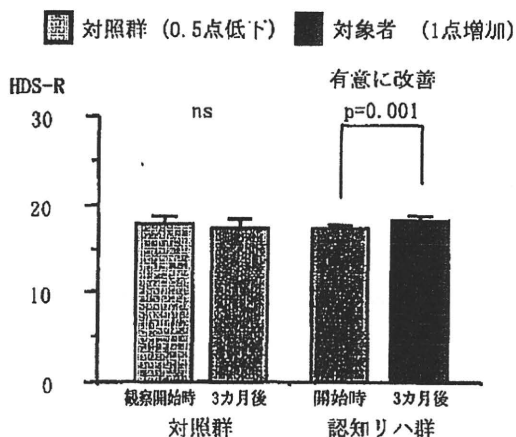


②認知リハビリテーション前後のHDS-Rの変化
認知機能 (HDS-R)



連のエピソードや、無関心、昼間寝てばかりいるといった陰性症状に効果があったばかりでなく、暴言という陽性症状や、昼夜逆転といった概日リズム障害にも効果があったことは予想外

③周辺症状下位項目の前後の値の有意差

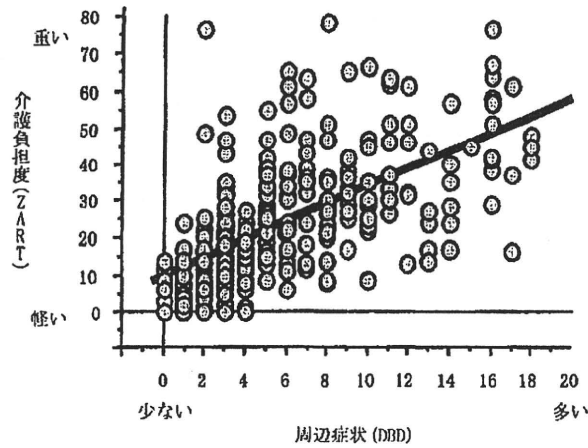
	対照群	認知リハ群
物をなくす	ns	p=0.003
昼間寝てばかり	ns	p=0.0023
介護拒否	NA	p=0.0072
何度も同じ話	ns	p=0.022
暴言	NA	p=0.0097
言いがかり	NA	p=0.0006
場違いな服装	NA	p=0.0023
ため込み	ns	ns
無関心	ns	p=0.0072
昼夜逆転	ns	p=0.0593
常同行動	p=0.08	ns
散らかし	ns	ns
徘徊	ns	ns

NA=not available

の驚きであった。認知症の行動障害は、今回認知症行動障害スケール (DBDスケール) で測定しているが、杏林大学もの忘れセンターにおける450人以上のデータから、このDBDス

④介護負担と周辺症状

ZART = 10 + 2.4 x DBD; R= 0.61, n=476



ケールと介護負担は非常に強い正の相関が得られている(図④)。

在宅復帰への大きな手がかり

周辺症状というのは「物をなくす」、「昼間寝てばかりいる」、「介護拒否」、「何度も同じ話」、「暴言」など家族の介護負担に大きく関わる症状で、この周辺症状が3カ月間のリハビリとはいえ相当改善が見られたということは、老健施設の当初の目的であった在宅復帰への大きな手がかりになる。

中等症以上の認知症に関するサブ解析と

介護報酬の改定

今回の症例でHDS-R 15点未満で再解析を行ったところ、これも予想外のことであったが、HDS-Rや周辺症状はより明確な改善効果が得られた。これらの成績は、平成21年4月から介護報酬改定に反映され、1回2、400円

に大幅なアップが認められたばかりでなく、中等度以上の認知症にも適用拡大され、さらに療養型病床やデイケアでも行えるようになった。現在利用可能施設は、老人保健施設では10%未満で、全国老人保健施設協会のホームページで公開している。今後急速な普及が期待される。

