

春を迎えて..うつ病の治療

薬最前線とその予防

産業医科大学名誉教授(医学博士)

自律神経バランス研究所 所長

柳原延章

春は気候や社会の年度が変化し、心のバランスの変調をきたしやす季節です。その心の病気の1つであるうつ病は、気分や意欲の低下、食欲の不振など社会生活に大きく影響を与えます。これまでいくつかの治療薬について、本刊の健康プラス第8号と第35号に述べてきましたが、今回はうつ病の治療薬最前線とその予防についてお話してみたいと思います。

1 気分的変調をきたししやすい春

春とは暦の上では立春から立夏の前日まで、天文学では春分から夏至までを示します。しかし一般的な感覚としては恐らく3月から5月くらいが春と認識されているのではないのでしょうか。この時期は冬の寒い季節から暖かな春の季節に変化して行く過程で、自然界では草木が芽吹き、私達人間もより活動的になります。一方、季節や温度の変化に上手く対応できなければ自律神経のリズムが乱れ気分も落ち込んでしまいます。その上に3月〜4月は事業年度や学年が変わり、出会いと別れの時期と重なり精神的変調を来す要因となります。そのような背景から春は自殺者が多い季節であることも知られてい

ます(図1)。

2 これまでのうつ病治療薬

うつ病の治療薬についてはこれまでに報告²⁾しておりますので、ここでは簡単にまとめておきます。多くの抗うつ薬は、脳内での神経伝達物質セロトニンやノルアドレナリンの再取り込み蛋白質(トランスポーター)を阻害することにより、これら伝達物質のシナプス(神経細胞)間隙に滞在する時間を増やします(図2)²⁾。その結果、神経細胞膜にある受容体へ長くその刺激を伝えることにより、その効

果を発揮すると考えられています。

現在使用されている抗うつ薬を分類しますと歴史的経過により大きく4つに分類されます(表1)²⁾。
 ①第一世代…三環系抗うつ薬、②第二世代…四環系抗うつ薬、③第三世代…選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)、④第四世代…セロトニン、ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)等です。さらに、最近では、ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬(NaSSA…ミルタザピン)等があります。

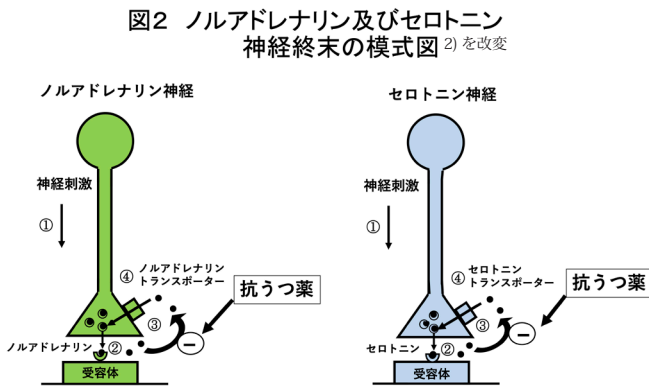
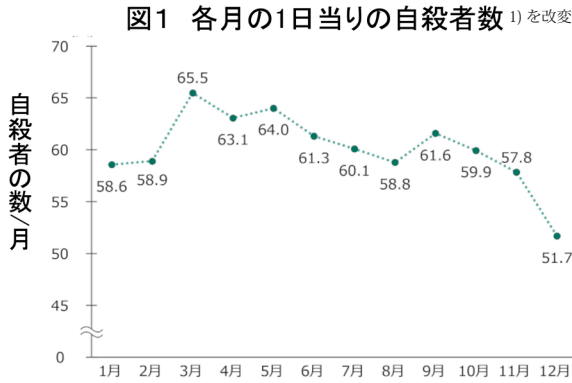


表1 各世代抗うつ薬の薬理作用と副作用²⁾を改変

	再取り込み阻害作用		受容体阻害作用(副作用)		
	ノルアドレナリン	セロトニン	抗コリン	抗ヒスタミン	抗アドレナリン
第一世代 三環系					
イミプラミン(商品名トフラニール)	++	+++	+++	++	++
デンプラミン(商品名フェンブリック)	+++	+	++	-	++
第二世代 四環系					
マプロチリン(商品名ルジオミール)	+++	-/+	+	++	++
ミアンセリン(商品名トラミド) ^{*1}	-	-	-	++	++
^{*1} ノルアドレナリン遊離促進作用					
第三世代 SSRI					
フルボキサミン(商品名デプロメール)	-	++++	-	-	-
パロキセチン(商品名パキシル)	+	++++	-	-	-
第四世代 SNRI					
ミルナシプラン(商品名トレドミン)	+++	++	-	-	-
デュロキセチン(商品名サイバルタ)					

