

うつ病と攻撃性

横山知行

1. はじめに

うつ病の病相期に、依存性、強迫性、衝動性等が顕著に認められ、横断面では、一見、人格障害が疑われるような病像を呈することがある。しかし、多くの場合、このような病像はうつ病相の改善とともに消退する。本稿では、このようなうつ病相に伴う人格変化様の病像のうち、特に攻撃性が顕在化するものに焦点をあて概説していきたい。

周知の通り、力動精神医学の領域においてうつ病と攻撃性の関係は、すでに1910年代より論じられていた。例えば、Abraham K¹⁾はうつ病者の口唇期的ファンタジーと一体化願望について着目し、そこに失われた対象への希求とその抑圧、愛と憎しみの両価的な対象関係を指摘している。Rado S²⁶⁾はうつ病者の中核に、母の胸に抱かれたいという願望とそれが得られないゆえの憎悪、そして、愛を求める絶望的な叫びがあるとした。このような立場からの研究を西園²²⁾、Gabbard O¹⁹⁾による総説より要約するならば、学派内部で用いられている用語の相違はあるものの、うつ病は外界に向かうことの出来ない怒りや攻撃性が自分自身に向かった結果生じるということになるだろう。しかし、このような見解は、Wender PH³⁰⁾らが批判するように思弁的推論の域に留まっているという限界の中にあることは否定できない。

一方、近年の精神医学において、この問題に関する実証的な知見が集積されてきている。本稿では、うつ病と攻撃性という、いわば古くて新しい問題について概説し、次にこの問題に関連した青年期以降のうつ病圏の障害として「非定型うつ病」と「怒り発作」という2つの亜型を、自験例をあげつつ紹介

し、このような亜型の持つ意義について述べてみたいと思う。

2. うつ病と攻撃性に関する知見

Snaitch RPとTolor CM²⁸⁾によれば、うつ病入院患者のうち、37%に易怒性の表出が認められたという。また、Swanson JWら²⁹⁾は、住民健康調査の結果から、うつ状態と暴力行為との間に有意な関係が認められたことを報告している。Fava GA^{14),15)}らは、うつ病患者は対照群に比して、有意に高い敵意を示すが、この敵意は三環系抗うつ薬を用いた治療によるうつ病相の改善とともに消退することを明らかにした。また、Pan H²³⁾らは、うつ病の症状が増加するほど配偶者に対する攻撃性が高くなることを示している。

このようなうつ病と攻撃性の連関の説明として、有力視されているのがセロトニン仮説である。うつ病の神経生化学的病因論の一つに、ノルエピネフリン系、セロトニン系、ドーパミン系ニューロンの機能異常があげられている。Cloninger CR¹⁰⁾らは、人格のディメンジョンモデルについて、ノルエピネフリン系は報酬への依存(reward seeking)と、セロトニン系は危機回避(harm avoidance)と、ドーパミン系は新奇性追求(novelty seeking)とそれぞれ関連があることを指摘している。このモデルに従うならば、うつ病におけるセロトニン系の機能低下は、危機回避を妨げ、攻撃性の発露を生じうると考えられる。

この仮説を示すため、Coccaro EF¹¹⁾は、うつ病患者群25名、衝動性の病理を示す人格障害患者群20名、正常対照群18名を対象に、セロトニンの放出と再取り込みの阻害薬であるfenfluramine60mgを経口投与し、プロラクチンの反応性をみることにより、セロトニン機能を検討した。その結果、うつ病

患者と衝動性の病理を示す人格障害群の両者は、正常対照群に比して、有意にプロラクチン反応の低下、すなわちセロトニン機能の低下が認められ、さらに、この低下と、衝動性、攻撃性の間には有意な相関が認められた。Rosenbaum JFら²⁷⁾は、怒りを示す患者12名と伴わないうつ病患者13名を対象にTRH刺激を行い、プロラクチンの反応性からセロトニン機能を検討した。怒りを伴ううつ病患者は、示さない患者に比して、有意にセロトニン機能が低下していた。これらの報告は、症例数が少ないため、まだ、予備的な段階ではあるが、セロトニンを介した両者の関連を強く示唆するものである。

