

## マニュアル作成／双極性障害-気分安定薬

研究分担者 岸太郎 藤田医科大学医学部精神神経科学講座准教授

研究協力者 松田勇紀 東京慈恵会医科大学  
江角 悟 岡山大学病院  
波多野正和 藤田医科大学  
三宅誕実 聖マリアンナ医科大学  
佐久間健二 藤田医科大学  
橋本保彦 神戸学院大学  
川島邦裕 もりやま総合心療病院  
宮原研吾 桶狭間病院

### 研究要旨

#### ①Decision aid 研究

2019年に、私達は気分安定薬（リチウムもしくはラモトリギン）の服用により安定した双極性障害患者は、それらの薬を継続した方がよいのか、中止した方がよいのかという臨床疑問に対し系統的レビューとメタ解析を行い回答を創出した。そのエビデンスを実臨床で使用できるように今回 Decision aid (DA) を作成した。更に、それらの DA に関する使用実感調査のため、患者 40 人と精神科医 20 人を対象にアンケート調査を行った。患者と医師から実臨床でより使用し易くなるであろう建設的な意見を多数いただき、その意見を基に、各 DA の改訂を行った。

#### ②維持期双極性障害に対する向精神薬の再発予防に関するメタ解析

維持期双極性障害に対し、どの向精神薬（aripiprazole, aripiprazole once monthly, aripiprazole+lamotrigine, aripiprazole+valproate, asenapine, carbamazepine, lamotrigine, lamotrigine+valproate, lithium, lithium+oxcarbazepine, lithium+valproate, olanzapine, paliperidone, quetiapine, risperidone long-acting injection, valproate, と placebo）が再発予防に関して最もリスクベネフィットバランスがよいのかを PRISMA ガイドラインに準拠しメタ解析を用いて検討した。Carbamazepine, lamotrigine+valproate と paliperidone 以外の向精神薬は プラセボより再発予防効果があることが示された。

### A. 研究目的

#### ①Decision aid 研究

2019年に、私達は気分安定薬（リチウムもしくはラモトリギン）の服用により安定した双極性障害患者は、それらの薬を継続した方がよいのか、中止した方がよいのかという臨床疑問に対し系統的レビューとメタ解析を行い回答を創出した。そのエビデンスを実臨床で使用できるよ

うに今回 Decision aid (DA) を作成した。そのエビデンスを実臨床で使用できるように今回 Decision aid (DA) を作成した。更に、それらの DA に関する使用実感調査のため、患者と精神科医を対象にアンケート調査を行った。

#### ②維持期双極性障害に対する向精神薬の再発予防に関するメタ解析

維持期双極性障害に対し、どの向精神薬

(aripiprazole, aripiprazole once monthly, aripiprazole+lamotrigine, aripiprazole+valproate, asenapine, carbamazepine, lamotrigine, lamotrigine+valproate, lithium, lithium+oxcarbazepine, lithium+valproate, olanzapine, paliperidone, quetiapine, risperidone long-acting injection, valproate, と placebo)が再発予防に関して最もリスクベネフィットバランスがよいのかを PRISMA ガイドラインに準拠しメタ解析を用いて検討した。

## B. 研究方法

### ①Decision aid 研究

患者 40 人と精神科医 20 人を対象にアンケート調査を行った。

#### 倫理面への配慮

本研究は親機関である杏林大学倫理審査委員会承認された後、藤田医科大学倫理審査委員会でも承認されている。

### ②維持期双極性障害に対する向精神薬の再発予防に関するメタ解析

PRISMA ガイドラインに準拠し系統的レビューメタ解析を行った。

## C. 研究結果

### ①Decision aid 研究

患者と医師から実臨床でより使用し易くなるであろう建設的な意見を多数いただき、その意見を基に、各 DA の改訂を行った。

### ②維持期双極性障害に対する向精神薬の再発予防に関するメタ解析

Carbamazepine, lamotrigine+valproate と paliperidone 以外の向精神薬は プラセボより全ての気分症状の再発率がプラセボより低かった(図 1)。Aripiprazole+valproate, lamotrigine, lamotrigine+valproate, lithium, olanzapine, と quetiapine は、うつ病エピソードの再発率がプラセボより低かった(図 2)。Aripiprazole+valproate, carbamazepine, lamotrigine, と lamotrigine+valproate 以外の薬は躁病エピソードの再発率がプラセボより低かった(図 3)。Asenapine, lithium, olanzapine,

quetiapine, と valproate は、維持期双極性障害に対して全ての理由による治療の中断率がプラセボより低かった(図 4)。副作用による治療の中断率がプラセボより低いのは asenapine のみであった(図 5)。

