

④血管性痴呆 (VD)

血管性痴呆は脳血管の梗塞や出血が原因で広範に脳機能が障害され認知機能などが低下した状態です。血管性痴呆は階段状の進行が特徴と言われますが、その確認が困難なこともしばしばあります。病歴聴取の際に他の疾患や身体症状のエピソードなどをきっかけにして病状が進行することがなかった否かを尋ねるのが实际的です。症状は病変部位によって異なります。

(a) 大脳半球の大梗塞による痴呆

梗塞が広範囲の大脳半球におよぶと定義上、痴呆と呼ぶことができる認知障害が生じます。その中で頻度が最も高いのは中大脳動脈領域の梗塞によるものです。この領域での左側病変では失語や Gerstman 症候群（失算、失書、左右失認、手指失認）などが、右側病変では半側空間無視や抑制欠如などの性格変化がみられます。前大脳動脈や後大脳動脈領域の梗塞でも種々の認知障害や精神症状が出現します。側頭葉内側面の梗塞では高度の記憶障害がみられます。

(b) 特定部位（核・神経路）の単発・多発の梗塞による痴呆

単発の視床梗塞（特に左側）では記銘力低下、発動性低下、無為・無関心、語想起困難などが生じます。尾状核頭部の病変では脱抑制や発動性低下がみられますが記憶障害は認めません。神経所見が乏しいのが特徴です。

大脳基底核・視床・内包・深部白質に多数のラクネが生じると無為・無関心、発動性低下、記銘力障害などに加え、歩行障害、仮性球麻痺、錐体外路症状、片麻痺など神経症状を伴うこともあります。

(c) 大脳白質の病変による痴呆

大脳白質の虚血性の病変は、CT では大脳深部白質に境界不明瞭なび慢性低吸収域、MRI の T2 強調画像では脳室周囲高信号域として認められます。この所見は高齢者に比較的多くみられ、梗塞、脱髄、グリオシス、炎症など水分量が増加した状態を表していると考えられます。

Binswanger 病は慢性虚血によって広範な白質の脱髄が生じ、痴呆が進行する疾患です。発症前に高血圧の既往のあることが多く、初老期の男性に多く発症し、40 歳代に発症することもあります。急性に局所症状を呈した後、進行するタイプ、緩徐に発症して緩やかに進行するタイプ、階段上に増悪するタイプがあります。約半数は初期か

③前頭側頭型痴呆(fronto-temporal dementia : FTD)

前頭側頭型痴呆は、初老期に発病し、記憶障害は比較的軽度でありながら、性格や感情の変化、反社会的行為、脱抑制や常同症などの行動の変化を主徴とする痴呆です。

このような疾患は古くから知られ、前頭葉や側頭葉に限局する萎縮を呈し、ピック嗜銀球やピック細胞などの特徴的な病理所見を有するものはピック病と呼ばれてきました。しかし前頭葉や側頭葉の葉性萎縮やピック嗜銀球を欠く例も稀ならず存在することも知られピック病の概念は混乱し、臨床診断が難しい状態でした。最近、進行性の前頭葉症候群を主徴とし、アルツハイマー病変化を欠く変性性痴呆の一群に対して、前頭側頭型痴呆という萎縮部位に即した名称で疾患概念とその診断基準が提唱されました。これによって、脳の前方部に一次的萎縮を有する非アルツハイマー型の変性性痴呆が包括的にとらえられるようになりました。

初発症状は人格変化や社会的逸脱行動が多いです。人格変化としては自発性低下、無関心、無感情となる一方で、易怒的で粗暴な面を認めることもあります。行動は勝手に非協力的、衝動的となります。また同じ動作や行動、発言を繰り返すことが多く常同行動、滞続言語と呼ばれています。例えば一年間同じ具の味噌汁を作ったり、天候のいかんにかかわらず毎日同じコースの散歩に出かけたりします。さらに時刻表に従って行動しているかのように、一日のスケジュールが固定され毎日決まった時刻に同じ行動を繰り返すような症例もあります。自分がしたいことは周囲の状況を全く気にせず行い、制止も困難です。しかし興味のないことやしたくないことはほとんど行わない傾向にあります。強固に我が道を行くという印象を受けます。そして自分の思い通りにならないと容易に怒ったり不機嫌になったりします。記憶、見当識は初期には保たれ、その後も比較的軽度の時期が持続します。診察場面では、診察を嫌がり立ち去ろうとする（立ち去り行動）や真剣に考えずに適当な答えをする（考え不精）が目立ちます。自発語は減少し、側頭葉優位障害型（特に左側優位障害型）では語義失語を認めます。また側頭葉優位障害型で意味記憶障害も認め、物品の名前はおろか使用法もわからず、さらには見たこともないと言うこともあります。まだ右側頭葉優位型では視覚認知には問題がないにもかかわらず、人の顔を見ても誰だかわからないという独特の相貌認知障害を認めます。画像検査では前頭側頭葉の限局性の萎縮および同部位の脳循環・代謝低下を認めます。脳波は初期は正常です。

前頭側頭型痴呆には筋萎縮性側索硬化症類似の一次・二次運動ニューロンの病変を伴う亜型があります。この亜型では、多くの場合は大脳病変は軽度です。本邦で運動ニューロン病を伴う初老期痴呆として知られる群に相当します。

ら記憶障害を示し、混乱・錯乱、多幸や抑うつ、無為・無関心などの精神症状を伴って痴呆が顕在化します。次第に錐体路・錐体外路症状、歩行障害、構音障害や仮性球麻痺症状を呈して無動・無言状態に陥ります。しかし失語、失行、失認などの巣症状を認めることは稀です。

(d) 遺伝性血管性痴呆

普通 VD の発症には高血圧症などの血管性の危険因子があることが多いのですが、遺伝性の VD には常染色体優性遺伝形式や常染色体劣性遺伝形式を示すものなどがあります。常染色体優性遺伝形式を示すものとしては、CADASIL(cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical leucoencephalopathy)があります。また、本邦で報告された家族性 Binswanger 病では常染色体劣性遺伝形式が推定されており、臨床的には高血圧症を欠き、若年発症し、禿頭や反復する腰痛や変形性脊椎症などの特徴的症候を伴います。

⑤皮質基底核変性症 (corticobasal degeneration : CBD)

