

読者の去處



精神疾患

第10回



今回の目標



- 精神疾患について基本事項を理解する
- 1つの具体例として、うつ病の神経科学的メカニズムを理解する
- 精神疾患に関する神経科学的な見方の問題点を理解する



今回の内容

精神疾患の概観



- 1 精神疾患と神経科学
- 2 うつ病の神経科学
- 3 考察



主な精神疾患

精神疾患の分類



- 統合失調症
- 気分障害(うつ病など)
- 不安障害(パニック障害、恐怖症など)
- 解離性障害(多重人格障害、離人症)
- 発達障害
- 認知症



問題の重大性

問題の重大性



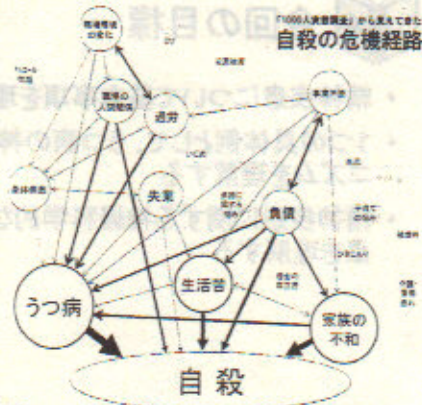
- 人口の1%が統合失調症。
- 人口の約1~2割が一生のあいだにうつ病を経験する。
- 65才以上の15%がアルツハイマー病。
- 精神疾患は、がん、心臓疾患とならぶ大きな健康被害、経済損失をもたらしている。
- 日本の年間自殺者約3万人の約2割がうつ病(約半数という説も)。



自殺率の推移



(『自殺実態白書第二版』)



『自殺実態白書第二版』



過去の誤解

- 心と身体の二分法
精神疾患には、投薬や外科手術ではなく、精神分析やカウンセリングのような心にふさわしい治療が必要
- 原因にかんする誤解
アメリカ人の考え
心の弱さによる 71%
誤った教育による 65%
罪深い行いの結果 35%
生物学的な原因がある 10%



現在の知見

精神疾患は脳の異常

「精神疾患のために苦しんでいる人々は、意志が弱かったり、怠け者であったり、性格が悪かったり、生まれ育ちが悪いということではなく、病んだ、あるいは故障した脳のために苦しんでいるのである。」(アンドリアセン『故障した脳』26頁)



Nancy Andreasen

- 薬理的治療、外科的治療が可能

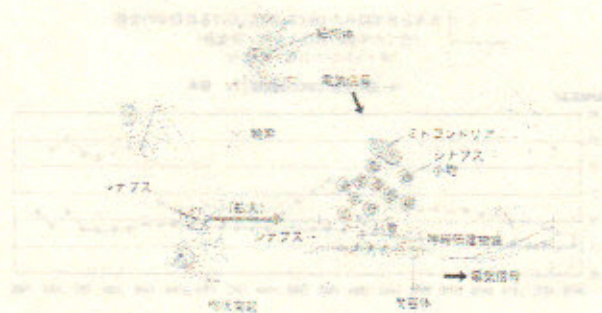


精神疾患の神経科学的メカニズム

- 脳の活動は神経細胞間の興奮伝達からなる。
- 神経細胞の興奮は電氣的だが、シナプスにおける興奮伝達は化学的。



神経細胞とシナプス



(<http://www.tmin.ac.jp/neuro/01/neuron.html>)



シナプスの拡大図



(<http://www.brain.riken.jp/jp/aware/synapses.html>)



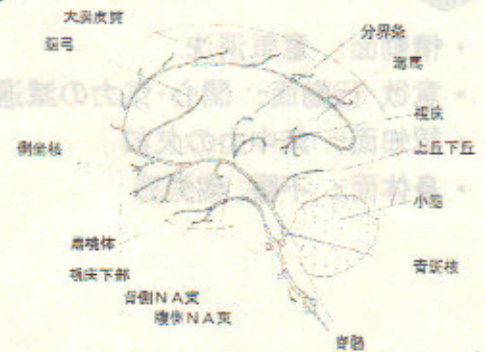
精神疾患の神経科学的メカニズム

- シナプスは機能によって興奮性と抑制性に分類される。また、部位によって利用される神経伝達物質も異なる。
- 精神疾患との関連でとくに重要なのは、広範囲調節系。
 - 脳幹から発し、脳のさまざまな部位の働きを調節する。
 - ノルエピネフリン、セロトニン、ドーパミン、アセチルコリンなどが神経伝達に用いられる。

