

双極性障害（躁うつ病）とつきあうために

1. 双極性障害（躁うつ病）だと気づくことが第一歩
2. 双極性障害の症状を知ろう
3. 双極性障害とつきあうために：患者さんご自身が心がけること
4. 双極性障害の治療薬の効果と副作用
5. 双極性障害の精神療法
6. ご家族へのお願い
7. 双極性障害の原因
8. 双極性障害の診断・治療に専門的に取り組んでいる医師の見つけ方
9. 双極性障害に関する研究について



2015年10月12日

日本うつ病学会 双極性障害委員会

4. 双極性障害の治療薬の効果と副作用

次に、双極性障害の各状態と、それに有効な薬について、ご説明します。
基本的には次のようにまとめることができます。

- 予防 = 気分安定薬、一部の抗精神病薬**
- 躁 = 気分安定薬、抗精神病薬**
- うつ = 気分安定薬、一部の抗精神病薬、抗うつ薬、**
- 不眠 = 睡眠薬、一部の抗精神病薬**

〈気分安定薬〉

双極性障害治療の中心となるものであり、その作用、副作用についてよく知っている必要があります。これらの薬は、気分の波を小さくし、安定化させる目的で使われます。双極性障害の躁状態、うつ状態、安定期の時期にかかわらず、基本薬として続けて服用します。ただし、妊娠中・授乳中の服用の安全性は、薬の種類によって注意点が異なります。欧米ではガイドラインが出されており、気分安定薬と抗精神病薬に関してまとめたものを表 1 と 2 にしましたので、参考にしてください。妊娠の可能性がある場合や、授乳中の服用に関しては、主治医やご家族と相談して、薬をのむことの利点と問題点を考慮して、方針を決めて下さい。

表 1 : 妊娠と薬

	一般名	添付文書	FDA	オーストラリア
気分安定薬	リチウム	禁忌	D	D
	カルバマゼピン	★	D	D
	バルプロ酸	原則禁忌	D	D
	ラモトリギン	★	C	B
抗精神病薬	リスペリドン	★	C	B
	オランザピン	★	C	B
	クエチアピン	★	C	記載なし
	アリピプラゾール	★	C	記載なし

★ 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないため、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。

FDA(Food and Drug Administration:アメリカ合衆国政府機関) 薬剤胎児危険度分類基準

A : ヒト対照試験で危険性がないと判断された。B : ヒトでの危険性があるという証拠はない。
C : 危険性はあるが、投薬のベネフィットがリスクを上回る場合は使用を考慮する。D : 明らかに危険であるという証拠があるが、容認される場合もある。X : 禁忌。

オーストラリア基準 : オーストラリア政府による治療ガイドライン(2007)

A : 多数の妊婦に使用されてきたが、奇形や胎児に対する悪影響の頻度が増大するといういかなる証拠もない。B : 妊婦へのデータは不十分であるが、奇形や胎児に対する悪影響の頻度が増大するといういかなる証拠もない。C : 催奇形性はないが、胎児に有害作用を引き起こす可能性がある。D : 胎児の奇形や不可逆的な障害の発生頻度を増す可能性があると思われる。X : 胎児に永久的な障害を引き起こすリスクが高く、妊娠中は使用すべきでない。

表 2 : 授乳と薬-Pediatrics. 2001 Sep;108(3):776-89.

	一般名	American Academy of Pediatrics
気分安定薬	リチウム	重大な副作用があるため注意して投与すべき
	カルバマゼピン	授乳可
	バルプロ酸	授乳可
	ラモトリギン	乳児への影響は不明であるが問題がある可能性あり
抗精神病薬	リスペリドン	データ不十分
	オランザピン	データ不十分
	クエチアピン	データ不十分
	アリピプラゾール	記載なし

気分安定薬には、「リチウム」、「バルプロ酸」、「カルバマゼピン」、「ラモトリギン」があります。これらの薬の特徴を知って頂き、その効果を十分に引き出すことが何よりも大切です。

リチウム（リーマス）は、塩と同じようなもの（ミネラル）で、人のからだに、元々少量ですが含まれています。リチウムが躁うつ病の特効薬であることが1949年に発見され、たくさんの患者さんがこの薬によって救われました。躁状態、うつ状態を改善する効果だけでなく、予防する効果もあります。

