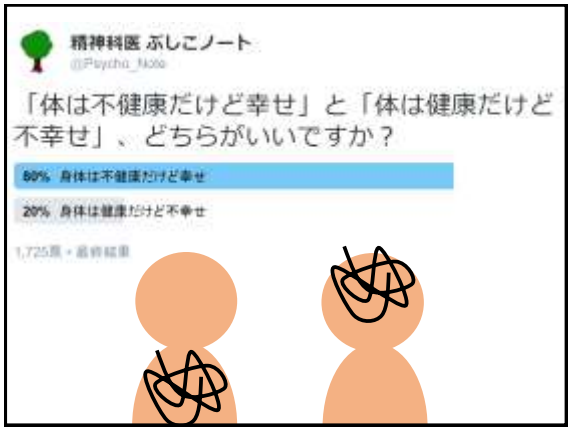
こころの病を癒す活動

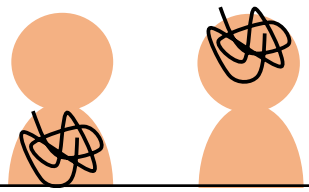
講義の資料の一部は http://●
または @Psycho_Note をチェック！

筑波大学医療医学系診療講師
松﨑　朝樹（あさき）

月曜5限　15時15分～16時30分
2B411



健康は
幸せになるための
手段のひとつ
→幸せこそ目標



パニック障害

パニック発作を繰り返す疾患

パニック発作
4つ以上

現実感が失われる
ほてったり、ゾッと寒気がしたり
息切れ、息苦しさ
窒息感
胸部不快感、胸痛
腹部不快感、腹痛
発汗
ふらつき感、めまい、気が遠くなる感じ
心臓の症状（ドキドキ）
ふるえ、身震い
コントロールを失うことへの恐怖、気が狂うことへの恐怖
異常感覚（麻痺やうずき）
死への恐怖

成人では脅威、人間関係、健康問題

小児では虐待、離別

がパニック障害の背景に多い。

Klauke, Depress Anxiety, 2010

安全や人、健康などの「喪失」こそがパニックの引き金になりやすい。

じゃあ、パニック障害は
心理的なもの？

パニック障害83名
35%CO_2で61.4%
にパニック発作誘発

Nardi et al., Hum Psychopharmacol, 2007

視床下部の青斑核で
二酸化炭素感受性が亢進

パニック障害83名
カフェイン480mgで45.8%に
パニック発作誘発

Nardi et al., Hum Psychopharmacol, 2007

パニック障害28名
カフェイン480mgで60.7%に
パニック発作誘発

Nardi et al., Psychiatry Research, 2009

コーヒー1杯：カフェイン約100mg
サントリー烏龍茶500ml：カフェイン約100mg

パニック障害は
二酸化炭素やカフェイン
への過敏性を伴う
内因性の変化

パニック障害は
抗うつ薬や
抗不安薬で治療

うつ病とは？

うつ病

生涯有病率
女：10-25%
男：5-12%

時点有病率
女：5-9%
男：2-3%

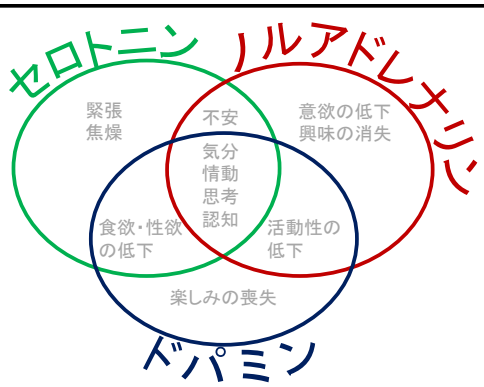
DSM-5

ざっくり
15%くらい

女性は
男性の2倍

抑うつの症状

1. 抑うつ気分
2. 興味・喜び↘
3. 体重・食欲↘／↗
4. 睡眠の↘／↗
5. 精神運動性の焦燥／制止
6. 易疲労性／気力↘
7. 無価値観か罪責感
8. 思考力・集中力↘か決断困難
9. 死の思考や自殺念慮



