

# 人工透析を受けている認知症患者に対する抑肝散の効果と安全性

吉田総合病院 精神神経科

萬谷昭夫 住吉秀律 富田洋平 増田慶一 樽本尚文

みよしクリニック 藤脇聡

倉吉病院 西山聡

広島大学病院 精神神経科 山脇成人



Yokukansan Treatment in Chronic Renal Failure Patients with Dementia Receiving Hemodialysis: An Open Label Study.

Hidenori Sumiyoshi, MD; Akio Mantani, M.D., Ph.D.; Satoshi Nishiyama, MD; Soh Fujiwaki, MD; Shoichiro Ohta, MD, PhD; Keiichi Masuda, MD; Youhei Tomita, MD; Naofumi Tarumoto, MD; Shigeto Yamawaki, MD, PhD

*American Journal of Geriatric Psychiatry* 2011, 19:906-907

# はじめに

- ▶ **慢性腎不全患者**では、腎機能正常者に比べて**認知症患者**が2～7倍認められる。
- ▶ 腎不全患者では**透析**により向精神薬の血中濃度が20～25%低下し、投与開始後も血中濃度が一定に達するまで時間を要する。透析によって薬物動態が変化しにくい薬剤の使用が望ましい。
- ▶ 高齢の腎不全患者では**高カリウム血症**をきたすことが多く、心不全から死に至るケースもあり、カリウム値のコントロールが重要である。

