

透析患者のうつ病

堀川直史

埼玉医科大学かわごえクリニックメンタルヘルス科

key words : 血液透析, うつ病, 死亡率, 有病率, サイコネフロロジー

要 旨

透析医療の進歩と変化に伴って、サイコネフロロジーの課題も変わりつつある。しかし、透析患者のうつ病が重要な問題であることは今も同じである。最近の研究で、抑うつ症状が透析患者の生命的予後に悪影響を与えることがおおむね確認された。日本の透析患者のうち、大うつ病の症状基準を満たす患者の比率が9.3%であることも報告された。抑うつ症状を発見し、うつ病を診断して治療することは重要な課題である。

はじめに

透析医療の進歩と変化に伴って、サイコネフロロジー（腎疾患患者の心理的・精神医学的な問題を取り扱う、精神医学と腎臓病学が重なる領域）の課題も変わりつつある。現在は、認知症透析患者の治療とケア、マネジメントなどがサイコネフロロジーのもっとも重要な役割であろう。今後は、長期透析期における身体的苦痛と衰弱、入院・入所透析、透析導入を見合わせる時や中止するときの倫理的問題と心理的ケアなども重要な課題になるものと思われる。それとともに、透析患者のうつ病はこれまでと同様今後も重要な問題である。本稿では、透析患者のうつ病に関する最近の知見を紹介し、うつ病の重要性を述べ、診療の方法をまとめる。

1 用語について

臨床でも研究でも、抑うつ症状、うつ状態（抑うつ状態）、うつ病、大うつ病（major depression）などの言葉が、用語の規定なしに用いられていることが多い。そのために、理解が妨げられたり、意見交換のときに話がずれてしまったりすることがある。そこで、はじめにこれらの用語について概略を述べることにしたい。

1-1 抑うつ症状、うつ状態

抑うつ症状には、抑うつ気分を中心とするさまざまな精神症状と身体症状が含まれる。代表的な抑うつ症状は、以下に述べる大うつ病の診断基準の九つの症状である。また、心理検査^{注1)}によって抑うつ症状を測定することもできる。これに対し、うつ状態の規定はいまいである。抑うつ気分は必須だが、そのほかにいくつかの抑うつ症状が集まった状態と考えればよいであろう。

注1) 抑うつ症状を測定する心理検査は、うつ病のスクリーニングまたはうつ病と診断された患者の経過観察のために用いられる。心理検査によってうつ病を診断することはできない。

抑うつ症状を測定する心理検査は、いずれも患者自身が記載する質問紙検査であり、PHQ-9 (Patient Health Questionnaire, 9-Item Version), SDS (Self-Rating Depression Scale), CES-D (The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale), BDI (Beck Depression Inventory) などがある。どれを

用いても大きな差異はない、いずれも市販されている。

1-2 うつ病

うつ病という診断は多義的である。現在の精神医学では、精神疾患は診断基準によって診断される。診断基準の代表はDSM^{注2)}である。DSM-IVやDSM-5(注2を参照)にはほとんどすべての精神疾患の診断基準とその解説が掲載されている。このなかに、診断大カテゴリーの一つとして「抑うつ障害群 (depressive disorders)」があり、これがいくつかの亜型に分けられる。うつ病という言葉は、この抑うつ障害群全体を意味するものと考えるとわかりやすい。

注2) DSM (the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) は米国精神医学会が作成した診断基準集である。これまでは1994年に発表された第4版 (DSM-IV) が用いられてきたが、2013年に第5版 (DSM-5) が発表され、2014年には日本語版も出版された。今後は臨床でも研究でもDSM-5を用いることになるが、DSM-IVによる研究の結果は今後も使用可能である。

1-3 大うつ病

上記のように、DSMの抑うつ障害群はいくつかの亜型に分けられるが、そのなかでもっとも重要なものが典型的な抑うつ症状のそろった大うつ病である。表1にDSM-5の診断基準(一部省略)を示した。なお、大うつ病については、DSM-IVとDSM-5の診断基準

表1 大うつ病の診断基準 (DSM-5, 一部省略)

