

# うつ病患者への 薬学的管理指導

眠れない

興味が  
わかない

食欲が  
ない



長崎県



一般社団法人 長崎県薬剤師会

## はじめに

日本では近年、認知症とともにうつ病の患者が著しく増加しており、自殺者数は平成24年に3万人を下回ったものの他の主要国と比べ依然として高い水準にあります。長崎県においても平成10年以降自殺者数が400人超で推移しており、平成22年より減少傾向が見られるものの依然深刻な状況となっています。県はその対応として平成25年3月に策定された医療計画において精神科医療を新たに加え、そのなかにもうつ病・自殺対策への施策を盛り込んでいます。

うつ病患者の4人に3人は治療を受けていないという報告があります。薬剤師は不眠や食欲不振などうつ病のサインとなる相談を受ける機会が多く、早期の精神科医療機関への受診につなげる「ゲートキーパー」としての役割が期待されています。また自殺に関連した向精神薬の過量服薬は薬剤師として看過できない課題であり、国の自殺予防対策の施策の中にも薬剤師の活用が明記されています。

長崎県薬剤師会ではこれまでうつ病・自殺予防に対する薬剤師への治療支援の向上、またうつ病患者の早期発見・早期治療を推進する目的で研修会、各種啓蒙活動を実施してきました。今回、うつ病患者への服薬指導や薬学的管理をより充実したものとするため、疾病対策委員会において「うつ病患者への薬学的管理指導」を作成いたしました。近年様々な診療科から抗うつ薬が処方されている現状があります。本冊子を抗うつ薬等を服用される患者さまへの様々な注意すべき事項、指導上の注意などに活用していただくと幸いです。

長崎県薬剤師会疾病対策委員会

# うつ病患者への薬学的管理指導

## も く じ

I. うつ病の薬物療法について	
I.-1 日本うつ病学会治療ガイドライン： 大うつ病性障害 2013 ver1.1 について .....	1
I.-2 うつ病治療に用いられる薬剤 .....	3
II. 抗うつ薬の薬学的管理について	
II.-1 抗うつ薬の薬学的管理について .....	5
II.-2 用法・用量のチェック .....	8
II.-3 患者毎のチェック .....	11
II.-4 相互作用チェック .....	15
II.-5 副作用チェック .....	17
II.-6 その他の禁忌チェック .....	22
II.-7 抗うつ薬の増強療法 .....	25
III. 向精神薬の適正使用と過量服薬への関わり	
III.-1 うつ病治療時の抗不安薬・睡眠薬の使用について .....	27
III.-2 うつ病治療薬の過量服薬について .....	29
III.-3 うつ病患者への関わり .....	36
IV. その他	
IV.-1 うつ病と合併症 .....	38
IV.-2 調剤薬局における向精神薬のヒヤリ・ハット事例 .....	40
V. 資料等	
V.-1 うつ病チェックシート .....	42
V.-2 参考資料 .....	45

# I. うつ病の薬物療法について

## I. - 1 日本うつ病学会治療ガイドライン：大うつ病性障害 2013 ver1.1 について

日本の社会状況やうつ病に対する概念の変化など様々な要因で近年うつ病患者の受診数は爆発的に増加しています。諸外国と比較して自殺率が高いことも問題であり、2010年の医療計画には従来の4疾病に新たに「精神疾患」として追加されるなど国全体としてこの大きな問題に取り組む姿勢が明らかとなっています。これまでうつ病の治療に関しては1998年に発表された「気分障害の薬物治療アルゴリズム」が主な治療指針となっていました。2003年を最後に改定が行われていませんでした。また近年問題となっている「軽症うつ病」における新規抗うつ薬の有効性の議論などうつ病治療の変化にも対応するため、最新のエビデンスを基に2012年日本うつ病学会が精神科医を対象とした大うつ病性障害（大うつ病）の治療ガイドラインを作成しました。

この項では2013年に改定されたガイドライン ver. 1.1を基に、大うつ病（うつ病）治療の要点を示すとともに推奨される薬物療法について概説します。

### 大うつ病性障害の治療ガイドライン サマリー（抜粋）

#### ○うつ病治療計画の策定

現在の多様化したうつ病への対応として求められていた診断・評価の過程を経ていかに治療計画を策定していくべきかを記載したもの。特に自殺念慮（死にたいという気持ち）や自殺企図（自殺しようとする事）などもっとも注意すべきリスクの評価を行いながら治療計画を立案することが重要とされています。

うつ病患者に対する基礎的介入としてまず治療者・患者関係の構築を図り、患者の話を支持的（共感する態度）に接すること、また疾患（うつ病という病気であること）、治療法の理解そして患者が治療に好ましい対処や行動がとれるよう促す一連の「心理教育」の実施が基本とされています。また、どうしても否定的なもののとらえ方に陥りがちな患者に対して共感しつつも現在困っている点（不眠など）に焦点を当て薬物治療を促す方法を勧めています。

#### ○軽症うつ病

##### ■基礎的介入に加えて、必要に応じて選択される推奨治療

- ・新規抗うつ薬
- ・認知行動療法

軽症のうつ病への抗うつ薬の使用はその有効性において現在でも議論が分かれています。ガイドラインでは過去に抗うつ薬に良好な反応が見られたこと、罹病期間が長期であること、睡眠や食欲の障害が重い、焦燥がある、維持療法が予測される場合などが推奨されています。SSRI/SNRIなどの安易な使用により場合によってはアクチベーション症候群を誘発したり、うつ病に併発する精神疾患（躁うつ病やアルコールなどの物質依存）が隠れている場合では注意が必要となっています。

○中等症・重症うつ病（精神病性の特徴を伴わないもの）

■推奨される治療

- ・新規抗うつ薬
- ・TCA/non-TCA（三環系抗うつ薬 / 非三環系抗うつ薬）
- ・ECT（修正型電気けいれん療法）

■必要に応じて選択される推奨治療

- ・BZD（ベンゾジアゼピン受容体作動薬）の一時的な使用
- ・Li（リチウム）、T3/T4（トリヨードサイロニン / レボチロキシン）、気分安定薬による抗うつ効果増強療法
- ・AAP（非定型抗精神病薬）による抗うつ効果増強療法
- ・EBPT（治療効果のエビデンスが示されている精神療法）の併用

中等度・重症のうつ病に対しては基礎的介入と併せて抗うつ薬による薬物療法を基本として、自殺念慮が強い症例などより重症例ではECTと呼ばれる電気けいれん療法、また必要に応じてベンゾジアゼピン受容体作動薬（抗不安薬、睡眠薬）、抗うつ効果増強療法、精神療法が追加されます。

■推奨されない治療

- ・BZDによる単独治療
- ・スルピリドやAAPによる単独療法
- ・中枢刺激薬
- ・バルビツール製剤（ベゲタミン含む）
- ・精神療法単独による治療
- ・抗うつ薬の多剤併用、抗不安薬の多剤併用など、同一種類の向精神薬を合理性なく多剤併用すること

またうつ病と診断された場合、上記の治療は推奨されていません。中枢刺激薬に分類される薬剤は2007年にうつ病に関する適応が削除されています。

うつ病治療ガイドラインでは治療薬に関して下記のように区分がなされています。

- 新規抗うつ薬
  - ・ SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬)
  - ・ SNRI (Serotonin Noradrenaline Reuptake Inhibitor: 選択的セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬)
  - ・ NaSSA (Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressant: ノルアドレナリン・選択的セロトニン作動性抗うつ薬)
- TCA/non-TCA (TriCyclic Antidepressant: 三環系抗うつ薬/非三環系抗うつ薬)
- BZD (benzodiazepine: ベンゾジアゼピン受容体作動薬)
- 抗うつ効果増強療法に用いる薬剤

Ⅱ章からこれらの薬剤に関する具体的な薬学的管理について述べていきます。なお、うつ病ガイドラインでは精神科医に対して薬物療法に関する以下の留意点が記載されていますが、調剤および指導を行う薬剤師においても全く同様の注意および指導が必要です。

- a) 抗うつ薬を開始する際には、いわゆる「アクチベーション（症候群）」<sup>\*1</sup>を含む副作用に注意し、少量から漸増することを原則とする。また、抗うつ薬治療中は、常に前述した双極性障害の可能性を再検討する姿勢が必要である。
- 嘔気・嘔吐、下痢など、主要な副作用の可能性をあらかじめ説明することは、服薬の自己中断を防ぐ意味でも治療的である。また患者は、副作用を自発的に申告しないこともあるため、折に触れて治療者側から主要な副作用について尋ねてみるのが望ましい。
- b) 薬物相互作用の面では、多くの「選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)」は肝臓の代謝酵素であるシトクロームP450を阻害して、他剤の血中濃度を上昇させることに対する配慮が必要である。また、P糖蛋白を介して他剤の血中濃度に影響を与える可能性も考慮しておく必要がある。特に高齢者の場合には、他科から何らかの処方を受けていることが多いので、意識的に確認したい。
- また抗うつ薬の副作用で、併存身体疾患の悪化が起きる可能性にも注意が必要である。一例として、一部の抗うつ薬は、食欲を亢進させることがあるため、肥満や糖尿病の悪化につながりうる。薬剤選択の際に配慮したい。

- c) 薬剤添付文書の記載には目を通しておくこと。診療現場は多忙であるが、主要な副作用（特に「重大な副作用」）については、説明用文書の作成・手渡し、薬剤師との役割分担などにも工夫しながら、患者と家族（あるいは周囲の関係者）に伝えておくことが望ましい。また多くの向精神薬において、飲酒と車両の運転、危険作業は回避すべき旨が記載されており、処方にあたって十分配慮する。
- d) 抗うつ薬の中には、アミトリプチリン・トラゾドン・ミルタザピンなどの様に、睡眠を改善させると同時に鎮静的な副作用の生じうるものがある一方で、SSRI やセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）などのように、睡眠状態の悪化を招く可能性があると同時に鎮静的な副作用は少ないものもある点に注意して使用する。
- e) ベンゾジアゼピン受容体作動性（BZP系）の睡眠薬の中で、うつ病の不眠への効果についてランダム化比較試験によって効果が示されているのは、ゾルピデムとエスゾピクロンである。なお、BZP系薬に関しては、依存性、認知機能障害、閉塞性睡眠時無呼吸症状の悪化、奇異反応などの可能性がある点に留意し、漫然と長期に処方することは避けるべきである。またBZP系薬の服用量が多い場合や、アルコールの併用などは、奇異反応のリスクを高める点にも注意する。

近年、乱用や転売の目的で、抗不安薬・睡眠薬の入手を企てて医療機関を「受診」するケースが社会問題になっている。この点からも、BZP系薬・バルビツール製剤（合剤であるベゲタミン含む）の大量処方、漫然処方避けるべきである。特に、バルビツール製剤は自殺企図などで大量服用した場合、致死毒性に繋がる可能性も高い点を考慮し、処方は極力回避すべきである。

\*1：焦燥感や不安感の増大、不眠、パニック発作、アカシジア、敵意・易刺激性・衝動性の亢進、躁・軽躁状態などの出現する状態。

## Ⅱ. 抗うつ薬の薬学的管理について

### Ⅱ. - 1

### 抗うつ薬の薬学的管理について

抗うつ薬の薬効分類コードは「117」であることから特に安全管理を要する医薬品とされるハイリスク薬の「精神神経用剤」のカテゴリーに属します。「薬局におけるハイリスク薬の薬学的管理指導に関する業務ガイドライン」（第2版）によると下記に示すような薬学的管理が必要となります。特に抗うつ薬では用法・用量等増量プロトコールの確認、致死的作用であるセロトニン症候群および過量服薬に対する注意が必要となります。

