

トピックス

うつ病の急増と治療薬の現状

口腔病態解析制御学講座歯科薬理学分野 千 葉 有

気分が沈む、気力が落ちるなどは日常生活においてしばしば体験する気分の変化ですが、ご承知のようにうつ病は、病的に気持ちが落ち込む気分障害であり、統合失調症とともに最も重要な精神障害の一つといえます。

さて、このようなうつ病ですが、頻度的には希な病気なのでしょうか？ それともポピュラーな病気なのでしょうか？ じつは日本におけるうつ病患者の数は人口の3～5%といわれ、これはちょうどインフルエンザに罹患する患者数と同程度なのだそうです。言い換えればうつ病は非常にありふれた病気なのです。また、正確な数字は分かりませんが、ここ10年間でうつ病患者が急激に増加しているのは紛れもない事実であり、その数は10倍とも20倍ともいわれております。さらに問題なのはうつ病に罹患しているのに適切な治療を受けていない患者さんが多数いることです。これに関しては資料がありますので具体的な数字を述べますが、WHO推計によると我が国において「実際に治療を受けているうつ病患者」はおよそ360万人であり、「医師にうつ病と認識されていないうつ病患者」が45万人、「医師にも患者にも認識されていないうつ病患者」が800万人なのだそうです。結論から言って半数以上のうつ病患者が何も治療を受けていないことになります。

うつ病の治療を考えた場合、薬物療法が極めて重要であることは疑いのないことですが、現在の治療薬について少しお話ししたいと思います。ご存じのように最初の抗うつ薬は1950年代に抗結核薬として開発されたイプロニアジドに偶然にも抗うつ作用がある事が発見されたのが始まりです。この薬物はモノアミン酸化酵素（MAO）を阻害する薬理作用を示すことから、シナプス間隙のモノアミン濃度の上昇が抗うつ作用をもたらす事が強く示唆されるようになり、なかでもセロトニンとノルアドレナリンが注目されるようになりました。やがてMAO阻害薬には重大な副作用がある

ことが分かり、代わってイミプラミン（三環系抗うつ薬）が使われるようになりましたが、抗コリン作用による副作用が強く、気軽に使えるような薬物ではありませんでした。このことは、うつ病に対する薬物療法の困難さを意味していました。すなわち副作用の発現が治療薬の投与量や投与期間を不十分なものとし、完治まで持つて行くのが困難だったのです。

このようななか、副作用が劇的に軽減された新しいタイプの抗うつ薬が開発されたのです。それは選択的セロトニン再取り込み阻害薬（selective serotonin reuptake inhibitor：SSRI）と呼ばれる薬物です。SSRIはセロトニンのトランスポーターと選択的に結合し、選択的にセロトニンの再取り込みを阻害します。そのため、従来問題であった口渇、眠気、起立性低血圧などの副作用が劇的に改善しました。1983年に最初のSSRIであるフルボキサミンがスイスで許可されて以来、各国で一気に使用されるようになったのはご承知の通りです。現在ではうつ病治療の第一選択薬と言っていいと思います。その後、選択的セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（serotonin noradrenaline reuptake inhibitor：SNRI）も開発されました。SSRIと比較してSNRIの方が治療成績が良いとする報告もありますが、SNRIのようなデュアルアクションがSSRIのようなシングルアクションより副作用も含めてすべての面で勝っているのかどうかは、今後の研究結果を待たなくてはなりません。いずれにせよSSRIとSNRIは、これからのうつ病治療における中心的な治療薬になることは間違いのないと思いますが、SNRIについては本邦では唯一ミルナシブランが認可されてるのみです。他のSNRIは現在のところ治験中の模様ですが、ミルナシブランより優れていると考えられるSNRIも多く、ミルナシブランやフルボキサミンに反応しない患者さんのためにも一日も早い認可が望まれています。