13



ノルエピネフリン系

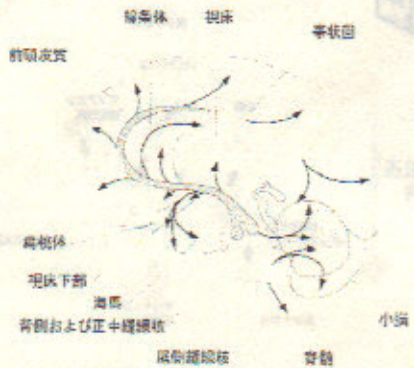


(Brailley『抗うつ薬理解のエッセンス』星和書店、2006年)

14



セロトニン系

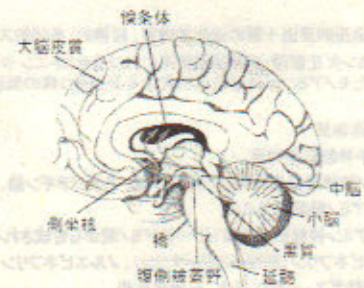


(Brailley『抗うつ薬理解のエッセンス』星和書店、2008年)

15



ドーパミン系



黒質線条体ドーパミン神経系
中脳辺縁系ドーパミン神経系

(http://www.nies.go.jp/risk/mei/mei002_3.html)

16



精神疾患の神経科学的メカニズム

- 精神疾患の多様性
 - どの神経伝達物質を用いる系の異常か？
 - 働きが過剰になるのか、低下するのか？
- 原因に応じて用いられる向精神薬も異なる。
 - 神経伝達物質の作用を強めるもの(作動薬)
 - 弱めるもの(拮抗薬)
 - いわゆるドラッグの動作原理も同様。

17



今回の内容

- 1 精神疾患と神経科学
- 2 うつ病の神経科学
- 3 考察

18



症状

- 情動面: 意気消沈
- 意欲・行動面: 関心・気力の減退
- 認知面: 集中力の欠如
- 身体面: 不眠、疲労感

19



経過

- 未治療でも6~12ヶ月で一時的に回復することが多い。
- 抗うつ薬の投与で回復が3ヶ月程度に短縮される。
- 未治療の場合、約2割が慢性化、約6割が再発。再発時には症状が深刻化。

20



うつ病のメカニズム

- 原因: 遺伝的要因+脳の機能的障害、精神的・身体的ストレス
- モノアミン欠乏仮説: 広範囲調節系におけるセロトニンやノルアドレナリンといったモノアミンの神経伝達物質の不足がうつ病の原因である

* 神経伝達物質

(1) 小分子神経伝達物質

- ① アミノ酸神経伝達物質: グルタミン酸、アスパラギン酸、グリシン、 γ -アミノ酪酸(GABA)
- ② モノアミン神経伝達物質(単一のアミノ酸から合成される): ドパミン、エピネフリン(商品名アドレナリン)、ノルエピネフリン、セロトニン
- ③ 可溶性ガス: 一酸化窒素、一酸化炭素
- ④ アセチルコリン: アセチルコリン

(2) 大分子神経伝達物質

エンドルフィン(アヘン様化学物質)など

21



正常なシナプス



(C.エゼル「脳の中で何が起きているか」
『日経サイエンス』2003年5月号を改変)

22



うつ病患者のシナプス

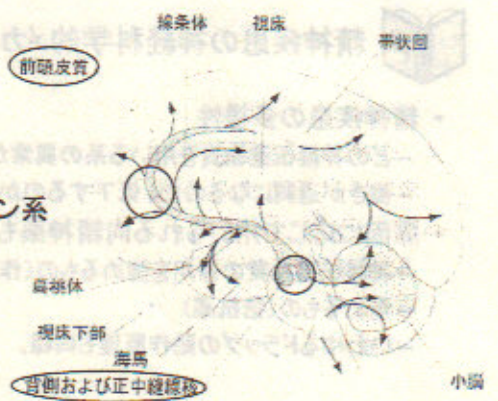


(C.エゼル「脳の中で何が起きているか」
『日経サイエンス』2003年5月号を改変)

23



セロトニン系



(Brailley『抗うつ薬理解のエッセンス』星和書店、2006年を改変)

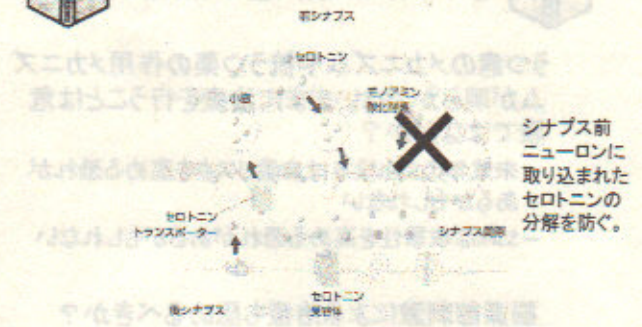
24

抗うつ薬

- モノアミン酸化酵素(MAO)阻害薬:伝達に用いられなかったモノアミン類を分解する酵素の働きを妨げる。
- 三環系抗うつ薬など:セロトニン、ノルエピネフリン両者の再取込を阻害。
- 選択的セロトニン再取込阻害薬(SSRI):セロトニンの再取込だけを阻害。



