

表3 転倒スコア

過去1年に転んだことがありますか？ 「はい」の場合、転倒回数（ 回/年）	(はい いいえ)	
1. つまづくことがありますか？	(はい いいえ)	身体機能
2. 手すりを使わないと階段昇降ができませんか？	(はい いいえ)	
3. 歩く速度が遅くなってきましたか？	(はい いいえ)	
4. 横断歩道を背のうちに渡りきれますか？	(はい いいえ)	
5. 1km くらい続けて歩けますか？	(はい いいえ)	
6. 片足で5秒くらい立つことができますか？	(はい いいえ)	
7. 杖を使っていますか？	(はい いいえ)	
8. タオルはかたく絞れますか？	(はい いいえ)	
9. めまい・ふらつきがありますか？	(はい いいえ)	認知
10. 背中が丸くなってきましたか？	(はい いいえ)	
11. 膝が痛みますか？	(はい いいえ)	
12. 目が見えにくいですか？	(はい いいえ)	感覚器
13. 耳が聞こえにくいですか？	(はい いいえ)	
14. もの忘れが気になりますか？	(はい いいえ)	骨運動器
15. 転ばないかと不安になりますか？	(はい いいえ)	
16. 毎日、お薬を5種類以上飲んでいますか？	(はい いいえ)	
17. 家の中が暗く感じますか？	(はい いいえ)	
18. 家の中によけて通るものがありますか？	(はい いいえ)	
19. 家の中に段差がありますか？	(はい いいえ)	
20. 階段を使わなくてはなりませんか？	(はい いいえ)	
21. 生活上、急な坂道を歩きますか？	(はい いいえ)	

表4 特定高齢者の選定基準

以下の5項目すべてに該当する場合			
1. 階段や手すりを壁をつたわずに昇っていますか？			
2. 椅子に座った状態から何もつかまらずに立ち上がっていますか？			
3. 15分くらい続けて歩いていますか？			
4. この1年間に転んだことがありますか？			
5. 転倒に対する不安が大きいですか？			
補助基準	基準値		配点
	男性	女性	
握力	<29	<19	2
開眼片足立ち時間(秒)	<20	<10	2
10m歩行速度(秒)	>8.8	>10.0	3
(5mの場合)	(>4.4)	(>5.0)	
配点合計 0~4点…運動機能の著しい低下を認めない			
5~7点…運動機能の著しい低下を認める			

表5 転倒骨折予防事業の科学的成績 (EBM) (文献6より引用)

予防事業の種類	研究数	対象数	危険度
家屋環境改善	1	530	0.64
筋力訓練・バランス訓練	3	536	0.80
太極拳	1	200	0.51
向精神薬中止	1	93	0.34
総合機能評価・個別指導	3	1,973	0.73
ヒッププロテクター	6	3,412	0.35

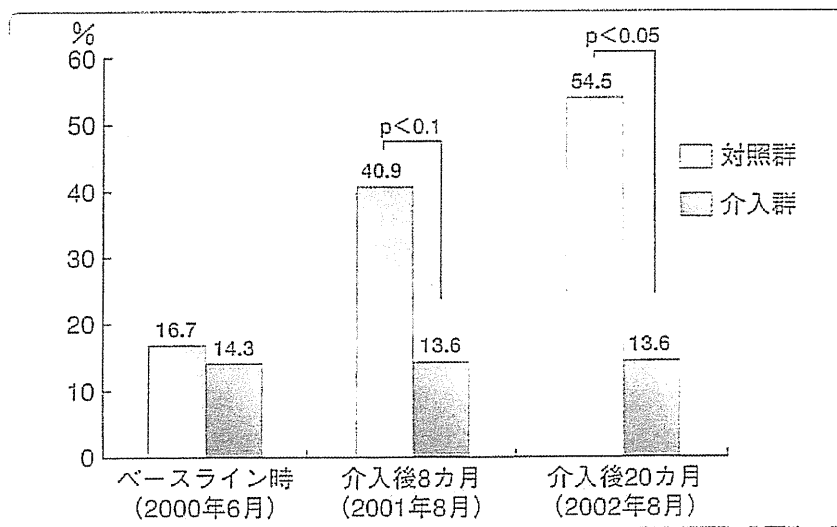


図9 トレーニングによる転倒抑制効果

その後1年間の転倒発生率が27%であったのに対して、調査以前に転倒したことのある患者のその後1年間の転倒率は47%と有意に高く、1度転倒した人は、再度、転倒しやすいことを示していた(転倒歴もサルコペニアの一つの基準と考えられる)。

