

報告

2022 年度 Lehmann プログラム成果報告

認知症患者へのソリフェナシン投与の妥当性と副作用の評価

大井秀人^{1,2}, 辻本雅之^{3*}

¹ 株式会社ケイリザルト いちえ薬局中小森店

² 京都薬科大学 履修証明プログラム

³ 京都薬科大学 臨床薬学分野

問題点 (P): 施設職員より、夜間に頻回トイレに行かれることに苦慮していると相談があった。ソリフェナシン錠 2.5 mg が処方されたが、改善が認められておらず、副作用が疑われる便秘の訴えもあった。また、アルツハイマー型認知症の既往がある本患者ではさらなる認知機能の悪化も危惧された。

評価 (A): ソリフェナシン錠 2.5 mg でも便秘の副作用があったため、それ以上の増量は難しいと考えられた。そこで、便秘の副作用頻度が低く、認知機能の悪化リスクが低いと考えられる選択的 β_3 受容体作動性過活動膀胱治療剤への処方変更を考えた。

実施内容 (P): 医師に選択的 β_3 受容体作動性過活動膀胱治療剤への処方変更を提案し、承諾された。ミラベクロン錠 50 mg 変更後のトイレの回数と便秘症状の変化について経過観察した。

成果 (O): ミラベクロン錠への処方変更により、副作用である便秘症状を改善出来た。一方で、夜間のトイレ回数の減少には繋がらなかった。

キーワード: アルツハイマー型認知症, 過活動膀胱, 便秘, ソリフェナシン, ミラベクロン

受付日: 2023 年 3 月 16 日, 受理日: 2023 年 3 月 16 日

症例の背景

患者: 100 歳代女性

現病歴: 高血圧, アルツハイマー型認知症

既往歴: 脳梗塞

処方内容: ドネペジル錠 5 mg, アムロジビ

ン錠 2.5 mg, ロラタジン錠 10 mg, ソリフェナシン錠 2.5 mg, マグミット錠 330 mg, センノシド錠 12 mg, ヒルドイドフォーム 0.3%, ベナパスタ軟膏 4%, アンテベート軟膏 0.05%

管理方法: 一包化で, グループホーム職員管理.
介護度: 要介護 3

本患者は, グループホームに入所されており, 当薬局では施設在宅患者として月 1 回介入していた。アルツハイマー型認知症の既往があり, ドネペジル錠 5 mg を服用されている。施設に

* 連絡先

〒607-8414 京都市山科区御陵中内町 5
京都薬科大学 臨床薬学分野

入所された X-2 年時点での認知症評価ツールであるミニメンタルステート検査 (MMSE) は 23 点で、軽度認知症と診断された。

X 年 Y 月、血圧が 160 mmHg 程度と高値で推移おり、まずは減塩など食事を見直すこととなった。また、日中にはあまりトイレに行かないが、夜間になると頻繁にトイレに行かれるようになった (3 ~ 6 回/日)。施設職員の負担増のため往診医へ相談があり、過活動膀胱治療剤であるソリフェナシン錠 2.5 mg が追加となった (図 1A)。

症例の臨床変化

X 年 Y+1 月、減塩を主とする食事療法により血圧は下がったが、夜間のトイレ回数に著明な改善はなかった。また、施設職員より排便回数の減少、排便困難の訴えがあり、定期薬としてマグミット錠 330 mg 1 日 3 回毎食後を、頓服薬としてセンノシド錠 12 mg が追加されることとなった。

X 年 Y+4 月、夜間のトイレ回数は変わらずソリフェナシンの効果は認められなかった。また、排便困難はソリフェナシンによる副作用の可能性が考えられた。さらに、軽度認知症のある本患者への抗コリン性過活動膀胱治療薬はさらなる認知機能の悪化の懸念もあったことから、抗コリン性の副作用が認められない β_3 受容体作動薬への変更を提案した。処方医との協議の結果、ソリフェナシン錠 2.5 mg は中止と

なり、選択的 β_3 受容体作動性過活動膀胱治療剤であるミラベグロン錠 50 mg へと変更となった (図 1B)。

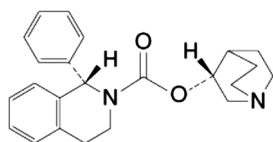
X 年 Y+7 月、排尿、排便日誌の確認と施設職員へ聴取した所、夜間のトイレの回数は、3 ~ 6 回と変わっていないが、便秘の訴えは減っており施設職員からマグミット錠の別包での調整服用としたいとの申し出があったため、別包装での対応となった。

考察

ミニメンタルステート検査 (MMSE) は、国際的に使用されている認知症スクリーニングテストの一つであり 11 項目の質問より形成されている^{1,2)}。27 ~ 30 点の場合は異常なし、22 ~ 26 点の場合は軽度認知機能障害 (MCI) 疑いあり、21 点以下の場合は認知症疑いとなる。本症例において、X-2 年時点で 23 点であり、軽度認知機能障害ありと判断できる。今後、保険薬剤師により、継続的に認知機能を評価するに当たり、インタビューのみで実践可能な長谷川式認知症スケール (HDS-R) による評価³⁾ も考慮する必要がある。