ちなみに、Healy DとMcmonagle T²⁰⁾は、セロトニン、ノルエピネフリン、ドーパミンと精神機能の関連から、また、Davidson JRTとConer KM¹³⁾は、うつ病の薬物反応性の点から、それぞれ、神経伝達物質と臨床症状との関連についての論考し、うつ病の一症状として攻撃性が生じるモデルとなりうる仮説を呈示している。

3. 非定型うつ病 (Atypical Depression)

非定型うつ病とは、MAO阻害薬に反応するうつ病重症の研究に端を発した臨床概念である。この重症をはじめ採用したアメリカ精神医学会診断基準DSM-IV³⁾では、大うつ病性障害、双極I型障害、双極II型障害の大うつ病エピソード、気分変調症のいずれかに該当するものがうつ病相にある時、気分反応性が保たれていて、かつ、過眠、過食、鉛様の麻痺、拒絶への過敏さの4項目のうち2項目を満たすものが「非定型の特徴をとまうもの」として特定される。ちなみに、この基準は、DSM-V⁴⁾でも引き続き取り入れられている。

1) 症例

まず、筆者らがかつて報告したMAO阻害薬を用いた自験例³¹⁾を呈示しておこう。事例の記載に関しては、個人が特定されず、かつ、事例の本質を損なわない範囲で改変を行っている。

患者：46才、女性

家族歴：精神科受診歴のある親族はいないが、母親が不潔恐怖症であった可能性がある。

既往歴：特記すべき疾患の既往はない。

生活歴：8人兄弟の末子として出生した。父親は教員、母親は専業主婦であった。患者は幼少時よりわがままに育った。体育系の短大を卒業後、臨時

教員を3年、公共団体の事務職員を2年した後、東京で保険会社外交員をしていた。4回の結婚歴と離婚歴があり、現在2人の子どもの3人暮らしである。

現病歴：X-2年5月、不眠、抑うつ気分、不安感、離人感が出現したためX県のA神経科を受診し抗不安薬の投与を受けたが、症状の改善はなかった。昼間、家に一人していると不安になって気持ち沈み、また、いらいらして不機嫌となり子供にあたるといった状態になったため、12月、地元のY県に戻り姉夫婦と同居した。しかし、落ちつかず、日中一人で孤独になるのが不安と訴えていた。また、少しは仕事をするようにとうながされると興奮して家族に暴力を奮ったり、「死ぬ」と言っては刃物を持ち出すようになり、X-1年1月23日～4月18日、境界型人格障害という診断のもとX県のB病院に入院した。退院後、再び、不眠、抑うつ感、一人でいること不安、焦燥感、家族への暴言、暴力見られるようになったため同年5月9日～6月4日、Y県のC病院に入院した。退院時、不安感はあるものの、日中一人でいることができ、最低限の家事はこなせる状態であったが、まもなく不眠、著しい不安、抑うつ、焦燥感が再燃した。生活のリズムが不規則となり、また、家族や近隣の人に対しての粗暴な言動、大量服薬、家族の前で障子に火をつけるといった問題行動も生じたため、同年7月12日、C病院再入院した。入院時は、激しく入院を拒み、治療スタッフに対しての攻撃や不安・焦燥感の執拗な訴えがみられていたが、9月頃より病院では比較的落ちついて過ごせるようになってきた。しかし、外泊すると、不眠、不安、焦燥、また時に家族に対しての攻撃的な言動がみられたため、なかなか退院できない状態が続いていた。

治療経過：X年4月より、著者がC病院での担当医となった。担当医交代後の数回の面接では、患者の訴えは一貫して不眠と家に帰って日中一人でいること不安であった。また、気分の反応性が保たれた抑うつ感が認められた。面接場面で自分の内界や対人関係については語られることはほとんどなく、操作的な面や担当医を試すような言動、行動は認められなかった。そこで、筆者はまず抑うつ、不安に対して薬物を主体とした治療を試みることにした。それまでは衝動性のコントロールを目的とした抗精神病薬主体の処方であったが、不安、焦燥、抑うつ改善に焦点をあてた抗うつ

