

Description of authors' roles

Y. Maki designed the study, collected and analyzed the data, and wrote the paper. H. Yoshida designed the study and did the computer programming for the task. T. Yamaguchi collected and analyzed the data. H. Yamaguchi supervised the study and wrote the paper.

Acknowledgments

The authors thank all the study participants as well as their families, and Dr. Masamitsu Takatama for their contribution. No funding was provided for this work. However, H. Yamaguchi is supported by a grant-in-aid from the Ministry of Education, Science, Culture and Sports, Japan.

References

- Bediou, B. et al.** (2009). Impaired social cognition in mild Alzheimer disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 22, 130–140.
- Brassen, S., Gamer, M. and Buchel, C.** (2011). Anterior cingulate activation is related to a positivity bias and emotional stability in successful aging. *Biological Psychiatry*, 70, 131–137.
- Bucks, R. S. and Radford, S. A.** (2004). Emotion processing in Alzheimer's disease. *Aging & Mental Health*, 8, 222–232.
- Burnham, H. and Hogervorst, E.** (2004). Recognition of facial expressions of emotion by patients with dementia of the Alzheimer type. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 18, 75–79.
- Cadioux, N. L. and Greve, K. W.** (1997). Emotion processing in Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3, 411–419.
- Carstensen, L. L., Isaacowitz, D. M. and Charles, S. T.** (1999). Taking time seriously. A theory of socioemotional selectivity. *The American Psychologist*, 54, 165–181.
- Donaldson, C., Tarrier, N. and Burns, A.** (1998). Determinants of carer stress in Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 13, 248–256.
- Drapeau, J., Gosselin, N., Gagnon, L., Peretz, I. and Lorrain, D.** (2009). Emotional recognition from face, voice, and music in dementia of the Alzheimer type. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1169, 342–345.
- Dubois, B. et al.** (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology*, 6, 734–746.
- Ekman, P. and Friesen, W. V.** (1971). Constants across cultures in the face and emotion. *Journal of Personality and Social Psychology*, 17, 124–129.
- Ekman, P. et al.** (1987). Universals and cultural differences in the judgments of facial expressions of emotion. *Journal of Personality and Social Psychology*, 53, 712–717.
- Goeleven, E. De Raedt, R. and Dierckx, E.** (2010). The positivity effect in older adults: the role of affective interference and inhibition. *Aging & Mental Health*, 14, 129–137.
- Guaita, A. et al.** (2009). Impaired facial emotion recognition and preserved reactivity to facial expressions in people with severe dementia. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 49, 135–146.
- Hargrave, R., Maddock, R. J. and Stone, V.** (2002). Impaired recognition of facial expressions of emotion in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14, 64–71.
- Kapucu, A., Rotello, C. M., Ready, R. E. and Seidl, K. N.** (2008). Response bias in "remembering" emotional stimuli: a new perspective on age differences. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, 34, 703–711.
- Luzzi, S., Piccirilli, M. and Provinciali, L.** (2007). Perception of emotions on happy/sad chimeric faces in Alzheimer disease: relationship with cognitive functions. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 21, 130–135.
- Mather, M. and Carstensen, L. L.** (2003). Aging and attentional biases for emotional faces. *Psychological Science*, 14, 409–415.
- Mather, M. and Carstensen, L. L.** (2005). Aging and motivated cognition: the positivity effect in attention and memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 9, 496–502.
- Mather, M. and Knight, M.** (2005). Goal-directed memory: the role of cognitive control in older adults' emotional memory. *Psychology and Aging*, 20, 554–570.
- Murphy, N. A. and Isaacowitz, D. M.** (2008). Preferences for emotional information in older and younger adults: a meta-analysis of memory and attention tasks. *Psychology and Aging*, 23, 263–286.
- Ruffman, T., Henry, J. D., Livingstone, V. and Phillips, L. H.** (2008). A meta-analytic review of emotion recognition and aging: implications for neuropsychological models of aging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32, 863–881.
- Shioiri, T., Someya, T., Helmeeste, D. and Tang, S. W.** (1999). Misinterpretation of facial expression: a cross-cultural study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 53, 45–50.
- Spaniol, J., Voss, A. and Grady, C. L.** (2008). Aging and emotional memory: cognitive mechanisms underlying the positivity effect. *Psychology and Aging*, 23, 859–872.
- Spoletini, I. et al.** (2008). Facial emotion recognition deficit in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 16, 389–398.
- Yamaguchi, T., Maki, Y. and Yamaguchi, H.** (2012). Yamaguchi facial expression-making task in Alzheimer's disease: a novel and enjoyable make-a-face game. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 2, 248–257.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L. and Rose, T. L.** (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17, 37–49.



リバスチグミン貼付薬（イクセロン[®]パッチ）の 実践的投与経験

山口 晴保¹⁾, 牧 陽子¹⁾, 山口 智晴¹⁾, 松本 美江²⁾
中島 智子²⁾, 野中 和英²⁾, 内田 成香²⁾, 高玉 真光²⁾

要 旨

【目的】アルツハイマー型認知症へのリバスチグミン貼付薬（イクセロン[®]パッチ）投与の後方視研究を行った。【方法】対象はもの忘れ外来の44例（79.8±6.7歳）で、評価はMMSE他を行った。【結果】1) 経緯と有害事象：44例中16例が4～20週で投与中止となった。その理由は皮膚症状が11例と多くを占めた。継続例は28例で、47.87±27.0週間、16.2±3.5 mgを投与し、うち21例が18 mgで継続投与であった。2) 効果：メマンチン併用5例を除き、MMSEを前後比較できた20例で、投与前18.0±6.6点から26.1±19.9週間後に20.2±6.2点と有意に改善した（ $p=0.022$ ）。3) 有効5例を個別に紹介した。【まとめ】リバスチグミン貼付剤は認知機能維持・改善効果が優れているが、皮膚症状対策が必要である。

Key Words: リバスチグミン, アルツハイマー型認知症, 皮膚症状

1. はじめに

アルツハイマー型認知症（Alzheimer-type dementia; AD）治療薬であるアセチルコリンエステラーゼ阻害薬（acetylcholinesterase inhibitor; AChEI）はドネベジルに限られていたが、2011年にガランタミンとリバスチグミンが本邦で使えるようになった。リバスチグミン内服薬は海外で使われたが消化器系の副作用が多いため、貼付剤が開発され（Winblad et al.; 2007）、本邦では貼付薬が発売された。

リバスチグミンには、AChEに加えてブチリルコリンエステラーゼ（butyrylcholinesterase; BuChE）も阻害する作用がある。AD脳でのACh分解の主役は、初期にはAChEであるが、進行とともにAChEが減り、グリア細胞に由来するBuChEが増える（Ballard, 2002）。したがって、リバスチグミンは高度のADでも効果を発揮することが期待される薬剤であり、米国で実施された高度ADを対象とした大規模臨床試験で高用量製剤（本邦では認可されていない27 mg貼付薬）の有効性が示され（Farlow et al., 2013）、高度ADに適応拡大となった。

発売前の国内臨床試験では、859例を対象として18 mgの貼付薬を24週間、二重盲検で投与した結果、

Rivastigmine transdermal patch (ExelonTM) in clinical practice
Haruyasu Yamaguchi¹⁾, Yohko Maki¹⁾, Tomoharu Yamaguchi¹⁾, Mie
Matsumoto²⁾, Tomoko Nakajima²⁾, Kazuhide Nonaka²⁾, Haruka
Uchida²⁾, Masamitsu Takatama²⁾

