

## 第8回

## 日本うつ病学会総会

The 8th Meeting Japanese Society of Mood Disorders

2011年7月1日～2日

第8回日本うつ病学会総会が2011年7月1日～2日、大阪にて開催された。今回は、拡散するうつ病概念の整理と再定義に向けた取り組みとして「現代うつ病の輪郭—いま求められる対応—」をメインテーマに、精神科医、看護師、コメディカルらによる数多くの発表と活発な議論がなされた。本紙では特に抗うつ薬の適正使用、多様なうつ病への理解・対応、双極性障害に関するトピックスをいくつか紹介する。

## 基調講演

## 新ヒポクラテス的精神医学に向けて

Hippocratic psychopharmacology of mood disorders

S. Nassir Ghaemi Tufts Medical Center, Tufts University School of Medicine

## シンポジウム 抗うつ薬と自殺関連事象

## 抗うつ薬の適正使用とは

大森 哲郎 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部精神医学分野

## 自殺患者と抗うつ薬使用

中村 純 産業医科大学医学部精神医学教室

## 薬理的観点から見た抗うつ薬の適正使用

井上 猛 北海道大学大学院医学研究科精神医学分野

## 治療学から見た抗うつ薬の適正使用

大坪 天平 東京厚生年金病院精神科・心療内科

## ポスター

治療抵抗性の急速交代型双極性障害重症うつ病エピソードに対して  
ラモトリギンが著効した1例

出口 裕彦 ほか 大阪市立大学大学院医学研究科神経精神医学



基調講演

# 新ヒポクラテス的精神医学に向けて

S. Nassir Ghaemi Professor of Psychiatry Director Mood Disorders Program Tufts Medical Center, Tufts University School of Medicine



## 精神医学におけるヒポクラテス的アプローチ

フランスの生理学者クロード・ベルナールは、著書『実験医学序説』（1865年）のなかで「たとえその結果が科学にとってきわめて有益、すなわち人々の健康に役立つことであっても、被験者にとって害にしかならない実験は決して行ってはならない」と説き、ヒポクラテスの「無加害の原則」を研究者としての医師の倫理へと拡大している。

ヒポクラテスの哲学に基づく精神薬理的治療とは、治療が必要な一部の疾患に対してあくまでも自然治癒力を助けるために行うものである。一方、現代の薬物療法はアグレッシブで、このヒポクラテスの原理に反する。疾患本位ではなく症状を根拠として診断しがちであり、薬剤によるリスクを重要視していない。このことは、気分障害、とりわけ双極性障害においても当てはまる。

ヒポクラテスのいう治療法では、まず症状が疾患によるものか否かを判断し、症状から疾患の診断がついて薬剤による治療が可能ならば薬剤を処方する。症状が疾患に起因しない場合や、自然経過で治癒可能と思われる場合、あるいは薬物療法が不可能な場合は処方しない（**×**）。すなわち、本当に薬物療法を必要とする疾患に対して薬剤を用い、それ以外では薬物療法を回避するか最小限にすべし、という姿勢である。この背後には、「First do no harm（まずは患者をそれ以上害するなかれ）」というヒポクラテスの無加害の原則とともに「治療すべきは症状ではなく病気であり、重要なのは患者がもっている病気を知ることよりも病気をもってい

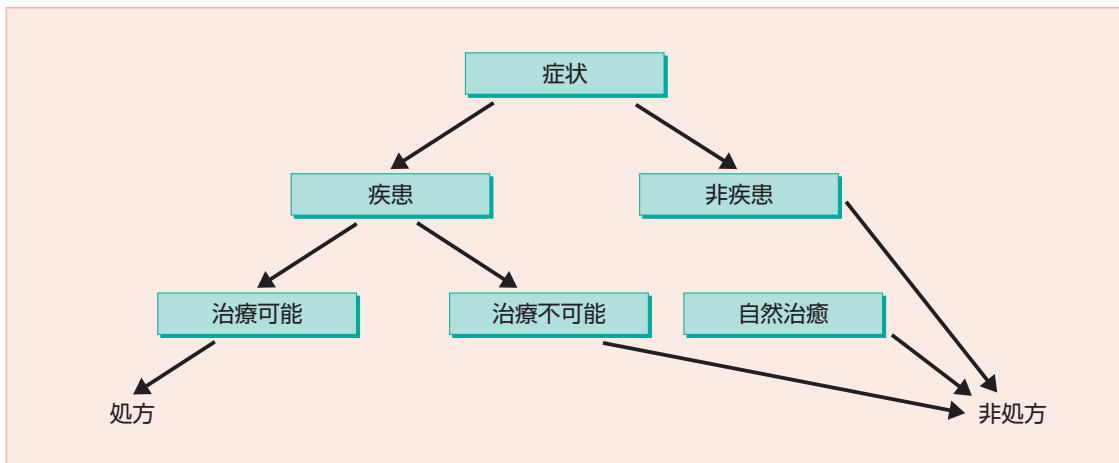
る患者について知ることである」として疾患の診断と病理学を重視した William Osler の教えがある。しかしながら、このようなアプローチは、現代の一般医学および精神薬理学において十分適用されているとはいえない状況である。