その他、1年間で転倒した人としなかった人との間で、片足立ち時間(バランス保持能と筋力)、Up & goテスト(起立と歩行ならびに方向転換能力)、functional reach(柔軟性)において有意な差が認められた点で、転倒しやすい人の方が身体機能においてsarcopenicであったことがわかる(表2)³⁾。なお、筋肉量、筋力に関してはまだ十分な評価を行っていないので、今後、検討が必要である。

また、表1, 2にある転倒スコア(自己記入式アンケート)は転倒予測に役立つことが示されており(表3)^{4,5)}、その中の質問項目1~8は身体機能を調べるための項目になっている。また、介護予防のための特定高齢者健診基本チェックリストには、表4にあるような5つの質問項目と補助基準が設定されており、これによって転倒しやすいハイリスク高齢者を選び出す仕組みになっている。これも機能からみたsarcopenicな高齢者の選定方法である。

4. 転倒予防

転倒を起こす要因は様々であり、一定の介入方法で十分な効果を上げることは難しい。それ

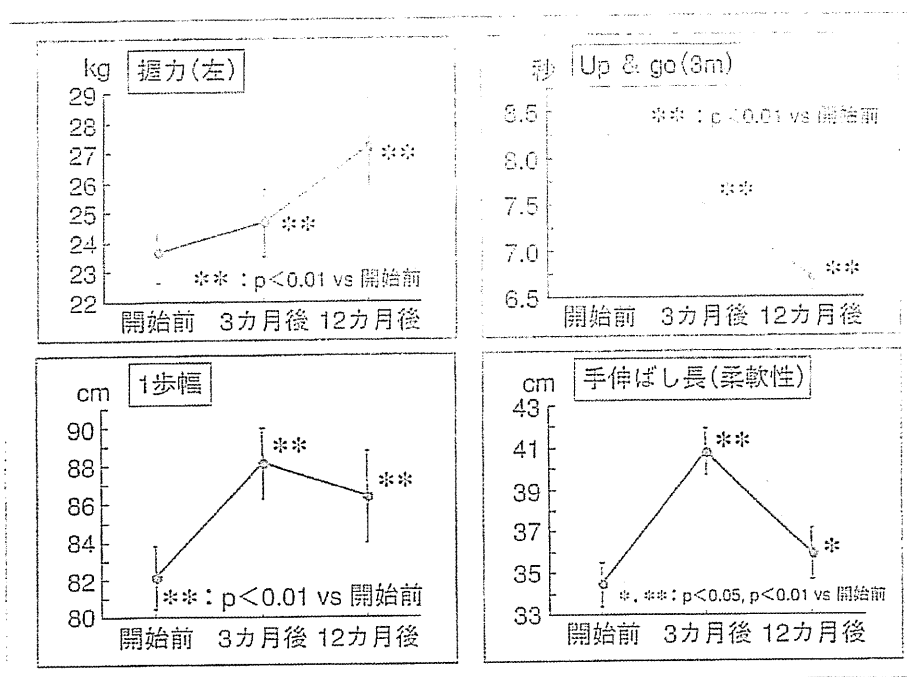


図10 サルコペニアに対する介入の効果

でもエビデンスとして、表5のような方法によって、ある程度転倒の発生を減らすことができる⁶⁾。このうち、筋力訓練・バランス運動や太極拳はサルコペニアに対する介入手段と考えるとよいだろう。わが国では数少ない無作為割付け比較介入試験の一つとして、鈴木らが独歩可能な地域在住高齢女性(73~90歳)に対して、6カ月間の転倒予防教室と在宅での継続的な運動によって、その後約1.5年間にわたって、転倒の発生を抑えることができたことを報告している(図9)⁷⁾。

筆者らも、長野県の地域在住高齢者に対して3カ月間、専属トレーナーが月2回各30分間運動を指導し、かつ在宅でも続けるよう指示した結果、握力、Up & goテスト、歩幅、柔軟性

に改善が認められること、すなわち、サルコペニアの予防、改善につながる可能性を示す結果を得た(図10)。

おわりに

本稿では、サルコペニアを老年症候群、中でも直接帰結する転倒との関係で考察した。サルコペニアの研究は老年医学研究の柱になるものであり、発生メカニズムの解明のほか、治療・介入によって、歩行機能、転倒をはじめとする老年症候群の発生に対してどれだけ改善・予防効果をもたらすのか、ひいては介護予防、寝たきり予防にどこまで貢献するのか、今後の研究の発展が期待される。

文 献

- 1) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 39: 412-423, 2010
- 2) 鈴木隆雄: 転倒の疫学. *老年医学 Update* 2004-05, 日本老年医学会雑誌編