#### ○薬局における「ハイリスク薬」の薬学的管理指導

##### ・共通する5項目

- 1) 患者に対する処方内容（薬剤名、用法・用量等）の確認
- 2) 服用患者のアドヒアランスの確認（飲み忘れ時の対応を含む）
- 3) 副作用モニタリング及び重篤な副作用発生時の対処方法の教育
- 4) 効果の確認（適正な用量、可能な場合の検査値のモニター）
- 5) 一般用医薬品やサプリメント等を含め、併用薬及び食事との相互作用の確認

#### ○精神神経用剤部分（抜粋）

##### (8) 精神神経用剤

- 1) 患者に対する処方内容（薬剤名、用法・用量等）の確認
- 2) 服薬に対する意識が低い患者及び患者家族への教育とアドヒアランスの向上
- 3) 副作用モニタリング及び重篤な副作用発生時の対処方法の教育
  - (ア) 原疾患の症状と類似した副作用（錐体外路症状、パーキンソン症候群等）
  - (イ) 致死的作用（悪性症候群、セロトニン症候群等）
  - (ウ) 非定型抗精神病薬による、血液疾患、内分泌疾患等
  - (エ) 転倒に関する注意喚起
- 4) 薬物の依存傾向を示す患者等に対して、治療開始時における適正な薬物療法に関する情報を提供
- 5) 一般用医薬品やサプリメント等を含め、併用薬及び食事との相互作用の確認
- 6) 自殺企図等による過量服薬の危険性のある患者の把握と服薬管理の徹底

抗うつ薬を服用する患者さんに対して指導する一般的注意については以下のようなものがあります。

- 継続な服用が重要な薬剤であることから、用法用量を守り自己判断で増減しないよう指導する。
- 抗うつ薬は効果が出るまでに時間がかかるため、自己判断でやめないよう指導する。
- 吐き気などの副作用が作用よりも先に発現することも多いが、1～2週間で治まることがほとんどであることを説明する。副作用が強く我慢できなかったり長引いたりするときは医師に相談するよう指導する。
- 治る過程は一進一退を繰り返しながら回復することを説明する。

そのほか抗うつ薬の特徴により様々な確認、副作用への注意の指導が必要です。

### SSRI・・・

- ・悪心・嘔吐
- ・アクチベーション症候群（特に若年者）
- ・中止時（自己中断含む）の退薬症状
- ・REM睡眠の増加、寝汗
- ・食欲増加、体重増加
- ・出血の危険性を高める薬剤を併用している（NSAIDs、アスピリン、ワーファリンなど）患者、出血傾向又は出血性素因のある患者では皮膚および粘膜出血の報告あり

### SNRI・・・

- ・排尿障害、めまい・立ち眩み（特に高齢者）

### 三環系抗うつ薬

- ・抗コリン作用（便秘、イレウス、排尿障害、緑内障、かすみ目、口渇）
- ・大量服薬への注意（心毒性の影響強い）

### 非三環系抗うつ薬

- ・眠気・過鎮静（一部の抗うつ薬が高齢者の不眠に用いられることが多いが、転倒リスクには十分注意）
- ・スルピリド製剤による食欲増加・体重増加、錐体外路症状（高齢者では特に出やすい。転倒のリスクにもなり得る）、高プロラクチン血症（月経異常、乳汁漏出、女性化乳房、性欲減退）

## NaSSA . . .

- 日中の眠気（転倒に注意）
- 食欲増加・体重増加
- 尿閉

## II. - 2

## 用法・用量のチェック

### ○用法・用量チェック

抗うつ薬の薬物療法の基本は①十分量を、②十分な期間投与することですが、投与初期の嘔気、嘔吐、下痢等の副作用およびアクチベーション（症候群、後述）回避のために少ない投与量から開始し、副作用の状況を見ながら治療用量まで漸増するプロトコールとなっています。

近年発売された SSRI などの抗うつ薬では漸増のプロトコールが明確化されているものも多いため処方監査の際には十分な確認が必要です（下図）。

新規抗うつ薬の増量プロトコール

分類	一般名	商品名	初期用量	増量プロトコール	治療用量（最高用量）	
SSRI	フルボキサミン マレイン酸塩	デプロメール、 ルボックス	50mg	（記載なし）	150mg（適宜増減）	
	塩酸セルトラリン	ジェイゾロフト	25mg	（記載なし）	100mg（100mg）	
	パロキセチン塩酸塩 水和物	パキシル	10mg～20mg	原則として1週ごとに 10mg ずつ	20mg～40mg （40mg）	
	パロキセチン塩酸塩 水和物	パキシル CR	12.5mg	1週間以上の間隔を あけて12.5mg ずつ	25mg（50mg）	
	エシタロプラム シュウ酸塩	レクサプロ	10mg	1週間以上の間隔を あけて	10mg（20mg）	
	SNRI	ミルナシبران塩酸塩	トレドミン	25mg	（記載なし）	成人：100mg（適宜増減） 高齢者：60mg（60mg）
		デュロキセチン塩酸塩	サインバルタ	20mg	1週間以上の間隔を あけて20mg ずつ	40mg（60mg）
	NaSSA	ミルタザピン	リフレックス、	15mg	1週間以上の間隔を あけて15mg ずつ	15～30mg（45mg）
レメロン						

また、パロキセチン塩酸塩水和物では剤型および先発・後発品の違いで効能および用法・用量が異なります（2014.11現在）ので患者の疾患名を十分確認したうえで用量の確認および後発品への切り替えの検討を行ってください。

各パロキセチン製剤の効能効果と治療用量

効能効果	効能効果の有無			初期用量	漸増 プロトコール	治療用量 (最高用量)
	先発品	後発品	先発品徐放錠（CR錠）			
うつ病・ うつ状態	—	—	○	12.5mg	1週間以上の 間隔をあけて 12.5mg ずつ	25mg (50mg)
	○	○	—	10mg~20mg		20mg~40mg (40mg)
パニック障害	○	○	×	10mg	1週間以上の間隔 をあけ10mgずつ	30mg (30mg)
強迫性障害	○	○	×	20mg		40mg (50mg)
社会不安障害 (社交不安障害)	○	×	×	10mg		20mg (40mg)
外傷後 ストレス障害	○	×	×	10mg~20mg		20mg (40mg)

### ○用法指示の抗うつ薬

うつ病の患者さんのうちほとんどの方（90%）が不眠症などの睡眠障害を併発されています。特にうつ病の急性期などではしっかり休養・睡眠をとることが必要であり、睡眠薬が抗うつ薬とともに処方される場合が多いかと思えます。抗うつ薬の中には睡眠作用を有する薬剤が多く、それらを用いることによって単剤での治療が可能となる場合があります。

用法が指定された抗うつ薬と傾眠の副作用

一般名	商品名	用法	傾眠の副作用 (治験時)
ミアンセリン塩酸塩	テトラミド	1日1回夕食後あるいは 就寝前に投与できる	23.39%
パロキセチン塩酸塩水和物	パキシル	夕食後	23.95%
	パキシルCR	夕食後	9.3%
ミルタザピン	リフレックス、 レメロン	就寝前	50.0%
マプロチリン塩酸塩	ルジオミール	1日1回夕食後あるいは 就寝前に投与できる。	9.68%
エスタロプラム シュウ酸塩	レクサプロ	夕食後	23.5%

その他トラゾドン（デジレル、レスリン）も眠気の副作用が多い（8.17%）ため、就寝前の投与が多く行われます。

またSNRI（サインバルタ）などではノルアドレナリン再取り込み作用による不眠が考えられるため（6.8%）朝食後の用法となっていますが、傾眠の副作用もあり（31.0%）用法が変更される場合もあります。

## ○若年者への抗うつ薬の投与

2009年5月に厚生労働省は国内のSSRI/SNRIに関連する副作用を精査し、興奮、攻撃性、易刺激性に対する注意喚起と他害行為（他人を傷つけること）の発生と関連する可能性のある患者背景に関する注意喚起を追加する事を決定しました（詳細は2009年9月発行の医薬品・医療機器等安全性情報No. 261を参照）。それに呼応してうつ病学会は「SSRI/SNRIを中心とした抗うつ薬適正使用に関する提言」を取りまとめています。そのなかで改めて若年うつ病患者に対する抗うつ薬の使用にあたり自殺念慮、自殺企図のリスク増加（自殺関連行動増加）への注意を喚起しています。

## I. 改めて注意すべき抗うつ薬の副作用について

## (1) 24歳以下の若年患者に対する自殺関連行動増加

現在、わが国で市販されている全ての抗うつ薬の添付文書には以下の記載がなされている。「効能又は効果に関連する使用上の注意」として、「抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮する」。また、「重要な基本的注意」として「うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態および病態の変化を注意深く観察する」。したがって、24歳以下の若年患者に使用するに際しては、注意深い観察をしながら投与すべきである。

また、2013年には海外で実施された若年者（7～17歳<sup>※</sup>）うつ病患者の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告があったため、施用に関してはより注意深い検討が必要です。 ※レキサプロの場合6～11歳

## 効能・効果に関連する使用上の注意

- (1)抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。[「その他の注意」の項参照]
- (2)海外で実施された7～17歳のうつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。本剤を18歳未満のうつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。[「小児等への投与」の項参照]

リフレックス添付文書より

### ○高齢者への抗うつ薬の投与

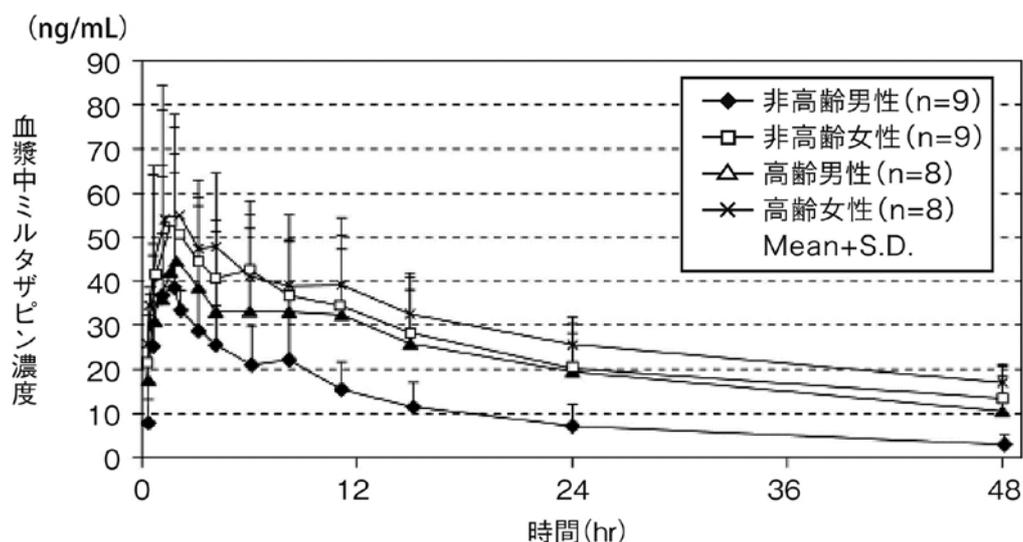
すべての抗うつ薬で高齢者への投与は慎重投与となっています。また高齢者では特に重篤な副作用であるSIADH（抗利尿ホルモン不適合症候群）に注意が必要です。