## 双極性障害における抗うつ薬療法の限界：STEP-BD 試験

2000年～2007年に行われたSTEP-BD（Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder）研究の一環として、新世代抗うつ薬を用いたランダム化オープン治療中止試験が実施された。本試験では、DSM-IVにより「急性期大うつ病を伴う双極性障害」と診断され、抗うつ薬と気分安定薬による初期治療に反応して2ヵ月間安定していた患者70名（72.5%が非急速交代型、70%がI型）を、抗うつ薬継続群と中止群に割り付けて1～3年間観察した。両群とも気分安定薬は継続した。主要転帰は、STEP-BD Clinical Monitoring Form のうつ病下位尺度における平均的变化とした。

本試験の結果、抗うつ薬の継続により、症状の重症度が低い傾向がみられ（ $p = 0.07$ ）、いくらかうつ病エピソードの再燃が遅れたが（ $HR = 2.13 [1.00 \sim 4.56]$ ）、新規のうつ病または躁病エピソードの有病率や重症度、寛解の全体時間においてベネフィットはみられなかった。また、急速交代型では抗うつ薬継続で大うつ病エピソードが3倍以上増えた（急速交代型 = 1.29 vs 非急速交代型 = 0.42 エピソード/年、 $p = 0.04$ ）。

図 ヒポクラテス的アプローチ



したがって、双極性障害の長期治療において、抗うつ薬は統計学的に有意な症状の改善をもたらさなかった。また、うつ病エピソードの予防および寛解率の改善についても確固たるベネフィットはなかった。さらに本試験では、抗うつ薬の継続により三環系抗うつ薬継続の試験と同様、急速交代型の患者の転帰を悪化させることが判明した。

### うつ病の多様性と神経症性うつ病の見直し

DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) はAPA (米国精神医学会) が定めた診断指針であり、現在 DSM-IV が広く用いられているが、今の DSM はいくつかの問題を含んでいる。DSM-IV に挙げられた要件をすべて満たす精神症状をもつ患者など存在せず、DSM の診断項目はあくまでも「モデルケース」とみるべきであり、さまざまな RCT のデータも考え合わせて判断する必要があるだろう。

たとえば、抗うつ薬は単極性うつ病において短期の効果に過ぎず、急性期の双極性うつ病に対しては効果がない。

それら薬剤の単極性大うつ病の再発に対する長期予防効果は不明であり、再発双極性うつ病においては疑わしい。こういった限界は、一部、大うつ病の概念が広すぎることで、「抗うつ薬」の効果は普遍的であるとする非現実的な期待の反映であろう。

難治性うつ病のうち 25 ~ 50% は、もともと抗うつ薬には反応しない双極性うつ病を鑑別できなかったことによるものである (Sharma V. et al.: J Affect Disord. 2006)。双極性うつ病をはじめ、混合型うつ病、神経症性うつ病、メランコリーなど、抑うつあるいは不安症状を有する特定のタイプの患者に対する抗うつ薬投与については、厳重な再評価を要する。また、診断基準に神経症性うつ病の概念を改めて盛り込むことにより、軽症から中等症、慢性あるいはエピソード的気分変調、不安など、抗うつ薬によって十分なベネフィットを得られない患者を特定できると思われる。

### 新ヒポクラテスの薬物療法とは

したがって、新ヒポクラテスのアプローチにおいては、双極性障害に対して気分安定薬を投与する。また、大うつ病性障害のうち 1) メランコリー型うつ病に対しては抗うつ薬を短期 / 長期投与し、2) 神経症性うつ病に対しては少量の抗うつ薬を短期間使用し、3) 混合型うつ病に対しては抗うつ薬を投与しない (表)。

