

福島薬剤師会・福島県病院薬剤師会福島支部
令和3年6月合同研修会レポート

日時：令和3年6月16日（水） 19：15～21：00

場所：みんなの文化センター 小ホール

【情報提供】

『デュロキセチンカプセル／錠「トーワ」』

東邦薬品株式会社 小原 真 様

●取り組み

- ・医薬品製造管理・品質管理（人材開発、管理監督連携体制、設備・システム）
- ・“いつでもどこでも誰でも気軽に” 「ウェルケア体操プログラム」を web にて公開

●製品紹介

- ・先発と類似したデザイン
- ・服薬アドヒアランスを考慮し、カプセル・錠剤の両方を開発
- ・1錠・1カプセルごと、PTP包装シートに製品名・規格・GS1コードを表示
- ・錠剤本体には製品名・規格を両面印字
- ・脂溶性フィルムコーティング

【特別講演】

『うつ病における薬物療法について ～エビデンスを踏まえて～』

医療法人すこやか ほりこし心身クリニック 院長 堀越 翔 先生

●うつ病と言っても…

- ・双極性障害、適応障害、器質性気分障害、発達障害、不安障害、パーソナリティ障害などいろいろな病気が隠れている
- ・抑うつ気分、興味の減退が最初に認められる
- ・疲労感、不眠、無価値感、自殺企図などの症状が出てくるのがうつ病

●うつ病の治療

- ・精神療法、薬物療法、認知行動療法、修正型電気痙攣療法、TMS療法
- ・どのガイドラインでも軽症では抗うつ薬の使用は推奨せず精神療法が基本
- ・中等症以上ではほとんどのガイドラインが薬物の使用を推奨

●薬はどう使うべき？

- ・米国心理学会(APA)のガイドラインでは、患者の好み、これまで効果的だった薬剤、安全性、併存する精神疾患・身体疾患、薬物相互作用を考慮し選択する
 - SSRI、SNRI がファーストラインに上がってくる
- ・日本ではどの抗うつ薬が使われているのか研究あり（ボルチオキセチン発売前）
 - ミルタザピン、デュロキセチン、ベンラファキシンが多い
- ・病状に対して効果の差がある
 - 不安→エスシタロプラム（社会不安障害の適応もあり）
 - 不眠・食欲低下→ミルタザピン（アクチベーションのリスクが他薬剤より少ないので、焦燥感やいらだちにも使う）
 - 興味の減退→デュロキセチン（ハイドーズが効果的）、ベンラファキシン

●抗うつ薬の特性

◇SSRI（フルボキサミン、パロキセチン、セルトラリン、エスシタロプラム）

- ・薬により代謝時間が違う（個人により幅はあり）
 - フルボキサミン・パロキセチンは極端に短め→離脱症状が出るのが早い
 - セルトラリン・エスシタロプラムは長い、それでもやめるときは苦勞する
- ・パロキセチン→ノルアドレナリンにも作用
 - 抗コリン作用あり（長期服用後に薬を抜くのは一苦勞、慎重に減量）
- ・消化器の副作用に注意
- ・パニック、強迫傾向、不安が強い人に使用
- ・副作用歴がある、焦燥感が強い、双極性障害、出血傾向のある人には避ける

◇SNRI（デュロキセチン、ベンラファキシン、ミルナシプラン）

- ・代謝時間は短め
- ・低用量の時はノルアドレナリンではなく、まずセロトニンに作用する（ベンラファキシンは低用量で不安に効くと言われている）
- ・デュロキセチン→ノルアドレナリン・セロトニンに作用
 - 40 mgでエスシタロプラムと同じくらいの効果を発揮する
 - ファーストで使う医師も多い
 - 性機能障害が少ない
- ・痛みを訴える、精神運動制止が強い、意欲がない、不安がある人に使用
- ・パニック障害の人に使うときは症状の賦活に繋がることもあるので注意
- ・前立腺肥大、高血圧、緑内障の人には避ける

◇NaSSA（ミルタザピン）

- ・ほかの薬剤に比べ多岐に受容体に作用する
- ・ $\alpha 2$ 受容体→ノルアドレナリン賦活の作用あり
- ・5-HT₃ 受容体→吐き気を抑える（糖尿病でオランザピンが使えない患者さんに）
- ・5-HT_{2C} 受容体、ヒスタミン受容体→過食のリスク
- ・SSRI、SNRI で効果がなかった、不安、不眠、食欲低下、薬物相互作用が気になる、高齢者、癌・出血傾向がある人に使用
- ・肥満・過食、眠気が出やすい人（風邪薬等で）には避ける
眠気については数日で慣れることがあるのですぐに辞めないで欲しい

◇S-RIM（ボルチオキセチン）

- ・様々な受容体に作用する
- ・5-HT₇ が抗うつ作用をもたらしている
- ・SSRI に近い感覚
- ・副作用が出やすい・気になる、高齢、不安、身体不安が前景の人に使用する
- ・副作用歴がある、焦燥感が強い、自殺企図の人には避ける