¹⁾群馬大学大学院保健学研究科 [〒371-8514 前橋市昭和町3-39-22]

Gunma University Graduate School of Health Sciences [3-39-15
Showa, Maebashi 371-8514, Japan]

²⁾老年病研究所附属病院認知症疾患医療センター
Geriatrics Research Institute and Hospital

ADAS-Jcogでの認知機能低下抑制効果が示され（Nakamura et al., 2011）、さらに、その後の経過観察で、生活機能としてIADLやコミュニケーション能力の維持効果が示されている（中村ら, 2012b）。

今回、ADの49例に投与した経験をまとめた。これは研究プロトコルにしたがって実施した前向き研究ではなく、一臨床医の後ろ向き研究であり、データは不完全であるが、筆者の経験が、一人ひとりの患者に向き合う診療に役立つと思ひ執筆した。

2. 対象と方法

2医療機関（一般病院と診療所）のもの忘れ外来で、2011年8月～2013年4月までにリバスチグミン貼付薬（全例イクセロン®パッチ）を投与したADの49例のうち、3か月以内にかかりつけ医などへの転医や診療中断で経過を追えなかった5例を除く44例、79.8±6.7歳（平均±標準偏差）を分析の対象とし、後方視的に検討した。ADの44例中8例ではMRIで虚血性大脳白質病変や基底核のラクナ梗塞を認めた。重症度は、軽度認知症（CDR 1）32例、中等度認知症（CDR 2）9例、重度認知症（CDR 3）であるが、MMSEは8～11点で歩行可能なレベル）3例であった。ADの診断基準はNINCDS-ADRDA criteria（Dubois et al., 2007）を用いた。

AChEI治療歴無し30例、他のAChEIからの切り替え14例（ドネペジルから11例、ガランタミンから3例）であった。

投与量は4週ごとに4.5 mg増量して18 mg

（10 cm²）で維持を原則としたが、有害事象が見られた場合は、介護家族や本人と相談して減量または中止とした。

併用薬については、メマンチン10 mg/日が2例、20 mg/日が3例、抑肝散2.5 g/日が4例、5.0 g/日が1例で、抗精神病薬は併用していない。これらの併用薬はリバスチグミン貼付薬使用前から継続使用しており、評価期間中に用量の変更はなかった。

Mini-mental state examination（MMSE；Folstein et al., 1975）を、投与開始前と3か月以上経過後に評価した。一部の症例（症例呈示）では、認知症の行動・心理症状（Behavioral and psychological symptoms of dementia；BPSD）の指標としてdementia behavior disturbance（DBD）スケール（溝口ら, 1993）やNeuropsychiatric Inventory（NPI；博野ら, 1997）、介護負担の指標としてZarit-8（荒井ら, 2003）を用いた。

投与前後の比較には、Wilcoxon符号順位検定を用いた。年齢の群間比較はt検定を用いた。

臨床データの利用については、事前に本人や家族より了解を得た。なお、本研究は群馬大学医学部疫学倫理委員会の承認を得ている。

3. 結果

3.1. 投与の経緯と有害事象

44例中28例（80.7±7.3歳）が継続投与、16例（78.9±6.1歳）が投与中止となった（Table 1）。両群の年齢に有意差はなかった（ $p=0.40$ ）。

Table 1. Relation between dose at discontinuation and reason

| Dose | 4.5 mg | 9 mg | 13.5 mg | 18 mg | Total |
|----------------------------|--------|------|---------|-------|-------|
| Discontinuation | 5 | 3 | 3 | 5 | 16 |
| Reason | | | | | |
| Skin irritation | 2 | 2 | 2 | 5 | 11 |
| Hyperactivity/irritability | 2 | 1 | 0 | 0 | 3 |
| Request of oral medicine | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Cognitive decline* | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |

*Switched form donepezil

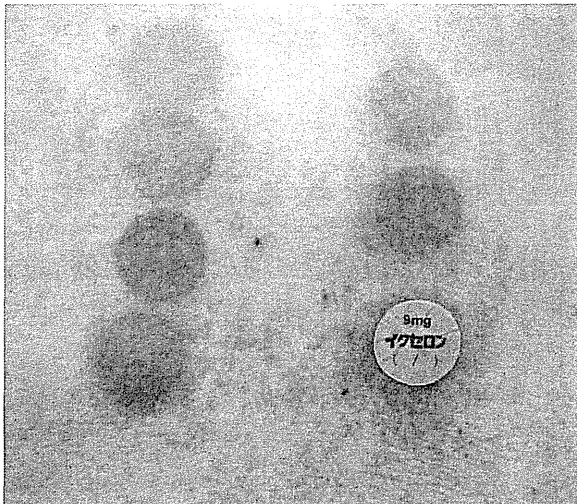


Fig. 1. Example of skin irritation, causing discontinuation at 9 mg.
Caregiver everyday changed the place downward with changing right and left side for 1 week. Intense inflammation continued for 3 days after removing the patch, even though the subjects used skin moisture cream.

中止群の投与期間は 9.9 ± 5.7 週 (4~20 週) で、中止時の用量は 11.3 ± 5.7 mg であった。この 16 例中 6 例は投与開始 3 か月の時点では継続例であったが、その後の継続中に中止となったので、3 か月経過時点での中止は 10/44 (23%) である。中止の理由は皮膚症状 (発赤と搔痒など) が 11 例 (投与開始 49 例中の 22%; 解析 44 例中の 25%) と、中止 16 例の 2/3 を占めた (Fig. 1)。9 mg 以上となつてから中止した 11 例では 9 例が皮膚症状で、用量が増えると皮膚症状が問題となった。残り 2 例のうち 1 例は過活動・易怒性、1 例は切り替えにより認知機能が低下しドネペジルへの復帰を家族が希望した。一方 4.5 mg で中止した 5 例の理由は、皮膚症

状が 2 例で、過活動・易怒性が 2 例、内服を希望が 1 例であった。胃腸障害による中止例はなかった。

継続できた 28 例では、 47.8 ± 27.0 週間と約 1 年間にわたって、 16.2 ± 3.1 mg を投与した。このうち 22 例が 18 mg で継続投与できた。減量投与は、9 mg の 5 例と 13.5 mg の 1 例の合計 6 例 (継続 28 例中の 21%) で、嘔気・嘔吐などの胃腸障害が減量理由であった。減量により胃腸障害が消失して継続でき、中止には至らなかった。

3.2. 評価結果

認知機能に影響を及ぼすことが推測されるメマンチンの併用 5 例は除き、投与開始 3 か月以降に認知機能を事後評価できた 20 例で認知機能の評価を前後比較した。継続期間 26.1 ± 19.9 週間、投与量 16.2 ± 3.1 mg/日の時点で事後評価を行うと、MMSE は投与前 18.0 ± 6.6 点から、投与後 20.2 ± 6.2 点と有意に改善した ($p=0.022$; Wilcoxon 符号順位検定) (Table 2)。

この 20 例を、AChEI 治療歴無し例と切り替え例に分けると、治療歴無し 14 例では MMSE が 18.1 ± 6.8 点から 20.1 ± 6.1 点へと上昇したが、統計学的な有意差がみられなかった ($p=0.114$)。ドネペジルなどからの切り替え 6 例でも 17.7 ± 6.8 点から 20.2 ± 7.1 点と上昇したが、有意ではなかった ($p=0.084$) (Table 3)。