- 集員会・編. メジカルビュー, 東京, 2005, 95-105
- 3) Kikuchi R, Kozaki K, Iwata A, et al : Evaluation of risk of falls in patients at a memory impairment outpatient clinic. *Geriatr Gerontol Int* 9 : 298-303, 2009
 - 4) 鳥羽研二, 大河内二郎, 高橋 泰, 他 : 転倒リスク予測のための「転倒スコア」の開発と妥当性の検証. *日老医誌* 42 : 346-352, 2005
 - 5) Okochi J, Toba K, Takahashi T, et al : Simple screening test for risk of falls in the elderly. *Geriatr Gerontol Int* 6 : 223-227, 2006
 - 6) 辻 一郎 : 介護予防に対す老年学の役割. *日老医誌* 41 : 281-283, 2004
 - 7) Suzuki T, Kim H, Yoshida H, et al : Randomized controlled trial of exercise intervention for the prevention of falls in community-dwelling elderly Japanese women. *J Bone Miner Metab* 22 : 602-611, 2004

[神崎恒一]

日本臨牀 69 卷 増刊号 10 (2011 年 12 月 20 日発行) 別刷

認知症学 下

—その解明と治療の最新知見—

III. 臨床編

認知症の重症化に伴う医学的諸問題 各論

老年症候群と高齢者総合機能評価

神崎恒一

認知症の重症化に伴う医学的諸問題 各論

老年症候群と高齢者総合機能評価

Geriatric syndrome and comprehensive geriatric assessment

神崎恒一

Key words : 要介護, ADL, FAST, 廃用症候群

はじめに

アルツハイマー型をはじめとする認知症において、初期は記憶障害や見当識障害、実行機能障害が症状の主体であるが、中期以降はこれに加えて歩行障害・転倒、排泄障害などの身体合併症をきたす。そして後期には摂食・嚥下障害、低栄養、言語障害、肺炎、褥瘡を起こす。このような症候は介護の必要性を増加させる(表1)。

1. 老年症候群とは

要介護状態に至る原因は様々だが、80歳までは脳卒中が最も多い。しかしながら、その割合は高齢になるに従って低下し、かわって転倒・骨折、衰弱、認知症の占める割合が増加する(図1)。「衰弱」の示す医学的病態は判然としなが、恐らく、原因が特定できないまま、徐々に容態が悪化していくことを指しているのでは

表1 認知症患者の一般的な経過

	初期	中期	後期
症状	記憶障害(軽度)	記憶障害(中等度)・ 周辺症状(妄想、不眠、焦燥、 せん妄、介護への抵抗など) ADLの低下 意欲の低下・閉じこもり 歩行障害・転倒・骨折 排尿・排便障害	記憶障害(重度) 言語障害 摂食・嚥下障害・低栄養・肺炎 寝たきり 褥瘡
診療・ケア上の問題点	早期発見 認知トレーニング、老人クラブなどの活動への参加	介護(身のケア)の比重の増大 介護保険の導入 訪問介護(ヘルパー)の導入 周辺症状への対応 閉じこもりの防止 老年症候群の発見・管理	リハビリ 老年症候群の管理 医療の比重の増大 (訪問看護・訪問医療・入院) 終末期への準備
主たるケアの場所	在宅	在宅 施設(デイサービス、デイケア、 ショートステイ)	在宅 施設(入所) 療養病床

Koichi Kozaki: Department of Geriatric Medicine, Kyorin University School of Medicine 杏林大学医学部 高齢医学

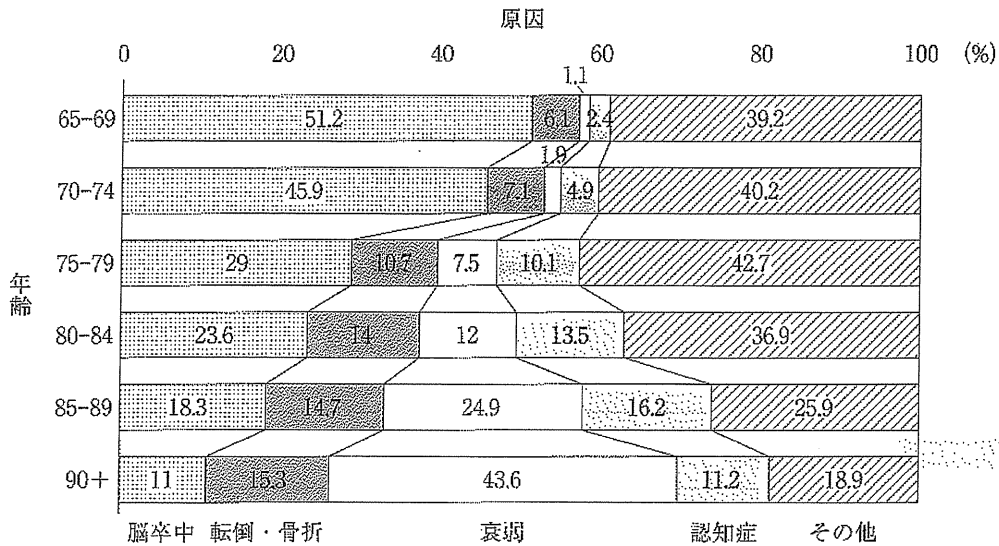


図1 要介護に至る原因疾患
(厚生労働省‘国民生活基礎調査’(2001年)より引用)