高齢者で AUC が上がる新規抗うつ薬ランキング

抗うつ薬	健常人との AUC の比 (%)
フルボキサミン	300 以上
ミルタザピン	112 (女性)、179 (男性)
デュロキセチン	160
パロキセチン	145
エスタロプラム	129-135
ミルナシプラン	130
セルトラリン	有意差なし

### ○薬物動態に性差がある抗うつ薬

ミルタザピンにおいて性差が見られます。ミルタザピンは高齢者、特に女性への投与は過鎮静などに十分な注意が必要であり、ごく低用量用から開始されることも多いです。



外国人健康非高齢及び高齢男性及び女性における血漿中ミルタザピン濃度推移 (最終投与後 48 時間まで) リフレックスインタビューフォーム

参考：薬物動態に性差がみられる向精神薬

女性の血中濃度が男性に比べて高くなる向精神薬	女性の血中濃度が男性に比べて低くなる薬剤
オキサゼパム	アルプラゾラム
オランザピン	カフェイン
クロルプロマジン	ジアゼパム
クロザリル	
セルトラリン	
フルフェナジン	
フルボキサミン	
ミルタザピン	
クロバザム	

○抗うつ薬と妊娠

うつ病の生涯有病率は全体では6.5%ですが男性では4.2%、女性が8.3%と女性に高率に発症する事が知られています。また発症の平均年齢が20歳代半ばであり、育児希望年齢で最も有病率が高くなっています。妊娠中の抗うつ薬の中止は症状の悪化・再発リスクの上昇などを起こすとの報告や妊娠中のうつ症状は早産、子宮内胎児発育延滞などのリスクとなる可能性があるため、妊婦にとってうつ病を治療することの有益性は高いと考えられます。また、産後のうつ病は育児行動に影響を与えることもあり、母児双方に対するリスクになるため、授乳中も適切な治療が必要です。

新規抗うつ薬の妊娠への影響

一般名	添付文書	FDA分類	オーストラリア分類
フルボキサミン	投与しないことが望ましい	C	C
パロキセチン	有益性>危険性	D(心奇形リスク↑の可能性)	C
セルトラリン	有益性>危険性	C	C
エスタロプラム	有益性>危険性	C	B3

- FDA分類 C……………動物で胎仔への有害作用が明らかにされており、ヒト妊婦での比較試験が実施されていないもの。
- FDA分類 D……………ヒト胎児に対する危険の明確な根拠が存在するが、危険であっても妊婦への使用による利益が容認できるもの。
- オーストラリア分類 C……………催奇形性はないが、その薬理作用によって胎児や新生児に有害作用を引き起こし、または有害作用を引き起こすことが疑われる薬。
- オーストラリア分類 B3……………妊娠及び妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。動物を用いた研究では、胎児への障害の発生が増えるという証拠が得られている。

妊娠後期のSSRIの使用では新生児蔓延性肺高血圧症候群（PPHN）、出産直前まで使用した場合は新生児不応症候群のリスク上昇の可能性があるとの報告もあります。妊娠中のうつ病は疾患自体が妊娠のリスクとなるため抗うつ薬等を用いた治療が検討され得ることとなりますが、うつ病・妊娠双方に対する生活環境を整えることからはじめ主治医と患者さんとがリスクとベネフィットについて十分に話し合う必要があります。

### ○抗うつ薬と授乳

SSRIのパロキセチン、セルトラリン、フルボキサミン、エスシタロプラムの乳汁中の移行は少なく、授乳と両立しても問題にはならないと考えられる。SNRIでは情報が少なく、NaSSAのミルタザピンの乳汁移行は少なく、母乳栄養の育児に有害事象はみられていない。しかしながら新規抗うつ薬の添付文書にはすべての薬剤において「母乳への移行が報告されているので授乳を避けさせること」との記載もあり、最終的には主治医と患者さんとがリスクとベネフィットについて十分に話し合う必要があります。

### 参考文献：

- ・薬局vol64, no.5 2013「妊婦・授乳婦への向精神薬の有益性・危険性を判断するデータとその読み方 SSRI・SNRI・NaSSA」（南山堂）
- ・これだけは知っておきたい！妊娠・授乳とくすりQ&A（じほう）

## II. - 4

## 相互作用チェック

抗うつ薬は全般的にはMAO阻害剤（セレギリン塩酸塩）に関する併用禁忌のほか、薬剤毎に薬物代謝酵素の阻害作用に関連したものが記載されています。特に薬物代謝に関わる禁忌は日常診療で併用される可能性が高いものが含まれており、他院からの処方薬も含めて十分な確認が必要です。

抗うつ薬の主要な代謝酵素と併用禁忌

区分	一般名	商品名	主代謝酵素	活性代謝物	併用禁忌	
三環系	イミプラミン 塩酸塩	トフラニール	CYP2D6、その他 1A2、3A4、2C19 も関与する可能性	あり		
	クロミプラミン 塩酸塩	アナフラニール	CYP2D6、その他 1A2、3A4、2C19 も関与する可能性	あり		
	アミトリプチリン 塩酸塩	トリプタノール	CYP2D6、その他 1A2、3A4、2C19 も関与する可能性	あり		
	トリミプラミン マレイン酸塩	スルモンチール	データなし	あり		
	ロフェプラミン 塩酸塩	アンプリット	データなし	あり		
	ドスレピン 塩酸塩	プロチアデン	2D6	あり		
	ノルトリプチリン 塩酸塩	ノリトレン	CYP2D6、2C19	あり		
	四環系	マプロチリン 塩酸塩	ルジオミール	CYP2D6	なし	
		ミアンセリン 塩酸塩	テトラミド	CYP1A2、2D6、3A4	あり	
		セチプチリン マレイン酸塩	テシプール	データなし	なし	
その他	トラゾドン 塩酸塩	デジレル、レスリ ン	CYP3A4、2D6	あり	サキナビル	
	アモキサピン	アモキサン	データなし	データなし		

SSRI	フルボキサミン マレイン酸塩	デプロメール、 ルボックス	CYP2D6 (CYP1A2の阻害作用が強い。 3A4、2D6、2C19の阻害作用も あり)	なし	ピモジド（オーラッ プ）、チオリダジン （メレリル）、チザニ ジン塩酸塩（テルネ リン）、ラメルテオ ン（ロゼレム）
	パロキセチン 塩酸塩水和物	パキシル	CYP2D6 (CYP2D6 阻害作用あり)	なし	ピモジド (オーラップ)
	パロキセチン 塩酸塩水和物	パキシル CR	CYP2D6	なし	ピモジド (オーラップ)
	塩酸セルトラリン	ジェイゾロフト	CYP2C19、2C9、2B6、3A4	なし	ピモジド (オーラップ)
	エスタロプラム シュウ酸塩	レクサプロ	CYP2C19、一部 CYP2D6、CYP3A4 も関与	あり	ピモジド (オーラップ)
SNRI	ミルナシプラ ン塩酸塩	トレドミン	グルクロン抱合体	なし	
	デュロキセチン 塩酸塩	サインバルタ	CYP1A2、2D6 も一部関与 (CYP2D6 競合阻害作用あり)	なし	
NaSSA	ミルタザピン	リフレックス、 レメロン	CYP1A2、2D6、3A4	あり	
その他	スルピリド	アビリット、 ドグマチール	データなし	データなし	
	アリピプラゾール	エビリファイ	CYP3A4、2D6	あり	アドレナリン

また、相互作用で最も有名な植物である西洋オトギリソウ（St. John's Wort: セント・ジョーンズ・ワート）はSSRIと同様のセロトニン再取り込み阻害作用が認められており、健康食品としてだけでなくドイツなどでは医薬品としてうつ病・うつ状態に用いられています。しかしながら、P-糖蛋白や多くの薬物代謝酵素、特にCYP3A4を誘導し、また逆に代謝酵素の阻害作用も有しているため様々な薬剤の血中濃度を不安定にさせてしまいます。SSRIやSNRIはそれらの代謝酵素で代謝されることが多いことからセロトニンの作用が強くなる可能性が考えられ、併用には十分注意が必要です。

○抗うつ薬の受容体親和性と副作用

抗うつ薬の多くはセロトニン、ノルアドレナリンの再取り込を阻害する薬理作用を有していますが、その他にも様々な受容体と親和性を有しています。これらが抗うつ効果と関連する場合がありますが、副作用につながる場合も多くあります。三環系抗うつ薬の抗コリン作用などが有名ですが、各薬剤の受容体親和性と受容体の機能を理解することで副作用の発生を推測することが可能です。

抗うつ薬の受容体親和性

レセプター	アドレナリン			ドパミン	セロトニン		ヒスタミン	アセチルコリン
	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	D <sub>2</sub>	5-HT <sub>1</sub>	5-HT <sub>2</sub>	H <sub>1</sub>	M
セルトラリン	+	-	-	-a	-b	-	-	-
パロキセチン	-	-	-	+	-	-	-	++
シタロプラム	+	-	-	-	-	-	-	+
フルボキサミン	-	-	-	-	-	-	-	-
フルオキセチン	-	-	-	-	-	-	-	+
アミトリプチリン	++	++	-	+	+	+++	++	+++
イミプラミン	++	+	-	+	+	++	++	++
クロミプラミン	++	+	-	++	+	++	++	++
デシプラミン	+	+	+	+	+	++	+++	++
ミアンセリン	++	++	-	+	+	+++	-	++

a: ドパミン受容体のカテゴリは特定されていない

b: 5-HT<sub>1B</sub> 受容体

### 各レセプターのアンタゴニストの作用

レセプター	アンタゴニストの作用	
	主作用	副作用
$\alpha_1$	鎮静作用	起立性低血圧、反射性頻拍症、過鎮静
$\alpha_2$	抗うつ効果	
D <sub>2</sub>	抗精神病作用、抗躁作用	高プロラクチン血症（乳汁分泌）、震戦、アカシジア、急性ジストニア、遅発性ジスキネジア、悪性症候群
5-HT <sub>1A</sub>	（アゴニストとして：抗不安、抗うつ作用、錐体外路症状軽減）	
5-HT <sub>2A</sub>	抗うつ効果、睡眠の改善、錐体外路症状軽減	
5-HT <sub>2C</sub>		食欲増進、肥満
5-HT <sub>3</sub>	嘔気の減少	
H <sub>1</sub>	抗不安、睡眠	眠気、過鎮静、食欲増加、体重増加
M	錐体外路症状の軽減	口渇、羞明（しゅうめい：明るい光により生じる痛み）、便秘、排尿障害、記憶障害、意識障害

また、三環系抗うつ薬の多彩な副作用やSSRIの投与初期にみられる嘔気・嘔吐、下痢などの主要な副作用については事前に説明することで、患者の予期せぬ副作用による不安や服薬の自己中断を防ぐ意味で有用です。

副作用に関連した禁忌としては三環系抗うつ薬とルジオミール、サインバルタが緑内障禁忌となっています（サインバルタはコントロール不良の閉塞隅角緑内障禁忌）。

ミルタザピンなどH<sub>1</sub>受容体阻害作用を持つ薬剤は眠気のほかに食欲亢進及び体重増加が副作用として見られますが、うつ病患者に対しては食欲不振に対して抗うつ効果+ $\alpha$ の効果期待して処方される場合もあります。

## ○アクチベーションと中止後症状

「アクチベーション」とは、抗うつ薬の投与開始初期や増量時などに見られる精神行動の症状群ですが、その定義はまだ確立していません。例えば米国食品安全局（FDA）では次の11の症状を挙げています。

