

〈その他〉

## 川崎医科大学附属病院での双極性障害に対するルラシドンの使用状況

後藤 信太郎, 森 祥子, 北野 絵莉子, 和邇 健太, 石原 武士

川崎医科大学精神科学教室

**抄録 背景:** 双極性障害は、躁病・軽躁病・抑うつなどのエピソードが交代・反復して出現する気分障害であり、正確な診断と治療が困難な疾患である。特に双極Ⅱ型障害では、軽躁状態が見落とされやすく、初診時に単極性うつ病と診断される例も多い。また、双極性障害では抑うつエピソードが長期間を占め、自殺リスクや社会的機能障害が大きいことが知られており、抑うつ期の適切な治療が求められる。ルラシドンは2020年に我が国で双極性障害の抑うつエピソードに対して承認された非定型抗精神病薬であるが、その使用実態に関する報告は少ない。本研究では、双極性障害の抑うつエピソードに対して使用されるルラシドンについて、当院での実臨床における使用状況、有効性、認容性を明らかにし、好適症例や、使用時の留意点を検討することを目的とした。

**対象と方法:** 川崎医科大学附属病院心療科におけるルラシドンの使用実態を、診療録を用いて後方視的に調査した。2020年10月から2023年5月までの間にルラシドンが処方された双極性障害患者76例を対象とし、患者背景、診断、経過、併存疾患、併用薬、有効性、継続率、副作用等を検討した。

**結果:** 対象者は、男性27例、女性49例、平均年齢48.6歳であった。23.7%は当初単極性うつ病と診断されていた。併用薬としては気分安定薬が44.7%、抗うつ薬が50.0%に使用されていた。「効果あり」と評価された患者は52.6%であり、20 mg 投与例が多かった。「効果なし」と判定された患者は31人(40.7%)であった。副作用は30.3%にみられ、アカシジアが最も多かったが、71.1%は3か月以上継続できていた。

**結論:** ルラシドンは、鑑別が困難な双極性障害の抑うつエピソードや併存疾患を有する症例に使用され、一定の有効性と比較的良好な認容性を示し、双極性障害の新たな治療選択肢として有用である可能性が示唆された。より大規模かつ前向き研究が今後求められる。

doi:10.11482/KMJ-J202652001 (令和8年2月2日受理)

キーワード: ルラシドン, 双極性障害, 抑うつエピソード, 実臨床データ

### 緒言

双極性障害とはエピソード性の気分障害で、経過中に躁病・軽躁病・抑うつなどのエピソードが発生することで定義される<sup>1)</sup>。躁病エピソードでは、気分・行動・思考が亢進し、抑うつ

エピソードではそれらが抑制される。いずれでもない状態を寛解状態と呼ぶ。Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)では診断基準に「普段とは異なる期間が、少なくとも1週間、ほぼ毎日、日

別刷請求先  
後藤 信太郎  
〒701-0192 倉敷市松島577  
川崎医科大学精神科学教室

電話: 086 (462) 1111  
ファックス: 086 (464) 1194  
Eメール: sgotoh@med.kawasaki-m.ac.jp

の大半において持続する」ことが追加された<sup>2)</sup>。躁状態と抑うつ状態は別の期間に認められるが、躁状態と抑うつ状態の各要素が併存する場合があります。混合状態と呼ばれる。混合状態では自殺率の高さや治療反応性の低さが指摘されている<sup>3)</sup>。躁／軽躁状態と抑うつ状態は直接に、あるいは寛解状態を間にはさみながら交代・反復して現れることが多いが、各気分エピソードの回数が増えるほど難治化していくことが知られており<sup>4)</sup>、適切な治療によりエピソード発生の抑制を目指す。また、寛解状態でも、さまざまな領域の認知機能障害や衝動性が見られることがある<sup>5)</sup>。双極性障害は、単極性うつ病よりもゲノム要因の関与が大きいことが判明しているが<sup>6)</sup>、環境要因の関与も報告されている<sup>7)</sup>。日本での有病率は0.1-0.6%程度、好発年齢は10代後半-20代前半と考えられている<sup>8-10)</sup>。

