

表Ⅰ エビデンスの基準(レベル)

I	システマティックレビュー/メタアナリシス
II	1つ以上のランダム化比較試験による
III	非ランダム化比較試験による
IV a	分析疫学的研究(コホート研究)
IV b	分析疫学的研究(症例対照研究, 横断研究)
V	記述研究(症例報告やケース・シリーズ)
VI	患者データに基づかない, 専門委員会や専門家個人の意見

(Minds診療ガイドライン作成の手引き2007)

表Ⅱ 推奨の強さの分類(グレード)

A	行うよう強く勧められる
B	行うよう勧められる
C	行うよう勧めるだけの根拠が明確でない
D	行わないよう勧められる

(福井・丹後による「診療ガイドラインの作成手順ver.4.3」2001年)

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会

【委員】

折茂 肇	(老人科)	委員長
中村 利孝	(整形外科)	副委員長
伊木 雅之	(公衆衛生)	-以下五十音順-
上西 一弘	(栄養)	
遠藤 直人	(整形外科)	
太田 博明	(産婦人科)	
白木 正孝	(老人科)	
杉本 利嗣	(内分泌代謝内科)	
鈴木 隆雄	(疫学)	
宗圓 聡	(整形外科・リウマチ科)	
西沢 良記	(代謝内科)	
萩野 浩	(整形外科・リハビリテーション科)	
福永 仁夫	(放射線科)	
藤原佐枝子	(疫学)	
細井 孝之	(内分泌内科)	事務局長

【事務局】

日本骨粗鬆症学会事務局

財団法人骨粗鬆症財団事務局

ライフサイエンス出版株式会社(日本骨粗鬆症学会雑誌「Osteoporosis Japan」編集部)

健康長寿 診療ハンドブック

実地医家のための老年医学のエッセンス

編集／発行
日本老年医学会

8.2 誤嚥性肺炎と嚥下機能

Point

1. 脳梗塞などリスクのある場合誤嚥性肺炎を起こしやすくなる。
2. 嚥下機能検査として飲水試験、反復唾液嚥下試験、簡易嚥下誘発試験をまず試みる。
3. 誤嚥予防には体位、食形態、口腔ケア、嚥下リハビリ、ACE阻害薬による嚥下障害の改善を行う。

1. 誤嚥性肺炎

誤嚥性肺炎は嚥下機能障害に基づく誤嚥によって発症する肺炎である。高齢者の診療上注意すべきことは、高齢者はさまざまな知覚が低下している場合が多く、知らないうちに誤嚥を繰り返す不顕性誤嚥が多いことである。誤嚥性肺炎の起こる基礎的な情報として食事中にむせる、咳、喉がゴロゴロ鳴る、唾液が飲み込めず出している、痰が汚く多い、声質の変化などがあり、起こった後の状況として発熱、元気がないなどの症状があり、それらから誤嚥性肺炎を疑う。食事摂取と関連した発熱や肺炎を起こす高齢患者で、ADLや全身状態の低下、特に脳血管障害を有する場合は、積極的に嚥下機能障害を疑ってみることが大切と思われる。誤嚥性肺炎を起こす細菌として、嫌気性菌が原因であることも考えられ、また好気性菌では黄色ブドウ球菌も多く、これらのことに配慮して抗菌薬投与を考える。

2. 嚥下機能評価の方法

嚥下機能評価の簡単な方法としては、反復唾液嚥下テスト (Repetitive Saliva Swallowing Test ; RSST)、改訂水飲みテスト (Modified Water Swallowing Test ; MWST)、食物テスト (Food Test ; FT) がよく使用される。反復唾液嚥下テストは比較的状态が悪い患者にも行え、呼吸状態が安定している場合には水や食物を利用した改訂水飲みテストや食物テストが有用な評価法である。また、不顕性誤嚥の評価法としては嚥下反射測定、咳嗽反射の測定などがある。詳しい検査として嚥下造影検査、嚥下内視鏡検査がある。

①反復唾液嚥下テスト

反復唾液嚥下テストは、検者は指腹を患者の喉頭隆起に置き、唾を実際に嚥下するように命じ、嚥下運動を観察する。患者に空嚥下(唾液嚥下)を反復させ、嚥下反射の随意的な惹起能力を評価する。口腔乾燥のある場合は人工唾液などで口腔を湿潤させてから空嚥下を指示する。高齢者では30秒間に3回以上、空嚥下の反復ができることが正常の目安となり、2回以下だと誤嚥をしている者が多

い。空嚥下の評価は嚥下とともに喉頭がしっかり挙上運動することで判断する。

②改訂水飲みテスト

改訂水飲みテストは3mLの冷水を口腔内に入れて嚥下を行わせ、嚥下反射誘発の有無、むせ、呼吸の変化を評価する(表2)。頸部聴診法を併用すると本検査の判定をより正確に行うことができる。

③食物テスト

食物テストはプリンあるいは粥4gを口腔内に入れ、改訂水飲みテストと同様に嚥下反射誘発の有無、むせ、呼吸の変化を評価する(表3)。本検査も頸部聴診法との併用で判定をより正確に行うことができる。

④嚥下反射測定

蒸留水(1cc)を口蓋垂の高さまで挿入した経鼻カテーテル(8Fr)より注入し、蒸留水注入から嚥下運動が起こるまでの時間を嚥下反射の潜時として測定する。潜時が5秒以上かかるときは嚥下反射が遅延して、夜間の不顕性誤嚥が存在している可能性が高い。

⑤咳嗽反射測定

刺激物をネブライザーより噴霧し、吸入させて咳嗽反射を誘発させる方法である。刺激物としてカプサイシンやクエン酸を使用するのが一般的である。誤嚥の有無の判別ではなく、気道防御反射の有無をみている。クエン酸法では、36%のクエン酸の生理食塩水溶液を作成し、倍々希釈で0.035%までの希釈溶液を作成し、低い濃度の溶液から順に1分間ネブライザー投与する。初めに5回咳が出たクエン酸濃度を咳反射の閾値とするが、4.5%のクエン酸でも咳が出なければ咳嗽反射が低下している可能性が高い。

表2 改訂水飲みテストの判定

評点	症状
1点	嚥下なし、むせるまたは呼吸切迫を伴う
2点	嚥下あり、呼吸切迫を伴う(Silent Aspirationの疑い)
3点	嚥下あり、呼吸良好、むせまたは湿性嘔声を伴う
4点	嚥下あり、呼吸良好、むせない
5点	4点の症状に加え、追加嚥下運動(空嚥下)が30秒以内に2回可能

表3 フードテストの判定

評点	症状
1点	嚥下なし、むせるまたは呼吸切迫を伴う
2点	嚥下あり、呼吸切迫を伴う(Silent Aspirationの疑い)
3点	嚥下あり、呼吸良好、むせるまたは湿性嘔声や中等度の口腔内残留を伴う
4点	嚥下あり、呼吸良好、むせない。口腔内残留ほぼなし
5点	4点の症状に加え、追加嚥下運動(空嚥下)が30秒以内に2回可能

3. 嚥下障害への対処と専門医への紹介のタイミング

上記の検査にて嚥下機能の低下が認められた場合には、誤嚥性肺炎のリスクがあると考えられる。対処としてはまず嚥下障害を引き起こしている原因を検索し(表4)、できるだけそれに対処する。次に、抗誤嚥薬の投与、嚥下訓練、体位、食事法、代償的栄養法、歯科的管理などがあり、さらに必要に応じて手術的対応がある。うまく対処できない時はそれぞれの専門医への紹介も考慮する。