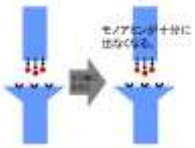
Leonard, B.E. et al: Differential Effect of Antidepressants, 1999, pp.81-90, Martin Dunitz Ltd, London 改編
監修 東京女子医科大学医学部精神医学教室 主任教授： 石郷岡純

なぜうつ病になるの？

- 下垂体―副腎皮質系：HPA系の亢進でコルチゾル過剰が持続
- モノアミン神経系の機能不全
- BDNF（脳由来神経栄養因子）が減少して海馬が萎縮

抗うつ薬
で治療

抗うつ薬って何？



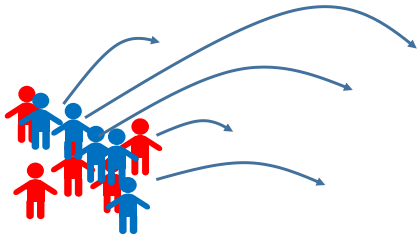
人はなぜ
不安になるのか
落ち込むのか

すぐ逃げる臆病なグッピー20匹、
普通のグッピー20匹、
相手を観察する勇敢なグッピー20匹を
バスと一緒に60時間
→ 臆病8匹、普通3匹、勇敢0匹

Dugatkin, Behavioral Ecology,1992

こうした臆病＝不安になりやすい性質は、
生き残るために有利な性質

不安障害　女：男＝2：1 (DSM-5)



女性の不安は、女性を安全な場所に残すため。
男性の不安の少なさは、男性が外に出かけるためかも。

128人に、昼や夜、
普通の刺激や怖い刺激与えた。
→夜は昼より恐怖が強い傾向

Li et al., Int J Psychophysiol. 2015

夜の恐怖の感じやすさは、昔、夜という危険な時間帯に、
人が安全な場所に帰って過ごす気にさせる機能と解釈できる。

パニック発作と分離不安障害は
周囲に助けを求める機能

Sarah & Bruce, Irish Medical Journal, 2000

激しく頻繁が　パニック障害

常に強すぎが　分離不安障害

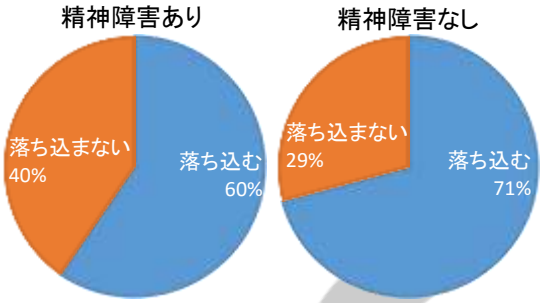
夏に活動を上げ、冬に活動性を下げ
ることで季節に適応していた。

Sherman, Med Hyptheses, 2012

夏→活動性を上げて生産性を上げる

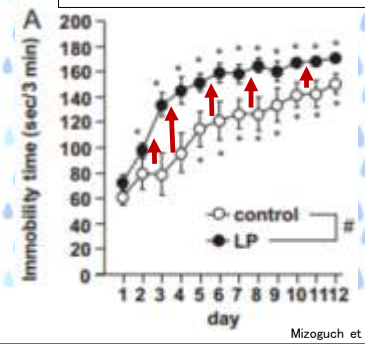
冬→不安になり他の人と過ごす。人が寄り集まっても、食欲・性欲・談話の意欲を落とし衝突やエネルギー浪費を避ける。活動量を落としてエネルギー必要量を落とし、寒い外に出る意欲を無くす。

双極性は機能かも



約3人に2人は
雨天・曇天の日に気分は落ち込みがち。

うつ病モデルラットの無動が
低気圧で延長



Mizoguch et al., Behav Brain Res., 2011

湿度が低いと 躁が増え
湿度が高いと 躁が減る

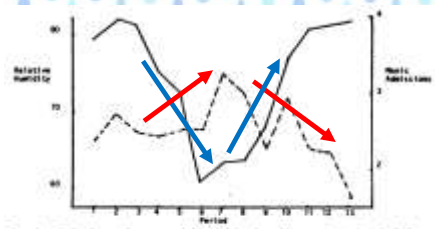


Fig 1.—This shows the mean daily relative humidity and manic admissions during the thirteen 28-day periods.