このほか、介護家族の声として、生活意欲の向上が多く聞かれた。

3.3. 有効例

MMSE が 6 点以上上昇した 4 例と、易怒性があったも投与でき BPSD が軽減した 1 例を示す。

症例 1: 70 代後半の女性。もの忘れて始まり徐々に進行し、初診時 MMSE 22 点だった。AD と診断し、

Table 2. Change of MMSE score

| | Pre | Post | P value [#] |
|------------------------|----------|----------|----------------------|
| All (n=20) | 18.0±6.6 | 20.2±6.2 | 0.022* |
| AChEI untreated (n=14) | 18.1±6.8 | 20.1±6.1 | 0.114 |
| AChEI switched (n=6) | 17.7±6.8 | 20.2±7.1 | 0.084 |

[#] Wilcoxon signed-rank test; * <0.05

ガランタミン 8 mg/日で開始したが、4 日で嘔吐が出現し、4 mg 朝のみに減量しても易怒性が出て中止した。1 か月の休薬後にリバスチグミン貼付薬を開始した（開始時 MMSE 21 点）。3 か月後の 13.5 mg で嘔気が出現し、9 mg に減量したが、エソメプラゾールを併用して 18 mg に増量可能で、18 mg を継続した。開始から 1 年 6 か月後に MMSE 27 点（+6 点）と改善した。畑に行ったり草むしりなどが日課で自宅にて過ごし、デイサービスには通っていない。リバスチグミン貼付薬では易怒性が出現しなかった。

症例 2：70 代前半の女性。もの忘れが出現してから 4 年経過し、初診時 MMSE 8 点だが、農家で 1 人暮らしのため、受診が遅れた AD 例である。デイサービスなどの利用なく、娘が通って介護をしている。治療前は、もの盗られ妄想などの BPSD が高度で NPI 29 点だった。1 人暮らしで内服管理ができないため、リバスチグミン貼付薬を娘が毎日貼ることで開始した。抑肝散 2.5/夕を併用し、順調に 18 mg まで増量すると、4 か月後には MMSE 16 点（+8 点）まで改善した。介護保険を申請し、デイサービスを週 3 回利用するようになったことも好影響している。その後投与開始から 1 年が経過して（18 mg 継続）、MMSE は 11 点（+3 点）、NPI は 5 点（-24 点）まで改善し、娘の支援で穏やかに独居を続けている。

症例 3：80 代後半の女性。8 か月前からもの忘れが多くなった。脳梗塞の既往歴はあるが、運動麻痺はない。MMSE 14 点、DBD 18 点で、MRI にて大脳基底核のラクナ梗塞を認めた。リバスチグミン貼付薬を開始し、順調に 18 mg に増量して 7 か月の時点では、自分から日にちを確認する、洗濯機のボタンを押すなど、生活意欲が向上し、ウロウロすることもなくなった。開始 10 か月後には MMSE 20 点（+6 点）となった。開始前は落ち着きがなかったが、1 年後には色鉛筆を使って 1 時間集中して描くことが可能となり、素晴らしい色使いを示した（Fig. 2）。当初は家族が施設入所を希望して受診したが、デイサービスを週 2 回使い、1 年 8 か月後（18 mg）も在宅生活を継続できている。



Fig. 2. Case 3 colored this picture. She became to be able to concentrate on coloring for 1 hour after treated with rivastigmine transdermal patch for 1 year, although she could not use color pencils before the treatment.

症例 4：80 代後半の男性。2 年前からもの忘れがあり、置き忘れが多発し、同じことを何度も尋ねる、道に迷うなどの症状が加わり受診した。MMSE 24 と得点は高かったが、視空間認知機能が低下しており、AD と診断した。リバスチグミン貼付薬を開始し、13 か月後（18 mg 継続）に MMSE 30 点（+6 点）に上昇し、生活意欲も向上し、日々の生活を楽しんでいる。改善要因として、会長を務める会社に毎日通うという日課を持っていた。

症例 5：70 代後半の男性。20 年前と 4 年前に脳梗塞の既往があるが、運動麻痺はない。最近もの忘れが目立つようになり、易怒性もあり受診した。初診時、MMSE 21 点、HDS-R 17 点、ADAS-Jcog 14.4 点、NPI 18 点（興奮、無為無関心、脱抑制、易刺激性）、Zarit-8 7 点であった。MRI では大脳基底核のラクナ梗塞と虚血性大脳白質病変を認めたが、大きな梗塞巣はなかった。リバスチグミン貼付薬を開始 3 か月後（13.5 mg）、MMSE 23 点（+2 点）、Zarit-8 4 点（-3 点）と改善した。5 か月後（18 mg）には NPI 12 点（-6 点；興奮、脱抑制、易刺激性の項目が消失）と改善した。易怒性があっても AChEI を使うことができ、認知機能向上とともに BPSD や介護負担が軽減した例である。

4. 考 察

今回、認知機能再評価まで平均 26 週間の投与で MMSE の有意な改善がみられた。本剤の国内臨床試験 (24 週投与) では、認知機能の低下抑制効果が示されたのみで、改善は示されなかった。発売後に国内で発表された論文では、安間 & 安間 (2012) が 18 mg 継続投与 57 例で、MMSE が使用前 19.2 ± 5.2 点から使用后 22.0 ± 5.0 点と有意に上昇した ($p < 0.001$) と、報告している。上田ら (2013) の 94 例では、HDS-R が使用前 16.2 ± 4.8 点から使用后 17.8 ± 5.7 点へと上昇したが、有意差はなかった。さらに、上田ら (2013) は 20 例で使用前後の脳血流 SPECT 所見を比較して、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、さらには視床や脳幹と広い範囲で脳血流が増えたと報告している。そして、前頭葉の血流改善が自覚・他覚症状の改善に関連していたという。

AChEI 治療歴無し例と切り替え例に分けると、両群ともに認知テストスコアの平均点が、有意ではないが上昇した。上田ら (2013) は、切り替え例でも治療歴無し例と同様に有効だと報告している。他の AChEI 使用例で効果がみられない場合は、本剤に切り替えてみるのも一つの方法であろう。

本剤は AD の進行とともに増加する BuChE の阻害作用も有するので、高度 AD でも有効性が期待されることから、やや重度に進行した 3 例 (投与前 MMSE 8~11 点) も対象に含めた。このうちの 2 例では投与後評価で MMSE が $8 \rightarrow 17$ 点、 $11 \rightarrow 14$ 点と上昇した。高度 AD の 716 例をランダム化した米国での臨床試験 (Farlow et al., 2013) により、認知機能と生活機能への有効性が示され、米国では 2013 年 6 月に高度 AD にも適応が拡大された (日本より高用量の 27 mg 製剤であるが)。

本剤の第一の特徴は、貼付薬という剤形にある。このため、貼っている間は血中濃度がほぼ一定に保たれ、嘔吐・嘔気などの胃腸障害発現頻度が少ない (Winblad et al., 2007)。さらに、剥がすとその効果が速やかに消える (半減期は約 3 時間)。このメリットは副作用出現時にある。嘔吐・嘔気などの胃腸障

