Vol.1.91	2016.3.16	米国神経学会は 2/17、抗生物質は想定されていたよりも、せん妄やその他の脳疾患に関連する可能性が高いことを示唆する研究を紹介	[redacted]
平成調剤薬局 医薬品安全性情報			DI 室長：朝倉　恵美子

抗生剤によるせん妄、想定外の頻度

抗菌薬の種類でせん妄パターンを分類

米国学会短信 2016 年 3 月 1 日、本研究は、AAN 会誌の Neurology 誌 に 2 月 17 日付けで掲載された。

薬剤によりせん妄が引き起こされる頻度は高いが、せん妄の原因として最初に抗生物質を疑うことは少ないのが現状だ。こうしたなか研究チームは、入手可能なあらゆる科学的報告書を過去 70 年遡り、抗生物質投与後にせん妄等の脳疾患を発症した患者 391 人の症例報告を特定し、検討した。

検討の結果、使用されていた抗生物質は合計 54 種。スルホンアミドやシプロフロキサシンなど一般的に使用される抗生物質から、セフェピムやペニシリンなど静脈内投与用の抗生物質まで、12 クラスに分類される抗生物質が用いられていた。患者に発症した症状は、妄想や幻覚が 47%、発作 14%、不随意筋肉痙攣 15%、体の動きの制御不能が 5%で、脳波検査（EEG）では 70%の症例に異常が確認された。また、せん妄を発症した患者の 25%が腎不全だったことも明らかになった。

研究チームは、抗生物質に関連するせん妄や他の脳疾患を 3 タイプ特定。タイプ 1 は、突発的な発作が特徴で、多くの場合がペニシリンやセファロスポリンに関連していた。また、タイプ 2 については精神病の症状が特徴で、プロカインペニシリン、スルホンアミド、フルオロキノロンおよびマクロライドに関連しており、両タイプは投与開始後数日以内に症状が発現し、投与中止により迅速に快復した。

一方、タイプ 3 は脳画像検査で異常所見が認められ、筋肉調整の喪失や脳機能障害などの徴候が認められている。唯一、メトロニダゾール投与に関連しており、顕著な症状発現に数週間を要し、投与中止後の快復にもより長い時間が必要だった。

研究者の Shamik Bhattacharyya 氏は、全患者がせん妄や脳疾患の誘因として排除できない活動性の感染症を有していたが、ほとんどの症例で関連の可能性が小さく（possible）、中枢神経系の感染症でない場合においてのみ可能性は大きかった（probable）と説明。その上で、「上記の抗生物質はせん妄の潜在的誘因原因とみなすべき。各種の毒性パターンを認識することで、早期診断が可能になり、せん妄等の脳疾患の予防につながる」と述べている。（m3.com より引用）

添付文書に、副作用として「せん妄」の記載のある抗生剤・化学療法剤は下記の通り

抗生剤・化学療法剤	せん妄（頻度）	記載のある関連症状
クラリスロマイシ	せん妄（頻度不明）	幻覚、失見当識、意識障害、躁病、眠気、振戦、しびれ、錯感覚等
メロペネム（点滴用）	せん妄（頻度不明）	特になし
アシクロビル	せん妄（頻度不明）	意識障害（昏睡）、妄想、幻覚、錯乱等
イソニアジド	せん妄（0.1%未満）	抑うつ、記憶力低下、幻覚、感情異常、興奮等
トスフロキサシン	せん妄（1%未満）	浮動性めまい、しびれ、不眠症、振戦、幻覚等
オフロキサシン	せん妄（頻度不明）	錯乱、抑うつ等
レボフロキサシン	せん妄（頻度不明）	錯乱、抑うつ、幻覚、意識障害等
リバビリン	せん妄（頻度不明）	意識障害、痙攣、てんかん発作、見当識障害、昏睡、、錯乱、幻覚、認知症様症状
ガレノキサシン	せん妄（頻度不明）	幻覚等
テラプレビル	せん妄（1%未満）	失神、意識消失、躁状態、抑うつ等
バラシクロビル	せん妄等（0.24%）	意識障害（昏睡）、妄想、幻覚、錯乱等