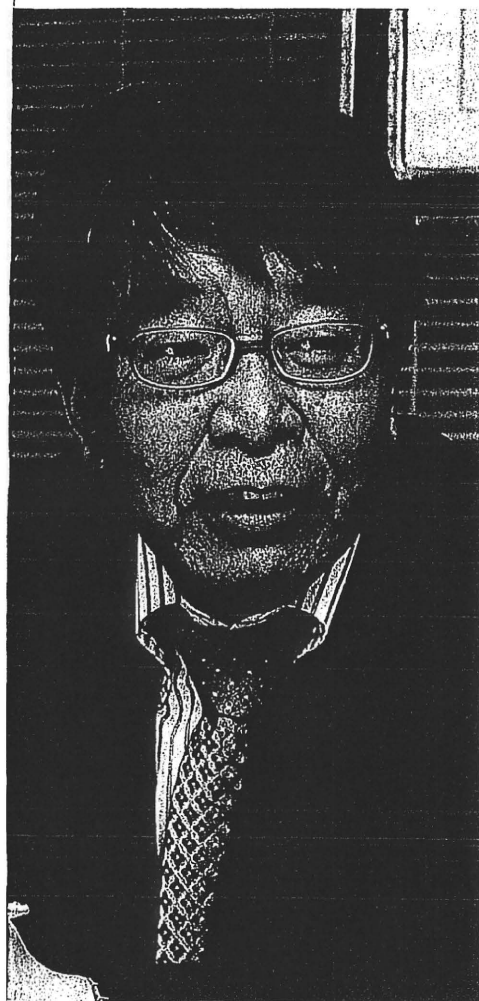
(国立長寿医療センター 病院長)

文献

- 1) 鳥羽研二：認知症ケアと医療の地域連携…新たな認知症ケアネットワークの構築に向けて、*Geriatric Medicine*, 45, 1073-1075(2007)

認知症・BPSDの薬物治療と抑肝散の位置づけ

認 知症の中核症状とされる記憶力低下、判断力低下、実行機能障害などの認知機能障害は臨床像の一部でしかなく、一方で妄想、無気力、焦燥、行動異常などの多彩な周辺症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia ; BPSD) がご家族に大きな介護負担を強いています。したがってBPSD治療では、これらの介護負担を軽減するとともに患者さんの心身の予後も改善させるような包括的な薬物治療が求められています。ここでは認知症をご専門に診療、研究されてきた先生方からBPSDに対する薬物治療と抑肝散の位置づけについてご提言いただきました。 (2010年2月3日開催、お肩書は当時)



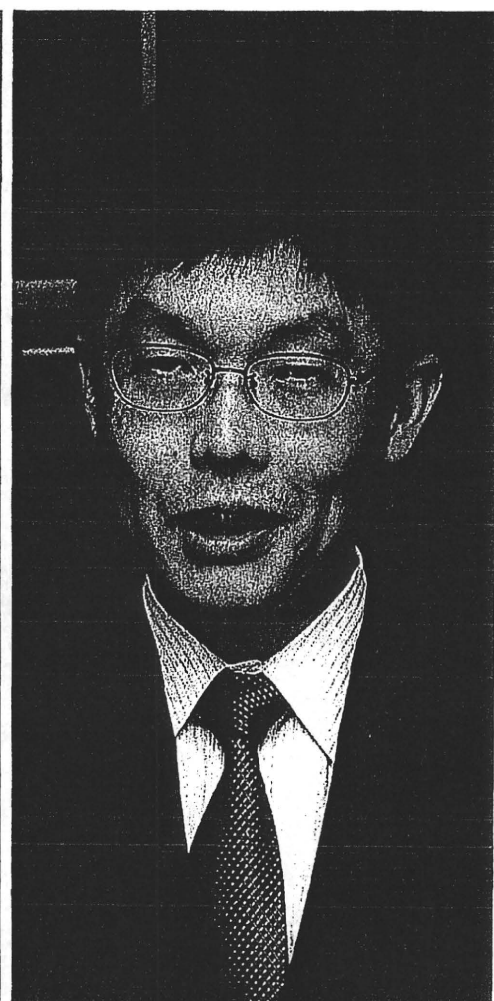
鳥羽 研二

杏林大学医学部高齢医学
教授/司会



河野 和彦

名古屋フォレストクリニック
院長



水上 勝義

筑波大学大学院 人間総合科学研究科 精神病態医学分野
准教授

認知症治療の現状と問題点

鳥羽 本日は認知症のBPSDに対する薬物治療について、ご専門の先生方とともに考えてみたいと思います。認知症には、アルツハイマー病(AD)、レビー小体型認知症(DLB)、脳血管性認知症(VD)、前頭側頭葉変性症(FTLD)などの疾患タイプがありますが(図1)、まず河野先生、現在の認知症の薬物療法についての全体的な問題点からお話いただけますか。