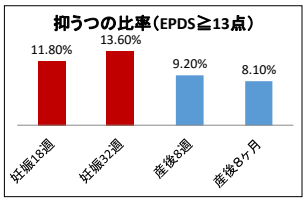
Mawson&Smith, Br J Psychiatry, 1981

低気圧による
気分の低下は
不適切な状況への
暴露を抑えている

妊娠中・産後の抑うつ

「産後うつ病」「マタニティーブルー」

妊婦 1万4000人をエジンバラ産後うつ病自己評価票で調査。



妊婦の10-15%に
気分障害が生じる

Reminick et al, Women's Health, 2013

妊娠中の抑うつは
妊婦が安静にするためかも

霊長類の集団で対立が生じたとき、
敗者が抑うつ状態に陥る。
抑うつが対立を終わらせ、ヒエラルキーを構築して集団を安定化。

Price, Lancet, 1967

抑うつ状態は

劣等感と従順さに関連。

低い地位では、抑うつ状態になり

従順さを得て、状況に適応。

Gilbert et al., Clin.Psychol.Psychiatr, 2000

抑うつ状態に陥り

1） 認知を変化させて考えなおす

2） 活動を止め、周囲から援助を得る

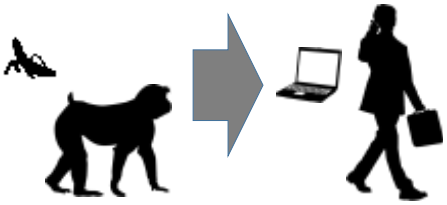
Watson et al., Affective Disorders, 2002

