

表2 薬物有害作用予防のための原則

1. 可能な限り非薬物療法を用いる
2. 処方薬剤の数を最小限にする
3. 服用法を簡便にする
4. 明確な目標とエンドポイントに留意して処方する
5. 生理機能に留意して用量を調節する(少量で開始し、ゆっくりと増量する)
6. 必要に応じて臨床検査を行う
7. 定期的に処方内容を見直す
8. 新規症状出現の際はまず副作用を疑う

日本老年医学会, 編. 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2005. メディカルビュー社, 2005. より.

点, 漢方薬は1剤で複数の症状に対応することができるので高齢者医療には有益な薬剤といえます.

水上 特に認知症の高齢患者では, 3種類以上の薬剤はほとんど自己管理することができません.

鳥羽 BPSDの特に陽性症状を持っている患者さんと一緒にご家族が受診された場合, ご家族からはどのような要望が多いのでしょうか.

河野 疾患の特徴を理解されて非常に的を射た希望をお持ちのご家族もいらっしゃいますが, 一方で漠然と患者さんに付き添ってこられるご家族もいらっしゃいます. そのためご家族に対しては, まずどのような希望をお持ちなのかを聞き取ることが大切です. 当院では「コミュニケーションシート」(図4)と呼んでいる質問票を作成し, 初診時にご家族のご希望を聞き取ることになっています. ご家族のご希望は具体的には, 「進行を止めてほしい」, 「元気にしてほしい」, 「落ち着かせてほしい」の3つになります.

鳥羽 強いBPSDをもつ患者さんの

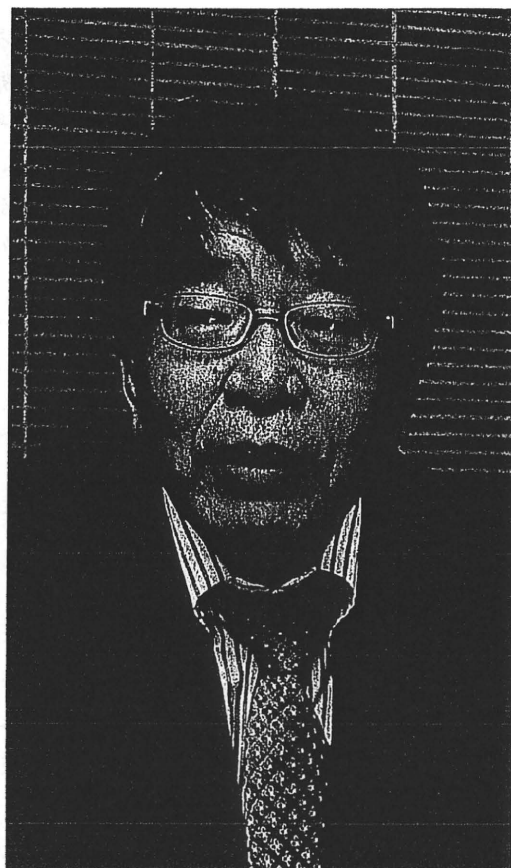
場合, まずご家族の負担がどれくらいかを医師が実感として知っておかなければならない. そのうえで, どのような問題行動がご家族の苦痛になっているのか質問票によって聞き取るわけですね.

認知症患者さんのご家族は, 部屋の掃除や尿便失禁の世話, 夜中に何度も起こされるなどの肉体的な疲労と, 何度も同じ話を繰り返しされたり, 理不尽な罵りに耐えることや無気力に対して叱り疲れるなどの精神的な疲労がありますから, それぞれに適切に対応する必要があります.

## ADのBPSD 少量の治療薬を上手に使う

鳥羽 現在, ADに適応のある治療薬はドネペジルしかないという状況があります.

河野 ドネペジルは中核症状に対する治療薬とされていますが, 私は興奮系の治療薬と呼んでいます. ドネペジルで穏やかになったというケースもありますがそれは少数で, ドネ



とば けんじ

## 鳥羽 研二

1978年東京大学医学部医学科卒業. 1984年東京大学医学部老年病学教室助手. 1989年テネシー大学生理生物学客員研究員. 1993年東京大学医学部講師. 1996年フリントダース大学老年医学・社会福祉学研究員. 同年東京大学医学部助教授. 2000年杏林大学医学部高齢医学主任教授. 2006年杏林大学もの忘れセンター長(兼任). 日本老年医学会理事, 全国老人保健施設協会理事, 厚生労働省転倒予防研究班班長, 日本学術会議連携委員(老年・老年病気). 2010年3月より国立長寿医療センター 病院長.

ペジルは興奮させることによって記憶をよみがえらせるという一面があるからです.

ドネペジル, ニセルゴリン, アマンタジンの3つは興奮系の治療薬として現場のスタッフに必ず教えておくべき

治療薬で、これ以外はすべて抑制系の治療薬となります。抗精神病薬は患者を穏やかにしますが、投与量が多すぎるとADLを奪うことになり、少量を工夫して投与することが必要です。たとえばクエチアピンなどの新しい抗精神病薬は寿命が短縮されるという結果が米国から報告されましたが、抗精神病薬の投与量が多くなれば寿命が縮まることは容易にイメージ

できます。私は開業して院内処方では投与量を調整し、クエチアピンは1錠25mgですが、10mgと35mgの細粒を作っています。

ただし、食後血糖値が120mg/dLなのに糖尿病だったという方もいますので、クエチアピンを使うときは初診時にヘモグロビンA1cの測定が必要です。これはレセプト上では厳しい点なのですが、

鳥羽 興奮系の治療薬がないことと本来の投与量よりも、より少量での治療が必要だということですね。

水上 確かにドネペジルはうつアパシーを動かすという点ではよい治療薬です。アパシーに効果がある薬はほとんどありませんが、ドネペジルがそういう存在であることは間違いないでしょう。また、BPSD治療薬の多くは抑制系の治療薬であり、ADLや生活の質を保ちながら余分な精神症状をなだらかにすることが臨床医には求められています。

鳥羽 ADでドネペジル以外に水上先生が進められているご研究をご紹介いただけますか。

水上 クエチアピンもそうですが、非定型抗精神病薬は主に統合失調症に対して使用する薬です。当科の試験ではペロスピロンを使用しました。統合失調症では、通常、4mg×3錠の12mgから始めるのですが、われわれの検討ではADの興奮や攻撃性に対して7~8mgぐらいで十分効果が得られるという結果でした。認知機能に影響することなく精神症状を取るには、統合失調症の初回投与量よりもかなり少なく抑えた量が維持量になります。その結果、精神症状もおさまるしMMSEも精神症状が激しいときよりも改善します。ですから、抗精神病薬がすべて悪いということではなく、それをいかに少量でうまく使うかが重要であり、これは先ほど河野先生がご指摘されたとおりです。

鳥羽 少量の治療薬を上手に使うというのは漢方医学の一番得意なところかもしれませんが、ADに限って考えた場合、漢方薬はどのような位置づけになるのでしょうか。また、1

先生へお願いします (コミュニケーションシート)

1 診断について  
ご診断の結果、認知症でしょうか。 YES NO はっきりしない

印象としてはどのタイプでしょうか	今日のところは、どんな病気が考えられますか?
1 アルツハイマー型	1 (誤)うつ病
2 レビー小体型	2 統合失調症
3 脳血管性	3 パーキンソン病
1+3 混合型	4 失語症
4 ビック病	5 腎臓小脳変性症
5 正常圧水頭症	6 その他
6 (慢性)硬膜下血腫	7 今ははっきりしない
7 甲状腺機能低下	
8 ビタミンB12欠乏	
9 その他 ( )	
10 今ははっきりしない	

あくまでも疑いで結構です。

II 治療について

私たちの家族の希望は次のものです。ご処方いただけるでしょうか。

私たちが家族の希望	なにを処方していただけますか?
1 患者を穏やかにしてほしい。	グラマリール セレネース セロクエル <sup>®</sup> 抑肝散 ウインタミン ルーラン リスパダール ( ) (* 糖尿病に禁忌)
2 患者を元気にしてほしい。	アリセプト サアミオン シンメトレル ワイバックス ( )
3 認知症の進行を遅らせてほしい。	アリセプト サアミオン ( )
4 夜、熟睡させてほしい。	レンドルミン ハルシオン ベンザリン ( )
5 患者の歩行をよくしてほしい。	サアミオン ベルマックス マドパー メネシット ( )
6 幻覚、妄想を減らしてほしい。	抑肝散 セレネース グラマリール ( )
7 食欲を出してほしい。	ドグマチール <sup>®</sup> エンシュアリキッド ラコール ( ) (* パーキンソン病、レビー小体型認知症に禁忌)
8 その他 ( )	( )

ジェネリック一覧  
グラマリール(塩酸チアピド) = チアピリム、クックール、チアリアル、チアラリード、フルジサル、ノイリラク、グリノラート、ボインリール。  
セレネース(ハロペリドール) = ハロスチン、リントン、ハロペリドール、コスミナル、ハロジャスト、スイロリン、レモナミン、ハロミドール、ヨウペリドール。  
サアミオン(ニセルゴリン) = サワチオンS、ウインクルN、サルモシン、ソクワールN、ビエルソンS、マリレオンN、セルゴチンS、ヒルプリンN、セルファミンN、セルイDS、レストマートN。  
レンドルミン(プロチゾラム) = グッドミン、レンテムなど。  
ドグマチール(スルピリド) = アビリット、ミラドール、ベタマック、スカノーゼン。