医師は、治療薬への懸念から現実に目の前にいる患者に対する診断を歪めることなく、従来の診療の知恵である「注意深く見守ること (watchful waiting)」を公平な客観的診断と組み合わせて実行すべきである。

### 表 大うつ病性障害に対する抗うつ薬投与

#### 非ヒポクラテスのアプローチ

- うつ状態の患者のうつ症状に対して、抗うつ薬を処方

#### 新ヒポクラテスのアプローチ

- メランコリー型うつ病に対して、抗うつ薬を短期間または長期間投与
- 神経症性うつ病に対して、少量の抗うつ薬を主に短期間投与
- 混合型うつ病に対しては、抗うつ薬を投与しない



シンポジウム

# 抗うつ薬の適正使用とは



大森 哲郎 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部精神医学分野

● うつ病学会が提出した3つの提言を紹介する。

## 提言1：新規抗うつ薬検討ワーキンググループ委員会報告（2008年12月）

Kirsch（2008）は軽症うつ病の治療における抗うつ薬使用に異議を唱えたが、この論文には様々な問題点があった。Andersonら（J Psychopharmacol. 2008）は、うつ状態の程度が軽度でも期間が長い場合、抗うつ薬は有効であることを示した。軽症例に関しては、最近のガイドラインでも薬物療法をすぐ導入することに慎重な記述が出ている。

このような背景から、うつ病学会は日本臨床精神神経薬理学会と合同で以下のように提言した。軽症うつ病に対しても、正しい診断に基づいて必要と判断される場合には、抗うつ薬を最大限有効に活用する。他方で、抗うつ薬の安易な処方、不十分量の投与や短期間での変薬、多剤併用などには注意する。うつ病を正しく診断するには、病歴をしっかり把握し、心理社会的背景を考慮し、診断項目以外にも及ぶ幅広い症状評価を行い、面接所見に習熟する必要がある。

## 提言2：提言2：SSRI/SNRIを中心とした抗うつ薬適正使用に関する提言（2009年10月）

抗うつ薬服用中の自殺関連事象に関する報告や、敵意、攻撃性、他害行為などの誘発の報告によって、抗うつ薬による症状の修飾と増悪（いわゆるアクチベーション）に改めて注意が喚起された。厚生労働省は、医薬品医療機器安全性情報提供No.261（2009年9月）において、他害行為に関する報告症例の検討結果を公表した。他害行為（攻撃性、衝動性、焦燥など）の出現は、若年患者、男性、過去に衝動的行動歴のある患者で、

主病名が「うつ病」や「大うつ病」ではなく、「うつ状態」「不安障害」「双極性障害」「脳器質疾患のうつ状態」などの場合や、併存障害がある場合に多い。併存障害に関しては、パーソナリティ障害のある場合にアクチベーションが多い（表）。また、「アクチベーション」が生じている場合には、他者への攻撃性とともに自殺のリスクも高い。

薬の使い方としては、1) 大量投与を避け、漸増法や漸減法を用い、2) 投与初期（1～2週間）、増量時、変更時にはきめ細かな観察を行う。3) 焦燥感、激越、イライラ感、攻撃的態度などが見られる場合には投与継続の可否や鎮静作用のある薬剤の併用などを検討する。4) 双極性障害の診断が明確になった場合には、原則として気分安定薬を主剤とし、抗うつ薬を単独で投与しない。

## 提言3：向精神薬の適正使用と過量服用防止のお願い（2010年12月）

うつ病学会は、日本臨床精神神経薬理学会、日本生物学的精神医学会、日本総合病院精神医学会と合同で、「いのちの日」緊急メッセージを出した。

自殺傾向が認められる患者に向精神薬を処方する際には、投与日数や投与量、服薬状況などに注意を払う。また家族らによる処方薬管理や入院加療などを考慮する。向精神薬の併用が有用な場合もあり、複数薬剤の併用処方が全て不適切であるとは言えないが、不用意な多剤大量処方では避けなければならない。