抑うつは機能かも

不安・抑うつは
人間の機能かも

抑うつや不安は

現代には馴染まない機能。

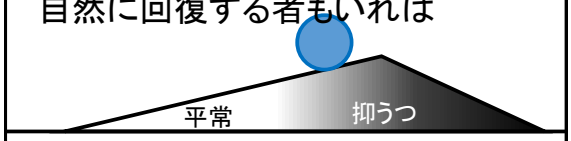


気分障害や不安障害

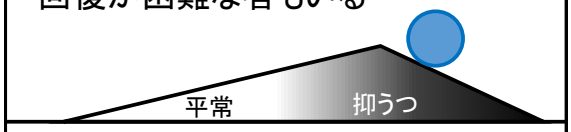
過度の不安・抑うつは生活に支障をもたらす。

人の「機能」の暴走。

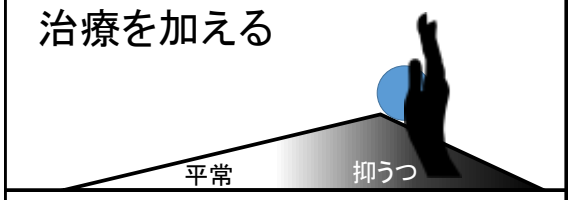
自然に回復する者もいれば



回復が困難な者もいる



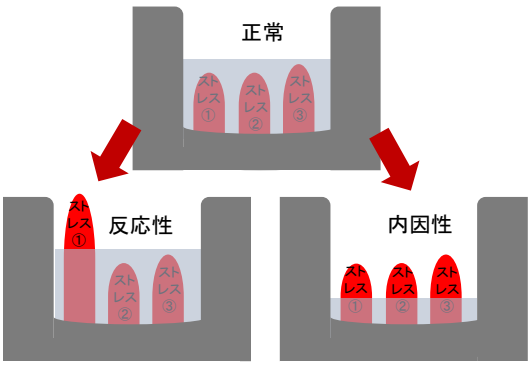
回復が困難な病に
治療を加える



病的な不安や抑うつと
反応としての不安や抑うつ

見分けられるのか？

反応性 or 内因性



社会的敗北ストレスSocially Defeated Stress

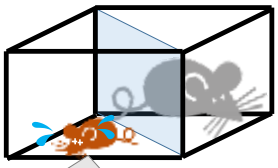
大きなネズミ(マウス・ラット)に同一のケージで10分間暴露

↓

大きなネズミに仕切り越しに24時間暴露

↓

大きなネズミに仕切り越しに1回／日、14日間、暴露



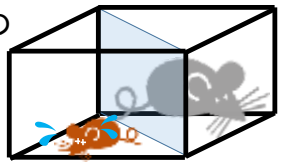
アンヘドニア
社会的接触の回避
認知機能低下T-maze task

KUDRYAVTSEVA, Pharmacology Biochemist D, & Behavior. , 1991

社会的敗北ストレスの
抑うつ状態

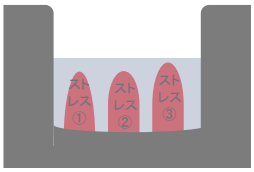
↓

イミプラミンで改善



J.C. Von Frijtag, Psychopharmacology, 2002

反応性 or 内因性



反応性
に内的変化
が生じた

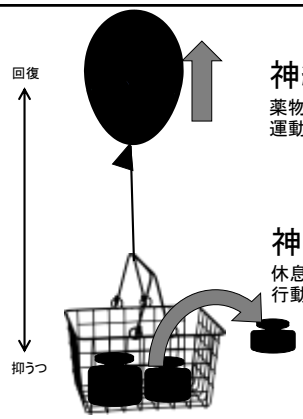
そこに線は引けないし
引く意味は無いかも

→診断基準には
反応性も内因性も無い

正常な反応とうつ病の間に、明確な線を引くことは困難。

しかし、どちらも明確に存在する。

灰色につき過剰診断を避けつつ、過少診断も避け、薬物治療が有用な例を適切に治療する。



神経の力を強める

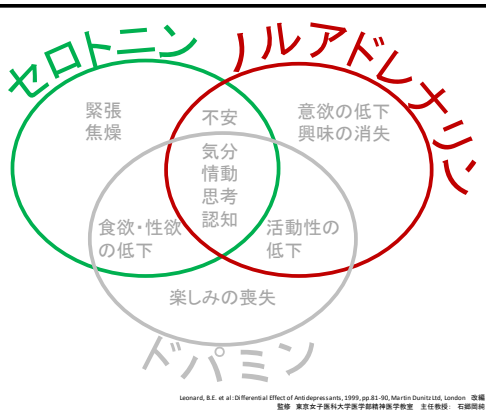
薬物療法、電気けいれん療法、運動療法、光療法など

神経の負担軽減

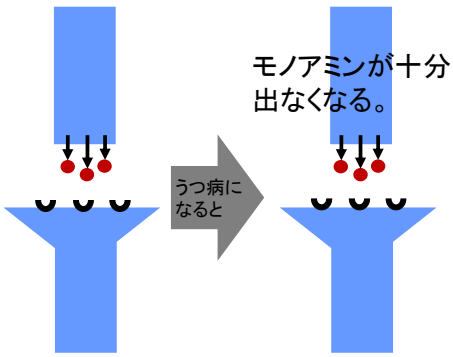
休息、対人関係療法、認知行動療法、ヨガなど

新規抗うつ薬

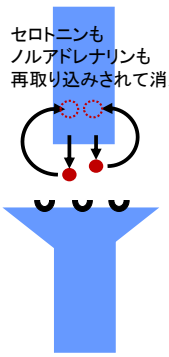
	一般名
SSRI	エスシタロプラム
	セルトラリン
	パロキセチン
	フルボキサミン
SNRI	デュロキセチン
	ミルナシプラン
NaSSA	ミルタザピン



Leonard, B.E. et al: Differential Effect of Antidepressants, 1999, pp.81-90, Martin Dunitz Ltd, London 改編
監修 東京女子医科大学医学部精神医学教室 主任教授: 石郷岡純