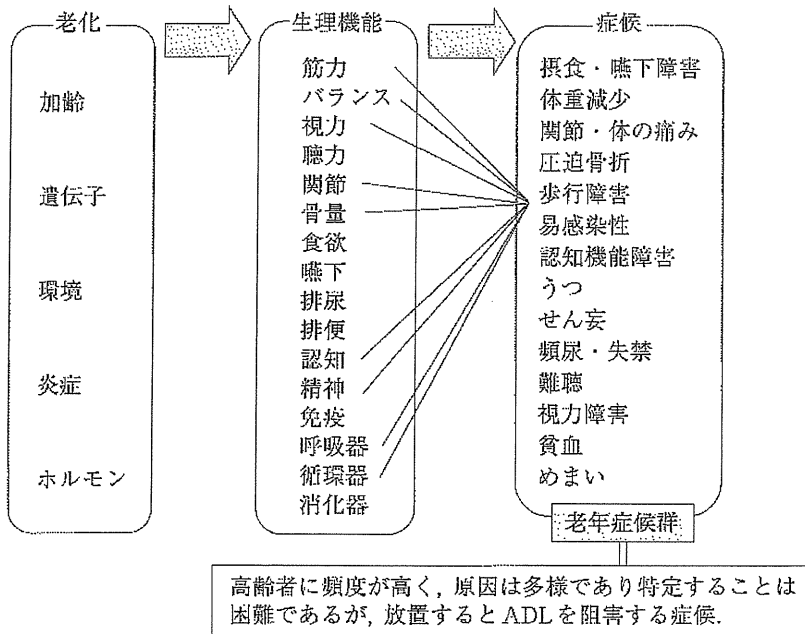


図2 加齢に伴う生理機能の低下と老年症候群の発生

ないかと推察される。ここには、高齢者のADLを阻害する複数の症候が関与し、これらが時間の経過とともに高齢者を‘非自立’状態に追い込むものと考えられる。このような、‘高齢者に頻度高くみられ、原因は多様であるが、放置すると高齢者のADLを阻害する一連の症候’を指して‘老年症候群’と呼ぶ(図2)。例えば、歩行

障害・転倒には、認知症患者に多い注意力障害や歩行不安定性のほか、骨粗鬆症、変形性関節症、筋力低下、めまい、視力低下、起立性血圧動揺、うつ、夜間頻尿など、様々な要因が関与する。転倒の結果、骨折や、転倒不安に伴う閉じこもりから、廃用症候群や寝たきりの状態が生じる。したがって、原因は何であれ、転倒を