①口腔ケア

前項参照。

②食事

嚥下障害食として適切な性質は、1)味：はっきりと強めの香り、2)温度：温かい、3)きめ：ゼリーのきめが最良、4)食塊形成：くずれにくいもの、水溶液と固形物の混合は避けるなどである。増粘剤等の使用が有効である。

③体位

体位では嚥下時はリクライニング位が安全な嚥下において有効であるが、食事後も少なくとも30°以上の座位を保つことが逆流防止上重要である。左右差がある場合は頸部患側回旋が誤嚥しにくい。

④抗誤嚥薬の投与

嚥下反射を改善する可能性のある薬剤として、ACE阻害薬、アマンタジン、シロスタゾールなどの投与を患者の基礎疾患を考えながら考慮する。さらに嚥下反射改善作用のある香辛料(カプサイシン、メンソール、黒胡椒の香り)などの投与を考慮する。カプサイシンは口腔内溶解フィルム(カプサイシンプラス®)が発売されており、黒胡椒の香りは貼布薬(アロマパッチ®)という商品を用いることにより簡便に投与できる。

⑤嚥下訓練

嚥下は嚥下運動によって最もよく訓練できる。嚥下反射惹起性が低下し嚥下

表4 摂食障害・嚥下障害の原因

1. 器質的原因	
①口腔・咽頭	舌炎、口内炎、歯槽膿漏、扁桃炎、扁桃周囲膿瘍、咽頭炎、喉頭炎、頭頸部腫瘍
②食道	食道炎、食道潰瘍、食道蛇行、変形、狭窄、食道腫瘍、食道裂孔ヘルニア、頸椎による圧迫
2. 機能的要因	
①咽頭	脳血管障害、頭部外傷、脳腫瘍、脳膿瘍、脳炎、髄膜炎、錐体外路疾患、脊髄小脳変性症、運動ニューロン疾患、多発性硬化症、末梢神経疾患、筋疾患、重症筋無力症、加齢に伴う変化
②食道	食道アカラジア 筋炎、強皮症、SLE 胃食道逆流

中誤嚥を伴う患者では、冷刺激 (thermal stimulation) などにより嚥下惹起の促進を行う。さらに嚥下呼吸強調性を強化し、安全性の高い嚥下様式を身につけさせるようにする。

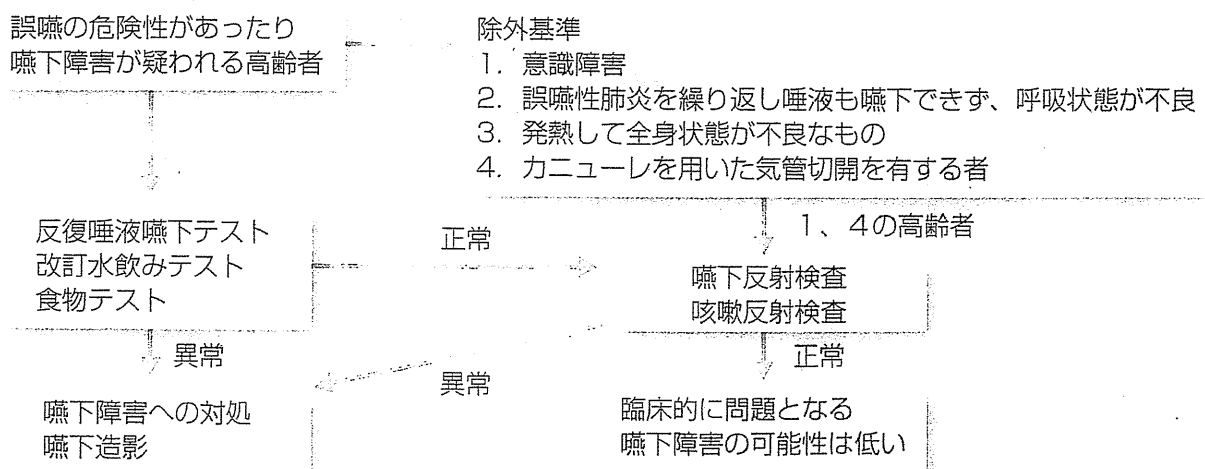
4. 嚥下機能評価と対処のフロー

嚥下障害があっても、それを主訴とする高齢者は実はそれほど多くない。したがって、嚥下障害はその存在を積極的に疑うことが重要である。嚥下機能評価と対処のフローチャートを図3に示した。球麻痺症状があったり、はっきりした誤嚥のエピソードがある高齢者または脳卒中後や長期絶食後の食事開始前的高齢者は、4つの除外基準を満たせば改訂水飲みテスト、食物テストにて簡便なスクリーニングをすることは重要である。明確な病歴がなくても繰り返す発熱や動脈血酸素飽和度低下を繰り返している可能性のある高齢者も一度は水飲みテスト、食物テストを行ってよい。不顕性誤嚥のみ的高齢者は水飲みテスト、食物テストが正常である可能性も高く、そのような時は嚥下反射検査、咳嗽反射検査を行う必要がある。

スクリーニングで異常が発見された場合、できる限り嚥下造影をしてどのような嚥下障害か調べるのがその後の有効な介入につながる。しかし、移送の問題や嚥下造影を行っている施設の少なさもあり、嚥下造影が可能な高齢者は限られている。また、水飲みテストや食物テストの除外基準は嚥下造影の除外基準でもある。したがって、はっきりした悪性疾患がありその確定診断や専門的治療が必要な場合を除いて、上に述べた嚥下障害に対する対処法を試みる 경우가多くの場合現実的である。時間経過とともに改善される場合もある。これらの対処法のうちACE阻害薬やアマンタジンなどの医薬品以外は副作用がほとんど認められない。

以上の試みでも改善しない場合は、専門医にて嚥下造影検査も考慮する。言語聴覚士(ST)の介入は嚥下造影による病態把握後に行うほうが効率的である。

図3 嚥下機能評価と対処



認知症の周辺症状に対する 抑肝散のエビデンス

鳥羽 研二 国立長寿医療研究センター 病院長

わが国の高齢化は急速に進んでおり、それに伴って認知症の患者数は現在の208万人から2015年には250万人を超えると推定され、認知症治療は重要度を増している。抑肝散は神経症や不眠症、小児の夜泣きに用いられてきたが、2005年に岩崎らが幻覚、妄想、徘徊、攻撃的言動といった認知症の周辺症状(BPSD)に対する効果をランダム化比較試験にて示したことから、BPSDに対する臨床研究が数多く報告されるようになった。ここでは抑肝散のBPSDに対する効果を検討した4報のRCTについて概説する。

はじめに

抑肝散は古くから神経症や不眠症、小児の夜泣きの改善に用いられてきたが、近年では認知症の周辺症状(BPSD)のほか、透析患者やパーキンソン病患者に伴う周辺症状、高齢者の心臓大血管術後にみられるせん妄、統合失調症、難治性の神経障害性疼痛、眼瞼痙攣、レム睡眠行動障害、むずむず脚症候群、幻視を主徴とするシャルル・ボネ症候群などにも用いられ、多彩な効果が報告されている。なかでも、BPSDに対する改善効果は、エビデンスレベルの高いRCTにより裏付けられている。

わが国では75歳以上の後期高齢

者の占める割合は急激に増加しており、同時に認知症患者も増加の一途をたどっている。アルツハイマー病(AD)治療では、ドネペジルが発売から10数年を経過し、2011年にはメマンチン、ガラントミンといった新たな選択肢が導入された。認知症治療に関心が寄せられるなかで、BPSDへの対応策として抑肝散が注目されている。

抑肝散はBPSD, ADLを有意に改善する

Iwasakiらは、認知症患者の行動障害と日常生活行動(ADL)に対する抑肝散の効果と安全性についてはじめてRCTで検討し、価値のあるエビデンスを報告した(表1)。4