双極Ⅰ型障害は比較的診断しやすいが、双極Ⅱ型障害でみられる軽躁状態では患者も家族もエピソードに気づきにくいなどエピソードが見落とされやすく、診断の困難さにつながっている<sup>11,12)</sup>。また、双極Ⅰ型障害で31.9%、双極Ⅱ型障害で50.3%の時間を抑うつエピソードとして過ごしているという報告があるように<sup>13,14)</sup>、躁または軽躁エピソードの時期が短いことも双極性障害の診断を困難にする一因となっている。初診時に双極性障害と診断された患者は24.3%で、65%は単極性うつ病／うつ状態と診断されていたという報告や<sup>15)</sup>、550名の単極性うつ病患者を31年後まで長期追跡すると、最終的に19.6%が双極性障害に診断を変更されたという報告<sup>16)</sup>がある。双極性障害のうつエピソードの患者は、単極性うつ病患者に比べ、社会機能が障害され、自殺率も高いという報告があり<sup>17)</sup>、うつエピソードを適切に治療し、症状を寛解に導き、維持療法につなげることが重要である。

双極性障害の治療は薬物療法が中心である。現在の病状を適切に評価し、これまでの経過を念頭に気分安定薬、抗精神病薬などを選択する必要がある。これまで双極性障害の抑うつエビ

ソードにはクエチアピン、オランザピンを使用することが標準的であったが<sup>18)</sup>、2020年にルラシドンが承認され、本邦におけるガイドラインでも標準的治療として推奨されている<sup>1)</sup>。双極Ⅰ型障害の患者にルラシドン 20-60 mg を投与し、46.2%が有意にモンゴメリ・アスベルグうつ病評価尺度 (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale; MADRS) が低下したという研究<sup>19)</sup>や、6週間でMADRSスコアが有意に低下したという研究<sup>20)</sup>が報告されている。71.2%が12週間継続できたという報告<sup>21)</sup>がある一方で、54%で副作用のため中断せざるをえなかった<sup>22)</sup>という報告もある。このように実臨床における双極性障害に対するルラシドンの使用状況に関するデータはまだ少なく一定でないため、今回我々は、当院でのルラシドンの使用状況について調査し、患者背景やルラシドンの有効性、認容性などについて報告する。

#### 対象患者及び方法

2020年10月1日から2023年5月31日までの期間に川崎医科大学附属病院心療科を受診した、双極性障害でルラシドンが使用された患者を調査対象とした。調査項目は「年齢」「性別」「単極性うつ病からの診断変更の有無」「他の精神疾患の併存」「併用薬剤」「ルラシドンの有効性」「ルラシドンの継続期間」「ルラシドンによる副作用」とした。有効性の評価は、患者が「よい」などポジティブなコメントをしているものを「効果あり」、「変わらない」「よくない」などネガティブなコメントをしているものを「効果なし」とし、カルテ上で確認した。

本研究は、川崎医科大学の倫理委員会の承認を受けて実施された (承認番: 6659-00)。診療録を用いた後ろ向き観察研究であり、対象者に対する新たな介入や侵襲は伴わないため、個別の同意取得は行わず、当院ホームページに研究内容を公開して研究対象者が拒否できる機会を保障するオプトアウト方式により実施した。本研究で得られたデータは匿名化され、個人が特定されることはない。

## 結 果

ルラシドンを投与した患者は男性27人, 女性49人, 計76人で, 投与した年齢は15-89歳で平均は48.6歳であった(表1). 単極性うつ病から診断を変更された人数は18人で全体の23.7%であった. 双極性障害の症状が5年以上10年未満の患者は15人(19.7%), 10年以上の患者は35人(46.1%)であった. 第1度親族の双極性障害の家族歴のある患者は4人(5.3%)であった. 双極性障害以外の精神疾患の併存は21人であり, 自閉スペクトラム症が最も多く12人, 注意欠如多動症6人, 強迫症5人, 不安症3人で, 限局性学習症, アルコール使用障害, 神経性やせ症が1人ずつであった. 身体的併存疾患で糖

尿病の患者が10人おり, 糖尿病の診断はないがHbA1c 6.0以上である患者が13人いた.

ルラシドン単剤だった患者は9人(11.8%), 併用薬剤があったのは41人(60.5%)と半数以上でみられた. 気分安定薬との併用が34人(44.7%)であり, 抗うつ薬の併用が38人(50.0%)であった.

