

抗うつ薬による activation syndrome の発現頻度と予測因子

Incidence and Predictors of Activation Syndrome Induced by Antidepressants

原田 豪人¹⁾²⁾, 坂元 薫²⁾, 石郷岡 純²⁾

1) 東京女子医科大学 東医療センター 精神科

2) 東京女子医科大学病院 神経精神科

Depression and Anxiety in press

【目的】

近年、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (Selective Serotonin Re - uptake Inhibitor : SSRI) の服用と自殺リスクの上昇の関連性が問題となっている。2004 年には米国食品医薬品局 (FDA) が、抗うつ薬の服用時に activation syndrome (AS) が生じ自殺に至る可能性があるという警告を発し、AS の症状として不安、焦燥、パニック発作、不眠、苛々感、敵意、衝動性、アカシジア、軽躁、躁の 10 症状を挙げている。しかし現時点では AS に関する疫学的な研究はごく少数である。そのため我々は AS に関する後方視的調査を行い、その発現頻度および予測因子に関して検討を行った。

【方法】

2003 年 8 月～2005 年 3 月に当科を初診した 2521 例のうち、初診前の 1 ヶ月間に抗うつ薬が投与されておらず初診時に抗うつ薬を投与された 729 例を抽出し、抗うつ薬の服用後の 3 ヶ月間以内における上述の AS の 10 症状の出現の有無に関して後方視的調査を行った。また AS の発現の有無と性別、年齢、抗うつ薬のクラス、ベンゾジアゼピン系薬剤の併用の有無、DSM-IV-TR の I 軸・II 軸診断との関連性についてロジスティック回帰分析等による統計解析を行った。

【結果】

対象患者 729 例の中で抗うつ薬の服用後の 3 ヶ月間以内に AS を呈した症例は 31 例 (4.3%) であった。また AS の発現は DSM-IV-TR によるパーソナリティ障害診断とのみ有意な相関性がみられた。(odds ratio=4.20, P=0.002)

【考察】

先行研究では AS の発現頻度は 20-40% と報告されており、本研究における発現頻度の 4.3% とは大きな差異がみられた。この差異の原因として抗うつ薬の種類、対象疾患、AS の症状が考えられたが、検討の結果、これらの可能性は否定的であった。本研究では初診時にはなかった AS 症状が抗うつ薬投与後に初めて出現したものを AS としたため、現病の増悪は本研究のデータからは可能な限り除外されているのに対し、先行研究においては現病の増悪を多数含んでいることに起因すると推測された。また先行研究において、18 歳未満の症例で SSRI の投与後に自殺リスクが上昇すると報告されているが、本研究では AS の発現と年齢との間に有意な相関はみられず、結果が一致しなかった。これは本研究では 18 歳未満の症例が 10 例 (1.4%) と少数であり、若年者に対する評価が困難であったことに起因すると考えられた。実地臨床においては抗うつ薬の投与後に上述の 10 症状のいずれかが出現した場合に、抗うつ薬の副作用か現病の増悪かの判断が困難で、抗うつ薬

の投与を継続するか否かの判断に苦慮することも少なくないが、リスクとベネフィットを総合的に判断し治療を行う必要があると考えられる。