

マニュアル作成 / うつ病-抗うつ薬の適切な継続・中止の出口戦略の実践に資する研究

研究分担者 加藤正樹 関西医科大学准教授 精神神経科

研究協力者 馬場元 順天堂大学教授 精神医学講座
田近亜蘭 京都大学助教 精神神経科
堀輝 産業医科大学講師 精神神経科
伊賀淳一 愛媛大学准教授 精神神経科
井上猛 東京医科大学教授 精神神経科

研究要旨

うつ病治療では、抑うつエピソードを持つ患者には、エピソードの再燃を防ぐために、急性期治療が成功した後4～9ヶ月間、再燃リスクが高い患者に対しては、最大2年以上の維持治療を推奨している。しかし、これらの基礎となるエビデンスは、抗うつ薬の多剤併用、精神療法の併用、急性期治療時に使用されるものと異なる抗うつ薬による治療という情報が含まれており、臨床的な解釈が困難となっていた。そんな中、我々は実臨床と合致するエビデンスである「向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究」（2017～2018年度厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業））を作成した。この研究ではその研究結果の、エンドユーザーである患者と主治医にわかりやすく理解でき、意思決定を支援するDecisionAids(DA)を作成し、抗うつ薬単剤で寛解し安定している患者自身が、抗うつ薬の中止を考えた場合の意思決定を援助できるツールを作成することを目的とした。

A. 研究目的

うつ病治療では、近年、治療目標はうつ病からの完全回復に焦点が当てられており、症状の寛解と職業機能および対人機能の回復の達成が重要である。いくつかの治療ガイドラインでは、抑うつエピソードを持つ患者には、エピソードの再燃を防ぐために、急性期治療が成功した後4～9ヶ月間、再燃リスクが高い患者に対しては、最大2年以上の維持治療を推奨している。しかし、これらのガイドラインの基礎となるエビデンスには、抗うつ薬の多剤併用、精神療法の併用、急性期治療時に使用されるものと異なる抗うつ薬による治療という情報が含まれており、臨床的な解釈が困難となっている。そのような、unmet medical needsに応えるべく、我々が作成した「向精神薬の

処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究」（2017～2018年度厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業））で作成した精神科薬物療法の出口戦略に関するガイドラインは、科学的根拠に基づくものであるが、実臨床においては、多様な患者に適用しにくいという課題があった。また、現在の医療においては患者中心志向性が求められており、エビデンスを基に患者自身が選択を行えるように、援助する必要がある。そこで、本研究では、抗うつ薬単剤で寛解し安定している患者を対象として、抗うつ薬の中止を考えた場合の意思決定を支援するDecisionAids(DA)を作成することを研究の目的とした。

B．研究方法

抗うつ薬単剤にて寛解した患者を対象にし、無作為に同じ抗うつ薬を継続する群とプラセボ群に振り分けて再燃、副作用の発現を評価した2重盲検試験を見直し、以前出口戦略で評価したものよりも詳細なサブ解析を行う。

それをもとに、わかりやすい冊子を作製する。その冊子を用い、次年度は医療者及び患者を対象とした使用感調査を開始する

(倫理面への配慮)

今年度は、メタ解析とシステマティックレビューの見直し、資料の作成のみなので、倫理的配慮は該当しない。今後の、医療者及び患者を対象とした使用感調査を開始する際には、倫理委員会の審査を受け、その承認のもとに行われる。

- ・メタ解析の結果を論文化し、投稿した。

D．考察

前研究班によって作成されたうつ病の中止・継続の出口戦略ガイドラインを一般市民が使用できるようにDAを作成することを目指した。今後、このDAを使用することが有用であるのかについては、実地で使用感を調査する必要がある。

E．結論

抗うつ薬出口戦略ガイドラインを基に、当事者に役に立つ治療意思決定支援のための

C．研究結果

・抗うつ薬の単剤治療で抑うつ症状が良くなった方が、同じ抗うつ薬の服用を中断した場合40%の方が再燃し、継続した場合がその割合が20%まで少なくなる

・副作用による治療中断率は上記2群とも4パーセントと低く、両群同等であった。

・サブ解析において、抗うつ薬の単剤治療で抑うつ症状が良くなった方が、同じ抗うつ薬の服用をその後半年でプラセボに変更した場合と、抗うつ薬を継続した場合の、1年半後の再燃率は、継続群で20%、プラセボ群で39%でした。

