

海外文献紹介

新世代抗うつ薬の有効性と受容性の比較

1. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis

Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Lancet 2009; 373: 746-758

2. Initiating antidepressant therapy? Try these 2 drugs first

For most patients, sertraline and escitalopram are more effective and better tolerated than other antidepressants.

Patrick G, Combs G, Gavagan T. The Journal of Family Practice 2009; 58: 365-369

監 修

国際医療福祉大学医療福祉学部 教授 **上島 国利** 先生

1. 12種類の新世代抗うつ薬の有効性と受容性の比較： マルチプルトリートメントメタ解析

Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants:
a multiple-treatments meta-analysis

Cipriani A, et al. Lancet 2009; 373: 746-758

背景

新世代抗うつ薬間で有効性に違いがあるかどうかについて、従来のメタ解析からは一致した結論は示されていない。そこで今回、12種類の新世代抗うつ薬 (bupropion、citalopram、デュロキセチン、エスシタロプラム、fluoxetine、フルボキサミン、ミルナシプラン、ミルタザピン、パロキセチン、reboxetine、セルトラリン、venlafaxine) の有効性と受容性を比較するため、系統的レビューを行い、メタ解析を実施した。

方法

対象：単極性大うつ病性障害の成人患者の急性期治療として、新世代抗うつ薬を比較した無作為化対照試験117試験 (実施期間1991年～2007年11月)、計25,928例。

主要評価項目：

【有効性】治療に反応した患者の割合。

【受容性】治療を中止した患者の割合。

解析：直接比較および間接比較のデータを統合し、ITT解析を行った。

結果

有効性：ミルタザピン、エスシタロプラム、venlafaxine、セルトラリンの有効性は、デュロキセチン (オッズ比: 各1.39、1.33、1.30、1.27)、fluoxetine (1.37、1.32、1.28、1.25)、フルボキサミン (1.41、1.35、1.30、1.27)、パロキセチン (1.35、1.30、1.27、1.22)、およびreboxetine (2.03、1.95、1.89、1.85) よりも有意に高かった。

受容性：セルトラリンおよびエスシタロプラムの治療中止率は、デュロキセチン、フルボキサミン、パロキセチン、reboxetine、venlafaxine よりも有意に低かった。

考察

汎用されている抗うつ薬の有効性および受容性には、薬剤間で臨床的に重要な違いがみられ、セルトラリンおよびエスシタロプラムが優れていることが示された。

2. 抗うつ薬による初期治療は、まずこの2薬から

ほとんどの患者では、セルトラリンおよびエスシタロプラムが他薬に比して有効性が高く、受容性も良好である。

Initiating antidepressant therapy? Try these 2 drugs first

For most patients, sertraline and escitalopram are more effective and better tolerated than other antidepressants

Patrick G, et al. The Journal of Family Practice 2009; 58: 365-369

●すべての抗うつ薬が同じというわけではない

大うつ病性障害の初期治療には、心理療法や抗うつ薬による薬物療法がある。薬物療法では、有効性が高く副作用が少ないことが理想であるが、これまでに行われたメタ解析の結果からは、

上市されている新世代抗うつ薬の間に有意差は認められなかった。しかし、最近Ciprianiら (文献紹介1を参照) により、ある抗うつ薬は他薬よりも有効性が高く、かつ受容性も良好であることを示す強力なエビデンスが報告された。

●メタ解析で示された最適な2薬

方法：新世代抗うつ薬の有効性と受容性に関して系統的レビューを行い、前向き無作為化対照試験117試験のデータに基づいて、12種類の新世代抗うつ薬(bupropion、citalopram、デュロキセチン、エスシタロプラム、fluoxetine、フルボキサミン、ミルナシプラン、ミルタザピン、パロキセチン、reboxetine、セルトラリン、venlafaxine)の有効性と受容性を比較するメタ解析を実施した。このメタ解析は、従来のメタ解析とは異なり、直接比較および間接比較のデータの両方を統合して行った。