河野 認知症の中核症状をターゲットにする初めての治療薬として、ドネペジルの登場に多くの医師が活気

づきました。しかし、ここ2~3年は暴力、徘徊、幻覚、無気力などのBPSDが介護者を苦しめているとして問題となっています。家族会でも介護のコツを習得するよりもストレスを発散したり、慰め合う場になっていることが多く、認知症患者を介護されるご家族は非常に深刻な状況にあると感じています。認知症の進行をくい止めることを主眼にするのが内科学の視点だとしたら、老年科学には介護者を助けることにも配慮するという認識があります。ところがBPSDに効果があるといわれている治療薬が、認知症の疾患適応を得ていない点は大きな課題です。

鳥羽 認知症の薬物療法について

は、河野先生のように認知症を専門に診療されてきた経験豊富な医師と、一般病院でときどき認知症も診療する医師あるいは診療所の医師とでは、治療薬の使い分けの知識にかなり差があるような気がします。

河野 最近では認知症の治療薬について、多くの論文からエビデンスを解析し、お勧め度Aなどと分類して治療薬を整理されているマニュアルも出版されています。研究的には頭の整理ができてよいのですが、認知症をあまり多く診療されていない医師がこのようなマニュアルをもとに治療法を検討すれば、とりあえずはお勧め度Aから使用することを考えてしまうでしょう。

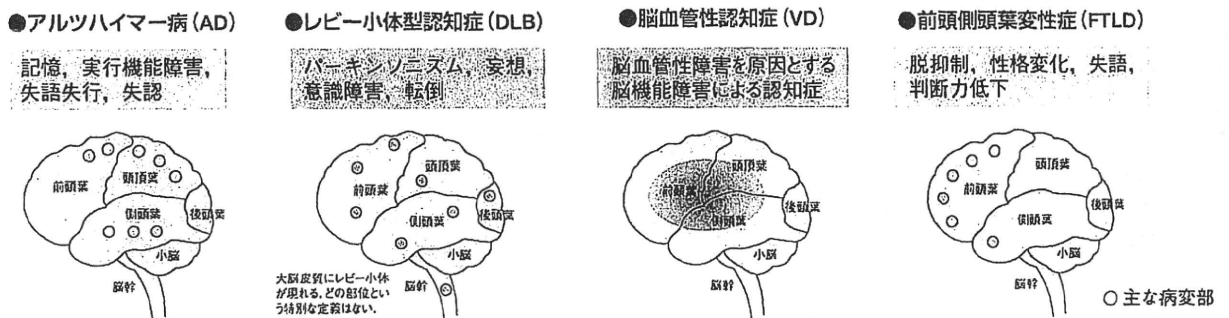


図1 認知症の各疾患タイプの特徴と主な病変部

河野和彦, 認知症治療28の満足, 女子栄養大学出版部, 2009. を一部改変.

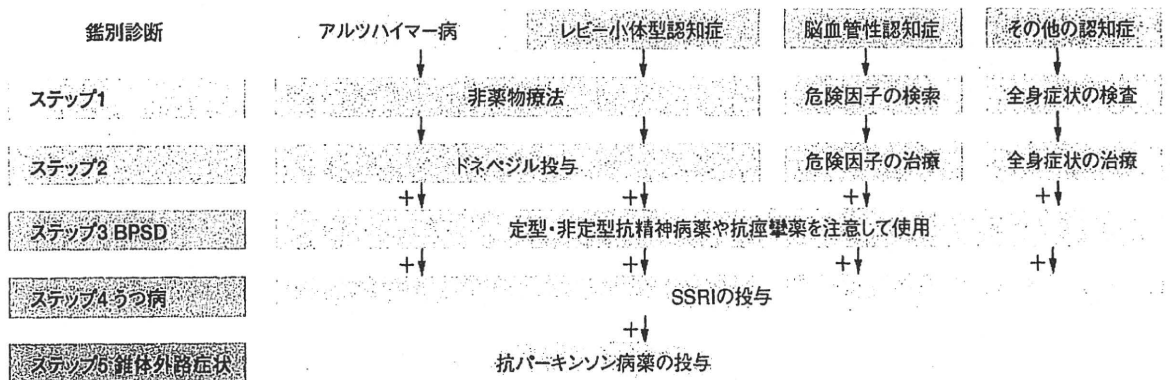


図2 改訂版認知症の治療ガイドラインのフローチャート

日本認知症学会, 編, 認知症テキストブック, 中外医学社, 2009. より.

