

CITATION: Brown R, Taylor MJ, Geddes J. *Cochrane Database of Systematic Reviews*
Cochrane Depression, Anxiety and Neurosis Group, Issue 12. Art. No.: CD005000. DOI:
10.1002/14651858.CD005000.pub2
CRG名: Cochrane Depression, Anxiety and Neurosis Group

[最新版\(英語版\)はこちら](#)

英語版最終改訂年月: 31 July 2013
Clib issue No.; N/U: 2013 Issue 12; New

アブストラクト

背景: 双極性障害は、気分の高揚または苛立ちのエピソード(躁病または軽躁病)と気分の低下およびエネルギー喪失のエピソード(うつ病エピソード)を特徴とする精神障害である。激越、攻撃性、危険な行動を減らすことを初期の目的とした薬物療法が急性躁病の治療の第一選択肢である。非定型抗精神病薬のアリピプラゾールは、単独療法および他剤との併用療法の双方が躁病の治療に使用されている。英国精神薬理学会のガイドラインでは、単独療法のプラセボ対照試験において、アリピプラゾールなどの非定型抗精神病薬が急性躁病または混合エピソードに有効であることを報告している。

目的: 躁病または混合エピソードの急性症状軽減に対して、アリピプラゾールの単独療法または他の抗躁薬治療との併用療法の有効性及び忍容性をプラセボおよび他の薬物治療と比較評価すること。その他の目的は、アリピプラゾール治療の容認可能性をレビューし、アリピプラゾール治療の有害作用を調べ、アリピプラゾール治療を受けている人の総死亡率を明らかにすることであった。

検索戦略: Cochrane Depression, Anxiety and Neurosis Group's Specialised Register (CCDANCTR-Studies and CCDANCTR-References)を2013年7月31日までの全年について検索した。このレジストリーには、コクラン・ライブラリ(全年)、MEDLINE(1950年～現在)、EMBASE(1974年～現在)、PsycINFO(1967年～現在)から得られた関連性のあるランダム化比較試験が含まれる。また、Bristol-Myers Squibb臨床試験登録簿、世界保健機関(WHO)試験ポータル(ICTRP)、ClinicalTrials.gov(2013年8月まで)も検索した。

選択基準: 急性躁病または混合エピソードの治療として、アリピプラゾールとプラセボまたは他剤を比較したランダム化試験。

データ収集と分析: 2名のレビューアが個別に、試験報告から有害作用データなどのデータを抽出し、バイアスを評価した。製薬業者または試験の著者らに連絡し、不足データを要請した。

主な結果: 本レビューには10試験(参加者3,340例)を含めた。7試験ではアリピプラゾール単独療法とプラセボが比較された(参加者2,239例);このうち2件には3番目の比較群が含まれ、1試験ではリチウム(参加者485例)、もう1試験ではハロペリドール(参加者480例)が用いられた。2試験では、バルプロエートまたはリチウムの補助療法としてのアリピプラゾールが補助療法としてのプラセボと比較され(参加者754例)、1試験ではアリピプラゾールとハロペリドールが比較された(参加者347例)。全体的なバイアスリスクは不明であった。ほとんどの試験で高い脱落率(8試験の各介入で> 20%)を認め、相対的有効性の推定に影響を及ぼした可能性がある。エビデンスは、成人および小児/青年の躁症状軽減におけるアリピプラゾールの有効性が3および4週時にはプラセボを上回るが、6週時には上回らないことを示している[ヤング躁病評価尺度(YMRS); 3週時の平均差(MD) - 3.66、95%信頼区間(CI) -5.82~-2.05; 6試験; N = 1819、エビデンスの質は中等度] - 軽微な差異。成人を対象とした3試験では、アリピプラゾールが他の薬物治療と比較された(1試験ではリチウム、2試験ではハロペリドールが使用された)。3週時[3週時のYMRS MD(ランダム効果)0.07、95% CI -1.24~1.37; 3試験; N = 972、中等度の質のエビデンス]または12週間までのすべての時点で、アリピプラゾールと他の薬物治療との

間に躁症状軽減における有意差は確認されなかった。Copyright(c) All rights reserved by Minds, Japan Council for Quality Health Care (SAS)、バーンズアカシジア尺度(BAS)に基づいて、および参加者が報告するアカシジアによって測定される運動障害は、アリピプラゾールで多く生じ(エビデンスの質は高い)、抗コリン作用薬による治療が必要な人が増加した[リスク比(ランダム効果)3.28、95% CI 1.82~5.91; 2試験; N = 730、質の高いエビデンス]。アリピプラゾールでは、胃腸障害[悪心(質の高いエビデンス)および便秘]も多く生じ、プロラクチン濃度が正常下限値を下回る小児/青年が増加した。アリピプラゾールおよび他の治療法に関連する運動障害のメタアナリシスには、かなりの異質性が存在し、その原因として最も可能性が高いのは、リチウムおよびハロペリドールの副作用プロファイルの差異であった。3週時点のメタアナリシスは、データの欠如により実施できなかった;しかし、12週時に、SAS、BAS、異常不随意運動評価尺度(AIMS)、および参加者が報告するアカシジアによって測定される運動障害は、アリピプラゾールよりもハロペリドールで有意に多く生じた。12週まで、参加者が報告するアカシジアを除き、アリピプラゾールとリチウム間で差異(SAS、BAS、AIMS)は認められなかった(RR 2.97、95% CI 1.37~6.43; 1試験; N = 313)。