害が出て、剥がすことによって速やかに消失する。生じる可能性のある副作用を事前に伝え、さらに副作用と思われる症状が出たらすぐに剥がすように本人・介護者に伝えておくことが、継続投与に有用であった。今回、胃腸障害が出現した場合は 9 mg や 13.5 mg に減量することで継続が可能となり、胃腸障害による中止が一例もなかったことは特筆できる。本剤は、4.5 mg で治療開始 4 週間後の段階で、本人・家族介護者から、「元気になった」「意欲が出た」「同じことの繰り返しが減った」などの効果が指摘されることが多く、「効いているので減量しても続けたい」という家族の声が多かった。

カナダで 1,204 例を対象とした研究では、18 か月後も認知機能や生活機能が維持され、さらに、内服薬から切り替えた症例の介護者の 88% が、経口薬よりも貼付剤の方が好ましいと答えている (Gauthier et al., 2013)。その理由として、使いやすさ (56%) や本人の好み (43%) などをあげている。今回の研究でも、「服薬を確認できて良い」などという介護者の声が聞かれた。このほか、誤嚥性肺炎で内服困難例に貼付剤が有効だという報告もある (工藤ら, 2012)。

この貼付薬であるが故に、皮膚症状によって 11 例 (22%) の脱落例が出た。安間 & 安間 (2012) の 94 例中では皮膚症状による中止が 5 例 (5%) あった。上田ら (2013) の 94 例中では、局所皮膚発赤 17 例 (18%)、そう痒 15 例 (16%) であったが、これらによる中止率は 2% であった。谷内 (2012) の 22 例中では 2 例 (9%) が皮膚症状で中止している。発売前の国内臨床試験 (24 週) では、貼付部位の発赤が 39.4%、搔痒が 34.8% でみられているが (Nakamura, 2011)、皮膚症状で中止に至ったのは 8% であった (ノバルティスファーマ, 2012)。海外では、ヨーロッパで行った Winblad ら (2007) の皮膚症状での中止 2% や、米国で行った Cummings ら (2012) の貼付部位の紅斑 5.7%、搔痒 3.9% (中止 % は記載無し) と、皮膚症状発現率や中止率が低い報告がある一方、カナダでの 18 か月投与の研究では約 1 割 (搔痒 4%、紅斑 2.9%、貼付部位紅斑 1.6%、貼付部位搔痒 0.7% などの記載) が皮膚症状

で中止しており（Gauthier et al., 2013），また韓国でも皮膚症状で11%が中止という報告がある（Han et al., 2011）。

筆者らはQOLの面から発赤や搔痒を重く捉えて投与中止したので、皮膚症状による高い中止率となった。安間 & 安間（2012）は、ステロイドホルモン剤を貼付前使用すると皮膚症状を低減できるとしており（中村はローションタイプを奨めている；中村, 2012a），そのような処置で脱落例を減らしていると推測される。しかし、行き過ぎた医療のパターンリズムは控えねばならない。

皮膚症状による脱落例を減らすためにはスキンケアが重要であり、保湿剤（ヒルドイド®）の使用も推奨されるが（中村, 2012a），一方で、接着成分の見直しという根本的な改善も望まれる。

AChEIで易怒性が出現することを、筆者は訴えてきた。筆者の外来はBPSDによる紹介患者が多いので、ドネペジル投与例の約1割に易怒性が見られ、減量で軽快することを報告した（山口ら, 2010）。今回のリバスチグミン投与では、4.5 mgで2例、13.5 mgで1例に過活動・易怒性が見られて中止した。このような場合、メマンチンを使うと落ち着き、その後再開することも可能である。筆者は、抗精神病薬を追加してAChEIを継続することは好ましくないと考えている。一方、他剤で易怒性がみられた症例でも、リバスチグミン貼付剤で易怒性が生じなかった例（症例1）や、易怒性があっても使えた例（症例5）を示した。リバスチグミン貼付薬は、AChEIの中では易怒性が比較的生じにくい薬剤と思われる。

本剤は18 mgが維持用量になっているが、少量から有効な例や副作用により増量できない場合があり、添付文書に「適宜減」が加わることが望まれる。本来、医師には処方裁量権があるが、減量投与のレセプトが切られる可能性があることから、院外薬局からは減量投与をしないで欲しいと苦情が寄せられる。患者の状態によっては、「適宜減」が可能となるような添付文書上の柔軟性が期待される。

認知症は経過の長い疾患である。4週ごとにゆっくりと増量しながらその人の適量を見つけ、また経

過と共にその量を適宜見なおしていくという実践臨床の姿勢（ガイドラインを基本に、一人ひとりの患者の症状に合わせた医療）が必要であろう。メマンチンについても、20 mgでは過量で、10 mgが適量のケースが相当あることを指摘した（山口ら, 2012）。添付文書と診断だけを元にした機械的な処方ではなく、患者・介護者の声に耳を傾けることが、その薬剤の真価を発揮させると考える。

文 献

- 荒井由美子, 田宮菜奈子, 矢野栄二 (2003) Zarit 介護負担尺度日本語版の短縮版 (J-ZBI_8) の作成: その信頼性と妥当性に関する検討. 日老医誌 40: 497-503
- Ballard CG (2002) Advances in the treatment of Alzheimer's disease: benefits of dual cholinesterase inhibition. *Eur Neurol* 47: 64-70
- Cummings J, Froelich L, Black SE, Bakchine S, Bellelli G, Molinuevo JL, Kressig RW, Downs P, Caputo A, Strohmaier C (2012) Randomized, double-blind, parallel-group, 48-week study for efficacy and safety of a higher-dose rivastigmine patch (15 vs. 10 cm²) in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 33: 341-353
- Farlow MR, Grossberg GT, Sadowsky CH, Meng X, Somogyi M. (2013) A 24-week, randomized, controlled trial of rivastigmine patch 13.3 mg/24 h versus 4.6 mg/24 h in severe Alzheimer's dementia. *CNS Neurosci Ther* [Epub ahead of Print]
- Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, Delacourte A, Galasko D, Gauthier S, Jicha G, Meguro K, O'Brien J, Pasquier F, Robert P, Rossor M, Salloway S, Stern Y, Visser PJ, Scheltens P (2007) Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 6: 734-746
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) "Mini-Mental State"; a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 12: 189-198
- Gauthier S, Robillard A, Cohen S, Black S, Sampalis J, Colizza D, de Takacs F, Schecter R; on behalf of the EMBRACE investigators. (2013) Real-life effectiveness and tolerability of rivastigmine transdermal patch in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: The EMBRACE study. *Curr Med Res Opin* 29: 989-1000
- Han HJ, Lee JJ, Park SA, Park HY, Kim JE, Shim YS, Shim DS,