MAO阻害薬

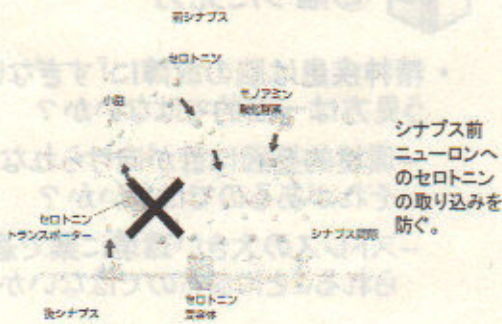


(C.エゼル「脳の中で何が起きているか」『日経サイエンス』2003年5月号を改変)

25



三環系抗うつ薬、SSRI



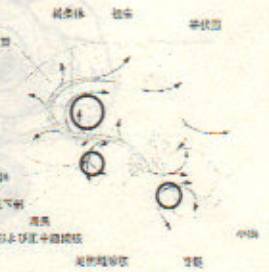
(C.エゼル「脳の中で何が起きているか」『日経サイエンス』2003年5月号を改変)

27



副作用の問題

- 抗うつ薬は、セロトニン系のうつ病とは無関係な部位にも変化をもたらす。
 - 焦燥、脅迫行動(大脳基底核)
 - 過食(視床下部)
 - 不眠(脳幹)



(Bralley『抗うつ薬理解のエッセンス』星和書店、2006年を改変)

26

課題

- モノアミン類は投薬直後に増加するが、病状が改善されるには数週間かかる。
 - 患者によって効果のある抗うつ薬に違いがあり、また患者の2割程度には、現在のどの抗うつ薬も効果がない。
- うつ病の神経科学的なメカニズムは、まだ十分には解明されていない。

28



今回の内容

- 1 精神疾患と神経科学
- 2 うつ病の神経科学
- 3 考察

29



① 不十分な知識に基づく治療の危険性

うつ病のメカニズムや抗うつ薬の作用メカニズムが明らかでないままに治療を行うことは危険ではないか？

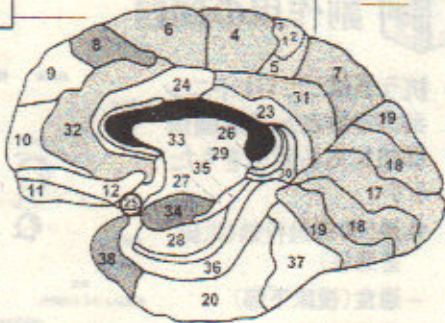
- 未成年のSSRI投与は自殺リスクを高める恐れがあるかもしれない
- SSRIは攻撃性を高める恐れがあるかもしれない

脳深部刺激による治療も認めるべきか？



脳深部刺激によるうつ病の治療の試験 (メイバークら(2005))

- 抗うつ薬や電気けいれん療法などによる治療に反応を示さない難治性のうつ病患者6人が被験者。
- ブロードマンの25野という部位に電極を挿入し、継続的な電気刺激を与えたところ、4人でうつ病症状が改善された。
- PETで脳血流量を計測したところ、治療効果の見られた患者では、手術前は過剰だった25野の血流量が減少すると同時に、前頭前野や帯状回の血流量が増加した。



電極の挿入部位

(<http://spot.colorado.edu/~dubin/tal/ks/brodman/brodman.html>)

(Mayberg et al. 2005)



② 偏った見方

- 精神疾患は脳の故障に「すぎない」という見方は一面的ではないか？
 - 環境的要因に目が向けられなくなるおそれがあるのではないか？
 - ストレスの大きい環境に薬で適応させられることになるのではないか？



③ 病気と個性の境界

- 医療化の問題：
 - 従来は個性であったものも治療の対象となってしまうのではないか？
 - 内向的な性格
 - 恐怖症
 - 特殊な嗜好
 - ...
- 製薬会社の利益のために、精神疾患が増えるのではないか？



まとめ

- 神経科学によって、精神疾患にかんする理解は大きく変化した。
- 神経科学的な見方によれば、精神疾患は脳の異常にほかならない。
- 神経科学の発展によって、精神疾患の薬理的な治療が可能になりつつあるが、未知な点も多い。