この薬をのむとき、気をつけなければいけないことは、のむ量の調節です。たくさんのみ過ぎると中毒になりますが、少ないと効き目がありません。そのため、ときどき血液検査をして、リチウムの濃度がちょうどいいことを確かめる必要があります。治療に必要な量を決定するためには、一日の間のリチウム

の最低血中濃度を確認することが重要です。リチウムを服用して数時間後に採血検査をすると最高血中濃度になってしまいます。採血する前、最後にいつ服薬したらよいか、主治医に確認してください。

副作用としては、手の震え、のどの渇きがよくでます。のどが渇くのは、リチウムの影響で尿がたくさん出るためです。のどが渇いた時には、水分を十分に取り、リチウムの濃度が上がりすぎるのを防いでください。リチウムの血清濃度が上がりすぎると、下痢をする、吐く、ひどくふらつくなどの中毒症状があらわれます。また、のんでいるリチウムの量が変わらなくても、腎臓病などの体の病気の悪化、抗炎症薬など他の薬と一緒にのむことなどによって、リチウムの血中濃度が上がり、中毒症状が出現することがあります。このような症状が出たときは、すぐ主治医に相談して下さい。

ラモトリギン（ラミクタール）は、抗てんかん薬として開発された薬ですが、躁状態・うつ状態を予防する効果があることが発見されたことから、欧米では10年ほど前から双極性障害の治療に使われてきました。日本でも、2011年7月に「双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制」の適応を取得しました。躁状態・うつ状態を予防する効果があり、特にうつ状態を予防する効果が強いことが特徴です。また、うつ状態を改善する効果もある可能性が示されています。副作用としては、頭痛、眠気、めまい、吐き気、発疹などがあります。まれにですが（国内および海外臨床試験において、0.5%以下の頻度）、皮膚粘膜眼症候群（スチーブンス・ジョンソン症候群）や中毒性表皮壊死症（ライエル症候群）などの重篤な皮膚障害が現れることがあります。これらの重篤な皮膚障害は、1) 他の抗てんかん薬で皮疹が生じたことのある患者さん、2) 13歳以下の患者さん、3) 高い用量から始めた場合や急激に服用量を増やした場合、4) バルプロ酸と一緒に服用した場合、に多いことがわかっています。バルプロ酸をのんでいる患者さんは、ラモトリギンの血中濃度があがるため、特に少量から始めてゆっくり増やす必要があります。また、バルプロ酸以外の他の薬と

ラモトリギンを一緒に服用すると、ラモトリギンの血中濃度が変化することがあるので、他の薬を併用する際は、主治医や薬局の薬剤師に相談してください。服用中（特にのみ始めて2ヶ月以内）に何らかの発疹や発赤が出たときは、すぐに主治医に相談してください。

バルプロ酸（デパケン）は、抗けいれん（てんかん）薬として使われていましたが、躁・うつを予防する効果や躁状態に対する効果があることが発見されました。現在では、バルプロ酸はリチウムとともに、双極性障害の基本的な気分安定薬として多くの患者さんに使われています。副作用としては、まれですが、体質によっては肝臓に障害が起こる場合があります。したがって、この薬をのんでいるときも、ときどき血液検査をしなければなりません。

カルバマゼピン（テグレトール）も、抗てんかん薬として使われていましたが、躁・うつを予防する効果や躁状態に対する効果があることが日本で発見されました。体質によっては、全身に発疹がでて、多くの臓器の機能が障害される強い副作用（スティーブンス・ジョンソン症候群）が現れたり、白血球が減るなどの副作用があつて、少々使いにくいいため、使用頻度がやや減っていますが、効果が期待できる薬です。リチウムやバルプロ酸だけでコントロールできない場合は、少量からのみ始め、血液検査をしながら服用することで、こうした副作用を最小限にしながらこの薬を利用することができます。

〈抗精神病薬〉

オランザピン（ジプレキサ）、アリピプラゾール（エビリファイ）、クエチアピン（セロクエル）、リスペリドン（リスパダール）などがあります。これらは躁状態のいらいらをしずめ、気持ちをおだやかにする作用があります。また、眠る前にのむと睡眠を助ける働きも持っています。また、オランザピン、クエチアピン、アリピプラゾールは再発予防効果、



オランザピン、クエチアピンは抗うつ効果があるとの報告もあります。日本では、オランザピン（躁状態、うつ状態）とアリプラゾール（躁状態）は、双極性障害が適応症として認められています。その他の薬に関しては、日本ではまだ双極性障害が適応症として認められていません。