皮質基底核変性症は、近年になってようやく認知されてきた疾患です。病理学的には、中心前後回を含む前頭葉後部および頭頂葉に左右差をもった限局性の萎縮、大脳皮質のタウ陽性の神経細胞、淡染性の膨化した神経細胞、神経細胞内封入体、皮質下白質のグリオーシスと海綿状変化などを特徴としています。運動障害、皮質性感覚障害、痴呆などの大脳高次機能障害を示し、早期には症状に左右差がみられるのを特徴とします。

臨床診断基準は、1) いずれかの時点での筋強剛 + 失行症・皮質性感覚障害・他人の手徴候の一つ以上があること、または2) 非対称性のジストニアを伴う中等度から重度の筋強剛 + 自発性あるいは反射性ミオクローヌスがあること、が提唱されています。当センターでの検討では、性差はなく、発症時の年齢は平均 61 歳でした。初発症状は手足の動きのぎこちなさで、手足のふるえ、物忘れ、書字困難などが多くみられました。無動・筋強剛、四肢のジストニア、ミオクローヌス、失行症、皮質性感覚障害、把握反射はほとんどの例に認められ、姿勢時振戦、歩行障害、他人の手徴候、痴呆、失語症、視空間障害、錐体路徴候が半数以上の例に認められました。ジストニアは、異常な筋の緊張状態をいい、四肢が不自然な形にこわばったように見え、時に関節の拘縮を伴います。他人の手徴候は、上肢がまるで別に意志を持ったように、自然に動いてしまう不随意運動をいいます。

MRI の特徴は、大脳皮質に左右差の強い萎縮があること。その萎縮は前頭葉と頭頂

葉、特に中心溝周囲、前頭葉内側面に強いことです。時に中脳被蓋の萎縮がみられます。PET でもほぼ同じ部位のブドウ糖代謝率の低下が示されています。中心溝周囲の変化はアルツハイマー病やパーキンソン病などにはみられない特徴的な所見です。

⑥正常圧水頭症 (normal pressure hydrocephalus : NPH)

正常圧水頭症は、痴呆、歩行障害、尿失禁の3徴候を呈し、脳室拡大を認めるが、腰椎穿刺で測定した髄液圧は正常範囲内であり、しかも髄液シャント手術を行うことによって症状が改善する症候群です。正常圧水頭症は、通常は脳室系に閉塞はなく(交通性水頭症)、くも膜下出血、頭部外傷、髄膜炎などに続発するものと、先行疾患が明らかでない特発性正常圧水頭症に分けられます。特発性正常圧水頭症は潜在性のくも膜の炎症や癒着によって髄液吸収が障害されたためと考えられていますが、その他にも微小血栓、小梗塞巣などの脳実質の障害が先行し、髄液循環に影響をおよぼし、正常圧水頭症を引き起こす機序も想定されています。特発性正常圧水頭症患者の正確な頻度はわかりませんが、痴呆患者のうち数%を占めるものと考えられ、それほど多い疾患ではありませんが、アルツハイマー病や血管性痴呆との鑑別がしばしば困難であり、正確な診断と手術適応の選択は極めて重要な問題です。

正常圧水頭症にみられる痴呆は、アルツハイマー病のような皮質性痴呆とは異なり、思考緩慢や獲得した知識の操作の障害や注意障害などいわゆる皮質下痴呆の特徴を示し、前頭葉機能の障害との関係が考えられています。記憶障害は症例間によってかなりのばらつきがあり、アルツハイマー病のそれと比べると比較的軽度です。歩行障害は特徴的で、しばしば初発症状として認められます。最初の一步が出にくいなど歩行の開始が困難で、左右への動揺性や姿勢反射障害がみられ、進行すると小刻み歩行がみられることもあります。下肢の腱反射が亢進し Babinski 徴候、パラトニアなどの筋緊張異常や、寡動、突進現象などがみられることもあります。痴呆や注意障害もあって、転倒の危険性は極めて高いものになります。失禁は、病期の進んだ時の症状で、尿意切迫、頻尿、無抑制性収縮などがみられます。歩行障害と同様に脳室の拡大によって排尿中枢に影響が生ずる神経因性膀胱と考えられています。

MRI や CT では髄液の貯留を示す著明な脳室の拡大がみられ、脳室周囲の白質に高信号が認められることもあります。くも膜顆粒がある大脳半球の正中部付近の脳溝は狭小化しています。特発性正常圧水頭症では、シルビウス裂や脳溝の一部にも髄液の貯留がみられることがあり、脳萎縮との鑑別を要します。

髄液シャント術が唯一の治療法です。余分な髄液を皮下のチューブでシャントを作

り、脳室一くも膜下腔系以外の体腔に導入、吸収させる治療法です。最も一般的に施行されているのは、脳室から腹腔へとチューブを通す脳室一腹腔シャント術 (V-P shunt) です。シャント術後の合併症としては、慢性硬膜下血腫や、シャント機能不全や、痙攣や感染があり、シャント術が比較的安全な手術法であるとはいえ、合併症は決して低率ではなく、また、シャント術が効果を示すのは約 50%前後との報告もあり、手術適応、シャントシステムの選択には慎重でなければなりません。シャント手術では歩行障害が最も改善しやすく、続いて尿失禁で、痴呆の改善は遅れる、または改善が乏しいです。

手術反応性を予測するために最も一般的に行われている検査は、腰椎穿刺による髄液排除試験です。腰椎穿刺で髄液を 40-60ml 排除し、運動障害や失禁などの臨床症状の改善を認めるか否かをみる方法です。手術に反応する患者では、髄液排除により一過性に症状の改善がみられます。しかし、一回の髄液排除では痴呆をふくめた認知機能の改善は少なく、偽陰性となる割合も低くありません。髄液排除試験で反応がなくても手術で改善することもあります。