作成：日本老年精神医学会指導医 河野 和彦

図4 コミュニケーションシート

ネベジルや抗精神病薬との併用についてはいかがですか。

河野 ADでは治療薬で体が傾いたり小刻みになったりということはまずありません。ですからADのBPSDに対する治療薬は、主治医が使い慣れた薬でよいと思います。そのなかで迷っていらっしゃる方にはチアプリドを第1選択薬にする。ただし、90歳以上のADで幻覚や妄想があり、DLBかなと迷うときには抑肝散を上乗せします。

鳥羽 水上先生はADのBPSDをどのようにお考えですか。

水上 確かにADはDLBに比べると副作用は出にくいですが、抗精神病薬を使い慣れていない場合、易怒性や攻撃性などの症状に対して抑肝散から開始してよいと思います。ADを対象にスルピリド投与群とスルピリド+抑肝散併用投与群を比較した報告では、抑肝散を併用した群でBPSDは有意に改善し、スルピリドの量も減量することができています<sup>2)</sup>。

また、ドネベジルと抑肝散の併用投与を検討した報告でもADのさまざま

なBPSDに対して抑肝散が有効でした(図5)。被害妄想や物盗られ妄想がかなりひどくなって興奮を伴うような場合には、抗精神病薬を少量使わざるをえないケースも出てくるでしょう。

## DLBのBPSD 抑肝散は幻視に高い効果

鳥羽 抑肝散が幻視に高い効果を示すことは専門医の間ではほぼ常識になっていると思いますが、うつがあるときは抑肝散だけでよいのか、抑肝散プラスアルファ、ほかの漢方薬の介入があるのでしょうか。

河野 適応はありませんがDLBの精神状態を活性化するためにはドネベジル少量が必要だと思っています。病理学的にもアセチルコリンが不足していることはわかっていますし、ドパミンとアセチルコリンの両方が減少しているわけですから、ADと同じ量のドネベジルではドパミンのアンバランスを起こすというイメージは常に持っていなければいけない。そこでニセルゴリンとかド

ネベジルの少量投与で元気にさせることを考えるわけです。また、これも適応症ではありませんが、シチコリンの注射は非常に効果的です。鳥羽 懐かしい薬が出てきましたね。

河野 シチコリンは研修医の頃に脳外科病棟で昏睡状態の方に使用していた薬で、あまり効果がないイメージがあったのですが、25年経ってイメージが変わりました。私はピック病やADはせん妄をとまなくくい認知症、DLBや一過性脳虚血発作(TIA)を繰り返しているような認知症は意識障害系の認知症と呼んでいるのですが、そこからくるせん妄、不穏をシチコリンが制御してくれることがありますし、食事ができなかったり診察中に寝てしまうような方もシチコリンで非常によくなります。

鳥羽 意識障害系というか夢遊病系のような状態ですね。そういった賦活系が関与しているというのとても興味深いと思います。うつが混じったような場合に抑肝散以外の漢方薬で有用な処方がありますか。

水上 <sup>ヨクカンサンカチンビハンゲ</sup>抑肝散加陳皮半夏(TJ-83)が有用です。基礎データでは抑肝散加陳皮半夏にはアセチルコリンの賦活作用もあるとされており、論文にはなっていませんがDLBに抑肝散加陳皮半夏は効果があるかもしれません。

そのほか<sup>チョウトウサン</sup>釣藤散(TJ-47)も少しマイルドですが、効果が得られることがあります。抑肝散や釣藤散の構成生薬の1つでもある釣藤鈎には、アミロイドβ蛋白質の凝集抑制作用が報告されており、このような脳保護作用

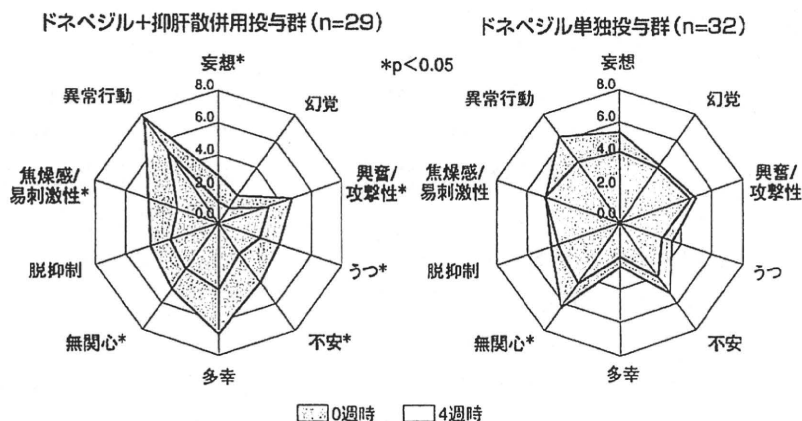


図5 ADに対するドネベジル単独投与群とドネベジル+抑肝散併用投与群のNPIサブスケールスコア(岡原,他)



この かずひこ  
河野 和彦

1958年名古屋市生まれ。1982年近畿大学医学部卒業。1984年名古屋第二赤十字病院研修修了。1988年名古屋大学医学部大学院博士課程老年科学専攻修了(医学博士)。1995年名古屋大学老年科講師。1996年愛知厚生連海南病院老年科部長。2003年医療法人共和会共和病院老年科部長。2009年7月名古屋フォレストクリニック院長。

も認知症高齢者に対して抑肝散を用いる利点の1つになると考えられます。また、意欲の低下や食欲低下が目立ち、活気のないケースでは補中益気湯を使っています。

鳥羽 PD治療薬はDLBではどのような位置づけになりますか。

河野 幻覚や妄想が強いDLBには

アマタジン(アマンタジン)は原則禁忌ですが、過去に1例だけアマタジンをやめると元気がなくなるから出して欲しいといわれたことがあります。ニセルゴリンは間接的にアセチルコリンを賦活するというデータがあり、協役としてよく使います。

鳥羽 ニセルゴリンは意欲を上げるけれども、幻覚妄想を悪化させることは少ないということですね。

河野 そうです。易怒性を起こすことはありますが、ニセルゴリンでは幻覚妄想はそれほど気になりません。PD治療薬のほうが怖い。

鳥羽 PD治療薬はあまり効果がないと聞きますが、BPSDという観点からは悪くすることも多いのですか。

河野 PD治療薬もレボドパそのものではなく、ペルゴリドメシルなどいろいろ使っています。前医が神経内科でレボドパをかなり投与して歩かせることに必死になっていたのですが、家族が困っていたのは幻覚でした。そこで私はレボドパをドパミン受容体刺激薬に切り替え、脚力を上げるためにニセルゴリンで手助けをしてもらったり、意識をシチコリンで上げたりドネペジルを1mg入れたり、それぞれの力は弱いですが、いろいろカクテルしてレボドパをなるべく使わないようにしています。

転倒しやすいのはパーキンソンニズムだけではなく、なんらかの意識障害があるからで、昼間から寝ぼけているという説明をしています。シチコリンや内服薬ならメクロフェノキサートを使います。

鳥羽 転倒だけで考えればDLBで

も転倒しやすい人には白質病変が多いという報告もありますから、そういった点も関係があるのでしょうか。水上先生はDLBに対するPD治療薬をどのように考えられますか。

水上 ドパミン受容体刺激薬は精神症状が悪化するといわれますが、歩行障害などでは比較的よく使用されるようです。抗うつ作用というか意欲が高まるときもあるので、特に活気がなく歩行障害が目立つケースでは、レボドパよりもドパミン受容体刺激薬を使うことが多いですね。

## VDのBPSD

### 興奮、脱抑制で抑肝散が有効

鳥羽 VDでは、post-stroke apathy(脳卒中後うつ病)が有名ですが、VDでも陽性症状が目立つ例もあります。陽性症状および意欲の低下に対する戦略をお教えてください。

河野 当院では純粋なVDは非常に少ないですね。おそらく動脈硬化の危険因子を持っておられて、一般の内科医にすでに行っておられる。いわゆるまだらボケで、AD的に人格が変わってしまうということではなく、もとの患者の状態を残しながら、家庭でみていて、一般の医師がなんとかしているということだと思います。ただ、脳梗塞後遺症でニセルゴリンだけを出す医師がいて、それで暴れだすということで当院に受診されている方がいらっしゃいます。

診断では、まず混合型の可能性を除外します。たとえば改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)で3単語の遅延再生、桜、猫、電灯

が不得意であればAD的なものがあります。ADでも萎縮の軽い方がいますから、症状でADを発見して画像でVDを認めるわけで、まず混合型の鑑別を行い混合型ならドネペジルを加えます。

VDとか脳血管性うつ状態で陰性症状が目立つ方は、ニセルゴリンを第1選択薬と考えます。シロスタゾールはエビデンスが多く嚥下性肺炎が減少するとか血管の内皮細胞がよくなるという、ワクワクするデータが出ています。ニセルゴリンとシロスタゾールはいいコンビだと思います。

鳥羽 本質的な循環障害が回避できるわけですね。

河野 尿失禁が治ることもありますので、脳血管性のファクターに対してはニセルゴリン+シロスタゾールは素晴らしい組み合わせです。

鳥羽 当科でもシロスタゾールで頻尿が治って薬が要らなくなった例を経験しました。VDに対する抑肝散の臨床試験はあるのでしょうか。

水上 VDを対象にした4週間のオープンスタディで、抑肝散の投与によりNPIの平均スコアが有意に改善したとするデータが公表されています(図6)。特に興奮、脱抑制で改善が得られており、ADLやそのほかの日常生活動作も改善傾向がみられています。もともと抑肝散はVDに対する症例報告がありましたから、有望なのだろうと思います。

また、VDでは抑肝散のほか黄連解毒湯(TJ-15)や釣藤散オウレンゲドクトウでよいデータが出ています。抑肝散で目立った効果がなかった場合、これらの処方を試してみるのもよいと思います。