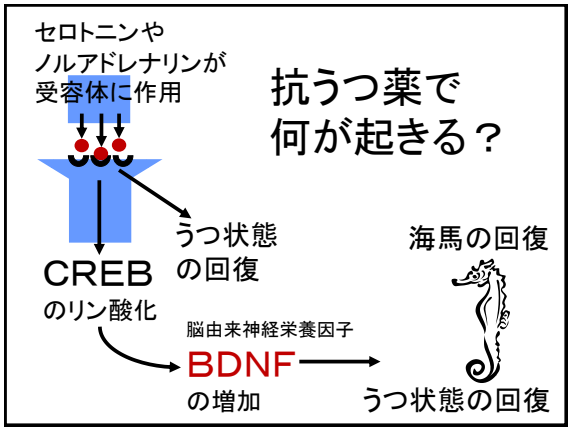


モノアミンが十分に出なくなる。



セロトニンも
ノルアドレナリンも
再取り込みされて消える

48

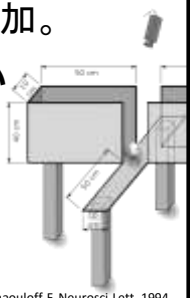


薬以外にも
セロトニンや
ノルアドレナリンを
増やす方法はある！

セロトニンの素である
トリプトファン
が豊富なバナナを
食べればいい！

精神医学における
運動療法

ラットのオープンアームに出る
回数・時間が運動で増加。
→運動は不安に良い



Francis Chaouloff F, Neurosci Lett. 1994

抑うつ状態の女性40人が
ランニングかウェイトトレーニング
か保留に分けられ、12ヶ月後に自己概念につき調査。

自己概念が運動群で改善した。
運動の内容による差は認められなかった。

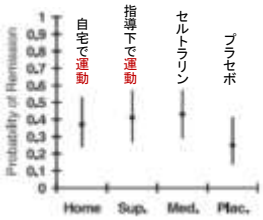
有酸素運動でも無酸素運動でも
運動は抑うつに良い

Ossip-Klein DJら, J Consult Clin Psychol. 1989

うつ病患者202人を16週間、4群に分けて観察

自宅での運動群	指導下での運動群
セルトラリン(50-200mg)群	プラセボ群

運動が
薬と同じくらい
うつ病に効いた



Blumenthal JA et al.,Psychosom Med.2007

長崎で2006年4月-2008年10月、デイサービスで
運動プログラムを24名に提供。

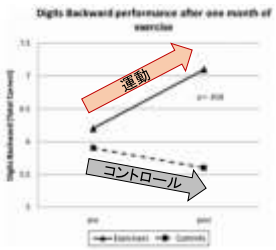
MMS

初回	3ケ月	6ケ月	9ケ月
25.0±2.5	25.6±2.4	27.7±2.5	26.9±2.5

→運動は認知症に良い

山内淳ら, 理学療法学, 2009

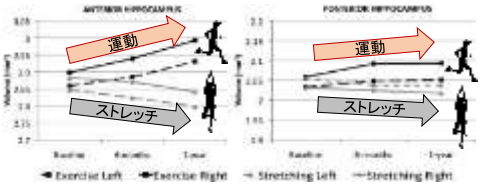
高齢者16人に無酸素運動プログラム
ウェイティングリスト上の16人を対称群とした



トレーニング群で認知機能が改善

Anderson-Hanley C et al,.J Clin Exp Neuropsychol.2010

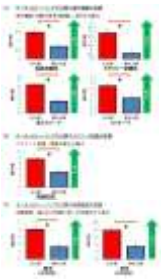
認知症・抑うつの無い平均66歳の120名を
有酸素トレーニング群とストレッチ群にわけた



海馬の体積は、ストレッチ群で不変～減少だったが
有酸素トレーニング群で増加

Kirk I. Erickson et al.,Proc Natl Acad Sci USA. 2011

高齢者に4週間の
サーキット
トレーニング



→記憶などの広範囲な
認知機能を改善

株式会社カーブスジャパン, 報道資料, 2013

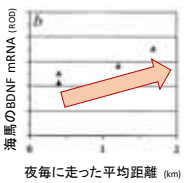
運動すると
抑うつが減り
認知機能が上がる

なぜ運動で精神状態が改善？

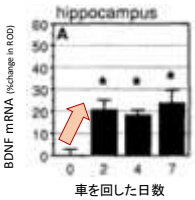
運動したラットでは
脳のトリプトファンが増加。
セロトニンの代謝産物5-HIAAが増加。