- ・不安・焦燥・パニック発作・不眠・易刺激性・敵意・攻撃性
- ・衝動性・アカシジア・軽躁・躁

うつ病では、うつ病の症状として攻撃性、衝動性、不安、焦燥などが出現することがあり、これらの症状が抗うつ薬に関連して生じたものかはっきりしたものではありませんが、薬との因果関係は原則として時間的關係が見られることが多いとのことです。従って、抗うつ薬の投与開始時あるいは増量時には注意深く観察を行い、「アクチベーション」が疑われる場合には、抗うつ薬の減量、漸減中止を行うなどの対応を行います。また、このような情報は家族など患者に日常接する人々にも提供し、注意喚起しておくことが大事です。抗うつ薬のすべての添付文書にも「アクチベーション」という単語は出てきませんが類似した内容で注意喚起を行っています。

### 「重要な基本的注意」

「不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア/精神運動不穩、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと」

「中止後症状（症候群）」とは、薬物の減量または中止に伴って一過性に生じる徴候の総称です。SSRIによる中止後症状が問題にされましたが「アクチベーション」同様、抗うつ薬すべてに出現しうる副作用です。多くの場合、抗うつ薬をある程度の期間（4週間）服用継続していた場合、何らかの理由で突然（場合によっては漸減時も）服薬を中止した後、7日ないし10日以内にふらつき、めまい、頭痛、不安、嘔気・嘔吐、不眠などの症状が現れるものです。抗うつ薬の添付文書に次のような「重要な基本的注意」が記載されています。

「重要な基本的注意」

「投与量の急激な減少ないし中止により、眠気、頭痛、倦怠感、易刺激性、情動不安、睡眠障害等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。」

パキシルではさらに中止後症状に対する減量方法等をしっかり記載しています。

「重要な基本的注意」

投与中止（特に突然の中止）又は減量により、めまい、知覚障害（錯感覚、電気ショック様感覚、耳鳴等）、睡眠障害（悪夢を含む）、不安、焦燥、興奮、意識障害、嘔気、振戦、錯乱、発汗、頭痛、下痢等があらわれることがある。症状の多くは投与中止後数日以内にあらわれ、軽症から中等症であり、2週間程で軽快するが、患者によっては重症であったり、また、回復までに2、3ヵ月以上かかる場合もある。これまでに得られた情報からはこれらの症状は薬物依存によるものではないと考えられている。

本剤の減量又は投与中止に際しては、以下の点に注意すること。

- (1)突然の投与中止を避けること。投与を中止する際は、患者の状態を見ながら数週間又は数ヵ月かけて徐々に減量すること。
- (2)減量又は中止する際には5mg錠の使用も考慮すること。
- (3)減量又は投与中止後に耐えられない症状が発現した場合には、減量又は中止前の用量にて投与を再開し、より緩やかに減量することを検討すること。
- (4)患者の判断で本剤の服用を中止することのないよう十分な服薬指導をすること。また、飲み忘れにより上記のめまい、知覚障害等の症状が発現することがあるため、患者に必ず指示されたとおりに服用するよう指導すること。

## ○セロトニン症候群について

セロトニン症候群は抗うつ薬を増量および多剤投与された患者に多く発現する重篤な副作用です。患者さんが自覚する主な症状は下記のようなものです。

精神科のお薬（特に抗うつ薬）などを服用中に、不安、発熱、震えなどをおこす「セロトニン症候群」が生じることがあります。

何かのお薬を服用していて、次のような症状が同時に複数見られた場合は、医師、薬剤師に連絡し、すみやかに受診してください。

「不安」、「混乱する」、「いらいらする」

上記の症状に加えて以下の症状がみられる場合。

「興奮する」、「動き回る」「手足が勝手に動く」、「眼が勝手に動く」、  
「震える」、「体が固くなる」、「汗をかく」、「発熱」、「下痢」、  
「脈が速くなる」など

重篤副作用疾別対応マニュアル「セロトニン症候群」より

セロトニン症候群の精神症状としては不安、混乱など原疾患の悪化と取られる場合もありますが、合わせて体が震え、汗が出てきて脈が早くなるなどの症状が見られた場合は、副作用を疑う必要があります。



## II. - 6

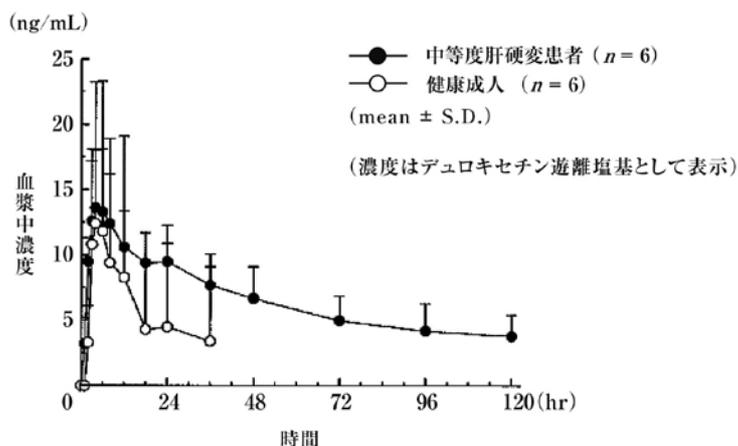
## その他の禁忌チェック

抗うつ薬の禁忌としてはMAO阻害薬、ピモジドの服用患者、三環系抗うつ薬に代表される抗コリン作用に関連したものおよび心臓への影響が懸念される疾患等があります。

区分	一般名	商品名	MAO	ピモジド	緑内障	肝障害	腎障害	その他
三環系	イミプラミン	トフラニール	×					心筋梗塞の回復初期、尿閉、QT延長症候群のある患者
	塩酸塩		2W		×			
	クロミプラミン	アナフラニール	×					心筋梗塞の回復初期、尿閉、QT延長症候群
	塩酸塩		2W		×			
	アミトリプチリン	トリプタノール	×					心筋梗塞の回復初期、尿閉
	塩酸塩		2W		×			
	トリミプラミン	スルモンチール	×					心筋梗塞の回復初期
	ンマレイン酸塩		×		×			
	ロフェブラミン	アンブリット	×					心筋梗塞の回復初期
	塩酸塩錠		×		×			
	ドスレピン塩酸塩	プロチアデン	×					心筋梗塞の回復初期、尿閉
	ノルトリプチリン	ノリトレン	×					心筋梗塞の回復初期、尿閉
塩酸塩		×		×				
四環系	マプロチリン	ルジオミール						心筋梗塞の回復初期、尿閉、てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者
	塩酸塩		×		×			
	ミアンセリン	テトラミド	×					
	塩酸塩		×					
その他	セチプチリン	テシプール	×					
	マレイン酸塩		×					
その他	アモキサピン	アモキサシ	×					心筋梗塞の回復初期
	塩酸塩		2W		×			
	トラゾドン塩酸塩	デジレル、レスリン						サキナビル投与中

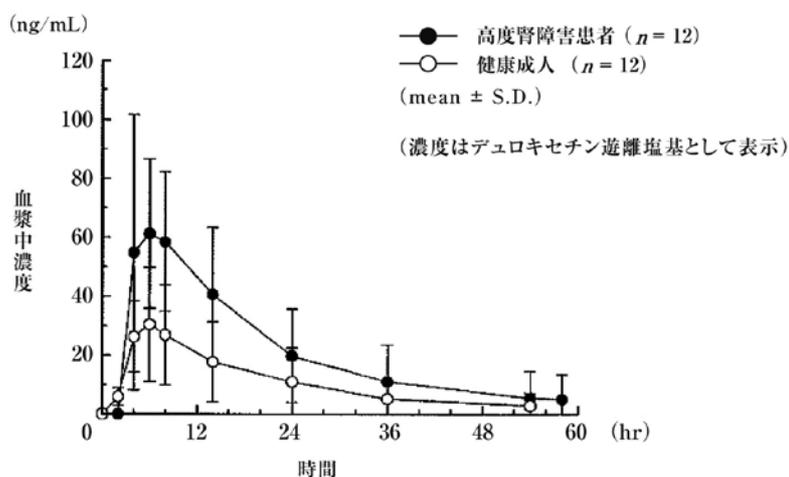
区分	一般名	商品名	MAO	ピモ ジド	緑内 障	肝 障害	腎 障害	その他
SSRI	フルボキサミン	デプロメール、	×					チザニジン、ラメルテオン
	マレイン酸塩	ルボックス	2W	×				
	パロキセチン塩酸塩	パキシル	×					
	水和物		2W	×				
	パロキセチン塩酸塩	パキシル CR						
	水和物							
	塩酸セルトラリン	ジェイゾロフト	×		×			
			2W					
	エスタロプラム	レクサプロ	×					QT 延長のある患者
	シュウ酸塩		2W	×				
SNRI	ミルナシبران	トレドミン						尿閉
	塩酸塩		×					
	デュロキセチン	サインバルタ	×		×	×		注：コントロール不良の閉塞隅角緑内障
塩酸塩		2W		×注	高度	高度		
NaSSA	ミルタザピン	リフレックス、レメ ロン	×					
その他	スルピリド	アビリット、ドグマ チール						プロラクチン分泌性の下垂体腺腫、褐色 細胞腫
	アリピプラゾール	エビリファイ						昏睡状態、バルビツール酸誘導体・麻酔 剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下に ある患者、アドレナリンを投与中の患者

また、デュロキセチン（サインバルタ）は高度の肝障害および腎障害の患者さんには禁忌です。



#### 肝障害患者（海外データ）

中等度の肝硬変を有する患者（Child-Pugh Bに分類）〔6例（男性5例、女性1例）〕及び健康成人〔6例（男性5例、女性1例）〕に、デュロキセチン20mgを朝空腹時※単回経口投与したときの血漿中濃度及び薬物動態パラメータを図VII-5、表VII-7に示す。幾何平均に対する比の90%信頼区間を用いた検定の結果、中等度の肝硬変を有する患者においては健康成人と比べてCmaxには有意な差は認められなかったが、AUC0-∞は約5倍に増大し、T1/2は約3倍に延長し、それぞれ有意差が認められた。



#### 腎障害患者（海外データ）

高度の腎障害患者〔12例（男性10例、女性2例）：クレアチンクリアランス値が30mL/min未満〕及び健康成人〔12例（男性10例、女性2例）：クレアチンクリアランス値が75mL/min以上〕にデュロキセチン60mgを朝空腹時※単回経口投与したときの血漿中濃度及び薬物動態パラメータを図VII-6、表VII-8に示す。幾何平均に対する比の90%信頼区間を用いた検定の結果、高度の腎障害患者においては健康成人と比べてT1/2には有意な差は認められなかったが、Cmax及びAUC0-∞はいずれも約2倍に増大し、それぞれ有意差が認められた。

うつ病ガイドラインでは中等症・重症うつ病（精神病性の特徴を伴わないもの）に対し必要に応じて選択される推奨治療として以下の4つがあげられています。

必要に応じて選択される推奨治療

- ① ベンゾジアゼピン受容体作動薬の一時的な併用<sup>1)</sup>
- ② 炭酸リチウム、甲状腺ホルモン（T3/T4）、気分安定薬による抗うつ効果増強療法<sup>2)</sup>
- ③ 非定型抗精神病薬による抗うつ効果増強療法<sup>2)、3)</sup>
- ④ EBPT（evidence-based psychotherapy：治療効果のエビデンスが示されている精神療法）の併用<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> 常用量依存に注意し漫然と継続しない。