⑦ウェルニッケ-コルサコフ (Wernicke-Korsakoff) 症候群

ウェルニッケ-コルサコフ症候群は、ビタミン B1 の欠乏が原因で発症します。大量飲酒や極端な低栄養など限られた場合にしか見られないと考えられていましたが、重症の妊娠悪阻、消化管手術の術後、ビタミン B1 製剤を含まない高カロリー中心静脈栄養、やせるための長期の絶食などによる発症例が最近報告されています。激しい嘔吐による長期的なビタミン B1 欠乏、小腸における吸収障害、ビタミン B1 含有量の少ない栄養剤の投与、あるいはこれらの因子が重複することによって発症すると考えられています。胃手術例では、食道空腸吻合術後、十二指腸でのビタミン B1 の吸収が障害されるために、ビタミン剤の経口投与をうけていても長期的な経過で本症候群が生じる可能性があります。また胃十二指腸全摘後、ビタミン B1 製剤を含まない高カロリー中心静脈栄養を行ったときには、術後の経過良好で経口摂取開始後にも本症候群が生じる可能性があります。発症予防が重要なことはもちろんですが、発症後は迅速な治療も後遺症を軽減するため大変重要です。

本症候群の典型例では、意識障害、眼球運動障害、小脳失調、末梢神経障害を呈することから診断は比較的容易ですが、記憶障害や異常行動のみが目立ち、神経症状が軽微な非典型例も存在します。非アルコール性のものについては診断が遅れがちです。また、画像所見で異常を呈する例は少ないために、本症候群を念頭においていないと、診断を誤ることが多いと考えられます。ただし、アルコール多飲歴のある患者では慢

性硬膜下血腫や脳血管障害との鑑別も必須です。ビタミン B1 血中濃度は一般に低値を示します。ビタミン B1 投与前に採血しておくことが確定診断のためには必要です。一般的な治療法は大量のビタミン B1(100mg/日)を 2~3 日間にわたって静脈内に投与することです。治療が遅れば、重篤な記憶障害や性格変化を残してしまいます。

(2) 痴呆との鑑別診断を要する痴呆以外の疾患

① せん妄

せん妄は痴呆と最も混同されやすい病態です。可逆的である場合が多い、何らかの基礎疾患が存在するにもかかわらず見逃されやすい、医原性に起こることがしばしばあるといった点で、せん妄と痴呆の鑑別は極めて重要です。せん妄の中核症状は注意機能の障害です。注意機能は人間の認知機能の基盤となるものであり、注意機能の低下によって広範囲の認知機能が障害され、患者は一貫した行動や思考が実現できず、適切な反応ができなくなります。このような注意障害のために臨床的には、行動や思考の一貫性の消失、記憶錯誤 (paramnesia: 記憶は失われるのではなく混乱し歪曲される)、エラーの増殖 (いったん誤った反応をするとそれに合わせてさらに誤りが展開する)、周辺刺激や周辺情報への無関心、書字の障害 (錯書や脱落)、自分の障害への無自覚や無関心を呈します。さらに幻覚妄想や、多動、焦燥感などの症状が加わることもしばしばあります。せん妄は以下のような様々な原因で生じます。

(a) 代謝障害

電解質異常、脱水や肝、腎不全、低酸素血症などさまざまな病態でせん妄が生じます。肺炎などの感染症もせん妄の原因となります。せん妄が初発症状である場合、痴呆と誤診されて基礎疾患が見逃されることもあります。一般的にこのような原因によるせん妄は、基盤となる病態を取り除くことができれば治癒しますが、逆に基礎疾患の見逃しが患者の生命予後を縮めることもあります。

(b) 脳血管障害・慢性硬膜下血腫

脳血管障害は高齢者でせん妄を起こす疾患の中で最も多いものの一つです。片麻痺などの身体症状を欠く場合は特に見逃されやすいです。高齢者では転倒による軽微な頭部打撲が多く、慢性硬膜下血腫にも十分注意する必要があります。慢性硬膜下血腫でもしばしば明らかな麻痺などの局所症状を欠きます。せん妄患者は一度は CT や MRI で検索をおこなう必要があります。

(c) 痴呆疾患におけるせん妄

すでに痴呆疾患を持っている患者は、二次的にせん妄を起こしやすい傾向があります。アルツハイマー病や他の痴呆患者が、ごく少量の薬剤や軽微な代謝異常でせん妄を起こすことがあるのは事実です。しかしここで強調しなければならないのは、アルツハイマー病そのものがせん妄の原因疾患になることはないという点です。アルツハイマー病の痴呆は治癒しませんが、重なっているせん妄は治癒します。一方、少数ながら一次的症状としてせん妄を呈する痴呆性疾患があり、その代表がレビー小体をもなう痴呆症です。

②大脳巣症状

脳血管障害や脳挫傷、脳腫瘍などの局所脳損傷では、損傷の部位ごとに特有の認知機能症状群（巣症状）を後遺症として残すことがあり、それらの中には一見痴呆と紛らわしいものがあります。

(a) ウェルニッケ失語

左側頭葉後上部（ウェルニッケ領域）と頭頂葉下部を含むある程度広範な領域に損傷が生じると、ウェルニッケ失語と呼ばれる失語症が出現します。この病態は言語の理解障害と錯語（喋ろうとした言葉が別の単語や音節に入れ替わってしまう）が特徴です。重症の場合には、患者は話しかけられたり読んだりした単語の理解が困難になる一方で、喋ったり書いたりした言葉は錯語によって日本語の体を成さなくなります。しかも患者は病識の低下を合併することが多く、自分が周囲の言葉を理解できていないことや自分の言葉が周囲に伝わっていないことがわからないことがしばしばです。結果として患者は高度のコミュニケーション能力の障害を呈し、痴呆と間違われることがあります。

(b) 右半球症状群

大脳右半球のある程度広範な領域に損傷が生じると、一方では左片麻痺などの運動・感覚障害や、左半側空間無視などの方向性注意障害が生じますが、同時に注意機能の障害も生じ、急性期にせん妄がしばしば見られます。この注意障害は慢性期にも残ることがあり、一部の患者は注意がそれやすく集中力が続かず、病識がなく多幸的な状態を呈します。これも痴呆と間違いやすい病態と言えます。

(c) 前頭葉症状群

頭部外傷やクモ膜下出血後などに両側前頭葉が障害されると、特有の認知機能障害

が後遺症として残ることがあります。一般に前頭葉底面の損傷では多幸性や易刺激性、脱抑制がみられ、内側面の損傷では自発性や意欲の低下が見られ、外側面の損傷では実行機能障害が見られるとされています。複数の行動を取捨選択し適切な順序で展開する能力である実行機能が障害されると、行動の手順を考えなければならない状況で段取りよくふるまうことができず、行動がしばしば衝動的、断片的なものになります。脳損傷後遺症としての前頭葉症状群は、定義上痴呆に含めないのが普通ですが、患者家族に大きな負担を強いる認知機能障害であるという点では、痴呆と同程度に重要な病態であるといえます。