- Kim EJ, Yoon SJ, Choi SH (2011) Efficacy and safety of switching from oral cholinesterase inhibitors to the rivastigmine transdermal patch in patients with probable Alzheimer's disease. *J Clin Neurol* 7: 137-142
- 博野信次, 森 悦朗, 池尻義隆, 今井 徹, 下村辰雄, 橋本衛, 山下 光, 池田 学 (1997) 日本語版 Neuropsychiatric Inventory-痴呆の精神症状評価法の有用性の検討. *脳と神経* 49: 266-271
- 加藤伸司, 下垣 光, 小野寺敦志, 植田宏樹, 老川賢三, 池田一彦, 小坂敦二, 今井幸充, 長谷川和夫 (1991) 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成. *老精医誌* 2: 1339-1347
- 工藤千秋, 本多 満, 中村 祐 (2012) 誤嚥性肺炎により入院したアルツハイマー型認知症患者におけるリバスチグミンパッチの認知機能悪化抑制効果: 入院中も貼付型アルツハイマー型認知症治療薬を継続使用することは有効か? *老精医誌* 23: 1129-1132
- 溝口 環, 飯島 節, 江藤文夫, 石塚彰映, 折茂 肇 (1993) DBD スケール (Demetia Behavior Disturbance Scale) による老年期痴呆患者の行動異常評価に関する研究. *日老医誌* 30: 835-840
- Nakamura Y, Imai Y, Shigeta M, Graf A, Shirahase T, Kim H, Fujii A, Mori J, Homma A (2011) A 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy, safety and tolerability of the rivastigmine patch in Japanese patients with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 1: 163-179. doi: 10.1159/000328929
- 中村 祐 (2012a) 3つのコリンエステラーゼ阻害薬とMND受容体拮抗薬. *Prog Med* 32: 2563-2569
- 中村 祐, 今井幸充, 繁田雅弘, 白波瀬徹, 金 孝成, 藤井章史, 森 文治, 本間 昭 (2012b) 軽度および中等度アルツハイマー型認知症患者を対象とした rivastigmine パッチの国内第 IIb/III 相試験における事後の追加解析結果: ADAS-Jcog, DAD, MENFIS, BEHAVE-AD, および改訂クリクトン尺度の下位項目別の探索的追加解析. *臨床精神薬理* 15: 575-583
- ノバルティスファーマ (2012) イクセロン® パッチ, 医薬品インタビューフォーム
- 谷内弘道 (2012) アルツハイマー型認知症の認知機能に対するリバスチグミンの効果. *Progress in Medicine* 32: 2145-2149
- 上田 孝, 近藤隆司, 矢野英一, 小城亜樹, 小田憲紀, 黒木修平, 黒木詠治, 村山知秀 (2013) 局所脳血流から見たリバスチグミンパッチの有用性について. *新薬と臨床* 62: 242-251
- Winblad B, Cummings J, Andreasen N, Grossberg G, Onofrij M, Sadowsky C, Zechner S, Nagel J, Lane R (2007) A six-month double-blind, randomized, placebo-controlled study of a transdermal patch in Alzheimer's disease--rivastigmine patch versus capsule. *Int J Geriatr Psychiatry* 22: 456-467
- 山口晴保, 牧 陽子 (2010) 塩酸ドネペジルの有害事象と少量維持投与の必要性 易怒性や暴言・暴力などの効き過ぎ症状と循環器系有害事象の低減. *老精医誌*, 21 (増刊 II): 127
- 山口晴保, 牧 陽子, 山口智晴, 松本美江, 中島智子, 野中和英, 高玉真光 (2012) 認知症への memantine 実践的投与: 沈静効果による介護負担軽減と活動性低下などの副作用を減らす減量投与について. *臨床精神薬理* 15: 1517-1524
- 安間芳秀, 安間祥子 (2012) アルツハイマー病治療のための新たな経皮吸収型リバスチグミンパッチ剤の著効例報告: 単独療法と併用療法についての考察. *老精医誌* 23: 1109-1115

Rivastigmine transdermal patch (Exelon™) in clinical practice.

Haruyasu Yamaguchi¹, Yohko Maki¹, Tomoharu Yamaguchi¹, Mie Matsumoto², Tomoko Nakajima², Kazuhide Nonaka²,
Haruka Uchida² and Masamitsu Takatama²

¹Gunma University Graduate School of Health Sciences

²Geriatrics Research Institute and Hospital

Purpose : Practical clinical application of rivastigmine transdermal patch for Alzheimer-type dementia.

Participants : 44 outpatients, aged 79.8 ± 6.7 y, of memory clinic.

Medication : Dose of rivastigmine transdermal patch (Exelon™) was increased up to 18 mg (10 cm^2 ; 9 mg/day), if adverse effect was not appeared.

Evaluation : Cognitive function was evaluated by Mini-mental state examination (MMSE).

Results : In 44 subjects, 16 discontinued at 4 to 20 weeks by adverse events : 11 with skin irritation, 3 with mental irritability and 2 others. Remaining 28 subjects continued the medication, and MMSE score was significantly improved ($n=20, p=0.022$, Wilcoxon) from 18.0 ± 6.6 to 20.2 ± 6.2 . We described clinical courses of 5 subjects, who showed marked improvement.

Conclusion : Treatment with the rivastigmine transdermal patch has significant benefit to maintain/improve cognitive function. However, high-frequency adverse events of skin irritation should be prevented.

Address Correspondence to Dr. Haruyasu Yamaguchi, Gunma University Graduate School of Health Sciences (3-39-15 Showa, Maebashi 371-8514, Japan)



老健における認知症短期集中リハビリテーション： 脳活性化リハビリテーション5原則に 基づく介入効果

関根 麻子¹⁾，永塩 杏奈¹⁾，高橋久美子¹⁾
加藤 實¹⁾，高玉 真光¹⁾，山口 晴保²⁾

要 旨

【目的】介護老人保健施設（老健）において認知症短期集中リハビリテーション（リハ）の有効性を示す。【方法】対象は122名の入所者。脳活性化リハ5原則（快・会話・役割・褒める・成功体験）に基づく認知症短期集中リハを個別で週3回、3か月間実施し、前後評価を行った。【結果】HDS-Rが $14.7 \pm 6.5 \rightarrow 16.5 \pm 7.6$ ($p < 0.001$)と、MMSEが $17.5 \pm 5.6 \rightarrow 18.9 \pm 5.8$ ($p < 0.001$)と有意に向上した。行動・心理症状はDBD $10.8 \pm 10.3 \rightarrow 9.4 \pm 9.3$ へと、意欲はVitality Index $6.9 \pm 1.8 \rightarrow 7.4 \pm 1.9$ と、抑うつはGDS5 $2.6 \pm 1.4 \rightarrow 2.0 \pm 1.4$ と、いずれの指標も有意に ($p < 0.001$) 改善した。HDS-R低値（14点以下）群とHDS-R高値群に分けても、ほぼ同様な結果だった。

Intensive rehabilitation for dementia in a Geriatric Health Services Facility (Roken): Effect of intervention with 5 principles of Brain-activating rehabilitation

Asako Sekine¹⁾, Anna Nagashio¹⁾, Kumiko Takahashi¹⁾, Makoto Kato¹⁾, Masamitsu Takatama¹⁾, Haruyasu Yamaguchi²⁾

¹⁾公益財団法人老年病研究所介護老人保健施設群馬老人保健センター陽光苑 [〒371-0847 群馬県前橋市大友町三丁目26-8]

Youkouen Geriatric Health Services Facility, Geriatrics Research Institute (3-26-8 Ootomo, Maebashi 371-0847, Japan)

²⁾群馬大学大学院保健学研究科リハビリテーション学講座 [〒371-8514 前橋市昭和町3-39-22]

Gunma University Graduate School of Health Sciences (3-39-22 Showa, Maebashi 371-8514, Japan)

【結論】老健での認知症短期集中リハは、認知機能や意欲の向上、行動・心理症状と抑うつの低減に有効なことを多数例で示した。

Key Words: 介護老人保健施設, 認知症, リハビリテーション, 行動・心理症状

1. はじめに

平成18年より介護老人保健施設（老健）における認知症リハビリテーション（リハ）として、「認知症短期集中リハビリテーション実施加算」が算定可能となった。この算定には、1) 精神科医師もしくは神経内科医師または認知症に対するリハの研修を受けた医師の指示のもと、2) 入所から3か月以内の対象者に、週3回、1回20分以上の個別リハを、3) 理学療法士・作業療法士・言語聴覚士が実施することで算定できる。当初は、改訂長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R; 加藤ら, 1991）またはMini-Mental State Examination（MMSE; Folstein et al., 1975）が15～25点までの軽度～中等度認知症が対象とされていたが、平成21年4月の介護報酬改定に伴い対象範囲が重度認知症にも拡大し、点数が5～25点の範囲でサービスが提供できるようになった。また、加算も1回60単位（600円）から240