● うつ病の正確な鑑別診断は必ずしも容易ではないが、「抗うつ薬の適正使用」の前提として適切な診断学的吟味が必要である（図）。

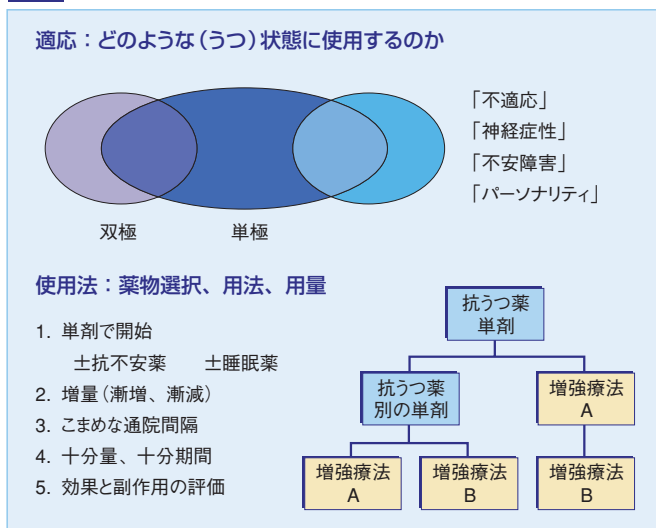
表 アクチベーション症候群の頻度と予測因子

Characteristic	Total (n=729)		Subjects with activation syndrome (n=31)		Subjects without activation syndrome (n=698)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Age (years)	39.5	17.0	35.3	13.9	40.2	17.1
Follow-up (days)	64.8	35.1	79.8	24.6	64.1	35.5
	n	%	n	%	n	%
Female gender	476	65.3	17	54.8	459	65.8
SSRI	441	60.5	21	67.7	420	60.2
Paroxetine	270	37.0	13	41.9	257	36.8
Fluvoxamine	171	23.5	8	25.8	163	23.4
SNRI	110	15.1	5	16.1	105	15.0
TCA	74	10.2	4	12.9	70	10.0
Combined use of BZD	277	38.0	11	35.5	266	38.1
MDD	228	31.3	9	29.0	219	31.4
Anxiety disorder	127	17.4	8	25.8	119	17.0
Personality disorder	64	8.8	8	25.8	56	8.0

Personality障害：8人に1人の割合で生じている

出典：Harada T. et al., Depression and Anxiety 25(12), 1014-1019, 2008

図 抗うつ薬の適正使用



## シンポジウム

## 自殺患者と抗うつ薬使用



中村 純 産業医科大学医学部精神医学教室

## うつ病と自殺

わが国では自殺者数が平成10年以降ずっと年間3万人を超えている。自殺原因で最も多いのは健康問題であり、何らかの身体疾患があると自殺する可能性は約2倍高まるといわれ、さらにその中でも半数の人はうつ病に罹患していたとされている。自殺企図は女性のほうが多いが、自殺の7割を男性が占める。

大うつ病性障害患者の自殺は治療により減じることができる。米国の調査によると、SSRIや第二世代の抗うつ薬の処方増加とともに自殺は減少した (Grunebaum MF. et al.: J Clin Psychiatry. 65: 1456, 2004)。北欧の研究でも、スウェーデンの自殺が抗うつ薬の治療により減少したことが示されている (Isaacson G.: Acta Psychiatrica Scandinavica. 102: 113-117, 2000)。日本でも中川らによる研究で、SSRI使用により男性では明らかに自殺が減ることが示されている。

## SSRIは自殺を誘発するか

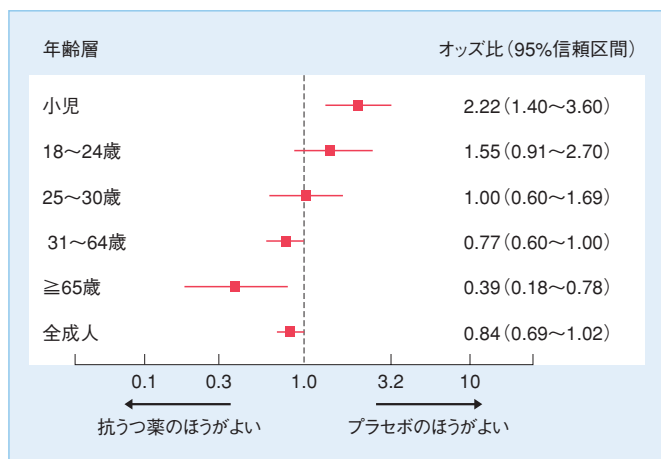
SSRIの投与1~2週間後に衝動性、敵意や不安が賦活される人がある。FDAの解析結果では、24歳以下の人で抗うつ薬使用により自殺行動・念慮のリスクが高まること示されており (図1)、どの抗うつ薬の使用でも注意すべきである。

