


放送日：隔月最終月曜20:40-21:00(20分番組) ラジカNIKKEI

# Sの力 Nの力

～SNRIの使い方と臨床での可能性



 塩野義製薬株式会社

シリーズ第2回/2011年8月29日放送

## 「うつ病治療のアップデート」

東京厚生年金病院精神科・心療内科部長  
大坪 天平

### 今日のうつ病診療

今日では、いわゆる典型的なうつ病だけでなく、様々なうつ病が混在している。例えば軽症うつ病、現代型うつ病、ディスチミア親和型うつ病等、以前は、うつ病として扱わなかったタイプの、患者のパーソナリティーが大きく関与するよううつ病が増加している。

また、不眠や食欲不振を訴える従来のうつ病とは異なり、過食や過眠傾向にありながら抑うつ症状が遷延しているタイプの非定型うつ病や、躁状態とうつ状態を繰り返す、双極性障害の患者も増加しており、これらは、往々にして典型的なうつ病より治りにくいといえる。更に、残遺症状のある患者やエピソードを繰り返す患者は再発しやすく、治療に難渋するケースも増えてきている。

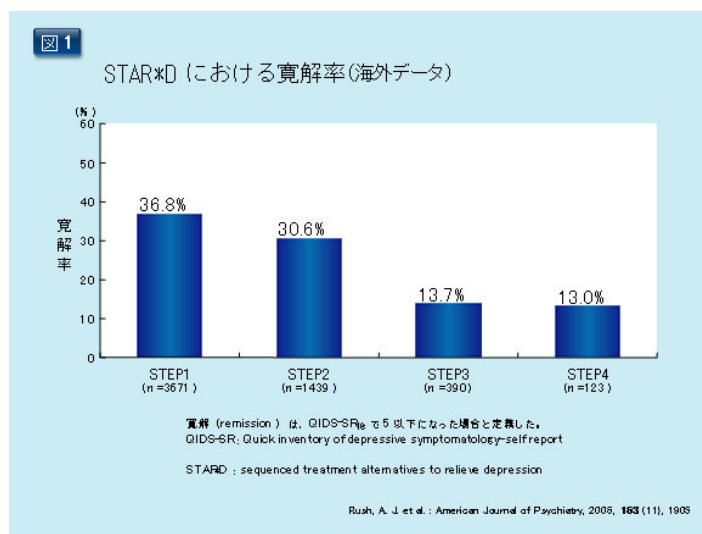
一方、患者が治療に求めるハードルは高くなっており、薬が少し反応した程度では満足が得られず、患者のQOLも改善しない。寛解状態、つまりほとんどの症状が取り除かれた状態にならないと、病前のQOLまで戻らないことが多いが、うつ病の急性期治療における、抗うつ薬の反応率はおよそ3分の2、寛解率は3分の1であることから、抗うつ薬を用いた薬物治療にも限界がある。

このように、うつ病の患者層はかなり多種多様化しているが、患者が治療に求める要求レベルは高くなっており、一方で、抗うつ薬には限界があることから、うつ病の診療は、年々難しくなっているということがいえる。

### うつ病治療におけるタイミングの重要性

うつ病を治療する上で、薬物投与のタイミングは非常に重要である。例えば、一剤目の抗うつ薬で効果がみられない場合は、二剤目、あるいは三剤目の薬剤に切り替えていくが、実は

寛解に至るチャンスは、ほぼ二剤目までにあるといえる。米国で実施された STAR\*D 試験では、最初の抗うつ薬による治療で 36.8%の寛解が得られ、その後、薬剤変更ごとに寛解率が低下したと報告している(図 1)。つまりその患者の症状や病型に合う薬剤を二剤目までに選択することが望ましいといえる。

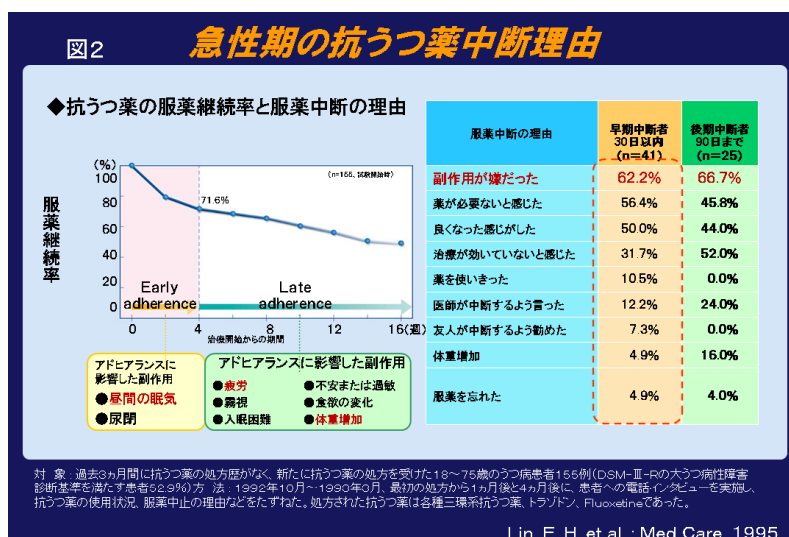


また、うつ病発症からの罹病期間も重要で、発症からの期間が長ければ長いほど寛解に至るチャンスは激減する。大まかには、うつ病を発症してから半年あるいは長くても 1 年以内に治療を開始しなければ、寛解に至るチャンスを逃すこととなる。このように、制限されたかなり難しい状況の中で、いかに効率的に患者にあった抗うつ薬を選択するのが、うつ病における薬物治療のポイントとなる。