単位 (2,400 円) へと大幅に増え、老健での認知症短期集中リハへの期待が高まった。

老健での認知症短期集中リハの有効性を示す研究はいくつかあるものの (衛本ら, 2007; 長谷川ら, 2011; 長友ら, 2011; 遠山ら, 2011; 鳥谷部ら, 2011), 対象者が数名と少数であり, 多数例で統計学的に実証した研究報告は少ない。長友らの研究 (長友ら, 2011) で, 51 例の対象者に認知症短期集中リハを回想法・学習・運動療法を中心に実施したところ HDS-R の得点が有意に改善したと報告しているだけである。このほか, 公益社団法人全国老人保健施設協会が平成 18, 19, 20 年度に実施した調査研究事業で認知症短期集中リハの有用性を示しているが, その成果が論文化されていない。そこで, 今回 122 例を対象として効果を検証したので報告する。

2. 対象・方法

2.1. 対象

対象は平成 23 年 1 月～平成 24 年 9 月までの老健 (陽光苑; 定員 100 名) 入所者のうち, 入所して 3 か月以内に HDS-R または MMSE が 5～25 点という認知症短期集中リハ実施加算組み入れ基準に該当した者 122 名とした。脱落者はなく, リハ介入前後の評価を 122 名で終えた。内訳は男性 33 名 女性 89 名。平均年齢は, 82.3 ± 9.3 歳 (平均±標準偏差) であった。

2.2. 方法

週 3 回, 1 回 20 分以上の個別リハを入所から 3 か月間実施した。介入メンバーは理学療法士 2 名, 作業療法士 3 名, 言語聴覚士 2 名である。

リハプログラムは, 脳活性化リハ 5 原則に則った。脳活性化リハとは, 認知症者が役割を演じながら楽しく人と交わることで, 生きがいを感じ, 不安を解消して前向きに生きようになることを目指すリハの原則である (山口ら, 2010; Yamaguchi et al., 2010)。その 5 原則とは:

1) 快: セラピストも認知症者も共に“快”で, 共に笑顔でリハを行う。笑顔で楽しく過ごせる場面

設定や雰囲気作りがセラピストに求められる。

2) コミュニケーション: 親密の情を表したコミュニケーションは不安や喪失感を感じている認知症者に安心感を与える。

3) 褒める: 認知症者の生活意欲が高まるよう“褒める”。褒められることは報酬であり, 生活意欲や学習意欲を高める。さらには傷ついた自尊心の回復にも繋がる。セラピストは, 褒めようという意識を常に持って, 些細なことでも見つけて褒める。

4) 役割: たとえ認知症になっても「社会(他者)の役に立ちたい」と本人は思っている。リハセッションではセラピストと患者という主従関係になりがちだが, 患者が主役で活動する, セラピストがそれを支えるというスタンスが重要である。たとえ簡単な作業であっても役割を持つことが, 認知症者の不安を和らげ, 尊厳を高める。それをセラピストが感謝する・褒める。

5) 失敗を防ぐ支援: “できること”と“できないこと”を見極め, なるべく本人の残存能力を引き出しながら, 最低限の援助でうまくできるようにして成功体験に結びつける。

事前評価に基づいて, 対象者に適した技法を現実見当識練習, 回想法, 語想起練習, 記憶練習, 学習, アクティビティなどの中から 2～3 種類選択して個別に実施した。画一的な介入ではなく, 対象者個々の好みに応じて技法を選択することで楽しい介入とした。

評価指標として, 認知機能は HDS-R と MMSE (どちらも 30 点満点で, 得点が高いほど認知機能が高い), BPSD は Dementia Behavior Disturbance Scale (DBD; 28 項目 5 段階, 112 点満点で高いほど行動障害が強い; 溝口ら, 1993), 意欲は Vitality Index (VI; 5 項目 3 段階, 10 点満点で高いほど意欲が高い; Toba et al., 2002), 抑うつは Geriatric Depression Scale 5 項目短縮版 (GDS5; 5 項目の有無, 5 点満点で高いほど抑うつ傾向が強い; Hoyl et al., 1999; 町田ら, 2002) を使用した (Table 1)。介入前後の評価は同一評価者が実施した。

統計は Wilcoxon 符号順位和検定で前後比較を行った。全 122 例での解析に加えて, 介入前

Table 1. Effects of rehabilitation

| a All 122 subjects | | | | |
|--|-------|---------------------|--------------------|-----------------|
| | Scale | Before intervention | After intervention | <i>P</i> value |
| Cognitive function | HDS-R | 14.7±6.48 | 16.5±7.63 | <i>p</i> <0.001 |
| | MMSE | 17.5±5.56 | 18.9±5.81 | <i>p</i> <0.001 |
| BPSD | DBD | 10.8±10.3 | 9.38±9.31 | <i>p</i> <0.001 |
| Vitality | VI | 6.89±1.81 | 7.43±1.90 | <i>p</i> <0.001 |
| Depression | GDS5 | 2.55±1.38 | 2.04±1.38 | <i>p</i> <0.001 |
| b Low HDS-R (14 or less) group, 58 subjects | | | | |
| | Scale | Before intervention | After intervention | <i>P</i> value |
| Cognitive function | HDS-R | 8.83±3.00 | 10.4±4.61 | <i>p</i> =0.005 |
| | MMSE | 13.1±3.57 | 14.8±4.56 | <i>p</i> <0.001 |
| BPSD | DBD | 16.5±11.7 | 14.1±10.8 | <i>p</i> <0.001 |
| Vitality | VI | 6.31±1.77 | 7.07±2.03 | <i>p</i> <0.001 |
| Depression | GDS5 | 2.38±1.36 | 1.88±1.35 | <i>p</i> =0.005 |
| c High HDS-R (15 or more) group, 64 subjects | | | | |
| | Scale | Before intervention | After intervention | <i>P</i> value |
| Cognitive function | HDS-R | 20.1±3.35 | 22.1±5.16 | <i>p</i> <0.001 |
| | MMSE | 21.5±3.74 | 22.6±4.04 | <i>p</i> =0.006 |
| BPSD | DBD | 5.55±4.70 | 5.13±4.71 | <i>p</i> =0.09 |
| Vitality | VI | 7.42±1.70 | 7.75±1.72 | <i>p</i> =0.02 |
| Depression | GDS5 | 2.70±1.39 | 2.19±1.39 | <i>p</i> =0.003 |

Any scales showed significant improvement by comparison before and after the intensive rehabilitation for dementia with 5 principles of Brain-activating rehabilitation (mean±s.d.; Wilcoxon single-rank test).

