

顕著なうつ状態にセルトラリン (Sertraline : SSRI) が奏効した
血管性認知症の1例

岩崎真三¹⁾, 中川允宏¹⁾, 中川東夫²⁾

原 著

顕著なうつ状態にセルトラリン (Sertraline : SSRI) が奏効した
血管性認知症の1例岩崎 真三¹⁾, 中川 允宏¹⁾, 中川 東夫²⁾

Shinzo Iwasaki, Nobuhiro Nakagawa, Haruo Nakagawa: A case of effective treatment of severe depressive state in vascular dementia with the selective serotonin reuptake inhibitor Sertraline

抄録：脳血管性障害の後遺症として、うつ状態を呈することは稀ではなく、血管性うつ病や血管性認知症に伴ううつ状態の薬物療法においては、SSRIやSNRIが第一選択薬とされている。今回、血管性認知症の臨床経過中に発現した罪業妄想、不安・焦燥、自殺念慮、拒絶などを主とする顕著なうつ状態にセルトラリンが著効した1例を経験した。セルトラリン50mg/日の投与で、速やかにHAM-D：25点が3点に改善し寛解に至るなど十分な抗うつ効果が得られ、副作用や有害事象は全く認められなかった。セルトラリンは、その精神薬理学的特徴から、血管性認知症に伴ううつ状態には有用性の高い薬剤であると考えられた。

北陸神経精神医学25(1-2)：57-61, 2011

Key words：セルトラリン、SSRI、うつ状態、血管性認知症
Sertraline, Selective serotonin reuptake inhibitor,
Depressive state, Vascular dementia

I. はじめに

血管性認知症では、30～50%の患者でその経過中にうつ病を呈するとされている⁶⁾。血管性認知症でみられるうつ病・うつ状態の薬物療法は、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) あるいはセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) が第一選択薬で、いずれも三環系抗うつ薬と比べて副作用の発現が少なく使用しやすいからである。本邦では、SSRIとしてフルボキサミン、パロキセチン、セルトラリンが、SNRIとしてミルナシプラン、デュロキセチンが使用可能な薬剤である。

今回、血管性認知症の臨床経過中に発現した顕著なうつ状態にセルトラリン (Sertraline:SSRI) が著効した1例を経験したので報告する。

なお、投稿に際しては、患者本人および保護者から、書面による同意を得た。

II. 症 例

症 例：81歳女性

主 訴：罪業妄想、不安・焦燥、自殺念慮を伴う顕著なうつ状態

既往歴：X-8年以降は高血圧症で、降圧剤（テルミサルタン40mg/日、ニフェジピン20mg/日、

1) 医療法人社団浅ノ川 桜ヶ丘病院, Sakuragaoka Hospital

2) 医療法人松原会 七尾松原病院, Nanaomatsubara Hospital

スピロラクトン 25mg/日、フロセミド 20mg/日)を服用中

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 元来より生真面目で温厚な性格である。X-6年に夫と死別した頃より、ごく軽度の物忘れが認められるようになったが、日常生活に支障はなく独り暮らしを続けていた。X-4年2月に自宅で倒れているのを発見されA病院に入院し、精査の結果、多発性脳梗塞と診断されて、軽度の左不全片麻痺の後遺症を残した。その後、同病院でリハビリ治療が開始されたが、失見当識および記銘記憶障害が急速に進行し、認知症を呈するようになった。同年7月頃より物盗られ妄想、介護抵抗や暴言などのBPSD (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia) が出現したため、同年8月にB病院精神科に転院した。クエチアピン: 50mg/日、チアプリド: 50mg/日を中心とした薬物療法でBPSDは速やかに消褪したが、徐々にADLの低下を認めた。そのため、X-3年3月よりC特別養護老人施設に入所したのを契機に、当院での外来治療に切り替えられた。

初診時、表情は穏やかで、顕著な失見当識と記憶障害はあるものの、BPSDは内服でコントロールできており、HDR-Sは11点であった。その後は、チアプリドを抑肝散 (TJ-54) に変更し、比較的落ち着いた良好な経過を辿っていたが、X年8月

中旬より、「ごめんなさい、ごめんなさい、世界中の皆さんごめんなさい、迷惑をかけてごめんなさい、許してください」と罪業的な内容を喋り続け、不安・焦燥が顕著なうえ、徐々に抑うつ気分、意欲発動性減退とともに不眠、拒絶、拒食 (自殺念慮を含む) も認め、顕著なうつ状態を呈した。セルトラリン: 25mg/日の投与を開始したが、施設での対応が困難となり、同年8月18日に当院に入院した。