## 抗うつ薬選択基準

近年、軽症のうつ病が増えてきており、精神科受診数もかなり増加している。一般的に、軽症のうつ病では、プラセボ効果が高く、抗うつ薬との差が出にくいという事実がある。では、軽症のうつ病にはどのような薬剤を投与すればよいのか？ 答えは、軽症のうつ病に対しても「プラセボと明確な有意差を示した」実力のある薬剤を選択すべきだと考える。

一方、抗うつ薬の投与時には、薬剤の効果の面だけでなく、副作用についても配慮が必要である。抗うつ薬の服薬継続率は予想以上に低く、半年後には服薬継続している患者は 44.3%しかなかったという報告がある<sup>1)</sup>。特に急性期における治療中断が多く認められるが、その主な理由として



眠気等の副作用が挙げられている(図2)。

当然、副作用が少ない薬剤のほうが服薬継続しやすく、継続しやすければ反応率や寛解率も相対的に高くなるといえ、服薬アドヒアランスの維持もうつ病における薬物治療のポイントといえよう。

SNRI であるデュロキセチンは、軽症、中等症、重症と、どの重症度の患者に対してもプラセボとの有意差が認められており<sup>2)</sup>、臨床において広範囲に処方することが可能な薬剤といえる。国内臨床試験において発現した副作用の程度は 77.0%が軽度、22.7%中等度、0.2%が高度と、大半が軽度であり、投与初期に副作用がでて、ほとんどで治療が継続できたと報告されている。

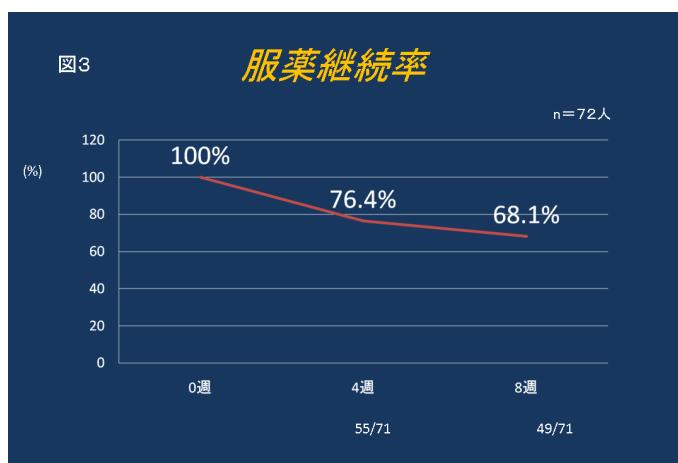
また、自院におけるデュロキセチン

の服薬継続率を調査した結果、8 週時点で 68.1%であった(図3)。

したがって、効果と副作用のバランス及び服薬アドヒアランスを考慮すると、デュロキセチンは、うつ病治療のファーストラインにふさわしい薬剤といえる。

1) Sawada, N. et al.: BMC Psychiatry, 2009, 9, 38

2) Shelton, R. C. et al. : International Journal of Clinical Practice, 2007, 61 (8) , 1337



## 抗うつ薬服薬期間の明示

うつ病治療において、もうひとつ重要なこととして、患者に対して抗うつ薬服薬期間の明示を行うことが挙げられる。一般的に、多くのうつ病患者は、薬をいつまで服用すべきかに大きな不安をいだいており、この点を治療開始時に明確に示すことが重要である。

服薬開始時に、「最低6ヵ月は服薬を継続しましょう」と指導するだけで、

3ヵ月後の服薬率が、3.12倍上昇したとの報告があるが、服薬アドヒアランスの維持のためにも、投与期間、予想される副作用、副作用の見通し等を明確に示し、あわせて患者の服薬に対する不安に対しては積極的に耳を傾けることが重要である(表1)。

表1

### 抗うつ薬のアドヒアランスを維持する方法

- 副作用に注意し、服薬の継続に対する患者の不安に積極的に耳を傾けることが重要
- 服薬開始時に、「最低6ヵ月は服薬を継続しましょう」と指導するだけで、3ヵ月後の服薬率が、**3.12倍** (95%CI: 1.21-8.07) 上昇し、副作用に関して十分説明した患者は説明しなかった場合と比較して、**5.60倍** (95%CI: 2.21-3.60) 服薬中断率が低かった。

Bull SA, et al.: JAMA, 2002