## FTLDのBPSD 攻撃性、興奮には 抑肝散が選択肢に

鳥羽 FTLDについては、BPSDの種類やターゲットとする老年症候群によって、ご専門の先生でも意見が分かれるかもしれません。

水上 FTLDでは、常同行動や過食といった行動に対しては、SSRIの効果が報告されており、使うことが多いです。ただそこに攻撃性や興奮が混じってくると、抑肝散が効果を示すケースがあり、すべての症例で効果があるわけではありませんが、抑肝散も1つの選択肢になります。

私はかつてFTLDのマイネルト基底核を調べたことがあるのですが、ADと違ってピック病の場合はマイネルト基底核がほとんど落ちないのです。そのためドネペジルを入れる意味をあまり感じていなくて、基本的にBPSDに対する薬物療法が中心になると考えています。

鳥羽 河野先生は、FTLDまたはピック病については、いかがですか。

河野 陽性症状はとりあえずチアプ

リドを第1選択薬としてきましたが、ピック病は1日も早く穏やかになっていただかないと家庭が崩壊したり、社会的にも万引きや交通事故を起こす恐れがあります。年齢もそれほど高齢でないため仕事をされていたりもする。確率の高いものを探ってきた結果、クロルプロマジンに落ち着きました。投与量も1錠を処方するのではなく、細粒で半分の量にするなどご家族に説明して調整してもらっています。

しかし、半年間で4人が黄疸を発症しました。70人ぐらい処方したので5%ですが、かなり強い黄疸で、投与量の問題ではなく個人の感受性によるものなので予想ができず、発症した方には投与しないという対応です。しかし、いったん黄疸を起こしてクロルプロマジンをやめても、そのまま穏やかな状態が続いたり、陽性症状がワンランク落ちるといった印象があります。

鳥羽 肝障害が相当強そうですね。

河野 強いですね。ビリルビンが4mg/dL以上になります。最初の2

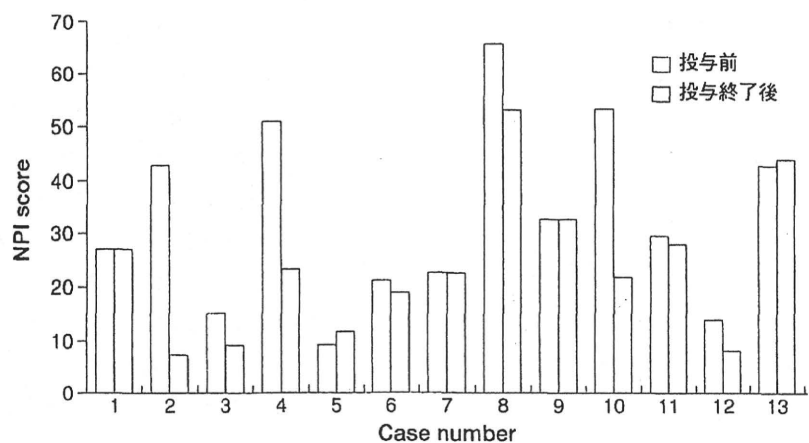


図6 各症例における抑肝散投与前後のNPI総点の比較<sup>7)</sup>

カ月ぐらいは特に注意が必要です。  
鳥羽 FTLDに対する抑肝散についてはいかがでしょうか。

河野 好印象の例を経験しています。いまもご健在ですが、非常に重いピック病で初診時のHDS-Rは0点、車掌さんだったので食事以外は1日中立ちっぱなしでした。それがクエチアピン25mg×6錠でグループホームから飛び出さなくなり、6錠を継続していましたが体が弱ってきて意識消失を起こすようになりました。グループホームからはクエチアピンをやめたら看れないといわれましたが、抑肝散で非常に落ち着いて診察室でも座ることができ、行動が抑えられただけではなくカラオケを30分集中して楽しめるようになりました。現在は、抑肝散で安定しています。

私の抑肝散の初めての投与例は寝たきりで大声で叫び続けるDLB末期状態の方でした。クエチアピンで血圧が下がってきたので抑肝散に切り替えたところ、2日後に声を出さなくなったという経験があったので、ピック病に応用したわけです。

鳥羽 70例ということですが、FTLDだけでも相当たくさん診ていらっしゃると思いますが、何例ぐらいフォローされているのですか。

河野 100例ぐらいです。

鳥羽 当科のセンターでも100例ぐらいですから、かなりの数ですね。当科のセンターではFTLDはほぼ全例を抑肝散の単独投与で治療しています。DBDスケール(Dementia Behavior Disturbance Scale)、前頭葉機能検査(FAB)、ご家族の介護などからみて、半数ぐら

いは安定していて、SPECTの血流もかなり改善しています。

水上 前頭葉の血流ですか。

鳥羽 そうです。しかし、効果を示さない例もあるので、それをどうやって見分けたいかという問題があります。河野先生は重症例が多いようですが、当科はもの忘れセンターですからわりには軽いのです。FTLDは、初期は陽性症状というよりも意欲低下のような状態で、刺激すれば怒りますがそれほど激しくないのであります。そういう方に対する薬物療法はどのように考えたらよいのでしょうか。

水上 難しいですね。賦活系のニセルゴリン、ドネベジルなどがありますが、FTLDのアパシーに対してどういものが効くのか、これだという戦略が描けていません。

### 一般医家のほとんどの例は抑肝散だけでコントロールできる

鳥羽 河野先生はBPSD治療で抑肝散をどのようにお考えですか。

河野 私の抑肝散に対するイメージは、抗精神病薬がまったく効果を示さず食欲も落ちてしまい、これ以上投与したら転倒が心配されるような、西洋医薬で追い詰められたときに、起死回生というか神様に出会ったかと思うような効き目を示す治療薬、というものです。野球でいえば9回に入ってから使いだすのが抑肝散で、そういう使い方をする抑肝散のすごさはよりわかるといえます。

最近では抑肝散がブームになっ

ていて、抗精神病薬は副作用が怖いからということで、あらゆる認知症の陽性症状に抑肝散を処方される医師もいるようですが、ADやピック病はまず強い西洋医薬で投与量をきちんと調整して強力で症状を抑えておくべきだと思います。そして、フラフラになったり痩せてしまって食欲がなかったり、せん妄状態にある方に抑肝散を使用するというふうに使分けたいほうが、打率は高くなります。

しかし、DLBでは抑肝散が第1選択薬となります。顆粒剤ですから嚥下機能の悪い方には使いにくい面がありますが、ゼリーを使ったりイミダプリルを2カ月くらい続けると嚥下がよくなるので、そんな工夫をしながら使うとよいと思います。

注意したいのは浮腫が強い方の偽アルドステロン症です。浮腫が強いと、以前はすぐにフロセミドを出していましたが、フロセミドと抑肝散が重なるとカリウムがかなり下がります。勤務医の頃ですが認知症病棟43床のうち19例のADに処方したうち、痩せていて下痢を起こしやすく、食欲がないという方に使用した際、血中のカリウム値が3mEq/l以下になってしまい痙攣を起こしてしまった症例を経験しましたが、当時はまだ偽アルドステロン症などはあまりいわれていませんでした。こういった症例に対してはラスパラギン酸カリウムを併用したりしていましたが、浮腫にはカリウム値を落とさないということに留意してメリロートエキスとスピロノラクソンを使っています。抑肝散と利尿剤の併用は注意が必要です。

鳥羽 偽アルドステロン症では、高血圧と浮腫については十分な注意が必要ですね。水上先生は、抑肝散についてどのようにお考えですか。

水上 やはりDLBの打率は高いと思います。また、錐体外路系の副作用がないのでDLBに使いやすいと思います。

鳥羽 専門医が診療するようなBPSDの強いあるいは進行した認知症は、抑肝散だけで症状をコントロールするのは難しいと思いますが、私は一般医家ではほとんどの例が抑肝散だけで症状をコントロールできるのではないかという印象を持っています。抑肝散の効果発現時期と初期投与量、あるいは継続投与量について、ご経験からの知見をご教示いただけますか。

水上 私は5g/日から開始していますが、夜間の睡眠障害や夜間の不穏状態だけが目立つ場合は、眠前2.5g/日から使用します。日中の問題もある場合には5g/日が多く、初回にいきなり7.5g/日を出すケースはほとんどありません。実際に5g/日で改善するケースが多く、それで効果がみられなければ7.5g/日に上げるという方針です。

効果発現時期はかなり早く、通常は1週間以内で効果がみられます。各種のスコア点数をみても1~2週間間に大幅に改善し、2~4週間ぐらゐの間は、新たに改善する例が少しあるかなという感じです。4週間を超えて新たによくなるケースはほとんどありません。ですから4週間使用すれば効果の有無がある程度判断できますので、その時点