入院時現症: 入院時、患者はうつむいたままの暗い表情ながら、不安・焦燥が著しくて落ち着かず、罪業妄想を頻回に執拗に訴え続けるのみで、疎通は困難であった。拒絶、拒食、意欲発動性減退も著しく、自殺念慮や不眠も認められた。HAM-Dは25点で重度のうつ状態を呈していた。また、うつ状態の影響によるADLの低下も認められた。拒絶によりHDS-Rは施行できなかったが、失見当識、記銘記憶障害を中心とする認知機能低下には大きな変化はなく、うつ状態に伴う症状以外のBPSDは認められなかった。頭部CT・MRIでは、右放線冠を中心に深部白質にラクーナ梗塞像と顕著な側脳室周囲の動脈硬化性変化が確認された (図1、図2)。

入院後経過: 入院時のHAM-Dは25点で重度のうつ状態を呈しており、特に不安・焦燥、罪業妄想と拒絶が著しく、「ごめんなさい、世界中の皆

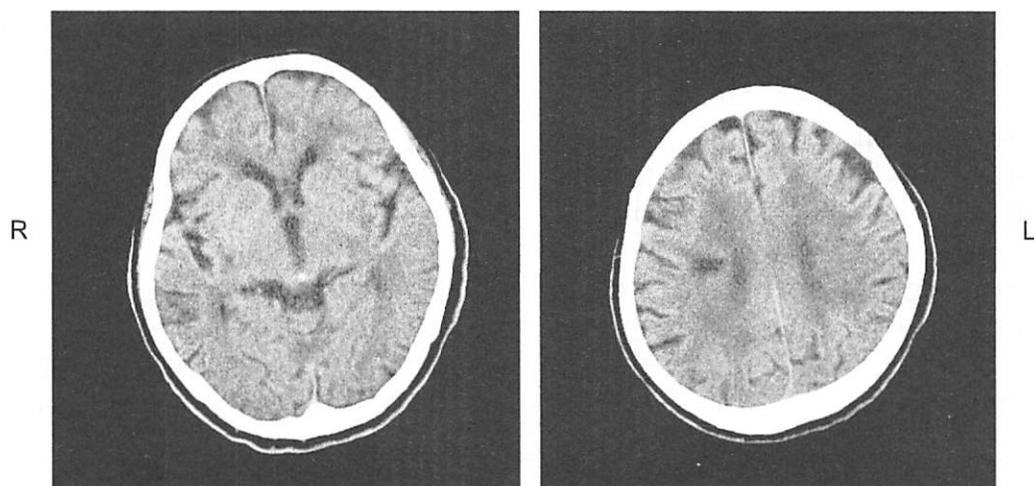


図1 頭部CT

さんごめんなさい、許してください」を一日中訴え続け、拒食も持続していたため、補液とともにセルトラリン：50mg/日まで増量した。内服のみはかろうじて可能であった。増量3日後より拒食は改善し、増量1週後より徐々に罪業妄想

にともなう言動は減少し始め、増量後約2週でほぼ完全に消失した。その後、うつ状態は速やかに改善し、増量1ヵ月後には寛解した (HAM-D：3点)。施設への外泊を繰り返し、入院3ヵ月で施設に再入所した。この時点でのHDS-Rは11点

