

2. 主な障害・問題点に対するリハビリテーション

2-13. うつ状態に対する対応

推奨

1. 脳卒中後のうつは日常生活動作(ADL)や認知機能の改善を阻害するため、十分な評価を行い、治療を行うことが勧められる(グレードB)。
2. うつ状態に対して、早期に三環系抗うつ薬、選択的セロトニン再取り込み阻害薬、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬などの抗うつ薬を開始することが勧められる(グレードB)。
3. 運動やレジャーは脳卒中後のうつの発生を減少させるので勧められる(グレードB)。

●エビデンス

脳卒中発症4か月後23%がうつを示し、その中で男56%、女30%は12か月後も依然うつであった¹⁾(IIb)。別の報告では、脳卒中発症3か月後男性の12.4%、女性の16.4%にうつがみられ、女性、65歳以下、1人暮らし、再発、要介助、施設入所の人にはうつになりやすかった²⁾(IIb)。損傷半球、損傷部位とうつの頻度に有意な関係はなかった³⁾(III)。うつ患者のADL^{4,6)}(IIb)、認知機能^{6,7)}(IIb)はうつのない患者に比べ有意に低かった。

三環系抗うつ薬ノルトリプチリン⁸⁾(Ib)、トラゾドン⁹⁾(Ib)、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI) fluoxetine(本邦未承認)¹⁰⁾(Ib)で治療した群はプラセボで治療した群に比べて脳卒中後のうつが改善した。ノルトリプチリンはfluoxetineより有意に脳卒中後のうつを改善した¹¹⁾(Ib)。セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)ミルナシプランも脳卒中後のうつに効果がある¹²⁾(IIb)。

投薬によるうつの改善によりADL^{9,11,13)}(Ib-IIb)、認知機能^{7,14)}(IIa-IIb)が有意に改善した。発症後1か月以内に抗うつ薬を開始した群は1か月以降に開始した群に比べてADLが有意に改善し、長期のフォローでも維持されていた¹⁵⁾(Ib)。抗うつ薬を投与しうつが改善した群では9年間のフォローアップで67.9%が生存していたのに対し、プラセボ投与群は35.7%の生存率であり、投薬によるうつの改善により長期の生存率が改善する¹⁶⁾(Ib)。メタアナリシスでは抗うつ薬の投与によりうつ症状は改善するが、神経障害、ADLは改善しなかった¹⁷⁾(Ia)。ADLの改善がみられないため、推奨では抗うつ薬の使用をグレードBとした。

脳卒中後に運動訓練を行った群と行わなかった群を比較すると、運動訓練を行った群の方が重度のうつが少なかった。しかし、うつの有無により運動機能の回復に差はなかった¹⁸⁾(Ib)。レジャー教育プログラムを行うとレジャーへの参加が多くなりうつが改善する¹⁹⁾(Ib)。

抗うつ薬が無効であった脳卒中後のうつ患者の左前頭葉に経頭蓋的電気刺激を行うと、偽刺激を行った群に比べ有意にうつが改善した²⁰⁾(Ib)。

脳卒中後のうつ患者に認知行動療法を行った群は、プラセボとして注意療法を行った群や通常のケアを行った群と比較して、うつ、ADL、治療への満足度に有意差がなかった²¹⁾(Ib)。

(附記)

脳卒中後のうつは見逃しやすいリハビリテーションの阻害因子であり、早期に発見し治療を行う必要がある。一般に三環系抗うつ薬はSSRIより効果が強いが副作用も多い。日本ではSSRIとしてフルボキサミン、パロキセチンが承認されている。SNRIは三環系抗うつ薬と同等の効果があり、副作用が少ないとされるが、脳卒中後のうつに限定した報告は少ない。American College of Physicianのガイドラインでは、抗うつ薬は効果があった場合には少なくとも4か月継続し、一方6週間投与しても効果が見られない場合には投薬を変更する。

