

## 認知機能障害のリスク薬

大量のアルコール摂取や抗がん剤を除けば脳の委縮に関与する薬剤は限られており、薬剤によって認知症が引き起こされることは少ないとされています。しかし、せん妄のような症状は薬剤が原因となることが多く、原因が特定されない場合は継続的な認知機能低下に陥ってしまうことがあります。また、高齢者、肝・腎機能低下、多剤併用の際に薬剤性認知機能低下が生じやすくなり、更にはアルツハイマー型認知症などの変形性認知症、脳血管障害、パーキンソン病などの神経疾患は薬剤誘発性認知機能障害の発現閾値を低下させることがあります。

薬剤による認知機能低下には次のような特徴があります。①注意力低下が目立つ。②薬物服用による認知機能障害の経時的変化がみられる。③せん妄に類似した症状を呈することがある。④薬剤中止により認知機能障害が改善する。⑤薬剤の過剰投与により認知機能が悪化する。

薬剤と認知機能障害の因果関係を証明することは困難な場合が多いですが、認知機能障害を呈する患者の中で薬剤と関連すると思われる割合は 2-12%と推定されています。また、入院中の高齢者で認められるせん妄の 11-30%は薬剤性であると報告されています。

今日、認知機能低下を誘発しやすい薬剤カテゴリーとそのリストを「認知症診療ガイドライン 2017」からまとめてみました。なお、認知症そのものの発症や進行には関係しない場合もありますが、認知症の行動・心理症状の発現や増悪に関係するため注意が必要となるケースがあることを付け加えておきます。

### 認知機能低下を誘発しやすい薬剤

向精神薬	向精神薬以外の薬
抗精神病薬	抗パーキンソン病薬
催眠薬	抗てんかん薬
鎮静薬	循環器病薬(ジギタリス、利尿薬、一部降圧薬)
抗うつ薬	鎮痛薬(オピオイド、NSAIDs)
	副腎皮質ステロイド
	抗菌薬、抗ウイルス薬
	泌尿器病薬(過活動膀胱治療薬)
	抗腫瘍薬
	消化器病薬(H2ブロッカー、抗コリン薬)
	抗喘息薬
	抗アレルギー薬(抗ヒスタミン薬)

