

トピックス レビュー小体型認知症

## レビュー小体型認知症の方の 薬剤過敏性について注意すること

井 関 栄 三

はじめに

ドパミンD<sub>2</sub>受容体遮断薬などの抗精神病薬に  
対する過敏性 (severe neuroleptic sensitivity) は、  
レビュー小体型認知症 (DLB) の臨床診断基準  
改訂版<sup>1)</sup> (表) の示唆所見の一つである。抗うつ  
薬やコリンエステラーゼ阻害薬を含む広義の向  
精神病薬に対してもこの用語が用いられることが  
あるが、本来は抗精神病薬に対して用いる。

DLBにおける抗精神病薬過敏性と

鑑別時の注意点

DLBは、中核所見や支持所見に挙げられて

いるように、幻視などの幻覚や妄想といった認  
知症に伴う行動・心理症状 (BPSD) を最も  
高い頻度で示す認知症疾患であり、このためD  
LB患者に対しては抗精神病薬がしばしば投与  
される。

この際、少量の抗精神病薬の投与に対しても、  
パーキンソニズムの急激な出現や増悪、嚥下障  
害、過鎮静や意識障害、悪性症候群などの過敏  
性を示し<sup>1)2)3)</sup>、アルツハイマー型認知症 (AD) と  
の鑑別点となる所見とされる。しかしながら、  
定型ないし非定型抗精神病薬を投与されている  
DLB患者のうち、このような副作用が生じる

## DLBの臨床診断基準改訂版

1. 必須所見：進行性の認知機能障害
2. 中核所見（probable DLBには2つが、possible DLBには1つが必要）：
  - a. 注意や覚醒レベルの変動を伴う認知機能の動揺
  - b. 現実的で詳細な内容で、繰り返し現れる幻視
  - c. パーキンソニズムの出現
3. 示唆所見（possible DLBに1つ以上あれば probable DLB）：
  - a. REM睡眠行動障害
  - b. **抗精神病薬に対する過敏性**
  - c. 機能画像で基底核のドーパミン取り込みの低下
4. 支持所見：
  - a. 繰り返す転倒と失神
  - b. 一過性の意識障害
  - c. 自律神経機能異常
  - d. 幻視以外のタイプの幻覚
  - e. 系統的な妄想
  - f. 抑うつ状態
  - g. 形態画像で内側側頭葉が比較的保たれる
  - h. 機能画像で後頭葉のびまん性の取り込み低下
  - i. MIBG心筋シンチの取り込みの低下
  - j. 脳波で初期からの徐波活動
5. 除外項目

（文献1より改変）

のは3割から5割程度である<sup>4)5)</sup>。そのため、過敏性が明らかでないことはDLBの診断を除外する基準とはならない。

抗精神病薬に対する強い過敏性を示した場合にはDLBが示唆されるが、抗精神病薬をDLBの診断のために意図的に投与することは、症状の悪化や死亡率の上昇を引き起こすため<sup>4)6)</sup>、実際には行うべきではない。一方、認知症患者の精神症状に対して抗精神病薬が投与され、顕著なパーキンソニズムを生じた場合、薬剤性パーキンソニズムとの鑑別も必要となり、DLBの診断に苦慮することが少なくない。

### DLBの薬物療法と

#### 抗精神病薬投与時の注意点

DLBでは、ドーパミン系・ノルアドレナリン系・セロトニン系・アセチルコリン系などの特定の神経伝達系が障害されやすく、それらの障害に基づいた臨床症状を来すことから、DLB

の薬物療法は各々の神経伝達機能を修飾するよ  
うな薬物が用いられる<sup>2)</sup>。DLBのBPSDに対  
しては、認知機能障害とともにドネペジルなど  
のコリンエステラーゼ阻害薬が第一選択薬とさ  
れるが、それでもBPSDが改善せず興奮が強  
い場合は、錐体外路症状を起こしにくい非定型  
抗精神病薬が使用される。前出のDLBの臨床  
診断基準のガイドライン<sup>1)</sup>では、一定量を用いて  
も過鎮静や錐体外路症状の悪化を招くことが少  
ないこともあり、クエチアピンの使用が推奨さ  
れている。

ただし、抗精神病薬はBPSDの治療に保険  
適用がないことや、前述のようにDLBでは抗  
精神病薬に対する過敏性がみられることを考慮  
すると、非定型抗精神病薬であっても使用には  
十分な注意が必要である。副作用に注意しなが  
ら少量から漸増投与することが原則で、BPS  
Dが完全に改善していなくとも患者の不安が軽  
減し症状と距離がとれるようになれば、それ以

上の増量は控えるべきである。副作用が目立た  
なくとも症状がほぼ改善すれば漸減し、長期に  
漫然と投与せずに様子をみて中止することを考  
える<sup>2)</sup>。

### 過敏性の病態機序について

抗精神病薬に対する過敏性の病態機序は明ら  
かではない。

DLBでは、パーキンソン病(PD)と比較  
して中脳黒質のドパミン神経細胞変性が比較的  
急速に生じる結果、ドパミン分泌の異常や不安  
定を生じ、抗精神病薬に対する過敏性を惹起す  
る可能性がある。また、PDと比較した場合、  
DLBでは線条体のドパミンD<sub>2</sub>受容体が有意に  
低下する結果、レボドパの効果が乏しく、抗精  
神病薬に対する過敏性を生じるのではないかと  
推測されている<sup>2)</sup>。

（順天堂大学医学部附属

順天堂東京江東高齢者医療センター

精神医学教授・認知症臨床研究部門長）

文献

- ① McKeith IG, et al: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB consortium. *Neurology*, 65, 1863-1872 (2005)
- ② 井関栄三編著：レビー小体型認知症―臨床と病態―  
中外医学社、東京（2014）
- ③ Swanberg MM, Cummings JL: Benefit-risk considerations in the treatment of dementia with Lewy bodies. *Drug Safety*, 25, 511-523 (2002)
- ④ McKeith IG, et al: Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. *BMJ*, 305, 673-678 (1992)
- ⑤ Ballard C, et al: Neuroleptic sensitivity in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Lancet*, 351, 1032-1033 (1998)
- ⑥ Wang PS, et al: Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med*, 353, 2335-2341 (2005)