

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）
「認知症のための縦断型連携パスを用いた医療と介護の連携に関する研究」
分担研究報告書

本邦における前頭側頭型認知症に対する非専門医による処方の実態調査

分担研究者 品川俊一郎 東京慈恵会医科大学 精神医学講座 助教

研究要旨 前頭側頭型認知症（FTD）はその特徴的な行動変化のために対処に苦慮することが多い疾患群であるが、大規模な試験によって有効性が示された薬剤はなく、実際には対症的に各種の薬剤が用いられる。しかしながら、その処方の実態は明らかではない。本研究の目的は専門医以外によってFTDと診断された場合、どのような処方がなされているかを調査することである。

全国4施設の専門外来を受診した連続例から、FTD圏内の診断名で紹介された患者を抽出し、背景因子、紹介医の診療科および認知症症状に対する処方の内容などを調査した。対象は87例で、紹介医の属性は精神科医が6割、ほかに神経内科医、一般内科医、脳神経外科医などであった。約半数の例に認知症症状に対する薬剤が用いられており、コリンエステラーゼ阻害剤（ChEIs）は2割に処方されていた。向精神薬は1/3以上に処方されており、抗うつ薬、抗精神病薬の処方が多かった。ChEIsは様々な診療科で処方されていたが、向精神薬は精神科医によって処方されていた。前頭側頭葉変性症や運動ニューロン疾患と診断されていた例には薬剤は処方されていなかった。年齢や性別、罹病期間、教育歴、認知機能スケールの結果などの背景因子はこれらの薬剤の使用に影響を与えなかった。ChEIsはFTDの行動障害を悪化させると報告されており、抗精神病薬は錐体外路症状などの危険性も高い。今後はFTDへの薬物療法ガイドラインの作成が望まれる。

A. 研究目的

前頭側頭型認知症（frontotemporal dementia：FTD）は前頭葉や側頭葉前部に変性がある認知症であり、病初期から前頭葉機能の障害に伴う多彩な社会行動の障害や人格変化を呈する。これらの特徴的な行動変化から病初期から介護者の負担が大きく、一方で精神疾患や他の認知症性疾患に誤診されていることも多いため、医療現場においても対象に苦慮することが多い疾患である。

現時点では、大規模な試験によって有効性が示された薬剤はなく、本邦においても主要な欧米諸国においてもFTDに適応のある薬剤はない。アルツハイマー病（AD）に対する薬剤や、行動障害を抑える目的で抗精神病薬が用いられることもある。このような本邦におけるFTDに対する処方の

実態はこれまで明らかになっていない。

本研究の目的は専門医以外によってFTDと診断を受けた場合、どのような処方がなされるのか、処方の内容に影響を与えるような因子があるのか、を明らかにすることである。

B. 研究方法

全国4施設（浅香山病院、愛媛大学医学部附属病院精神科神経科、熊本大学医学部附属病院神経精神科、東京慈恵大学医学部附属病院精神神経科）の認知症専門外来を受診した連続例から、紹介医でFTDないしはそれに類する診断名（ピック病、疑い病名含む）で紹介された患者を抽出した。そのうえで、それらの患者の年齢、性別、教育歴、罹病期間、Mini mental state examination：

MMSE 得点 8 といった背景因子、前医の診療科、前医における認知症症状に対する処方（ChEIs、他の認知機能障害に対する薬剤、抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬、気分調整薬、漢方薬など）の有無とその内容、介護保険取得状況、専門医の最終診断などを調査した。

（倫理面への配慮）

患者の匿名性に関しては十分な配慮がなされており、各施設の倫理委員会の承認を各々得ている。

C . 研究結果

今回対象となったのは、87 例であり、男女比はほぼ同等で、平均年齢が 66.9 歳、平均の初診時 MMSE 得点は 18.4 であった。紹介医の診断は FTD および疑い、前頭側頭葉変性症（：FTLD）および疑い、側頭葉優位型圏内、ピック病および疑い、運動ニューロン疾患（FTD-MND）圏内などであり、FTD の診断が 6 割以上を占めた。紹介医の属性は精神科、神経内科、内科、脳神経外科、その他であり、精神科が 6 割以上を占めた。

87 例のうち、何らかの認知症に対する薬剤の使用を用いていた例は 49.4% であった。認知機能に対する薬剤を用いていたのは 23% であり、ChEIs は 20.7% に用いられていた。一方で精神症状に対する薬剤（以下向精神薬：抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬、気分調整薬、漢方薬を含む）は 35.6% に用いられていた。抗うつ薬が 16.1% に、漢方薬が 11.5% に、抗精神病薬が 10.3% に、抗不安薬が 9.2% に、気分調整薬が 1.1% に用いられていた。