Francis Chaouloff, British journal of pharmacology, 1985,

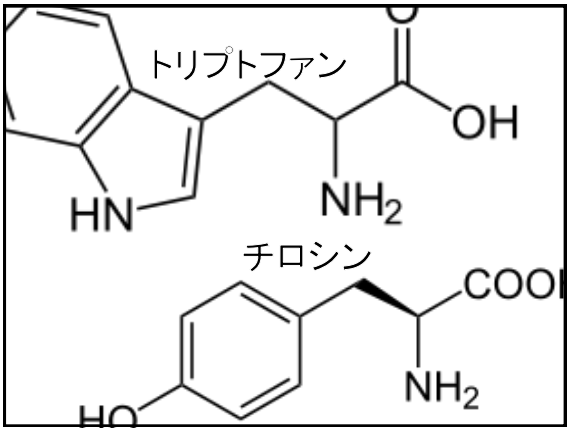
ラットに運動をさせたら
海馬のBDNFが増えた

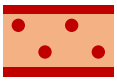


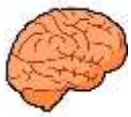
Neeper SAら, Nature, 1995



Neeper SAら, Brain Res, 1996



血 

脳 

トリプトファン → セロトニン

チロシン → ノルアドレナリン
ドパミン

BCAA vs AAA

筋肉のもと	神経伝達物質のもと
• バリン	• チロシン（ノルアドレナリンやドパミンのもと）
• ロイシン	• チロキシン
• イソロイシン	• フェニルアラニン
	• トリプトファン（セロトニンのもと）
	• ヒスチジン