「効果あり」の患者は40人(52.6%), 「効果なし」の患者は31人(40.7%)であった(表2). 28人は20mgで「効果あり」と感じ, 今回の調査の75.7%を占めた(図). 「効果あり」の患者のうち「よい」と答えたのは15人, 「意欲が出た」「気分が改善」がそれぞれ4人, 「イライラがない」「落ち着いた」がそれぞれ3人, 「寝つ

表1 ルラシドン投与患者(N=76)

	N
女性(%)	49 (64.4)
平均年齢(範囲)	48.6 (15-89)
単極性うつ病から診断変更(%)	18 (23.7)
精神科通院年数5-10年(%)	15 (19.7)
10年以上(%)	35 (46.1)
双極性障害の家族歴(%) <sup>a</sup>	4 (5.3)
精神疾患の併存(%) <sup>a</sup>	21 (27.6)
自閉スペクトラム症	12 (15.8)
注意欠如・多動症	6 (7.9)
強迫症	5 (6.6)
不安症	3 (3.9)
限局性学習症	1 (1.3)
アルコール使用障害	1 (1.3)
神経性やせ症	1 (1.3)
糖尿病罹患	10 (13.2)
HbA1c 6.0%以上	13 (17.1)
併用薬剤(%)	46 (60.5)
ルラシドン単剤	9 (11.8)
気分安定薬	
ラモトリギン	12 (15.8)
バルプロ酸	10 (13.2)
リチウム	5 (6.6)
リチウム+バルプロ酸	4 (5.3)
バルプロ酸+ラモトリギン	3 (3.9)
抗うつ薬	38 (50.0)
抗精神病薬	14 (18.4)
ADHD治療薬 <sup>b</sup>	4 (5.3)
副作用(%)	23 (30.3)

a 複数の併存疾患がある場合はそれぞれをN=1としたため, Nの総計は患者実数である21人を上回る

b ADHD: 注意欠如・多動症

表2 ルラシドンの有効性(N=76)

	N	3か月継続(N)	中断(N)
効果あり	40	34	8
よい	15		
意欲が出た	4		
気分が改善	4		
イライラがない	3		
落ち着いた	3		
寝つきの改善	2		
落ち込みがない	2		
就職した	2		
効果なし	31	15	11
記載なし	5	5	0

効果ありの内容には複数コメントした患者がいたため, N=40を上回る. この他に「会話できる」「動ける」「元気」「ゆっくりできる」「本が読める」を, それぞれ1人が挙げた.

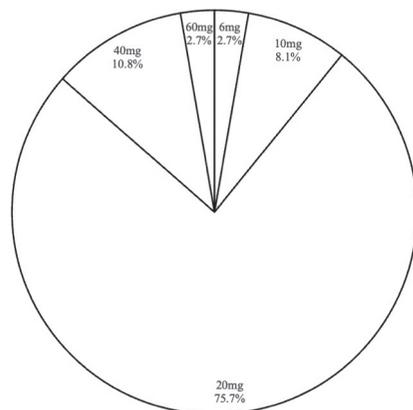


図 双極性障害のうつ症状に対し効果のあったルラシドンの容量.

表3 ルラシドンの副作用の内訳

	N	%
アカシジア	8	10.5
錐体外路症状	8	10.5
傾眠	4	5.3
悪心	3	3.9
その他	2	2.6

きの改善」「落ち込みがない」「就職した」がそれぞれ2人であった。それぞれ1人で「会話ができる」「動ける」「元気」「ゆっくりできる」「本が読める」という意見があった。「効果あり」の患者のうち3か月間内服を継続できたのは34人であった。3か月継続できた患者のうち2人は20 mg から40 mg に増量した時点で副作用の訴えがあり中断していた。

「効果なし」の患者では15人が3か月継続できたが、11人(35.5%)は副作用で中断した。

副作用は、アカシジアが8人(10.5%)、アカシジア以外の錐体外路症状が8人(10.5%)、傾眠4人(5.3%)、悪心3人(3.9%)であった(表3)。

## 考 察

本調査における当院でのルラシドン使用状況は、主として抑うつエピソードを呈する双極性障害患者に対し、診断が確定的でない段階や、単極性うつ病との鑑別が困難な症例を含めて使用されていた。また、当院は研究教育機関の附属病院であることから、他の精神科医療機関での一般的な治療が奏功しなかった患者が多く、双極性障害においても抑うつ症状が長期に渡って遷延するなど治療困難例が多く、抗うつ薬の併用や他の精神疾患の併存を伴うケースが少なくなかった。