診療科によって処方の傾向が異なるかの検討では、ChEIs は、精神科では 24.5%、神経内科では 11.8%、内科では 22.2%、その他は 12.5% であった。 χ^2 検定で有意差は認められなかった。一方で向精神薬は精神科では 49.1% に処方されていたのに対し、神経内科では 5.9%、内科では 22.2%、その他は 25.0% と χ^2 検定で有意に精神科で多く処方されていた。抗精神病薬が処方されていた 9 例のうち 8 例は精神科での処方であり、抗うつ薬は

14 例全例が精神科での処方であった。漢方薬は 10 例中 8 例が精神科での処方であった。

紹介医の診断による処方割合の検討では、ChEIs が処方されていた 18 例の内訳は、診断は FTD および疑いが 61.1%、側頭葉優位型圏内が 22.2%、ピック病および疑いが 16.7% であった。FTLD および疑い、FTD-MND 圏内には ChEIs は処方されていたなかった。向精神薬が処方されていた 31 例の診断内訳は、FTD および疑いが 67.7%、側頭葉優位型圏内が 9.7%、ピック病および疑いが 22.6% であった。FTLD および疑い、FTD-MND 圏内には向精神薬は処方されていたなかった。

ChEIs の使用に影響を与えるような背景因子があるかどうか、ChEIs の使用の有無によって 2 群に分け、比較を行った。しかしながら、性別、年齢、教育年数、罹病期間、MMSE 得点、介護保険の取得状況などいずれも 2 群間の有意差はなかった。

D . 考察

ChEIs の処方率の 2 割という割合をどのように判断するかは、意見の分かれるところである。FTD に対する ChEIs の投与の報告では、有効性は認められなかったとの結果が多い。認知症という診断で他に選択肢がなく ChEIs を使用していると推測されるが、これはなるべく避けるべきである。

一方で 35% という向精神薬の処方割合は、他の疾患より行動症状が目立ち、それに伴う介護負担も大きいはずの FTD において、それほど高くはないと考えられる。これは、まず FTD と診断された場合、不用意に向精神薬を処方せず、専門医への紹介を優先させている可能性がある。また、本研究は入院例を含まない外来例であることも関与している可能性がある。安易な向精神薬の処方を行っていないという点では、好ましいことと思われる。

向精神薬のなかで、抗うつ薬の使用が最も頻度が高かった。選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）が FTD の常同行動や食行動異常に対して

有用であると報告されており、その抗うつ薬が抗精神病薬や抗不安薬よりも用いられているということは、これらの知識が普及しているということである。

E. 結論

本研究は、本邦ではじめてなされた FTD に対する薬物療法の実態調査である。約半数の例に何らかの認知症症状に対する薬剤が用いられており、ChEIs は 2 割の例に処方されていることが明らかになった。向精神薬は 1/3 以上に処方されており、中では抗うつ薬の処方が多かった。今後は薬剤使用に対する啓発や、非薬物療法を含めた FTD への治療ガイドラインの整備が望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Shinagawa S, et al. Psychosis in Frontotemporal Dementia. *Journal of Alzheimer's disease* 42: 485–499, 2014.

Shinagawa S, et al. Non-pharmacological Management for Patients with Frontotemporal Dementia –a systematic review. *Journal of Alzheimer's disease*, 2015.

品川俊一郎, ほか. 本邦における FTD に対する off-label 処方の実態について. *Dementia Japan*, 2015. in press.

Inamura K, Tsuno N, Shinagawa S, et al. Correlation between cognition and symptomatic severity in patients with late-life somatoform disorders. *Aging and Mental Health* 29: 1-6, 2014.

Inamura K, Sinagawa S, Tsuno N, et al. Cognitive Dysfunctions in Patients with

Late-Life Somatic Symptom Disorder: A Comparison According to Disease Severity. *Psychosomatic*, 2015. in press.

品川俊一郎, ほか. アセチルコリンと神経疾患研究の現在地を知る アルツハイマー病治療. *Brain and Nerve* 66: 507-516, 2014.

2. 学会発表

品川俊一郎, ほか. 邦における FTD に対する off-label 処方の実態について. 第 33 回日本認知症学会学術集会. 2014 年 11 月. 横浜.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし