

Q26：患者さんから医師に、「過活動膀胱で処方されている薬(ベシケア)で、認知症症状が出現しやすくなると新聞に書いてあった」という訴えがありました。それについて医師は「明確な根拠はない」と答えていましたが、「気になるなら内服薬を変更しましょう」と変更していました。泌尿器科外来に勤務して丸2年たち、いくつかの研修にも参加してきましたが、「ベシケアで認知症症状が出現する」というような話は初めて耳にしました。このようなことは、数は少なくとも報告されているものなのでしょうか。

A：少なくとも日本での報告はありません。

解説：認知症の脳内では(アセチル)コリン作動神経の障害が生じているため、認知症の進行抑制薬には脳内の(アセチル)コリンを増やす働きがあります。一方、身体では(アセチル)コリン作動性神経によって胃や気管支、膀胱などの平滑筋は収縮するため、過活動膀胱に対する抗コリン薬にはそれらを抑える働きがあり、抗ヒスタミン剤や抗うつ薬、抗精神病薬には副作用として抗コリン作用もみられます。これがそのまま脳に働けば認知症様症状を引き起こすであろうことは当然予想されますが、実際には血液と脳の間には薬剤等の侵入を防ぐバリア(血液脳関門)があるため、作用は末梢神経にのみ起こります。以前の過活動膀胱薬はこのバリアを通過する可能性があったため高齢者に使用する場合は特に注意が必要でしたが、ベシケアのような新しい過活動膀胱薬は膀胱選択性が高く末梢にのみ作用するため安心して使用できます。また、ベシケア発売後の特定使用成績調査¹⁾でも認知機能障害に明らかな悪影響はなかったと報告されています。しかしこの報告は内服して12週間までの経過観察期間のため、さらに長期間飲み続けたらどうなるかについては分かっていません。最近アメリカから常用量の抗コリン薬を3年以上飲むと認知症が1.5倍に増えるという報告²⁾がありましたが、これは抗コリン薬や副作用として抗コリン作用がある薬を長期間内服すると認知機能に悪影響が出る可能性がある事と同時に、抗コリン作用を持つ内服薬を数種類併用していると認知症発症までの期間が短くなる可能性がある事を示しています。現状ではベシケアの添付文書にもあるように、「使用上の注意 1.慎重投与 認知症又は認知機能障害のある患者」に従って、投与中の認知機能障害について十分観察をすることが重要であり、その患者さんが他にどのような薬を内服しているか知っておくことが大切です。

1) 町田恵子ほか. 過活動膀胱に対するコハク酸ソリフェナジン(ベシケア®)投与例における認知機能障害への影響の検討-「ベシケア®錠認知機能障害患者に対する特定使用成績調査」結果報告-. 泌尿器外科,2012,25(2),199-208.

2) Gray SL et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. JAMA 2015, 175(3), 401-7.