③精神症状

(a) うつ状態

うつ状態は、抑うつ気分（何も楽しく感じられない）、意欲の低下（気力が出ない、億劫である）、思考の制止（頭が働かない、考えがまとまらない）、不安・焦燥感、自律神経症状（不眠、便秘など）などの症状から構成されます。しばしば自殺企図もみられます。高齢者のうつ状態では、抑うつ気分よりも自律神経症状が前面に出て、いわゆる仮面うつ病の状態を呈していることがあります。また心気的な訴えや不定愁訴、不安・焦燥が目立つこともよくあります。うつ状態では、二次的に注意機能が低下して見かけ上の認知機能障害を呈し、痴呆との鑑別が必要になることがあります。

(b) 幻覚・妄想

幻覚や妄想は痴呆の重要な症状の一つですが、高齢者では、これらが認知障害を伴うことなく孤立して見られることがあり、遅発性分裂病、遅発性妄想症などと呼ばれています。記憶障害などの他の認知機能障害を伴わない点で痴呆とは区別されます。

④廃用症候群

健康な人でも足腰を長く使わないでいると弱ってしまいます。同じようなことが精神的機能についても当てはまります。動作能力が低下し、自力では歩けない高齢者に何の刺激もない環境での寝たきりの状態が続けば、周囲に対する興味や関心がうすれ、認知能力が低下し、反応が緩徐になり、痴呆と似た状態になります。このような状態は脳血管障害を含む神経系の障害や骨・関節・筋の障害による運動器官の異常にしばしば伴って生じます。同様なことは視覚聴覚障害によって日常活動やコミュニケーションに強い制限がある場合にも生じます。廃用症候群はリハビリテーションを含む治療や適切な介護によって改善させたり予防したりすることができます。

⑤薬物性痴呆様症状（表2）

薬の副作用としておこる認知障害は多くの場合せん妄です。またその他うつ症状、不安感、幻覚、妄想などの精神症状をひきおこすこともあり、これらが痴呆疾患と誤診され、必要な治療処置を受けられないまま放置されていることがあります。

高齢者に薬の副作用が現れやすいのは、高齢者特有の薬物動態と薬物反応性の変化によることが知られています。1) 高齢者では腎機能や肝臓の代謝機能、血中アルブミンによる薬物の結合能が低下し、血液脳関門が障害されているので、予想外に薬の脳内濃度が高くなること、2) 高齢患者は多種類の投薬をうけているので、新たな投薬によって薬の相互作用や副作用が起こりうる（抗コリン作用、鎮静作用が要注意）ことを銘記しなければなりません。

実際の診療で薬物によって痴呆様症状があらわれる可能性があることを念頭において患者の症状と薬の関連を疑って診察し、見逃さないようにすることが大切です。大脳皮質のアセチルコリン作動性ニューロンが認知機能に重要であり、アルツハイマー病患者ではこのシステムが障害されていることが明らかになっています。そのため特に抗コリン性の働きのある薬剤の投与には細心の注意が必要です。すなわち高齢者では、パーキンソン病、不随意運動に安易に抗コリン性パーキンソン病薬を投与することは控えるべきです。抗潰瘍薬や泌尿器科用薬の一部などにも抗コリン作用を持つものがあり注意を要します。これらの薬剤は血液脳関門を越えて脳内には移行しないはずですが、実際には高齢者でせん妄が生じることが時に経験されます。

β ブロッカーが脳内に移行した場合、副作用として抑うつ状態を起こす可能性があることは意外と知られていないようです。これも高齢者への投与はできれば避けたい薬剤といえます。抗不安薬では睡眠導入薬の過量服用やアルコールと同時の服用などの服薬時の問題によってせん妄が生じることがあり、患者およびその家族に服用法にも注意を促す必要があります。

治療の原則は疑わしい薬を中止することです。薬によっては一度に中止すると退薬症状があらわれることがあるので、専門医に相談するなど細心の注意が必要です。

4. 痴呆の薬物治療

痴呆疾患そのものに対する薬物治療はいまだ非常に限られたもので、脳の器質的変化による痴呆疾患を薬物治療で治癒することはできません。しかし、薬剤によって進行を遅らせたり、周辺症状を軽減したりすることは可能となってきています。これらの薬物治療を開始する場合には、介護者に対する服薬指導が痴呆疾患患者の場合特に

重要です。患者は健忘などの症状のために自ら服薬管理をすることは不可能だからです。飲み忘れはその薬物の効果判定を曖昧なものにさせます。過剰服用は当然のことながらさらに重大な問題を引き起こしかねません。すなわち、服薬は必ず介護者の監視の元で的確に行うことが重要です。また患者自身が薬物の副作用に気付かないことが多いので、介護者や家族に対して何が起こり得て、どのような警告症状に気を付けるべきかについてよく説明して、特に薬物治療開始後しばらくは十分な観察をおこなうよう指導することも重要です。

(1) 疾患自体に対する薬物治療

①アルツハイマー病

軽症から中等症のアルツハイマー病の記憶障害および認知障害を改善させる薬剤としてドネペジルがわが国で認可されています。この薬剤はアセチルコリンを分解する酵素であるアセチルコリンエステラーゼの働きを阻害することによってアルツハイマー病患者で減っている脳内アセチルコリンの濃度を高めます。臨床試験ではプラセボ群に比し、投与群で認知機能障害の進行が遅かったことが確認されています。しかしドネペジルにアルツハイマー病を治癒させたり、進行を止めたりする効果はありません。ドネペジルの副作用は決して稀ではなく、多くはコリン作動性の副作用です。嘔気、嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢などの消化器症状が最も多く、その他、徐脈、筋痙攣、尿失禁などがあります。重篤なものとしては、失神、心停止が報告されており、洞不全症候群や心刺激伝導系の異常のある患者には危険です。また消化性潰瘍からの出血や喘息の悪化などにも注意を要します。このような副作用があるため、ドネペジルの投与はアルツハイマー病の正しい診断の元行われなければなりません。近年、レビー小体を伴う痴呆症に対してもドネペジルの有効性が指摘されており、投与を試みるべきです。