剤主体の処方に変更した。

amitriptyline 50mg levomepromazine 50mg より開始し、それぞれ100mgまで増量したところで、不安、焦燥感が若干改善し、家ですごせる自信がついたとのことで平成3年6月29日退院とした。しかし、退院後まもなく不眠、不安感、焦燥感が出現し、また、子供への暴言もみられるようになった。このため、amitriptyline 200mg, levomepromazine 250mg まで増量したが症状の改善は認められなかった。X+1年2月以降は不眠、不安、焦燥感が顕著となり、家事はほとんどできなくなった。過食と甘い物への渴望もみられた。2月下旬には、連日のように病院に来ては症状を訴えて処置や入院を求めるといった状態となった。そこで、このような不安を伴ううつ状態に効果があるといわれている、MAO阻害薬を試みることにした

3月16日より safrazine 30mg の投薬を開始した。翌週、3月23日外来受診時には不眠、不安、焦燥は軽減し、日中も一人ですごせるようになった。これ以降、頻回の外来受診はなくなった。子供や兄夫婦への対応は穏やかになり、暴言や衝動的行動も消失した。疲労感、意欲の低下は、まだ軽度残存していたが、必要に応じた家事はこなせる状態になった。

この症例は、気分反応する抑うつ、過食、著しい疲労感、強い不安感が持続し、これらの症状には抗精神病薬や三環系抗うつ薬はほとんど効果がなかったが、MAO阻害薬である safrazine の使用によりはじめて改善したものであり、非定型うつ病の特徴を示していたと考えられる。

なお、今日、わが国ではMAO阻害薬が使用できなくなっており、非定型うつ病の薬物療法の第1選択は選択的セロトニン再取り込み阻害薬となっているが、この疾患単位の原点が pharmacological dissection であったことは、留意しておくべきことだろう。

2) 非定型うつ病と攻撃性

Chopra KK⁹⁾らは、DSM-IV診断基準によって、大うつ病性障害と診断された者160名のうち、非定型の特徴を伴うもの26名と伴わないもの134名の性格特性の相違を、人格の5因子モデルによる質問紙を用いて検討した。非定型の特徴を伴うものは、有意に神経症傾向が高く、勤勉性が低かった。それぞ

れの得点の下位項目については、非定型の特徴を伴うものは、神経症傾向の中では怒り一攻撃、衝動性得点がいずれも有意に高く、勤勉性の中では、熟考得点があり低くという結果が得られた。他の3因子、外向性得点、開放性得点、調和性得点については、両者の間に有意差は認められなかった。このことから、非定型うつ病の特徴として、従来いわれている回避性ととも、衝動性、攻撃性、欲求不満耐性の低さを見て取ることができよう。

Joyce PR²¹⁾らは、DSM-IV診断基準で大うつ病性障害と診断された195名のうち、非定型の特徴を伴うもの16名と伴わないもの179名に対し、まず、II軸に示されている人格障害の有無およびそれぞれの人格障害症状項目数を評価し、両者の相違を検討した。その結果、人格障害の診断基準を満たす者の頻度について両者の間に相違は認められなかったが、人格障害症状項目数においては非定型の特徴を伴うものには、有意に境界性人格障害の症状項目数が多かった。ここにも、非定型うつ病における衝動性、攻撃性という特徴を見て取れるだろう。

非定型うつ病における衝動性、攻撃性には、生物学的要因が想定されるものであるが、これと併せて、このうつ病亜型の特徴の一つである、拒絶への過敏さが、著しい孤独への不安に繋がり、おそらくは、その対処行動として、不安定な対人関係とともに、周囲の人物への攻撃、衝動行為を生じている可能性があることを指摘しておきたい。

4. 怒り発作 (Anger Attack)

怒り発作とは、Fava Mら¹⁶⁾が、パニック発作に似た症状を示すがその際に不安感や恐怖感が前景にたたず、唐突な怒りの表出を伴う者がいることに着目し提唱したものである。彼らによれば、このような者にはうつ病を伴う比率が高いという。

