



# Activation syndromeについて

県立広島病院精神神経科部長 高畑 紳 一

## はじめに

本邦では、自殺者が3万人を超えており、社会問題となっている。自殺者の半数以上が精神疾患を持っているといわれているが、その多くが治療を受けていないのが現状である。精神疾患の中でもうつ病は自殺との関連があり、その治療が重要となってくる。うつ病の治療の基本は休養と薬物療法であるが、従来からの抗うつ薬は抗コリン作用などの副作用が強く、服薬継続に難渋していた。数年前よりようやく本邦で認可された選択的セロトニン再取り込み阻害薬(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor;SSRI)は、従来型抗うつ薬の副作用を軽減したことで非常に使いやすくなった。また、心血管系への影響が少なく、パニック障害などの不安障害、強迫性障害などへの適応もあり、うつ病治療の第一選択薬となっている。本邦ではまだ数年であるが、欧米では10年以上使用されており、その中に注目すべき副作用がある。それがActivation syndromeであり、ここに紹介する。

## Activation syndromeの症状・診断・治療

はじめにも述べたが、SSRIは従来の抗うつ薬に比べて副作用が少なく、比較的安全性が高いため、精神科専門医のみならず非専門医にも広く使用されるようになってきている。抗うつ薬の投与に際しては投与初期と終了

時のマネジメントが大切だといわれているが、Activation syndromeは特に投与初期と薬剤増量時に起こりやすい。Activation syndromeの症状は不安、不眠、焦燥感などの比較的軽度のものから易刺激性、衝動性、敵意などが発現した場合は薬剤の減量・中止が必要なものである。また、パニック発作、アカシジア、軽躁、躁病などの重症なものもある。最も問題視されているのは以上のような衝動性などの症状から自傷行為、自殺行為に至ることである。2004年に報告された抗うつ薬と自殺行為の関係に関するJickらの英国の調査によると、抗うつ薬の投与開始から1～9日間は、投与期間90日以上の時点と比較して自殺行為のリスクが高まるという結果が出ている。また、米国では抗うつ薬の添付文書に、投与時に不安、激越等の症状の発現が認められることがあるとし、これらの症状と自殺の前駆症状との関連性について注意を喚起している。本邦でも18歳未満のうつ病に対してのSSRIの投与が禁忌となっている。

Activation syndromeは抗うつ薬(特にSSRI)の投与初期に一時的にセロトニン系の働きが活性化し、様々な症状が発現すると考えられている。従来の三環系等の抗うつ薬はセロトニン以外の物質にも多く作用し、鎮静等の副作用を生じるためActivation syndromeがマスクされる、副作用が多

いため少量から徐々に投与することから Activation syndrome が起こりにくいと考えられている。皮肉なことにセロトニンに選択的に作用し、副作用が少ない SSRI によって Activation syndrome は惹起されやすいのである。

Activation syndrome に対する対策はまず投与する我々がこのような症状があることを知ることが必要である。また、SSRI が使いやすく、適応の広い薬のために安易に投与されることがあるのが問題である。確かにうつ病の治療アルゴリズムによれば SSRI は第一選択薬となっている。しかしながら、抑うつ症状を有していても背景に人格障害があったり、自殺念慮を持つものがあり、これらには SSRI の投与はさけた方がよいと思われる。うつ病の診断に迷うもの、自らうつとして薬を求めてくるもの、比較的若年者に対しても注意が必要である。また、専門的になるが過去に躁症状を有しているものも注意が必要である。うつ病と診断し投与する場合には、SSRI を少量から徐々に増量する必要がある。また、投与する患者に対して投与初期に不安、不眠、焦燥感などの症状が起こることがあり、そのような場合には速やかに中止するように説明することが大事である。また、不安等の症状に対してベンゾジアゼピン系の抗不安薬を併用することを勧めているものもある。セロトニン受容体拮抗作用を有するトラゾドンが有効と考えられている。基本的には原因薬剤の中止により数日以内に改善することが多いが、長期に持続するものもある。また、自殺関連事象が出現した場合、長期に SSRI を服用しており、中止によって離脱症状を起こすもの等には入院治療も考慮する必要がある。

#### まとめ

Activation syndrome について紹介したが、決して SSRI を悪者扱いしたのではない。

SSRI はうつ病の治療の第一選択薬であり、その有効性は世界中で実証されている。我々はこのような副作用を十分に知った上で適切に使用していく必要がある。最後に注意点を以下にまとめる。

- 1) 抗うつ薬(特に SSRI)の投与はリスクとベネフィットを考慮した上で行う。特に 30 歳以下の若年者には注意を要する。
- 2) 投与開始時に患者、家族に不安、イライラ等の症状が増悪する可能性を説明し、対応できる体制を整える。
- 3) 軽症のうつ状態、診断に自信のないものには抗うつ薬を投与せず、例えばタンドスピロンのようなもので様子を見る。
- 4) 抗うつ薬(特に SSRI)の投与は少量から開始し、慎重に増量する。
- 5) 投与初期の症状の変化に注意する。はじめは 1 週間以内に経過を見る。
- 6) Activation syndrome が疑われたら、希死念慮等があっても抗うつ薬を増量しない。
- 7) Activation syndrome と診断したら、原因薬剤を減量、中止する。抗不安薬、気分安定薬、非定型抗精神病薬、トラゾドン等を症状に応じて投与する。
- 8) 自殺関連事象がある場合は頻回の診察、入院治療が必要である。

## 第 104 回 学術講演会

と き 平成 18 年 11 月 17 日(金) 19 時  
と ころ 広島医師会館 3 階 健康教育室

### 「アンチエイジング 現状と展望」

講 師 京都府立医科大学内科学教室  
教授 吉川 敏一

主 催 広島市医師会学術部