しかし、認知症にはパーキンソン病 (PD) と DLB などの鑑別の難しい病態や、AD と VD の合併など診断の難しい病態なども多く (図2)、臨床ではこのようなマニュアルは使いにくいかもしれません。

DLBでは抑肝散が第1選択薬になる

河野 私も独自に認知症診療マニュアルを作っていますが、一般の先生方にはADにともなう陽性症状はチアプリドを第1選択薬として提案しています。抑肝散 (TJ-54) はこれまで脇役的な位置づけでしたが、私はDLBでは抑肝散を第1選択薬

としています。

(認知症疾患治療マニュアル「コウノメソッド2010」は名古屋フォレストクリニックのホームページに掲載されています。
<http://www.forest-cl.jp/index.html>)

鳥羽 水上先生は、認知症をとりまく現状について、どのようにお考えでしょうか。

水上 私は精神科ですからBPSDの強い方を診療することが多いのですが、症状の強い場合には抗精神病薬を使わざるをえないケースがありました。しかし、2005年に米国食品医薬品局 (FDA) とそれに続いて厚生労働省から、抗精神病薬は高齢者において死亡率を高めるとした警告が発表されたことで、抗

精神病薬を使わないBPSDマネジメントが求められています。2005年の岩崎鋼先生らのランダム化比較試験¹⁾で抑肝散がNPIスコアの有意な改善を示したことから、近年、抑肝散の臨床研究が数多く実施されBPSDに対する幅広い有効性が報告されています (表1)。関東20施設106例を対象とした無作為化クロスオーバー試験でも、抑肝散投与と非投与ではNPIスコアの合計点で優れた改善が認められました (図3)²⁾。抗精神病薬に代わる治療薬の1つとして、BPSDに効果を示す抑肝散の存在は臨床医にとっては非常に大きな意義があると思います。