## D. 考察

### ①Decision aid 研究

学会および論文発表などにより、本 DA の存在を医療関係者および患者に伝える。実臨床で DA を使用することで、更に双極性障害患者の診療の質の向上ができればと思う。

### ②維持期双極性障害に対する向精神薬の再発予防に関するメタ解析

双極性障害に使用される向精神薬は複数ある。また向精神薬により治療を開始する時、もしくは変更する時は急性期気分症状があるときが一般的である。他方、急性期気分症状で治療が奏功した場合、その薬物を再発再燃予防のために維持することが一般的であるので、維持期を見据えて急性期の治療薬は選択すべきである。うつ病エピソードと躁病エピソードの両方の再発を予防する薬もあれば、いずれか気分エピソードのみの再発予防効果しかない薬もあった。また、治療中断率が悪い薬は患者に対する受容性が悪いことを示しており、服薬アドヒアランス低下につながる可能性があるため、優先して用いるべきではないであろう。

## E. 結論

### ①Decision aid 研究

気分安定薬治療の継続の是非に関するガイドラインの内容を、患者に理解してもらい易くすることを目的に DA は作成された。実際に患者と医療者にみてもらい、不備を改訂した。今後はこの DA の使用の啓発活動を行い、実臨床で使用していくことが出来ればと思う。

### ②維持期双極性障害に対する向精神薬の再発予防に関するメタ解析

各薬剤には特徴があり、急性期から維持期を見据えた薬物選択をすべきである。

## F. 研究発表

### ①Decision aid 研究

なし

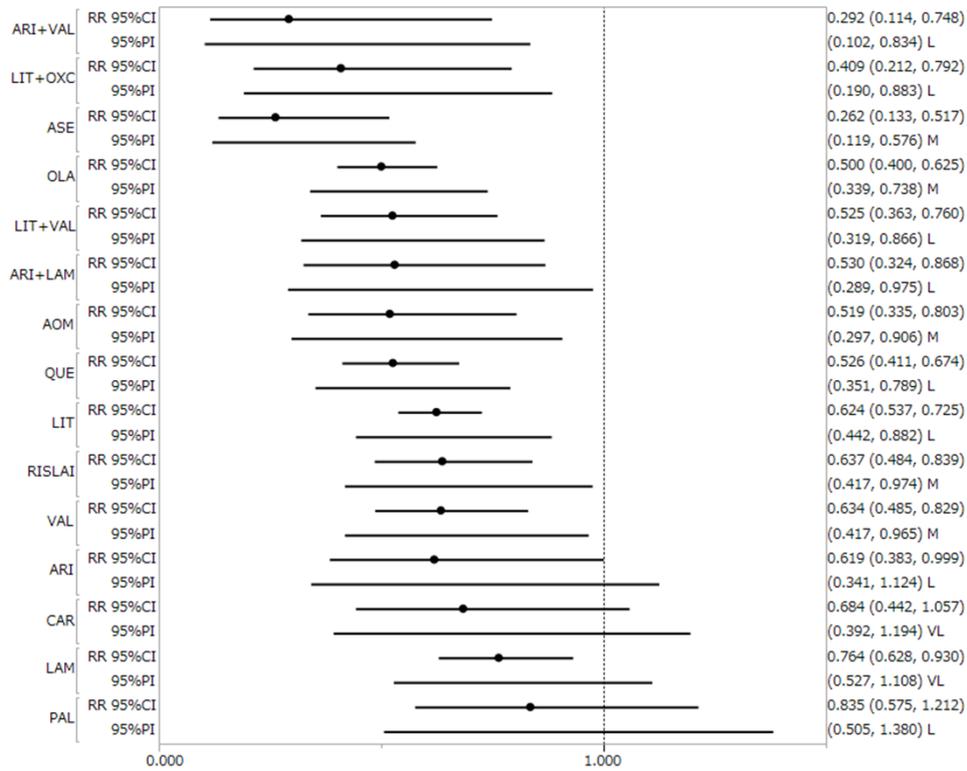
### ②維持期双極性障害に対する向精神薬の再発予防に関するメタ解析

なし

### 論文発表

1. Kishi T, Ikuta T, Matsuda Y, Sakuma K, Okuya M, Mishima K, Iwata N. Mood stabilizers and/or antipsychotics for bipolar disorder in the maintenance phase: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Mol Psychiatry. 2020.

