発を伴う著明な徐波化を呈したりする。また、軽度認知障害(mild cognitive impairment: MCI)の段階においてもアルツハイマー型認知症の初期と同様な前頭部θ波の増加を認める例がある。

#### 4. うつ病から認知症への移行

このように鑑別診断が必要になるほど高齢者のうつ病と認知症は似ているが、果たしてうつ病は認知症のリスクファクターなのであるか？現在までにいくつかの前向き研究が報告されているが、中でも大規模なものとしてKessingらの報告がある<sup>9)</sup>。彼らは1977年から1993年の間にデンマーク国内でICD-8の診断基準をもとに2,007名の躁うつ病患者と81,380名のうつ病患者に対して前方視的な大規模全国調査を行った。その結果、アルツハイマー型認知

症の発症率は前者で1.92倍、後者で2.13倍であることを報告した。さらにこの中で、うつ病の発症から長期間たった後でもアルツハイマー型認知症の発症率が高くなること、そのエピソード回数が増えるにつれて危険性が上昇することも示した。他の報告ではMCIに抑うつ症状が伴った場合にも高率に非可逆的な認知症に移行することが示されている。では、どのようなうつ病が認知症に移行しやすいのだろうか？いくつかの論文をまとめると1)遅発性であること(うつ病として独立したのではなく、認知症の前駆症状である可能性が高い)、2)MRIによる皮質下高信号領域所見があること(皮質下の虚血性変化は遂行機能障害との関連がある)、3)認知障害、特に遂行機能障害を伴っていること(うつ病性仮性認知症を含む)などが認知症に移行する大きな危険因子のようである。

#### 5. 治療

初老期・老年期の抑うつ状態の治療では、常に認知症との鑑別が必要となるため、本人ならびに周囲の人からの病歴聴取が重要になる。うつ病の診断がくだされた場合、治療方針としては一般的なうつ病と同様の薬物療法が中心となる。薬剤の選択としては、副作用の少ない選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)であるfluvoxamine, paroxetine, sertralineやセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(SNRI)であるmilnaciprane(薬物代謝がグルクロン酸抱合で排出されるため肝機能障害のある患者でも使用しやすい)が第一選択となる。しかし、fluvoxamine, paroxetineでは薬物相互作用、paroxetineでは鎮静効果、milnacipraneでは起立性低血圧や排尿障害などに注意が必要である。食欲低下が主な症状である場合などは低用量のsulpirideを使用する場合も多いが、長期投与により遅発性ジスキネジアが生じる可能性を考慮しなければならない。不眠・不安・焦燥感が激しい場合にはtrazodone

の使用も考える。症状によってはベンゾジアゼピン系の抗不安薬、睡眠薬をある程度の量使用することになるが、過量投与による過鎮静やせん妄に注意をする。いずれにせよ若年者よりも少量より開始し、増量も慎重にするのが望ましい。高齢者の場合、薬剤に不耐性であったり、薬物治療が奏効しない間に身体的に衰弱したり、表出しない激しい希死念慮を抱いている場合がある。この様な時には修正型電気けいれん療法(mECT)を考慮しなければならない。アルツハイマー型認知症が疑われる場合には、donepezilを投与し、2~4週間慎重にその効果を検討する。また、うつ病性仮性認知症の段階でdonepezilを投与し、認知機能に奏効したとするpilot studyが出てきている<sup>5)</sup>。

## 6. 終わりに

初老期・老年期における「物忘れ」「うつ状態」を正確に診断するのは、意外に難しい。うつ病から認知症へのスペクトラムを念頭におき、縦断的に慎重に症状を観察することが求められる。

## 文 献

- 1) Emery VOB and Oxman TE. Update on the dementia spectrum of depression. Am. J. Psychiatry 149: 305-317, 1992.
- 2) 加田博秀, 笠原洋勇. 気分障害と認知症の疫学. 精神科治療学 20: 881-886, 2005.
- 3) 馬場 元, 新井平伊. うつ病性仮性認知症. 精神科治療学 21: 1075-1082, 2006.
- 4) Kessing LV and Anderson PK. Does the risk of developing dementia increase with the number of episodes in patients with depressive disorder and in patients with bipolar disorder? J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 75: 1662-1666, 2004.
- 5) Pelton GH, Harper OL, Tabert MH et al. Randomized double-blind placebo-controlled donepezil augmentation in antidepressant-treated elderly patients with depression and cognitive impairment: a pilot study. Int. J. Geriatr. Psychiatry (PMID: 18088076), 2007.

# お知らせ

## — 生命保険「団体扱い」へのお奨め —

### ◇ 医業経営・福利厚生部 ◇

会員の皆様が加入されている下記生命保険会社(11社)の保険を、当会の『団体扱い契約』にしますと保険料が割引されます(割引料は保険会社にお問い合わせください)。

現在、契約者が会員本人で『個人扱い』にて加入されている契約がございましたら、『団体扱い』に変更されることをお奨めします。手続き方法は、契約されたときの生命保険会社または北海道医師会事務局までご連絡ください。

#### 【団体扱い生命保険会社名】

日本生命、マスマチュアル生命  
AIGエジソン生命、第一生命、住友生命  
T&Dフィナンシャル生命、明治安田生命  
富国生命、朝日生命、三井生命  
エイアイジー・スター生命

また、保険料の払込方法は、開業会員は「国保診療報酬」から、勤務医会員は預金口座振替により振替いたします。

#### 【預金口座振替取扱銀行】

北海道銀行 本店、各支店  
北洋銀行 本店、各支店

#### 「お問い合わせ先」

北海道医師会『会員課』(011-231-1434)