

New Products

認知症患者への神経遮断剤ブレクスピプラゾール 害は他の神経遮断剤と同じ

薬のチェック編集委員会

まとめ

- ブレクスピプラゾールは日本でアルツハイマー型認知症患者の激越（イライラや興奮によって、落ち着きがなくなったり、攻撃的になったりすること）に正式な保険適応が通った唯一の薬剤です。
- この薬を使うと激越が抑えられますが、プラセボ群と比べて介護者や臨床医にとって意義があると感じられるレベルの効果は得られていません。
- 日本でのランダム化比較試験（RCT）では本剤使用で死亡が多い傾向にあり、海外の RCT と合わせた本誌の死亡事例の検討では、本剤による明らかな死亡の増加が確認されました。
- その他の害反応も他の神経遮断剤と同じく、眠気がでてぼんやりし（鎮静）、筋肉がこわばり自由に動けない（錐体外路症状）などの症状が目立ちます。複合的な害反応である転倒による外傷や誤嚥による肺炎には特に注意する必要があります。
- 認知症患者への効力や害反応に関して他剤と直接比較した RCT は存在しません。現時点で他の神経遮断剤より優れるとの証拠はなく、むしろ死亡の害は大きい可能性があります。
- 日本の添付文書に記載はありませんが、他の神経遮断剤同様に脳卒中発症のリスクはあると考え、対応する必要がある、認知症患者に対するこれまでの神経遮断剤の使用における原則を変えるものではありません。

結論：害は他の神経遮断剤同様にある。原則使用すべきではない。

キーワード：興奮、錐体外路症状、鎮静、嚥下障害、誤嚥性肺炎、脳卒中

★参考文献★

1) European Medicines Agency (EMA). Medicines: Search for medicines evaluated by EMA. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>

a) European Medicines Agency (EMA). Haldol and associated names: Annex III. Summary of Product Characteristics, Labelling and Package Leaflet. 2017. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/haldol-article-30-referral-annex-iii_en.pdf

b) European Medicines Agency (EMA). Risperdal and associated names. Annex III: Summary of Product Characteristics, Labelling and Package Leaflet. 2008. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/risperdal-article-30-referral-annex-i-ii-iii-iv_en.pdf

2) Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). MHRA Products: Search for medicines and Summary of Product Characteristics (SmPC). <https://products.mhra.gov.uk/>

a) Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Haloperidol 0.5 mg Tablets. Summary of Product Characteristics (SmPC).

<https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/8b302848f53b3266cfc4696421a1a061e81499c>

b) Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Risperidone 1 mg Tablets. Summary of Product Characteristics (SmPC).

<https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/02a4f4c31049eb37dd527b3178de21f7b1a5479b>

3) 大塚製薬株式会社. 抗精神病薬「レキサルティ」日本における効能追加の承認取得について—「アルツハイマー型認知症に伴う焦燥感、易刺激性、興奮に起因する、過活動又は攻撃的言動」について、国内初となる適応症を取得—. 2024 年 9 月 24 日.

https://www.otsuka.co.jp/company/newsreleases/2024/20240924_2.html [2026 年 9 月 7 日アクセス] .

4) 厚生労働省. かかりつけ医・認知症サポート医のための BPSD に対応する向精神薬使用ガイドライン（第 3 版）. <https://www.mhlw.go.jp/content/001518446.pdf> [2026 年 9 月 7 日アクセス] .

5) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）. グラマリール錠 25 mg／50 mg／細粒 10%（チアプリド塩酸塩）電子添文.

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/530169_1190004C1025_4_07 [2026 年 9 月 7 日アクセス] .

6) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）. レキサルティ錠 1 mg／2 mg 電子添文. 2024 年 9 月 24 日.

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/180078_1179058F1020_1_08 [2026 年 9 月 7 日アクセス] .

7) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）. レキサルティ錠 1 mg、同錠 2 mg、同 OD 錠 0.5 mg、同 OD 錠 1 mg、同 OD 錠 2 mg 審議結果報告書・審査報告書. 2024 年 9 月 3 日.

https://www.pmda.go.jp/drugs/2024/P20240925002/180078000_23000AMX00010_A100_1.pdf [2026 年 9 月 7 日アクセス] .