☒ 1



☒ 2

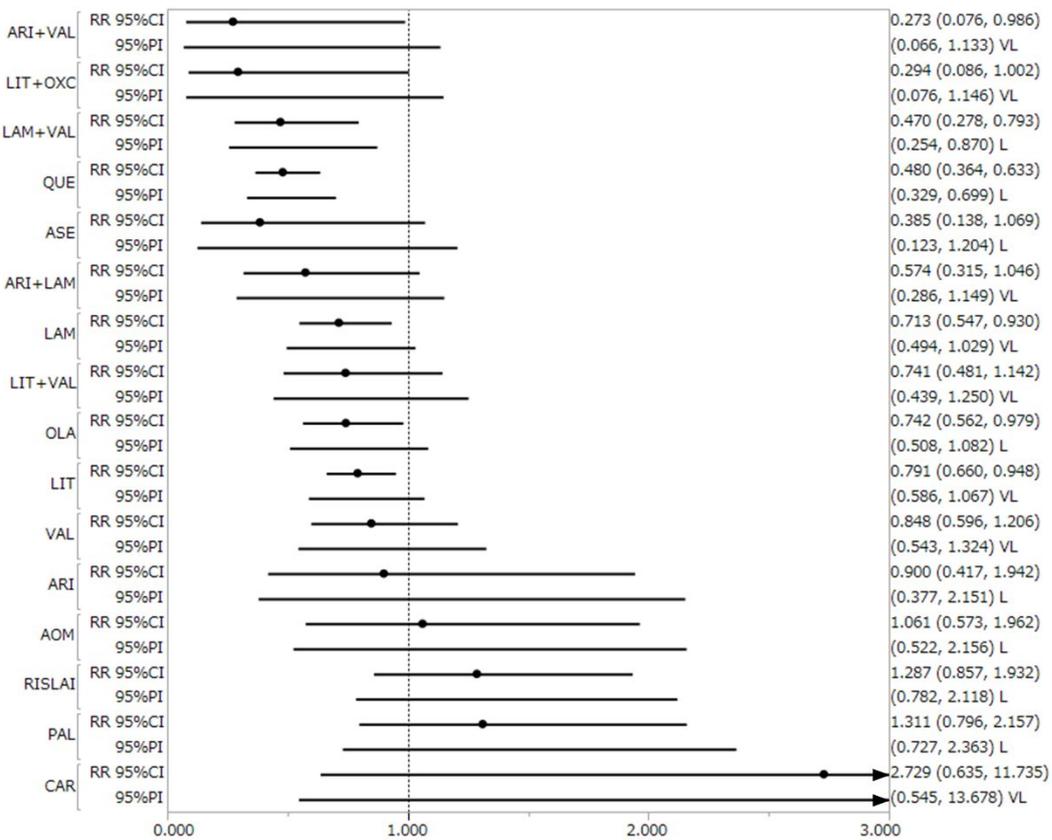


图 3