で効果が得られなければ切り替えます。4週間を1つの投与期間として考えてよいと思います。

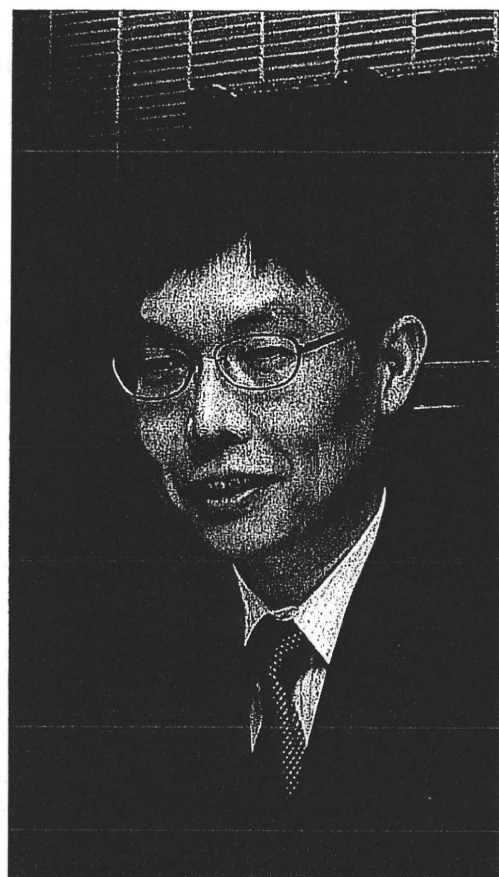
河野 抑肝散の効果発現が一番早かった方は2日後でした。通常は2~14日で効果が現れます。外来であまり効果が出ないようだとコンプライアンスの問題があるかもしれません。飲みにくいといわれる場合には、服用方法を検討する必要があります。また、1日3回の服用が難しいことも多く、デイサービスを利用したり、最近では1人暮らしの認知症の方もかなり多くてご家族が1日に1回しか訪ねられず、夜2包を服用させるなどのケースも現実としてあります。

鳥羽 私は90%以上が1日2回で、2包・分2しか出していません。効かないと思って1回2包を投与すると、ちょっと胃腸の症状が悪くなったりするので、1回2包は少し無理があるのかなと考えています。1日3回でなくても、1日2回でほとんどの例で効果が得られます。

中核症状やVDに対して釣藤散の効果を期待する場合は、1日3回投与することもあります。ただし、服薬コンプライアンスと家族の服薬補助負担が解決しなければいけない課題だと思います。

水上先生、抑肝散と抑肝散加陳皮半夏の使い分けで、腹証と効果の関係について教えてください。

水上 1984年の報告ですが、原敬二郎先生が日本東洋医学雑誌に公表された論文で、抑肝散を高齢者で情緒障害が目立つ48例に投与したところ9割以上の例で有効であったとした研究があります<sup>7)</sup>。どうしてそれほ



みずかみ かつよし

## 水上 勝義

1984年筑波大学医学専門学群卒業。1984年筑波大学附属病院精神神経科研修医。1988年東京都立松沢病院精神科。1990年筑波大学臨床医学系精神医学講師。2002年同助教授。2004年筑波大学大学院人間総合科学研究科精神病態医学助教授。2007年同准教授。日本精神神経学会専門医。日本老年精神医学会専門医。日本認知症学会専門医。専門は臨床精神医学、老年精神医学。

どの高い効果が出るのかとみてみると、抑肝散の効きやすい体質である腹直筋の緊張があるケースが多くエントリーしているのです。すなわち証が合えば効果の出る率が非常に上がるということの証明のような論文です。

一方、腹直筋の張りがなく、お腹を押さえると腹動脈の拍動が触れる方の場合には抑肝散加陳皮半夏のほうが効果を得られやすいのです。実際にお腹を触っていると、これは抑肝散加陳皮半夏、これは抑肝散、としだいに使い分けがわかってきます。

鳥羽 腹証と治療効果の感度などについて、まとめられたものがあるのでしょうか。

水上 データとしてまとめられているものはありませんが、それぞれの証に対して効果が得られやすい処方については、漢方専門医がまとめている文献があります。原敬二郎先生の文献では、腹直筋の張りのないケースには抑肝散加陳皮半夏を出されているのですが、証に合った処方を行った結果、95%の有効率に達するという事です。

鳥羽 経験的にそうした漢方医学的な診断が確立してきたのですね。西洋医学でも診断の間違いや薬剤感受性などがあるように例外もあるでしょうから、そういった点の検証は充実させるべき分野ですね。

### 抑肝散の治療効果は1カ月程度継続する

鳥羽 西洋薬でBPSDを治療して症状が治まった場合には、一定期間、投薬を中止することはできますか。

河野 ハイテンションの状態から平均的な、ちょうどいい状態になり、平均より少し下がってきて活気がなくなったようなときに、チアプリドにしても抑肝散にしても、この薬は抑制系の治療薬ですから少しやめてみ

ましようか、とご家族に相談し、了承が得られれば中止します。また、過鎮静という問題もあります。

鳥羽 どのぐらいの期間、中止することができるのでしょうか。

河野 1カ月です。

鳥羽 1カ月が許容範囲内であり、ある程度、治療効果が持続する期間と考えてよいのでしょうか。

河野 効果が持続しているのか、病状が進行して活力が落ちてきているのか、加齢による廃用症候群のような状態になっているのか、正確にはわかりません。

鳥羽 3つぐらいの可能性があるわけですね。いずれにしても、一度効果があつたからといって経過観察なしで長期間継続するのは西洋薬でも漢方薬でもよくない。症状を注意深くみながらときに休薬を検討する。

河野 ご家族に、これは認知症を本質的に治すものではなくご家族を楽にするための治療薬だから、減らしてもいいですよ、という説明をして、場合によっては見直しをします。当院では遠方の方では90日処方もありますから、次の3カ月については必ず治療薬の見直しを行います。

水上 臨床研究では、抑肝散の効果は中止後1カ月程度の間は効果が持続していますので、やめてすぐに症状が悪くなるものではないと思います。そういった意味では、服用忘れがあっても多少維持できるということで、たいへん便利な薬だと思います。中止後どれぐらい効果が持続するのかという長期的な経過はまだわかっていないので、これは今後の課題だと思います。

鳥羽 私もよく中止しますが、だい

たい1カ月程度は大丈夫ですが2カ月になると厳しいと感じます。どのぐらいの期間でNPIスコアがもとに戻るか、きちんとしたエビデンスがあると実地医家の先生方は使いやすいでしょう。もちろん1年、2年といった長期になると、老年症候群や身体疾患の合併で食欲が落ちてBPSDも落ちてくるという危険もありますが、短期間の場合にはむしろ休薬を考えることも必要ですね。

### 副作用の少ない抑肝散の知識がより普及されるべき

鳥羽 今後の課題についてご意見をいただきたいと思います。

河野 抑肝散は、テレビ番組で興奮性を抑えるという表現をせずにADに効く薬という表現で紹介され誤解を招いたことありますが、適切に使用すれば非常に有効な効果がある治療薬です。

苦味などの味で服用しにくいという点ではカプセル製剤が欲しいですね。あるクリニックで子どもに苦い抗菌薬を服用させるために、いろいろな種類のヨーグルト製品に薬を混ぜて服用しやすさを検討し、一覧表を作成していました。漢方薬についてもそのような表があるとよいと思います。

水上 河野先生のご指摘のように、アミロイドに対する効果、脳の保護作用という意味でグルタミン酸の毒性を抑えることが抑肝散の基礎研究で明らかになってきました。このような脳の保護作用については、認知症の進行に対する抑制作用があるかもしれないので、進行に対する効



果も解明されて欲しいと思います。

また、漢方薬には抗酸化作用や脳血液改善作用があるものがたくさんありますから、抑肝散以外の漢方薬についても認知症の進行抑制のメカニズムが解明されるとよいと思います。

鳥羽 漢方薬は合剤でメリットがあるという考え方と、薬効がある成分を精製して新薬を開発しようという2つの流れがあります。メカニズムであれば合剤のメカニズムというよりは、有効成分を取り出して、それがニューロトランスミッターや神経細胞にどのような働きをするかという方向に進むべきなのでしょう。

水上 釣藤鈎にはセロトニン伝達系の調節作用があるといわれていますが、生薬の組み合わせで効果が変わる面もありますので、生薬ベースの基礎データと生薬を組み合わせたデータには若干乖離があると考えています。基礎データは大切ですが、いろいろな生薬を組み合わせた薬剤、方剤としての意義はやはりあるでしょう。

河野 漢方医学は症状を改善させる医学ですが、われわれ現場の医師も1日も早く患者さんがよくなればよいと考えます。しかし、西洋医学の医師はそれを非科学的と指摘する。なぜ効くのかというメカニズムを提出しないと納得しない先生方もいますので、あらゆる先生にご理解いただけるデータが出るのが大切です。

鳥羽 本日はBPSDに関して幅広くご討論いただきました。河野先生からはご家族にも配慮しなければいけないというご指摘をいただきました。

#### ●鼎談のまとめ：認知症・BPSDの薬物治療のポイント

- ご本人の予後が改善されるような包括的な治療を検討する
- ご家族の介護負担についても配慮する
- 治療薬とケアをバランスよく用いて対応する
- 使用する薬剤数を減らす(5種類以下にする)
- 認知症・BPSDに有効な治療薬(西洋薬、抑肝散)の使い方を理解する
- 認知症・BPSDの進行度・症状に応じて治療薬の投与量を調整し、こまめに治療薬を切り替える

(鳥羽研二)

たが、まったく同感です。ご家族からは、BPSDはなんとか早く治してほしい。でもそうかといって寝たきりになっても困るし、尿失禁や転びやすくなって、より手がかかるようになっても困る。ご家族のご要望はだんだん上がってきています。そのなかで重症のBPSDに対する適切な西洋薬の知識が行きわたると同時に、副作用の少ない抑肝散を中心とした漢方薬がバランスよく一般医家でも使用できるようになってきました。これらの治療薬の知識がより普及していくようにしなければいけないと思っています。

本日はどうもありがとうございました。

#### 文献

- 1) Iwasaki K, et al. A randomized, observer-blind, controlled trial of the traditional Chinese medicine Yi-Gan San for improvement of behavioral and psychological symptoms and activities of daily living in dementia patients. *J Clin Psychiatry*. 2005. 66(2), p. 248-252.
- 2) Mizukami K, et al: A randomized crossover study of a traditional Japanese

medicine (kampo), yokukansan, in the treatment of the behavioural and psychological symptoms of dementia. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2009, 12(2), p. 191-199.