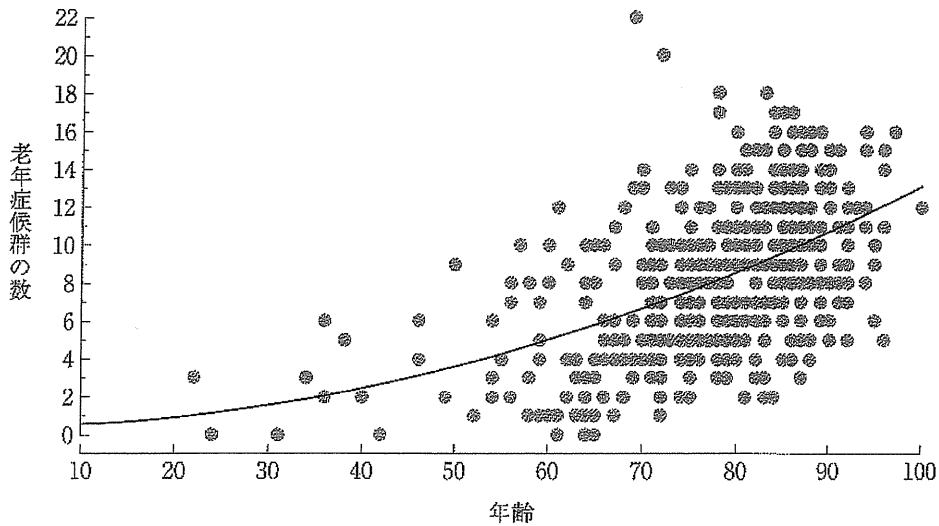


図3 加齢に伴う老年症候群の増加

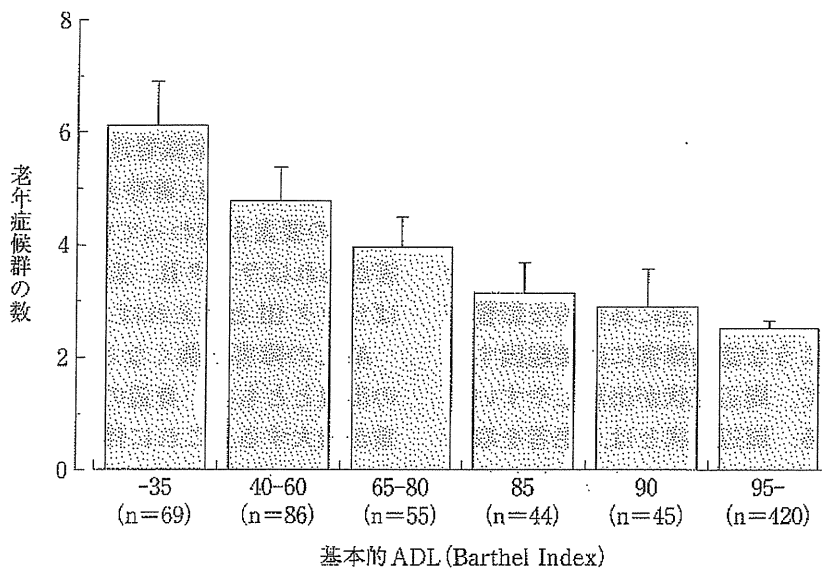


図4 基本的日常生活活動度と老年症候群

予防すること、転倒しても骨折を防ぐことが対策として重要である。

1人の高齢者が有する老年症候群は加齢に伴って増加し(図3)、老年症候群の保有数の増加は、後述する基本的ADLの低下と関連する(図4)。すなわち、加齢に伴う老年症候群保有数の増加はADLの低下と関連し、介護の必要性の増大につながる。

2. 認知症患者によくみられる老年症候群

杏林大学医学部付属病院もの忘れセンターに

通院している患者190人を対象に、表2に示す老年症候群18項目の頻度を調べたところ、つまり、便秘、歩行障害、頻尿の頻度が20%を超えて高かった。したがって、歩行、排泄は外来通院可能な認知症患者で障害がみられやすい症候といえることができる。

3. 認知症中期にみられる老年症候群

前記のように、認知症の初期は記憶障害が主体であり、認知機能の低下を防ぐために認知トレーニングや、老人クラブなどの活動への参加

表2 杏林大学病院もの忘れセンター通院中の患者における老年症候群の頻度

老年症候群	頻度 (%)
つまずき	32.1
便秘	26.3
歩行障害	23.2
頻尿	22.1
不眠	18.9
めまい	18.9
転倒	17.9
しびれ	16.6
食欲低下	14.7
嚥下障害	14.7
体重減少	14.2
尿失禁	13.8
妄想	9.5
無気力	7.6
幻覚	6.8
振戦	5.3
筋固縮	3.2
言語障害	2.7

が望ましい(表1)。一方、中期以降は記憶障害が強くなるとともに、判断力の低下や見当識障害、失認、失行など日常生活に具体的な影響が出てくる。このような認知障害に直接起因する中核症状に加えて、周辺症状が出現しやすいのもこの時期である。周辺症状とは、患者を取り巻く環境や身体上の問題を自分で適切に処理することができないために起こる反応性の行動異常で、不安、焦燥、興奮、妄想、不眠、不穏、幻覚、徘徊などがある。これらの症状はしばしば同居する介護者を悩ませる。したがって、中期以降は家族だけでなく地域(地域包括支援センターなど)と連携して、ケアマネージャーと相談しながら患者をサポートしていく必要がある。特に徘徊がみられる患者に対しては、地域ぐるみの理解、対応が必要である。周辺症状が著しい場合には、漢方薬や抗精神病薬などの薬物療法を行うこともある。

認知症中期には様々なADLの障害も現れる。ADLの病期の評価には手段的ADLや基本的ADL(表3)、Functional Assessment Staging (FAST)(表4)が使用しやすく、適している。そ

表3 ADLの評価方法
(文献¹²⁾より引用)

手段的ADL	基本的ADL
電話の使用	ベッドからの移動
買物	歩行
食事の準備	整容
家事	更衣
洗濯	トイレ動作
乗り物を使った移動	排尿
服薬管理	排便
お金の管理	食事
	階段昇降
	入浴