1) 症例

著者の自験例を提示しておこう。事例の記載に関しては、個人が特定されず、かつ、症例の本質を損なわない範囲で改変を行っている。

患者：24歳、男性、会社員

家族歴・既往歴：特記すべきことはない。

生活歴：元来、真面目で、他人に自分を合わせる性格であった。大学卒業後、印刷会社に勤務、また休日は音楽関係のサークルに入っており、社会的機能の上で特記する問題は認められなかった。

現病歴：X年4月中旬、職場の飲み会で酩酊し、普段は語らないような自分の本音を友人に話した。客観的にみて特に問題となるような発言ではなかったが、数日後より不安感、著しい焦燥感、動悸、倦怠感、不眠が出現。イライラが募った際にはアパートの壁を蹴ることもあった。5月に入り、職場でも落ち着かない日々ながらも仕事は続けていたが、それまでの本人からは考えられないような些細なことで激怒し、同僚が困惑するというエピソードがあった。中旬のある日、発作的に両側上腕、手首を自傷し、自分でどうしてよいかわからなくなったとのことで、5月18日、A病院外来を受診した。

治療経過：抑うつ気分は目立たず「イライラして仕方がない。もう、どうでもいいです」と投げやりな態度であった。しかし、このような状態になる前の社会的機能に問題がなかったこと、また、不眠、倦怠感、焦燥感などの抑うつを疑わせる症状があったことから、fluvoxamine50mg、cloxazolam6mgより投与開始し、fulvioxamineを150mgまで増量したところ、7月上旬には、上述の症状は改善した。

2) 怒り発作の概念

怒り発作を提唱したFava M¹⁸⁾による操作的定義は以下の通りである。

- ①過去6ヶ月の期間、イライラ感が認められる。
- ②過去6ヶ月の期間、些細な煩わしい出来事に対し、過剰に反応する。
- ③過去6ヶ月間に、怒りの発作、すなわち、怒りが生じた際、他者に対して適切でない方法で怒りを爆発させることが認められる。
- ④怒り発作時には、以下の12項目の症状のうち4つ以上の症状を同時に生じる。

動悸、顔面紅潮、胸部絞扼感、四肢のビリビリ感、めまい、呼吸困難、発汗、震え、恐怖感、制御できない怒りの感覚、他者に暴言・暴力を振るいたい感覚、他者への暴言・暴力や器物破損

- ⑤過去1ヶ月間に1回以上の怒り発作がある。
- ⑥怒り発作が、自分のもともとの性格とはそぐわないものと感じている。
- ⑦怒り発作の後、罪悪感を感じる。

Fava Mらは、この基準に基づいた質問紙を作成し、うつ病における怒り発作の出現頻度を調査した。調査結果をまとめると、大うつ病の38%、気分変調症の29%に、この症状を認めている。また、若

年のうつ病においては、この出現率は48%と、より高頻度になっている。

なお、怒り発作を伴ううつ病の薬物療法として、Favaら¹⁷⁾は34人のうつ病患者に選択的セロトニン再取り込み阻害薬であるfluoxetineを投与した結果71%において、怒り発作の症状が改善したことを報告している。また、その後の追試では、fluoxetineの有効性が確認されたとともに、三環系抗うつ薬であるimipramineにも同様の効果があることが示されている。

4. 双極Ⅱ型障害と攻撃性

ところで、近年、非定型うつ病や怒り発作と、大うつ病エピソードと躁病エピソードには至らない軽症うつ病をともに持つ双極Ⅱ型障害との関連が着目されている。

非定型うつ病に関するPerugiら²⁴⁾の報告では、非定型うつ病の患者の32.6%に双極Ⅱ型障害が認められ、さらに、軽躁病エピソードの基準を緩くした、soft bipolarの定義によるものまで含めるとその比率は72%に達するという。Benazzi Fら^{5),6)}の非定型うつ病の外来患者を対象とした研究では、その65.2%と高率にsoft bipolarの定義によるものを含む双極Ⅱ型障害を認めている。また、Akiskal HSら²⁾は、非定型うつ病の家族歴について検討し、非定型うつ病は、双極型障害の家族歴を持つ者が多くその比率は非定型うつ病の症状項目数とともに増加すること、双極Ⅱ型との交絡を考慮してもなお有意に多いことを報告している。

