

◎アリセプト増量時のコリン作動性に

関連するとみられる症状の判断について

アリセプト[®]増量時、コリン作動性に関連するとみられる症状（易怒性、多動性など）を経験することがあるが、この症状は認知症の進行のためにみられる行動・心理症状（BPSD）と判断するべきか、アリセプト[®]を増量したためにみられる症状（副作用？）と判断するべきか、鑑別方法があればご教示ください。また、その対処法がありましたらご教示ください。

（宮城県・森 るり子、内科）

回答 札幌医科大学医学部 神経内科学講座

教授 下濱 俊

アリセプト[®]増量時の精神症状の多くは、活動性の向上に伴う一時的なものです。ただ、十分な介護指導を行っても介護継続が困難な場合には、アリセプト[®]の一時的な減量や中止を検討

するのがよいと思います。精神症状が消失するようであれば、アリセプト[®]増量による精神症状の増悪であった可能性が高いと思われます。また、精神症状が消失してからアリセプト[®]を再開すると、精神症状が現れなくなることもありま

す。アリセプト[®]の一時的な減量や中止にあたっては、認知機能が急激に悪化するなどのデメリットに繋がる可能性もありますので、アリセプト[®]の減量や中止により精神症状が消失してからアリセプト[®]を再開することも考慮してよいかと思

います。

軽度及び中等度アルツハイマー型認知症（AD）承認時／再審査終了時及び高度AD及びレビー小体型認知症（DLB）承認時におけるアリセプト[®]の副作用としての精神障害の発現状況は、表に示したとおりでした。

アリセプト[®]の副作用としての精神障害の発現頻度は、AD全体としては2・67%ですが、高度AD承認時（高度AD対象臨床試験にお

アリセプト®の副作用としての精神障害の発現状況

	アルツハイマー型認知症								レビー小体型認知症			
	軽度及び中等度アルツハイマー型認知症				高度アルツハイマー型認知症		総計		レビー小体型認知症承認時			
	軽度及び中等度アルツハイマー型認知症承認時	再審査終了時(使用成績調査)	計		高度アルツハイマー型認知症承認時							
症例数(安全性解析対象集団)	457	3240	3697		386		4083		346			
副作用等の発現症例数	48	346	394		171		565		169			
副作用等の発現件数	74	489	563		310		873		302			
副作用等の発現症例率(%)	10.50	10.68	10.66		44.30		13.84		48.84			
副作用の種類	副作用の種類別発現症例(件数)		計	率(%)	副作用の種類別発現症例(件数)		率(%)	総計	率(%)	副作用の種類別発現症例(件数)		率(%)
精神障害	11	61	72	1.95	37	9.59	109	2.67	30	8.67		
うつ病										2	0.58	
リビドー亢進	1		1	0.03	2	0.52	3	0.07				
異常行動		2	2	0.05			2	0.05				
陰気					1	0.26	1	0.02				
感情不安定		1	1	0.03			1	0.02	1	0.29		
気分変化		2	2	0.05			2	0.05				
激越	4	15	19	0.51	6	1.55	25	0.61	4	1.16		
幻覚		4	4	0.11	1	0.26	5	0.12	2	0.58		
幻視									3	0.87		
幻聴									1	0.29		
幻嗅									1	0.29		
言葉もれ	1	1	2	0.05			2	0.05				
攻撃性		6	6	0.16	4	1.04	10	0.24	1	0.29		
錯覚	1	1	1	0.03			1	0.02				
錯乱状態		1	1	0.03			1	0.02				
失見当識	1	1	1	0.03			1	0.02				
情動障害					1	0.26	1	0.02				
睡眠障害					1	0.26	1	0.02	2	0.58		
性的興奮障害									1	0.29		
精神症状									4	1.16		
精神障害					6	1.55	6	0.15				
摂食障害		1	1	0.03			1	0.02				
脱抑制					1	0.26	1	0.02	4	1.16		
怒り		9	9	0.24			9	0.22				
被害妄想		2	2	0.05			2	0.05				
不安		3	3	0.08			3	0.07	1	0.29		
不眠症	4	10	14	0.38	8	2.07	22	0.54	7	2.02		
無感情		2	2	0.05			2	0.05	2	0.58		
無関心		1	1	0.03			1	0.02				
妄想		5	5	0.14	1	0.26	6	0.15				
妄想症									1	0.29		
抑うつ症状									1	0.29		
落ち着きのなさ	3	7	10	0.27	10	2.59	20	0.49	1	0.29		
徘徊癖	2	3	5	0.14	4	1.04	9	0.22	4	1.16		
譫妄		4	4	0.11	4	1.04	8	0.20	1	0.29		
躁病	1	1	2	0.05			2	0.05				

(2014年9月効能・効果、用法・用量追加承認時 エーザイ集計、MedDRA ver.15.0より抜粋)

る5 mg群および10 mg群合計)の発現頻度は、軽度及び中等度AD承認時/再審査終了時の1・95%に比べて、9・59%と高いことがわかります。激越(1・55%)、攻撃性(1・04%)、不眠症(2・07%)、落ち着きのなさ(2・59%)、徘徊癖(1・04%)、譫妄(1・04%)の発現頻度が1%以上であり、注意が必要ですが、用量依存性については認められておりません。

また、DLB承認時(DLB対象臨床試験における3 mg群、5 mg群、10 mg群合計)においては、精神障害としての発現頻度は8・67%であり、ここでも用量依存的な発現傾向は認められていません。

一方、易怒性、多動性、不穏などの精神症状は、ADに伴う行動・心理症状(BPSD)として、アリセプト投与とは関係なく出現することが多くあります。BPSDとしての現れである場合は、介護者の接し方や環境の工夫により、症状が軽減されることがあります。また、

家族や周囲の不適切な対応が原因で、反応性に患者に易怒性や不穏などの精神症状が出現する場合もあります。介護者や環境の工夫を促すように指導するのが大切かと思われます。中等度以上のADで興奮性の精神症状が強いときには、N-メチルD-アスパラギン酸(NMDA)受容体拮抗作用の抗認知症薬であるメマンチンとの併用や、切り替えも対処法として考慮されるかと思えます。また、保険適用外使用であることを十分に説明したうえで、少量の非定型抗精神病薬、抗けいれん薬、抑肝散などを対症的に使用することも考慮されます。

厚生労働省は、2013年7月12日に「かかりつけ医のためのBPSDに対応する向精神薬使用ガイドライン」(<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000036k0c.html>)を発表しました。BPSDに対する実践的なガイドラインですので、参考になるかと思えます。