<sup>2)</sup> 抗うつ薬を十分量・十分期間使用しても、部分反応に留まる場合に、抗うつ効果増強療法を考慮する。

<sup>3)</sup> 長期併用に関する臨床上の是非は明らかではない。

<sup>4)</sup> 維持期に再発予防を目的として行う。

特に薬剤に関連した①～③を説明します。

① ベンゾジアゼピン受容体作動薬の一時的な併用

抗不安薬、睡眠薬として用いられるベンゾジアゼピン受容体作動薬が抗うつ薬治療の初期には多く用いられます。抗うつ薬は皆さんご存知の通り抗うつ効果発現までに1週間から4週間かかるとされていることから、それまでの不安、焦燥、不眠への対処として併用されます。

併用があくまで「一時的」である理由は漫然と継続投与された場合、過鎮静、意識障害、脱抑制（理性が効かなくなる）による衝動性の亢進などによりうつ症状が遷延または悪化したように見えることがあります。また、筋弛緩作用、呼吸抑制、また「常用量依存」といわれる問題に注意が必要となったりするからです。

② 炭酸リチウム、甲状腺ホルモン（T3/T4）、気分安定薬（ラモトリギン、バルプロ酸、カルバマゼピン）による抗うつ効果増強療法（適応外）

それぞれ抗うつ薬（主に三環系抗うつ薬）との併用に関する有効性のエビデンスが海外で報告されていますが、副作用が発現する可能性があり注意が必要です。

炭酸リチウム（リーマス他）・・・従来から双極性障害（躁うつ病）に使用されてきた薬剤ですが、SSRI/SNRI、ミルタザピンとの併用でセロトニン作用の増強によりセロ

トニン症候群を起こすとの報告があります（併用注意）。もちろん血中濃度モニタリングは必須です（PMDAの注意喚起）。

甲状腺ホルモン・・・速効性が期待できる半面、SSRIをT3/T4で増強すると焦燥や不眠が悪化する事があるので注意が必要です。

気分安定薬（ラモトリギン、バルプロ酸、カルバマゼピン）・・・こちらも従来から双極性障害（躁うつ病）に使用されてきた薬剤です。抗うつ薬の増強療法に使用される場合がありますが、十分な検証を受けているとは言いがたい状況です。また、ラモトリギン（ラミクタール）はスティーブンス・ジョンソン症候群に十分な注意が必要であり、厳密な増量プロトコールに基づき投与が行われます。バルプロ酸、カルバマゼピンについては血中濃度モニタリングが必要なハイリスク薬です。

- ③ 非定型抗精神病薬による抗うつ効果増強療法・・・アリピプラゾール（エビリファイ）は2013年6月に既存治療で十分な効果が認められない場合の併用療法として本邦で初めてうつ病への効能が認められました。従来の統合失調症や双極性障害より低用量（3mg～15mg）での使用となりますが、糖尿病性ケトアシドーシス、悪性症候群など通常の抗精神病薬としての注意が必要です。また、統合失調症の方への使用よりアカシジアの副作用が高率（11.7%→28.1%）になっており、副作用を確認した場合は主治医への報告を促してください。

アカシジアの自覚症状（重篤副作用疾患別対応マニュアルより）

- ・「体や足がソワソワしたりイライラして、じっと座っていたり、横になっていたりとできず、動きたくなる」
- ・「じっとしておれず、歩きたくなる」
- ・「体や足を動かしたくなる」
- ・「足がむずむずする感じ」

その他クエチアピン、オランザピン、リスペリドン（何れも統合失調症より低用量）での併用が報告されているようです（適応外）。

## Ⅲ. 向精神薬の適正使用と過量投与への関わり

### Ⅲ. - 1

#### うつ病治療時の抗不安薬・睡眠薬の使用について

##### ○軽症うつ病

抗うつ薬以外の薬剤として、BZD系抗不安薬の抗うつ薬への併用が治療初期には抗うつ薬単独よりも治療効果が高いことが示されており、選択肢となりうる。しかし、脱抑制、興奮といった奇異反応の出現に十分注意すべきである他、乱用や依存形成に注意し、安易な長期処方避けることが望ましいとされています。特にアルコールをはじめとした物質依存の合併・既往のある場合には推奨されません。BZD薬を使用する場合にも原則として単剤使用とします。

##### ○中等症・重症うつ病

ベンゾジアゼピン受容体作動薬（benzodiazepine: BZD）を併用する場合は必要最小限とし常用量依存に注意する必要があります。抗うつ薬とBZDの併用は治療食4週までは脱落率を低下させるなどの有用性があるといわれています。中等症以上では不安、焦燥、不眠への対処にBZDが必要となる場合が多くなりますが、BZDが必要な場合でも、最大、抗不安薬1剤、睡眠薬1剤までを原則とし、BZDの多剤併用は行わないようにすべきです。

不必要なBZDが漫然と継続投与された結果、過鎮静、意識障害、脱抑制による衝動性の亢進などが起こり、一見うつ病が遷延ないし悪化したように見えることがあります。また筋弛緩作用や呼吸抑制、常用量依存に注意が必要です。

## ○睡眠薬について

うつ病ガイドラインでは、通常睡眠障害の患者さんに対する生活指導に用いられる「睡眠障害対処の12の指針」が推奨されています。通常の服薬指導の場面でも非常に有用ですので活用してみてください。

### 睡眠障害対処の12の指針（内山真2012）

1. 睡眠時間は人それぞれ、日中の眠気で困らなければ十分
2. 刺激物を避け、寝る前には自分なりのリラックス法
3. 眠たくなってから床に就く、就寝時間にこだわりすぎない
4. 同じ時刻に毎日起床
5. 光の利用で良い睡眠
6. 規則正しい3度の食事、規則的な運動習慣
7. 昼寝をするなら、15時前の20～30分間
8. 眠りが浅い時は、むしろ積極的に遅寝・早起き
9. 睡眠中の激しいイビキ呼吸停止や足のむずむずは要注意
10. 十分眠っても日中の眠気が強い時は専門医に
11. 睡眠薬代替りの寝酒は不眠のもと
12. 睡眠薬は医師の指示で正しく使えば安全

うつ病ガイドラインでは自殺危険率の高いうつ病患者の特徴として以下の項目があげられています (Whooley MA et. al, 2000)。

- ◆ 基本的特徴：男性（5-10倍）、65歳以上、単身者（特に子供がいない）
- ◆ 病歴・家族歴：自殺企図の既往、精神科入院歴あり、自殺の家族歴あり
- ◆ 合併疾患：アルコール、薬物依存の併発、パニック障害の併発・不安の強さ、重症身体疾患の併発

うつ病の患者さんは女性が多いといわれていますが、自殺（自殺既遂）されてしまう方は日本においても男性が多いとされています。

自殺の手段としてはうつ病に対して処方された薬剤を過量服薬してしまう例も多く、ガイドラインでも処方の方法で以下の注意を行っています。症状が不安定な患者さまの処方を受けた際には、抗うつ薬の種類や炭酸リチウムなどTDMによる管理が必要な薬剤の処方状況、処方日数が長すぎないか、重複していないかなど注意を行うとともに、コンプライアンスの状況を確認して、薬剤のためこみなどを行っていないか注意深く観察する必要があります。

過量服薬が見られる患者は、事故による死亡のリスクが高いため、次の(1)~(4)などの注意が必要となる。

- (1) 過量服薬の際、心筋伝導障害により高い致死性を示しうる三環系抗うつ薬等の処方は、十分な配慮のもとに行う。
- (2) 腎毒性・神経毒性などから致死性の高い炭酸リチウムの処方も同様に十分な配慮のもとに行う。
- (3) 薬剤を家族管理にする。
- (4) 一度に多量の薬剤を手にしないように受診間隔を短く設定する。

### ○三環系抗うつ薬、炭酸リチウムによる中毒時の対応

ガイドラインにもある三環系抗うつ薬の過量服薬は特に心臓への影響が大きく重篤になりやすい薬剤です。毒性の機序は以下のようなものがあります。

- ・ 過けいれん惹起作用
- ・ 抗コリン作用
- ・ 心毒性（交感神経終末でのノルアドレナリン枯渇による直接的な心抑制）
- ・ 心電図異常

汎用される三環系抗うつ薬であるアナフラニールの添付文書にも「過量投与」の欄に以下の記載があります

アナフラニール添付文書

#### 過量投与

##### 徴候、症状

最初の徴候、症状は通常服用30分～2時間後に高度の抗コリン作用を主症状として出現する。

中枢神経系：眠気、昏迷、意識障害、運動失調、情動不安、激越、反射亢進、筋強剛、アテトーシス及び舞踏病アテトーシス様運動、痙攣、セロトニン症候群

心血管系：低血圧、頻脈、不整脈、伝導障害、ショック、心不全、非常にまれにQT延長、トルサード・ド・ポアン、心停止

その他：呼吸抑制、チアノーゼ、嘔吐、散瞳、発汗、乏尿、無尿等

##### 処置

特異的な解毒剤は知られていない。催吐もしくは胃洗浄を行い、活性炭を投与する。なお、腹膜透析又は血液透析はほとんど無効である。

必要に応じて、次の様な処置を行う。症状が重篤な場合には、直ちに入院させ、少なくとも48時間は心モニターを継続する。心電図に異常がみられた患者は、心電図が正常に復した後であっても再発の可能性があるため、少なくとも72時間は、心機能の観察を継続すること。

## ○炭酸リチウム（リーマス）の過量投与への対応

炭酸リチウムの過量服薬ではいわゆる「リチウム中毒」の状態となります。リチウム中毒の際にはループ利尿薬、チアジド系利尿薬は却ってリチウムの再吸収を促進してしまうため通常でも併用注意）中毒時は絶対禁忌です。また炭酸リチウムはARB、NSAIDsなど汎用される薬剤との併用でも排泄が遅れることによる中毒を起こすことがあるため併用薬には十分注意が必要です。

過量投与：「副作用 重大な副作用 1 リチウム中毒」の項参照

### 1. リチウム中毒

リチウム中毒の初期症状として食欲低下、嘔気、嘔吐、下痢等の消化器症状、振戦、傾眠、錯乱等の中枢神経症状、運動障害、運動失調等の運動機能症状、発熱、発汗等の全身症状を示すことがあるので、このような症状が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、中毒が進行すると、急性腎不全により電解質異常が発現し、全身けいれん、ミオクローヌス等がみられることがある。

処置方法：リチウム中毒が発現した場合、特異的な解毒剤は見いだされていないので、投与を中止し、感染症の予防、心・呼吸機能の維持とともに補液、利尿剤（マンニトール、アミノフィリン等）等により本剤の排泄促進、電解質平衡の回復を図ること。利尿剤に反応しない場合や腎障害が認められる場合は、血液透析を施行すること。血液透析を施行する場合は、施行後に低下した血清リチウム濃度が再上昇することがあるので、施行後血清リチウム濃度測定を行い再上昇がみられた場合には、再度の血液透析等の適切な処置を行うこと。

また炭酸リチウムについては2012年に中毒に対する検査のプロトコールが明示され、使用上の注意の改訂が行われました。また、PMDAからも同様の内容の適正使用のお願いが出されました。