週間投与後の検討で、抑肝散投与群はベースライン時に比べNPIスコアが有意に改善し(図1: $p < 0.001$)、NPIサブスケールでは「幻覚」「興奮/攻撃性」「焦燥感/易刺激性」「異常行動」が有意に改善し、「夜間睡眠障害」には改善の傾向が認められた。BPSDで用いられる抗精神病薬では転倒や誤嚥性肺炎といったリスクを増加させることから、ADLを低下させると考えられているが、抑肝散はベースラインに比べBarthel Indexを有意に改善した($p < 0.05$)。一方、MMSEについては抑肝散群、非投与群ともに変化は認められなかった。

また、非投与群では25例中11例がチアプリドの追加投与を要したが、抑肝散群では不要であった。

チアプリドを追加投与した6例でめまい、体位動揺が認められている。一方、抑肝散群では観察期間終了後に投与を継続した2例で過鎮静が認められたが、7.5g/日分3から5.0g/日分2に減量することで症状は消失した。体重が少ない症例やBPSDのなかでも意欲がない、無関心などの陰性症状の強い症例では、抑肝散により過鎮静やADLの低下が生じていると考えられた場合には、5.0g/日分2への減量を検討すべきであろう。筆者の臨床経験から抑肝散は5.0g/日分2でも十分に効果があると思われる。

また、睡眠障害や昼夜逆転といった症状のみられる症例は、夕方から夜にかけて症状が強みられる傾向があることから、筆者は抑肝散は昼・夕の1日2回投与が有効だと考えている。

本試験はAD、血管性認知症、レビー小体型認知症(DLB)、脳血管障害を伴うADと、さまざまな認知症が混在していることに加え比較的進行した認知症が対象となっている。Iwasakiらは、本報告後にDLB患者15例に抑肝散を4週間投与し、特に幻覚スコアを著明に改善したと報告している。抑肝散はどのような認知症に対して効果が高いのか、さらなる検討が必要であろう。

中止後も1~2カ月続く 持ち越し効果

Iwasakiらの報告を受けて、Mizukamiらは、より軽症のAD(混合型を含む)およびDLBを対象とし

表1 認知症患者の行動障害とADLに対する抑肝散の効果と安全性

- 目的
認知症患者の行動障害とADLに対する抑肝散の有効性および安全性評価
- 研究デザイン
ランダム化比較試験(RCT)
- セッティング
病院(長期療養型病床群)3施設
- 参加者
アルツハイマー病、脳血管障害、レビー小体病による認知症患者でMini-Mental State Examination(MMSE)スコア24未満、neuropsychiatric inventory(NPI)スコア6より高値の60名で解析数は52名
- 介入
Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒7.5g/日を1日3回で食前に4週間内服。27名
Arm 2: 非投与群25名
- 主なアウトカム評価項目
MMSE, Barthel Index, NPI
- 主な結果
MMSEは両群で変化を認めなかった。Arm 1で開始時に比較しBarthel Indexは56.4±34.2から62.9±35.2、NPIスコアは37.9±16.1から19.5±15.6と有意な改善を認めた。NPIのサブスケールでは幻覚、興奮/攻撃性などでArm 1は開始時に比較し有意な改善を認めた。Arm 2ではtiapride hydrochloride (dopamine D1 selective neuroleptic)の追加投与を11名で要したが、Arm 1では不要であった。
- 結論
抑肝散は、認知症患者の行動障害とADLの改善に有効である。

Iwasaki K, et al. J Clin Psychiatry. 2005. 66(2), p.248-252

日本東洋医学会EBM特別委員会：漢方治療エビデンスレポート2010より

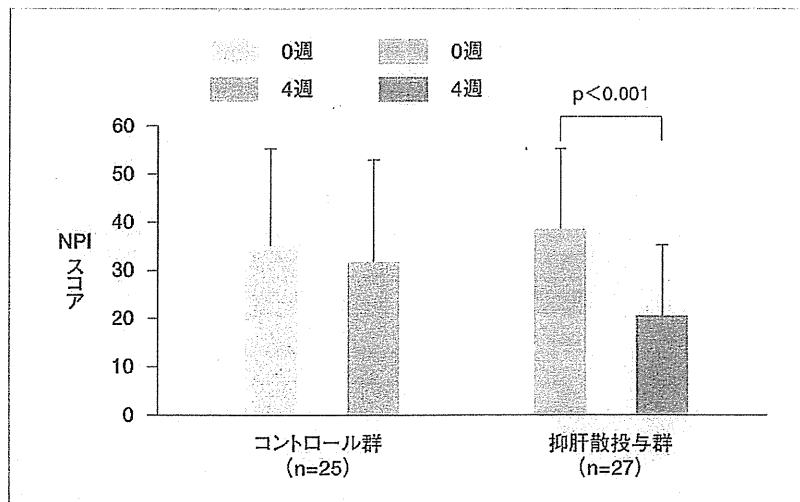


図1 抑肝散4週投与後のNPIトータルスコアの変化

Iwasaki K, et al. J Clin Psychiatry. 2005. 66(2), p.248-252より

表2 認知症のBPSDに対する抑肝散の効果

- 目的
抑肝散の認知症の行動と心理症状に対する有効性と安全性
- 研究デザイン
ランダム化比較試験 (RCT-cross over)
- セッティング
医療機関20施設 (著者は筑波大学大学院人間総合科学研究科病態制御医学専攻精神病態医学分野)
- 参加者
55~85歳の混合型認知症を含むアルツハイマー病ならびにレビー小体型認知症と診断された106名。外来患者59名 (男性20名, 女性39名, 平均年齢78.7±5.4歳), 入院患者47名 (男性19名, 女性28名, 平均年齢78.5±6.7歳)。
- 介入
Arm 1: 最初の4週間ツムラ抑肝散2.5gを1日3回内服し, wash-out 期間なしに引き続き4週間非投与で経過観察 54名
Arm 2: 最初の4週間非投与で経過観察し, 引き続き4週間ツムラ抑肝散2.5gを1日3回内服 52名
- 主なアウトカム評価項目
認知症の行動と心理症状 (BPSD) は神経精神科検査票であるNPI (Neuropsychiatric Inventory) で, 認知機能はMMSE (Mini-Mental State Examination) で評価した。日常生活動作は, 外来患者を手段的日常生活動作であるIADL (Instrumental Activities of Daily Living) で, 入院患者をBarthel Indexで評価した。評価は, 開始時, 4週後, 8週後に実施した。
- 主な結果
Arm 1, Arm 2ともNPIの総計は抑肝散開始時に比べて4週後に有意に改善した。しかし, 抑肝散非内服時にはArm 1, Arm 2とも変化を認めなかった。また, NPIの各項目では, Arm 1では, 妄想, 幻覚, 興奮/攻撃性, 焦燥感/易刺激性が抑肝散投与前後で改善を認め, Arm 2では, 興奮/攻撃性, うつ, 不安, 焦燥感/易刺激性が抑肝散投与前後で改善を認めた。
- 結論
抑肝散の内服は, 認知症に伴う行動と心理症状の改善に有効である。
Mizukami K. et al. Int J Neuropsychopharmacol. 2009 .12. p.191-199
日本東洋医学会EBM特別委員会：漢方治療エビデンスレポート2010より

て, 4週間抑肝散を投与した後に4週間休薬する群 (Arm 1) と, 4週間経過観察後に4週間抑肝散を投与する群 (Arm 2) を比較する無作為化クロスオーバー比較臨床試験を行った (表2)。BPSDの評価にはNPIを, 入院患者のADLにはBarthel Indexを用いた。