- 3) Monji A, et al: Effect of yokukansan on the behavioral and psychological symptoms of dementia in elderly patients with Alzheimer's disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009, 33(2), p. 308-311.
- 4) Okahara K, et al. Effects of Yokukansan on behavioral and psychological symptoms of dementia in regular treatment for Alzheimer's disease. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2010, 34, p. 532.
- 5) Hayashi Y, et al. Treatment of behavioral and psychological symptoms of Alzheimer-type dementia with Yokukansan in clinical practice. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2010, 34, p. 541.
- 6) 岩崎, 他. 論文投稿中. ※本文内容については, 小阪憲司. レビー小体型認知症における抑肝散の効果. *脳21*. 2009, 12(4), p. 443. に総説として掲載.
- 7) 長田乾, 他. 抑肝散の東北地区における血管性認知症に対する効果について. *脳21*. 2009, 12(4), p. 456.
- 8) 岩敬二郎. 老人患者の情緒障害に対する抑肝散およびその加味方の効果について. *日本東洋医学雑誌*. 1984, 35(1), p. 49.

## 9. 認知症患者に対する リハビリテーションとケア

### 1) 認知症に対するリハビリテーション\*

● 鳥羽研二\*\*

Key Words : dementia, cognitive rehabilitation, BPSD

#### キーセンテンス

- ・ 認知症に対する治療は、中核症状と周辺症状に対する治療に分けられるが、家族にとってはこのような分類よりも、「穏やかに、元気で暮らす」といった視点がより重要になる。
- ・ これらを妨害する結果は、「介護負担の増加」として現れる。
- ・ リハビリテーションの要点も、認知症とその家族のニーズを簡易に的確に判定することから始まる。

#### 認知症患者とケアする 家族のニーズを評価する

認知症(認知症)と診断されることは、本人はもちろん、家族にとって深刻である。生命予後も平均7年と短いだけでなく、この先どうなっていくかについての家族の不安は大きい。安心を与えるためには、医師自身が認知症患者の視点になり、認知症をケアする家族の視点に立つことが最低限要求される。認知症患者と家族のニーズを的確に捉え、両者ともに満足を与えることが認知症診療の基本的なコンセプトである。米国アルツハイマー協会の「評価」に関する項

(表1)では、医学的診断にとどまらず、生活機能評価、意欲・うつなどの精神面の評価、異常行動の適切な評価、介護者の役割分担、社会サービスの利用と介護負担など、「高齢者総合的機能評価」に盛り込まれているすべての項目がニーズとなっている。

リハビリテーションにおいても、これらの要素に改善がみられるかを判定することが「費用対効果」判定の要点となる。施設介護においては家族の介護負担は測定できないため、「介護負担に有意に関連する項目」を記録することになる。

認知症患者の介護負担に関し、総合的機能評価から包括的に検討すると、単相関では、ADLの低下、手段的ADL低下、認知機能低下(MMSE)、行動障害の増大など多くの項目に関連した。なかでも、行動障害の増大は介護負担度と非常に高い相関を示した。

#### 認知症症例にみられる 行動障害(問題行動)への対応

##### 1. 認知症における問題行動の位置づけ

認知症症例に数えきれないほどの非薬物療法が試みられているが、これは、認知症の全体像の中で中核症状とされる認知機能障害(記憶力低下、判断力低下、実行機能障害)はごく一部でしかなく、妄想、無欲、自暴自棄、行動異常など多様な

\* 9. Cognitive rehabilitation and care for patients with dementia. 1) Effect of cognitive rehabilitation on memory loss and abnormal behavior in patients with dementia.

\*\* Kenji TOBA, M.D., Ph.D.: 杏林大学医学部高齢医学・物忘れセンター〔〒181-8611 東京都三鷹市新川6-20-2〕; Department of Geriatric Medicine, Center for Comprehensive Care on Memory Disorders, Kyorin University Hospital, Mitaka, Tokyo 181-8611, Japan.

表1 米国アルツハイマー協会の評価ガイドライン

評価 (assessment) : 以下の評価を行い、記録する。

- 日常生活能力(食事, 入浴, 着衣, 移動, 排泄, 節制, 財産・薬剤の管理能力)
- 信頼性・妥当性のある尺度による認知機能の評価
- 上記以外の医学的所見
- 問題行動, 精神病様症状, およびうつ症状
  - ・ 6カ月ごとに再評価。ただし, 急激な病状の悪化や行動に変化がみられる際には頻回の再評価が必要
  - ・ 主たる介護者を定め, 家族などからどの程度支援を受けることができるかを評価する
  - ・ 一定の基準のもとに社会資源と介護者の負担を評価
  - ・ 患者の自己決定能力, 法的代理人の有無を調査
  - ・ 文化, 価値観, 母国語, 言語能力, 意志決定方法を評価

周辺症状に彩られており、これらは家族の介護負担に大きな影響をもたらす、不適切な対応は認知症患者が得られるべき安寧に対し不利益にもなる。

莫大な数の試みに対し、効果判定のきちんとした証拠が乏しいのもこの分野の特徴であるが、近年、エビデンスが集積されつつある。

2. 用語と定義

問題行動(unwanted behavior)という用語について議論が多い。行動障害(behavior disturbance), 異常行動(abnormal behavior)などという単語に置き換えられるべきと考えられるが、現時点でもっとも頻用されている「問題行動」も本文で併用する。国際精神医学会では行動の異常と心理学的症状を包括し、認知症の心理行動異常(behavioral and psychological signs and symptoms of dementia : BPSD)という用語に統一するよう提言している<sup>1)</sup>。

3. 定義

広くは周辺症状(associated features)を含むが、狭義には周辺症状が体现された行動障害の具体的な叙述をいう(例: 気分の障害; 無気力, 暴言など)。

4. 分類

周辺症状は、①気分の障害 (disorders of mood), ②幻覚, 妄想, 誤認(delusion, hallucination, misidentification), ③行動障害(behavior disturbance)に分類される。

Alzheimer病における行動障害は、①攻撃性, 暴力, 暴言(aggression ; verbal and physical), ②徘徊(wandering), ③性的抑制の低下(sexual inhibition), ④過食(increased eating), ⑤睡眠障害(sleep disturbance), ⑥異食(hyperorality)で、古い成績では①, ②が20%, ③~⑥が10%とさ

表2 周辺症状下位項目の前後の値の有意差

	対照群	認知リハ群
・物をなくす	ns	p=0.003
・昼間寝てばかり	ns	p=0.0023
・介護拒否	NA	p=0.0072
・何度も同じ話し	ns	p=0.022
・暴言	NA	p=0.0097
・言いがかり	NA	p=0.0006
・場違いな服装	NA	p=0.0023
・ため込み	ns	ns
・無関心	ns	p=0.0072
・昼夜逆転	ns	p=0.0593
・常同行動	p=0.08	ns
・散らかし	ns	ns
・徘徊	ns	ns

れている。

5. 評価

より広義の症状を包括した問題行動の評価に「認知症行動障害尺度」<sup>2)</sup>がある(表2)。

その他、主としてAlzheimer病の行動異常を評価するBEHAVE-AD (Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale)は妄想幻覚, 攻撃性, 日内リズム障害, 感情障害, 不安, 恐怖の下位7尺度からなっている。また, NPI (Neuropsychiatry Inventory)は幻覚, 妄想, 興奮, うつ, 不安, 多幸, 無為, 脱抑制, 易刺激性, 異常行動の10項目からなる広義の問題行動の尺度である。

6. 頻度

DBDスケールの杏林大学高齢医学物忘れ外来における頻度では、認知機能に関連する「同じ話を繰り返す」といったエピソードがもっとも多く、ものとられ妄想に関連する「物を隠す」が続き、

ムード、意欲の低下に関連する「無関心」、日内リズム障害と意欲に関連する「昼間寝てばかり、夜間起きだす」といった頻度も高い。興奮や攻撃性に関しては、暴言が30%にみられるが、興奮、暴力などの頻度は高くない。徘徊は約10%にみられる。感情の破壊「感情失禁、金切り声」などはずっと低く、脱抑制(不適切な性的関係、陰部露出)はごく稀である。

### 認知リハビリテーションの 基礎となる成績

#### 1. 問題行動全般

問題行動全般の改善に関しては、無作為対照試験で有意な成績は得られていないが、Rogersら(1999)は、84人の認知症患者に対する25日間の観察研究で行動訓練によって有意な問題行動の減少を報告している。鳥羽らは、6カ月間のグループホームで、DBDスコアの減少( $p=0.14$ )を示した(効果的医療技術の確立推進研究2003年度報告書)。この方法の実施困難性を示すものとして、Matterson(1997)は施設間比較研究で40%が脱落し、Doyleら(1997)は3週間の行動訓練で反応者は29~43%であったと報告している。観察研究では、看護補助者教育によって問題行動エピソードの減少が報告されている(Mentes, 1989)。また、ドアの開放病棟では問題行動数が減少したという報告もある(Namazi, 1992)。

#### 2. 興奮、攻撃性

興奮、攻撃性に関しては非薬物療法の有効性が多く示されている。

##### a. 活動療法、運動療法

活動療法は無作為対照試験により30%以上対照群より興奮を改善し(Rovner, 1996)、運動療法は安眠療法に比べ有意に興奮を改善した(-20%対+150%) (Alessi, 1999)。

観察研究では、散歩によって有意に暴力行為(staff incident reports of aggression)が減少(-30%)している(Holmberg, 1997)。

