

選択的セロトニン再吸収阻害薬（SSRI）を三環系抗うつ薬より鎮痛目的で優先使用してはならない

—SSRIは三環系抗うつ薬より副作用が少ないという噂には根拠がない—

戸田克広

選択的セロトニン再吸収阻害薬（SSRI）を三環系抗うつ薬より鎮痛目的で優先使用してはならない

—SSRIは三環系抗うつ薬より副作用が少ないという噂には根拠がない—

選択的セロトニン再吸収阻害薬（SSRI）を三環系抗うつ薬より副作用が少ないという理論には根拠がない。しかも、線維筋痛症などの神経障害性疼痛における鎮痛効果はSSRIよりも三環系抗うつ薬の方が強い。そのため、SSRIを三環系抗うつ薬より鎮痛目的で優先使用してはならない。

抗うつ薬、線維筋痛症、神経障害性疼痛

医師

戸田克広

選択的セロトニン再吸収阻害薬使用の状況

選択的セロトニン再吸収阻害薬（selective serotonin reuptake inhibitor: SSRI）は新しい抗うつ薬である。うつ病や不安障害に対しては、従来使用されていた三環系抗うつ薬よりも頻繁に使用されている。私はそれに対して異を唱えるつもりは全くない。しかし、SSRIが鎮痛目的で三環系抗うつ薬よりも優先使用されることがある。それは許容できない。

選択的セロトニン再吸収阻害薬の鎮痛効果は弱い

線維筋痛症[1] [2]のみならず、神経障害性疼痛あるいは慢性痛全般[3] [4] [5]に対して、三環系抗うつ薬の方がSSRIよりも鎮痛効果が強く優先使用すべきとされている。国際疼痛学会は神経障害性疼痛一般に対する薬物治療においてSSRIよりもオピオイドを優先使用することを勧告している[6]。

選択的セロトニン再吸収阻害薬が痛みに優先使用される理由

しかし、二つの理由で鎮痛目的で三環系抗うつ薬よりもSSRIがしばしば優先使

用されている。

一つの理由は身体表現性障害（身体化障害と疼痛性障害）という診断である。2013年5月からDSM-5が発効したため身体表現性障害（身体化障害と疼痛性障害）という診断は形式的にはなくなったが現時点では身体表現性障害という用語が用いられているため本書でもその用語を用いる。痛みを説明する他覚所見がない場合に、精神科領域は身体表現性障害（身体化障害と疼痛性障害）と診断し、日本以外の先進国の慢性痛やリウマチの領域では線維筋痛症やその不完全型と診断されている。身体表現性障害（身体化障害と疼痛性障害）と診断されるとSSRIが三環系抗うつ薬よりも優先使用されることが多くなる。精神科は痛みはうつ病の一症状であるという理論を信じSSRIを鎮痛目的で三環系抗うつ薬よりも優先使用しているようである。詳細は拙書[7]を参照していただきたい。

線維筋痛症やその不完全型と診断されるか否かは別として神経障害性疼痛の領域においても、鎮痛目的でSSRIが三環系抗うつ薬よりも優先使用されることが少なくない。その理由は「SSRIは三環系抗うつ薬よりも副作用が少ない。」という医学理論を信じて使いやすいと感じている医師が少なくないことである。残念ながらその医学理論には科学的な根拠がない。私が知る限りSSRIと三環系抗うつ薬の副作用の頻度を比較し報告は二つである。パロキセチン（パキシル[®]）20 mg/日はアミトリプチリン（トリプタノール[®]）100 mg/日より副作用が少なかったという盲検法の記載がない研究[8]があるが、二重盲検法を用いた研究では20-40 mg/日のパロキセチン（パキシル[®]）と50-150 mg/日のアミトリプチリン（トリプタノール[®]）の副作用の頻度に差はないと報告されている[9]。前者の論文は英文ではあるがPubMedに収載されておらず、盲検法を用いていないと推測される。後者は日本語論文であるが二重盲検法を用いている。研究の質で後者の結果が優先されるべきである。正確に言えば「SSRIは三環系抗うつ薬よりも抗コリン作用による副作用は少ない、あるいは患者から自発的に訴える副作用が少ない。」が真相である。それを明確に示したデータはないが、それは事実であろうと推測している。通常の臨床の場においてSSRIは三環系抗うつ薬よりも患者から自発的に訴える副作用が少ないため、「SSRIは三環系抗うつ薬よりも副作用が少ない。」という医学理論が成立したと私は考えている。大変残念ながら、日本では総説を書いたり、学術集会の教育講演やシンポジウムで講演をするような指導的な立場にある医師が

