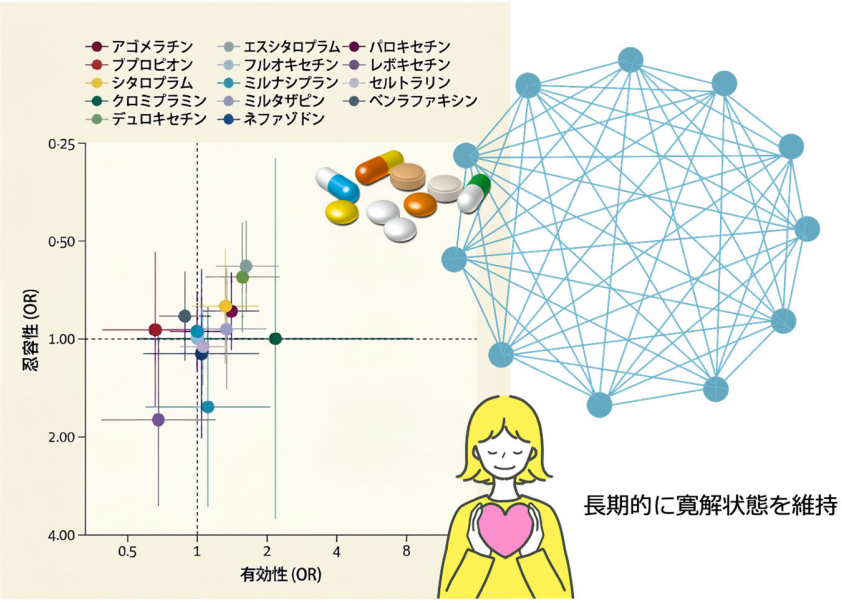
抗うつ薬の長期有効性を解明

―115 試験のネットワークメタアナリシス―

概要

京都大学成長戦略本部 古川壽亮 特定教授、医学研究科 田近亜蘭 特定准教授、ラドバウド大学 Paul CF van Haaren 医師らの国際研究グループは、成人のうつ病患者を対象とした 115 のランダム化比較試験（計 30,428 名）のネットワークメタアナリシスを行い、抗うつ薬の長期投与における有効性（改善効果の維持）と忍容性（副作用等による中断の少なさ）を比較評価しました。うつ病は再発率が高く長期化しやすいため、治療開始時から急性期に改善し、かつその改善が長期的に維持（持続的反応）される薬剤選択が不可欠です。12 週間を超える長期試験の解析結果、エスシタロプラム、デュロキセチン、アゴメラチンの 3 薬剤は、フルオキセチンと比較して有意に高い持続的反応率を示しました。また、エスシタロプラムとデュロキセチンは全原因による治療中断率が低く、長期的にも優れていることが確認されました。本成果は、うつ病の長期治療も視野に入れて、患者・医師・家族が最適な初期薬剤を共同意思決定（Shared Decision Making）するための重要な科学的根拠となります。
本研究成果は、2026 年 11 月 10 日に英国の国際学術誌「*The Lancet Psychiatry*」にオンライン掲載されました。



抗うつ薬の長期の有効性・忍容性の比較（田近亜蘭作成　イラスト AC 、Gemini3.6 Flash 使用）

１．背景

大うつ病性障害（うつ病）は世界中で多くの人々が罹患する精神疾患であり、世界保健機関（WHO）の報告でも障がい生存年数の大きな要因となっています。うつ病は初回寛解後も再発リスクが高く（5 年以内で最大 60%）、エピソードを繰り返すことで慢性化しやすいという特徴を持ちます。そのため、治療初期において単に一時的な症状緩和を目指すだけでなく、長期的に寛解・改善状態を維持（持続的反応：sustained response）させることが極めて重要です。

従来、抗うつ薬の有効性評価は 12 週間未満の急性期治療に焦点が当てられることが多く、急性期に有効であった薬剤が長期的にも同様の効果・継続性を維持できるかについての統合的な比較検証は十分に行われていませんでした。また、急性期には許容できた副作用も長期間の服薬では治療中断の要因となり得ます。本研究は、この臨床上の課題を解決し、長期的な視点に基づく適切な抗うつ薬選択のエビデンスを提供するために実施されました。