- ① ほとんど1日中、ほとんど毎日の抑うつ気分 (気分転換が難しい)
- ② ほとんど1日中、ほとんど毎日の興味や喜びの喪失 (ほとんどすべてのことに興味がわかない)
- ③ ほとんど毎日の食欲低下、体重減少
- ④ ほとんど毎日の不眠
- ⑤ ほとんど毎日の精神運動制止 (外からみて元気がない)、または焦燥 (外からみて落ち着かない)
- ⑥ ほとんど毎日の疲労感、気力の減退
- ⑦ ほとんど毎日の無価値感、罪責感
- ⑧ ほとんど毎日の思考力・集中力の減退、決断困難
- ⑨ 自殺念慮、自殺企図

以上のうち、①または②を含む5つ以上の症状が2週間以上持続し、患者に強い苦痛を与えるか生活を妨げ、これが身体疾患や薬の副作用ではないときに、大うつ病と診断する。

() は筆者による付記。

に大きな差異はない。

2 抑うつ症状と生命的予後との関係

透析患者の心理的・精神医学的問題に関する最近の重要と思われる知見の一つは、二つのメタ解析^{1,2)}が発表され、抑うつ症状が患者の生命的予後に悪影響を与えることがおおむね確認されたことである。すなわち、透析患者に抑うつ症状がみられた場合、全死因による死亡率が上昇し、しかも上昇の比率はかなり高い (HR (95% CI) : 1.45 (1.27~1.65)¹⁾, RR (95% CI) : 1.59 (1.35~1.87)²⁾).

以上のメタ解析には対象や研究方法の異なるさまざまな研究が含まれているが、特に重要な研究は抑うつ症状を経時的に測定し、これと死亡率の関係を調べた前向きコホート研究^{3,4)}である。これらの研究によると、抑うつ症状がみられるだけではなく、抑うつ症状が持続したときに死亡率が上昇する。たとえば、Kimmelら³⁾は、295人の維持透析患者を2年間追跡し、その間繰り返し心理検査 (BDI, BDIについては注1を参照) を行った。追跡期間中に114人 (39%) が死亡したが、死亡率は研究開始時の心理検査ではなく、繰り返し測定した心理検査のスコアの平均値と有意な相関を示し、この平均値が1SD上がると死亡率は32%上昇した。

抑うつ症状がどのようなメカニズムで生命的予後に悪影響を与えるのかは不明である。抑うつ症状による治療アドヒアランスレベルの低下、栄養状態の悪化、免疫機能の低下による感染症の増加などが候補としてあげられている⁵⁾。また、一般高齢者についての所見であるが、抑うつ症状は「フレイル (frailty)」の危険因子である⁶⁾、フレイルを介して死亡率が上昇する可能性も考えるべきであろう。

以上は、透析患者の抑うつ症状、特に持続する抑うつ症状とその治療の重要性を示す所見である。なお、日本における透析患者の死亡率は、高齢患者が多いにもかかわらず、1年間で約10%であり⁷⁾、上記Kimmelらが対象とした症例の1/2程度にとどまる。特有の進歩をとげた日本の透析医療⁷⁾においても以上の所見が認められるのかについて、日本での調査が必要であろう。

3 日本の透析患者のうつ病の有病率および関係する因子

日本では透析患者におけるうつ病の有病率が諸外国より低い可能性がある。DOPPS (the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) の一つとして行われた Lopes らの研究⁸⁾によると、うつ病の1年間有病率は、北米、ヨーロッパ、オセアニアなど11カ国の10.6~21.7%に対し、日本では2.0%であった。しかし、Lopes らはうつ病の診断方法を規定していない。これは正確な方法ではなく、この結果に基づいて日本の透析患者におけるうつ病の有病率が低いとはいえない。また、もし有病率が低いとしたら、それがなぜなのかも重要な検討課題である。

そこで、筆者らは精神医学的に正確な方法を用いて日本の透析患者のうつ病の有病率を調査した⁹⁾。調査の対象は、東京近郊のある透析クリニックに通院している維持透析患者118例（認知症などのために面接が困難であった患者は除外した）のうち、研究参加に同意した108例である。これらの患者に精神科医が SCID (the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders) という構造化面接（規定された面接方法に従って症状などを質問する）を行い、DSM-IV の大うつ病の有無を判定した。