一方、怒り発作については、Benazzi F⁷⁾による報告がある。彼は、双極Ⅱ型障害患者281人と大うつ病患者202人を対象に構造化面接を行い、過去の怒り発作の有無を比較した。その結果、双極Ⅱ型障害における怒り発作を伴ううつ病エピソードは61.2%、大うつ病におけるその頻度は35.6%であり、怒り発作が双極Ⅱ型障害に有意に多く認められていた。また、怒り発作を伴ううつ病は、そうでないものに比べて発症年齢が低く、家系に双極型障害がより多く存在していた。しかし、双極Ⅱ型障害と怒り発作を伴ううつ病を比較すると、双極Ⅱ型障害の方が、有意に発症年齢が低く、家系における双極型障害も多かった。このことから、彼は、双極Ⅱ型障害、怒り発作を伴ううつ病は、怒り発作を伴わないうつ病というスペクトラムを想定している。

Benazzi FとAkiskal HS⁸⁾は、双極Ⅱ型障害348

人、大うつ病254人を対象に構造化面接を行い、イライラ感と敵意を伴う者の比率を比較した。このような者は双極Ⅱ型障害では59.7%、大うつ病では37.4%において認められ、イライラ感と敵意が双極Ⅱ型障害と関連していることを示した。また、双極Ⅱ型障害において、イライラを伴ううつ病エピソードは、そうでないものに比較して、発症年齢が低く、高率に他のⅠ軸障害と重複罹患し、非定型うつ病や混合性エピソードの特徴を有していた。これらの研究は、双極Ⅱ型障害を核としたうつ病と攻撃性の関連を示唆するものであり、非定型うつ病や怒り発作もこのスペクトラムの中に位置づけられる可能性がある。

興味深いことは、従来子どものうつ病においてより多く認められる不快気分や癩癩について、双極性障害よりも単極性のうつ病との関連を示唆する最近の知見¹²⁾である。この点については、今後、稿を改めて展望してみたい。

5. おわりに

うつ病と攻撃性の関連について、近年の実証的精神医学に基づく研究を概説し、その中で、特に、非定型うつ病と怒り発作について取り上げ、自験例を呈示しつつ、その特徴を述べた。

むろん、攻撃性を示す抑うつが全てが薬物療法に反応するわけではなく、このような中には、長期的、専門的な心理療法が不可欠な場合もありうるだろう。しかし、本稿で述べてきたように、適切な薬物療法で改善する場合も多い。このような事実を念頭に置くことで、ともすれば患者・治療者ともに深い傷つきを負うことになりかねない、深層心理を扱う心理療法—残念なことに、そこでもたらされた唯一の成果は臨床家の自己愛が満たされたことであったというようなことは必ずしも稀有とはいえないように思われる。もちろん、そのような心理療法が適切に行われることによって大きな成果をあげる場合があるのも、また確かなことではあるが—をあえて行うか否かを見立てる際の一助となるだろう。また、いわゆる“難しい”患者と考えられがちな病態に薬物療法が奏功するという知見は、臨床家の不要な逆転移を防ぎ、治療への志気を高めることを通じて、治療促進的に働きうると考えられる。