抗コリン作用(便秘、口乾、排尿困難等) 抗ヒスタミン作用(眠気等) 抗アドレナリン作用(血圧低下等)

3 最近のうつ病治療薬

上述しましたノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬（NaSSA…ミルタザピン、商品名リフレックス、レメロン）は2009年に承認されました。このNaSSA（ナッサ）は、これまでの抗うつ作用に加え鎮静効果や食欲改善作用があるとされています。さらに最近ではセロトニン再取り込み/セロトニン受容体モジュレーター（S-RIM…ボルチオキセチン、商品名トリンテリックス）は複数のセロトニン受容体調節作用があり、治療抵抗性のうつ病にも効果があり2019年に保険適用されています。副作用は少ないとされていますが、傾眠、頭痛、めまい、不眠症、悪心、便秘、皮膚そう痒感等があります。

4 日常生活でのうつ病の予防

うつ病にならないための日常生活での予防として大切な事は、①適度な運動、②適切な毎日の食事それと③質の良い睡眠です。

①適度な運動は、抗うつ薬と同じくらいの薬理効果があるとされています。運動をすると脳内でセロトニン、ドパミンやエンドルフィン（内在性モルヒネ）等が放出され気分を向上させます。また運動することにより脳由来神経栄養因子の分泌が増加し、神経伝達や脳機能の維持に寄与します。

②脳の働きに大きく影響するのは食事です。その中で特に脳に重要な栄養素としてオメガ3脂肪酸（青魚やえごま油に多く含まれる）は、脳の構造や機能を維持する上で大切であり情動や気分の安定に関与します。その他にもビタミンB群（B₆、B₁₂、葉酸）

は、神経伝達物質の生合成に関わり気分の調整をします。さらに必須アミノ酸のトリプトファンは、セロトニン前駆物質であり大豆食品、鶏肉、バナナ、乳製品、卵等の中に多く含まれています。

③うつ病に深く関与しているのが睡眠の質です。睡眠不足や質の悪い睡眠は脳の働きを阻害し、情動や気分を不安定化します。一方、質の良い睡眠はうつ病の予防と回復を助けます。質の良い睡眠を取るためには、毎日の規則正しい就寝と起床を心掛け睡眠リズムを整えます。寝る前にはスマホやパソコンのブルーライトによる刺激を避け、カフェインや刺激物が含まれる嗜好品を控え、寝室の温度、光や音に配慮します。そして、朝起きれば窓のカーテンを開けて朝日を浴びて、脳の視交叉上核にある生体内時計のスイッチをオンにして1日の気持ちの良いスタートを切りましょう。

おわりに

うつ病は依然として難治性や再発が多い病気ですが、決して珍しい病気ではありません。誰でもその可能性はあり、「心の風邪」にたとえられます。実際に統計学的には、日本人のうつ病の生涯有病率は6.5%と言われ、男性で約4%、女性では約8%と女性の方が多くとされています。しかしながら最近のうつ病治療薬の発展により「治る病気、再発を予防できる病気」となってきました。従って、重要な事はまずうつ病にならないように日常生活のリズムを整えてうつ病の発症や再発の予防に気を付けることが大切です。そして万が一うつ病になっても速やかに医療機関を受診して出来るだけ早く適切な治療を受ける事が何よりも大切だと思います。

参考文献

- 1) 鈴木郁子、やさしい自律神経生理学…命を支える仕組み、中外医学社、2015年
- 2) 柳原延章、身のまわりの薬あれこれ…うつ病とそ
- 3) 柳原延章、身のまわりの薬あれこれ…うつ病及び気鬱の薬、健康プラス、35巻…30-31、2019年

■ H+ INFORMATION ■

ご遠方のかたのために、柳原先生はオンラインでの相談も受けておられます。

下記のホームページを参照下さい。



産業医科大学 名誉教授 (医学博士)
自律神経バランス研究所 所長
柳原 延章 (やなぎはらのぶゆき)

岐阜薬科大学卒 (薬剤師)、産業医科大学医学部薬理学 教授、同大学 副学長、平成29年3月末に定年退職。現在は、自律神経バランス協会理事長、自律神経バランス研究所の所長、同研究所内の自律神経未病ラボ&漢方ラボ (ホームページ: <https://jiritu-shinkei.com>) にて地域住民の健康相談、お薬相談、自律神経バランス測定、漢方薬相談等にて活動中。

連絡先 e-mail : yanagin-jiritu@outlook.jp