アルツハイマー病の進行を抑えることが確認され、広く一般化されている治療法はいまだありません。しかしいくつかの既存の薬剤による治療法が提唱されています。例えば、ビタミンEは神経細胞の酸化による損傷を減じる作用があると言われ、高用量ビタミンE（2000 I.U.）は軽症アルツハイマー病においてADLを維持する効果があり、症状の改善は示さないが進行を抑える効果があると言われています。また非ステロイド系抗炎症薬は、炎症が関与していると考えられている神経細胞損傷に対して働き、アルツハイマー病の発症や進行を遅らせると言われています。エストロゲンは脳内アセチルコリンの増加、抗酸化作用の増強、神経細胞成長の増加の作用を有し、アルツハイマー病患者の認知機能を改善させ発症を抑えると言われています。

②血管性痴呆の薬物治療

血管性痴呆では脳血管障害の二次予防が最も重要であり、血管障害の危険因子に対する介入が本質的な治療です。これにより疾病の進行が抑えられる可能性があります。脳梗塞の危険因子としては高血圧、喫煙、心疾患、糖尿病、一過性脳虚血発作などがあります。脳出血に対しては高血圧が最も重要な危険因子です。高血圧患者では緩徐に降圧を行い、血圧を下げすぎないように注意する必要があります。心疾患、特に心房細動は脳塞栓を起こす危険性を高めます。このような患者には抗凝固薬の投与が有効です。また抗凝固薬投与が困難な症例には血小板凝集抑制剤も予防効果があります。いずれの薬剤も出血性病変には十分な注意が必要です。

③皮質基底核変性症の薬物治療

現在のところ特定の有効な治療法はありませんが、クロナゼパムやドパミン作動薬、セロトニン作動薬が筋固縮や歩行障害に有効な場合があります。

(2) 精神症状や行動異常に対する薬物治療

アルツハイマー病では不安、興奮、攻撃性、抑うつ、妄想、幻覚、不眠、徘徊などがしばしばみられます。レビー小体を伴う痴呆症では幻覚・妄想や興奮はさらに高頻度かつ重篤です。前頭側頭型痴呆では常同行為や脱抑制、攻撃性などが問題となります。これらの行動異常に対する治療介入の原則は、患者の苦痛の程度と患者自身かあるいは介護者への危険性の程度を指針とすべきであるということです。もし苦痛や危険性が少ないなら、次項の非薬物的治療法で対応すべきです。もし患者が苦悩していたり、焦燥性興奮を示したりして患者自身または周囲の人に危険がおよぶ場合に薬物治療をおこなうべきです。これは、薬物治療が必ずしも奏功するものではなく、効果は得られず副作用だけが出現し逆に予後を悪くしてしまうこともよく経験されるからです。痴呆患者では加齢による生理機能の変化や各臓器の機能低下があるため副作用を生じやすく、また同時に複数の薬物を服用していることも多いので、薬物量は最少限から始め、最大でも常用量の 1/2 程度にとどめます。また有効性を判定を定期的におこなうことが必要です。

(1) 幻覚、妄想、焦燥性興奮、攻撃性に対する薬剤

これらの症状に対しては抗精神病薬が第一選択薬となります。かつてはハロペリドール(0.5mg/日から漸増)、チオリダジン(10-25mg/日から漸増)、パーフェナジン(2mg/

日から漸増)などがよく使用されていましたが、現在は錘体外路系の副作用の少ないリスペリドン(0.5-1mg/日から漸増)がよく使用されるようになってきました。さらに近年わが国でも使用可能となっているオランザピン、クエチアピン、ペロスピロンも錘体外路系の副作用が少ないとされているので痴呆患者に適している可能性があります。特に錘体外路系の副作用に敏感なレビー小体を伴う痴呆症の精神症状に対してはこれらの薬剤が適していると考えられます。ハロペリドールを精神分裂病患者に投与する際には錘体外路系の副作用を予防するためにトリヘキシフェニジルなどの抗コリン薬を同時に処方する場合があります。しかし痴呆患者に対しては、抗コリン作用により、認知機能障害が悪化したり、せん妄が誘発されたりするため、抗コリン薬の予防的投与は控えるべきです。抗精神病薬に過敏であったり、逆に反応しない患者に対しては抗てんかん薬であるカルバマゼピン(100mg/日分2～分4から漸増)やバルプロ酸(125-250mg/日分2～3から漸増)の投与も考慮すべきです。幻覚、妄想、興奮をともしなわない焦燥に対しては、トラゾドン(25-50mg/日から漸増)も有効です。これらの薬物は基本的には脳機能に対して抑制的に働き、認知機能や運動機能を低下させる可能性があることは銘記しておくべきです。薬物による過鎮静や認知機能低下を痴呆症状の悪化と誤ることも多く注意を要します。また錘体外路系副作用による転倒や嚥下障害による誤嚥にも注意しなければなりません。

(2) 睡眠障害に対する薬剤

痴呆患者における睡眠障害の治療は不眠症の頻度や重症度の軽減と、睡眠の中断や夜間せん妄の軽減を目標とします。精神症候をともしなわない睡眠障害に対しては、半減期の短いベンゾジアゼピン系の薬剤が第一選択になります。プロチラゾラム(0.25mg/日)やゾピクロン(7.5mg/日)などが使用しやすいでしょう。また睡眠障害が顕著で特に熟眠困難や中途覚醒がある場合にはレボメプロマジン(5mg/日)やフルニトラゼパム(0.5-1mg/日)を加えたりします。トリアゾラムは特に健忘と関連があり、痴呆を伴う患者には奨められません。精神症候と睡眠障害の両方を呈する場合には、比較的鎮静作用のあるチオリダジン(10mg/日から漸増)やリスペリドン(0.5-1mg/日)が用いられます。

(3) うつに対する薬剤

アルツハイマー病の10~20%、血管性痴呆の40~50%にうつが認められるとされています。薬物療法としては、効果と副作用のプロフィールからパロキセチン(10mg/日より漸増)やフルボキサミン(50mg/日より漸増)などの選択的セロトニン再取り込み阻害薬