抗精神病薬など	クエチアピン(セロクエル)、クロルプロマジン(コントミン)、スピペロン、チアピリド(グラマリール)、チミペロン、ネモナプリド、ハロペリドール(セレネース)、ピモジド、プロクロルペラジン(ノバミン)、プロナンセリン、プロベリシアジン、ペロスピロン、モサプラミン、レボメプロマジン、クロカプラミン、プロムベリドール、ビバンペロン、アリビプラゾール、クロザピン、バリペリドン、オランザピン
抗認知症薬	ドネペジル(アリセプト)、ガランタミン(レミニール)、リバスチグミン、メマンチン(メマリー)
抗パーキンソン病薬	アマダジン(シンメトレル)、エンタカポン(コムタン)、カベルゴリン(カバサル)、セレギリン(エフビー)、タリペキソール、トリヘキシフェニジル(アーテン)、ドロキシドパ(ドプス)、ビペリデン、プラミベキソール(ビ・シフロール、ミラベックス)、プロフェナミン、プロモクリプチン(パーロデル)、ペルゴリド(ペルマックス)、マザチコール、レボドパ(カルコーパ、スタレボ、マドパー、ネオドバストン)、ロピニロール(レキップ)、イストラデフィリン(ノウリアスト)、ロチゴチン(ニューロパッチ)、アポモルヒネ
躁・うつ治療薬	リチウム
抗酒癩薬	ジスルフィラム
中枢神経刺激薬	ペモリン、メチルフェニデート、モダフィニル
脳代謝促進薬	γ-アミノ酪酸
選択的ドーパミン作動薬	テルグリド
抗うつ薬	アミトリプチン(トリプタノール)、アモキシピン、イミプラミン(トフラニール)、クロミプラミン(アナフラニール)、セチプチリン、セルトラリン(ジェイゾロフト)、ドスレピン、トラゾドン(レスリン)、トリミプラミン、ノルトリプチリン、パロキセチン、フルボキサミン(ルボックス)、マプロチリン(ルジオミール)、ミルナシبران、ロフェプラミン、ミアンセリン、デュロキセチン(サインバルタ)、ミルタザピン、アトモキセチン、ベンラファキシン
抗てんかん薬	アセタゾラミド(ダイアモックス)、エトスクシミド、ガバペンチン(ガバペン)、カルバマゼピン(テグレート)、クロナゼパム(ランドセン、リボトリール)、クロバザム、スルチアム、ゾニサミド(トレリーフ、エクセグラン)、トピラマート、バルプロ酸(デパケン、パレリン)、フェノバルビタール(フェノバル)、プリミドン、レベチラセタム(イーケブラ)、ラモトリギン(ラミクタール)
抗不安薬 マイナートランキライザー	アルプラゾラム(コンスタン)、クロチアゼパム(リーゼ)、クロラゼパム、クロルジアゼポキシド、ジアゼパム(ホリゾン)、フルジアゼパム、フルタゾラム、フルトプラゼパム、プロマゼパム(セニラン)、メキサゾラム、ロフラゼパム(メイラックス)、ロラゼパム(ワイパックス)、トフィソパム(グランダキシン)
睡眠導入剤	アモバルビタール、エスタゾラム(ユーロジン)、クアゼパム(ドラール)、ゾピクロン(アモバン)、ゾルピデム、トリアゾラム(ハルシオン)、トリクロホスナトリウム(トリクロール)、ハロキサゾラム、フルニトラゼパム(サイレース)、フルラザパム、プロチゾラム(レンドルミン)、プロモバルビタール、ペンバルビタール、ミダゾラム(ドルミカム)、リルマザホン、ロルメタゼパム(エバミール)、抱水クロラール、セコバルビタール、ラメルテオン、スボレキサント(ベルソムラ)、エスゾピクロン(ルネスタ)
麻酔薬・鎮静薬	デクスメトミジン(プレセデックス)、ドロペリドール(ドロレプタン)、プロポフォール(ディプリバン)、ロピバカイン(アナペイン)
循環器系薬剤	ジソピラミド(リスマダン)、アテノロール(テノミン)、エフェドリン、エプレレノン(セララ)、カンレノ酸(ソルダクトン)、ジゴキシン(ハーフジゴキシン)、テルミサルタン(ミカルディス)、ドキサソジン(カルデナリン)、デスラノシド(ジギラノゲン)、フロセミド、ベタキソロール、メキシレチン(メキシチール)、メチルジゴキシン(ラニラピド)、メトプロロール(セロケン)、メフルシド、リドカイン(オリベス、キシロカイン、ペンレス)、シベンズリン(シベノール)、プロバフェノン(プロノン)、レセルピン
呼吸器系薬剤	アミノフィリン(アミノフィリン)、オキシメテバノール、ジブロフィリン、チベピジン、コディンリン酸塩、クレンプテロール、メキタジン、ベントキシペリン