うつ病の人が自殺をする時期は、不安・焦燥が強い病初期と億劫感が出る回復期が多いとされているが、うつ病早期の不安・焦燥の時期は、特に高齢者では診断がつきにくく自殺念慮を見逃すことが多い。抗うつ薬が効果を示すには約2週間かかるので、1~2週間は慎重に患者を観察する必要がある。

## 抗うつ薬の作用スペクトラム

不安焦燥が強いうつ病にはアミトリプチンが有効であり、抑制が

図1 FDAアドバイザー委員会による抗うつ薬服用者の自殺行動・念慮のオッズ比



出典: [http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/slides/2006-4272s1-05-FDA\\_files/frame.htm](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/slides/2006-4272s1-05-FDA_files/frame.htm)

強いうつ病にはイミプラミンが有効とされてきた。

うつ病はセロトニン神経のみの病気ではなく、ドパミンやノルアドレナリンも関与している (図2)。どの物質が減少しているかにより、抗うつ薬の使い分けが可能であるかもしれない。たとえば、われわれは抗うつ薬投与前の血漿中 MHPG (3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol) が低い人にミルナシプランは効きやすく、高い人にパロキセチンが効きやすいと報告した。パロキセチンとフルボキサミンは不安焦燥が強い人に効果があり、ミルナシプランやセルトラリンは抑制・静止が強い人に効果があると思われる。

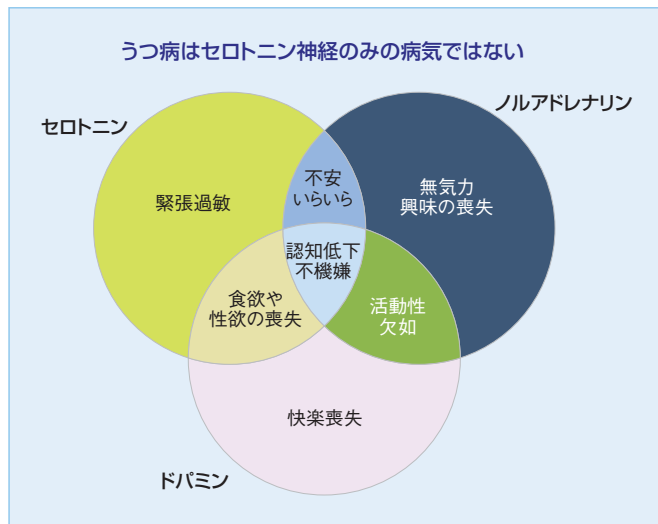
## Activation syndrome への対策

Activation syndromeに含まれる症候は、今までもうつ病の症状でもあり、抗うつ薬に生じる副作用として通常診療内で注意されてきたことであるが、それらが自殺関連事象につながる可能性について留意する必要がある。2軸に課題を有する人は自殺企図者が多いという Haradaらの報告 (Depression and Anxiety. 25: 1014-1019, 2008) もあり、双極スペクトラム、パーソナリティ障害の合併をきちんと評価する必要がある。

## 抗うつ薬は個々の患者に対して慎重に処方

抗うつ薬の処方せんの増加に伴い、自殺者数は減少していることを数々の疫学データが示していることから、抗うつ薬はやはり有効である。一方で、日常診療において、目の前の患者に対して抗うつ薬の処方が有益かどうかは、個別の要因も含めて慎重な考慮が必要であり、同時に患者、家族への服薬指導も重要な要素となる。したがって、抗うつ薬治療の開始にあたっては、そのリスクとベネフィットをそれぞれの個別事情に則して考え、医師、患者、家族が十分に話し合っ決めていくべきである。

図2 モノアミンと臨床症状の関連



出典: 中村 純: 臨床精神薬理 5(11); 1616-1622, 2002

シンポジウム

薬理的観点から見た抗うつ薬の適正使用

井上 猛 北海道大学大学院医学研究科精神医学分野



うつ病に対する薬物治療戦略

うつ病の治療ガイドラインはエビデンスに基づくべきであるが、その一方で、薬理的合理性があることも重要である。ほとんどのガイドラインで第一選択薬はSSRI、SNRI、NaSSAである。第一選択薬で十分に改善しないときに選択される第二、第三選択薬は、第一選択薬と異なる作用機序の抗うつ薬であることが多い。第一選択薬に十分に反応しなかった場合の大うつ病の薬物治療戦略として、Papakostasは次のように提案している：1) 抗うつ薬の用量を増量する；2) 他の抗うつ薬に変更する（①同じクラスの抗うつ薬への変更、②異なるクラスの抗うつ薬への変更）；3) 抗うつ薬ではない薬を併用し効果増強を図る；4) 第一選択の抗うつ薬に第二選択の抗うつ薬を併用する（作用機序を考慮して2剤まで併用する）。（Papakostas GI. J Clin Psychiatry. 70 (Supple 6): 16-25, 2009）。