文献

- 1) Abraham K: 細木照敏, 飯田真訳. 躁うつ状態とリビドーの前性期的態勢段階(1)~(4). 季刊精神療法1;266(1), 1976. 季刊精神療法2; 72(2), 278(3), 375(4), 1977.
- 2) Akiskal HS, Benazzi F: Atypical depression: a variant of bipolar II or a bridge between unipolar and bipolar II? J Affect Disord 84:209, 2005.
- 3) American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fourth edition (DSM-IV). American Psychiatric Association, Washington DC, 1994.
- 4) American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth edition (DSM-V). American Psychiatric Association, Washington DC, 2013.
- 5) Benazzi F: Prevalence and clinical feature of atypical depression in depressed outpatients. a 467-case study. Psychiatry Res 86:259, 1999.
- 6) Benazzi F: Prevalence of bipolar II disorder in atypical depression. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 249:62, 1999.
- 7) Benazzi F: major depressive disorder with anger: a bipolar spectrum disorder?. psychotherapy and psychosomatics 72:300, 2003
- 8) Benazzi F, Akiskal HS: Irritable-hostile depression: further validation as a bipolar depressive mixed state. J Affect Disord 84:197, 2005
- 9) Chopra KK, Bagby RM, Dickens S, et al: A dimensional approach to personality in atypical depression. Psychiatry Res 134:161, 2005.
- 10) Cloninger CR, Svrakic MC, Przybeck TR: A psychobiological model of temperament and character. Arch Gen Psychiatry 50:975, 1994.
- 11) Coccaro EF: Central serotonin and impulsive aggression. Br J Psychiatry 155(suppl 8):52, 1989.
- 12) Copeland WE, Angold A, Costello EJ, et al: Prevalence, Comorbidity, and Correlates of DSM-5 Proposed Disruptive Mood Dysregulation Disorder. Am J psychiatry 170:173, 2013.
- 13) Davidson JRT, Connor KM: Bupropion sustained release: A therapeutic overview. J Clin Psychiatry 59(suppl 4):25, 1998.

- 14) Fava GA, Kellner R, Munari F, et al: Losses, hostility and depression. *J Nerv Ment Dis* 170;474, 1982.
- 15) Fava GA, Kellner R, Lisansky J, et al: Hostility and recovery from melancholia. *J Ner Ment Dis*.174;, 1986.
- 16) Fava M, Anderson K, Rosenbaum JF: "Anger attacks": Possible variants of panic and major depressive disorders. *Am J Psychiatry* 147;867, 1990.
- 17) Fava M, Rosenbaum JF, McCarthy M, et al: Anger attack in depressed outpatients and their response to fluoxetine. *Psychopharmacol Bull* 27;275, 1991.
- 18) Fava M, Rosenbaum JF: Anger attacks in patient with depression. *J Clin Psychiatry* 60(suppl 15), 1999.
- 19) Gabbard GO: *Psychodynamic Psychiatry in Clinical Practice*. 4th ed. American Psychiatric Press Inc, Washington DC, 2005.
- 20) Healy D, McMonagle T: The enhancement of social functioning as a therapeutic principle in the management of depression. *J Psychopharmacol* 11 (suppl 4);s29. 1997.
- 21) Joyce PR, Mulder RT, McKensei JM, et al: Atypical depression, atypical temperament and a differential antidepressant response to fluoxetine and nortriptyline. *Depression and Anxiety* 19;180, 2004.
- 22) 西園昌久：精神分析理論。飯田眞編。躁うつ病。p 531, 国際医書出版, 1983.
- 23) Pan H, Neidig P, O'leary D: Prediction of mild and severe husband to wife physical aggression. *J. Couseut. Clin. Psychol* 62;975, 1994.
- 24) Perugi G, Akiskal HS, Lattanzi L, et al: The high prevalence of "soft" bipolar II features in Atypical Depression. *Comprehen Psychiat* 39;63, 1998.
- 25) Perugi G, Toni C, Traverso MC, Akiskal HS. The role of cyclothymia in atypical depression; toward a data-based reconceptualization of the borderline-bipolar II connection. *J Affect Disord* 73;87, 2003.
- 26) Rado, S: the problem of melancholia. *Int. J. psychoanalysis* 9. 420, 1927
- 27) Rosenbaum JF, Fava M, Pava JA, et al: Anger attacks in unipolar depression, Part 2: Neuroendocrine correlates and changes following fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry* 150;1164, 1993.
- 28) Snaith RP, Taylor CM: Irritability; definition, assessment and associated factors. *Br J Psychiatry*. 147;127, 1985.
- 29) Swanson JW, Holzer CE, Ganju VK, et al: Violence and psychiatric disorder in the community; evidence from the Epidemiologic Catchment Area surveys. *Hos Community Psychiatry*. 41;761, 1990.
- 30) Wender PH, Klein DF: *Mind, Mood, and Medicine. A Guide to the New Biopsychiatry*. Rosenstone/Wender, NY, 1981.
- 31) 横山知行, 多田利光: 著しい不安—抑うつ状態にMAO阻害薬が奏功した一例. *精神医学* 35, 307, 1993.