#### 用法及び用量に関連する使用上の注意

\*\*過量投与による中毒を起こすことがあるので、投与初期又は用量を増量したときには維持量が決まるまでは1週間に1回をめぐに、維持量の投与中には2～3ヵ月に1回をめぐに、血清リチウム濃度の測定結果に基づきトランプ値<sup>※</sup>を評価しながら使用すること。なお、血清リチウム濃度を上昇させる要因（食事及び水分摂取量不足、脱水を起こしやすい状態、非ステロイド性消炎鎮痛剤等の血中濃度上昇を起こす可能性がある薬剤の併用等）や中毒の初期症状が認められる場合には、血清リチウム濃度を測定すること。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意 5」、「相互作用」、「副作用 重大な副作用 1 リチウム中毒」の項参照〕

※薬物を反復投与したときの定常状態における最低血中薬物濃度のこと。血中濃度の経時的推移の中で、変動の小さい時点であり、血中濃度のモニタリングに適している。一般的に反復投与時の次回投与直前値となる。

## PMDAからの医薬品適正使用のお願い

(独) 医薬品医療機器総合機構



No.7 2012年 9月

### 炭酸リチウム投与中の血中濃度測定遵守について

炭酸リチウムは躁病・躁状態の治療に汎用されている薬ですが、適正な血中濃度が保たれない場合、リチウム中毒に至る可能性があります。

医科・調剤及びDPCLレセプトデータ<sup>1)</sup>を用いてPMDAで調査した結果、炭酸リチウムが処方された患者2309例のうち、1200例(52%)で血清リチウム濃度測定が一度も実施<sup>2)</sup>されていない可能性があります。

投与にあたっては、下記の事項にご留意下さい。

<sup>1)</sup>株式会社日本医療データセンターより提供された2005年1月～2010年12月のデータ

<sup>2)</sup>特定薬剤治療管理料がデータ期間内に算定されている場合を測定実施と定義

■ 「用法・用量に関連する使用上の注意」を遵守し、

**定期的に血清リチウム濃度を測定して下さい。**

投与初期又は用量を増量したとき

維持量の投与中 (維持量投与開始後の期間)

維持量が決まるまでは  
**1週間に1回**をめぐりに血中濃度測定

**2~3か月に1回**をめぐりに血中濃度測定

■ 濃度測定の結果に基づきトランプ値を評価し、用量を調節して使用して下さい。

■ 定期的な測定に加え、以下の場合には血清リチウム濃度を測定して下さい。

● **血清リチウム濃度を上昇させる要因が認められる場合**

- 食事及び水分摂取量不足
- 脱水を起こしやすい状態
- 血中濃度上昇を起こす可能性がある薬剤(非ステロイド性消炎鎮痛剤等)の併用開始等

● **リチウム中毒の初期症状が認められる場合**

- 食欲低下、嘔気、嘔吐、下痢等の消化器症状
- 振戦、傾眠、錯乱等の中枢神経症状
- 運動障害、運動失調等の運動機能症状
- 発熱、発汗等の全身症状

他院での処方や市販薬も  
注意して下さい!

■ 患者及びその家族にリチウム中毒の可能性を説明し、中毒の初期症状があらわれた場合には医師の診察を受けるよう、指導して下さい。

■ 血清リチウム濃度に応じて以下の処置を行って下さい。

- 1.5mEq/L を超えたとき → 必要に応じて減量又は休薬
- 2.0mEq/L を超えたとき → 減量又は休薬

適切な血清リチウム濃度測定が実施されずに重篤なリチウム中毒に至った症例などは、基本的に医薬品副作用被害救済制度においても、適正な使用とは認められない症例とされ、救済の支給対象とはなっていません。

## ○過量服薬への取り組み

－薬物治療のみに頼らない診療体制の構築に向けて－

平成22年9月9日

厚生労働省

自殺・うつ病等対策プロジェクトチーム

### 〔取組1〕薬剤師の活用

－薬剤師は、過量服薬のリスクの高い患者のゲートキーパー

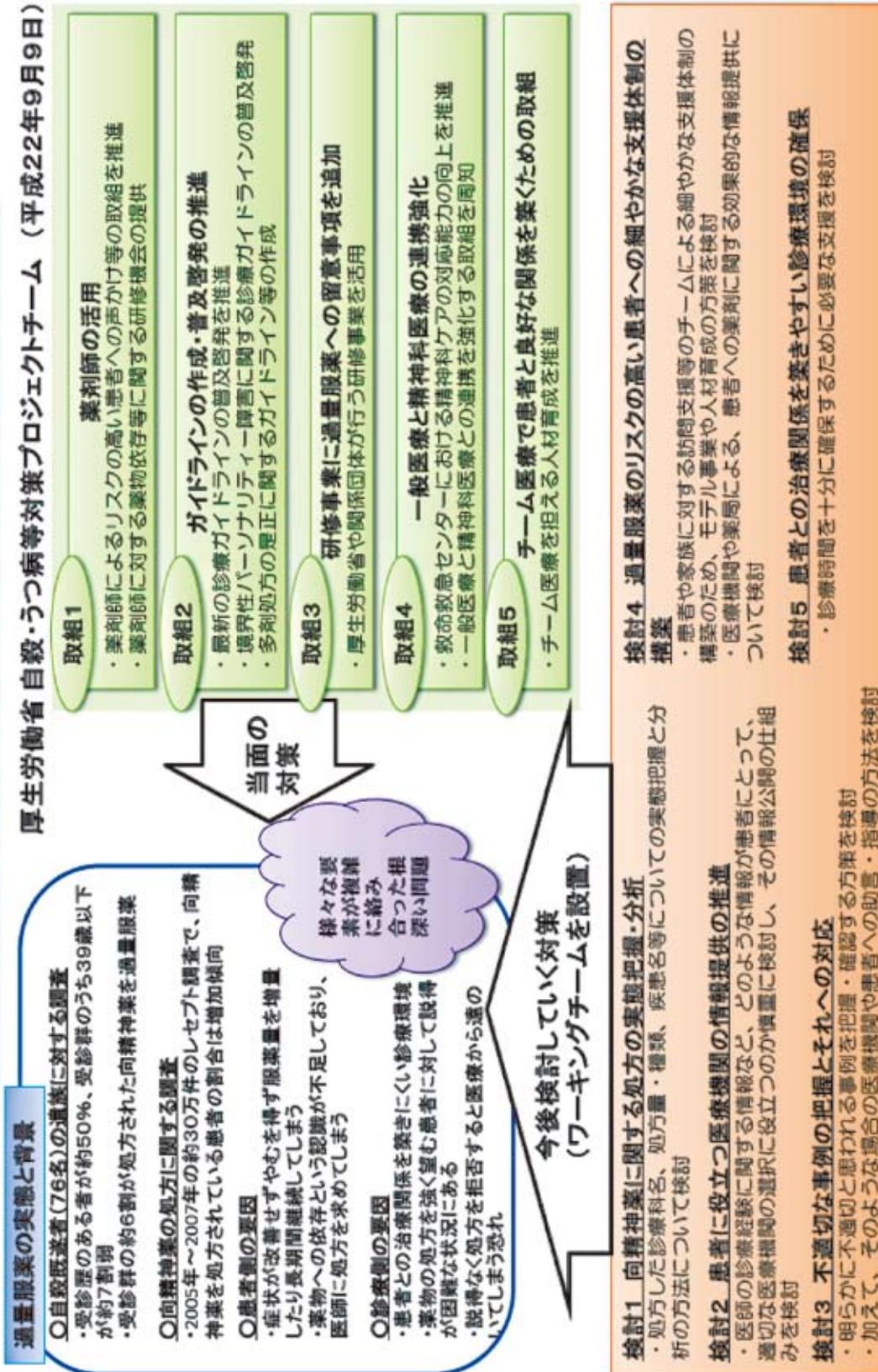
患者の多くは、処方薬を受け取る場合に薬剤師と面会することとなるため、薬剤師は、過量服薬のリスクの高い患者を早期に見つけ出し、適切な医療に結び付けるためのキーパーソンとして重要な役割と担うと考えられます。

例えば、薬局を訪問する患者の中で、向精神薬等を長期に処方されている患者については、薬剤師から、患者に対して「よく眠れているか」、精神科を受診していない患者に「精神科を受診しているか」などの声かけをすることや、必要に応じて処方医に疑義照会を行うなど、患者が適切な精神科医療を受けられるよう医療従事者間の連携を深めるといった役割が期待される。

このため、薬剤服用歴やお薬手帳などから向精神薬乱用が疑われる患者に対する声かけや処方医への疑義照会などを積極的に行えるようにし、過量服薬のリスクの高い方を早期に発見できるよう、薬剤師に対する向精神薬、睡眠薬、市販薬の誤用等と自殺行動に対する知識や研修機会の提供について検討する。

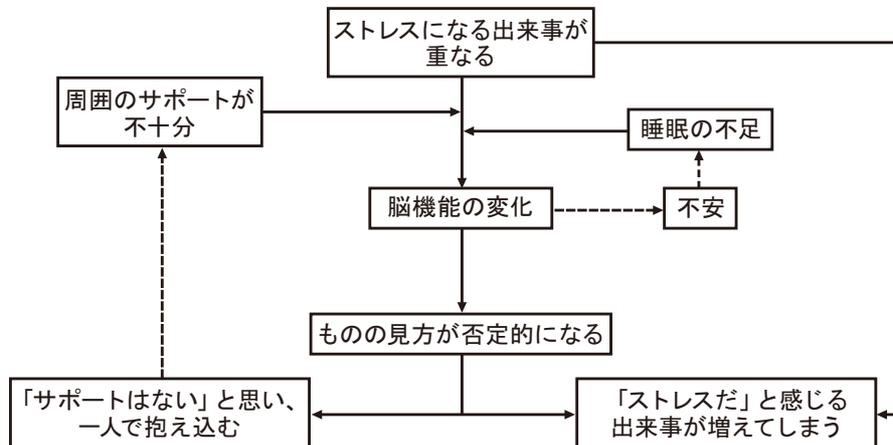
# (資料)

## 過量服薬への取組 ～ 薬物治療のみに頼らない診療体制の構築に向けて ～

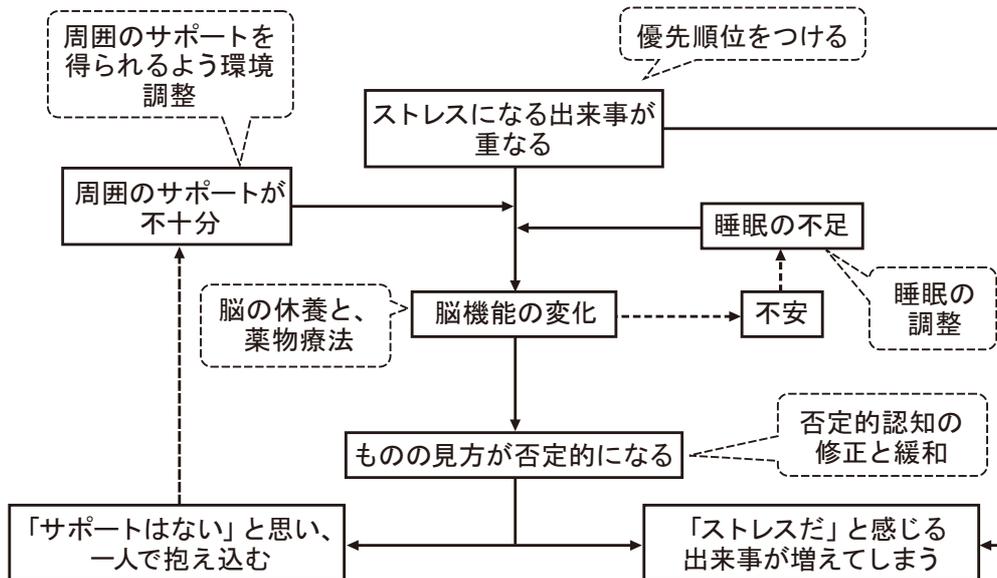


まず、うつ病の急性期は「はげまし」や「気晴らしの誘い」が逆効果になることを理解する必要があります。急性期は優先順位がつけられず、周囲から励まされても、何から頑張れば良いのかわからなくなっています。さらに、ものの見方が否定的になっているので「周囲の応援に応えられない自分は駄目だ」と自分を責めてしまう可能性もあります。また、興味や楽しいと思う気持ちがなくなっているため、気晴らしをしても楽しいと思えない。それでも周囲から気晴らしに誘われると「断ってはいけない」と考えて出掛け、気晴らしのはずが疲れるばかりという結果になりがちです。