# 抑肝散について

- ▶ **抑肝散**は神経症、認知症、境界性人格障害、統合失調症の遅発性ジスキネジア、不眠症などに対する効果が報告されている。
- ▶ 偽アルドステロン作用による低カリウム血症が副作用として知られているが、高カリウム血症が問題となる腎不全患者には比較的安全ではないかと考えた。
- ▶ 認知症を合併した慢性腎不全患者の問題行動に対し、抑肝散の効果と安全性についてopen label studyを行い検討した。

# 対象

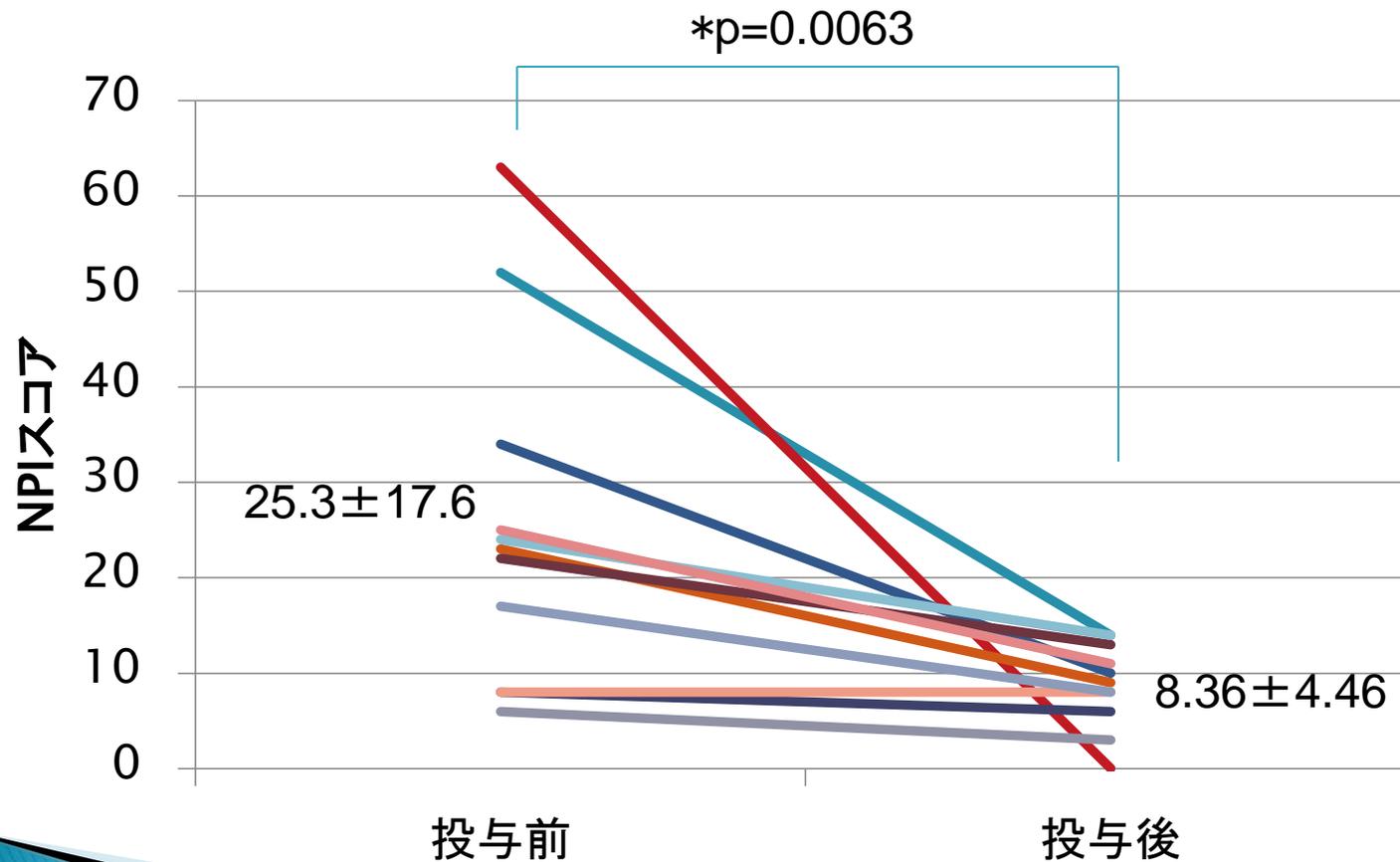
- ▶ 当院、倉吉病院、みよしクリニックの入院・外来患者
- ▶ 慢性腎不全に対し血液透析を受けている
- ▶ MMSEで20点以下、またはDSM-IVTRで認知症または軽度認知機能障害と診断される
- ▶ 同意書に署名（本人または家族）
- ▶ 性別                      男性7例      女性4例
- ▶ 診断                      アルツハイマー型                      7例  
                                 脳血管性認知症                      3例  
                                 軽度認知機能障害                      1例
- ▶ 平均年齢                      69.0±7.4歳
- ▶ MMSE                      10.5±6.0点