のほか認知症高齢者では、介護保険申請のための主治医意見書に用いられる‘認知症高齢者のための日常生活自立度’は身近な評価尺度である。日常生活自立度判定基準の内容には、手段的ADL(買物、金銭管理、服薬管理、電話の応対)や基本的ADL(着替え、入浴、食事、排便、排尿)の要素が加わっている。手段的ADLに障害があればランクII、基本的ADLに障害があればランクIIIと考えればよい。

ADLの障害が強くなるほど、また、周辺症状の出現とともに、身のケアなど生活介護の比重が増大する。これに伴い、訪問介護の導入、デイサービス、デイケアの利用など、介護サポートが必要になる。

4. 認知症後期の老年症候群

認知症後期には失見当識、失認、失行が進行し、トイレ動作がうまくできず、オムツを使用することが多い。また、コミュニケーション障害、特に言語障害もみられるようになる。更に、食事に対する意欲がなくなり、低栄養状態に陥りやすい。低栄養は筋力の低下につながり、廃用を進め臥床時間が長くなる。低栄養状態で臥床時間が長くなると褥瘡ができる。このようにして認知症高齢者は多くの老年症候群(廃用症候群)を合併する。嚥下障害があり経口摂取が困難になると、経鼻胃管や胃瘻につながる。こうした患者は誤嚥を起しやすく、しばしば肺

表4 FAST(Functional Assessment Staging)(文献⁹⁾より引用)

日常生活動作能力を総合的に評価し、アルツハイマー型認知症(AD)の重症度を判定する。家族・本人に確認しながら情報を聴取する。	
ステージ1	認知機能の障害なし。(臨床診断：正常) 主観的および客観的機能低下は認められない。
ステージ2	非常に軽度の認知機能の低下。(臨床診断：年齢相応) 物の置き忘れを訴える。喚語困難。 物忘れは年齢相応の変化。 多くの場合、正常な老化以外の状態は認められない。
ステージ3	軽度の認知機能の低下。(臨床診断：境界状態) 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。 新しい場所に旅行することは困難。 重要な約束を忘れてしまうことがある。臨床的には軽微である。
<境界線>	
ステージ4	中等度の認知機能の低下。(臨床診断：軽度のAD) 夕食に客を招く段取りをつけたり、家計を管理したり、買い物をしたりする程度の仕事でも支障をきたす。 誰かがついていないと買い物の勘定ができない。 日常生活では介助を要しないが、社会生活では支障をきたす。
ステージ5	やや重度の認知機能の低下。(臨床診断：中等度のAD) 介助なしでは適切な洋服を選んで着ることができない。 入浴させるときに何とかなだめて説得することが必要。 家庭での日常生活ができない。 買い物を1人ですることができない。 毎日の入浴を忘れることがある。 無事故だった人が初めて事故を起こす。
<中期> ⇒見当識障害、徘徊、家事ができない、入浴ができなくなる。	
ステージ6	重度の認知機能の低下。(臨床診断：やや重度のAD) ・不適切な着衣 ・入浴に介助を要する、入浴を嫌がる ・トイレの水を流せなくなる ・尿失禁 ・便失禁
ステージ7	非常に重度の認知機能の低下。(臨床診断：重度のAD) ・最大限約6語に限定された言語能力低下 ・理解しうる語彙は、ただ1つの単語となる ・歩行能力の喪失 ・着座能力の喪失 ・笑う能力の喪失 ・昏迷、昏睡
<後期-末期> ⇒疎通性の低下、食事に集中できない、排尿の失敗、放尿、失便 寝たきりが続き、上下肢の関節拘縮、嚥下障害	

炎を起こす。このように終末期ともいえる認知症患者では介護の必要性もさることながら、医療の必要度が高くなる。

5. 高齢者総合機能評価

ここまで記したように、認知症は脳の疾患であるが、実際に問題になるのは生活機能である。その意味では、認知症のある高齢者を診る

表5 認知症高齢者を診るうえで知っておきたいこと(高齢者総合機能評価)

- ・手段的ADL, 基本的ADLに関する具体的な状況
- ・同居者は? 主たる介護者は? 介護の状況
- ・介護保険の利用状況
- ・日常生活の状況, 外出の頻度, その様子
- ・合併疾患は? 服用薬は?
- ・老年症候群
- ・認知機能
- ・周辺症状の有無
- ・うつ状態→GDS15
周囲の人(介護者, 家族)との人間関係は?
- ・意欲→vitality index(リハビリ, 活動への積極性)
- ・経済状況