２．研究手法・成果

研究グループは、主要な文献データベースおよび臨床試験登録サイト等から、21 種類の主要な抗うつ薬またはプラセボを比較した 115 の二重盲検ランダム化比較試験（対象者数 30,428 名）を抽出し、ネットワークメタアナリシス（Network Meta-Analysis: NMA）という高度な統計的手法を用いて網羅的に解析しました。

【主な研究成果】
1. 持続的反応（有効性）：初期治療から 12 週間以上の長期フォローアップを行った試験の解析において、エスシタロプラム（オッズ比 1.62）、デュロキセチン（オッズ比 1.57）、アゴメラチン（オッズ比 1.40）は、基準薬であるフルオキセチンと比較して有意に高い持続的反応率（症状改善の維持）を示しました。一方、ブプロピオンおよびレボキセチンは、他剤と比較して有意に低い持続的反応率を示しました。
2. 全原因中断率（忍容性・継続性）：あらゆる理由による試験中断（服薬継続の難しさ）を比較した結果、エスシタロプラム（オッズ比 0.60）およびデュロキセチン（オッズ比 0.64）はフルオキセチンよりも中断率が有意に低く、患者にとって長期的にも継続しやすい薬剤であることが確認されました。

３．波及効果、今後の予定

本研究の成果は、うつ病患者、処方医、家族やケア提供者が、治療開始時点で長期的な経過を見据えた薬剤選択を行う際の客観的なエビデンスとなります。これにより、再発や服薬中断による症状

悪化を防ぎ、うつ病患者の長期的かつ持続的な社会復帰・生活の質（QOL）向上に寄与することが期待されます。

一方で、対象となった研究の多くは追跡期間が 24〜52 週間程度であり、1 年を超える超長期での比較データは限られている点や、各研究のバイアスリスク（19 研究[54%]が High Risk）といった課題も存在します。研究グループでは、今後さらに 1 年以上の超長期経過に関する研究や、個別症状（睡眠・不安・生活機能）への影響、患者個々の背景（性別や遺伝的要因など）に応じたプレシジョン・メディシン（個別化医療）の推進を目指していきます。

４．研究プロジェクトについて

本研究の一部は、オランダ研究機構（ZonMw）およびスイス国立科学財団（SNF）などの研究助成を受けて実施されました。

＜用語解説＞

1. ネットワークメタアナリシス（NMA）：複数の直接比較試験（A 対 B、B 対 C など）のデータを統計的に統合・解析することで、直接比較した試験が存在しない選択肢同士（A 対 C）を含め、多数の治療法を同時に比較・順位付けできる分析手法。
2. 持続的反応（Sustained response）：急性期で十分な症状の改善（レスポンス）が得られた後、長期にわたる継続・維持相においても再発することなく改善状態が維持されている状態のこと。
3. 全原因中断率（All-cause discontinuation）：効果不十分、副作用、あるいは患者自身の都合など、いかなる理由であれ治療・試験を途中で中断した患者の割合。薬剤の許容性（使いやすさ・服薬しやすさ）を示す指標。

＜研究者のコメント＞

「うつ病治療において、初期の症状緩和だけでなく『改善した状態を長く保つこと』は患者さんの社会復帰や QOL にとって非常に大切です。本研究により、長期的にも効果と継続性のバランスに優れた抗うつ薬が存在することが明らかになりました。本成果が、患者さんと医師が納得して治療方針を決める手助けになることを願っています」（京都大学 古川壽亮）

＜論文タイトルと著者＞

タイトル：Comparative efficacy and acceptability of antidepressants in the long-term treatment of major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis
（日本語訳：大うつ病性障害の長期治療における抗うつ薬の比較有効性と許容性：システマティックレビューとネットワークメタアナリシス）

著　　者：Paul CF van Haaren, Jakob M van Gaalen, Edoardo G Ostinelli, Kiyomi Shinohara, Aran Tajika (田近亜蘭), Rosario Aronica, Nobuatsu Aoki, Eduarda Batista, Suzanne Ligthart, Christiaan H Vinkers, Orestis Efthimiou, Andrea Cipriani, Toshi A Furukawa (古川壽亮)*, Henricus G Ruhé* (*共同ラスト著者)
掲 載 誌：*The Lancet Psychiatry*
DOI：10.1016/S2215-0366(26)00326-3