# 方法

- ▶ 抑肝散7.5g/日 1日3回 4週間投与
- ▶ 血液生化学検査、体重、NPIスコア、Bathel index
- ▶ 副作用の有無、服薬状況を適宜調査
- ▶ 投与中の抗精神病薬の処方を変更しないこと
- ▶ 当院倫理委員会の承認

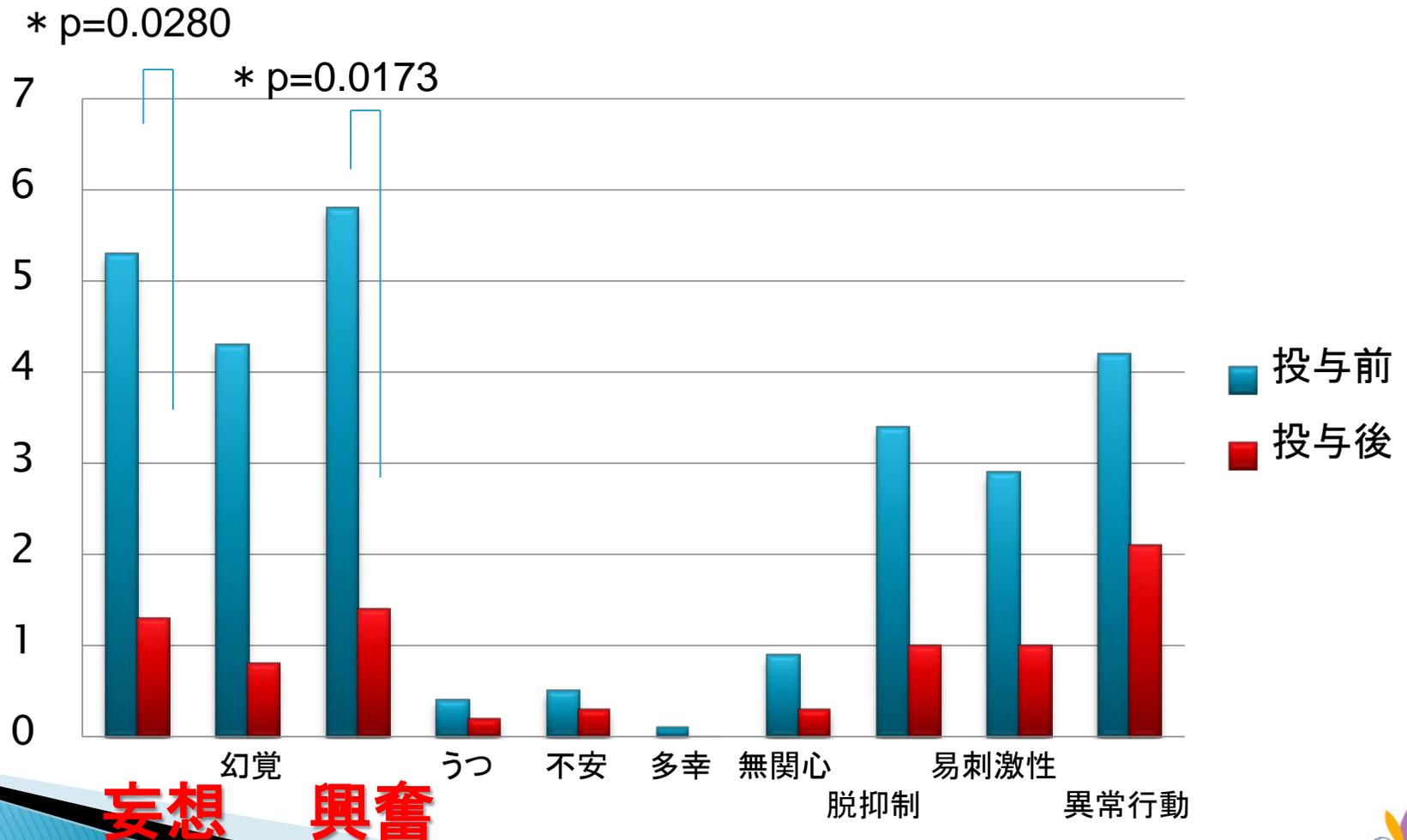
# 精神症状の改善

- ▶ 抑肝散投与前後におけるNPIスコアの変化(N=11)