##### b. リクリエーション療法

8週間のリクリエーション療法で興奮のエピソードが50%減少(Buettner, 1996)し、73%のスタッフがやや有効と判定している(Aronstein, 1996)。

##### c. ペット療法

28人に対する1時間のペット療法の観察研究で、定性的ではあるが興奮の改善が示されている(Churchill, 1999)。

##### d. ビデオ、模擬再現療法

興奮に対して有効な成績はなく、無効の成績が示されている(Hall, 1997; Camberg, 1999)。

##### e. 音楽療法

18週間交差試験(cross over trial)で65%の興奮の改善(Gerdner, 2000)がみられ、観察研究でも9~63%の興奮症状の改善が報告されている(Goddaer, 1994; Brotons, 1996; Clark, 1998; Thomas, 1997)。音楽療法のタイミング(食事中Goddaer, 入浴中Clark, Thomas)、録音か生演奏(Brotons)で、とくに差はない。また、好きな音楽を選択してもらうと効果が47~80%と高いが(Gerdner, 1993)、十分な統計解析の観察研究もない。

##### f. 白色雑音療法

不要な刺激音を遮断するための、広範囲な周波数帯に対する不規則雑音による効果を調べた観察研究で13人中9人が反応している(Burgio, 1996)。

##### g. マッサージ

ハンドマッサージによって有意に(42%)改善したという報告(Kim, 1999)があるが、多くは無効(Snyder, 1995, 1996; Brooker, 1997)である。

##### h. 高輝度光線療法

2~4週の治療で有意に興奮が改善している(Lovell, 1995; Thorpe, 2000)。

##### i. アロマセラピー

無効(Brooker, 1997)の報告のみである。

##### j. 環境改善

露天風呂や自然浴で興奮が有意に改善した(Whall, 1997)、また、特別ケア病棟によって53%改善したという報告がある(Cleary, 1988)。

##### k. 教育

看護補助者教育によっても20%の興奮が有意に改善した(McCallion, 1999)。観察研究では、2カ月の抑制廃止プログラムによって抑制減少と興奮症状改善(agitation scores)がみられ(Werner, 1994)、患者との交わり増加(刺激療法)によって興奮が85%減少した成績もある(Hussian, 1988)。

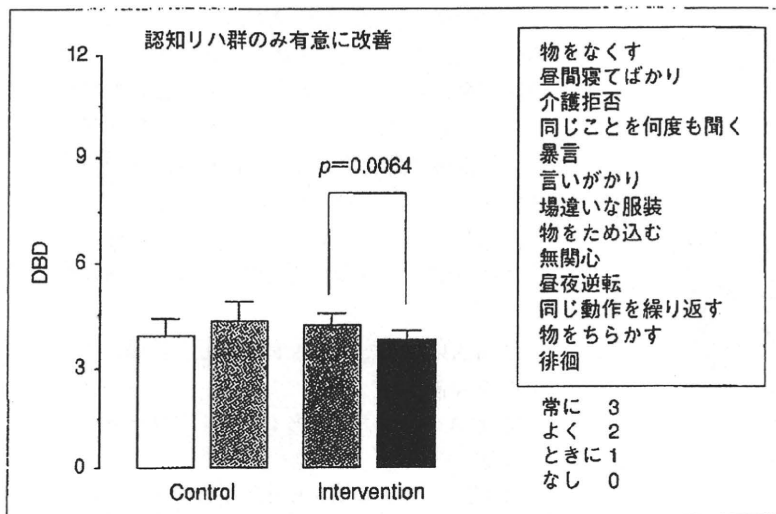


図1 周辺症状(問題行動)

暴力行為に関しては無効であるという報告が多い(McCallion, 1999)。

3. 徘徊

有効な報告はほとんどない。個別対応強化によって50~80%徘徊が減少したという報告があるが対象症例数が少ない(4人)。環境改善では外出欲求には無効であったという報告(Cohen-Mansfield, 1998), 30人に対する15週間の音楽療法は徘徊に無効(Groene, 1993)。スタッフ教育に関する報告はない。

4. 支離滅裂言語

個別社会適応訓練(Cohen-Mansfield, 1997)や、ビデオによる模擬再現(Woods, 1995)が支離滅裂言語減少に有効であるとされている。

5. 無気力、意欲の低下

a. 行動療法

対照群を置いた前向き観察研究で中等度以上の認知症で排尿誘導による意欲の向上が認められている(図1)(Toba, 2002)。認知症症例でデイケアの利用者は在宅単独に比べ、意欲の保持が有意に優れている(山田, 日老医誌, 印刷中)。

b. 音楽療法

音楽療法など感覚刺激療法は、無気力など陰性症状に対し有効な成績は報告されていない。

c. スタッフ教育

看護補助者教育で、陰性症状に対して無効であった(McCallion, 1999)。

認知症短期集中リハビリテーション

認知症リハビリテーションはいまに始まったものではなく、全老健の学術委員会を中心として「認知症高齢者に対する行動療法は認知機能を高める」と確信をもって10年以上前からすでに行っていた取り組みである。2006年(平成18年)の介護報酬改定で老健施設に認知症短期集中リハビリテーション実施加算(理学療法士, 作業療法士, または言語聴覚士が1回20分以上の個人療法, 1回60点, 週3回までで、入所から3カ月以内まで請求できる)が軽症の認知症(MMSE, HDSRがおおむね15点以上)に認められ、リハビリ期間が規定されたために、効果の検証研究が容易になった。

2006年(平成18年)度は、まず認知症短期集中リハビリテーションは本当に効果があるかという調査を行った。ここでは、とくに情緒的なものを含めていい結果が出たが、残念ながらHDSRで測定した認知機能についてはやや改善があったものの有意差は得られなかった。同時に周辺症状にも改善傾向があったもののこれも有意差は認められなかった。これは解析した対象者が49人、対照群(コントロール)が36人と少なかったことによるものと考えられる。

2007年(平成19年)度で解析対象者を266人(対象者が203人、対照群が63人)と3倍に増やして、

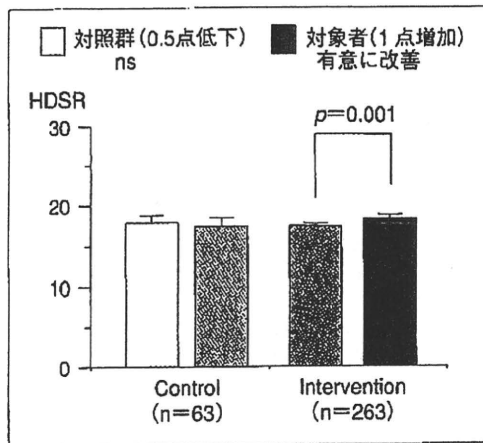


図2 認知機能 (HDSR)

本当に効果がないのかを検証した。この結果、「意欲」についてはっきり効果が出たばかりでなく、中核症状である認知機能に対しても有意な改善が認められ(図2)、薬物療法に匹敵する効果が得られた。さらに、症状周辺症状に対しては、非定形精神薬や漢方薬などの効果は知られているが、ほぼそれに匹敵する非常に強い改善効果が認められた(図1,表2)。しかも頻度の高い周辺症状のその8割ほどに有効であるというインパクトのある成績である<sup>1)</sup>。

### 認知症短期集中リハビリテーションの適応拡大

2007年(平成19年)度の成績のサブ解析において、中等症に対しても効果が認められたことから、2009年(平成21年)度から中等症の認知症(MMSE, HDSRが5点以上)にも適応拡大され、さらに、老人保健施設入所者のみでなく、デイケア、療養型医療施設へも適応が拡大された。デイケアなど、在宅型介護施設におけるサービスにも適応が拡大されたのは画期的である。ただし、デイケアにおいては週2回までの制限がある。

また、1回60点であった介護報酬も1回240点に引き上げられ、ようやく人件費とのバランスを考えられるレベルになった。

### 認知症短期集中リハビリテーションの具体的実施方法

今回の解析対象では、回想法、現実見当識訓

練、記憶訓練療法、記憶学習療法、音楽療法、運動療法、作業療法、言語コミュニケーション療法が単独または、組み合わせで実施された。

主要な方法は、実施例をDVDビデオで作成して、研修会受講者すべてに配付した。紙面の都合で、「個人回想法」の例を紹介する。

具体的進行のモデルとして紹介した方法

(1)主介護者から事前の患者のプロフィールを聞く。

(2)HDSR,意欲,うつ,問題行動,活動,MN-scaleを評価。

(3)本人の思い入れのある時代をフリートークさせる。

(4)編年的に少年期から壮年期までを、その時代の背景,風俗,社会状況を織り交ぜつつセッションを進行。

(5)手がかりとなるアイテムとして、けんだま、おはじき、めんこ、5つ玉のそろばん、アンティーク懐中時計、ラムネの空き瓶、大正、昭和初期の小中学校の教科書、昭和初期から30年代にかけての古写真集などを使用。

(6)最終セッション終了時にMMSE, HDSR, 意欲, うつ, ADLを評価。

この例ではHDSRが14点から21点に、MMSE 22点が29点に改善した。本例では、脳血流シンチで、前頭葉血流の著明な改善を認めた<sup>2)</sup>。

個人情報聴取は、個人回想法(ライフレビュー)では重要な要素である。今回の聴取できた内容は、①診断および内服、②既往歴とその他の疾患、③家族構成：結婚の有無と配偶者について、本人のあだ名、両親、兄弟、子供、孫、懇意にしている親類、友人、④出身地：その他出身地以外の思い出の場所、転居歴、⑤最終学歴、⑥職業歴：その職に対する想い、達成感も含む、⑦趣味：興味や関心事も含む、⑧好きな事物、嫌いな事物、⑨宗教、信仰、⑩医療面、精神面の特記事項などであり、多岐にわたっている。