レビューアの結論: 成人、小児、青年を含む母集団において、アリピプラゾールは躁病の有効な治療薬であるが、その使用は胃腸障害および運動障害を引き起こす。ハロペリドールおよびリチウム以外の薬剤を用いた比較試験はほとんどないため、アリピプラゾールが治療で占める正確な位置づけは依然として不明である。

平易な要約(Plain language summary)

双極性障害の急性躁病期治療のためのアリピプラゾールの単独または併用療法

双極性障害は躁病、あるいは軽度な場合に軽躁病と呼ばれる、気分が高揚した時期と気分が低下した時期(抑うつ状態)が見られる精神疾患です。

薬物療法が躁病の主な治療法で、焦燥、攻撃性、危険な行動を減らすことを最初の目的としています。

躁病の治療に関するガイドラインには、抗精神病薬や他の抗躁薬が記載されています。本レビューでは、抗精神病薬であるアリピプラゾールについて検討し、それが急性躁病の治療にどれほど有効かを評価します。また、アリピプラゾールの副作用についても検討し、アリピプラゾールが治療法として容認できるかどうかを検討します。

対象となったのは10件の研究(参加者3,340例)です。ほとんどの研究では、アリピプラゾールとプラセボの比較が行われましたが、一部の研究者はアリピプラゾールとハロペリドール(2件の研究)、およびリチウム(1件の研究)を比較していました。2件の研究では、別の治療法(バルプロ酸またはリチウム)へのアリピプラゾール追加の効果が検討され、この組み合わせがその治療法と併用したプラセボと比較されました。10件の研究における全体的なバイアスリスクは不明と評価されました。

主な効果指標は、試験開始から終了までのヤング躁病評価尺度の平均変化としました;この評価尺度は、臨床医によって躁病の重症度評価に用いられています。3週間の治療後、単独使用または他の気分安定薬に追加して使用した場合、アリピプラゾールは躁病の重症度軽減においてプラセボよりも優れていました。効果は軽微でした。しかし、アリピプラゾールはプラセボよりも頻繁に、内的不穏(アカシジア)、悪心、便秘を引き起こしました。他の薬物治療(ハロペリドールおよびリチウム)と比較した場合、アリピプラゾールは、躁病症状の軽減効果において、同様に効果をもとめていました。アリピプラゾールは、ハロペリドールと比較して、運動障害の発生が少なく、プロラクチン(下垂体によって分泌されるホルモン)の上昇が軽度でした。アリピプラゾール服用者が治療を継続する可能性は、ハロペリドール服用者を上回りましたが、プラセボまたはリチウム服用者とは差を認めませんでした。アリピプラゾール群とハロペリドール群間における脱落の違いの主な理由は、ハロペリドールに関連した有害作用でした。

要約すると、プラセボと比較した場合、アリピプラゾールは躁病に対する有効な治療です。この結果は、様々な母集団(小児、青年、成人)が対象となった試験に基づいています。成人集団についての試験では、アリピプラゾールはハロペリドール、リチウム、プラセボと直接比較されましたが、小児および思春期集団の治療について得られたエビデンスは、プラセボ対照試験に由来するものでした。アリピプラゾールと他の薬を比較したエビデンスが得ら

Copyright(c) All rights reserved by Minds, Japan Council for Quality Health Care
れていないことを考えると、それが治療で占める正確な位置づけは不明です。この治療法が様々な年齢群に同等に有効かどうかを明らかにするためには、特定の母集団に焦点を合わせたさらなる試験が必要です。

(監訳 三浦 智史)

翻訳公開日：2015年3月3日

ご注意:この日本語訳は、臨床医、疫学研究者などによる翻訳のチェックを受けて公開していますが、訳語の間違いなどお気づきの点がございましたら、Minds事務局までご連絡ください。なお、コクラン・ライブラリは年12回改定版が発行されます。Mindsでは最新版の日本語訳を掲載するよう努めておりますが、編集作業に伴うタイム・ラグが生じている場合もあります。ご利用に際しては、最新版(英語版)の内容をご確認ください。