なお、追跡期間は8週(6~12週)とし、主要評価項目として有効率(有効の定義：治療開始8週間におけるハミルトンうつ病評価尺度またはMontgomery Åsbergうつ病評価尺度の50%以上の低下、あるいは臨床的全般印象改善度の「改善」または「著明改善」と治療中止率(受容性の指標)を検討した。なお、解析にはITT解析を用いた。

結果：解析対象とした25,928例のうち女性は64%であり、追跡期間は平均8.1週であった。最初の新世代抗うつ薬であるfluoxetineを基準とした解析結果を図に示した。ただし、ミルナシプランおよびreboxetineは米国で市販されていないため、図には示していない。その結果、セルトラリンおよびエスシタロプラムは、有効性と受容性がともに最も優れていた。すなわち、有効率はセルトラリンの59%に対してfluoxetineでは52%、エスシタロプラムの52%に対してfluoxetineでは47%であった。また、治療中止率はセルトラリンの24%に対してfluoxetineでは28%、エスシタロプラムの24%に対してfluoxetineでは25%であった。セルトラリンおよびエスシタロプラムは、他の新世代抗うつ薬と比較しても同様に有効性と受容性がともに優れていることが示された。

●エビデンスに基づく抗うつ薬の選択

新規にうつ病と診断された患者に対する初期治療薬として、セルトラリンまたはエスシタロプラムの選択を支持する明確なエビデンスが得られた。ただし、われわれが2005~2006年のNational Ambulatory Medical Care Survey database(入手可能な最新データ)に基づいて調査した結果、抗うつ薬の単剤を新たに処方された18歳以上の400万人の患者のうち、90%が6つの薬剤(多い順に、fluoxetine、デュロキセチン、エスシタロプラム、パロキセチン、venlafaxine、セルトラリン)のうちのいずれかを処方されていた。Ciprianiらのメタ解析で、最も有効性と受容性に優れていることが示されたセルトラリンまたはエスシタロプラムの処方率は、それぞれ11.8%および14.5%であった。