この調査で、DSM-IV の大うつ病の診断基準の症状基準を満たした患者は10例（9.3%）であった。この9.3%という時点有病率は、Lopes らの研究におけるうつ病の1年間有病率2.0%に比較してかなり高い。これは、透析患者のうつ病が日本においても重要であることを示す所見である。

一方、今回の調査の9.3%という時点有病率は、Lopes らの研究における他の11カ国の1年間有病率10.6~21.7%よりも低い。この研究以外に、面接を行いなんらかの診断基準を用いてうつ病を診断した欧米諸国の研究もあるが、これらの研究におけるうつ病の時点有病率の平均値（95% CI）は22.8%（18.6~37.6%）¹⁰⁾である。このうち、今回の調査と同じ方法、すなわち SCID による構造化面接を行って DSM-IV の大うつ病の時点有病率を調べた米国とノルウェイの研究だけをみても、有病率は14.7%¹¹⁾から20%¹²⁾となる。これらすべてに比較して、今回の調査における有病率は低い。

この低い有病率はどのような理由によるのであろうか。これを考えるときには、透析患者の抑うつ症状あるいはうつ病の危険因子の知識が有用であろう。系統的レビュー¹³⁾では、合併症の存在、低い健康関連 QOL、対人交流の不足などが特に重要な危険因子としてあげられている。これらの一部について、今回の調査の結果を DOPPS の所見¹⁴⁾と比較することができる（表2）。表2をみると、今回の調査では冠動脈疾患、うつ血性心不全、肺疾患の頻度が、北米、ヨーロッパとオセアニア諸国より低く、配偶者のいる患者、家事を行っているか定職をもっている患者の比率が高いことがわかる。さらに、これらの特徴が DOPPS に参加した日本の多くの施設と共通であることもわかる。すなわち、日本の透析医療の特徴である合併症が少ないことや、患者の身体状態が比較的良好であること⁷⁾、さらに日本の家族構成の特徴などが、今回の調査における低い有病率の理由の一つであったと考えることができるであろう。

表2 今回の調査の結果と DOPPS の所見との比較

	今回の調査 (%) (n=108)	DOPPS (Untas : 2011) ¹⁴⁾		
		北米 (%) (n=6,807)	ヨーロッパ, オセアニア (%) (n=10,144)	日本 (%) (n=5,500)
合併症				
冠動脈疾患	22.9	56.8	43.5	27.5
うつ血性心不全	9.5	43.9	30.7	15.0
肺疾患	2.9	14.8	12.0	1.9
脳血管障害	14.3	17.5	16.2	12.7
社会人口動態学的因子				
配偶者あり	82.5	49.9	61.7	73.0
同居者あり	93.2	74.8	78.4	87.8
家事または定職あり	43.7	19.2	25.2	57.9

今回の調査は1施設における調査であり、今後の調査が必要である。さらに、このような調査によって、日本における透析患者のうつ病の危険因子について検討することも重要な課題であろう。

4 うつ病の診断と治療

以上に述べたように、透析患者のうつ病の適切な診療は日本においても重要である。以下、その具体的な方法を述べる。

4-1 抑うつ症状の発見

抑うつ症状を発見する手がかりは、①不眠、②身体疾患によって説明されない身体症状 (medically unexplained physical symptoms) (倦怠感、いわゆる自律神経失調症状、筋緊張症状などで、腎不全・透析および他の身体疾患が原因と思われない場合)¹⁵⁾、③言動に活気がない、④それまで良好だった治療アドヒアランスが悪化する、などの症状である。さらに、⑤心理検査を行い、合計スコアが検査ごとに定められた閾値を越えたときも強い抑うつ症状が生じている可能性がある。

このようなときは、率直に気分の状態を質問することがよいであろう。たとえば、「心配していることは?」「気持ちのつらさは?」などと訊ねる。自分からは抑うつ気分などの感情症状を述べないとしても、患者は質問されればこれらを肯定し、そのほかの症状についてもさらに詳しく述べることが多い。