8) Lee D, Slomkowski M, Hefting N, et al. Brexpiprazole for the treatment of agitation in Alzheimer dementia: A randomized clinical trial. JAMA Neurol. 2023;80(12):1307-1316. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.3810. PMID: 37930669.

9) Grossberg GT, Kohegyi E, Mergel V, et al. Efficacy and safety of brexpiprazole for the treatment of agitation in Alzheimer's dementia: Two 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trials. Am J Geriatr Psychiatry. 2020;28(4):383-400. doi: 10.1016/j.jagp.2019.09.009. PMID: 31708380.

10) Instruction manual for the CMAI（The Research Institute of the Hebrew Home of Greater Washington; 1991）

https://www.dementiaresearch.org.au/wp-content/uploads/2016/06/CMAI_Manual.pdf [2026 年 9 月 7 日アクセス]

- 11) Liu KY, Ivenso C, Howard R, et al. Three approaches to determining clinically meaningful benefit on the Cohen-Mansfield Agitation Inventory in dementia clinical trials for agitation. *Alzheimers Dement* (N Y). 2025;11(2):e70099. doi: 10.1002/trc2.70099. PMID: 40376142.
- 12) 日本神経学会監修、認知症疾患診療ガイドライン作成委員会編. 認知症疾患診療ガイドライン 2017. 東京: 医学書院; 2017.
- 13) 日本神経学会監修、認知症疾患診療ガイドライン作成委員会編. 認知症疾患診療ガイドライン 2026. 東京: 医学書院; 2026.
- 14) 厚生労働省. 効果指標の取り扱い (その 3) .
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002w6kq-att/2r9852000002w6on.pdf>
[2026 年 9 月 7 日アクセス] .
- 15) Whitaker R. How the FDA approved an antipsychotic that failed to show a meaningful benefit but raised the risk of death. *BMJ*. 2023;382.
doi:10.1136/bmj.p1801. PMID: 37591522.
- 16) Nakamura Y, Adachi J, Hirota N, et al. Brexpiprazole treatment for agitation in Alzheimer's dementia: A randomized study. *Alzheimers Dement*. 2024;20(11):8002-8011. doi: 10.1002/alz.14282. PMID: 39369280.
- 17) U.S. Food and Drug Administration (FDA), Center for Drug Evaluation and Research (CDER). NDA Multi-Disciplinary Review and Evaluation 205422/S-009: Rexulti (brexpiprazole) tablets. May 9, 2023.
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2023/205422Orig1s009MultidisciplineR.pdf [2026 年 9 月 7 日アクセス] .
- 18) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) . レキサルティ錠 1 mg、同錠 2 mg、同 OD 錠 0.5 mg、同 OD 錠 1 mg、同 OD 錠 2 mg 申請資料概要.
<https://www.pmda.go.jp/drugs/2024/P20240925002/index.html> [2026 年 9 月 7 日アクセス] .
- 19) Duke-Margolis Institute for Health Policy. Mortality and Antipsychotic Use in Dementia-related Behavioral Disorders. December 10, 2024.
<https://healthpolicy.duke.edu/sites/default/files/2024-12/Slides%20Mortality%20and%20Antipsychotic%20Use%20in%20Dementia-related%20Behavioral%20Disorders%20Virtual%20Public%20Workshop.pdf> [2026 年 9 月 7 日アクセス] .
- 20) U.S. Food and Drug Administration (FDA). REXULTI (brexpiprazole) tablets: Prescribing Information. Revised April 2026.
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/205422s017lbl.pdf [2026 年 9 月 7 日アクセス] .
- 21) Ma H, Huang Y, Cong Z, et al. The efficacy and safety of atypical antipsychotics for the treatment of dementia: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Alzheimers Dis*. 2014;42(3):915-937. doi: 10.3233/JAD-140579. PMID: 25024323.

- 22) Brodaty H, Ames D, Snowden J, et al. A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(2):134-143. doi: 10.4088/JCP.v64n0205. PMID: 12633121.
- 23) Douglas IJ, Smeeth L. Exposure to antipsychotics and risk of stroke: self controlled case series study. *BMJ*. 2008;337:a1227. doi: 10.1136/bmj.a1227. PMID: 18755769.
- 24) 厚生労働省. 2024 年 8 月 26 日 薬事審議会医薬品第一部会 議事録.
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_60489.html [2026 年 9 月 7 日アクセス] .