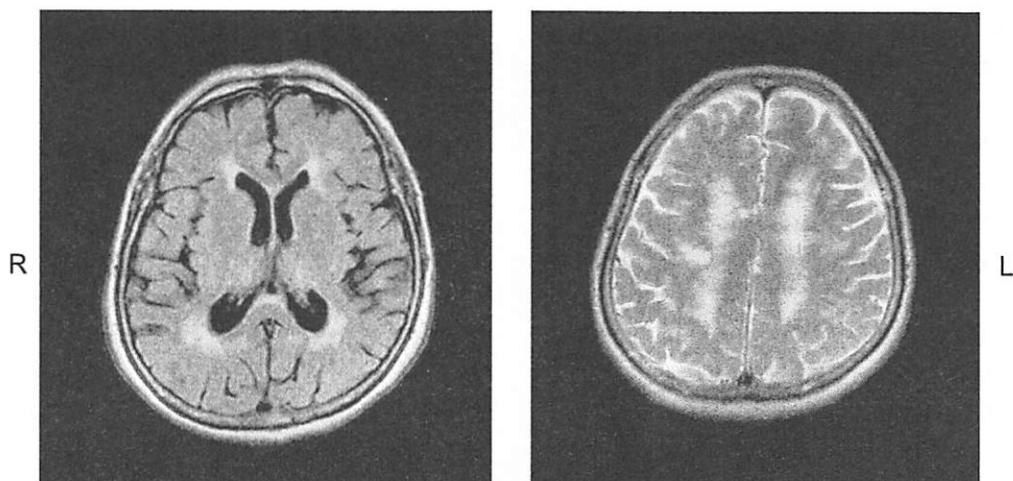


図2 頭部MRI (T1 & T2) 強調画像

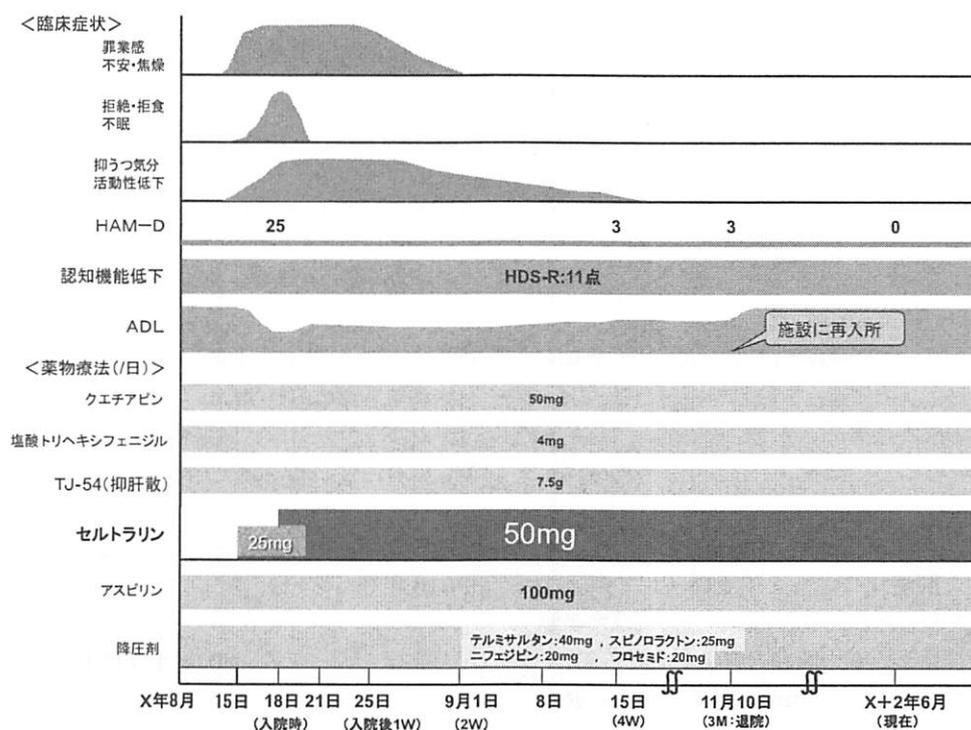


図3 臨床経過

で、認知症の進行は認められなかった。退院後は規則正しい外来通院と服薬を継続しており、認知症の改善はないものの、少なくとも1年半以上はうつ状態は寛解したままで、快適な生活を維持できている(図3)。

III. 考 察

血管性うつ病 (Vascular Depression : 以下 VD) は、1997年 Alexopoulos や Krishnan らにより提唱され、明らかな脳卒中後に生じる脳卒中後うつ病 (post-stroke depression : PSD) から脳血管性障害の危険因子のみを有する MRI defined VD (いわゆる、pre-stroke depression) までを含む包括的な概念である¹⁾²⁾⁵⁾⁹⁾。VDの臨床特徴は1) 抑うつ気分よりも意欲低下 (Apathy)、心氣的訴え、身体的不安が前景に出る、2) 精神運動抑制や遂行機能障害などの認知機能障害を伴うことが多い、3) 抗うつ薬への治療反応性が悪く、せん妄などの副作用が生じやすい、4) 認知症への進展や自殺を含む死亡率が高いなど予後が不良である、などが挙げられ、その治療においては、VDは抗うつ薬に治療抵抗性を示すことが多いとされているが、セルトラリン、パロキセチン、シタロプラム、フルボキサミンなどのSSRIやミルナシبرانなどのSNRIの有効性を示す報告はいくつか存在する³⁾⁴⁾⁷⁾⁸⁾¹⁰⁾。またVDの危険因子予防も含めて、降圧薬のニモジピン、抗血小板薬のアスピリンなどの併用療法の有効性も報告されている。