4-2 うつ病の診断

患者が抑うつ症状を肯定したときには、DSM-5の診断基準を用いて大うつ病の有無を確認することがよいであろう。軽症で大うつ病と診断されない患者も多い。DSM-5の大うつ病の診断基準は、比較的把握しやすい症状とその短期経過のみに簡略化され、精神科以外の医療者もこの診断基準を用いることができる。

4-3 精神科医への紹介

大うつ病と診断したらすぐに精神科医に紹介するかという問題がある。腎不全と透析、透析患者の心理などに詳しい精神科医は少ない。精神科医が、透析患

表3 精神科医への紹介が必要な場合

1. 初期治療の効果が不十分であったとき (大うつ病の治療を行ったが、4~8週しても変化がみられないとき)
2. 早急に精神科医への紹介が必要な場合
 - 抑うつ症状が強いとき: 一見して症状が重い、不安・焦燥が強い、深刻な自殺念慮や自殺企図がある、うつ病性の妄想がある、接触が深まらない、など
 - 双極性障害やその他の精神疾患、人格障害が疑われるとき

者には不適切な薬物や多量の薬物を処方することも稀ではない。したがって、透析医療者が初期治療を行い、その効果が不十分であったときに精神科医に紹介することがよいであろう。一方、早急に精神科医への紹介が必要な場合もある。これらを表3にまとめた。

4-4 大うつ病の治療

大うつ病の治療では抗うつ薬が処方されることが多い。そのほかに、病気と治療に関する説明 (表4)、家族 (医療者も同様である) の患者への接し方の説明 (表5) も重要である。また、このときに医療者が透析患者の一般的な心理社会的ストレス因子 (表6) を知っているにより適切な対応を行うことができる。

抗うつ薬の処方であるが、透析患者では抗うつ薬のうち選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (selective serotonin reuptake-inhibitors; SSRI) を1種類処方することがよい。一般に重症身体疾患患者では抗うつ薬の効果が弱まるが¹⁶⁾、それでもある程度有効なことが多い。SSRIの副作用は、5~10%程度の患者に服用開始時に軽度の悪心、頭痛、眠気などがみられるが、服用を続けると数日で消失する。深刻な副作用は原則として生じない。薬物相互作用が大きな問題になることも少ないが、薬物相互作用が特に少ないSSRIはescitalopram (レクサプロ[®]) と sertraline (ジェイゾロフト[®]) である。

処方量であるが、各SSRIの通常の使用開始量から処方し、1~2週後に常用量下限に増量して、処方開始から4~8週間状態を観察する。SSRIは肝代謝性であり、透析患者にもおおむね安全に用いることができる。しかし、排泄はやや遅延し、血漿蛋白が減少しているために遊離型の薬物が増加する。透析患者では、常用量下限あるいは常用量の2/3以下¹⁷⁾の処方量にとどめることが原則であろう。

透析患者では腎排泄性の薬物に注意すべきである。SSRI以外の抗うつ薬のmilnacipran (トレドミン[®])、

表4 大うつ病治療開始時の病気と治療に関する説明の内容

1. 病名: 「うつ病」「うつ病らしい」など。「体調が悪かったり、ストレスが強かったりすると、大勢の人に起こる」とつづけてわかる。
2. 治療: (特に初期は) 休養と抗うつ薬。
3. 抗うつ薬: 「気分や気力の症状を治す薬」「すぐには効かないことが多いが、だんだんに効果が現れる」「副作用は、飲み始めの数日間、軽い吐気、頭痛、眠気などが起こることがある。しかし、起こる人は5~10%で、起こらない人が多い。これらの症状があっても、薬を飲みつづけると数日でなくなる」など。
4. 回復の保証。
5. 周囲の人の患者への接し方の説明 (表5参照)。
6. 病院への連絡方法の説明。
7. 以上を簡潔に話したあとで、重要な決定を避けることを勧める。