「SSRIは三環系抗うつ薬よりも副作用が少ない。」という医学理論を広めている。

実はSSRIには患者が気がつかない副作用、あるいは医師に言いにくい副作用が多い。一般論として、骨粗鬆症[10-11]、性機能障害[12]、脳卒中[13]の副作用は三環系抗うつ薬よりもSSRIの方が多い。ワーファリン内服中の患者ではアミトリプチリン（トリプタノール[®]）はパロキセチン（パキシル[®]）と同程度の出血の危険性であるという報告があるが、SSRIは脊椎固定術時の出血[14]や上部胃腸出血[15]を引き起こしやすいという報告がある。メタ解析によるとSSRIの一つのパロキセチン（パキシル[®]）やセルトラリン（ジェイゾロフト[®]）では約半数に性機能障害起こす[12]。これらの副作用まで含めると三環系抗うつ薬よりもSSRIの方が副作用の頻度が多い可能性さえある。少なくとも「SSRIは三環系抗うつ薬よりも副作用が少ない。」という医学理論は成立しない。私は線維筋痛症やその不完全型の患者に対して鎮痛目的ではSSRIよりも三環系抗うつ薬を優先使用している。特にアミトリプチリン（トリプタノール[®]）とノルトリプチリン（ノリトレン[®]）を頻用している。主な副作用は眠気、めまい、口渇、排尿困難、便秘、動悸である。これらの副作用は医師が尋ねなくても患者自らが訴えやすい副作用である。そのために三環系抗うつ薬は副作用が多く使いにくいとみなされているのである。副作用の観点からは、私にとっては三環系抗うつ薬はSSRIよりも使いやすいのである。鎮痛目的で抗うつ薬を使用する場合、有効であれば少なくとも1年は使用し、場合によっては生涯投薬になる。骨粗鬆症は副作用と判明しにくく、たとえそれが判明し薬を中止しても副作用はなくなる。また性機能障害も副作用と判明しにくく、たとえそれが判明しても患者が医師に言わないことが多い。さらにいえば、性機能障害の場合には、原因となる薬物を中止しても長期間それが持続することもある。一方、三環系抗うつ薬に多い副作用は医師が認識しやすく、薬を中止すればすぐに解決する。長期的に患者の利益を考えれば、副作用の点ではSSRIよりも三環系抗うつ薬の方が優れていると考えている。費用の点でもSSRIよりも三環系抗うつ薬の方が圧倒的に優れている。

鎮痛目的の場合にはSSRIを優先使用すべきではない

SSRIは全体としては自殺を減らす[16-17] [18]一部の患者に衝動性を引き起

こし、その結果、自殺や殺人の副作用が起こるようである[19]。自殺衝動や殺人衝動は若年者に起こりやすいが[20]、40歳を超える患者にも生じる[19]。アメリカのコロンバイン高校で銃を乱射し、14人を射殺した高校生2人のうち1人はSSRIを内服していた[21]。自殺はともかく殺人の副作用は何としても防ぎたい。うつ病や不安障害に対してSSRIより三環系抗うつ薬を優先使用すべきというつもりはない。しかし、鎮痛目的の場合には、薬剤性の殺人を起こさないという意味でも、三環系抗うつ薬よりSSRIを優先使用すべきではない。

本書は私が現在勤務している医療機関とは何ら関係がない。

引用文献

- 1) Burckhardt CS, Goldenberg DL, Crofford LJ, Gerwin R, Gowans S, Jackson KC, Kugel P, McCarberg W, Rudin NJ, Schanberg L, Taylor AG, Taylor J, Turk DC: Guideline for the management of fibromyalgia syndrome pain in adults and children. American Pain Society, Glenview, 2005.
- 2) Hauser W, Bernardy K, Uceyler N, Sommer C: Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *Jama*. 301: 198-209, 2009.
- 3) Verdu B, Decosterd I, Buclin T, Stiefel F, Berney A: Antidepressants for the treatment of chronic pain. *Drugs*. 68: 2611-2632, 2008.
- 4) Lee YC, Chen PP: A review of SSRIs and SNRIs in neuropathic pain. *Expert Opin Pharmacother*. 11: 2813-2825, 2010.
- 5) Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T: EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*. 17: 1113-e1188, 2010.
- 6) Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, Kalso EA, Loeser JD, Miaskowski C, Nurmikko TJ, Portenoy RK, Rice AS, Stacey BR, Treede RD, Turk DC, Wallace MS: Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain*. 132: 237-251, 2007.
- 7) 戸田克広: 同一症状、同一患者が診療科により全く異なる診断、治療が行われている異常事態—線維筋痛症か身体表現性障害または心因性疼痛か—。ブックログ, 2013, <http://p.booklog.jp/book/67945>
- 8) Ataoglu S, Ataoglu A, Erdogan F, J. S: Comparison of paroxetine, amitriptyline in the