### 認知症短期集中リハビリテーションのまとめ

認知症短期集中リハビリテーションの前後で対照群を設け、効果を比較した。

1. 開始時の両群間に、差はなかった。
2. 臨床的認知症重症度(NM)はリハビリ群で有意に( $p < 0.0001$ )改善した。下位項目では、記憶力、関心・意欲・見当識が改善した。
3. 認知機能(HDSR)はリハビリ群で有意に( $p = 0.001$ )改善した。
4. 周辺症状(DBD)はリハビリ群で有意に( $p = 0.0064$ )改善した。下位項目では、出現頻度の高い「同じ話を繰り返す」、「物をなくす」、「無関心」、「昼間寝てばかり」といった症状と、「暴言」などの陽性症状にも改善がみられた。常同行動、徘徊は不変であった。
5. 意欲(Vitality Index)はリハビリ群で有意に改善した( $p = 0.0004$ )。
6. ADLはリハビリ群で有意に( $p = 0.0009$ )改善した。
7. 活動はリハビリ群で有意に( $p = 0.0207$ )改善した。
8. 抑鬱は両群とも不変であった。

#### おわりに

認知機能短期集中リハビリテーションはきわめて有効であり、臨床的認知症重症度の進行予防、心の健康維持(意欲、活動性)を通じADLの改善が認められる。さらに、周辺症状の改善によって在宅系への復帰効果が期待される。

今後、デイケアでの普及によって、在宅期間の延長、介護負担の軽減などの検証がなされるべきと考えられる。

#### 文 献

- 1) 認知症短期集中リハビリテーション。調査結果概要。老健 2008 ; 19 : 17-20.
- 2) Tanaka K, Yamada Y, Kobayashi Y, et al. Improved cognitive function, mood and brain blood flow in single photon emission computed tomography following individual reminiscence therapy in an elderly patient with Alzheimer disease. Geriat Geront Int 2007 ; 7 : 305-9.

\* \* \*

## 認知症に対する包括的アプローチ

鳥羽 研二

認知症に対する包括的アプローチという漠然としているが、診断と投薬といった日常診療から踏み出さない例をみれば判りやすい。

### 1. 包括的アプローチの分析

包括的とは、やや曖昧な概念である。認知症の観点から整理してみた。

まず治療のチームの包括性とはなんだろうか？

診断に長けた神経内科医、BPSDの薬物療法に長ずる精神科医、これらにバランスよく通暁しかつ身体疾患にも対応できる老年科医がコーディネーターとなり、専門家と地域一般医家の情報を交換して患者サービスに切れ目をなくする包括性である。

治療チームには、コメディカルだけでなく、患者・家族も加わる。これによって学術用語が「日常生活上どのような言葉で苦労として語られているを知ることが可能である」包括は英語ではComprehensiveと訳され単なる理解でなく、懐に包み込むように、

相手の立場に立って事柄が胸に落ちることである。

第2の包括性は、予防から身体疾患を抱える終末期までを診る包括性である。軽度の認知症の診断と、治療を主体とする医療機関の対極に属する概念である。

第3の包括性は、医療と介護保険の双方の利点、欠点を知って、サービスを組みあわせて情報提供する機能である（以上を表にまとめた）。

認知症包括的アプローチの意味

#### 1) 治療チームが包括的

専門科の広がり：老年科医 神経内科医 精神科

地域の医師：認知症疾患センター、物忘れ外来、一般医家

多職種協同

家族/患者

#### 2) 治療内容が包括的

予防、MCIから進行した認知症まで

中核症状～BPSDまで

随伴身体症状の評価/治療

#### 3) 介護サービスの利用

生活機能評価

認知症リハビリテーション/非薬物療法

適切な介護サービスのアドバイス

Comprehensive care on memory disorders

Kenji Toba

国立長寿医療センター [〒474-8511 愛知県大府市森岡町源吾36-3]

National Center for Geriatrics and Gerontology (36-3 Gengo, Morioka machi, Obu, Aichi 474-8511, Japan)



本稿では、これらの概略に触れる。

知症の非薬物療法の中で最も有効で、入院・入所を約1年遅らせる成績が報告されている。

## II. 包括的アプローチの入り口

認知症は、すぐれて社会的疾患である。家族、社会といったものがなくては疾患の重大性や悲しみは認識の度合いが薄いであろう。

この意味で、家族を含めた初期の疾患に対する共通の理解がスタートとなる。

杏林大学もの忘れセンターでは月に6回の無料の「もの忘れ教室」を1回1時間開催しているが、家族と患者同時に参加するのが原則で、一回10家族を最大としている。

もの忘れとは何か（認知症の種類と特徴）、もの忘れの予防と治療（薬物・非薬物・生活アドバイス）、介護保険の利用方法、認知症への接し方（特にBPSD）、音楽療法入門、運動療法入門などが基本で、薬物管理やADL補助などが入る月もある。最初はセンター長と1名の医師とMSWで行っていたが、看護師、臨床心理士、音楽療法士、太極拳指導者など多職種協同の教室に育ってきた。家族指導は、認

## III. 包括的アプローチ 患者・家族のニーズを知る

現病歴を詳細にとれば、認知症の中核症状や周辺症状の特徴がわかり、家族の困惑の要点も把握できるが、専門家でないといふ体系だった解釈が難しいこともあり、また聞き漏らしもよく起きることである。

そこで「高齢者総合的機能評価」をベースに認知症に特化した問診表を整備して初診患者に対して「外来クリニカルパス」として用いている。

ニーズとして知りたいことは  
発症の時期（具体的エピソード）  
進行の様子（早い、遅い、階段状、動揺性など）  
最近の様子（具体的エピソード）などを聞き取る。

認知症の程度を知るためには最低限スクリーニングとしてMMSEかHDSRは必要である。FAST（表1）は外来に掲示して、生活の様子を追加質問するために活かしたい。

表1. アルツハイマー型認知症の進行度（FAST）

ADの進行ステージ(Functional Assessment Staging of Alzheimer's Disease ; FAST)

ステージ	臨床診断	特徴	機能獲得年齢	MMSE
1	正常成人	主観的にも客観的にも機能障害なし	成人	24点以上
2	正常老化	物の置き忘れ、もの忘れの訴えあり、換語困難あり、他覚所見なし	若年成人	
3	境界領域	職業上の複雑な仕事ができない、熟練を要する仕事の場面では機能低下が同僚によって認められる。新しい場所への旅行は困難		
4	軽度AD	パーティーのプランニング、買い物、金銭管理など日常生活での複雑な仕事ができない	8歳～思春期	20点前後
5	中度AD	介助なしではTOPに合った適切な洋服を選べない、入浴させるために脱着することが必要なこともある	5～7歳	15点前後
6a	やや重度AD	自力では服を正しい順に着られない	5歳	1～10点前後 認知症の新しい理解と包括的医療・ケアのポイント 山口晴保編著より引用改変
b	同上	入浴に介助を要す、入浴を嫌がる	4歳	
c	同上	トイレの水を流し忘れたり、拭き忘れる	48か月	
d	同上	尿失禁	36～54か月	
e	同上	便秘頻	24～36か月	
7a	重度AD	最大限約6個に限定された言語機能の低下	15か月	
b	同上	理解しうる語彙は「はい」などただ1つの単語となる	12か月	
c	同上	歩行能力の喪失	12か月	
d	同上	坐位保持機能の喪失	24～40週	
e	同上	笑顔の喪失	8～16週	
f	同上	頭部固定不能、最終的には意識消失（昏迷・昏睡）	4～12週	

AD：アルツハイマー病  
(Reisberg 1986より作成)

問題行動の頻度 (杏林大学高齢医学：物忘れ外来)

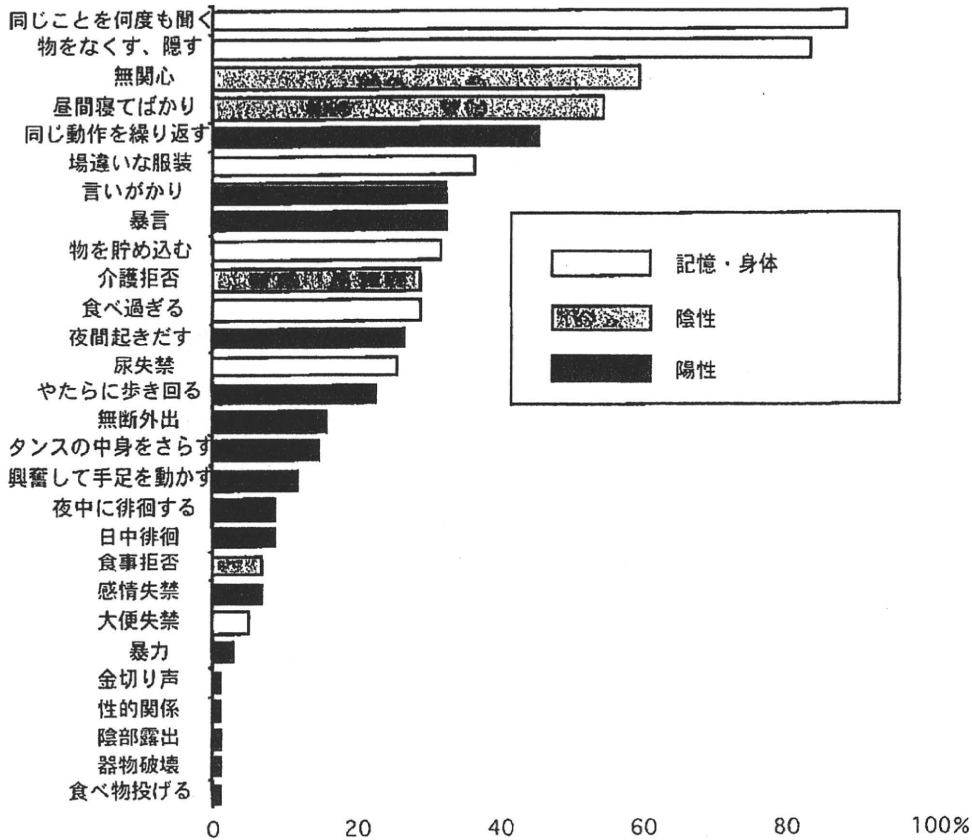


図1. 周辺症状の頻度

大体の認知症の程度が判明したならば、それによって起きうる日常生活状の不便を訊いていくことが家族の介護上のニーズになる。

このため、「高齢者総合的機能評価」のなかで、基本的日常生活活動；Basic ADL (Barthel Index), や手段的ADL；IADL (Lawton & Brody) を家族に記入してもらう。