# 精神症状の改善

## ▶ 抑肝散投与前後における項目別NPIスコアの変化



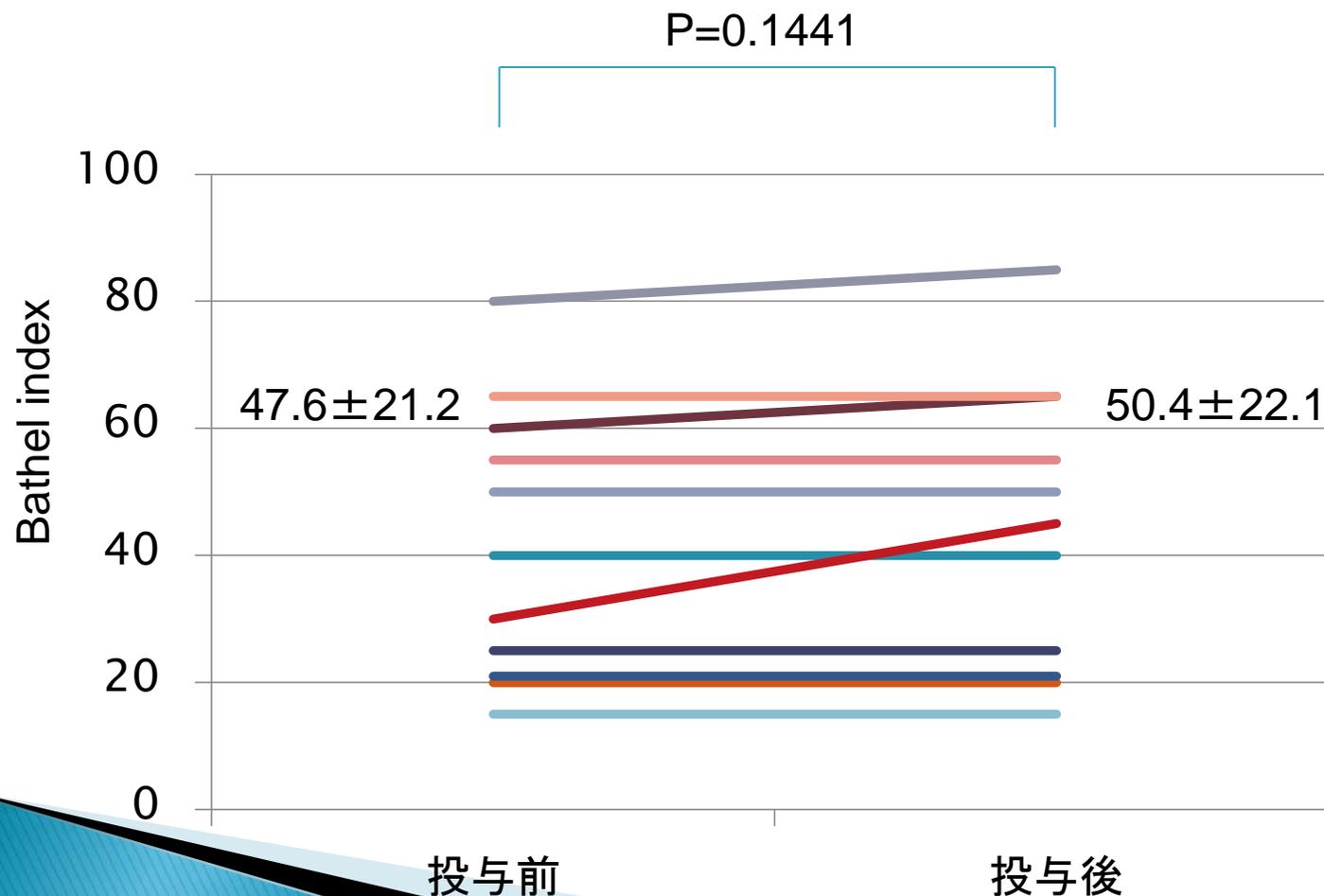
# 安全性の検証

- |               |            |
|---------------|------------|
| ▶ 体重、血圧、心電図検査 | 異常なし       |
| ▶ 血液生化学検査     | 腎機能以外正常範囲内 |
| ▶ ドロップアウト     | 1例         |
| ▶ 副作用         | 軽度嘔気 1例    |
|               | 倦怠感 1例     |