treatment of fibromyalgia. *Turk J Med Sci.* 27: 535-539, 1997.

- 9) 三浦貞則, 小山司, 浅井昌弘, 遠藤俊吉, 上島国利, 牛島定信, 村崎光邦, 假屋哲彦, 越野好文, 中嶋照夫, 西村健, 工藤義雄, 斉藤正己, 渡辺昌祐, 田代信雄, 中根允文: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬塩酸パロキセチンのうつ病およびうつ状態に対する臨床評価—塩酸アミトリプチリンを対照とした二重盲検群間比較試験. *薬理と治療.* 28 Supplement: S187-S210, 2000.
- 10) Bolton JM, Targownik LE, Leung S, Sareen J, Leslie WD: Risk of low bone mineral density associated with psychotropic medications and mental disorders in postmenopausal women. *J Clin Psychopharmacol.* 31: 56-60, 2011.
- 11) Haney EM, Chan BK, Diem SJ, Ensrud KE, Cauley JA, Barrett-Connor E, Orwoll E, Blizotes MM: Association of low bone mineral density with selective serotonin reuptake inhibitor use by older men. *Arch Intern Med.* 167: 1246-1251, 2007.
- 12) Serretti A, Chiesa A: Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol.* 29: 259-266, 2009.
- 13) Wu CS, Wang SC, Cheng YC, Gau SS: Association of cerebrovascular events with antidepressant use: a case-crossover study. *Am J Psychiatry.* 168: 511-521, 2011.
- 14) Sayadipour A, Mago R, Kepler CK, Chambliss RB, Certa KM, Vaccaro AR, Albert TJ, Anderson DG: Antidepressants and the risk of abnormal bleeding during spinal surgery: a case-control study. *Eur Spine J.* 21: 2070-2078, 2012.
- 15) Lee YC, Shau WY, Chang CH, Chen ST, Lin MS, Lai MS: Antidepressant use and the risk of upper gastrointestinal bleeding in psychiatric patients: a nationwide cohort study in taiwan. *J Clin Psychopharmacol.* 32: 518-524, 2012.
- 16) Haukka J, Arffman M, Partonen T, Sihvo S, Elovainio M, Tiihonen J, Lonnqvist J, Keskimaki I: Antidepressant use and mortality in Finland: a register-linkage study from a nationwide cohort. *Eur J Clin Pharmacol.* 65: 715-720, 2009.
- 17) Guaiana G: Antidepressant prescribing and suicides in emilia-romagna region (Italy) from 1999 to 2008: an ecological study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 7: 120-122, 2011.
- 18) Carlsten A, Waern M: Are sedatives and hypnotics associated with increased suicide risk of suicide in the elderly? *BMC Geriatr.* 9: 20, 2009.
- 19) 戸田克広: 三環系抗うつ薬により弱い自殺念慮が選択的セロトニン再取り込み

阻害薬により強い自殺念慮と他殺念慮が生じた成人慢性広範痛症の1例. 最新精神医学. 16: 205-208, 2011.

20) Barbui C, Esposito E, Cipriani A: Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of suicide: a systematic review of observational studies. CMAJ. 180: 291-297, 2009.

21) Breggin PR: The antidepressant fact book. Perseus Books, Cambridge, 112-122, 2001.