(SSRI) が第一選択になります。SSRI には吐き気、嘔吐、いらつき、静座不能症、パーキンソン症候、性的機能不全やるいそうなどの副作用がありますが、三環系や四環系抗うつ薬で認められる抗コリン作用系の副作用（複視、頻脈、口渇、尿閉、過鎮静、認知障害、せん妄）や心臓血管系の副作用が少ないため使用しやすいです。またセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）であるミルナシプラン(15mg/日より漸増)も有効です。また軽症の場合にはトラゾドン(25-50mg/日から漸増)も有効です。これらの薬剤が奏功しない場合には三環系や四環系抗うつ薬を使用することになりますが、この場合でも特に抗コリン作用の強いアミトリプチリンやイミプラミンは避け、ノリトリプチリン(10-25mg/日より漸増)やデシプラミン(25-50mg/日より漸増)を試験的に使用するのがよいでしょう。

(4) 常同行動に対する薬剤

前頭側頭型痴呆でよく認められる常同行動や強迫行動は日常生活において大きな支障となります。この症状を薬物で改善させることはなかなか困難ですが、時にフルボキサミン(50mg/日より漸増)などのSSRIが有効な場合があります。またリスペリドン(0.5-1mg/日から漸増)などの抗精神病薬で対応する場合もあります。

(5) 無為・意欲低下

血管性痴呆でしばしばみられる無為・意欲低下に対してはアマンタジン(50mg/日から漸増)が有効な場合がありますが、幻覚・妄想、せん妄、興奮を来すことがあり、充分注意しながら投与する必要があります。

5. 痴呆の諸症状に対する対応法（非薬物的治療法）

痴呆症患者の介護では、種々の「問題行動」への対応が必要になります。問題行動への対応を考える上で、1)痴呆患者の問題行動の多くは痴呆疾患による脳の破壊のためにおこっているとの理解が重要です。痴呆疾患の種類によって脳の障害されやすい部位が異なり、このため症状や問題行動の種類も違ってきます。そこで問題行動に対して正しい対応をするためにも正確な痴呆疾患の診断は重要です。例えば、アルツハイマー病では記憶機能に必須の海馬という脳の構造物の障害がおこります。トレーニングや再教育によって記憶を回復させようとか憶えさせようという行為は患者を苦しめることにはなっても記憶が回復することはありません。また痴呆患者では認知機能障害のために、日常生活上の様々な動作で失敗体験を繰り返すことになるため、特に軽症から中等症までの患者ではストレスが高まっているとの理解も必要です。またこ

これらの失敗に対する叱責によりさらにストレスが高まります。2)問題行動には原因や誘因、患者なりの理由があるものです。落ち着いて患者の行動や言動をよく観察し、問題行動が生じた機序および原因、誘因を理解して対応法を検討することが重要です。この時、介護者は患者のペースに巻き込まれずに、自分の心を落ち着かせることが大切です。焦ったり、イライラしたりしないことが重要です。問題行動の原因がわからない間は、3)いきなり問題行動を修正せず、一旦は患者の言葉や行動を受けとめることが重要です。この時、優しく、そして簡単に短い表現で会話すべきです。指示も一段階ずつおこなうべきです。患者は言語障害のため複雑な表現や多段階の指示の了解が困難となっています。特に興奮しているときにはさらに顕著となります。また優しい対応が必要な理由は、患者の問題行動の背景には不安感が存在することが多いからです。すなわち何らかの理由で不安感を持っているときに問題行動や精神症状は顕著となるのです。たとえば、不慣れた環境に置かれたときがこれに当たりますが、患者は認知機能障害のために状況判断が非常に苦手になっており不安感が増すのです。また良く経験されることですが、これらの問題行動が顕著となる時期には多彩な問題行動、精神症状が生じます。逆に患者が精神的に安定している時期には、ほとんどの症状が消失します。すなわち中間はあまりなく、非常に悪いか、安定しているかのどちらかであることが多いのです。問題行動の改善には患者の不安感を解消し、安心感を与えることが重要ですから、介護者の精神的安定は非常に重要です。精神的に安定していない介護者のそばにいることは患者の不安感を増すこととなります。4)患者の自尊心が傷つかないような対応も重要です。痴呆患者達はこれまで社会や家庭を支え、子供達を養育してきた自負があります。特に子供達による繰り返される叱責には敏感で、抑うつ的になってしまったり反抗したりします。様々な対応法を試みてもなかなか問題行動が改善しないこともありますので、5)根気よく対応することも重要です。また正攻法での対応が困難な場合には 6)患者の言葉や行動に沿って演技をする、7)患者の気分転換を図り、忘れさせてしまうよう働きかけることも重要です。忘れさせるためには、患者の興味を引く活動を知っておくことが役立ちます。具体的には、散歩、入浴、爪切り、髪をとかす、間食、テレビ・歌・折紙・ゲーム・体操などのレクリエーションなどに誘います。8) また問題行動の対応に疲労困憊している介護者に、問題行動は永遠に続くものではなく、疾患がさらに進行していくと徐々におさまってくるという情報を医療者は提供することも重要です。介護者は永遠にあるいは痴呆が進行すればするほど顕著となると思っている場合が多いため、この情報で気分的に楽になる介護者もいます。9)「問題行動」が、急に出現したり、頻回になったりするなど、普段と違う変化が生じた場合には、感染、発熱、脱水、薬物の副作用などの内科

的合併症や、頭部外傷、脳血管障害などが新たに加わっていることがあるため、このよう場合には医師の診察を受けることが必要です。10)最後に痴呆症患者の介護は、何よりも一人で抱え込まないことが重要です。誰かにバトンタッチする、デイケアやショートステイなどを上手に利用することも必要です。

以下に痴呆疾患で認められる諸問題行動についての具体的な対応法を列挙いたします。

(1) 認知機能障害

① 記憶障害（物忘れ）

痴呆症では正常な老化による物忘れと異なり、経験自体を忘れます。また、忘れたことも忘れてしまい、物忘れをすることを自覚できないのが特徴です。食事の内容だけでなく、食事をしたこと自体も忘れて食後すぐにでも「ご飯はまだ？」と何度も食事を要求したりします。来客があり楽しく話していたのに、客が帰ると名前だけではなく、来客のあったことさえも忘れてしまいます。また財布などを大事にしまい込み、しまった場所を忘れて大騒ぎします。同じことを何度も何度も聞いたり言ったりして、介護者が参ってしまいます。

