

薬剤惹起性うつ病

うつ病を起こしやすい薬剤としては、インターフェロン製剤や副腎皮質ステロイド薬が知られていますが、降圧薬、消化性潰瘍治療薬等でも報告があります。薬物を投与後に患者が抑うつになった場合には、まずはその薬物によるうつ病の可能性を疑う必要があります。

早期発見、早期治療が重要であり、投薬中にあらわれる症状について注意深い観察が必要です。

うつ病、抑うつを誘発する可能性のある薬剤を以下にあげます。副作用の出現頻度は「頻度不明」がほとんどですが、多種の薬剤に記載があります。

ACE 阻害薬	エナラプリルマレイン酸塩(レニベース)
ARB	テルミサルタン(ミカルディス)
β 遮断薬	アテノロール(テノーミン)、メトプロロール酒石酸塩(セロケン)、プロプラノロール塩酸塩(インデラル)、カルテオロール塩酸塩(ミケラン)
$\alpha \beta$ 遮断薬	カルベジロール(アーチスト)、ラベタロール塩酸塩(トランデット)、アロチノロール塩酸塩
α 遮断薬	ドキサゾシンメシル酸塩(カルデナリン)
血管拡張剤	ヒドララジン塩酸塩(アプレゾリン)
α -メチルドパ	メチルドパ(アルドメット)
レセルピン	レセルピン(アポブロン)
抗不整脈	アブリンジン塩酸塩(アスペノン)
抗ウィルス薬	インターフェロン
副腎皮質ステロイド	プレドニゾロン(プレドニン)、メチルプレドニゾロン(ソルメドロール)、ベタメタゾン(リンデロン)、ヒドロコルチゾン(サクシゾン)、デキサメサゾン(デカドロン)
消炎鎮痛薬	イブプロフェン(ブルフェン)、ジクロフェナク Na(ボルタレン)
麻薬性鎮痛剤	オキシコドン、フェンタニル
非麻薬性鎮痛剤	ブプレノルフィン(レベタン)、トラマドール(トラマール)
生物学的抗リウマチ薬	インフリキシマブ(レミケード)、アダリムマブ(ヒュミラ)、アバタセプト(オレンシア)
抗パーキンソン病薬	レボドパ(ネオドパストン、マドパー)
抗精神病薬	リスペリドン(リスパダール)、オランザピン(ジプレキサ)、クエチアピンフマル酸塩(セロクエル)、アリピプラゾール(エビリファイ)
抗てんかん薬	カルバマゼピン(テグレート)、ホスフェニトイン Na(ホストイン)、バルプロ酸 Na(デパケン)、ゾニサミド(エクセگران)、レベチラセタム(イーケブラ)、トピラマート(トピナ)、クロナゼパム(リボトリール)
H2 受容体遮断薬 PPI	ファモチジン(ガスター)、シメチジン(タガメット)、ラニチジン(ザンタック) ランソプラゾール(タケプロン)、オメプラゾール(オメプラール)、
高脂血症治療薬	シンバスタチン(リポバス)、アトルバスタチン(リピトール)、エゼチミブ(ゼチーア) ロスバスタチン(クレストール)、
抗結核薬	イソニアチド(イスコチン)、エチオナミド(ツベルミン)
抗がん薬	ピンクリスチン(オンコビン)、ピンブラスチン(エクザール)、パクリタキセル、 タモキシフェン(ノルバデックス)、エキセメスタン(アロマシン)、レトロゾール (フェマーラ)、フルタミド(オダイン)、ビカルタミド(カゾデックス)
免疫抑制剤	タクロリムス水和物(プロGRAF)、ミコフェノール酸モフェチル(セルセプト)
GnRHアゴニスト	ブセレリン酢酸塩(スプレキュア)、ゴセレリン酢酸塩(ゾラデックス)、 リユープロレリン酢酸塩(リユープリン)
子宮内膜症治療薬	ジエノゲスト(ディナゲスト)、ダナゾール(ボンゾール)

うつ病惹起薬剤の代表例

* インターフェロン α (IFN α)

- ・C型肝炎にIFN α 治療を行った場合、1~3割ほどにうつ病エピソードが認められるという報告もあり、その頻度は少なくない。
- ・発現時期：IFN投与後1~3か月は注意が必要だが、PegIFN/リバビリン併用療法ではより後期に出現する傾向にある。
- ・発現機序：IFNが外部から人体内に大量に入ることにより、神経-免疫-内分泌系のバランスを崩し、直接・間接的に精神症状を惹起する。IFNは、分子量が2万前後であり、血液脳関門を通過しないが、第三脳室前壁近傍などからわずかに中枢神経内へ移行しうることが確認されている。
- ・危険因子：高用量、高齢、脳器質性疾患、精神疾患既往歴。

* 副腎皮質ステロイド薬

- ・副作用として、躁状態、抑うつ状態、幻覚・妄想状態、せん妄などのさまざまな精神症状が生じうるが、うつ病は頻度が比較的高い精神症状である。
- ・投与量：プレドニゾンの投与量が40mg/日を超えるとうつ病の発症率が増加するという報告があるが、10~20mg/日程度でもうつ病を生じる可能性がある。
- ・発現時期：早い患者ではステロイド薬の投与初日に生じ、遅い患者では3ヶ月以降になる。多くの症例では数日から1.2週間後が多い。
- ・危険因子：女性。年齢や精神疾患の既往の関連は否定的。

* レセルピン

- ・発現時期：半年ほどが最もあられやすく発現率は20%程度。自殺に至るような重篤な場合があるので、患者の状態に十分注意し、抑うつ症状があらわれた場合には投与を中止すること。なお、この抑うつ症状は投与中止後も数か月間続くことがある。

薬剤性うつ病の特徴

・うつ病の症状

薬で誘発されたうつ状態であるため、典型的なうつ病の経過とは異なることが多くある。典型的なうつ病では抑うつ気分や興味・喜びの喪失などが中核症状だが、薬剤性うつ病では必ずしもそうはならず、焦燥感や不安感、幻聴などが重要な指標となる。

・うつ病の経過

うつ病改善の典型例は、まずはイライラや焦燥感が改善し、次に落ち込みや不安が改善し、最後に意欲が改善するが、薬剤性うつ病はこのように典型的な回復過程を取ることはほとんどない。

・薬剤性うつ病の治療

基本的にほとんどの薬剤は、中止、減量することで比較的速やかにうつ症状が改善していく。しかし、中止してもうつ症状が持続するものもあり、IFNでは治療終了後数か月以上持続することも多い。
症状持続例・原因薬物を中止できない例では、SSRI・SNRIの抗うつ剤などを使用する。