SSRI から他の SSRI に切り替える薬理的合理性とは

SSRI から別の SSRI へ変更する場合、果たして薬理的に説明がつくのだろうか。これについては、最近の研究により、個々の SSRI がセロトニン再取り込み阻害作用以外の特有の薬理作用を有することが明らかになっている。たとえば、フルオキセチンは5-HT<sub>2C</sub> 受容体遮断作用やニューロステロイド増加作用を有し、フルボキサミンはシグマ1 受容体アゴニスト、パロキセチンはノルアドレナリン再取り込み阻害作用（高用量）やニューロステロイド増加作用、セルトラリンはドパミン再取り込み阻害作用やニューロステロイド増加作用を有する。このように SSRI でも薬剤によって作用機序にいくらかの違いがあるので、SSRI から他の SSRI への切り替えには薬理的合理性がある。

成人に対する抗うつ薬の自殺傾向への影響

非精神疾患では抗うつ薬による自殺念慮・行動はまれであるが、精神疾患全体では抗うつ薬による自殺リスク増加は年齢と関連がある。すなわち、自殺行動は抗うつ薬服用により18～24歳で多くなり、65歳以上では少なくなる。18～24歳における自殺リスクは、大うつ病あるいは他のうつ病では抗うつ薬服用群とプラセボ服用群で有意差はないが、他の精神疾患では抗うつ薬服用群で高くなる。65歳以上における自殺のリスクは、大うつ病では抗うつ薬服用により低下する（Stone. et al.: BMJ. 2009）。

小児・思春期、若年成人に対する抗うつ薬の自殺傾向への影響

また、小児の精神疾患全般では、抗うつ薬は自殺傾向を増加させる（Hammad. et al.: Arch Gen Psychiat. 2006）。小児の大うつ病においては、抗うつ薬による自殺傾向増加が有意であるという報告がある一方で、有意ではないという報告もあり意見が分かれる。ただ、小児の大うつ病では、個々の SSRI ではなく SSRI 全体、および venlafaxine により自殺傾向が有意に増加することが報告されており（Hammad. et al.: Arch Gen Psychiat. 2006, Bridge. et al.: JAMA. 2007, Hetrick. et al.: Cochrane Review Sys Rev. 2007）、セロトニンやノルアドレナリンが影響している可能性があるが、その薬理的な作用機序はまだ十分理解されていない。

また、若年発症のうつ病は双極性障害に移行しやすい。抗うつ薬による自殺関連事象については、薬理的な要因のみならず患者側の要因（若年者、混合型うつ病、双極性）の関与も考慮すべきであろう。



## シンポジウム

## 治療学から見た抗うつ薬の適正使用

大坪 天平 東京厚生年金病院精神科・心療内科



## 自殺とうつ病

自殺とうつ病には強い相関関係がある。自殺者の約90%が自殺時に精神疾患を有し、うつ病がその45～80%と最多である（張賢徳：医学のあゆみ、2000）。自殺者の70%が自殺前の7週間にプライマリケアを受診するが（自殺実態白書、2008）、自殺者のほとんどが精神科的治療を受けていない。自殺の予防の観点からは、まずはうつ病の早期発見、早期治療および再発予防が大きな課題となっており、精神科医の役割とともに、プライマリケア医の果たす役割もきわめて重要である。

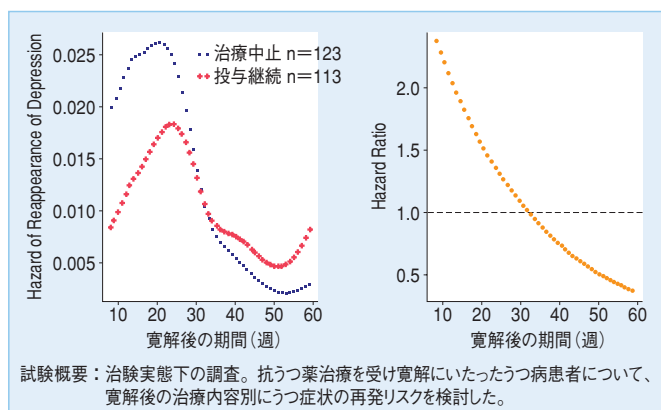
## うつ病の治療目標

どの抗うつ薬でも反応率（HAM-D 半減）は約3分の2、寛解率（HAM-D ≤ 7）は約3分の1に過ぎない。また、寛解に至らせないと患者QOLは改善しない（石郷岡純：臨床精神薬理、2006、青葉安里ほか：臨床精神薬理2005）。さらに、寛解に至っても残遺症状があることがある。