表1-① 認知症のBPSDに対する抑肝散の治療効果を検討した主な臨床研究

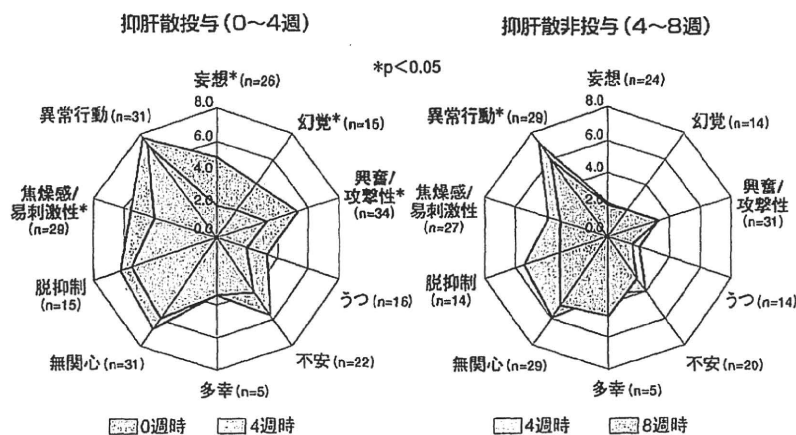
	目的	対象疾患	試験デザイン	登録症例数	施設数	投与期間	評価スケール
岩崎 ¹⁾ , 他 (東北大学)	認知症におけるBPSDとADLに対する抑肝散の効果と安全性を観察者盲検ランダム化比較臨床試験で検討	AD, VD, DLB, ADとVDの混合型	ランダム化比較試験	52例	—	4週	NPI, MMSE, Barhel
水上 ²⁾ , 他 (関東地区)	BPSDを有する患者に対する抑肝散の効果の検討 (BPSDに対する抑肝散の効果はクロスオーバー、多施設にて検討)	AD, DLB, ADとVDの混合型	クロスオーバー (非投与)	106例	20施設	4週	NPI, MMSE, IADL (外来), Barhel (入院), Zarit
門司 ³⁾ , 他 (九州地区)	アルツハイマー病の入院・入所患者に対する12週間の抑肝散の効果の検討 (スルピリドで症状が消失しなかったBPSD患者を対象とし、抑肝散投与群と非投与群で比較)		並行群間 (非投与/スルピリド併用)	16例	16施設	12週	NPI, MMSE, Barhel
岡原 ⁴⁾ , 他 (南九州地区A)	アルツハイマー病の通常診療下での抑肝散の効果の検討 (ドネペジルで症状が消失しなかったBPSD患者を対象とし、抑肝散投与群と非投与群で比較)	AD	並行群間 (非投与/ドネペジル併用)	63例			
林 ⁵⁾ , 他 (南九州地区B)	アルツハイマー病の通常診療下での抑肝散の効果の検討 (通常診療 [約80%が抗精神病薬併用] で症状が消失しなかったBPSD患者を対象とし、抑肝散投与群と非投与群で比較)		オープン (抗精神病薬併用)	29例	18施設	4週	NPI, MMSE, DAD
岩崎 ⁶⁾ , 他 (全国DLB)	レビー小体型認知症に対する抑肝散の効果の検討 (特に幻覚に対する効果の確認)	DLB	オープン	63例	15施設	4週	NPI, MMSE, Zarit
長田 ⁷⁾ , 他 (東北地区)	血管性認知症のBPSDに対する抑肝散の効果の検討	VD	オープン	13例	—	4週	NPI, MMSE, Barhel, DAD

表1-② 各臨床研究のNPIサブスケールの概要

	岩崎, 他 (東北大学)	水上, 他 (関東地区A群)	水上, 他 (関東地区B群)	門司, 他 (九州地区)	岡原, 他 (南九州地区A)	林, 他 (南九州地区B)	長田, 他 (東北地区)
総合	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
妄想	○	○	○	○	○	○	○
幻覚	○	○	○	○	○	○	○
興奮/攻撃性	○	○	○	○	◎	○	○
うつ			○		○	○	
不安			○		○	○	
多幸							
無関心					○		
脱抑制							○
焦燥感/易刺激性	○	○	○		◎	○	
異常行動	○					○	

◎ 群間差あり, ○ p<0.05 (サブスケールの多重性については考慮していない)
 岩崎, 他(全国DLB)のデータは現在, 未掲載。

● A 群



● B 群

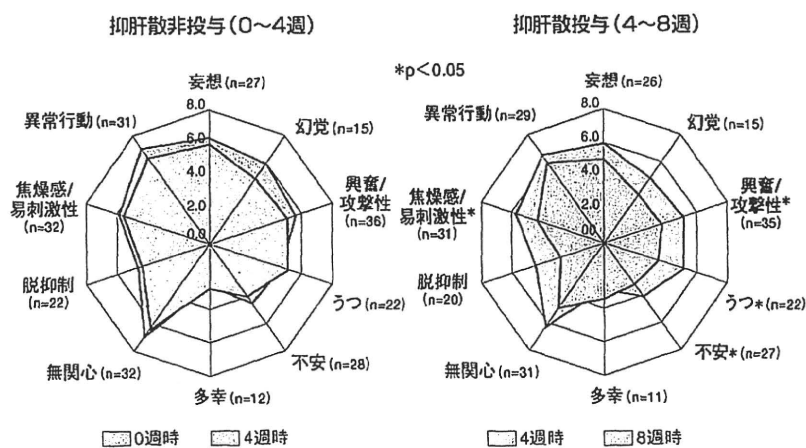


図3 無作為化クロスオーバー試験のNPIサブスケールスコア(水上, 他)