双極性障害の診断はしばしば困難である。当院でルラシドンを使用した患者のうち、単極性うつ病から診断を変更した者は23.7%であり、単極性うつ病との鑑別の難しさを示していると言える。双極性障害はうつ病相で発症することが多く、その時点では単極性うつ病と診断せざるを得ないことが鑑別の難しさの一因である。

武島は、4回以上の反復性の抑うつエピソード、第1度親族の双極性障害の家族歴、循環気質、抑うつエピソードの初発年齢が25歳未満と若い、抑うつ性混合状態の特徴のある患者で双極性障害の診断を予測でき、1つ以上があてはまるときは感度92.5%、特異度73.1%、2つ以上があてはまるときは感度70.0%、特異度97.5%とした<sup>23)</sup>。これらの特徴があれば、明らかな躁症状が見られなくても、双極性障害として内服薬を選択してもよいのかもしれないが、コンセンサスは得られていないのが実情である。

今回の調査では、抗うつ薬の併用が50.0%であったが、日本うつ病学会ガイドラインでは抗うつ薬の併用療法を行わないことが弱く推奨されている<sup>1)</sup>。しかし、実臨床では、躁転化に十分に配慮しながら慎重に抗うつ薬を追加していることが少なくなく、日本臨床精神神経薬理学会と日本精神神経科診療所協会が合同で行った Multicenter treatment Survey on Bipolar disorder in Japanese psychiatric clinics (MUSUBI) 研究では、双極性障害患者への抗うつ薬の処方率は40.9%、Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD) 研究では、双極性障害に他の精神疾患が合併した患者への抗うつ薬の処方率は37.5%だったとの報告がある<sup>24, 25)</sup>。約10年間の前方視的、後方視的な観察研究では、抗うつ薬の単剤投与群では躁転率が91%だったが、気分安定薬と抗うつ薬の併用群は70.6%と有意に躁転を抑制したという報告や<sup>26)</sup>、双極II型障害に対し、ベンラファキシン単剤が有効で、躁転率はプラセボ群と差がなかったという報告もある<sup>27)</sup>。今回の調査では、もともと単極性うつ病と診断された症例や、難治性の抑うつエピソードが多かったことから、抗うつ薬の併用が多かったと考えられる。

双極性障害と神経発達症の併存は多く、注意欠如・多動症(Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: ADHD)では18-64歳での双極性障害の有病率が14.29%、自閉スペクトラム症(Autism Syndrome Disease: ASD)では30歳までの双極性障害の累積発生率が7.3%、知的能力障害では

13-18歳での双極性障害の有病率が8.0%と報告されている<sup>28-30)</sup>。DSM-5でのADHDの症状は、不注意な間違い、活動に必要なものをなくす、忘れっぽいなどの不注意、じっとしていない、喋りすぎる、などの多動性、衝動性がある。双極性障害の躁病エピソードの時には、これらの不注意、多動衝動を認め、抑うつエピソードで不注意を認めることがある。ASDでは、一方的なコミュニケーションが自尊心の肥大、多弁、観念奔逸に見えたり、儀式的な行動や、限定され執着する興味に基づく行動が、睡眠欲求の減少、注意散漫、目標志向性の活動の増加、逸脱行動に見えたりする。いずれにしても「普段と異なる期間」の判定を正確に行い、鑑別することが必要である。

本調査では、実臨床においてルラシドンが選択された患者のうち、52.6%で「効果あり」と評価された。これは先行研究<sup>19)</sup>と矛盾しない。また、「就職できた」「会話できる」「本が読める」と言った患者がおり、これらは精神科疾患の治療転帰として最も重要である社会機能の改善が得られたものと評価できる。シーハン障害尺度 (Sheehan Disability Scale: SDS) は生活に関する障害 (仕事/学業, 社会生活, 家庭生活) を測定する尺度であるが、ルラシドンの内服でSDSが有意に改善したという報告もある<sup>31)</sup>。ただし、本研究では標準化された評価尺度を用いておらず、先行研究との直接的な比較には限界がある。