本症例は、うつ病の既往歴も家族歴もないこと、高血圧の合併および脳梗塞の既往があり不全麻痺などの神経症状の後遺症を残していること、CT・MRIなどの脳画像検査で多発性脳梗塞の所見が確認されていること、抑うつ気分よりも不安・焦燥、罪業妄想、自殺念慮、拒絶などが主で臨床症状からみても老年期のうつ病の特徴を捉えていることなどから、脳梗塞発症後4年を経過して顕著なうつ状態を呈したわけであるが、脳血管障害が要因となり発生したうつ状態と考えられた。また、血管性うつ病においてstroke発症後うつ状態発現までの期間は報告によってさまざまであり、脳梗塞後数年を経過してうつ状態を呈した報告も少

なくなく、本症例のうつ状態も多発性脳梗塞が関与していることに矛盾しないと思われる。

さらに、本症例はうつ状態発現時には入所施設での環境の変化やストレス要因は全く確認されておらず、セルトラリン投与によるうつ状態の改善後には再び全く同条件の同施設に戻っているが、うつ状態は寛解したままでうつ状態の再燃もないことから、今回のうつ状態にはSSRIであるセルトラリンが奏効したと考えられた。

血管性認知症に伴ううつ状態の薬物療法においても、治療の側面からは、血管性うつ病に準ずるのが一般的でSSRIやSNRIが第一選択薬とされており、フルボキサミンやミルナシبرانでの有効症例の報告が散見される⁷⁾⁸⁾。セルトラリンは本邦で発売されている抗うつ薬の中で、最も服薬継続率が高いうえ、抗コリン作用、鎮静作用、離脱症候群および消化器症状や眠気などの副作用および薬物相互作用も少ないこと³⁾から、今回選択したわけであるが、セルトラリンは、血管性うつ(血管性認知症の臨床経過中のうつ状態を含む)に対して、十分な抗うつ効果を示し、効果発現も迅速で、副作用も認めないことから、極めて有用性の高い薬剤と考えられた。

IV. ま と め

- 1) 血管性認知症の臨床経過中に発現した顕著なうつ状態にセルトラリンが著効した1例を報告した。
- 2) セルトラリン50mg/日の投与で、HAM-D:25点が3点に改善するなど十分な抗うつ効果が得られ、効果発現も1週以内と早く、副作用や有害事象も認められなかった。
- 3) セルトラリンは、血管性認知症に伴ううつ状態には有用性の高い薬剤である。

本論文の要旨は、第25回日本老年精神医学会(2010年6月24日、熊本)において発表した。

(2011年5月19日 受理)

文 献

- 1) Alexopoulos GS, Meyer BS, Young RC, et al: Clinically defined vascular depression. *Am J Psychiatry*, 154:562-565, 1997.
- 2) Alexopoulos GS, Meyer BS, Young RC, et al: 'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*, 54:915-922, 1997.
- 3) Alexopoulos GS, Katz IR, Reynolds CF, et al: Pharmacotherapy of depression in older patients: A summary of the expert consensus guidelines. *J Psychiatr. Pract.*, 7:361-376, 2001.
- 4) Andersen G, Vestergaard K, Lauritzen L: Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor Citalopram. *Stroke*, 25:1099-1104, 1994.
- 5) 藤川徳美: 脳血管性うつ病の発症機序の仮説. *脳と精神の医学*, 12:169-175, 2001.
- 6) Hebert R, Lindsay J, Varreault R, et al: Vascular dementia : incidence and risk factors in the Canadian study of health and aging. *Stroke*, 31: 1487-1493, 2000.
- 7) Hirata K, Tanaka H, Harada M, et al: The efficacy of fluvoxamine for poststroke depression-an evaluation using event-related potentials topography. *International Congress Series*, 1232: 612-625, 2002.
- 8) 木村真人: Vascular depression の治療. *Depression Frontier*, 1:41-48, 2003.
- 9) Krishnan KR, Hays JC, Blazer DG: MRI-defined vascular depression. *Am J Psychiatry*, 154:497-501, 1997.
- 10) Lyketsos CG, DelCampo L, Steinberg M, et al: Treating depression in Alzheimer disease: efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: the DIADS. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60: 737-746, 2003.