

## 高齢者うつ病の薬物療法： エビデンスから見えてくる治療のコツ

馬場 元（順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院）

内閣府より発表された 2015 年の我が国の高齢化率は 26.7%であり、20 年後の 2035 年には 33%を超えると推定されている。こうした急速に進む高齢化社会を背景に高齢者のうつ病患者は年々増加しており、認知症に並ぶ我が国の重要な健康課題となっている。

高齢者うつ病の治療において、抗うつ薬による薬物療法は重要な治療選択肢のひとつであるが、高齢者うつ病は抗うつ薬への反応が悪く、治療抵抗性の経過をたどることが多いという印象が強い。しかし年齢群別に治療経過を比べた調査では、患者の年齢自体は治療反応性や寛解率に影響しないと報告されている。

高齢者うつ病に対する抗うつ薬治療の効果に影響を与える因子は、オープン試験とプラセボ対象二重盲検試験（RCT）とで異なる結果が報告されている。抗うつ薬治療によって寛解した患者と寛解に至らなかった患者を後方視的に比較した調査では、寛解を阻害する因子として、①治療開始時の抑うつ症状が重症であること、②最初の 2 週間での改善率が小さい、③現在のエピソードが 2 年以上の慢性経過であること、④過去に適切な治療を受けていること、⑤男性であること、が挙げられている。一方、全年齢層を対象とした抗うつ薬治療の RCT をメタ解析した報告では、抗うつ薬とプラセボの効果の差には治療開始時のうつ病の重症度が関係しており、軽症のうつ病では抗うつ薬とプラセボとの効果に有意な差はなく、HAM-D > 25 点でプラセボと有意差がつくとされている。高齢者うつ病を対象とした 7 つの RCT のメタ解析では、治療開始時の重症度より、罹病期間が長いことがプ

ラセボと抗うつ薬との効果の差に最も影響を与えており、罹病期間が 10 年以上で、かつ治療開始時の HAM-D スコアが 21 点を超えている場合に、初めてプラセボに対する抗うつ薬の効果に有意差がでるとしている。しかしさらに最近のメタ解析では、高齢者うつ病ではより重症になっても抗うつ薬とプラセボとの差が出にくく、この結果は高齢者が抗うつ薬に反応しにくいのではなく、逆に高齢者では重症であってもプラセボ効果が出やすいことによると分析・考察された。このメタ解析の結果と前述したオープン試験での「治療開始 2 週間での改善率が治療効果に影響を与える」という結果を合わせると、高齢者うつ病の治療においては、治療導入時にプラセボ効果を引き出すような心理的介入が、若い世代以上に重要であることが示唆される。

中長期的予後として、高齢者うつ病では再燃・再発が多いことが知られている。再発を繰り返すことは患者の苦痛の増加や社会機能の低下をもたらすだけでなく、長期的には認知症の発症リスクを高めることも報告されており、再発の予防は臨床上台へん重要な課題である。うつ病の再発予防というと維持療法に関心が注がれがちであるが、再発の危険因子としては、①寛解後の残遺症状や②3 回以上のうつ病エピソードの反復、③2 年以上の慢性の経過、④気分障害の家族歴、⑤併存障害の存在、⑥60 歳以上の高齢発症、などが挙げられている。その中でも残遺症状は対応可能な因子であり、部分寛解で満足せず完全寛解を目指した急性期治療が、後の再発予防のためにも重要なのである。