その結果, 抑肝散投与により両群ともNPIスコアを有意に改善したが (Arm 1: $p=0.002$, Arm 2: $p=0.007$), 抑肝散の非投与期間では改善が認められなかった。NPIのサブスケールでは, Arm 1群では「妄想」「幻覚」「興奮/攻撃性」「焦燥感/易刺激性」が, Arm 2群では「興奮/攻撃性」「抑うつ」「不安」「焦燥感/易刺激性」が有意に改善した。

MMSE, Barthel Index, IADLには変化が認められなかった。IADLはADLに比べると認知症早期に低下する指標であることから, IADLを維持した抑肝散の効果は非常に高く評価すべきである。副作用としては, 3例に「嘔吐」「下痢」「嘔気」「心窩部痛」が, 2例に低カリウム血症が認められたが, 投与中止により速やかに改善している。加えて1例に下肢浮腫が認められた。

本報告で最も注目すべき結果は, 抑肝散の投与中止後も効果が1か月間持続していたことである (図2)。BPSDは一度悪化すると介護者との関係が悪くなって相乗的に症状が悪化する傾向があるが, 抑肝散は認知症患者と介護者のよい関係をつくるきっかけになるのではないだろうか。

筆者の経験から, この持ち越し効果の期間は2か月間程度と考えて

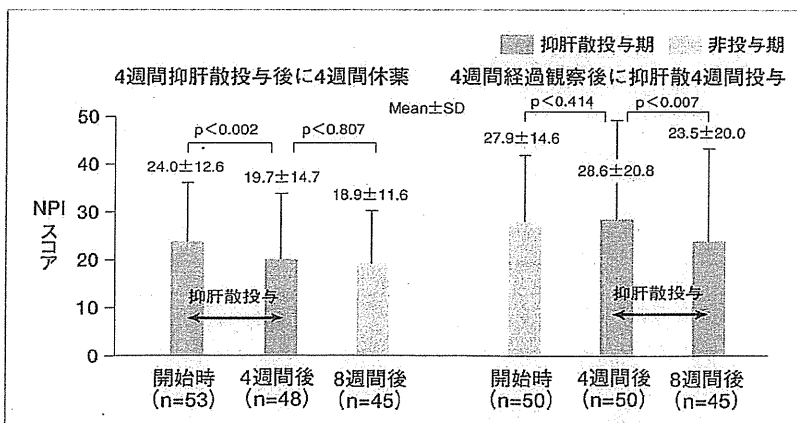


図2 抑肝散投与期間のNPIスコアの推移と持ち越し効果

Mizukami K. et al. Int J Neuropsychopharmacol. 2009 .12. p.191-199より

いる。認知症治療の中心となるか
かりつけ医は副作用のチェックが
頻繁には実施できない。そのような
場合でも、抑肝散を1~2カ月投与
して1カ月休薬し、副作用のチェッ
クを行ってから再投与することで、
副作用の出現は大きな問題となら
ずに、安全に使用できると思われる。
本研究の結果から、このような抑肝
散の臨床上的利点が導き出されて
いる。

スルピリドとの併用で 抗精神病薬を減量可

Iwasakiら、Mizukamiらの報告
のサブ解析をふまえると、抑肝散は
ADよりもDLBのほうが効果が高い
ことがうかがえたことから、Monji
らはスルピリドを2週間投与しても
MMSEスコアが6以上23以下で、
NPIサブスケールにおいて「妄想」
「幻覚」「興奮/攻撃性」「脱抑制」
「焦躁感/易刺激性」「異常行動」の
いずれかの項目のうちスコアが6以
上あるAD患者を対象とし、スルピ
リド+抑肝散併用投与とスルピリド
単独投与を比較した(表3)。その
結果、スルピリド+抑肝散群のNPI
は、投与8週、12週後にベースライン
に比べて有意に改善したが(それ
ぞれ $p<0.01$, $p<0.001$)、スルピリド
単独投与群では変化が認められな
かった。また、Barthel Indexおよび
MMSEは、両群とも変化が認めら
れなかった。

抑肝散+スルピリド群では2例に
「低カリウム血症」を、1例に「錐体
外路症状」を認め、スルピリドを
150mg/日から100mg/日へ減量して

表3 アルツハイマー病のBPSDに対する抑肝散+スルピリドの効果

- 目的
抑肝散の認知症のBPSDに対する高齢者アルツハイマー病における有効性と安全性
- 研究デザイン
ランダム化比較試験(RCT)
- セッティング
九州大学関連病院
- 参加者
認知症はDSM-IVにより診断し、アルツハイマー病はNINCDS-ADRDAにより診断した患者。
開始前にsulpiride 50 mg/dayを2週間継続投与してMMSE (Mini-Mental State Examination)
が6以上23以下でNPI (Neuropsychiatric Inventory) が6以上の患者(男性2名、女性13名、平
均年齢 80.2 ± 4.0 歳) 15名
- 介入
Arm 1: sulpiride 50 mg/dayの内服を継続し、さらに抑肝散2.5g (1.08gエキス含有)を1日3回
内服。12週間投与。10名
Arm 2: sulpiride 50 mg/dayの内服を継続のみ。5名
なお、sulpiride 50 mg/dayは4週毎の評価中にNPIの各サブスコアの1つ以上が8以上
になる場合は増量し、すべて4未満になる場合は減量した。
- 主なアウトカム評価項目
認知症の行動と心理症状(BPSD)は神経精神科検査票であるNPIで、認知機能はMMSEで、日
常生活動作はBarthel Indexで評価した。評価は、開始時、4週後、8週後、12週後に実施した。
- 主な結果
Arm 2の1名が著しい浮腫のため除外された。NPIがArm 1で開始時に比べ8週後、12週後に
有意に改善した(それぞれ $p<0.01$, $p<0.001$)が、Arm 2では変化を認めなかった。12週後
のsulpirideの投与量において、Arm 1はArm 2に比べて少なかったが、有意差はなかった。
MMSEとBarthel IndexはArm 1, Arm 2とも開始時に比べ変化しなかった。
- 結論
抑肝散は高齢者アルツハイマー病の認知症のBPSDの改善に有効で、抗精神病薬の使用量
を減量できる可能性がある。

Monji A, et al. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2009, 33, p.308-311

日本東洋医学会EBM特別委員会：漢方治療エビデンスレポート2010より

いる。スルピリドの投与量は、抑肝
散+スルピリド群でやや少ない傾
向が認められた。NPIが改善したら
スルピリドを減量するため、当然の
結果ではあるが抑肝散は抗精神病
薬の使用量を減量できる可能性が
ある。日常診療ではスルピリドと抑
肝散を併用するケースが少なくない
が、本研究の結果からこれら2剤
の併用療法の安全性が実証された。
今後、抑肝散とスルピリドの効
果を二重盲検試験で比較検討する

ことができれば、さらに有意な知
見が得られるであろう。

既存治療薬の副作用を 増強せずに効果を増幅

Okaharaらは、日常の診療下でド
ネペジルを4週間以上投与している
ADを対象に抑肝散投与群、非投与
群の効果を検討した(表4)。その
結果、抑肝散群のNPIは、ベース
ライン時および抑肝散非投与群のNPI

表4 アルツハイマー病のBPSDに対する抑肝散投与群、抑肝散非投与群の効果

- 目的
通常診療下でのアルツハイマー病のBPSDに対する抑肝散の効果の評価
- 研究デザイン
非盲検ランダム化比較試験 (RCT)
- セッティング
宮崎大学関連18施設
- 参加者
ドネペジルを4週間以上投与しており、NPIサブスケールが1つでも4以上のBPSDを伴うアルツハイマー病患者63名
- 介入
Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒7.5g/日を1日3回食前、ドネペジルを4週間投与 29名
Arm 2: ドネペジルを4週間投与 32名
- 主なアウトカム評価項目
NPI, MMSE, DAD (Disability Assessment for dementia), SDS, Zarit Burden Interview, 血清カリウム
- 主な結果
Arm 1のNPIスコアはArm 2に比べ、有意な改善が認められた。MMSE, DAD, SDS, Zarit Burden Interviewは両群で差は認められなかった。
- 結論
抑肝散はアルツハイマー病のBPSDに対する治療に有効かつ安全である。