うえで表5のような事項を評価することが望ましい。このうち, ADLや老年症候群, 周辺症状については, これまで記載したとおりである。これ以外で重要なのは, 同居者や主たる介護者が誰か, 具体的な介護の状況, 介護保険の有無, 介護サービスの利用状況であろう。高齢者, 特に認知症がある場合, サービスを導入しようと

しても, うつや意欲の低下があり, うまくいかない場合も多い。うつや意欲の低下を評価する方法が, 老年期うつ病尺度(GDS15)(表6)や生活意欲の指標(vitality index)(表7)である。

以上のように, 認知症高齢者を診るためには, 認知機能以外に生活機能まで多面的に評価し, 具体策を講じることが重要である。これを実践するうえで, 介護, 福祉, 看護など多職種と情報連携する必要がある。そしてこれを可能にするのが高齢者総合機能評価である。

おわりに

認知症患者を診るためには総合機能評価を行い, ADLをはじめとして生活の様子を把握すること, また, ADLの低下につながる老年症候群をチェックすることが大切である。老年症候群の中でも頻度が高く, 要介護につながりやすい, 歩行障害・転倒, 失禁, 摂食・嚥下障害・低栄養には特に注意が必要である。各老年症候群の内容と対策については, 他稿を参照されたい。

文献

- 1) Lawton MP, Brody EM: Assessment of older people: Self-Maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 9: 179-186, 1969.
- 2) Mahoney FL, Barthel DW: Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 14: 61-65, 1965.
- 3) 本間 昭, 白井樹子: Functional Assessment Staging(FAST). *日本臨牀* 61(増刊号9): 125-128, 2003.
- 4) 松林公蔵, 小澤利男: 老年者の情緒に関する評価. *Geriatric Medicine* 32: 541-546, 1994.
- 5) Toba K, et al: Vitality Index as a useful tool to assess elderly with dementia. *Geriatr Gerontol Int* 2: 23-29, 2002.

表6 Geriatric Depression Scale(GDS)簡易版の日本語訳(文献⁴⁾より引用)

	項目	1	0	1か0を記入
1	毎日の生活に満足していますか	いいえ	はい	
2	毎日の活動力や周囲に対する興味が低下したと思いますか	はい	いいえ	
3	生活が空虚だと思いますか	はい	いいえ	
4	毎日が退屈だと思ふことが多いですか	はい	いいえ	
5	大抵は機嫌良く過ごすことが多いですか	いいえ	はい	
6	将来の漠然とした不安に駆られることが多いですか	はい	いいえ	
7	多くの場合は自分が幸福だと思いますか	いいえ	はい	
8	自分が無力だなあと思ふことが多いですか	はい	いいえ	
9	外出したり何か新しいことをするよりも家にいたいと思いますか	はい	いいえ	
10	なによりもまず、物忘れが気になりますか	はい	いいえ	
11	いま生きていることが素晴らしいと思いますか	いいえ	はい	
12	生きていても仕方がないと思う気持ちになることがありますか	はい	いいえ	
13	自分が活気にあふれていると思いますか	いいえ	はい	
14	希望がないと思うことがありますか	はい	いいえ	
15	周りの人があなたより幸せそうに見えますか	はい	いいえ	

1, 5, 7, 11, 13には‘はい’に0点, ‘いいえ’に1点を, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15にはその逆を配点し合計する。5点以上がうつ傾向, 10点以上がうつ状態とされている。

表 7 生活意欲の指標(vitality index) (文献⁵⁾より引用)

1) 起床(wake up)	
いつも定時に起床している	2
起こさないと起床しないことがある	1
自分から起床することがない	0
2) 意志疎通(communication)	
自分から挨拶する, 話しかける	2
挨拶, 呼びかけに対し返答や笑顔がみられる	1
反応がない	0
3) 食事(feeding)	
自分で進んで食べようとする	2
促されると食べようとする	1
食事に関心がない, 全く食べようとしない	0
4) 排泄(on and off toilet)	
いつも自ら便意尿意を伝える, あるいは自分で排便, 排尿を行う	2
時々尿意, 便意を伝える	1
排泄に全く関心がない	0
5) リハビリ, 活動(rehabilitation, activity)	
自らリハビリに向かう, 活動を求める	2
促されて向かう	1
拒否, 無関心	0

除外規定: 意識障害, 高度の臓器障害, 急性疾患(肺炎など発熱)

判定上の注意

- 1) 薬剤の影響(睡眠薬など)を除外。起座できない場合、開眼し覚醒していれば2点
- 2) 失語の合併がある場合、言語以外の表現でよい
- 3) 器質的消化器疾患を除外。麻痺で食事の介護が必要な場合、介助により摂取意欲があれば2点(口まで運んでやった場合も積極的に食べようとするれば2点)
- 4) 失禁の有無は問わない。尿意不明の場合、失禁後にいつも不快を伝えれば2点。
- 5) リハビリでなくとも散歩やレクリエーション、テレビでもよい。寝たきりの場合、受動的理学運動に対する反応で判定する。