高齢者の薬物治療は
こまめな治療薬の調整を

鳥羽 先生方が診療されている認知症患者さんの平均年齢はおいくつですか。

河野 76歳です。

水上 70~80歳代が多いですが、一方で初老期の認知症の方も多いため、2層に分かれる感じがします。

鳥羽 当科も77歳ぐらいですが、若年性認知症は別として70歳代後半になると、認知症に対する薬物療法と同時に75歳以上の高齢者に対する薬物療法という面もあります。

水上 高齢者の生理学的特徴として、腎臓、呼吸器、神経などの生理的老化に加え、恒常性維持機能の低下による水・電解質異常を起こしやすいこと、感染等に対する生体防御機能や栄養の低下により疾患が慢性化しやすいことがあげられます。

また、排泄能が低下しているため薬が体内に長期間残りやすく、副作用が出やすくなります。鎮静のかかる薬や抗コリン作用を持つ薬は、特に後期高齢者では認知機能や身体機能の低下、排尿障害や便秘といった問題を容易に引き起こします。そのため高齢者の薬物療法ではできるだけ鎮静や抗コリン作用の少ない薬剤を選択することが原則です。

鳥羽 老年医学では医療介入の大きな目的の1つに、服用薬剤数を減らすことがあります(表2)。私はこのガイドラインでは高齢者の服用薬剤数は5種類以下にすべきとしましたが、独居老人や介護する伴侶も高齢化しているようなケースではまず薬剤数を減らす必要があります。その

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しています. 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

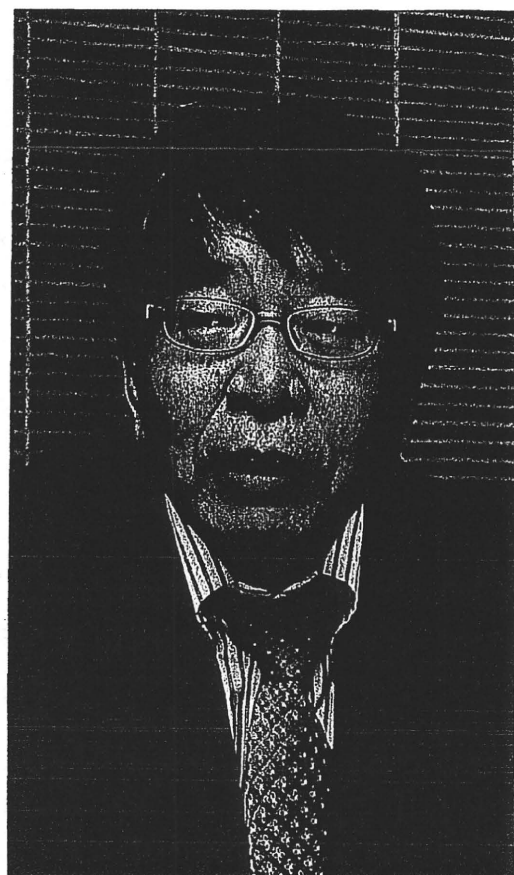
場合, まずご家族の負担がどれくらいかを医師が実感として知っておかなければならない. そのうえで, どのような問題行動がご家族の苦痛になっているのか質問票によって聞き取るわけですね.

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). 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A_{1c}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や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、

先生へお願いです (コミュニケーションシート)

I 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 (躁)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 青髄小脳変性症
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B ₁₂ 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。ご処方いただけますか。

私たち家族の希望	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* 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* 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、チアリール、チアラリド、フルジサル、ノイラーク、グリノラート、ポインリール。
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、ピエルゾNS、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、セレイドS、レストマートN。
レンドルミン(プロチゾラム) = グッドミン、レンドムなど。
ドグマチール(スルピリド) = アピリット、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²⁾。

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らい認知症、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、食事ができなかつ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 ^{ヨクカンセンカチンビハンゲ}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ない。