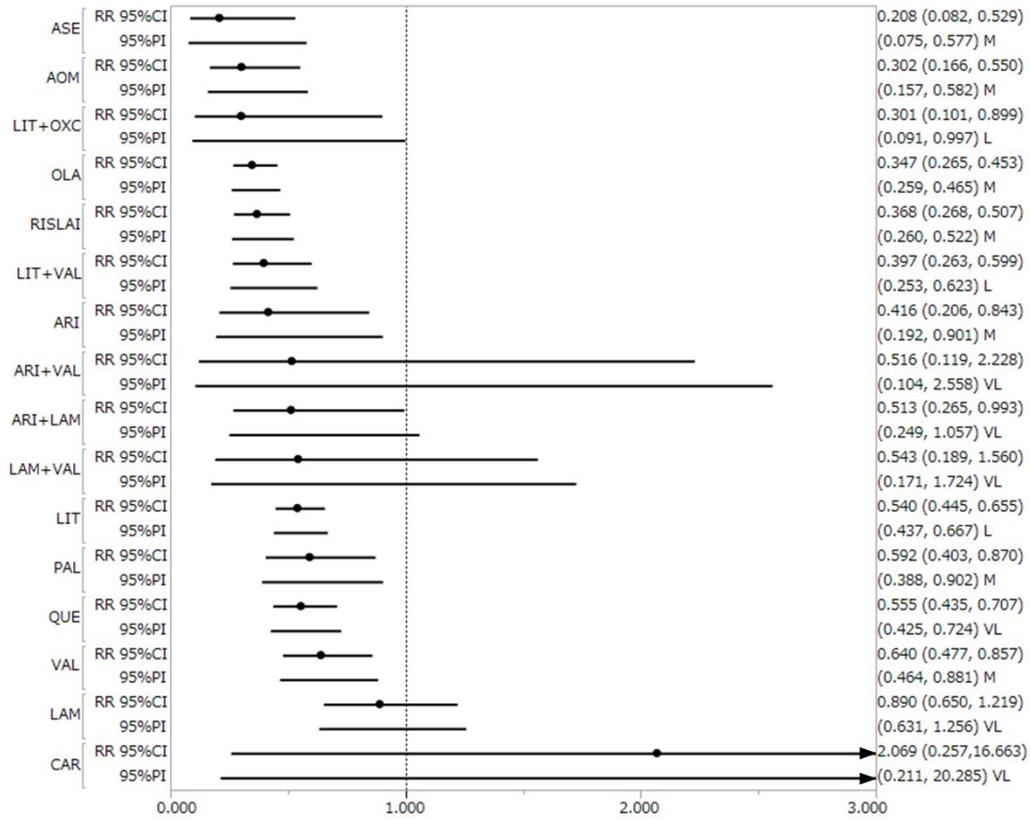


图 4

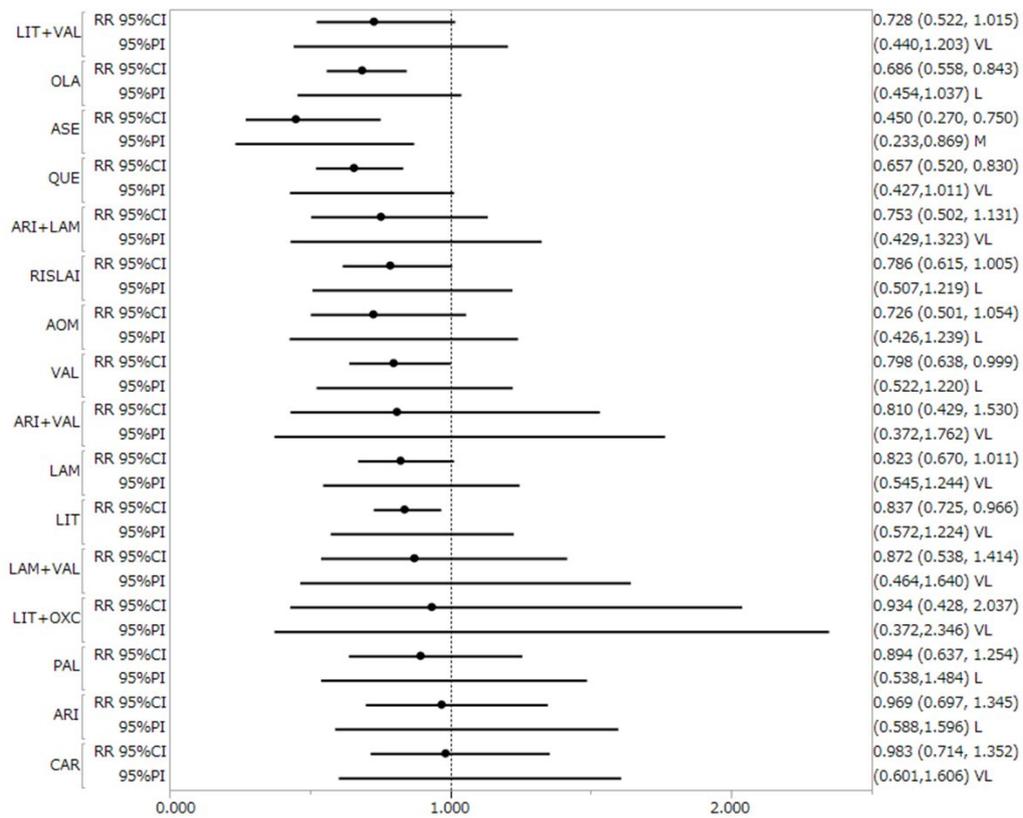


图 5