消化器病薬	オメプラゾール、シメチジン、ニザチジン(アシノン)、ピレンゼピン、ファモチジン、フチルスコポラミン(ブスコパン)、メペンゾラート、ラベプラゾール(パリエット)、ラニチジン(ザンタック)、プリジノール、チメピジウム、チキジウム、ラモセトロン、ラソプラゾール(タケロン)
泌尿器科系薬剤	イミダフェナシン(ウリトス)、ソリフェナジン(ベシケア)、トルテロジン、プロピベリン(バップフォー)、バルデナフィル
HMG-CoA還元酵素阻害薬	シンバスタチン、ロスバスタチン(クレストール)
抗菌薬	アムホテリシンB(ファンギゾン)、アモキシシリン(オーグメンチン、サワシリン)、イソニアジド(イスコチン)、イトラコナゾール、イミペネム、オフロキサシン(タリビット)、クラリスロマイシン(クラリス)、ゲンタマイシン(ゲンタシン)、ジアフェニルスルホン、シタフロキサシン、シプロフロキサシン、トブラマイシン、ノルフロキサシン、パズフロキサシン、フルコナゾール(ジフルカン)、ポリコナゾール(ブイフェンド)、メフロキン、メロペネム、モキシフロキサシン、リネゾリド、リファブチン
抗ウイルス薬	アシクロビル(ゾビラックス)、アタザナビル、エトラピリン、エファビレンツ、エムトリシタビン、オセルタミビル(タミフル)、ガンシクロビル(デノシン)、ジドブジン、ラミブジン(ゼフィックス)、ダルナビル、ネビラピン、ネルフィナビル、バルガンシクロビル、ファムシクロビル、ホスカルネット、マラビロク、ラルテグラビル、リバビリン(コペガス、レベトール)、アタザナビル、ロビナビル・リトナビル、ベラミビル(ラビアクタ)
抗アレルギー薬	エメダステン、クレマスチン、クロルフェニラミン(セレスタミン)、メキタジン、ホモクロルシクリジン、シプロヘプタジン(ペリアクタン)、ジフェンヒドラミン(レスタミン)、ヒドロキシジン(アタラックス)、アリメマジン、セチリジン
インターフェロン	インターフェオンアルファ、インターフェオンベータ、インターフェオンアルファ-2b、インターフェオンアルファコン-1、インターフェオンガンマ-1a、インターフェオンガンマ-n1
抗悪性腫瘍薬	イリノテカン(トボテシン)、イホスファミド、イマチニブ、ゴセレリン(ゾラデックス)、スニチニブ、ソラフェニブ(ネクサバー)、タサチニブ、タモキシフェン、テガフル(エスエーワン)、テモゾロミド、ドキシフルリジン、ドキシソルピジン(アドリアシン)、ニロチニブ、ネラピン、ピカルタミド、フルオロウラシル(5-FU)、フルタミド、ボルテゾミブ(ベルケイド)、ミトタン、リツキシマブ(リツキシサン)、リユープロレリン(リユープリン)、レトロゾール(フェマール)
免疫抑制薬	シクロスポリン(ネオオール)、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル(セルセプト)、メトトレキサート(リウマトレックス)
抗リウマチ薬	アダリムマブ(ヒュミラ)、インフリキシマブ(レミケード)
副腎皮質ステロイド	デキサメタゾン(デキササルチン、デキサート、デカドロン、リメタゾン、レナデックス)、ヒドロコルチゾン(オイラックス、コートリル、ロコイド、サクシゾン)、プレドニゾン(プレドニン、プレドネマ)、ベタメタゾン(セレスタミン、ステロネマ、リンデロン)、メチルプレドニゾン(ソル・メドロール、メドロール)、フルドコルチゾン(フロリネフ)、トリアムシノン(アフタッチ、ケナコルト)
鎮痛・鎮静薬	アヘンアルカロイド、オキシコドン(オキシコンチン、オキノーム)、コカイン、フェンタニル(ワンデュロ)、ブプレノルフィン(レパタン)、ペチジン、モルヒネ(アンペック、オプソ、MSコンチン)、インドメタシン(インテバン)、ジクロフェナク(ボルタレン)、アセメタシン、メロキシカム、プレガバリン(リリカ)
抗コリン薬	アトロピン
抗攣縮薬	バクロフェン(リオレサル)、プリジノール
抗めまい薬	ジフェニドール
活性型ビタミンD3製剤	カルシトリオール(ロカルトロール)
造血管細胞移植前治療薬	ブルスファン(マブリン酸)
口腔内乾燥症状改善薬	セビメリン(サリグレン)
血液凝固第Ⅳ因子製剤	ルリオクトコグアルファ

参考文献: 認知症診療ガイドライン 2017

月刊薬事 2019 2月号 いまはこうする! 急性期・一般病院の認知症対応