本症例において、ソリフェナシン錠 2.5 mg が処方されたにも関わらず夜間のトイレ回数は減少しなかった。バシケア[®]錠添付文書において、ソリフェナシンの 1 日最高投与量は 10 mg までとなっており、中程度の肝機能障害や重度の腎機能障害がある患者の場合でも投与量の上

(A) ソリフェナシン



(B) ミラベグロン

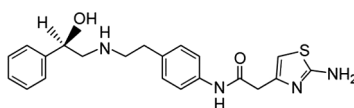


図 1 ソリフェナシンとミラベグロンの構造式

限は1日5mgとなっている。当患者は、肝機能障害はなく、腎機能（eGFR 40 mL/min）も中程度低下であり、少なくとも1日5mgまでは増量可能であるものの、服用開始後より生じている便秘症状のため増量は難しいと考えられた。

抗コリン作用を有するソリフェナシンが、患者の認知機能を悪化させる可能性について検討した。過活動膀胱診療ガイドライン〔第2版〕CQ12では、認知機能悪化の例も報告されているものの、軽度認知症を有する高齢者においても抗コリン薬の有効性と安全性は確認されているため、処方自体は妥当であったと考えられる。しかし、抗コリン薬の標準化1日投与量の累積量（TSDD）が増加するほど、認知症発症のリスクが上がることも知られている⁴⁾。本患者は、すでにアルツハイマー型認知症の診断を受けており、認知機能のさらなる低下はQOL低下にもつながると考えられた。

以上のソリフェナシンの有効性欠如、便秘の出現、並びに認知機能の悪化リスクから、代替薬としてβ3受容体作動薬への変更を推奨した。実際、β3受容体作動薬は、便秘の副作用頻度も低く（ベタニス[®]錠添付文書）、抗コリン性の過活動膀胱治療薬と比較して、認知機能悪化のリスクも低い⁵⁾。本症例では、提案が認められβ3受容体作動薬のミラベグロン錠50mgへと変更となり、便秘症状の改善が認められた。一方で、夜間のトイレ回数は（3～6回/日）と減少は認められなかった。認知症患者では、行動心理症状（BPSD）である不安感や焦燥感から頻回にトイレに行っていたことも考えられる。今後の対応としては、BPSDの評価を実施すると共に、排便状況をフォローしていく必要がある。

本症例の成果

今回、コロナ禍ということもあり、患者本人から症状を聴取していなかったため、過活動膀胱治療薬が処方されたことで夜間頻尿が生じていると思い込んでしまった。今後も認知症の患者数は増え、グループホームなどに入所される患者も増えてくると考えられるが、施設の職員の話だけでなく、患者本人とコミュニケーションをとる必要性を再認識した。処方医、施設職員と薬剤師が協働することで、より安全な薬物療法を行っていくことが出来ると感じた。

Lehmann プログラムを振り返って

薬学部を卒業してから、大学で学んだ知識を臨床現場で活かす手段が曖昧なままであったが、本プログラムを受講したことで、日々携わる症例に対してどのように薬学的アプローチしていくのかを再度学ぶことが出来た。臨床現場を経験したからこそ、再度大学で学ぶことに大きな意義があったと感じている。また、本プログラムにおいて、多方面で活躍されている薬剤師と出会えたことも大きな収穫である。認定薬剤師の取得を目指している薬剤師と一緒に学べたことは、今までになかった視点や日々の業務へのモチベーションを得ることが出来た。1年間の学びを今後の認定薬剤師の取得や地域薬剤師会での後進育成などに繋げていきたいと思う。

【引用文献】

- 1) Marshal F. Folstein, Susan E. Folstein, Paul R. McHugh. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* **1975**, 12(3): 189-198.
- 2) 森 悦朗, 三谷洋子, 山鳥 重. 神経疾患患者

- における日本語版 Mini-Mental State テストの有用性. 神経心理学. **1985**, 1: 82–90.
- 3) 加藤伸司, 下垣 光, 小野寺敦志, 植田宏樹, 老川賢三, 池田一彦, 小坂敦二, 今井幸充, 長谷川和夫. 改訂 長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成. 老年精神医学会雑誌. **1991**, 2, 1339–1347.
- 4) Carol A. C. Coupland, Trevor Hill, Tom Dening, Richard Morriss, Michael Moore, Julia Hippisley-Cox. Anticholinergic drug exposure and the risk of dementia. *JAMA Intern Med.* **2019**, 179(8), 1084–1093.
- 5) Blayne Welk, Eric McArthur, Increased risk of dementia among patients with overactive bladder treated with an anticholinergic medication compared to a beta-3 agonist: a population-based cohort study. *BJU Int.* **2020**, 126(1), 183–190.