うつ病発症に至る「脳」と「環境」の関係と悪循環

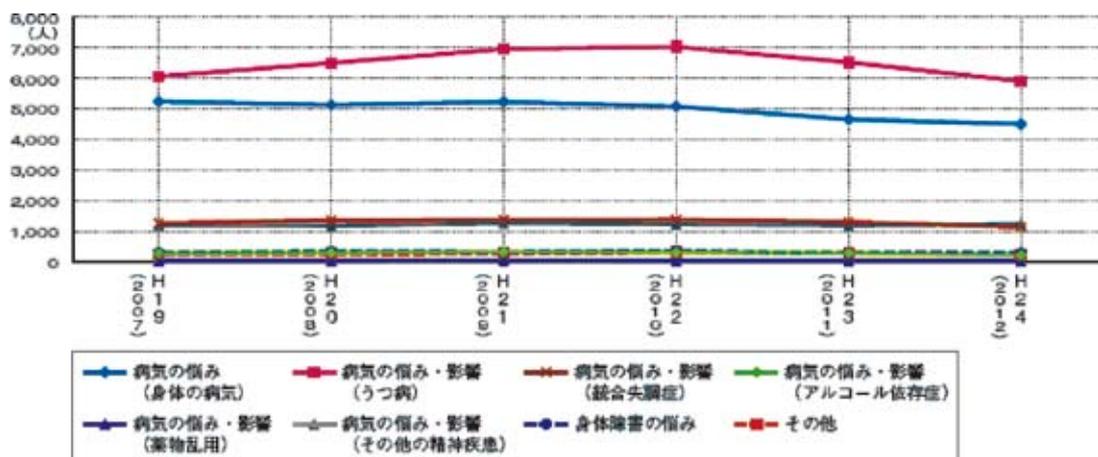


うつ病で生じている悪循環を遮断するための介入



医学が発達した現在でも自殺の理由として「病を苦し」したものが最も大きな要因となっています。その中でもうつ病はもちろんのこと身体の病気に対する悩みを原因とするものも大きなウエイトを占めています。医療に従事する者として薬学的な管理も重要ですが、患者さんが抱えている疾患への悩みについてもうつ病の患者さん同様の関わりが必要であると思います。

「健康問題」における原因・動機詳細別自殺者数の推移



資料：警察庁「自殺統計」より内閣府作成

## IV. その他

### IV. - 1

### うつ病と合併症

#### ○身体疾患とうつ病

うつ病は日常の様々なストレスから発症するわけですが、苦痛を伴ったり、著しくQOLを低下させたりする身体疾患ももちろんうつ病の原因となります。これらは相互に影響を与え合い身体疾患の治癒に悪影響を及ぼすことも知られています。

身体疾患のうつ病併発率

身体疾患	うつ病発症 (%)
心疾患	17-27
脳血管疾患	14-10
悪性腫瘍	22-29
アルツハイマー病	30-50
慢性疼痛を伴う身体疾患	30-54
一般人口	10.3

#### ○気分障害を引き起こしやすい体疾患

また脳の器質的な変化や内分泌の影響などにより気分障害（気分の高揚もしくは抑うつ）を引き起こすものも報告されています。これらに関しては原疾患の治癒を主眼とした治療が必要です。

気分障害（主に抑うつ状態）を引き起こしやすい一般身体疾患

区分	疾患名
脳血管疾患・神経変性疾患 内分泌疾患	脳卒中、Parkinson 病、 Huntington 病、認知症、甲 状腺機能亢進症または低下 症、副甲状腺機能亢進症ま たは低下症
自己免疫疾患	全身性エリテマトーデス
がん	膵がん

また、薬剤、化学物質、違法薬物による気分障害の誘発も多数報告されています。身体疾患に用いる薬剤も多いため、下記薬剤の副作用チェックの際には気分の変化にも注意を払う必要があります。

#### 気分障害を引き起こしやすい物質

区分	疾患名
中毒・離脱	アルコール、アンフェタミン、コカイン、アヘン類、フェンシクリジン、鎮痛薬、睡眠薬、抗不安薬
治療に用いられる薬剤	麻酔薬、鎮痛薬、抗コリン薬、抗てんかん薬、降圧薬、抗パーキンソン薬、抗潰瘍薬、強心薬、経口避妊薬、向精神薬（抗うつ薬、ベンゾジアゼピン、抗精神病薬）、筋弛緩薬、ステロイド
治療に用いられる薬剤（特に抑うつを引き起こしやすいもの）	大量のレセルピン、副腎皮質ステロイド、タンパク同化ステロイド、インターフェロン
重金属・毒物	ガソリンや塗料などの揮発性物質、有機リン系殺虫剤、神経ガス、一酸化炭素、二酸化炭素

うつ病に併存する精神疾患に注意！：双極性障害（27%）（躁うつ病、躁転しやすい）、不安障害（うつ病の57%）（パニック障害、社交不安障害、強迫性障害、全般性不安障害）、アルコール（うつ病の薬20%）などの物質障害（抗不安薬、睡眠薬の依存に注意）、パーソナリティ障害（アクチベーション頻度上げる）・精神病症状を伴うもの（専門医を要受診）、広汎性発達障害・注意欠陥多動性障害（17.5%）（専門医を要受診）  
添付文書にも抗うつ薬の慎重投与として記載されています。

#### 慎重投与（サインバルタ添付文書より抜粋）

- ・躁うつ病患者 [躁転、自殺企図があらわれることがある。]
- ・脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者 [精神症状が増悪することがある。]
- ・衝動性が高い併存障害を有する患者 [精神症状が増悪することがある。]（例として躁うつ病患者や統合失調症患者のうつ症状、アルコール依存症やパーソナリティ障害といった衝動性が高い併存障害を有する患者）

薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業HPより（日本医療機能評価機構）

<http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/phsearch/SearchReportResult.action>

○事例番号：000000031904

ルボックス錠75mg（プラノプロフェン）にルボックス錠75mgと記載（疑義照会）

いつも受診されている医院から患者様が処方箋を持ってこられたが、新規の薬が3種類処方されており、日数も30日分処方されていた為、他院にていつももらわれていた薬かお薬手帳にて確認すると、1種類効果の全く異なる薬が処方されていた。患者様に他院にてもらわれていた薬と同じものを処方してもらったのか確認すると、同じものをお願いしたとおっしゃられた為、医院に問い合わせしたところ、ルボックス錠（75）からルポック錠（75）に変更された。

○事例番号：000000038421

狭隅角緑内障治療中の患者にセルシンの投与（疑義照会）

事例内容：50歳代男性が初めて当薬局に来局される。神経内科より発行された処方せんを提出。処方内容はRp. 2mgセルシン錠2錠分2×28日分朝夕食後服用であった。初来局の間診を行ったところ、他科受診：眼科，併用薬：緑内障治療薬と記載あり。セルシン錠は急性狭隅角緑内障のある患者には禁忌とされているが、外来では「緑内障禁忌の薬を使っても、緑内障発作をおこす心配はきわめて少ない」と言われているが、万が一のこともある為、緑内障の種類や治療について患者に再度確認した。「緑内障の詳しい種類などは良く分からないので、直接眼科に確認して欲しい」との申し出があり。患者の許しを得て、現在治療を受けている眼科医に今回の経過を報告の上、緑内障の種類を確認した所、「急性ではないが、現在狭隅角緑内障の治療中であるので、今回は投与量を処方の半量で開始することが望ましい」との助言があった。処方医にこのことを報告の上、処方変更の提案を行ったところ、Rp. 2mgセルシン錠1錠分1×28日分夕食後服用に処方を変更するとの回答があった。

○事例番号：000000035717

規格が異なるロヒプノール錠（1mg、2mg）を戻し間違い（調剤）

事例内容：小分けで納品したロヒプノール錠2mgを箱に戻す際にロヒプノール錠1mgの箱へ戻してしまった。在庫確認を行った際に残数の違いに事務員が気づき、発覚した。実習生が初めて扱った薬であり、複数規格があることを認識していなかったこと、規格の確認を怠ったことで間違えたと考えられる。向精神薬は毎日在庫確認を行っているため、すぐに気付くことができた。

○事例番号：000000017794

マイスリー錠5mgにマイスタン錠5mgと記載（疑義照会）

事例内容：患者に初めて「マイスタン錠5mg、寝る前服用」が処方された。患者にはてんかんの既往歴がなかったため、医師の勘違いの可能性もあり、疑義照会したところ、マイスリー錠5mgの間違いであることが分かった。当該医療機関では1ヶ月前に電子カルテになったので、ボタン操作の間違いがあったと思われる。

○事例番号：000000011032

ベサコリン散5%にベンザリン細粒1%を小分け（調剤）

事例内容：別の薬局から「ベサコリン散5%20g」の小分け販売の依頼があった。そのため、ベサコリン散5%を渡すべきところ、ベンザリン細粒1%を間違えて渡してしまった。薬剤名が似ていた。薬の色も同じ白色で区別がつかなかった。業務が立て込んでいる時に別の薬局のスタッフが薬を取りに来た。計量した薬剤師は通常、別の薬局に勤務することが多く、当薬局での勤務が不慣れであった。他の薬剤師は別の業務で手を離すことが出来なかったため、確認することが出来なかった。薬を取りに来たスタッフも薬剤師ではなく事務員であったため、ミスに気付くことが出来なかった。通常、保険調剤をする際は、投薬するまでに何度も確認を行うが、小分け販売の場合は確認がおろそかになっていた。

○事例番号：000000036002

ヒルナミン錠（5mg）による薬疹の既往のチェックもれ（調剤）

事例内容：患者さんの体調がわるくなり5日前の処方薬にヒルナミン錠5mg追加して服用するよう指示された処方せんを応需し、投与。帰宅後、患者さんよりヒルナミン錠で過去に発熱、発疹の副作用歴が有ること処方医に連絡したため、処方医から当薬局へリスパダール内用液に変更との指示あり。患者が一刻も早く帰宅したいとのことで投与時、薬名を伝えず渡し、薬歴簿の確認を怠ってしまった。

○事例番号：000000011959

糖尿病の患者さんにセロクエル錠100mg（疑義照会）

事例内容：セロクエル100mg錠が初めて処方された。患者インタビュー時、糖尿病であるために食事療法中であることが分かった。セロクエル100mg錠は糖尿病患者に禁忌であるため、疑義照会を行ったところ、ヒルナミン錠（5mg）に変更となった。

## V. 資料等

### V. - 1

### うつ病チェックシート

厚生労働省「知ることから始めよう みんなのメンタルヘルス総合サイト」には「Quick Inventory of Depressive Symptomatology 日本語版 (QIDS-J)」という自己記入式のうつ病チェックシートが掲載されています。実際のチェックのほか、うつ病患者さんの症状がどんなものかを理解することにも有効です。特に不眠、食欲低下と真逆の「眠りすぎる（過眠）」、「食欲増進（過食）」もうつ病のサインであることには要注意です。