著者紹介

著者紹介

戸田克広（とだかつひろ）

1985年新潟大学医学部医学科卒業。元整形外科医。2001年から2004年までアメリカ国立衛生研究所（National Institutes of Health: NIH）に勤務した際、線維筋痛症に出会う。帰国後、線維筋痛症を中心とした中枢性過敏症候群や原因不明の痛みの治療を専門にしている。2007年から現病院勤務。『線維筋痛症がわかる本』（主婦の友社）を2010年に出版。電子書籍『抗不安薬による常用量依存—恐ろしすぎる副作用と医師の無関心、抗不安薬の罠、日本医学の闇—』<http://p.booklog.jp/book/62140>を2012年に出版。ブログにて線維筋痛症を中心とした中枢性過敏症候群や痛みの情報を発信している。実名でツイッターをしている。

『線維筋痛症がわかる本』を書いて約3年になります。すでに絶版になりましたが、電子書籍は購入可能です。新しい薬物の発売などがあり修正が必要です。現在、一般人が理解可能な医学書を書いている最中です。徹底的に英語論文を読み、そこで得た知識を実践した経験を基にした書籍です。線維筋痛症の治療はほとんどすべての慢性痛に有効です。医学書を出版していただける出版社があれば声をかけていただければ幸いです。

ツイッター：@KatsuhikoTodaMD

実名でツイッターをしています。キーワードに「線維筋痛症」と入れればすぐに私のつぶやきが出てきます。痛みや抗不安薬に関する問題であれば遠慮なく質問して下さい。私ができる範囲でお答えいたします。

電子書籍：抗不安薬による常用量依存—恐ろしすぎる副作用と医師の無関心、精神安定剤の罠、日本医学の闇—<http://p.booklog.jp/book/62140>

日本医学の悪しき習慣である抗不安薬の使用方法に対する内部告発の書籍です。276の引用文献をつけています。2012年の時点では抗不安薬による常用量依存に関して最も詳しい日本語医学書です。医学書ですが、一般の方が理解できる内容

になっています。

・戸田克広: 「正しい線維筋痛症の知識」の普及を目指して!—まず知ろう診療のポイント. CareNet 2011

<http://www.carenet.com/conference/qa/autoimmune/mt110927/index.html>

薬の優先順位など、私が行っている線維筋痛症の最新の治療方法を記載しています。

・戸田克広: 線維筋痛症の基本. CareNet 2012

<http://www.carenet.com/special/1208/contribution/index.html>

さらに最新の情報を記載しています。線維筋痛症における薬の優先順位を記載しています。

ブログ: [腰痛、肩こりから慢性広範痛症、線維筋痛症へ—中枢性過敏症候群—戸田克広](http://fibro.exblog.jp/) <http://fibro.exblog.jp/>

線維筋痛症を中心にした中枢性過敏症候群や抗不安薬による常用量依存などに関する最新の英語論文の翻訳や、痛みに関する私の意見を記載しています。

線維筋痛症に関する情報

戸田克広: 線維筋痛症がわかる本. 主婦の友社, 東京, 2010.

医学書ではない一般書ですが、引用文献を400以上つけており、医師が読むに耐える一般書です。

電子書籍

通常の書籍のみならず電子書籍もあります。

電子書籍（アップル版、アンドロイド版、パソコン版）

<http://bukure.shufunotomo.co.jp/digital/?p=10451>

通常の書籍、電子書籍（kindle版）

http://www.amazon.co.jp/%E7%B7%9A%E7%B6%AD%E7%AD%8B%E7%97%9B%E7%97%87%E3%81%8C%E3%82%8F%E3%81%8B%E3%82%8B%E6%9C%AC-ebook/dp/B0095BMLE8/ref=tmm_kin_title_0

電子書籍（XPDF形式）

<http://books.livedoor.com/item/4801844>

選択的セロトニン再吸収阻害薬（SSRI）を三環系抗うつ薬より鎮痛目的で優先使用してはならない

—SSRIは三環系抗うつ薬より副作用が少ないという噂には根拠がない—

著者：戸田克広

2013年7月16日 第1版第3刷発行

<http://p.booklog.jp/book/73948>

著者：戸田克広

発行者：吉田健吾

発行所：株式会社ブックログ

〒150-8512東京都渋谷区桜丘町26-1 セルリアンタワー

<http://booklog.co.jp>

選択的セロトニン再吸収阻害薬（SSRI）を三環系抗うつ薬より鎮痛目的で優先使用してはならない—SSRIは三環系抗うつ薬より副作用が少ないという噂には根拠がない—

<http://p.booklog.jp/book/73948>

著者：戸田克広

著者プロフィール：<http://p.booklog.jp/users/katsuhitodamd/profile>

感想はこちらのコメントへ

<http://p.booklog.jp/book/73948>

ブックログ本棚へ入れる

<http://booklog.jp/item/3/73948>

電子書籍プラットフォーム：ブックログのパー (<http://p.booklog.jp/>)

運営会社：株式会社ブックログ