

抑肝散加陳皮半夏とメマンチン塩酸塩を併用し BPSDに改善がみられた2症例

医療法人 ラポール会 田辺脳神経外科病院 脳神経内科 部長(大阪府) 大西 静生

認知症患者の呈する様々な行動・心理症状(BPSD)は、家族や介護者に多大な負担を生じさせる。抑肝散加陳皮半夏は易怒、神経過敏、イライラ感に用いられており、BPSDの治療にドネペジル塩酸塩と併用されることも多い。今回、メマンチン塩酸塩と抑肝散加陳皮半夏の併用によりBPSDに改善が認められ、両薬剤は有用性を高めあう組み合わせであると考えられた。

Keywords BPSD、抑肝散加陳皮半夏、メマンチン塩酸塩

はじめに

認知症患者の呈する様々な行動・心理症状(BPSD)は、家族や介護者に多大な負担を生じさせる。認知症の中核症状である記憶障害や見当識障害には抗認知症薬が頻用されているが、副作用により治療継続が困難な場合もある¹⁾。また、BPSDである不安、抑うつ、幻覚、妄想、徘徊、興奮、暴力、暴言などに対しては抗認知症薬のほか、睡眠薬、抗うつ薬が使用されている¹⁾。近年は漢方薬による治療も注目されており、陽性症状に対しては抑肝散・抑肝散加陳皮半夏、陰性症状に対しては人参養栄湯が有用であるとされている²⁾。

今回、メマンチン塩酸塩と抑肝散加陳皮半夏を併用することにより、Behave-ADのスコアに改善がみられた2症例を経験したので報告する。

症例 1 91歳、男性

【既往歴】 大腸癌(X-21年)、慢性硬膜下血腫(X-4年)
【経過】 中等度のアルツハイマー型認知症の治療として、X年10月よりメマンチン塩酸塩 5mg/日、クラシエ抑肝散加陳皮半夏エキス細粒 7.5g/日を服用開始した。他にウルソデオキシコール酸錠、ガランタミン臭化水素酸塩錠、ナフトピジル錠、酪酸菌製剤錠、酸化マグネシウム錠を使用している。過去にBPSDの治療は行っていない。8週後に服用開始時と比べてBehave-ADが6から3へ低下し、MMSEは15から13へ低下した。

Behave-ADの下位項目については、下記の通り改善がみられた。

- 妄想概念 1から0へ、1段階改善
- 行動障害 1から0へ、1段階改善
- 攻撃性 4から3へ、1段階改善
- 介護負担の軽減 2から1へ、1段階改善

症例 2 86歳、女性

【既往歴】 肺がん(不詳)、脳梗塞(X-16年)

【経過】 X年2月末よりBPSDあり。中等度のアルツハイマー型認知症の治療として、X年3月よりメマンチン塩酸塩 5mg/日、クラシエ抑肝散加陳皮半夏エキス細粒 7.5g/日にて服用開始した。メマンチン塩酸塩を7日間ごとに5mgずつ20mgまで増量し、メマンチン塩酸塩 20mgで継続。他にセンナエキス糖衣錠、アジルサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合錠HD、クロピドグレル硫酸塩錠、プラバスタチンナトリウム錠、ファモチジン錠、ゾルピデム酒石酸塩錠を使用している。

8週後に服用開始時と比べてBehave-ADが5から4へ低下し、MMSEは22から20へ低下した。

Behave-ADの下位項目については、下記の通り変化がみられた。

- 攻撃性 2から0へ、2段階改善
- 不安恐怖 1から2へ、1段階悪化

安全性

調査薬剤によると思われる副作用は認められなかった。

考 察

漢方薬の抑肝散や抑肝散加陳皮半夏は易怒、神経過敏、イライラ感に用いられており、BPSDの治療に有用であったとする報告が多数ある³⁻⁶⁾。標準治療として用いられるドネペジル塩酸塩との併用によりBPSDだけでなく消化器症状も改善したという報告⁵⁾があるものの、メマンチン塩酸塩との併用についての報告⁶⁾は少ない。