#### うつ病チェック

うつ病チェックを簡易抑うつ症状尺度 (QIDS-J) を使って行いましょう。

#### 簡易抑うつ症状尺度 (QIDS-J) とは

簡易抑うつ症状尺度 (Quick Inventory of Depressive Symptomatology : QIDS-J) は、16 項目の自己記入式の評価尺度で、うつ病の重症度を評価できるほか、アメリカ精神医学会の診断基準 DSM-IV の大うつ病性障害（中核的なうつ病）の診断基準に対応しているという特長を持っています。世界的に知られた精神科医 John Rush 先生によって開発され、世界 10 カ国以上で使用されています。日本語版は、慶応大学医学部の藤澤大介先生のグループによって作成されました。

#### 採点の方法

睡眠に関する項目（第 1 - 4 項目）、食欲／体重に関する項目（第 6 - 9 項目）、精神運動状態に関する 2 項目（第 15、16 項目）は、それぞれの項目で最も点数が高いものを 1 つだけ選んで点数化します。それ以外の項目（第 5、10、11、12、13、14 項目）は、それぞれの点数を書き出します。うつ病の重症度は、睡眠、食欲／体重、精神運動、その他 6 項目を合わせて 9 項目の合計点数（0 点から 27 点）で評価します。原版 QIDS では、点数と重症度は下記のようになっています。

0 - 5	正常	16 - 20	重度
6 - 10	軽度	21 - 27	きわめて重度
11 - 15	中等度		

#### QIDS-Jの使い方

各項目が大うつ病性障害の症状に対応しているので、うつ症状の評価やスクリーニングに使えるほか、合計点を算出することでうつ状態の変化を見ることができます。6 点以上の場合にはうつ病の可能性があるので、まず医療機関に相談してください。

日本語版自己記入式・簡易抑うつ症状尺度

(Quick Inventory of Depressive Symptomatology : QIDS -J)

1. 寝つき

- 0. 問題ない (または、寝付くのに30分以上かかったことは一度もない)
- 1. 寝つくのに30分以上かかったこともあるが、一週間の半分以下である
- 2. 寝つくのに30分以上かかったことが、週の半分以上ある
- 3. 寝つくのに60分以上かかったことが、(1週間の)半分以上ある

2. 夜間の睡眠

- 0. 問題ない (夜間に目が覚めたことはない)
- 1. 落ち着かない、浅い眠りで、何回か短く目が覚めたことがある
- 2. 毎晩少なくとも1回は目が覚めるが、難なくまた眠ることができる
- 3. 毎晩1回以上目が覚め、そのまま20分以上眠れないことが、(1週間の)半分以上ある

3. 早く目が覚めすぎる

- 0. 問題ない (または、ほとんどの場合、目が覚めるのは、起きなくてはいけない時間の、せいぜい30分前である)
- 1. 週の半分以上、起きなくてはならない時間より30分以上早く目が覚める
- 2. ほとんどいつも、起きなくてはならない時間より1時間早く目が覚めてしまうが、最終的にはまた眠ることができる。
- 3. 起きなくてはならない時間よりも1時間以上早く起きてしまい、もう一度眠ることができない

4. 眠りすぎる

- 0. 問題ない (夜間、眠りすぎることはなく、日中に昼寝をすることもない)
- 1. 24時間のうち、眠っている時間は、昼寝を含めて10時間ほどである
- 2. 24時間のうち、眠っている時間は、昼寝を含めて12時間ほどである
- 3. 24時間のうち、昼寝を含めて12時間以上眠っている

5. 悲しい気持ち

- 0. 悲しいとは思わない
- 1. 悲しいと思うことは、半分以下の時間である
- 2. 悲しいと思うことが半分以上の時間ある
- 3. ほとんどすべての時間、悲しいと感じている

6. 食欲低下

- 0. 普段の食欲とかわらない、または、食欲が増えた
- 1. 普段よりいくぶん食べる回数が少ないか、量が少ない
- 2. 普段よりかなり食べる量が少なく、食べるよう努めないといけない
- 3. まる1日(24時間)ほとんどものを食べず、食べるのは極めて強く食べようと努めたり、誰かに食べるよう説得されたときだけである

7. 食欲増進

- 0. 普段の食欲とかわらない、または、食欲が減った
- 1. 普段より頻回に食べないといけないように感じる
- 2. 普段とくらべて、常に食べる回数が多かったり、量が多かったりする
- 3. 食事の時も、食事と食事の間も、食べ過ぎる衝動にかられている

8. 体重減少 (最近2週間で)

- 0. 体重は変わっていない、または、体重は増えた
- 1. 少し体重が減った気がする
- 2. 1キロ以上やせた
- 3. 2キロ以上やせた

9. 体重増加（最近2週間で）

0. 体重は変わっていない、または、体重は減った
1. 少し体重が増えた気がする
2. 1キロ以上太った
3. 2キロ以上太った

10. 集中力/決断

0. 集中力や決断力は普段とかわりない
1. ときどき決断しづらくなっているように感じたり、注意が散漫になるように感じる
2. ほとんどの時間、注意を集中したり、決断を下すのに苦労する
3. ものを読むこともじゅうぶんにできなかつたり、小さなことですら決断できないほど集中力が落ちている

11. 自分についての見方

0. 自分のことを、他の人と同じくらい価値があって、援助に値する人間だと思う
1. 普段よりも自分を責めがちである
2. 自分が他の人に迷惑をかけているとかなり信じている
3. 自分の大小の欠陥について、ほとんど常に考えている

12. 死や自殺についての考え

0. 死や自殺について考えることはない
1. 人生が空っぽに感じ、生きている価値があるかどうか疑問に思う
2. 自殺や死について、1週間に数回、数分間にわたって考えることがある
3. 自殺や死について1日に何回か細部にわたって考える、または、具体的な自殺の計画を立てたり、実際に死のうとしたりしたことがあった

13. 一般的な興味

0. 他人のことやいろいろな活動についての興味は普段と変わらない
1. 人々や活動について、普段より興味が薄れていると感じる
2. 以前好んでいた活動のうち、一つか二つのことにしか興味がなくなっていると感じる
3. 以前好んでいた活動に、ほとんどまったく興味がなくなっている

14. エネルギーのレベル

0. 普段のエネルギーのレベルと変わらない
1. 普段よりも疲れやすい
2. 普段の日常の活動（例えば、買い物、宿題、料理、出勤など）をやり始めたり、やりとげるのに、大きな努力が必要である
3. ただエネルギーがないという理由だけで、日常の活動のほとんどが実行できない

15. 動きが遅くなった気がする

0. 普段どおりの速さで考えたり、話したり、動いたりしている
1. 頭の動きが遅くなっていたり、声が単調で平坦に感じる
2. ほとんどの質問に答えるのに何秒かかかり、考えが遅くなっているのがわかる
3. 最大の努力をしないと、質問に答えられないことがしばしばである

16. 落ち着かない

0. 落ち着かない気持ちはない。
1. しばしばそわそわしていて、手をもんだり、座り直したりせずにはいられない
2. 動き回りたい衝動があつて、かなり落ち着かない。
3. ときどき、座っていられなくて歩き回らずにはいられないことがある

（以上です）

実施日： \_\_\_\_\_ 年 月 日 合計 \_\_\_\_\_

- ・長崎県：長崎県医療計画  
<https://www.pref.nagasaki.jp/bunrui/hukushi-hoken/iryo/keikaku-iryo/iryoukeikaku/>
- ・長崎県障害福祉課：長崎県の自殺対策  
<https://www.pref.nagasaki.jp/bunrui/hukushi-hoken/jisatsuyobotaisaku/>
- ・日本薬剤師会：向精神薬の「過量服薬への取組」の送付について、日薬業発第145号（平成22年9月10日）。
- ・日本薬剤師会：向精神薬等の処方せん確認の徹底等について、日薬業発第153号（平成22年9月16日）。
- ・日本薬剤師会：過量服薬対策、自殺予防対策に関する今後の取り組みについて、日薬業発第327号（平成23年2月23日）。
- ・日本うつ病学会気分障害の治療ガイドライン作成委員会：治療ガイドライン II. 大うつ病性障害（平成25年9月24日）。  
[http://www.secretariat.ne.jp/jsmd/mood\\_disorder/](http://www.secretariat.ne.jp/jsmd/mood_disorder/)
- ・日本病院薬剤師会精神科病院委員会編：薬剤師の強化書シリーズ 精神科薬物療法の管理，南山堂，東京，2011。
- ・日本薬剤師会：薬局におけるハイリスク薬の薬学的管理指導に関する業務ガイドライン（第2版）（平成23年4月22日）。
- ・荒木博陽 監、井門敬子 編：ハイリスク薬チェックシート，じほう，東京，2010。
- ・加藤隆一 監、鈴木映二 著：向精神薬の薬物動態学—基礎から臨床まで—，星和書店，東京，2013。
- ・妊婦・授乳婦への向精神薬の有益性・危険性を判断するデータとその読み方 SSRI・SNRI・NaSSA，薬局，64（2013）。
- ・石川洋一ほか：これだけは知っておきたい！妊娠・授乳とくすりQ&A，じほう，東京，2008。
- ・融道男：向精神薬マニュアル第二版，医学書院，東京，2001。
- ・仙波純一他 訳：臨床薬理学エッセンシャルズ第三版，メディカル・サイエンス・インターナショナル，東京，2010。
- ・医薬品医療機器総合機構：重篤副作用重篤副作用疾患別対応マニュアル  
[http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/juutoku\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/juutoku_index.html)
- ・医薬品医療機器総合機構：PMDA からの医薬品適正使用のお願いNo. 7 2012年9月「炭酸リチウム投与中の血中濃度測定遵守について」
- ・内閣府：自殺対策HP  
<http://www8.cao.go.jp/jisatsutaisaku/>
- ・日本医療機能評価機構：薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業  
<http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/>

企画：一般社団法人長崎県薬剤師会 疾病対策委員会

事業：平成26年度うつ病支援体制強化薬剤師研修事業（長崎県委託事業）

執筆		
道ノ尾病院	薬剤部	土井健志

監修		
長崎県薬剤師会	会長	宮崎 長一郎
長崎県薬剤師会	副会長	田代 浩幸
長崎県薬剤師会	副会長	佐々木 均
長崎県薬剤師会	専務理事	益田 宣弘
長崎県薬剤師会	常務理事	七種 均
疾病対策委員会	委員長	天本 耕一郎
疾病対策委員会	副委員長	宮崎 彰宣
疾病対策委員会	委員	井上 和秀
疾病対策委員会	委員	上島 泰二
疾病対策委員会	委員	江藤 りか
疾病対策委員会	委員	河村 綾子
疾病対策委員会	委員	下坂 健
疾病対策委員会	委員	土井 健志
疾病対策委員会	委員	中嶋 幹郎
疾病対策委員会	委員	本間 三絵
疾病対策委員会	委員	山口 健太郎

## うつ病患者への薬学的管理指導

発行日：平成 27 年 1 月 20 日

発行・編集：一般社団法人 長崎県薬剤師会

〒 852-8104 長崎市茂里町 3 番 18 号

TEL 095-847-2600

事業：平成 26 年度うつ病支援体制強化薬剤師研修事業

長崎県委託事業