

3. 最近話題となっている新規抗うつ薬の問題点

先程あげたようにSSRIやSNRIはこれまでの抗うつ薬に多く認められた副作用が少ないことから「使いやすい」、「安心して服用しやすい」と考えられていました。服用開始当初に吐気(*1)などの消化器症状を認めることがあると知られていますが、最近話題になっている新規抗うつ薬の問題点(*2)であるActivation syndrome(賦活症候群)とDiscontinuation syndrome(断薬症候群)について説明したいと思います。

*1:吐気については1)消化管のセロトニン神経を刺激し、腸管活動が亢進すること、2)嘔吐中枢に分布するセロトニン神経を刺激することなどから起こるとされています。吐気や嘔吐に対しては吐気止めや胃薬を併用することもあります。

*2:今回は解説していませんでしたが、性機能障害(性感覚や性欲の減少、射精困難など)も注目されています。今後のKMC通信でさまざまな薬で起こりうる副作用の一つとして取り上げる予定です。

1) Activation syndrome(賦活症候群)

抗うつ薬による不眠、不安、イライラなどが出現しうることは以前より知られていました。欧米ではSSRIやSNRIなどの新規抗うつ薬が使えるようになって既に約20年となりますが、欧米を中心に「抗うつ薬、特にSSRIによる自傷行為や他害行動出現の可能性」について論議されるようになりました。2003年にはMHRA(英国医薬品医療機器庁)はパキシルやジェイゾロフトなど新規抗うつ薬を禁忌とし(その後2005年には警告に軽減)、FDA(米国食品医薬品局)は2003年にSSRIやSNRIは小児うつ病における自殺関連事象を増加させる可能

性、2004年には成人においても症状悪化や自殺関連事象の危険性があると発表しました。これらの報告を受けて、わが国でも2004年にデプロメール・ルボックスやトレドミンの添付文書に「18歳未満の患者に投与する際は、リスク(危険)とベネフィット(利益)を考慮すること」と追記されることになりました。さらに2006年には全ての抗うつ薬の添付文書に警告文の記載が命じられました。(パキシルの小児うつ病への投与禁忌は2006年に解除)

この一連の動向の中でFDAは自殺関連事象のみではなく、自殺関連事象につながる可能性のある症状も含めて広く検討しました。そこで抗うつ薬によって起こり得る一連の中枢刺激症状を「activation syndrome(賦活症候群)」として注意を促しました。表2に詳細を記載しているのでご参照下さい。

表2. Activation syndrome(賦活症候群)

- ①抗うつ薬、特にSSRIの投与初期あるいは増量時に下記のような症状が認められることがある。
- ②注意すべき症状:不安、いらいら、パニック発作、不眠、じつとできず落ち着かない、神経過敏、他人への敵意、衝動的な行動、躁状態など
- ③症状出現時の対応:原因となった抗うつ薬を減量あるいは中止する。症状の種類や程度に応じて抗不安薬や気分安定薬、非定型抗精神病薬などの投与を行う。

2) Discontinuation syndrome(断薬症候群)

この断薬(中断)症候群も40年以上前から抗うつ薬全般に共通する副作用として知られていました。表3にもあるように症状は多彩で、一見うつ病や不安障害の症状と似ていますが抗うつ薬を中止または減量した時期に一致して、何らかの症状が出現した場合、断薬症候群を疑う必要があります。症状や対応についても表3をご参照下さい。

表3. Discontinuation syndrome(断薬症候群)

- ①1ヶ月以上の抗うつ薬の服用後、その抗うつ薬の中止または減量後1週間から10日間ぐらい迄で下記のような症状が認められることがある。多くは治療を行わなくても1~2週間で自然軽快することが多いが、まれに重症化し、イライラ、不安、衝動的な行動などが出現することもある。
- ②起こりうる症状:めまい、ふらつき、吐気、嘔吐、倦怠感、頭痛、不眠ショックのような感覚、しびれ(ムズムズ、日焼けのようなチクチクした痛みなど)、振戦、視覚障害、下痢、寒気など
- ③症状出現時の対応:症状が軽度であれば短期間で改善することを説明した上で、経過観察とすることも可能。症状が中等度以上の場合には抗うつ薬を再び服用することもありえる。

4. 抗うつ薬を服用する際の注意点

まず賦活症候群が服用開始初期あるいは増量時に出現しやすいことに十分に注意して下さい。表2に挙げた症状があれば直ちに主治医にご相談下さい。治療者の注意としては、①患者さん個々への抗うつ薬投与のベネフィット/リスクをよく吟味する、②特に若年者への投与は慎重に、③投与初期や増量時には診察を蜜に、などが挙げられます。

また断薬症候群への注意としてはやはり患者さんの自己判断で抗うつ薬の中断や減量なさらさないでいただきたいと思います。まずは主治医にご相談なさって下さい。

当院では抗うつ薬による治療にも細心の注意を払っております。お薬について質問がございましたら、遠慮なくなさって下さい。

(編集後記)

段々と遅くなりつつあるKMC通信の発行ですが、何とか7月中にできあがったのでホッとしています。今月は休日のランチがファーストフード&ファミレスとかなり高カロリーとなっており、一時期82キロぐらいまで体重増加してしまいました・・・しかし再び食事気をつけるようになり何とか現状に回復しました。8月は頑張ろうと思っています。また来月号は「コンプライアンス」および「アドヒアランス」という言葉について書いてみようと思います。(勝元榮一@体重79.0kg、腹囲90.5cm)