Okahara K, et al. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2010. 34, p.532-536

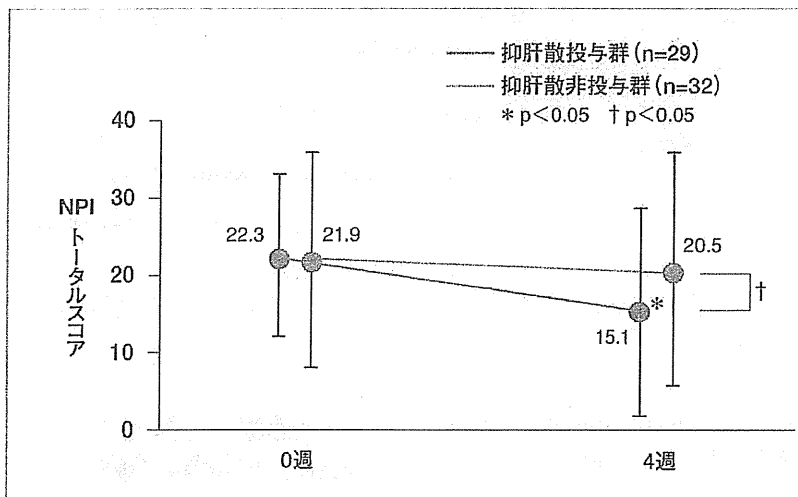


図3 抑肝散投与群、抑肝散非投与群のNPIスコアの推移

Okahara K, et al. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2010.34, p.532-536より

に比べ有意に改善した(図3: $p < 0.05$)。特に、抑肝散非投与群では効果がみられていない「妄想」「興

奮/攻撃性」「うつ」「不安」「無関心」「焦燥感/易刺激性」といったBPSDが有意に改善している($p < 0.05$)。

MMSE, DADの変化は認められなかった。また、両群とも「低カリウム血症」「浮腫」は認められなかった。

本問らによってドネペジルが認知症BPSDに対して効果があることが報告されている。ドネペジルは前頭葉の血流を改善し、記憶力が落ちて不安になることに対して自信を回復してBPSDを改善していると考えられる。一方、抑肝散ではBPSDの作用機序としてグルタミン酸神経系などを介した作用が明らかになっている。

本研究において、抑肝散はドネペジルの副作用を増強することがほとんどなく、効果を増幅させた。

今後認知症の治療薬としてグルタミン酸神経系への作用機序を持ったメマンチン(NMDA受容体拮抗薬)が上市されるが、臨床の場においてドネペジルと併用されることも多くなると考えられる。本研究は、副作用などにより、メマンチンが投与できない場合、抑肝散を選択肢として考慮できるということを示した報告といえるだろう。

抑肝散のBPSDに対する有効性は、専門医の間では十分に認識されている。西洋薬にはない独特な効果をもつ薬剤だけに、今後はより詳細な臨床効果や特徴を明らかにし、認知症治療の中心となる一般医家に活用されてゆくことが望まれる。今後もより適切な臨床試験を重ね、臨床的なエビデンスの集積を期待したい。

アルツハイマー病における中核症状と BPSD の治療の基本

Comprehensive care for core symptoms and BPSD in patients with
Alzheimer disease

国立長寿医療研究センター病院長・もの忘れセンター長

Kenji Toba 鳥羽 研二

Summary

認知症に対する包括的アプローチは患者・家族もチーム医療の一員とし、①時間軸を考え、年齢によって予防・治療・ケアの知識を提供し、②疾患別に進行度・重症度によって現れる周辺症状への対応を説明し、③中核症状だけでなく周辺症状も含めた全体像で治療効果を判定し、④合併する身体疾患への対応をすること、に要約される。

認知症の全体像の中で、中核症状とされる認知機能障害はごく一部でしかなく多様な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。周辺症状は「反応性」の症状の部分があり、非侵襲的な非薬物療法は価値が高い。一方、薬物療法は激しい症状の緩和に、家族だけではなくケアスタッフの安全面からもその要望は強い。しかしながら認知症といえども、ADLを含めた心身の予後が重要視されつつあり、包括的な予後を改善する薬物療法が求められている。

Key words

- 包括的アプローチ
- CGA (高齢者総合的機能評価)
- BPSD (認知症の行動・心理症状)
- ADL (日常生活活動度)
- 心身の予後



はじめに

アルツハイマー病 (Alzheimer's disease ; AD) に限らず、認知症の中核症状や認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia ; BPSD) 治療の基本となるのは、まず自分が患者や家族だったらどのような気持ちになるか、何が心配で、何が不便かといった包括的アプローチである。まず学術用語が「日常生活上どのような言葉で苦勞として語られているか」を知ることが第一歩となる。包括的とは英語では 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。

第二に、中核症状や BPSD の治療は、薬物療法単独では効果が薄いばかりか、BPSD 治療による薬物有害作用が前景にでることも多い。このような場合には、非薬物療法との併用が効果的である。そのため、医師以外のパラメディカルとの協働や、介護サービスなどの福祉資源の積極的活用が必要である。

治療効果判定は、中核症状である認知機能は改定長谷川式簡易知能評価スケール (Hasegawa Dementia Scale-Revised ; HDS-R), ADAS (Alzheimer's Disease Assessment Scale), MMSE (Mini-mental State Examination), BPSD は NPI (Neuropsychiatric Inventory) や DBD (Dementia Behavior Disturbance) scale などの評

価尺度で測定するが、家族は、日常生活の些細な変化で「表情が出てきてよくなった」とか「寝てばかりで認知症が進んだ」という表現をする。これに対して、認知機能検査で「維持されていますよ」といっても家族は不満そうな顔をすることが少なくない。基本的日常生活活動度(Basic Activities of Daily Living; BADL)や独居機能(Instrumental Activities of Daily Living; IADL)を定期的にチェックして、治療効果判定に役立てるとともに、家族からの情報は、軽視せず些細なこともカルテに記載して、多職種への情報提供に活かしたい。

チーム医療の入り口、家族指導

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。

国立長寿医療研究センターや杏林大学もの忘れセンターでは、1回1時間の無料の「もの忘れ教室」を月に数回開催している。家族と患者同時に参加するのが原則である。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。家族指導は、認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。

患者・家族のニーズを知る

現病歴を詳細にとり、認知症の中核症状や周辺症状の特徴を捉え、家族の困惑の要点も把握する。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。そこでわれわれは「高齢者総合的機能評価(Comprehensive Geriatric Assessment; CGA)」をベースに認知症に特化した問診票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)

などである。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HDS-Rは必要である。

大体の認知症の程度が判明したならば、それによって起こりうる日常生活上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」の中で、BADL(Barthel Index)やIADL(Lawton & Brody, 1969年)を家族に記入してもらう。認知症ではIADL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。この程度では介護保険未利用や申請しても要支援に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、BADL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1回になったりする。さら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を利用しないと共倒れになる。排泄に関しては、HDS-R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)。

介護ニーズで最も重要なものは「周辺症状」である。われわれは、介護負担はZaritの介護負担インタビュー、周辺症状はDBD scaleを測定している。周辺症状では、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が目立ってくる。