BCAA vs AAA

筋肉用の アミノ酸

筋

脳みそ用の アミノ酸

脳

セロトニンや ドパミンのもと

System Lは、

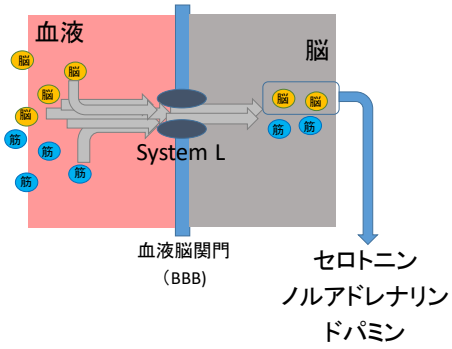
比較的大きい中性アミノ酸

（L-ロイシン, L-イソロイシン, L-バリン, L-フェニルアラニン等）

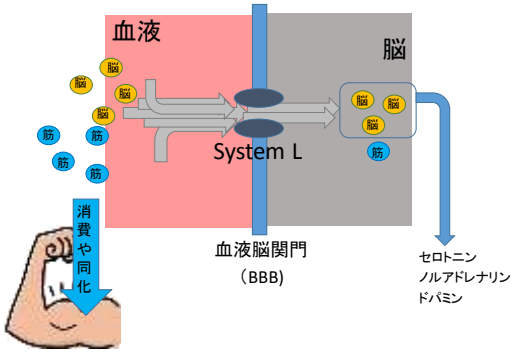
をNa＋非依存的に輸送する輸送系である。

大槻純男ら, 日薬理誌, 2003

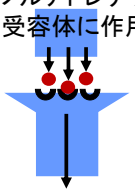
アミノ酸は輸送体でBBBを超えて脳に輸送される



運動でBCAAを筋肉に。



セロトニンや
ノルアドレナリンが
受容体に作用



CREB
のリン酸化

脳由来神経栄養因子
BDNF
の増加

海馬の回復

運動によって

脳のセロトニン等のモノアミンが増えて

うつ病が改善し

脳のBDNFが増えて

認知症やうつ病が改善する。

風邪ひいたら
熱が出て咳をする。

熱が出て咳を
していたら風邪？

うつ病だったら
ひどい抑うつ状態になる。

ひどい抑うつ状態
だったらうつ病？

うつ病
→ 抑うつ状態
双極性障害
→ 抑うつ状態＋軽躁／躁状態

高揚気分／開放的な気分／易怒性
誇大的
注意散漫
多弁
快楽的行動に熱中
多動
睡眠欲求↓
観念奔逸

躁病

うつ病
→ 抑うつ状態
双極性障害
→ 抑うつ状態＋軽躁／躁状態

抑うつ状態だけなら
うつ病確定？

抑うつ状態だけなら

- うつ病かも
- まだ躁が出てない双極性障害かも
- まだ躁に気付いてない双極性障害かも

双極Ⅰ型では、躁／軽躁の3.5倍の期間、
抑うつを経験する。 Judd et al.,Arch Gen Psychiatry, 2002

双極Ⅱ型では、軽躁の38倍の期間、
抑うつを経験する。 Judd et al.,Arch Gen Psychiatry, 2003

双極性障害は
うつ病の治療が効かないくせに
かなりうつ病っぽい！

じゃあ、どう見分ける？

- 3回以上抑うつ
- 25歳以下で発症の抑うつエピソード

Takeshima M et al., J Affect Disord. 2013

- 過去1年以内に2回以上のエピソード
- 25歳未満発症の抑うつエピソード
- 自殺企図の既往

Inoue T et al., J Affect Disord. 2015

うつ病
→ 抗うつ薬

双極性障害
→ 気分安定薬

双極性障害の
生体リズム仮説

双極Ⅰ型障害75人、統合失調症・統合失調感情障害81人、健常者349人の
生活リズム(Morningness/Eveningness)につき調査。

急速交代の若い双極Ⅰ型障害は夜型

Mansourら, Chronobiol Int. 2005

双極性障害81人と対称71人の
日内リズムのインタビューとピッツバーグ睡眠質問票

双極性障害は夜型生活で
睡眠の遅れを伴っていた。

Giglioら, Bipolar Disord. 2008

双極性障害113人と統合失調症95人の
日内リズム(Morningness/Eveningness)を調査。

睡眠タイミングの遅れ等

双極性障害は夜型だった。

Ahnら, Bipolar Disord. 2008

双極性障害190人と対称128人の
生活リズムの朝型の度合いを調査。

双極性障害は
朝方の度合いが低かった。

Woodら, Psychiatry Res. 2009

双極性障害の患者は

夜型の傾向

- 躁状態では不眠が生じる
- 双極性障害の抑うつは過眠が多い
- 躁状態が春～夏により多く、うつ状態が秋～冬により多い

→ 双極性障害では光による
メラトニン抑制が過敏

Wang & Chen, J Psychiatr Pract. 2013

躁を抑えるには

Dark Therapy

急速交代型の双極性障害

14時間／日の暗闇
で睡眠と気分が安定。

Wehrら, Biol Psychiatry.1998

急速交代型の双極性障害

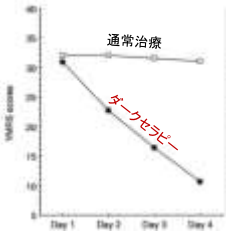
14時間／日の暗闇＋朝1時間の光
で気分が安定。

Wirz-Justiceら, Biological Psychiatry, 1999