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、それに応じ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、ガランタ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く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か月続く
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及び安全性評価
- 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

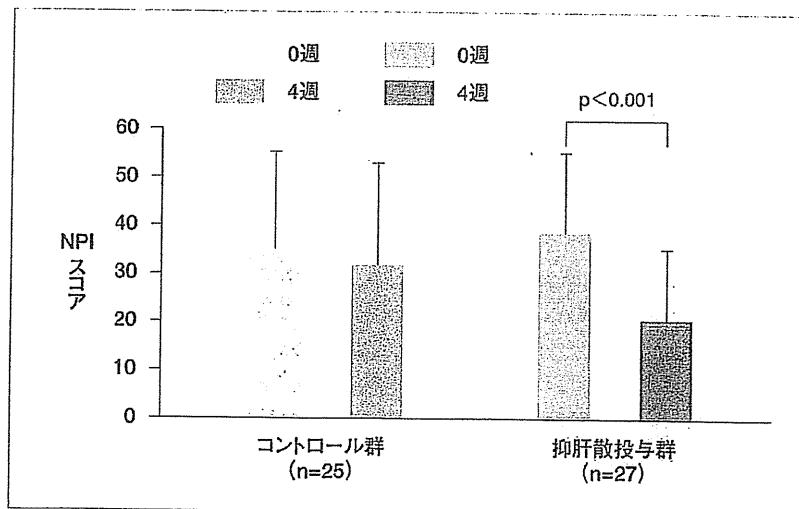


図1 抑肝散4週投与後のNPIトータルスコアの変化

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
H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カ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カ月間程度と考えて

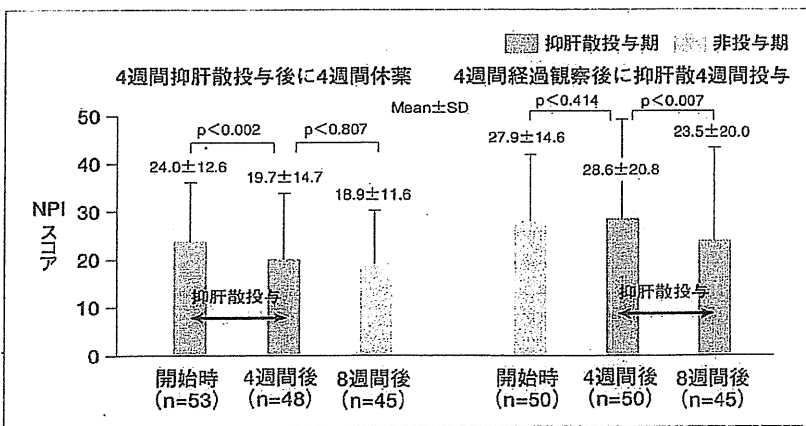


図2 抑肝散投与期間のNPIスコアの推移と持ち越し効果

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の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. p308-311

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、さらに有意義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

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。

本間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。

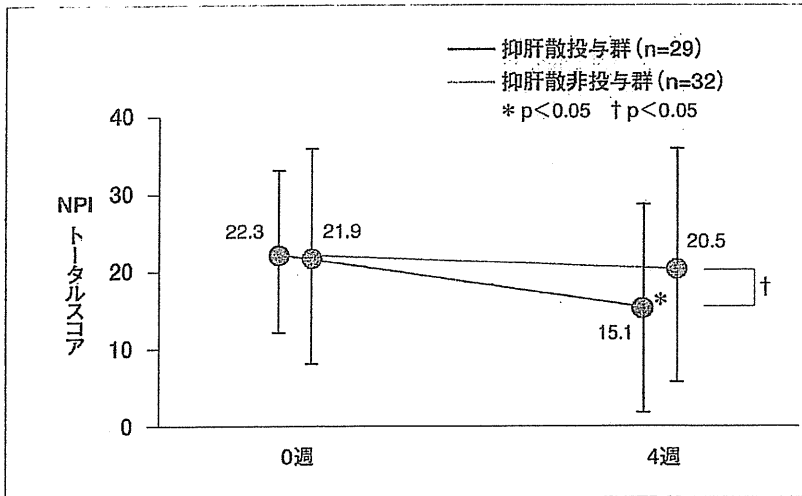


図3 抑肝散投与群、抑肝散非投与群のNPIスコアの推移

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 ($p < 0.05$)。

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