中止の仕方は漸減法のほうが再燃が少なく、新規抗うつ薬のほうが三環系などの古典的な抗うつ薬よりも再燃率が低かった。

・本結果をもとにDAの作成を開始、現段階の概要を参考資料として提出する。

DecisionAids(DA)の素案を作成した。今後使用感調査を行う。

F．研究発表

加藤正樹 “抗うつ薬治療で寛解した後の抗うつ薬中止を考える-メタ解析-” 第115回精神神経学会 シンポジウム:精神科薬物療法の出口戦略を考える.新潟

1. 論文発表
なし

目次と概要

はじめに；

うつ病とは；うつ病の説明、症状の構成、抗うつ薬の種類の説明

うつ病の典型的な経過；一般的な経過、急性期、持続気、維持期、寛解、回復、再燃、再発の説明

この先の治療の選択肢

ステップ 1；

選択肢 1 『抗うつ薬の使用を継続する』

選択肢 2 『抗うつ薬を休薬する』

服用している抗うつ薬の種類を知っておく（表；日本でうつ病に適応のある抗うつ薬の特徴、参考資料 1）

再発に危険性を高くする要因を知っておく

ステップ 2；（参考資料 2）

各選択肢の 長所・短所

選択肢 1 『抗うつ薬の使用を継続する』場合の長所と短所

選択肢 2 『抗うつ薬を休薬する』場合の長所と短所

ステップ 3；各選択肢を選んだ結果について

ステップ 3-1, 3-2, 3-3 はピクトグラムで表示

ステップ 3-1

抗うつ薬の単剤治療で抑うつ症状が良くなった方が、同じ抗うつ薬の服用をその後半年で中断した場合と、継続した場合、どの位の割合でうつ病・抑うつ状態が再燃せずに、安定した状態を維持できるのか推定値を示しました。

ステップ 3-2

18 歳未満の方

抗うつ薬の単剤治療で抑うつ症状が良くなった 18 歳未満の方が、同じ抗うつ薬の服用を中断した場合と、継続した場合、どの位の割合でうつ病・抑うつ状態が再燃せずに、安定した状態を維持できるのか推定値を示しました。

ご高齢の方の結果も提示

ステップ 3-3

抗うつ薬の単剤治療で、寛解している方が、抗うつ薬の服用を継続した場合、どのくらいの割合で治療中断に至る副作用が出現するかの推定値を示しました。

様々な理由による治療の中断の比較

ステップ4 ; 自分にとって重要なこと

あなたにとって重要なことを整理します

各選択肢の各項目において、5段階の重みづけを行う

- ・ 抗うつ薬を継続する場合
- ・ 抗うつ薬を中止する場合

ステップ5 ; 診察で話し合うための準備

医師との話し合いにむけた準備をします

付録1 : 「日常生活でうつ病のためにできること」

付録2 : うつ病に関する情報

付録3 : 復職に向けた準備

付録4 : 抗うつ薬に関するQ & A

Q1. 抗うつ薬は依存しませんか？

Q2. 飲み続けるとどのような副作用がありますか？

Q3. 飲みすぎると死にますか？

Q4. 胎児や母乳への影響は？

各選択肢の 長所・短所

ステップ 2 各選択肢の長所・短所を比較してみます

| | 選択肢1 『抗うつ薬を継続する』 | 選択肢2 『抗うつ薬を中止する』 |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 長所 ☺ | <ul style="list-style-type: none"> ● 再発のリスクが減る <ul style="list-style-type: none"> ・ 仕事や家事が継続出来る ・ 自信につながる（安定した期間が維持できることで） ● 通院継続することで、ストレスに対応しやすい | <ul style="list-style-type: none"> ● 毎日薬を飲まなくてよくなる ● 副作用の心配がなくなる ● 他の薬との相互作用の心配がなくなる ● 妊娠・授乳時の心配が少なくなる ● 薬代がかからない ● 通院の終了につながる ● 自信につながる（病院や服薬の必要がないので） |
| 短所 ☹ | <ul style="list-style-type: none"> ● 副作用の可能性はある（眠気やめまい、頭痛、吐き気、便秘、性機能障害など） ● 薬代がかかる | <ul style="list-style-type: none"> ● 再発のリスクが高くなる ● 離脱症状が出ることがある ● 再燃時に同じ薬剤が効果的でない場合もある |

?