今回、メマンチン塩酸塩と抑肝散加陳皮半夏を併用しBPSDに対して有用であった2症例について報告した。Behave-ADのスコアでは妄想概念、行動障害、攻撃性の改善および介護負担の軽減がみられた。特に2症例とも攻撃性に改善がみられており、このうち1例では症状が消失した。調査期間中、本剤に起因すると思われる副作用はみられなかった。

メマンチン塩酸塩はBPSDの治療において他の薬剤からの切り替えの選択肢である。使用方法は少量から開始して、必要に応じて維持量まで段階的に増量していくとされている。効果が現われるまでに通常4週間程度必要である⁷⁾。症例1においてはメマンチン塩酸塩を最少量である5mgでコントロールできていた。作用機序に注目すると、メマンチン塩酸塩はグルタミン酸の主要な受容体であるNMDA受容体の阻害作用をもつ⁷⁾。抑肝散加陳皮半夏はグルタミン酸の放出抑制作用やグルタミン酸のアストロサイトへの取り込み促進作用⁸⁾をもつため両剤を併用することで、相互に効果を高めあい、メマンチン塩酸塩の用量を増やさずに継続できる可能性がある。メマンチン塩酸塩の主な副作用としては、頭痛、ふらつき、めまいがあり、漸増時に発現しやすい⁷⁾。症例2においてはスムーズに増量ができ、抑肝散加陳皮半夏を併用することは、結果的に副作用の軽減につながることも考えられる。薬物動態としても基礎実験においてメマンチン塩酸塩と抑肝散は相互作用の恐れはほぼない⁹⁾とされており、メマンチン塩酸塩と抑肝散加陳皮半夏は理想的な組み合わせであるといえる。

今回の症例においては幻覚や日内リズム障害の訴えはなかったが、メマンチン塩酸塩ではどちらも改善されなかったとの報告⁵⁾がある。抑肝散加陳皮半夏は基礎実験における幻覚への有用性¹⁰⁾が示されており、臨床報告でも日内

リズム障害のスコアが投与4週後に有意に低下した⁵⁾。本研究では抗幻覚作用¹⁰⁾のある白朮配合の抑肝散加陳皮半夏を使用しており、幻覚症状に対して有用である可能性がある。BPSDの様々な症状に対しメマンチン塩酸塩と抑肝散加陳皮半夏を併用する意義があると考えられる。

まとめ

メマンチン塩酸塩と抑肝散加陳皮半夏を併用しBPSDに改善が認められた。併用することでメマンチン塩酸塩を良好にコントロールでき、副作用もみられなかった。メマンチン塩酸塩と抑肝散加陳皮半夏の組み合わせは有用性を高めあう組み合わせであると考えられた。

【参考文献】

- 1) 木原武士: アルツハイマー型認知症の治療薬について. 洛和会病院医学雑誌 23: 13-21, 2012
- 2) 岡原一徳: BPSDに対する抑肝散と人参養榮湯. 漢方医学 41: 30-33, 2017
- 3) Iwasaki K, et al.: A Randomized, Observer-Blind, Controlled Trial of the Traditional Chinese Medicine Yi-Gan-San for Improvement of Behavioral and Psychological Symptoms and Activities of Daily Living in Dementia Patients. J Clin Psychiatry 66: 248-252, 2005
- 4) 馬込 敦: 認知症に対する抑肝散加陳皮半夏の効果—東洋医学的観点も加えて—. 精神科 18: 108-114, 2011
- 5) 宮澤仁朗: アルツハイマー型認知症に対する抑肝散加陳皮半夏の臨床的検討. 精神科 14: 535-542, 2009
- 6) 眞鍋雄太: 認知症の行動・心理症状に対する抑肝散加陳皮半夏の有用性の検討. 老年精神医学雑誌 27: 438-447, 2016
- 7) 医薬品インタビューフォーム メマリー錠 第15版
- 8) 村山千明 ほか: 認知症周辺症状に対する抑肝散加陳皮半夏の有効性解明に向けて—白朮の抗幻覚作用について—. phil漢方 52: 43-45, 2015
- 9) 遠藤英俊: BPSD治療における抑肝散とメマンチンのメカニズム. 漢方医学 36: 101-106, 2012
- 10) Matsumoto T, et al.: Basic Study of Drug-Drug interaction between Memantine and the Traditional Japanese Kampo Medicine Yokukansan. Molecules 24: E115, 2019