文 献

- 1) Farrokhi F, Abedi N, Beyene J, et al. : Association between depression and mortality in patients receiving long-term dialysis : a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2014; 63 : 623-635.
- 2) Palmer SC, Vecchio M, Craig JC, et al. : Association between depression and death in people with CKD : a meta-analysis of cohort studies. *Am J Kidney Dis* 2013; 62 : 493-505.
- 3) Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, et al. : Multiple measurements of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis outpatients. *Kidney Int* 2000; 57 : 2093-2098.
- 4) van Dijk S, van den Beukel TO, Kaptein AA, et al. : How baseline, new-onset, and persistent depressive symptoms are associated with cardiovascular and non-cardiovascular mortality in incident patients on chronic dialysis. *J Psychosom Res* 2013; 74 : 511-517.
- 5) Halen NV, Cukor D, Constantiner M, et al. : Depression and mortality in end-stage renal disease. *Curr Psychiatry Rep* 2012; 14 : 36-44.
- 6) 堀川直史: フレイルにおける心理的・精神医学的問題. 透析フロンティア (印刷中).
- 7) Kuriyama S : Characteristics of the clinical practice patterns of hemodialysis in Japan in consideration of DOPPS and the NKF/DOQI guidelines. *Clin Exp Nephrol* 2008; 12 : 165-170.
- 8) Lopes AA, Albert JM, Young EW, et al. : Screening for depression in hemodialysis patients: associations with diagnosis, treatment, and outcomes in the DOPPS. *Kidney Int* 2004; 66 : 2047-2053.
- 9) Kuramochi I, Igarashi Y, Hiwatashi T, et al. : Depression among hemodialysis patients in Japan. XVI World Congress of Psychiatry, Madrid.
- 10) Palmer S, Vecchio M, Craig JC, et al. : Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Kidney Int* 2013; 84 : 179-191.
- 11) Prelicevic VT, Østhus TB, Sandvik L, et al. : Psychiatric disorders, body mass index and C-reactive protein in dialysis patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2011; 33 : 454-461.
- 12) Cukor D, Coplan J, Brown C, et al. : Depression and anxiety in urban hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2 : 484-490.
- 13) Hedayati SS, Finkelstein FO : Epidemiology, diagnosis, and management of depression in patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2009; 54 : 741-752.
- 14) Untas A, Thumma J, Rasclé N, et al. : The associations of social support and other psychosocial factors with mortality and quality of life in the dialysis outcomes and practice patterns study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6 : 142-152.
- 15) 堀川直史: 精神疾患と疲労感. 臨牀透析 2015; 31 : 1497-1504.

表5 周囲の人の患者への接し方

1. 病気であることを理解する。
2. 強い苦痛を理解する。
3. 治るので、焦らない。焦らせない。
4. (特に初期は) 負担を軽くする。休ませる。
5. 安易に励まさない。
6. 安易に気晴らしを勧めない。
7. 服薬に協力する。
8. 介護者自身の気晴らしも重要。

表6 透析患者の心理社会的ストレス因子

1. 健康の喪失
2. 健康によって支えられていた自信の喪失
3. それまでの生活の変化
 - 社会的役割や家族関係の変化
 - 透析とセルフケアの負担
4. 合併症の恐怖、苦痛
5. 透析を生涯続けなければならないこと

抗精神病薬だが少量処方であつ作用をもつ sulpiride (ドグマチール®) などがこれに該当する。これらの薬物は透析性があり使用禁忌ではないが、蓄積の危険性を考えて、処方しないことがより慎重な態度であろう¹⁸⁾。

このときに、抗不安薬・睡眠薬はできるだけ併用しないほうがよい。これらうつ病を治す薬物ではなく、特に透析患者では倦怠感、眠気、脱力、認知機能の低下などの副作用が生じやすい。しかも依存性があり、いったん処方すると中止することはかなり難しい。

おわりに

日本においても透析患者のうつ病が重要であることを述べ、治療の方法について具体的に記載した。

- 16) Taylor D, Meader N, Bird V, et al. : Pharmacological interventions for people with depression and chronic physical health problems : systematic review and meta-analyses of safety and efficacy. Br J Psychiatry 2011; 198 : 179-188.
- 17) Levy, NB : Psychiatric considerations in the primary medical care of the patient with renal failure, Adv Ren Replace Ther 2000; 7 : 231-238.
- 18) 堀川直史 : 向精神薬の至適投与. 腎と透析 2013; 74 : 415-420.

参考 URL

- ※1) 「日本透析医学会ホームページ」 <http://www.jsdt.or.jp/>