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AD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、病期の診断には最低でもMRI検査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。陽性症状が目立つ前頭側頭型認知症にドネペジルを投与すれば、脳活動の活性化によってさらに「症状の悪化」がもたらされるため、不正確な対応とい

第I章 アルツハイマー病をどのように診療するか

わざるをえない。BPSDは介護負担の最大の決定因子である。この意味で、的確なBPSDへの対応は重要である。

IV 中核症状に対する治療の考え方

ADの中核症状に対しては、わが国ではこのほどようやく欧米と同じように複数の治療薬が使用可能となったが、長い間ドネペジルのみが唯一の治療薬であった。ラクナ梗塞など血管性認知症の要素をもつ対象には、無作為化臨床試験での成績がある釣藤散を併用している。ドネペジルの投与量は5mgが基本で、高度に進行してから10mgに増量しても効果があった例は多くない。中等度に進行したときにトライすべきではないかと考えている。また一方で、ドネペジルは長期服薬率が低いことが臨床上問題となっており、これまでの調査で1年間で約3分の1が服薬中止となっている¹²⁾。中止者の多くは消化器症状を訴えている。消化器症状の詳細な聴取と、制酸薬(H₂ブロッカー、プロトンポンプ阻害薬)の併用により、われわれは90%以上が1年以上ドネペジルの服薬を継続できている(内田, 鳥羽, 日本老年医学会総会, 神戸, 2010)。現在多くの一般医家が5mg未満のドネペジルを処方している。このような現状から、ドネペジル3mgは「原則として」2週間以内と表現が変更され、事実上長期投与も可能になった。少量で効果が出やすい、レビー小体型認知症治療に適した変更であろう。

ドネペジルは、意欲の低下したADに対して、前頭葉血流、帯状回前部の血流改善を伴って、ADL関連の生活意欲を改善する(図1, 2)³⁾。

この効果は、MMSEなどの認知機能検査では改善が明らかでない場合も多く、家族の印象と一致している。この時期には、後述する「非薬物療法」を併用して、相加、相乗的效果を上げたい。こうした取り組みによって、ADは、約2年間MMSEで測定される認知機能が維持される(鳥羽, 認知症の包括的アプローチ, 日本認知症学会, 仙台, 2009)。

ドネペジルが次第に効果を失う例も少なくないため、今般わが国でも使用可能となるガラントミン、リバスチグミン、メマンチンなどの新薬の登場は患者家族にとっ

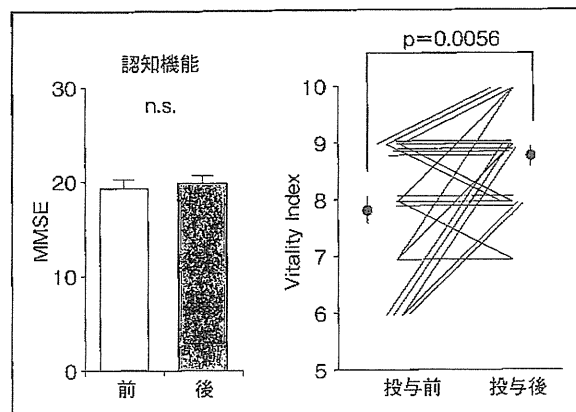


図1 意欲の低下したアルツハイマー病症例(n=23)に対するドネペジル投与前後(6~12ヵ月)の認知機能と意欲(文献3)より引用

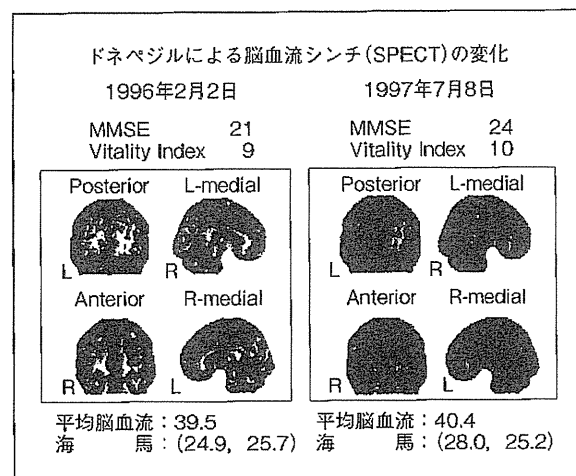


図2 ドネペジルにより認知機能、意欲、脳血流の改善が顕著であったアルツハイマー病の1例

て光明であることは間違いない。

中核症状に対する非薬物療法では、中等度例において、学習療法が前頭葉機能の改善に効果があることが報告されている¹⁾。記憶訓練療法の記憶力向上効果に関しては、評価が定まっていない。

V 周辺症状に対する治療の基本

周辺症状は、家族の介護負担と直結し(図3)、認知症

2 アルツハイマー病における中核症状とBPSDの治療の基本

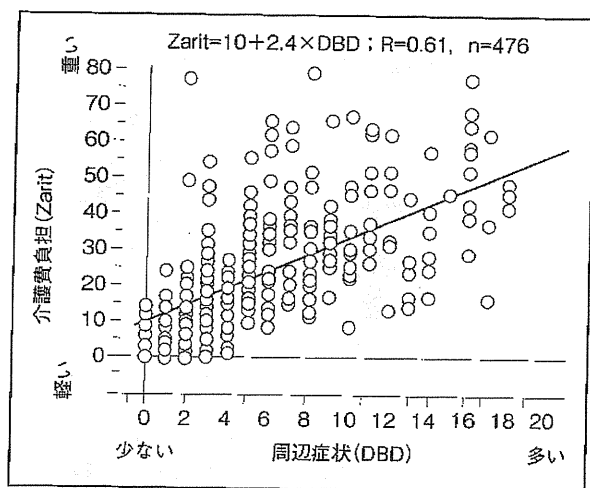


図3 介護負担と周辺症状

治療で最も大切な部分である。

「妄想や幻覚などの周辺症状は速やかに治してほしいが、そうかといって尿失禁や転倒などを起こしてもらっては困る」というのが、介護者の思いであり、特に精神科の医師にとっては難題であろう。

1. 家族指導

周辺症状に対しては、まず「対応」を含む「非薬物療法」が基本となる。周辺症状は、生活の中の不都合である。生活自立機能の低下に呼応し、本人の落胆や焦りがあると考えるとよいだろう。いらぬものや、同じものを何回も買って来て家族になじられているケースが少ない。買い物は外出、町の刺激、会話、役割、満足を満たすよい非薬物療法である。軽度のもの忘れでは、買い物忘れ、重複買いが多い。メモを常用すること、買い物をする前に家族と点検すること、買い物を頼む場合は5品とか限定することが大切である。また、買い物忘れや重複があっても、必ず「ありがとう」という言葉をかけるようにしたい。これによって、本人の不安や自尊心が守られ、また外出したいという意欲が惹起される。女性の場合、料理機能は早期に落ちる1つである。料理の種類が単調になって、「同じものばかりつくる」とか、味覚の変化によって「料理が下手になった、味が落ちた」な

どとわがままをいうご主人も少なくない。作業療法の認知機能維持、意欲の向上、感情の安定は、認知症短期集中リハビリテーションでも認められているところである。料理は毎日可能な作業療法と捉えて、感謝の気持ち、味付けのアドバイス、手助けをするよう指導している。

またこの時期においては、若年者以上にうつ、睡眠障害が多くQOLを妨げている。注意すべきは、興味の喪失によって、夕食後すぐ寝てしまい、深夜に覚醒して、「寝つけない」というケースがしばしばみられることである。アルバムの整理、家族のビデオ、友人の消息、興味がありそうな古い映画など、手をかえ品をかえ、何でもよいので深夜まで寝ない生活習慣を勧めている。息子や娘が同時に来院した場合は、定期的に訪問して、夕食後によもやま話でもするように指導している。成人以上の量の睡眠薬や精神安定薬を必要としていた例で、減薬に成功した例は少なくない。一方、不眠が改善せず、服薬を継続して、転倒骨折して入院し、ADLが低下して寝たきりになった不幸な例もまた多く経験している。