認知症では手段的ADLが初期から低下し、特に料理、買物、薬物管理は低下しやすく、栄養管理や服薬管理上も重要な情報である。また、この程度では介護保険未利用や申請しても要支援にも該当していないケースもあり、独居機能をみているため、家族支援の目安になる。

中等度の認知症では、基本的日常生活活動のチェックが欠かせない。まず入浴機能が低下してくる。入浴が嫌いになり、次第に入浴間隔が長く週一になったりする。更に進行すると洗身介助になるが、

老々介護では入浴サービスやデイサービス時の入浴など利用しないと共倒れになる。排泄に関しては、HDSRで10点が半数が尿失禁を起こす目安である(未発表データ)。

介護ニーズでもっとも重要なものは「周辺症状」である。我々は、介護負担はZaritの介護負担インタビュー、周辺症状はDementia Behavior Disturbance Scale；DBD scaleを測定している。周辺症状では、図1に示すように、初期には記憶力低下に起因する「同じ話を何度も繰り返す」や「ものをなくす」などが多いが、次第に無関心、無気力、拒否的な心理に裏打ちされた行動が増え、常同行動や暴言、興奮などの陽性症状も目立ってくる。

ただし、認知症の種類によって初期から陽性症状が目立つ前頭側頭型認知症や、ラクナ梗塞多発を合併するアルツハイマーでは初期からうつや意欲の低下が前景に立つ。このように病名、病期の診断には

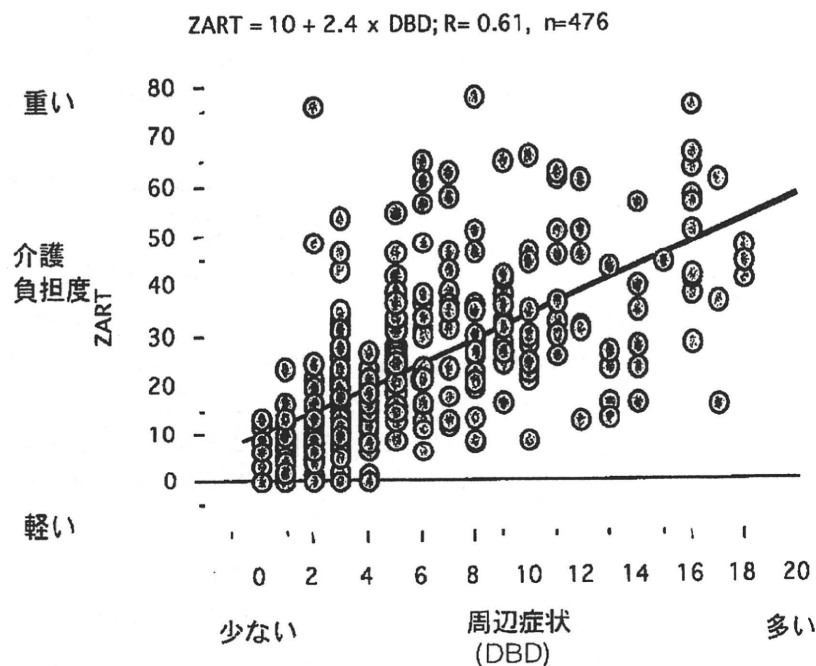


図 2. 介護負担と周辺症状

最低でも MRI を行うことによって、BPSD と病期との関連が判明し正しい治療に結びつく。

陽性症状の目立つ前頭側頭型認知症にアリセプトを投与すれば、さらに脳活動の活性化によって「症状の悪化」がもたらされるが、不正確な診断と言わざるをえない。BPSD は介護負担の最大の決定因子である (図 2)。

この意味で、的確な BPSD に対する対応は重要である。

## VI. BPSD に対する非薬物療法のエビデンス

非薬物療法 (いわゆる広義の行動療法やスタッフ教育) と薬物療法に大別される。

### 1) 非薬物療法

#### I-1) 問題行動全般

Rogers (1999) らは 84 人の認知症患者に対する 25 日間の観察研究で行動訓練によって有意な問題行動の減少を報告している。鳥羽らは、6 ヶ月間のグループホームで、DBD スコアの減少 ( $p=0.14$ ) を示した (効果的医療技術の確立推進研究 2003 年度報告書)。

#### I-2) 興奮、攻撃性

興奮、攻撃性に関しては非薬物療法の有効性が多く示されている。

##### 1) 活動療法、運動療法

活動療法は無作為対照試験により 30% 以上対照群より興奮を改善し (Rovner, 1996)、運動療法は安眠療法に比べ有意に興奮を改善した (20% 対 +150%) (Alessi, 1999)。

観察研究では、散歩によって有意に暴力行為 (staff incident reports of aggression) が減少 (-30%) している (Holmberg, 1997)。

##### 2) リクリエーション療法

8 週間のリクリエーション療法で、興奮のエピソードが 50% 減少 (Buettner, 1996) し、73% のスタッフがやや有効と判定している (Aronstein, 1996)。

##### 3) ペット療法

28 人に対する 1 時間のペット療法の観察研究で、定性的ではあるが興奮の改善が示されている (Churchill, 1999)。

##### 4) 音楽療法

18 週間交差試験 (Cross over traia) で 65% の興

奮の改善 (Gerdner, 2000) が見られ、観察研究でも、9~63% の興奮症状の改善が報告されている (God-daer, 1994 ; Brotons, 1996 ; Clark, 1998 ; Thomas, 1997)。

4) 教育

看護補助者教育によっても 20% の興奮が有意に改善した (McCallion, 1999)。

観察研究では、2ヶ月の抑制廃止プログラムによって、抑制減少と興奮症状改善 (agitation scores) がみられ (Werner, 1994)、患者との交わり増加 (刺激療法) によって興奮が 85% 減少した成績もある (Hussian, 1988)。

I-3) 徘徊

有効な報告は殆どない。

個別対応強化によって 50~80% 徘徊が減少したという報告があるが対象症例数が少ない (4人)。

環境改善では外出欲求には無効であったという報告 (Cohen-Mansfield, 1998)、30人に対する15週間の音楽療法は徘徊に無効 (Groene, 1993)。スタッフ教育に関する報告はない。

I-4) 支離滅裂言語

個別社会適応訓練 (Cohen-Mansfield, 1997) や、ビデオによる模擬再現 (Woods, 1995) が支離滅裂言語減少に有効であるとされている。

1-5) 無気力、意欲の低下

1) 行動療法

対照群をおいた前向き観察研究で、中等度以上の認知症で、排尿誘導による意欲の向上が認められている (Toba, 2002)。認知症症例でデイケアの利用者は在宅単独に比べ、意欲の保持が有意に優れている。

2) 音楽療法

音楽療法など感覚刺激療法は無気力など陰性症状に対し有効な成績は報告されていない。

3) スタッフ教育

看護補助者教育で、陰性症状に対して無効であった (McCallion, 1999)。

V. 非薬物療法のシステム化 認知症短期集中リハビリテーション

認知症の治療は医療では薬物療法が主体であるが、介護保険サービスは主として非薬物療法である。

医師は、介護保険サービスで行われている、認知症のデイケアなど殆ど治療に役立っていないと軽視したり、バカにしているようなケースも少なくないときが、最近のエビデンスからは、むしろこうした医師こそ無知であると考えてよい。デイケアなどには、見当識訓練、回想法、音楽療法、運動療法、活動療法などが、当事者はしらすともバランスよく含まれている (表2)。

これらを十分併用することが、中核症状の改善持続、周辺症状の緩和に役立つことが示唆される (表

表2. 介護施設における集団認知機能訓練や認知機能維持に役立つ実践例

例	理論的根拠
集団歌唱	音楽、活動療法
各種ゲーム	運動、活動療法
記憶を助ける絵、名前を、部屋、家具、トイレに貼る	ROT* の応用
規則正しい生活、日課表を貼る、口頭で確認	ROT
見やすい 時計、カレンダー	ROT
家族の写真	回想法
なじみのある個人の所有物をおく	回想法

\*ROT: Reality Orientation Therapy, 見当識訓練

表3. 認知機能訓練のエビデンス (1)

エビデンスレベルは Oxford Center の EBM ガイドラインによるランク付けで A~D は 1~5 に相当
有効性が確立
介護者の教育: 在宅復帰、入所減少 A
行動異常に対する介護者の対処訓練が有効 (BPSD, うつ) A
運動療法は認知機能低下を抑制 A
記憶訓練は問題行動、うつに有効 B
有効な可能性
現実見当識訓練は記憶力、在宅復帰率向上 D
回想法は抑鬱に効果 (ROT との併用有効) D
無効な可能性大
Validation