躁状態の患者16人に3日間

18時～8時、暗い部屋で過ごさせた。

通常治療の躁状態16人と比較。



Dark Therapyで
躁がより早く回復。

Barbiniら, Bipolar Disord. 2005

生活に溢れる青色光が
メラトニンを強く抑制

夕方の青色光遮断眼鏡
が双極性障害には良い

Phelps J, Med Hypotheses. 2008

画像提供 ジェイアイエヌ

J!NS PC® の類は双極性障害患者を
光から守る

夕方の青色光遮断眼鏡
が双極性障害には良い

Phelps J, Med Hypotheses. 2008

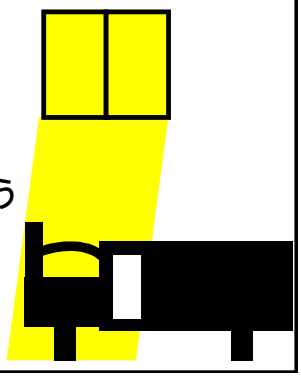
季節性のうつ病

一定の時期に繰り返す

「季節性感情障害」「冬季うつ病」
多くは
食欲増加＋睡眠増加

光療法

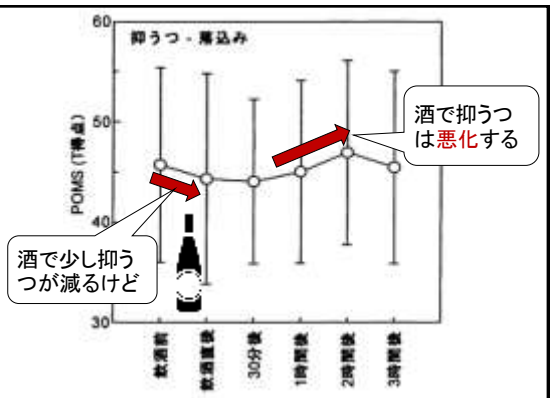
朝の光は
浴びた方がいい
↓
抑うつが減る＆
生活リズムが整う



心にいい
その他のこと

嫌なことを忘れるため
楽しい気分になるため

お酒？



松永ら(菊正宗酒造総合研究所), 日本醸造協会誌, 2007

飲酒してる人に
うつ病が多い

飲酒しても
嫌なことは
忘れない

うつ病に
酒

は駄目

摂食障害の過食と過剰な運動は
AAAを脳に送り
モノアミンを
増やすためか

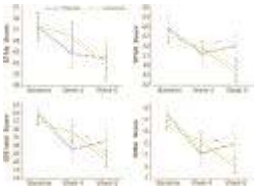
魚に含まれる
ω3不飽和脂肪酸(EPA, DHA等)
が心を健康にする

うつ病56人に二重盲検下でクルクミン(1000mg/day)かプラセボを8週間投与。
IDS-SR30で抑うつ、STAIで不安を評価。

抑うつが、クルクミンでより改善。

不安もクルクミンでより改善する傾向。非定型うつ病もクルクミンで改善。

クルクミンは
うつ病に良い



Lopresti ALら, J Affect Disord. 2014

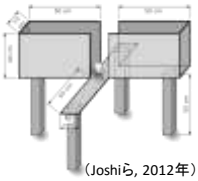
カレールゥのクルクミンは缶詰で93ppm、レトルト食品で42ppm。(斎藤,武蔵丘短期大学紀要,1996)
→レトルトカレー1人分200g程度に含まれるクルクミンは約8.4mg。

亜鉛

- 過剰な興奮を起こすNMDA型グルタミン酸受容体を抑制
- 神経の興奮を抑制する$GABA_A$受容体に作用

亜鉛の摂取で

強制水泳試験で
無動の減少と水泳の増加
→意欲向上の可能性



高架十字路で
オープンアームへの
侵入回数と滞在時間の増加
→不安軽減の可能性

（Joshiら, 2012年）

肥満・過体重の
うつ病
N=46

プラセボ群

亜鉛 30mg/day → 12週でプラセボよりも
- BDNF増加
- うつが改善

(Solati ら, 2014)

抗うつ薬治療中の
うつ病
N=44

プラセボ群

亜鉛 25mg/day → 12週でプラセボ群よりも
- うつが改善

(Ranjber ら, 2013)

妊娠中の抑うつの頻度は

ヨーグルト摂取が多い人は
少ない人と比べて、オッズ比0.68

カルシウム摂取が多い人も
少ない人と比べて、オッズ比0.68

Miyake et al., BJOG. 2015

→妊娠中にヨーグルトはいいかも

Miyake et al., BMC Pregnancy Childbirth. 2014

海藻類の摂取頻度が多いほど
妊娠中の抑うつは少ない

レポートの課題

心の健康のためにできること。そして、自分の生活をどう変えられるのか。

- カウンセラー担当の授業（A）から1つ、精神科医担当の授業（B）から1つを選択し、合計2つ提出。レポートはワードで作成
- manabaでこのコースのページのレポートのタグをクリック
- manabaでそのファイルを「ファイル送信レポート」により提出
- 「オンライン入力レポート」ではない
- レポートのタイトルに必ず担当教員の名前を入れる事
  例：第1回大学生生活入門：これからの大学生活について（杉江征）
- 本や文献、インターネットからの引用は、必ず出典を明記
- 7月3日（月）17：00締め切り、時間を過ぎてのアップロードは不可

講義の資料の一部は
または @Psycho_Note をチェック！