【対応法】

*患者は忘れていることを自覚することができないため、いくら注意や説明をしても、記憶障害による行動が改善することはありません。かえって失敗を指摘されたり、否定されたりすることにより、自尊心が傷つけられ落ち込んだり、不安になったり、怒ったりします。一旦は患者の言葉や行動を受けとめる事が重要です。

*物の置場所を忘れて探すことに対しては、患者が品物をしまう場所が決まっている場合にはこの場所を介護者が把握して渡しましょう。またそうでない場合には、積極的にしまう場所を患者と一緒に決めましょう。

*繰り返される食事要求については、食べる時に患者に自筆でサインをしてもらい決まりをつくり、そのサインを見せることによって改善した例があります。

*通帳など貴重品は、患者が信用している子供などに預けておきましょう。

*しつこく説明したり、くどくどと言わないようにしましょう。

*他の話題を話したり場を変えて関心をそらしましょう。

*もし患者が納得し安心した言葉があればそれを憶えて、その言葉で答えましょう。

*伝えるときには容易な表現と短い言葉をこころがけましょう。一度に二つ三つの

ことは言わないようにしましょう。

②見当識障害

今がいつであるか（時の見当識）、ここがどこであるか（場所の見当識）、この人が誰であるか（人の見当識）がわからなくなります。環境が変わった時（引っ越しや改築、同居家族が増えたり減ったりした時など）に、多くみられます。

(1)時の見当識障害

何年、何月何日、何曜日、何時頃などがわからなくなります。明るいうちから雨戸を閉めたり、真夜中なのに自分が目覚めると朝と思い、電気をつけたり、顔を洗ったり、服を着替えたりします。

(2)場所の見当識障害

今自分のいるところがわからなくなります。自分の部屋や、トイレの場所がわからず、家の中で迷います。今いるところが自分の家であることがわからず、家に帰ると訴えたりします。入院患者では自分の部屋やトイレの場所がわからず、違う部屋に入って他人のベットに寝たり、病院を学校であるかのように話したりすることがあります。

【対応法】

*カレンダーや日めくりを目立つところに置き、毎日一緒に印をつけましょう。

*部屋やトイレの前に表示をしましょう。

*誤ったことを話している時には、優しい口調で正しい情報を教えましょう。

*しかし見当識障害を修正することで、介護者との関係の悪化や混乱を招くこともあります。そのような時は「わからない」とか「聞いてみる」などと答え、時間を稼ぎ、話題を変えてみましょう。これで忘れるようであれば、その後その話に触れないようにしましょう。

*夜間はトイレや廊下に電気をつけて、明るく、わかりやすくしましょう。

*引っ越しや改築をする時には、患者の部屋に馴染みの家具などを以前と同様に配置しましょう。

*痴呆症患者との関係が悪化しそうな時は、一人だけで対応せずに複数の人が関わるようにしましょう。

(3)人の見当識障害（人物誤認）

息子を自分の兄とか弟と言ったり、お嫁さんをお手伝いの人と言ったりします。痴

呆患者では過去の記憶が失われ、自分が若かった時代にタイムスリップしてしまうことがあります。自分自身をも若く思っていますので、息子がこんなに大きくなっているはずがない、お嫁さんがいるわけがないと思うのです。

【対応法】

*患者が自分を若く思っているときには、生活の支障がない限りは話しを合わせてあげましょう。ゆっくり話を聞いていくと、痴呆患者がどの時期までタイムスリップしているかが理解できます。否定したり、説明したりするとますます話が複雑になり、痴呆患者も介護者も混乱してしまいます。相手の言葉に添って演技するのも大切です。

(2) 精神症状

① 妄想

妄想とは、根拠が薄弱であるにも関わらず非常に強い誤った思いこみのことです。説得等によって訂正不可能なことがほとんどです。妄想は特定の脳部位の障害により形成されることもありますが、注意力障害、記憶力障害、判断力低下などの認知機能障害が基礎にあり、現実を正しく把握できないため生じることもあります。また身体機能低下、聴力・視力障害も妄想の形成に関与します。痴呆の初期から中期に認められることが多く、日常生活活動には支障がないにもかかわらず、社会適応に障害が生じます。痴呆症の進行とともに次第に消えていくことが多いようです。痴呆症では、物盗られ妄想と被害妄想が多くみられます。物盗られ妄想とは、金品を盗まれたとの思い込みです。財布や眼鏡などの身の回りのものをしまい忘れてたり、置き忘れてたりしても、人に盗まれたと誤ってしまいます。直接介護している身近な人に疑いをかけることがよくあります。介護者が対象の場合は患者が入院することによって軽減することがあります。しかし入院中でも同室患者が対象になる場合もあります。被害妄想は、見捨てられる、陥れられている、監視されているなどとの思い込みです。介護者との日頃の人間関係のもつれから生じてくることもあります。

【対応法】

*否定や訂正をすると、自分の体験が信じてもらえない不安感や怒りにより妄想がひどくなったり、興奮、混乱を誘発したりします。訴えをよく聞き、安心感を与えましょう。否定もせず、肯定もしないと言った態度で接することが重要です。

*物盗られ妄想の場合は、品物がないと言う事実を受けとめて、まずは一緒に捜してみましょう。ただし、時には一緒に捜すと、猜疑心を増長させてしまう（自分が盗んだからごまかそうとして捜していると考える）場合もあります。

- *よく観察すると、品物をしまう場所は決まっていることが多いものです。そうでない場合には、積極的にしまう場所を決めておくことが重要です。
- *通帳など貴重品は、患者が信用している子供などに預けておきましょう。
- *混乱が強い場合には、別の代替品を用意しておき、渡して納得させましょう（芝居をする）。
- *介護者が物盗られ妄想の対象となり、介護が難しい場合はデイケアやショートステイなどを利用し一時、環境を変えてみましょう。妄想の対象者と患者の距離を置くことは有効な手段です。
- *一度妄想の対象者となってしまうと修復はなかなか困難で、早期の施設入所へと移行することもありますので、介護者は患者との関係が悪化する前に介護支援などを受けて余裕のある介護をこころがけましょう。
- *投薬によって改善する場合もあるので、医師に相談しましょう。