今回の調査では、ルラシドンの3か月以上の継続率は71.1%であった。ルラシドンを6週間プラセボと比較した研究では継続率が74%であったという報告や<sup>20)</sup>、24週時の継続率が76.9%であった報告<sup>32)</sup>より低かった。この点については、「効果なし」と判断され1週間で処方を変更された患者が1人、2週間で変更された患者が2人あり、効果判定が十分に行えていない可能性がある。ルラシドン投与の治療反応率は4週間後で53.8%、8週間後で60.3%という報告もあり<sup>32)</sup>、投与開始後の速やかな効果がみられなくとも継続して効果を確認することが

望ましいが、患者や家族の意向で短期間での変薬が避けられないこともある。いずれにしても、71.1%の患者が3か月以上継続できたことは、双極性障害の治療の選択肢としてルラシドンの認容性が高いことを示していると言えよう。また、今回の調査では、身体的併存疾患で糖尿病の患者が10人おり、糖尿病の診断はないがHbA1c 6.0以上である患者が13人いた。ルラシドンと共に双極性障害の標準的治療薬であるオランザピン、クエチアピンは、副作用に著しい血糖上昇があり、糖尿病の患者への投与は禁忌である。リチウムは保険適応外ながら標準的治療として提案されているものの<sup>1)</sup>、てんかんのある患者、腎機能障害のある患者には禁忌である。当院のような総合病院では身体的疾患の合併がある患者が多く、ルラシドンは選択肢として有用であると考えられる。

今回は、当院の双極性障害に対するルラシドンの使用について調査したが、総数76人と小規模であることや、有効性の判定に標準化された抑うつ症状評価尺度などを用いていない点は限界である。一方で、実臨床に即した処方実態を反映しており、双極性障害に対するルラシドンの位置づけを考える上で一定の意義を有すると考えられる。

## 結 語

当院の双極性障害に対するルラシドンの使用について調査した。ルラシドン使用例のうち44.7%で、気分安定薬など他の治療薬では効果不十分であり、ルラシドンが追加されていた。単極性うつ病と双極性障害の鑑別は困難であるとされている通り、今回の調査でも、当初は単極性うつ病と診断され、後に双極性障害へと診断を変更した症例が23.7%であった。抑うつエピソードが持続している症例が多く、50.0%で抗うつ薬が併用されていた。

今回の調査対象のうち、52.6%の患者が「効果あり」と判断され、71.1%の患者ではルラシドンが3か月以上継続されていた。近隣の精神科医療機関から紹介される治療困難例が多いと

いう当院の実情を合わせて考えると、双極性障害の治療において、ルラシドンは一定の有効性と認容性を備えていることが示唆され、これまでの薬物療法が十分に奏功しない患者でも治療薬の選択肢の1つとなると考えられる。