うつ病は再発を繰り返す疾患であるが、寛解後に服薬を継続していた場合に中断した場合と比較して再発率が1/2に減少したとの報告がある（Hansen R. et al: Psychiatr Serv. 2008）。抗うつ薬は最低6カ月、理想的には10カ月の使用を目指すべきである（図1）。再発の危険因子として、残遺症状、過去に3回以上のエピソード回数（Judd L. et al.: J Affect Disord. 1998）、過去5年間に2回以上のエピソード、慢性うつ病（2年を超えて症状が持続）、気分障害の家族歴、併存疾患（不安障害、アルコール依存など）、高齢（> 60歳）になってからの発症や20歳以下の発症が挙げられている（Nierenberg AA. et al.: J Clin Psychiatry. 2003）。これら危険因子を有する人にはさらに長期の治療が必要である。

寛解に達する割合は3剤目以降急速に低下し（図2）、回復率（寛解 ≥ 8週間）は大うつ病エピソードの持続期間に伴って低下す

図1 うつ病の維持療法と再発リスク



出典：Dawson R. et al.: J Affect Disord. 49; 31-44, 1998

る（Keller MB. et al.: Arch Gen Psychiatry. 1992）。したがって、初期の段階に1～2剤目で寛解に到達させることが重要である。

## 抗うつ薬の選択とアドヒアランスの重要性

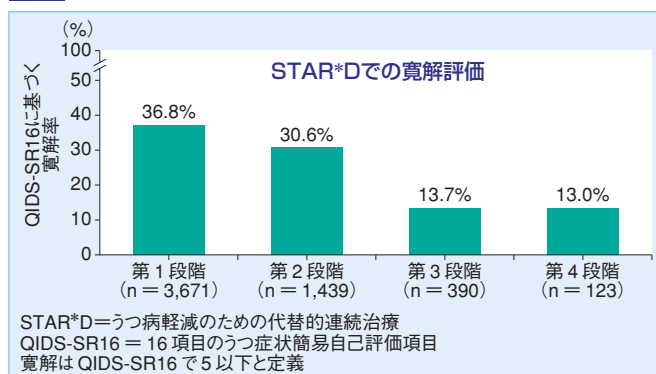
軽症うつ病では抗うつ薬とプラセボで効果の差がつきにくい（Fournier JC. et al.: JAMA. 2010）。しかし軽症はいずれ重症になるので、早期に治療することが重要である。デュロキセチン 80 mg/日はベースラインの重症度にかかわらず有効である（Shelton RC. et al.: Int J Clin Pract. 2007）。また、長期再発予防効果が明確である（Perahia DG. et al.: J Clin Psychiatry. 2009）。一方、エシタロプラムは重症群において反応率や寛解率が高い（Kennedy SH. et al.: Curr Med Res Opin. 2009）。

うつ病再発の原因の一つとして、寛解後に患者が服薬を中断することが挙げられる。抗うつ薬のアドヒアランスは、治療開始1年で約半数が不良と予想以上に悪いことが明らかになっている（Sawada N. et al.: BMC Psychiatry. 2009）。服薬中断の理由で最も多いのが有害事象である（Lin EH. et al.: Med Care. 1995）。有害事象や薬物相互作用の少ない薬剤を選択し、副作用に関して十分に説明し、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である。服薬開始時に「最低6カ月は服薬を継続しましょう」と指導するだけで3カ月後の服薬率が3.12倍上昇し、副作用に関して十分説明した患者では説明しなかった場合と比較して服薬中断率が5.6倍低かった（Bull SA. et al.: JAMA. 2002）。

## Early improvementがその後の転帰を予測

近年、抗うつ薬による早期改善の有無でその後の反応・寛解の転帰を予測できると報告されている（Tadic A.: J Affect Disord. 2010, Szegedi A.: J Clin Psychiatry. 2009）。このことから、ファーストライン治療で十分な反応が得られないという判断の時期が早まり、従来よりも早く次の治療ステップ（増量、抗うつ薬の変更、増強療法、併用療法）に移行できる可能性も示唆されている。