②幻覚

幻覚とは、「対象なき知覚」です。実際には存在しないはずの光・音・嗅い・味、あるいは身体の中や外の感じが、感覚器への刺激なしに知覚されることを言います。それぞれ「幻視」、「幻聴」、「幻嗅」、「幻味」、「幻触」と呼ばれています。幻視は実際にそこにはないもの、たとえば人・小動物・昆虫などが見えること。幻聴では多くは意味のある言葉が聞こえますが、無意味な音や音楽の場合もあります。自分に対する噂、批判、悪口、命令であったりします。頭の中に直接響く、耳から聞こえる、お腹から聞こえるなど様々です。幻嗅では異常な臭いがします。自分の体臭を強く感じることもあり、自分が臭いを発散するために他人が鼻をつまんだり、臭いと言ったり、自分を避けるなどの妄想に発展することがあります。幻味は異常な味がします。これから毒を盛られたなどの被害妄想に発展することがあります。

【対応法】

- *患者は実際に感じているのですから、訴えを受け止め、そのことを否定しないようにしましょう。
- *患者の話に、調子を合わせましょう。たとえば「虫がたくさんいる」と訴えると「今、薬をまいたからすぐになくなるよ」などと答えてみましょう。
- *患者が嫌がっているものが見えるようなら、追い払ったり片づけたりする振りをしてみせましょう。
- *お茶をすすめる、散歩に連れ出すなどを試みて気分転換をはかりましょう。
- *照明を工夫し、部屋を明るくしましょう。

*幻覚を誘発しているもの（壁のしみなど）があれば取り除いておきましょう。

③せん妄

強い見当識障害に、不安、恐れ、活発な幻覚、妄想などを伴い、しばしば興奮をきたし、急性に経過する状態です。幻覚の種類としては幻視が多く認められます。夜間に出現するせん妄を夜間せん妄といいます。突然意味不明な言葉や、つじつまの合わないことを言ったり、荷物をばらまいたり、裸になってウロウロとしたりというような滅裂な行動を認めます。制止しようとするときにさらに興奮し暴言、暴力におよぶこともあります。せん妄は、痴呆症の症状の一つとして出現することもあります。感染、発熱、脱水、薬物の副作用などの内科的合併症が誘因となることも多く注意が必要です。

【対応法】

- *まず、介護者が落ちつくことです。
- *言動や行動を止めようとするときますます興奮する場合がありますので、焦らず言葉や行動を観察しましょう。
- *不安や恐怖、困惑の強い時は、患者を一人にしないように付き添い、優しく話しかけましょう。痴呆症患者の名前を呼びかけ、介護者の名前を知らせ、そばについているから安心するように伝えましょう。また、場所や時間を教えましょう。
- *刺激的な音や光は避けて、静かな環境の中で過ごせるようにしましょう。
- *身の回りの危険なものは片づけ、安全な環境にしましょう。
- *症状は変動が激しいので、食事や水分を与えたり、トイレの誘導など必要な援助は、症状の軽い時にタイミングよく行いましょう。
- *心理的な不安、身体の不調などの原因が見あたらない時、急激に出現した時、頻回におこる時、3～4日と続く場合は医師に相談しましょう。

④興奮と攻撃

痴呆患者は、自分の意志や要求を的確に表現したり、様々な状況を理解し判断したりすることが困難になり不満や欲求が蓄積されやすい状態にあります。自分の要求が受け入れられない時や、思い通りに相手が行動をしてくれない時に興奮や攻撃という形で表現することがあります。興奮している理由を理解しないまま対応すると、さらに攻撃的になり、時には暴力におよぶことがあります。

【対応法】

- *暴力をふるわれた時に、つられて介護者が興奮したり、力で押さえつけたりするこ

とは避けましょう（押さえつけようとする、興奮を増長します）。

*しばらくは離れて患者を観察し、少し時間をおいてから他の人が何事もなかったかのように話しかけると有効な場合があります。

*なぜ興奮したり攻撃的になったり暴力的になったりしているかを考えましょう。たとえば、言葉の理解が悪かったり、難聴があると介護者の言うことがわからずイライラして怒っていることがあります。難聴があるときには字で書いて示すことが有効です。

*身の危険を感じた時には、その場を離れましょう。

*刃物などの危険物は遠ざけておきましょう。

*物を壊したり介護者に対して暴力的になることが続いたり、あるいは患者自身に危険がおよぶ可能性がある場合には、早めに医師に相談しましょう。

⑤徘徊

患者が目的を持たずに、または他者にその行動の目的が理解しがたい状況下で患者が歩き回る行動です。しかし用事があつて忙しい、家（生家）に帰る、職場に行く、トイレを探しているなど、実際にはなんらかの理由を持っていることが多いです。

【対応法】

*動き回ったり、外へ出たがるのを直接止めようとしても逆効果です。

*患者の徘徊の理由を考えましょう。もし理由がわかればこれに対する対応を検討しましょう。例えば、「会社に行くのだ」とか「人が訪ねてくるのだが」などと言って徘徊する患者に対しては、患者の訴えに耳を傾け、「今、急いで書類を作っていますので、できたら連絡いたします」などと、安心、納得する言葉をかけ、休ませるようにしましょう。また朝一番のあいさつとともに「今日は、〇月〇日です。〇〇〇を予定しておりますのでよろしく」などと説明しましょう。このような対応で徘徊は少なくなり、落ちついて過ごすことができるようになった患者がいます。また何をすべきかがわからず徘徊する患者もいました。この患者に対しては、すべきことがわからない時間をなくすように、一緒に景色を眺めたり会話やお茶を楽しむようにして対応したところ、徐々に座っている時間が長くなりました。

*「一服しませんか」などと声をかけ、お茶やお菓子の休憩を誘いましょう。職場に行くと言い張る時は「今日は日曜日で休みです」などと言い、安心させましょう。

*どうしても出ていく場合には一緒に出かけ、適当なところで連れ帰りましょう。また外へ出てしまった時には、途中で偶然に会ったふりをして連れて帰りましょう。

*門・玄関などの出口の安全対策が必要です。玄関ベル・鍵は、患者の目につかない