HDS-Rが14点以下の低値群58例と15点以上の高値群64例に分けた解析も行った。

また、① HDS-RとMMSEは前後の得点差が±2点の範囲を維持、-3点以下を悪化、+3点以上を改善とし、② DBDは得点差が±1点を維持、-2点以下を悪化、+2点以上を改善とし、③ VIとGDS5は得点差が±0点を維持、-1点以下を悪化、+1点以上を改善とした分析も行った。

本研究は通常のリハ業務の成果を後方視的に検討したものであり、新規入所者で認知症短期集中リハ実施加算組み入れ基準該当者をすべて対象としたもので、群分けなど対象者に不利益になるような事項を含んでいない。脳活性化リハ5原則に基づく介入

(快・会話・褒める・役割・成功体験)は群馬大学疫学倫理委員会の承認(21-26)を得て実施した。

3. 結果

全122例で介入期間(入所から3か月間)の前後で評価結果を比較した(Table 1a)。認知機能では、HDS-Rは介入前14.7±6.48点(平均±標準偏差)から介入後16.5±7.63点と有意に改善した(*p*<0.001)。MMSEも介入前17.5±5.56点から介入後18.9±5.81点と有意に改善した(*p*<0.001)。BPSD指標のDBDは介入前10.8±10.3点から介入後9.38±9.31点と有意に改善した(*p*<0.001)。意欲

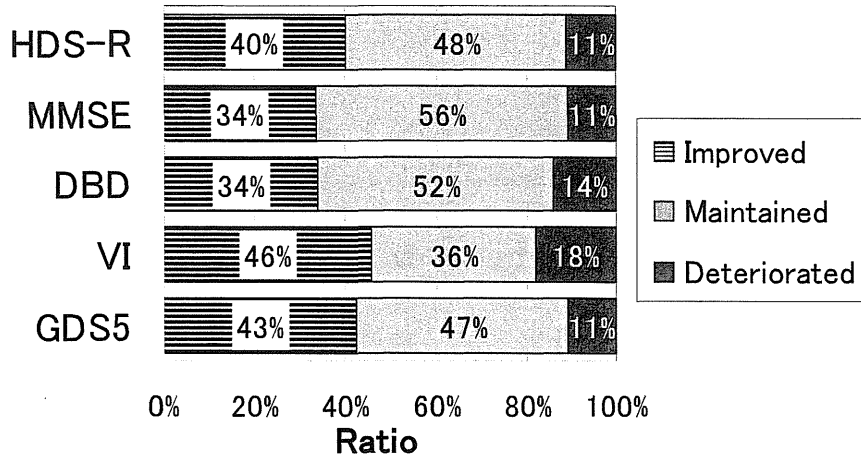


Fig. 1. Ratio of subjects in improved, maintained and deteriorated groups, which were divided by the score of each scale. Ratio of the improved group was much higher than that of deteriorated group in any scales, showing the effects of intensive rehabilitation for dementia in Roken. HDS-R: Hasegawa dementia scale-revised; MMSE: Mini-mental state examination; DBD: Dementia disturbance scale; VI: Vitality index; GDS5: Geriatric depression scale 5 item-version

を示すVIは介入前 6.89 ± 1.81 点から介入後 7.43 ± 1.90 点と有意に改善した ($p < 0.001$)。抑うつ指標のGDS5は、介入前 2.55 ± 1.38 から介入後 2.04 ± 1.38 と点数が有意に低下した ($p < 0.001$)。このように評価項目の全てで有意な改善効果が認められた。

介入前HDS-R得点で対象者を2群に分けると、HDS-R低値(14点以下)群58例ではすべての項目が有意に改善していた(Table 1b)。HDS-R高値(15点以上)群64例では、DBDを除く全ての項目が有意に改善した(Table 1c)。高値群でDBDが有意に改善しなかったため、この群内で介入前DBDが10点以上の14例に絞って検討すると、DBDは 12.8 ± 2.75 点から 11.3 ± 3.79 点と有意 ($p < 0.02$) に改善していた。

全対象者を項目ごとに改善・維持・悪化の3群に分けるとFig. 1のようになる。すべての指標で34~46%が改善、11~18%が悪化で、改善が悪化の2~3倍と大きく上回った。

4. 考察

今回の研究で、3か月間継続した関わりを持つ集中的な個別アプローチである認知症短期集中リハは、認知機能だけでなく、意欲の向上、抑うつやBPSDの改善にも効果があることを示した。さらに、対象者をHDS-R15点以上の高値群と14点以下の低値群に分けて検討すると、低値群では全ての項目で有意な改善がみられた。平成21年4月の介護報酬改定で、それまでのMMSEまたはHDS-Rで15~25点だった対象範囲が5~25点の範囲に拡大されたことを踏まえて、今回HDS-R14点以下群でも有効性を示すことができ、対象範囲の拡大を支持する結果であった。

高値群ではDBDで有意な改善がみられなかったが、HDS-R高値群は元々DBDの得点平均が5.55点でHDS-R低値群16.5点の1/3程度と低く(BPSDが目立たないケースが多い)、また、DBDが10点以上の14例に限れば有意な改善が認められたことから、HDS-R高値群全体ではフロア効果によりDBDの有意な改善が示せなかったものと推測され

た。

全国老人保健施設協会が平成19年度に介入群203名と対照群63名の計266名を対象に実施した介入研究（厚生労働省老人保健事業推進費等補助金で実施：鳥羽研二班長）では、介入群のみにBPSD (DBD; $p=0.0064$), 認知機能 (HDS-R; $p=0.001$), 意欲 (VI; $p=0.0004$) の有意な改善が認められたと報告書に記載されている（全国老人保健施設協会, 2008）。本研究ではこれらの指標に加えて抑うつ (GDS5) でも改善が認められた。

認知症短期集中リハの効果について、国内では5編の研究が報告されている。長友ら（2011）の報告では、51例を対象にHDS-Rの得点が有意に改善した。鳥谷部ら（2011）の報告では、9名の対象者で意欲・認知機能 (HDS-R, MMSE)・ADLが向上し、在宅復帰に繋がる効果が得られた。長谷川ら（2011）の報告では、退所した2例を除いた5例でHDS-Rの向上を認め、BPSD・生活リズムにも改善がみられた。遠山（2011）らは通所リハの14例を対象にCOGNISTATでみた認知機能の改善、特に注意機能の改善を報告している。衛本ら（2007）は12例中の5例で3か月間継続でき、そのうちリハに意欲的に取り組んだ3例ではHDS-Rの得点の維持向上ができたことを報告している。このように、20例以上を対象として統計学的に有意な効果を示した研究は長友らの研究のみであるが、いずれの研究でも認知機能 (HDS-RやMMSEなど) で有効性が示され、今回の報告と一致した。100例以上を対象としたのは本論文のみである。

認知症短期集中リハ実施加算は入所直後から3か月間しか算定できないため、入所して状態が安定してからリハの効果を示すという研究デザインが設定できない。また、新規入所で組み入れ基準該当者全員に対して実施するので、対象者を介入群と対照群に分けることはできない。このため、やむなく入所直後3か月間の前後比較という研究デザインとなった。従って、入所後の環境変化が及ぼす影響や、週3回以上の短期集中リハ（脳卒中や運動器疾患、廃用症候群などを対象）も併行して実施した影響なども加わっているが、それでも、本研究では評価した