中等度の認知症の場合、社会的にも金銭に関するトラブルが増えてくる。鍋を焦がす、風呂の水が出しっぱなしで水浸しになるなどはよくみられ、家族にしかられてビクビクしているケースも多い。この時期になると、見当識障害から、迷子になったりして大騒ぎになることも多い。BADL (Barthel Index)もQOLの測定と改善指標として役立ち始める。特に、入浴が「促さないといらない」ため、清潔維持だけでなく、皮膚のかゆみ、湿疹などがみられ、不眠、イライラ、不快の原因にもなってくる。抗ヒスタミン薬が、このような症例には単剤で奏効する場合もある。

2. 非薬物療法

非薬物療法の特徴である、穏やかで自立した生活の維持、在宅系への復帰を主眼としている。各種非薬物療法は、それぞれエビデンスのある療法の変法であり、根拠のないものではない(表1)。これらをもとに、筆者を班長とする大規模な非薬物療法の検討が近年なされた。

第I章 アルツハイマー病をどのように診療するか

表1 認知機能訓練のエビデンス⁹⁾

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
回想法は抑うつに効果 (ROTとの併用有効)	D
無効な可能性大	
Validation	

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づけでA～Dは1～5に相当。

ROT：reality orientation therapy

VI BPSD に対する対応のシステム化

認知症短期集中リハビリテーションが，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。平成18年(2006年)度の介護保険法の改正で，老人保健施設では，認知症短期集中リハビリテーション加算が新しく認められた。新入施設から3ヵ月以内の対象に限定され，集団療法ではなく個人療法を，リハビリテーション職種 [PT(physical therapy), OT(occupational therapy), ST (speech therapy)] が週3回，3ヵ月間に限り算定できる。

短期集中リハビリテーションの効果については，平成18年度から調査を行い，平成19年度の成績では，認知機能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。結果は以下のとおりである(鳥羽：平成19年度 認知症短期集中リハビリテーションの実践と効果に関する検証・研究事業報告書，2007)。

- 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改善した ($p < 0.0001$)。
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 (HDS-R) はリハビリ群で有意に改善した

($p = 0.001$)。

④周辺症状 (DBD) はリハビリ群で有意に改善した ($p = 0.0064$)。

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改善した ($p = 0.0009$)。

⑦活動はリハビリ群で有意に改善した ($p = 0.0207$)。

⑧抑うつは両群とも不変であった。

認知症短期集中リハビリテーションは，海外の成績を一般多施設で本邦ではじめて裏づけた成績であり，大変価値ある成績と考える。特に，BPSD に対する効果は予想外のものであり，平成21年(2009年)度から，老人保健施設以外に，デイケアにまで広がり，今後家族の介護負担の軽減に資することが期待される。

VI 薬物療法

周辺症状に対する薬物療法の基本は「少量」「短期間」「単剤」であり，根本的解決にはほど遠いことに留意すべきである。

抗精神病薬

625名に対する12週の無作為化対照比較試験でリスペリドンが用量依存的に有意に問題行動の改善を認めている。オランザピンも無作為化対照比較試験でプラセボ(25%)の2倍程度の改善を認めている。チオリダジンはハロペリドールと同等という成績である。

非定型抗精神病薬に関して，9つのコントロールスタディーをメタ解析したCochrane Libraryのレビューによれば，リスペリドンとオランザピンはプラセボに比し有意にBPSDを改善した。しかし脳血管障害，錐体外路症状，転倒を有意に増やし，死亡率も質の高い研究に絞っても1.54倍であったと報告している⁹⁾。また，2mg以上のリスペリドンや5～10mgのオランザピンでは脱落も有意に多く，認知機能の改善は証明されていない。

2 アルツハイマー病における中核症状とBPSDの治療の基本

米国食品医薬品局(FDA)では、死亡率が1.7倍になるデータを引用して、原則的に使用を控えるべきと勧告している。本邦でもADに対する適応は認められておらず、少なくとも長期の投与には、家族の薬物有害作用の理解とそれをもってしてもどうしても投与してほしいときにはのみ使用は限定されるだろう。

Iwasakiらは、ADLをも改善しながら、NPIで詳細に測定した認知症の周辺症状の有意な改善を報告した⁶⁾。この効果はレビー小体型認知症のドネペジル抵抗性の幻覚にも有効であるとも報告した。われわれも、関東の多施設で100例以上を対象に無作為化クロスオーバーのトライアルを行い、興奮や幻覚などを中心に、有意な有効性を認めた。今回の新知見では、休薬後も一定期間BPSDの改善を認めており、家族の安らぎが反応性のBPSDの改善効果を延長した可能性がある⁷⁾。この意味でも、家族指導、家族相談、レスパイトケア、非薬物療法にもっと保険財源を委譲すべき時期がきている。

文 献

- 1) 本間昭：アルツハイマー型認知症患者のADLに対するドネペジル塩酸塩の効果および中止例の予後(アリセプト[®]特別調査). *Geriatr Med* 47 : 1047-1059, 2009
- 2) Umegaki H, Itoh A, Suzuki Y, et al : Discontinuation of donepezil for the treatment of Alzheimer's disease in geriatric practice. *Int Psychogeriatr* 20 : 800-806, 2008
- 3) 鳥羽研二, 守屋佑貴子, 中居龍平, 他 : アルツハイマー型認知症の意欲の低下に対するコリンエステラーゼ阻害薬の効果. *日老医誌* 46 : 269-270, 2009
- 4) Kawashima R : Cognitive rehabilitation for Alzheimer disease-The learning therapy. *Rinsho Shinkeigaku* 45 : 864-866, 2005
- 5) Ballard C, Waite J, Birks J : Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *The Cochrane Library*, 2007
- 6) Iwasaki K, Satoh-Nakagawa T, Maruyama M, 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* 66 : 248-252, 2005
- 7) Mizukami K, Asada T, Kinoshita T, et al : A randomized cross-over study of a traditional Japanese medicine (kampo), yokukansan, in the treatment of the behavioral and psychological symptoms of dementia. *Int J Neuropsychopharmacol* 12 : 191-199, 2009

高齢者医療と漢方

- 高齢者
- 免疫低下
- 恒常性維持
- 多病
- 服薬管理

Author とほはんじ
鳥羽研二*

*国立長寿医療研究センター

Headline

1. 高齢者の特徴は、生理的要点、臨床的要点、福祉的要点にまとめられる。
2. 生理的要点と漢方では、免疫に対する好影響、恒常性維持に関する利点がある。
3. 臨床的観点では、多くの症状に同時に対処可能な漢方の特性がある。
4. 副作用の観点でも有利な点が多いが、漢方独自の副作用に注意する。
5. 服薬管理が自立していない高齢者に対しては漢方製剤は改善の余地が大きい。

はじめに

高齢者の特徴は生理学的観点、老年医学臨床の観点、介護福祉的観点に大別できる。本稿では、高齢者医療と漢方の観点からこれらを概観してみる。

1. 生理

- ①生理的老化を基礎にしているため機能が低下してから発見されやすい。
- ②恒常性機能が低下して、電解質異常を起こしやすい。
- ③生体防御能、栄養の低下により症候が慢性的となる。