## 引用文献

- 1) 日本うつ病学会, 気分障害の治療ガイドライン検討委員会・双極性障害委員会: 日本うつ病学会診療ガイドライン 双極症 2023. 東京. 医学書院. 2023.
- 2) American Psychiatric Association (日本精神神経学会 日本語版用語監修, 高橋三郎, 大野裕訳): DSM-5 精神疾患の分類と診断の手引. 東京. 医学書院. 2014. pp. 61-87.
- 3) 加藤忠史. 双極症 病態の理解から治療戦略まで. 東京. 医学書院. 2023. pp. 46-49.
- 4) Jensen B, Nguyen C T, Maguire G A: Bipolar Disorder: Increasing the Effectiveness and Decreasing the Side Effects of Treatment. *Psychiatric Times* 24, 2007 (<https://www.psychiatristimes.com/view/bipolar-disorder-increasing-effectiveness-and-decreasing-side-effects-treatment>)
- 5) Arts B, Jabben N, Krabbendam L, Os J van: Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychol Med.* 2008; 38: pp. 771-785.
- 6) Craddock N, Sklar P: Bipolar Disorder 1 - Genetics of bipolar disorder. *The Lancet* 2013; 381: pp. 1654-1662.
- 7) Bortolato B, Kohler CA, Evangelou E, *et al.*: Systematic assessment of environmental risk factors for bipolar disorder: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Bipolar Disorders.* 2017; 19: pp. 84-96.
- 8) Ishikawa H, Kawakami N, Kessler R C: Lifetime and 12-month prevalence, severity and unmet need for treatment of common mental disorders in Japan: results from the final dataset of World Mental Health Japan Survey. *Epidemiol Psychiatr. Sci.* 2016; 25: pp. 217-229.
- 9) Ishikawa H, Tachimori H, Takeshima T, Umeda M, Miyamoto K, Shimoda H, Baba T, Kawakami N: Prevalence, treatment and the correlates of common mental disorders in the mid 2010's in Japan: The results of the world mental health Japan 2nd survey. *J. Affect. Disord.* 2018; 241: pp. 554-562.
- 10) Kato T, Baba K, Guo W, Chen Y, Nosaka T: Impact of bipolar disorder on health-related quality of life and work productivity: Estimates from the national health and wellness survey in Japan. *J. Affect. Disord.* 2021; 295: pp. 203-214.
- 11) 伊賀淳一. 躁病エピソードの正確な診断と鑑別方法. *精神科治療学.* 2021; 36: pp. 501-506.
- 12) 武島稔. 抑うつエピソードの正確な診断と鑑別方法. *精神科治療学.* 2021; 36: pp. 507-512.
- 13) Judd L L, Akiskal H S, Schettler P J, Endicott J, Maser J, Solomon D A, Leon A C, Rice J A, Keller M B: The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2002; 59: pp. 530-537.
- 14) Judd L L, Akiskal H S, Schettler P J, Coryell W, Endicott J, Maser J D, Solomon D A, Leon A C, Keller M B: A Prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2003; 60: pp. 261-269.
- 15) Watanebe K, Harada E, Inoue T, Tanji Y, Kikuchi T: Perceptions and impact of bipolar disorder in Japan: results of an Internet survey. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016.
- 16) Fiedorowicz J G, Endicott J, Leon A C, Solomon D A, Keller M B, Coryell W H: Subthreshold Hypomanic Symptoms in Progression from Unipolar Major Depression to Bipolar Disorder. *Am. J. Psychiatry.* 2011; 68: pp. 40-48.
- 17) 武島稔. 双極性障害, bipolarity のあるうつ病の可能性. *精神科.* 2017; 30: pp. 468-475.
- 18) 日本うつ病学会, 気分障害の治療ガイドライン作成委員会: 大うつ病性障害・双極性障害治療ガイドライン. 東京. 医学書院. 2013. pp. 96-101.
- 19) Kato T, Ishigooka J, Miyajima M, Watabe K, Fujimori T, Masuda T, Higuchi T, Vieta E: Double-blind, placebo-controlled study of lurasidone monotherapy for the treatment of bipolar I depression. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2020; 74: pp. 635-644.
- 20) Loebel A, Cucchiario J, Silva R, Kroger H, Hsu J, Sarma K, Sachs G: Lurasidone monotherapy in the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am. J. Psychiatry.* 2014; 171: pp. 160-168.
- 21) Takaeu Y, Takeshima M, Watanabe K: Effectiveness and Tolerability of Lurasidone for Bipolar Type I and II and Other Specified Bipolar Depression: A 12-Week Observational Study. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2022:

- pp. 485-488. (doi: 10.1097/JCP.0000000000001590)
- 22) Miller S, Do D, Gershon A, Wang P W, Hooshmand F, Chang L S, Ketter T A: Longer-Term Effectiveness and Tolerability of Adjunctive Open Lurasidone in Patients With Bipolar Disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2018; pp. 207-211. (doi: 10.1097/JCP.0000000000000867)
- 23) Takeshima M and Oka T: A comprehensive analysis of features that suggest bipolarity in patients with a major depressive episode: Which is the best combination to predict soft bipolarity diagnosis? *J. Affect. Disord.* 2013; 147: pp. 150-155.
- 24) Tokumitsu K, Yasui-Furukori N, Adachi N *et al.*: Real-world clinical features of and antidepressant prescribing patterns for outpatients with bipolar disorder. *BMC Psychiatry.* 2020; 20; 555. (doi: 10.1186/s12888-020-02967-5)
- 25) Simon N M, Otto M W, Weiss R D *et al.*: Pharmacotherapy for bipolar disorder and comorbid conditions: Baseline data from STEP-BD. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2004; 24: pp. 512-520.
- 26) Pacchiarotti I, Valenti M, Colom F, Rosa A R, Nivoli A M A, Murru A, Sanchez-Moreno J, Vieta E: Differential outcome of bipolar patients receiving antidepressant monotherapy versus combination with an antimanic drug. *J. Affect. Disord.* 2011; 129: pp. 321-326.
- 27) Amsterdam J D, Lorenzo-Luaces L, Soeller I, Li S Q, Mao J J, DeRubeis R J: Short-term venlafaxine v. lithium monotherapy for bipolar type II major depressive episodes: Effectiveness and mood conversion rate. *Br. J. Psychiatry.* 2016; 208: pp. 359-365.
- 28) Chen Q, Hartman C A, Haavik J *et al.*: Common psychiatric and metabolic comorbidity of adult attention-deficit / hyperactivity disorder: A population-based cross-sectional study. *PLoS One.* 2018; 13: e0204516. (doi: 10.1371/journal.pone.0204516)
- 29) Kirsch A C, Huebner A R S, Mehta S Q, Howie F R, Weaver A L, Myers S M, Voigt R G, Katusic S K: Association of comorbid mood and anxiety disorders with autism spectrum disorder. *JAMA Pediatr.* 2019; 174: pp. 63-70.
- 30) Platt J M, Keyes K M, McLaughlin K A, Kaufman A S: Intellectual disability and mental disorders in a US population representative sample of adolescents. *Psychol. Med.* 2019; 49: pp. 952-961.
- 31) Rajagopalan K, Bacci E D, Wyrwich K W, Pikalov A, Loebel A: The Direct and Indirect Effects of Lurasidone Monotherapy on Functional Improvement Among Patients with Bipolar Depression: Results from a Randomized Placebo-Controlled Trial. *Int. J. Bipolar Disord.* 2016; (doi: 10.1186/s40345-016-0049-1)
- 32) Horikoshi S, Suzuki Y, Kobayashi Y, Hirata Y, Ichinose M, Hoshino H, Kanno-Nozaki K, Watanabe K, Miura I: Real-world Effectiveness and Tolerability of Lurasidone in Outpatients with Bipolar DisorderII- A 24 week retrospective study (RETLO-BDIIstudy). *J. Affect. Disord.* 2025; pp. 266-272.

〈Others〉

## Real-World Use of Lurasidone in the Treatment of Bipolar Disorder at Kawasaki Medical School Hospital

Shintaro GOTO, Sachiko MORI, Eriko KITANO, Kenta WANI, Takeshi ISHIHARA

*Department of Psychiatry, Kawasaki Medical School*

**ABSTRACT** Bipolar disorder is a mood disorder characterized by alternating and recurrent episodes of mania, hypomania, and depression, making accurate diagnosis and treatment challenging. Hypomanic episodes in bipolar II disorder are often overlooked, leading to an initial diagnosis of unipolar depression in many patients. Furthermore, depressive episodes in bipolar disorder tend to be prolonged, and the associated high risk of suicide and impaired social functioning underscore the need for appropriate treatment during depressive phases. Recent clinical trials have suggested that lurasidone may contribute not only to symptomatic improvement but also to functional outcomes in bipolar depression. Lurasidone, a novel atypical antipsychotic, was approved in our country in 2020 for the treatment of depressive episodes in patients with bipolar disorder; however, there are few reports on its real-world use. This study retrospectively examined the real-world use of lurasidone in the Department of Psychiatry, Kawasaki Medical School Hospital. A total of 76 patients with bipolar disorder who were prescribed lurasidone between October 2020 and May 2023 were included, and variables such as patient background, diagnostic course, comorbidities, concomitant medications, continuation rate, and adverse effects were investigated. The results showed that 23.7% of the patients were initially diagnosed with unipolar depression. Mood stabilizers and antidepressants were used as concomitant medications in 44.7% and 50.0% of the cases, respectively. Although adverse effects occurred in 30.3% of the patients, with akathisia being the most common, 71.1% were able to continue lurasidone for more than 3 months. In clinical practice, lurasidone was often continued in patients with depressive symptoms accompanied by functional impairment. These findings suggest that lurasidone is relatively well tolerated and may represent a valuable new treatment option for bipolar disorder. Further larger-scale, prospective studies are needed to confirm these findings. *(Accepted on February 2, 2026)*

Key words : Lurasidone, Bipolar disorder, Depressive episode, Real-world data

---

Corresponding author  
Shintaro Goto  
Department of Psychiatry, Kawasaki Medical School,  
577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan

Phone : 81 86 462 1111  
Fax : 81 86 464 1194  
E-mail : sgotoh@med.kawasaki-m.ac.jp