◇三環系

- ・抗コリン作用、起立性低血圧、心機能障害の副作用に注意
- ・ほかの薬がなかなか効かない、精神病うつ病、拒薬する症例に使用
- ・アミトリプチリンは頭痛など痛みに対する効果で処方されることがある
- ・最近ではめったに使用されず、副作用リスクがあるので使用は慎重に
- ・過量で服用しやすい、けいれんを起こしやすい、心伝導異常、緑内障の人は避ける

◇トラゾドン

- ・精神科医は抗うつ薬としてではなく睡眠薬として処方
- ・低用量 25mg～中等量 150 mgまでは抗うつ効果はほとんど示さず睡眠作用のみを示す

●薬剤師へのお願い

◇SSRI、SNRI、S-RIM の副作用について

- ・気持ち悪さは服用後 7～10 日くらいで改善することを指導する
- ・気持ち悪さが続くとき、辛いときは病院や医師に相談を
- ・眠気の副作用は多くはないが、朝まで強く続くときは早めの服用を指導する
- ・25 歳未満での使用は自殺リスクを上げる心配あり
→アクチベーション（そわそわ・いらだち）症状が出たときは注意するよう親御さんに伝える（自殺という単語は使わないまでも）

◇NaSSA の副作用について

- ・眠気・食欲増進、体重増加のリスクがある
→不眠、食欲不振改善の効果があると説明できる
- ・体重増加を気にするようなら医師に相談するよう伝える
(リスクは用量依存性ではない)
- ・眠気は3~7日我慢、辛ければ医師に相談を

●ポリファーマシーについて

薬物相互作用の観点では、ミルタザピン、ボルチオキセチン、ベンラファキシン、エスシタロプラムが比較的相互作用が弱め

●初期治療に効果が不十分なうつ病への治療選択

- ・STAR*D 研究 (アメリカ) にて
初回の薬では30%の人しか効果がなく、30~40%が最終的に治らない
- ・効果がないときの薬物療法での対応は4つ

◇増量

- ・エビデンスは現状なし
- ・いい症例もあるが反応率の低下と副作用による脱落を増やすリスクがある

◇切り替え

- ・SSRI に反応がない→SNRI、NaSSA に切り替える
- ・SNRI に反応がない→NaSSA に切り替える
- ・NaSSA に反応がない→SNRI に切り替える
- ・SSRI、SNRI に部分反応→アリピプラゾールの増強療法

◇組み合わせ

- ・ミルタザピンとの組み合わせで4週間後50%くらい寛解データもある
(カリフォルニアロケット)

◇増強療法 (抗うつ薬ではない薬との組み合わせ)

- ・抗精神病薬やリチウムとの併用を推奨 (WFSBP ガイドライン 2013)
- ・非定型抗精神病薬 (アリピプラゾール、クエチアピン) のエビデンスレベルが高い
- ・特にアリピプラゾールの検証が大規模に数多く実施されている

- ・アリピプラゾール追加＝切り替え＞組み合わせ
アリピプラゾール追加のほうがよかったというデータもあり

※アリピプラゾール追加の量は？

- ・アリピプラゾールはパーシャルアゴニスト（30%刺激、70%阻害）
- ・3 mgと 15 mgで作用が大きく異なる
- ・高用量（3→6→9→12 mgに徐々に増量）で早く良くなったが、低用量（3 mgで継続）でも結果的によくなる
- ・高用量は早く良くなる分脱落も多い（D2 遮断作用で）
- ・6 mgくらいまでは副作用があまり起きない感覚

●EPI（early partial improvement）

- ・2週時点でちょっとよくなった人はその後も予後がいい
- ・2週時点で全然効果が出ない人はその後薬を使い続けても効果が出ない
→切り替えを検討

●治療は終結できるか

- ・初発なら6か月間寛解していることが一つの目安
- ・治療反応がいい、残遺症状・双極性障害・頻回の再発がないか等条件あり
- ・勝手に薬をやめると再発しやすい

●Q&A

◇休養はしっかり取った方がいいのか？

- ・うつ病にはフェーズがあり、初めの時期はしっかり休んだ方がいい
- ・休むことに対して自責の念を持つ人がいるので注意
- ・気分転換で出かけるのは×
- ・次のフェーズになるとそろそろ動くことも必要
その判断は難しいので医師の判断を仰ぐ

◇入院を勧めるのはどんな人か？

- ・自殺企図のリスクが高い、焦燥感が強いかどうか、食欲がなくて全く食べられない
- ・家族に希望があれば医師への相談を勧める

◇先発とジェネリックで効果の違いは感じるか？

- ・てんかん以外はジェネリックでも気にしていない（てんかんは悪化する症例がある）

（研修委員 江尻悠子）