引用文献

- 1) Burvill PW, Johnson GA, Jamrozik KD, Anderson CS, Stewart-Wynne EG, Chakera TM. Prevalence of depression after stroke : the Perth Community Stroke Study. *Br J Psychiatry* 1995 ; 166 : 320-327
- 2) Eriksson M, Asplund K, Glader EL, Norrving B, Stegmayr B, Terent A, et al. Self-reported depression and use of antidepressants after stroke : a national survey. *Stroke* 2004 ; 35 : 936-941
- 3) Carson AJ, MacHale S, Allen K, Lawrie SM, Dennis M, House A, et al. Depression after stroke and lesion location : a systematic review. *Lancet* 2000 ; 356 : 122-126
- 4) Singh A, Black SE, Herrmann N, Leibovitch FS, Ebert PL, Lawrence J, et al. Functional and neuroanatomic correlations in poststroke depression : the Sunnybrook Stroke Study. *Stroke* 2000 ; 31 : 637-644
- 5) Paolucci S, Antonucci G, Grasso MG, Morelli D, Troisi E, Coiro P, et al. Post-stroke depression, antidepressant treatment and rehabilitation results. A case-control study. *Cerebrovasc Dis* 2001 ; 12 : 264-271
- 6) Parikh RM, Lipsey JR, Robinson RG, Price TR. Two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders : dynamic changes in correlates of depression at one and two years. *Stroke* 1987 ; 18 : 579-584
- 7) Narushima K, Chan KL, Kosier JT, Robinson RG. Does cognitive recovery after treatment of poststroke depression last? A 2-year follow-up of cognitive function associated with poststroke depression. *Am J Psychiatry* 2003 ; 160 : 1157-1162
- 8) Lipsey JR, Robinson RG, Pearlson GD, Rao K, Price TR. Nortriptyline treatment of post-stroke depression : a double-blind study. *Lancet* 1984 ; 1 : 297-300
- 9) Reding MJ, Orto LA, Winter SW, Fortuna IM, Di Ponte P, McDowell FH. Antidepressant therapy after stroke. A double-blind trial. *Arch Neurol* 1986 ; 43 : 763-765
- 10) Wiart L, Petit H, Joseph PA, Mazaux JM, Barat M. Fluoxetine in early poststroke depression : a double-blind placebo-controlled study. *Stroke* 2000 ; 31 : 1829-1832
- 11) Robinson RG, Schultz SK, Castillo C, Kopel T, Kosier JT, Newman RM, et al. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke : a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry* 2000 ; 157 : 351-359
- 12) Kimura M, Kanetani K, Imai R, Suzuki H, Isayama K, Endo S. Therapeutic effects of milnacipran, a serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor, on post-stroke depression. *Int Clin Psychopharmacol* 2002 ; 17 : 121-125
- 13) Chemerinski E, Robinson RG, Kosier JT. Improved recovery in activities of daily living associated with remission of poststroke depression. *Stroke* 2001 ; 32 : 113-117
- 14) Kimura M, Robinson RG, Kosier JT. Treatment of cognitive impairment after poststroke

- depression : a double-blind treatment trial. *Stroke* 2000 ; 31 : 1482-1486
- 15) Narushima K, Robinson RG. The effect of early versus late antidepressant treatment on physical impairment associated with poststroke depression : is there a time-related therapeutic window? *J Nerv Ment Dis* 2003 ; 191 : 645-652
 - 16) Jorge RE, Robinson RG, Arndt S, Starkstein S. Mortality and poststroke depression : a placebo-controlled trial of antidepressants. *Am J Psychiatry* 2003 ; 160 : 1823-1829
 - 17) Chen Y, Guo JJ, Zhan S, Patel NC. Treatment effects of antidepressants in patients with post-stroke depression : a meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2006 ; 40 : 2115-2122
 - 18) Lai SM, Studenski S, Richards L, Perera S, Reker D, Rigler S, et al. Therapeutic exercise and depressive symptoms after stroke. *J Am Geriatr Soc* 2006 ; 54 : 240-247
 - 19) Desrosiers J, Noreau L, Rochette A, Carbonneau H, Fontaine L, Viscogliosi C, et al. Effect of a home leisure education program after stroke : a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2007 ; 88 : 1095-1100
 - 20) Jorge RE, Robinson RG, Tateno A, Narushima K, Acion L, Moser D, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation as treatment of poststroke depression : a preliminary study. *Biol Psychiatry* 2004 ; 55 : 398-405
 - 21) Lincoln NB, Flannaghan T. Cognitive behavioral psychotherapy for depression following stroke : a randomized controlled trial. *Stroke* 2003 ; 34 : 111-115