そのほか釣藤散(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

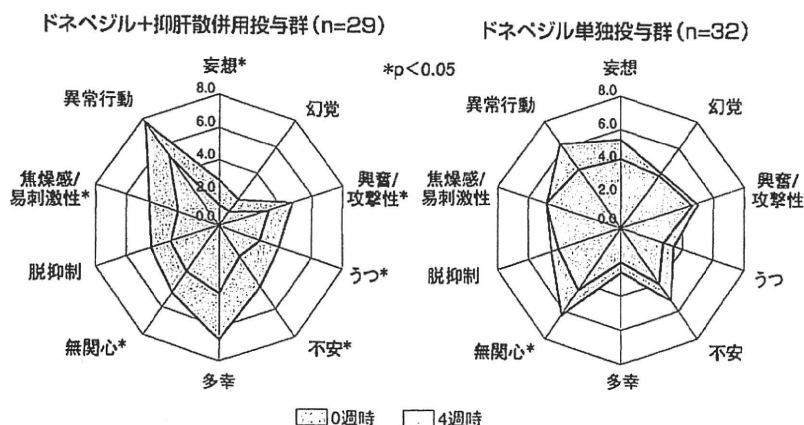


図5 ADに対するドネベジル単独投与群とドネベジル+抑肝散併用投与群のNPIサブスケールスコア(岡原,他)



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年愛知県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

アママンタジンは原則禁忌ですが、過去に1例だけアママン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、脇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入れたりと、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、そういう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、電耳

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

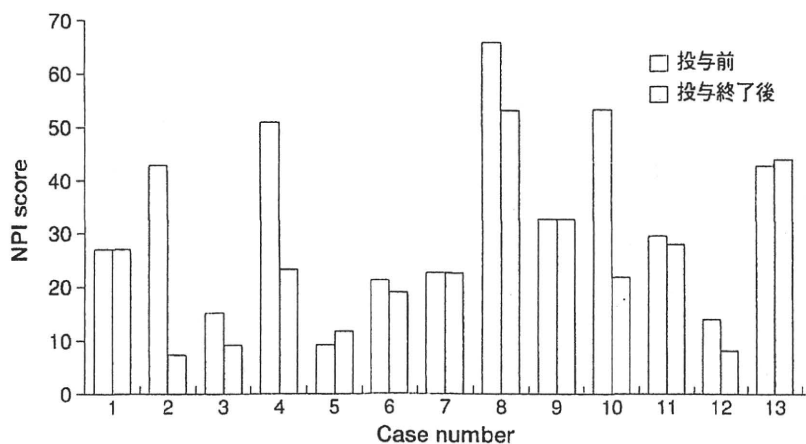


図6 各症例における抑肝散投与前後のNPI総点の比較⁷⁾

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方もいます。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、ドネペ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のが抑肝散のすごさはよりわかると思います。

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たり食欲がなかったり、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ア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。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週間ぐらいの間は、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言った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⁷⁾。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を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ことです。

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てきたようなときに、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つぐらいの可能性はあるわけですね。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か。

水上 鈞藤鈞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, 小坂憲司. 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) 原敬二郎. 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.
一日常生活能力(食事, 入浴, 着衣, 移動, 排泄, 節制, 財産・薬剤の管理能力)
一信頼性・妥当性のある尺度による認知機能の評価
一上記以外の医学的所見
一問題行動, 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し, 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¹⁾.

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現された行動障害の具体的叙述をいう (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」²⁾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(Namaz, 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)。

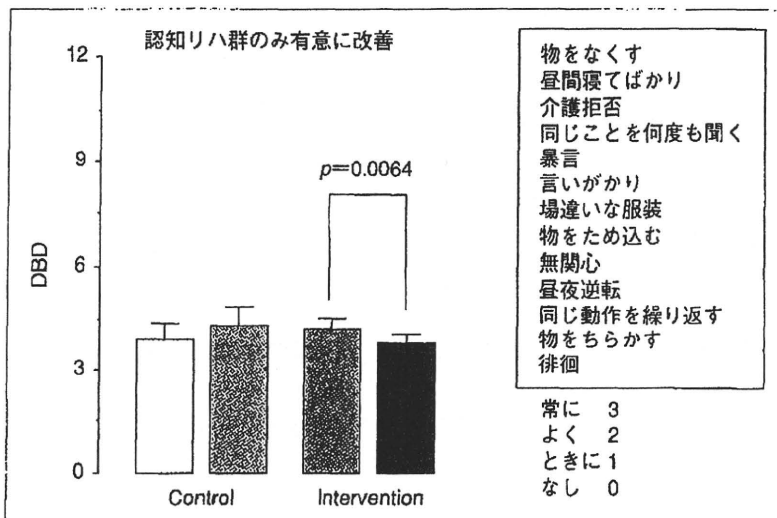


図1 周辺症状(問題行動)

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、