

日本うつ病学会双極性障害治療ガイドラインの改訂について（平成 24 年 3 月 31 日）

このたび双極性障害治療ガイドラインを大幅に改訂することにした。双極性障害 2011（第 2 版）は、日本医療評価機構から優れたガイドラインである、との高い評価を受け、多くの医師から双極性障害の標準的治療指針として参照されるようになった。しかし最近になって、いくつかの薬剤に、躁病エピソードやうつ病エピソードあるいはエピソードの再発予防に保険適応が認められ、さらに新たな大規模臨床研究やメタ解析が報告されてきた。ガイドライン委員会は、これらの情報を分析し、推奨される治療法の重み付けを再度評価しなおした。

一方、このガイドラインでも十分な結論に至れなかった問題が 2 つあった。それは双極性障害における抗うつ薬の使用に関する判断と維持療法を中止する時期に関する指針である。この 2 つの問題は、諸外国でもコンセンサスが得られておらず、今後の臨床研究の進歩を待たねばならないものである。

以下に、このたびの主な改訂点について説明する。

1. 躁病エピソード

非定型抗精神病薬が、3 週の時点で、気分安定薬より即効的であるという報告（Cipriani et al, 2011）が注目されたが、双極性障害の治療で重視されるべき長期のリスク・ベネフィットは不明であることから、報告を本文において言及するにとどめた。リチウムの推奨レベルには改訂を加えていないが、治療域と中毒域が接近している事実を踏まえて、躁状態が重いときや、過去のエピソードが他剤に良く反応したという情報がある時には、リチウム以外の気分安定薬や非定型抗精神病薬をケースバイケースで使用することを推奨した。さらに、リチウムの副作用とそのモニタリング法についてより詳しく解説した（同じく維持療法期においても触れた）。また、ベンゾジアゼピンによる脱抑制の可能性について言及した。

2. うつ病エピソード

保険適応の拡大と新たな臨床研究を評価して、推奨の程度を薬剤ごとに細分化せずに、「推奨される治療」のもとに 4 剤を列挙することにした（表 2 参照）。

双極性障害の治療における抗うつ薬使用の是非に関しては、いまま賛否両論あり決着がついていないと判断し、従来の記述に変更を加えていない。すなわち、三環系抗うつ薬は躁転率が高いため使用は推奨しない。また、躁転率が若干少ない SSRI/SNRI でも、気分安定薬との併用なしでの単独使用は推奨しない。

旧版を読まれた読者から、「抗うつ薬は禁忌なのか」との問い合わせを多く頂いたが、決して禁忌と判断しているわけではない。過去のうつ病エピソードの反応性が良い場合、うつ病エピソードによる障害の程度が大きい場合などには、気分安定薬ないしは非定型抗精

神病薬の併用のもとで、抗うつ薬投与のリスクとベネフィットを慎重に評価することが求められる。ただし、少なくとも、①ラピッド・サイクラーや間欠期にも気分変動が認められるなど経過が不安定な場合、②躁うつ混合状態、③若年者などでは使用を避けるべきだろう。

3. 維持療法

双極性障害がはたして統合失調症のように生涯に亘る疾患なのかどうか、について、旧版を読まれた読者から疑問が寄せられた。つまり、いつ維持療法を中止したらよいのか、という問題である。参考になる研究 (Tohen et al, 1990) によれば、入院治療を必要とした患者の 72% が 4 年以内に再発している。この結果からすると、さらに経過を観察すると大多数の患者が再発することが予想される。むしろ、エピソードが軽い場合、寛解期が長い場合、発症年齢が遅い場合など、個人差によって、維持療法が必要となる期間は異なるのだろうが、現時点ではそれを予測することはできない。従って実践的には、治療経過、患者の置かれた状況、患者・家族の希望などを総合して決定することになる。ガイドラインでは、治療中止基準を作れる段階にないため、Tohen らの研究結果を挙げ、早すぎる治療中断が不必要な再発を招くことが無いように、慎重論の立場を推奨している。

また、リチウム維持期での副作用とそのモニタリング法、および心理教育の再発予防効果についてさらに言及した。