2. 臨床

- ①多種類の症候を同時に保有する。
- ②症候の個人差が大きく、しばしば非定型的である。
- ③薬剤に対する反応が成人と異なる。

3. 福祉

- ①社会環境の変化に基づく心理学的変化が症候を修飾する。
- ②急性症候によってADLが低下しやすく、要介護に陥りやすい。

生理学的観点

1. 生理的老化を基礎にしているため機能が低下してから発見されやすい

頻尿、尿漏れ、身長短縮、もの忘れなどが代表的である。いずれも年齢のためと思っているケースが多く、市販薬やサプリメントを購入している場合もある。漢方薬の効能と一致しているからといって疾患の鑑別診断を怠って自己診断や薬局のすすめで飲み続けると、前立腺肥大による尿失禁、圧迫骨折による疼痛、転倒による大腿骨頸部骨折で寝たきり、多発性ラクナ梗塞で生活機能低下などの重大な結末になったケースも少なくない。

2. 薬剤で多い最も原因は利尿薬である

ループ利尿薬だけでなく降圧利尿薬も副作用の頻度は高い。注意すべきは、利尿薬の合剤の新薬が多く発売されたことで、カリウム低下の頻度は軽減されたが、脱水や低ナトリウムは理論的には同じ副作用頻度であり、利尿薬のためと気づかず継続する場合や、利尿薬のみ減量することができないので血圧重視で電解質異常が放置される場合がある。漢方と利尿薬の併用による低カリウム血症の頻度

増加は報告がないが、十分に注意すべきであろう。

3. 生体防御能、栄養の低下により症候が慢性的となる

嚥下性肺炎、慢性尿路感染症など低栄養（低アルブミン血症）はリスクとして共通である。加齢による生体防御能低下は、①皮膚粘膜の防御能低下、②リンパ球機能低下が主体である。

①皮膚粘膜の防御能低下はアルブミン低下による皮膚粘膜の脆弱性増加に結石、腫瘍などが悪化因子となる。また、気管支繊毛の動きの低下、残尿の増加などは相対的に異物の残留や細菌の長期滞留をもたらし、悪化要因である。

②リンパ球機能低下はウイルス感染に対する脆弱性や、IL産性能低下は発熱が少ないといった高齢者の特徴も一部説明する。低栄養はこれ以外にリンパ球の抗体産生低下、好中球やマクロファージの機能低下（遊走能、貪食能）をもたらし、細菌感染が遷延しやすい。

多くの漢方薬に免疫賦活作用があり、慢性

感染症の改善、ひいては栄養の改善に効果が期待される。

臨床

1. 多種類の症候を同時に保有する

高齢者は、入院症例では平均5疾患を有する。老年症候群の数、加齢に伴い指数関数的に増加する（図1）¹⁾。これらに対症的に投薬すると、薬剤数は増加し、薬剤起因性疾患となる。実際80歳の高齢者の投薬数は平均7薬剤であり、この場合の有害作用出現率は5人に1人である（図2）²⁾。

2. 薬物有害作用の症状発現も症候の個人差が大きく、しばしば非定型的である

しばしば緊急入院の原因となる²⁾。

3. 薬剤に対する反応が成人と異なる

この原因は大きく三つの加齢変化に起因する。

①体内水分が減少し、脂肪が増加するため、脂溶性薬剤（睡眠薬など）が残留しやすい。

②アルブミンが低下するため、薬物の非結合性活性型の血中濃度が高くなり、作用が増

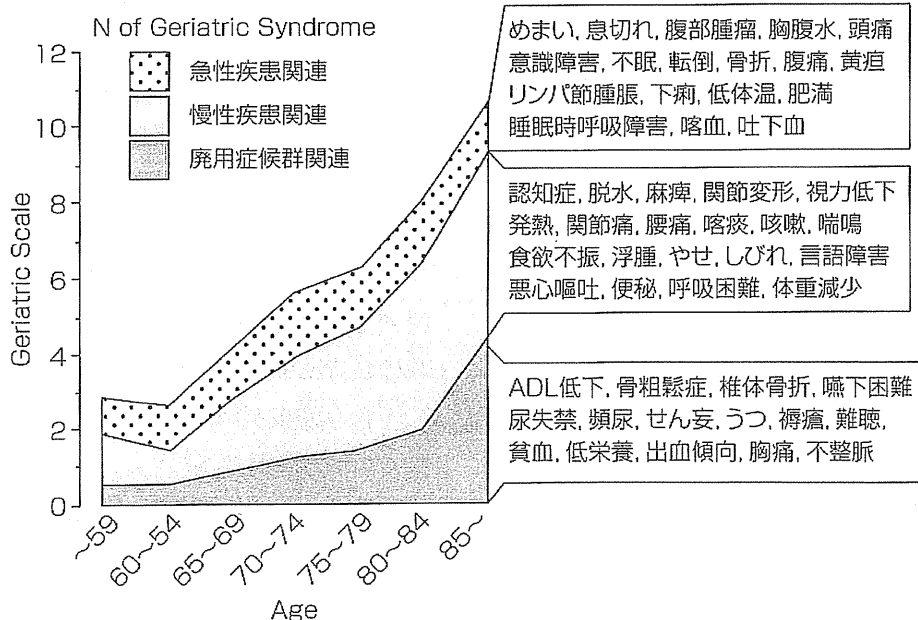


図1 三つの老年症候群（文献1）より

大しやすい。

③腎機能が低下して、半減期 (T1/2) が延長しやすい。

この他、内科疾患以外に潜在性の問題があることが多く、抗コリン薬や抗ヒスタミン薬による尿閉、視力障害などが起きやすい。

このような背景から、非薬物療法の活用や1薬剤で多数の症状に対応する漢方薬は高齢者医療において有力な選択肢となるだろう。加齢に伴い、症状に応じて一科で処方された薬剤がまた新しい症状を起こして他科受診となり、雪だるま式に処方が増えていく場合がある(図3)。症状の原因をすべての疾患だけでなく、すべての薬剤にわたって点検し、副作用の少ない薬剤に変更したり、投薬を中止する判断も必要である。

福祉

1. 社会環境の変化に基づく心理学的変化が症候を修飾する

認知症医療において家族の対応や、介護施設の対応が患者の周辺症状に大きな影響がある。周辺症状は家族の介護負担を悪化さ

せ³⁾、それがまた家族の精神的対応から余裕を奪って周辺症状を悪化させる悪循環を起こす。抑肝散は短期的に周辺症状を改善するだけでなく⁴⁾、長期的に介護負担を軽減させる可能性がある⁵⁾。一方、漢方の欠点は1日1回の服薬がないこと、服薬介助が複雑なことがあげられる。認知症では1日数回服薬させることは家族の負担が大きく、また飲みにくい場合に食事に混ぜるなどすることも家族の負担となる。家族が勤務している場合は、1日2回が限度であり、問題が多い。

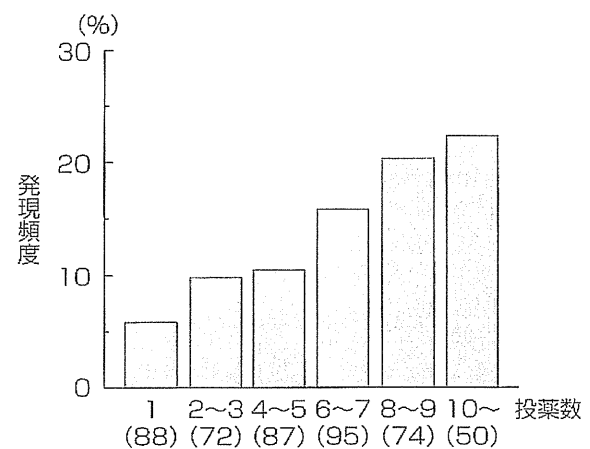


図2 投薬数と薬物有害作用発現頻度 (文献2)より



図3 経年的に疾患が増え、他科受診が増え、薬剤性の認知機能が疑われた例