オランザピンやクエチアピンは太ってしまうという副作用が生じることがあります。また、糖尿病と診断された方は服用することができませんし、糖尿病になりやすい体質を持つ方の場合、これらの薬の服用が糖尿病の発症のきっかけとなる場合もあります。また、特に躁状態のときは、これらの薬を多めにのまなければならず、眠気がでるときもありますが、躁状態がおさまってくれば量を加減して、眠気を少なくすることができます。まれに、手足がこわばる、舌がもつれる、じっとしていられず手足を動かさないと気がすまない（アカシジアと呼ばれます）といった副作用がでることもありますが、これらは副作用を治す薬（ビペリデン（アキネトン）など）をのむと治ります。

〈抗うつ薬〉

抗うつ薬をのみ続けているうちに、逆に躁状態になってしまったり、躁うつを頻回に繰り返すようになってしまうことがあります。したがって、原則として、双極性障害の方は気分安定薬や抗精神病薬なしに抗うつ薬だけを服用すべきではありません。特に、三環系抗うつ薬と呼ばれる古いタイプの抗うつ薬は、気分安定薬との併用であっても、なるべく用いない方が良くとされています。また、躁状態になったときは薬をやめなければなりませんので、なるべく早く主治医に連絡をとって下さい。

従来の抗うつ薬と比べ、効き目は同じでも副作用が少ない新しい抗うつ薬－フルボキサミン（ルボックス、デプロメール）、パロキセチン（パキシル）、セルトラリン（ジェイゾロフト）、エスシタロプラム（レクサプロ）（これらをSSRIと呼びます）、およびミルナシプラン（トレドミン）、デュロキセチン（サ

インバルタ)、ベンラファキシン (イフェクサー) (これらをSNRIと呼びます) –が使われるようになって来ました。これらの薬は、効いてくるのに1～2週間かかります。薬によっては、吐き気が出る人が10人に1人くらいいますが、次第に副作用は治まってきます。しかし、気になるようでしたら吐き気止めを処方してもらうのも良いでしょう。それほど頻度が高いわけではありませんが、こうした薬によって、落ち着かなくなったり、攻撃的になったり、疑い深くなることがあります。本人には自覚しにくいことが多いので、周りの方も気をつけてみてあげてください。また、これらの薬を急にやめると副作用 (知覚障害、焦燥感など) がでる場合がありますので、やめ方は主治医によく相談してください。

従来の、副作用の強い抗うつ薬 (三環系抗うつ薬) は、は、目がかすむ、のどが渇く、立ちくらみがする、眠気などの副作用があります。

なお、24歳以下の方が抗うつ薬を使う場合は、そのメリット・デメリットを十分に検討する必要があるとされています。使用のメリット・デメリットについて、主治医と相談されることをお勧めします。

〈睡眠薬〉

不眠に対しては、いろいろな睡眠薬が一時的に使われます。寝つきが悪い、朝早く目がさめるなど症状に合わせて、それに合った薬を使います。近ごろの睡眠薬では、昔の薬のように、くせになってやめられなくなってしまうことはあまりありませんが、急にやめると、眠れなくなることが多いため、やめるときはすこしずつやめなければなりません。また、ほかの薬もそうですが、主治医に相談せずに勝手に量を増やしたり、お酒と一緒にのむと、興奮したり、自分の行動が抑えられないといった思わぬ副作用が出てとても危ないので、絶対にやめて下さい。

〈電気けいれん療法（ECT）〉

薬のほかに、頭に通電する、電気けいれん療法という治療法があります。この治療法はうつ状態に対してかなり高い有効性を持っています。躁状態にも有効と言われています。最近では、麻酔をした上、筋弛緩剤を投与してから通電するため全くけいれんの起きない、無けいれん性ECTを行う施設が増えており、安全に行えるようになっていますが、麻酔にかかわるリスクなども含め、よく説明を受けて下さい。副作用には、一過性の頭痛と、記憶障害などがあります。記憶障害は、数週間のうちの大抵治ります。この治療を最初から選択することは多くありませんが、うつ状態によって自殺の危険が切迫しているとき、昏迷状態（話もできず、食べ物も全く食べられないようなとき）、妄想が強いときなどには、抗うつ薬よりも有効性が高い上に、即効性があるので、最初から行う場合もあります。また、重症でなくても、抗うつ薬が効きにくくて、半年から一年もうつ状態が長引いてしまったときには、考えても良い治療法です。