全項目に有意な効果が示されたことの意義は大きいと考える。

脳活性化リハの効果について、Yamagamiら（2012）は、認知症グループホーム入居者54名（平均85.2歳）をランダムに割り付け、介入群には作業回想法などを1回60分、週2回、3か月間行い、対照群と比較して生活機能への有意な改善効果を示した。山口らはビデオゲームを用いた楽しい介入が老健の認知症高齢者の認知機能を向上させることを示した（Yamaguchi et al., 2011）。脳活性化リハの5原則を用いると、成功体験を積み重ねる楽しい活動や役割を演じて褒められることで意欲や学習、リハの効果が高まり（Henderlong et al., 2002; Dobkin et al., 2010; Sugawara et al., 2012 epub）、楽しい会話で安心が生まれる（山口ら, 2010; Yamaguchi et al., 2010）。今回の介入は個別であったが、コミュニケーション機会が多く持ったことと、「褒める」「役割を演じる」「成功体験を持つ」などの脳活性化リハの5原則を意識した関わりを持っていたことが、今回の有効性を示す結果に繋がったと考えられる。

認知症短期集中リハ実施加算は個別で20分以上の介入となっている。しかし、アルツハイマー病のような他人への気遣いのできる認知症のタイプでは、数名を対象にして長時間（例えば3名で60分）実施する方が、利用者間のコミュニケーションも加わり楽しい雰囲気を実施できて、より有効であろうと推測される。今後の制度改正が待たれる。

今回、脳活性化リハ5原則① 快刺激、② コミュニケーション、③ 褒める、④ 役割、⑤ 失敗を防ぐ支援を用いた老健の認知症短期集中リハが、認知機能や意欲の向上、BPSDや抑うつの低減に有効なことを、122名を対象とした介入研究で示したことで、認知症短期集中リハの普及が促進されることを望む。

文 献

- Dobkin BH, Plummer-D'Amato P, Elashoff R, Lee J, SIRROWS Group (2010) International randomized clinical trial, stroke inpatient rehabilitation with reinforcement of walking speed (SIRROWS), improves outcomes. *Neurorehabil Neural*

Repair 24 : 235-242

- 衛本景吾, 首藤美保, 中島一成, 吉田留美 (2007) 介護老人保健施設における認知症短期集中リハビリテーション実施報告. 大分県リハビリテーション医学会誌 5 : 26-28
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) "Mini-Mental State"; a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 12 : 189-198
- 長谷川はるえ, 筒井麻理子, 上杉 睦, 園 英則ら (2011) 認知症短期集中リハビリテーションの実施とその効果について. 善仁会研究年報 32 : 70-72
- Henderlong J, Lepper MR (2002) The effects of praise on children's intrinsic motivation: a review and synthesis. *Psychol Bull* 128 : 774-795
- Hoyl MT, Alessi CA, Harker JO, Josephson KR, Pietruszka FM, Koelfgen M, Mervis JR, Fitten LJ, Rubenstein LZ (1999) Development and testing of a five-item version of the Geriatric Depression Scale. *J Am Geriatr Soc* 47 : 873-878
- 加藤伸司, 下垣 光, 小野寺敦志, 植田宏樹, 老川賢三, 池田一彦, 小坂敦二, 今井幸充, 長谷川和夫 (1991) 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成. 老精医誌 2 : 1339-1347
- 町田綾子, 平田 文, 柳田 幸, 須藤紀子, 水川真二郎, 大荷満生, 秋下雅弘, 鳥羽研二 (2002) 簡易鬱スケール GDS5 の本邦における信頼性, 妥当性の検討. 日老医誌 39 Suppl : 104
- 溝口 環, 飯島 節, 江藤文夫, 石塚彰映, 折茂 肇 (1993) DBD スケール (Demetia Behavior Disturbance Scale) による老年期痴呆患者の行動異常評価に関する研究. 日老医誌 30 : 835-840
- 長友勇人, 坂田裕介, 横倉麻美, 小林孝誌 (2011) 認知症高齢者の認知機能改善における短期集中リハビリテーションの介入効果. 愛知県理学療法学会誌 23 : 51-55
- Sugawara SK, Tanaka S, Okazaki S, Watanabe K, Sadato N (2012) Social rewards enhance offline improvements in motor skill. *PLoS One* 7 : e48174 doi : 10.1371/0048174.

Epub

- Toba K, Nakai R, Akishita M, Iijima S, Nishinaga M, Mizoguchi T, Yamada S, Yumita K, Ouchi Y (2002) Vitality Index as a useful tool to assess elderly with dementia. *Geriatr Gerontol Int* 2 : 23-29
- 遠山和倫, 北条達郎, 南 千佳, 西山直志 (2011) 通所リハビリにおける認知症短期集中リハビリテーションの効果: BPSD (周辺症状) に対する OT の関わり. 香川県作業療法士会学術部学術誌 平成 22 年度 : 23-25 (2185-2596)
- 鳥谷部幸美, 小山田玲子, 立崎文香, 上野 雅 (2011) 在宅支援における認知症短期集中リハビリテーションの有効性. 青森県作業療法研究 19 : 63-66
- Yamagami T, Oosawa M, Ito S, Yamaguchi H (2007) Effect of activity reminiscence therapy as brain-activating rehabilitation for elderly people with and without dementia. *Psychogeriatrics* 7 : 69-75
- Yamagami T, Takayama Y, Maki Y, Yamaguchi H (2012) A randomized controlled trial of brain-activating rehabilitation for elderly participants with dementia in residential care homes. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2 : 372-380
- 山口晴保, 佐土根朗, 松沼記代, 山上徹也 (2010) 認知症の正しい理解と包括的医療・ケアのポイント. 2 版 pp 143-219, 協同医書出版
- Yamaguchi H, Maki Y, Yamagami T (2010) Overview of non-pharmacological intervention for dementia and principles of brain-activating rehabilitation. *Psychogeriatrics* 10 : 206-213
- Yamaguchi H, Maki Y, Takahashi K (2011) Rehabilitation for dementia using enjoyable video-sports games. *Int Psychogeriatr* 23 : 674-676
- 全国老人保健施設協会 (2008) 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. 平成 19 年度老人保健事業推進費等補助金報告書

Intensive rehabilitation for dementia in a Geriatric Health Services Facility (Roken) :

Effect of intervention with 5 principles of Brain-activating rehabilitation

Asako Sekine¹⁾, Anna Nagashio¹⁾, Kumiko Takahashi¹⁾, Makoto Kato¹⁾, Masamitsu Takatama¹⁾, Haruyasu Yamaguchi²⁾

¹⁾*Youkouen* Geriatric Health Services Facility, Geriatrics Research Institute

²⁾Gunma University Graduate School of Health Sciences

We have examined the effect of “Intensive rehabilitation for dementia” in a Geriatric Health Service Facility (Roken).

The subjects were 51 in-patients in the facility who met the inclusion criteria. Rehabilitation session was carried out individually, for 20 minutes, 3 times a week, for 3 months, with 5 principles of Brain-activation rehabilitation ; pleasant atmosphere, communication, role-playing, praising, error-less support.

When outcome measures were compared between pre- and post-intervention, all of the measures of cognitive function (HDS-R and MMSE), vitality (Vitality index), depression (GDS5), and behavioral and psychological symptoms (DBD) were significantly improved (Wilcoxon signed-rank test). This result was duplicated in both groups, when subjects were divided into 2 groups according to the HDS-R score.

Intensive rehabilitation for dementia for 3 months, which was associated with 5 principles of Brain-activating rehabilitation, was highly effective. We hope the rehabilitation spread throughout Japanese Geriatric Health Service Facilities (Roken).

Key Words : Geriatric health services facility (Roken), dementia, rehabilitation, behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD)

Address correspondence to Dr. Haruyasu Yamaguchi, Gunma University Graduate School of Health Sciences (3-39-22 Showa, Maebashi 371-8514, Japan)