図2 寛解に最善の機会はいつか



出典：Rush AJ. et al.: Am J Psychiatry. 163 (11); 1905-1917, 2006より作図

ポスター

治療抵抗性の急速交代型双極性障害重症うつ病エピソードに対して  
ラモトリギンが著効した1例

出口 裕彦 ほか 大阪市立大学大学院医学研究科神経精神医学

はじめに

欧米の複数の双極性障害治療ガイドラインにおいて、ラモトリギンは双極性障害うつ病エピソード急性期や維持期における第一選択薬のひとつとして推奨されており、欧米ではすでにその治療効果が確認されている。我々は、治療抵抗性の急速交代型双極性障害重症うつ病エピソードに対してラモトリギンが著効した症例を1例経験したので報告する。

症例

51歳女性。主訴：気分が沈む、家事ができない。既往歴：甲状腺機能低下症（内服治療中）。家族歴：次男がうつ病。病前性格：気さくで世話好き、几帳面。生活歴：19歳で結婚、2子を出産してしばらく専業主婦として過ごし、27歳から事務職員として勤務。X-6年に離婚し、アルバイトで生計を立てながら息子2人と暮らす。

現病歴

X-8年より抑うつ気分、不眠、意欲低下を主訴に当院外来を初診、抗うつ薬にて治療を開始した。X-5年に希死念慮が高まり初回入院となり、以後X-3年より現在までに年4回以上の病相を呈し、計6回、入院加療となった。その間、多種の気分安定薬、非定型抗精神病薬の投与を行ったが、病相の安定化・維持にはつながらず再燃を繰り返した（図1）。6度目の入院以降、外来でバルプロ酸（400～800mg）を継続していたが、不眠、意欲低下、感情および思考の抑制が強く日常生活に支障を来すようになったため、X年、当院へ7度目の入院となった。

入院後の経過

入院当初2週間は休養および睡眠薬の調整を中心とした治療を行ったが、抑うつ気分、自責感は持続した。本人と家族に対して十分な説明を行い同意を得た上で、バルプロ酸400mgに加えてラモトリギン25mgの隔日投与を開始し、

2週間経過後、連日投与とした。その頃から精神症状は改善傾向を示し、抑うつ症状はHAM-D（ハミルトンうつ病評価尺度）33点から14点へと改善した（図2）。皮疹などの副作用がないことを確認して退院となり、以後、外来にて治療を継続し、再燃なく7ヵ月が経過している。

まとめ

ラモトリギンは、わが国でも2011年夏より双極性障害うつ病相の維持療法に対して適応が取得される。今後は、リチウム、バルプロ酸、クエチアピンの内服を中心とした薬物療法に反応しない症例を含め、双極性障害うつ病相の維持療法へのラモトリギンの効果が期待される。

図1 ラモトリギン投与に至るまでの経過

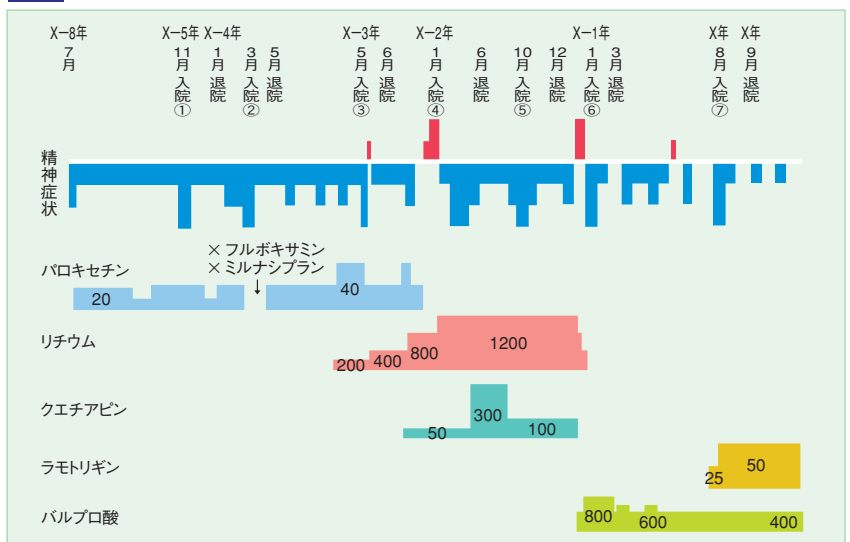


図2 ハミルトンうつ病評価尺度 (HAM-D) の推移

