

## 双極性障害の臨床について思うこと

神庭重信

## Key Words

bipolar disorder, depression, bipolar spectrum

DSM-IIIは気分障害(躁うつ病)の中に大うつ病性障害と双極性障害とを区別した。ただし大うつ病(エピソード)とは、「重篤なうつ病 serious depressive illnessを総称する用語であり、従来診断ならば抑うつ神経症、退行期うつ病、精神病性うつ病、躁うつ病のうつ病相と診断されるであろう、多くのうつ病の亜型を含む診断名である」として、Spitzer R (1978)が位置づけたカテゴリーである。そもそも出自からして暫定的なものであったはずであるが、制作から30年を経た今も一向に改定の兆しはない。

一方、双極性障害は、Leonhard K以来の家系研究、経過研究、加えてリチウムの特異的な効果といういくつかの事実により、比較的均質なカテゴリーであることが支持されてきた。その上にカルバマゼピンやバルプロ酸の有効性が示され、定義をめぐる議論は諸説あるものの、気分安定薬というカテゴリーが生まれることになる。さらにアーミッシュの大家系研究が世界中に衝撃を与え、1980~90年代には分子精神遺伝学が一斉に開花した。付言すると、遺伝研究の方法論の革新的な進歩が繰り返されて、メンデル遺伝する疾患の原因遺伝子が次々に明らかにされる中、精神障害はmissing heritability

と呼ばれる問題に突き当たることになる。遺伝率が0.85と高い双極性障害においてすら、疾患関連SNPはおおむね1.5倍以下の弱いリスクにしかならず、大部分の遺伝率はいまだに説明されていない。

雑多な大うつ病性障害の中から、双極II型障害を切り離す流れを作ったのは、Dunner DL, Gershon ES, Goodwin FK (1976)らの報告である。彼らは、INMHにおいて生物学的研究を進めていた際に、入院を必要としない程度の躁状態を呈する一群に目を留めた。そしてこの群は、家族歴や経過が双極性障害とも大うつ病性障害とも異なることがわかり、DSM-IVでは、大うつ病性障害の中から双極II型障害を独立させ、従来の双極性障害を双極I型障害と呼んで、両者を隣り合わせに配置した。ここで双極性障害の境界線は、気分不一致幻覚・妄想あるいは緊張病候群などの精神病症状を現すハイエンドから、大うつ病の経過中に軽躁状態を現すローエンドにまで拡大した。しかも、軽躁病の基準をさらに低めようとする意見もある。

しかし、双極II型障害の診断基準に、「入院を必要としない程度の躁状態」を診断基準に用いている限りは、この診断の信頼性は十分なも

A few thoughts on bipolar disorder

KANBA Shigenobu 九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野 [〒 812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1]

のとはならない。入院を必要とするかしないかは、評価者間一致度が低いことは無論のこと、その判断は重症度だけではなく、患者の個々の事情、医療制度、社会、文化にわたる幾多の諸条件の影響を受けるからである。したがって、双極II型障害を真っ向から研究の対象とすることは避けられがちで、例えば新薬の開発に際しては、全くといってよいほど対象となることがなかった。

余談ながら、現在私たちは、日本うつ病学会の治療ガイドライン作成に取り組んでいる。3月には学会ホームページに掲載できる見込みであるが、双極II型障害に対する薬物療法のエビデンスは驚くほど少なく、双極II型障害の治療では双極I型障害を対象とした治療エビデンスが応用できるかもしれない、というにとどめるほかはなかった。

双極性障害の患者のうち37%が初診時に大うつ病と診断される(Ghaemi Nら, 2000)。双極II型障害の正確な診断率はわずかに9%に過ぎないともいわれる(Vieta Eら, 1994)。そこで、大うつ病の診断を満たす群のなかに混ざりこんでいる閾値下の双極性障害を診断できないか、という試みが誕生する。そもそも、大うつ病が双極性障害のうつ病相を含むカテゴリーとして考えられてきたのだから(上記Spitzer), 当然起こるべくして起こった流れだということもできるのだが……。

双極性障害の閾値下の問題は、Klerman G (1981)が抗うつ薬による躁転あるいは循環気質をスペクトラムに位置づけたのに始まり、Akiskal H, Ghaemi N, Sachs G, Angst Jらによりソフト・バイポーラーあるいは双極スペクトラムなどとして議論されてきた。これらは、単極性うつ病と双極性のそれとの症状の違いに加えて、発症年齢、家族歴、病前気質、抗うつ薬服用中の躁転歴、再発回数などから、より積極的にbipolarity (双極性特徴)を評価しようとする試みである。

うつ病患者の診察にあたりbipolarityを評価

する習慣を身につけることは確かに大切であろう。bipolarityを手掛かりにして、躁病・軽躁病がはっきりする前から、抗うつ薬による躁転、ラピッドサイクラー化、アクチベーションなどを巧みに避けることが可能かもしれない。しかしながら実際には、閾値下スペクトラムの妥当性はいまだ十分には検討されておらず、薬物治療の有効性も今後の課題として残されているのである。

治療ガイドラインを作成する中ではっきりしたことがもう1つある。それは、双極性障害に対する薬物療法にはおのずと限界がある一方で、非薬物療法の研究が十分に行われていない、ということである。患者が心理的なストレスや環境への不適応に苦悩するならば、双極性障害の発症や再発につながることは臨床医がよく経験するところである。逆に、双極性障害を抱えることにより、さらに心理社会的問題は複雑に入り組み、それがまた症状を悪化させるという悪循環が生まれることになる。医師患者関係の構築、患者や家族の苦悩への共感と支持、服薬アドヒアランスへの目配り、その時々症状や患者の抱える問題に対する専門家としてのアドバイスなどは治療の根幹をなすものである。そのうえで、対人関係—社会リズム療法(Frank E)やVieta EらによるBarcelona Psychoeducation Programなどはもっと活用されてしかるべきであろう。

臨床精神医学では2006年に双極性障害を特集したばかりである。このときにも僕が編集を担当させていただいたのだが、すでに米国における小児・思春期双極性障害の過剰診断がきな臭く伝えられている。遅れ馳せながらわが国でも一部の非定型抗精神病薬や抗てんかん薬で双極性障害への適応が広がりつつある。いずれの薬剤の開発にも医学専門家として関わってきた者として、根柢をもって適応を拡大できることには喜びを感じる一方で、米国での先行事例にみるように、疾病概念の拡大とともに、過剰診断と過剰処方広まりはしまいか、という一抹

の不安もある。これは、精神科医がうつ病対策活動から学んでもよいはずの教訓である。確かに、かつては精神病と位置づけられていたうつ病への偏見は大きく取り除かれ、うつ病対策の重要性は広く認識されつつある。その一方で、マスコミも巻き込んで、概念の混乱が深まり、薬物偏重への批判が沸騰して止まない。このことは、はるかに客観的な話ができる血圧やコレ

ステロールの正常値の下方修正とも、どこか似たり寄ったりの問題を含んでいるように思われる。双極性障害の概念が広がりを見せつつあり、そこへ薬物の適応拡大の禁が解かれようとしている今、何年もおらずに双極性障害の特集を組んだのは、このような背景があったからである。心配が杞憂に終わればそれに越したことはない。

\* \* \*