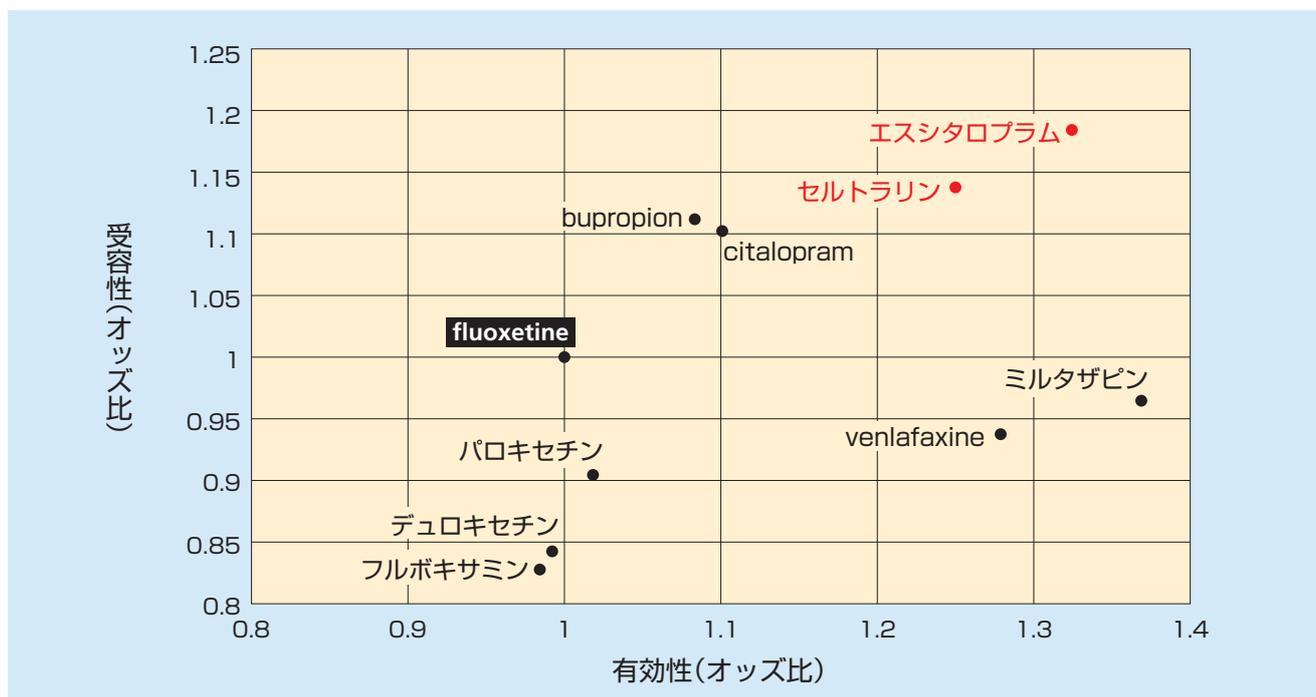
●メタ解析の限界

このメタ解析では、初期治療における8週間の効果のみを評価しており、長期の効果や初期治療が無効であった患者や不耐容であった患者での薬剤変更については解析していない点に留意すべきである。また、解析対象とした117試験のうち、いくつかの試験が制御された条件下で実施されたのか、あるいは日常診療下で実施されたのかについて明らかにされていない点も、このメタ解析の限界といえる。

●日常診療における推奨

大規模メタ解析により、セルトラリンおよびエスシタロプラムは他の新世代抗うつ薬よりも優れていることが示されたことから、抗うつ薬を初めて処方する患者に対する初期治療薬としては、まずこの2つの薬剤のいずれかを選択すべきである。(推奨強度A：質の良い117試験のメタ解析に基づく)

図 新世代抗うつ薬の有効性と受容性の解析結果



[Reproduced with permission]

注：図は fluoxetine を 1 としたときのオッズ比として表示

監修者コメント

文献紹介1は大うつ病の急性期治療効果について、新世代抗うつ薬を直接および間接的に比較しメタ解析を行ったユニークな論文である。この論文によると、セルトラリンとエスシタロプラムが有効性と受容性とも他の抗うつ薬より優れていたとの結果が得られている。

文献紹介2は文献紹介1の内容をアメリカの家庭医向けに解説した論文である。文献紹介1の結果から、抗うつ薬を初めて処方する患者に対しては、セルトラリンとエスシタロプラムのいずれかをまず選択するように推奨している。

今回のメタ解析結果を見ると服薬継続の重要性が示唆される。すなわち、セルトラリンとエスシタロプラムが高い評価を得た背景として、投与初期からの効果発現に加えて、中止に繋がる副作用が発現せずに服薬継続できたことで高い有効性が得られたと考えられる。服薬継続は治療開始時の症状改善だけでなく、その後の寛解・回復、そして最終的な治療目標である社会復帰に繋がる重要なポイントである。

このように評価が高い薬剤のひとつ、エスシタロプラムが登場したことは、われわれの選択肢が広がり最適の薬剤の処方が可能となることを意味している。

国際医療福祉大学医療福祉学部 教授
上島 国利 先生

Copyright 2011 Springer Japan KK Springer Healthcare BusinessUnit. All rights reserved. inScience Communications is a brand of Springer Healthcare.

The opinions expressed in this printed material are not necessarily attributable to the publisher or sponsor. No part of this material may be reproduced by any process in any form without written consent of the copyright holder. Although great care has been taken in compiling and checking the information given in this material to ensure that it is accurate, neither the publisher nor sponsor shall be held responsible for the continued currency of the information or for errors, omissions or inaccuracies in this material.