→ 抑肝散投与を中止するほどの副作用発現は見られなかった

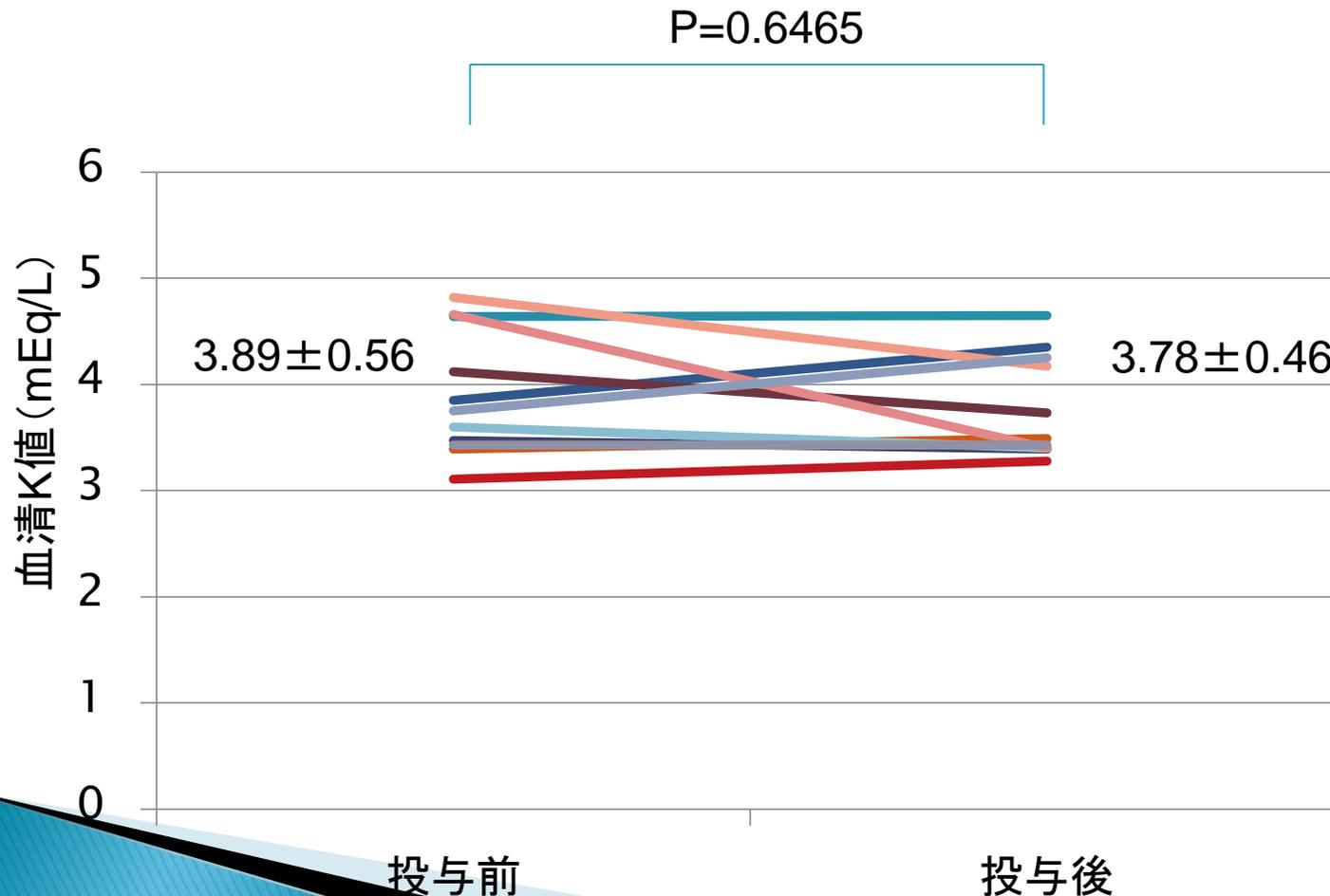
# ADLは低下しなかった

- ▶ 抑肝散投与前後における Bathel indexの変化(N=11)



# 血清カリウム値

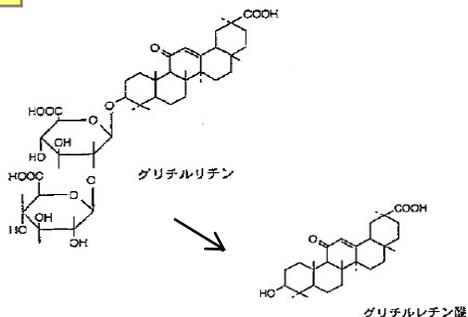
- ▶ 抑肝散投与前後における血清カリウム値の変化(N=11)



# 考 察

- ▶ 抑肝散中のカンゾウの主成分であるグリチルリチンは腸内で**グリチルレチン酸**へ代謝されて小腸より血液中に移行する。尿中、便中へのカリウム排泄作用があるため、高カリウム血症となりやすい腎不全患者にも安全に使用できる。
- ▶ **グリチルレチン酸**は471 Daの低分子化合物であるが、血液中では99%がアルブミンと結合しているため、透析によって除去されにくい。(Ishida, 1989)

# 慢性腎不全とカンゾウ



## グリチルリチン(カンゾウ)

透析により吸収されにくい

小腸にて**グリチルレチン酸**に変換  
(血中に移行し、99%は血清アルブミンと結合)

11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type2への競合阻害

ミネラルコルチコイド活性の増加

大腸、直腸での便中K<sup>+</sup>排泄量増加

腎臓での尿中**×**排泄量増加  
(偽アルドステロン症)

腎不全による高K血症防止

98~99%便中排泄、1~2%**×**尿中排泄

# 結 語

- ▶ 認知症透析患者に抑肝散を併用することによって、周辺症状の有意な改善を認めた。
- ▶ 抑肝散投与を中止するほどの副作用例は認められず、ADLが低下した症例も見られなかった。
- ▶ 抑肝散は透析を行っている慢性腎不全認知症患者に比較的安全に使用できる薬剤であると思われた。