

かかりつけ医のためのBPSDに対応する向精神薬使用ガイドラインの作成

主任研究者 新井平伊 順天堂大学大学院医学研究科 精神・行動科学 教授

研究要旨

新オレンジプランに基づき住み慣れた地域での生活を継続するためには、医療・看護・ケアの包括的アプローチが重要であるが、地域における実臨床で多くの診療を担っているかかりつけ医の技量や判断は、早期発見・治療から医療・ケア連携までの一連の流れの中でその後に影響する律速的段階として重要となる。このように最前線で診断のみならず治療導入の役割も担うかかりつけ医であるが、認知症の薬物療法は中核症状のみでなく興奮性症状などの心理・行動障害(BPSD)にも対応する必要があるが、後者の治療では向精神薬が投与されることが少なくない。そのため非専門医であるかかりつけ医にとっては適用量の問題や副作用の観点から適切な投与を行うためのガイドラインが必要となり、平成24年度厚生労働科学特別研究事業により「かかりつけ医のためのBPSDに対応する向精神薬使用ガイドライン」が作成され、かかりつけ医講習会を始めとする多くの研修会で広く使われてきた。しかし、このガイドラインは時間経過とともにいくつもの問題点が指摘され、より明確な記載や加筆修正が必要となってきた。そこで、今回の調査研究では、かかりつけ医に対する当ガイドラインの利用に関する実態調査とともに、認知症における向精神薬治療に関わる関連6学会の専門医が既存ガイドライン改訂版を作成することを目指した。その結果、かかりつけ医を対象としたガイドラインの普及はいまだ不十分であり今後の公知を含めたより積極的な展開が必要なことが明らかとなった。また、かかりつけ医のもとで向精神薬が高率に使用されている実態からガイドライン改訂の意義が再確認され、諸検討結果をもとにより新しい医学情報を含めて安全かつ適切な薬物療法を確保するためのガイドライン第2版を作成した。今回の改訂版は、かかりつけ医の診療向上を通して、これまで以上により質の高い在宅医療の推進、認知症の人と家族の生活の質(QOL)の向上につながるものと思われる。

A. 研究目的

超高齢社会の到来と共に認知症患者数が増加する中で、認知症に対する医療・看護・ケアは連携を保った包括的かつ全人的アプローチが重要となっていることは言うまでもない。とくに住み慣れた地域の中で生活できる環境づくりは新オレンジプランの中でも最重要視され、ここでは早期発見、早期介入により在宅療養をいかに継続するかがポイントとなる。今後は早期介入支援チームや診療所型認知症疾患医療センターが各地区で整備されてくることが期待され、かかりつけ医、サポート医、地域医療機関、認知症疾患医療センターの連携のさらなる充実が必要である。ここでは、地域における実臨床で多くの診療を担っているかかりつけ医の技量や判断は、早期発見・治療から医療連携までの一連の流れの中でその後に影響する律

速的段階として重要となる。このため、認知症疾患医療センターではかかりつけ医講習会の開催が要求され、また医師会主導の認知症に関する研修会が多くの地域で開催されている。かかりつけ医による診療では、認知症の存在を疑い早期発見につなげることがまずは要求されるが、一方で速やかな治療の対応が望まれ実際に治療を行っていることも少なくない。とくに、認知機能障害などの中核症状だけでなく、焦燥や抑うつを始めとする行動心理症状(BPSD)に対する治療も現実的に要求されている。後者の治療では向精神薬が投与されることが少なくないが、適用量の問題や副作用の観点から適切なコンサルテーションや使用ガイドラインが必要となる。向精神薬使用ガイドラインについては、「かかりつけ医のためのBPSDに対応する向精神薬使用ガイドライン」が平成24年度

に厚生労働科学特別研究事業により作成され、前述の、かかりつけ医講習会や多くの研修会で広く使われている。

しかし、このガイドラインに関しては、当初から見直し作業が予定されていたものの、まだ実施されておらず、同時にいくつかの改善の必要性も指摘されてきた。例えば、非専門医であるかかりつけ医に対して、抗精神病薬使用の意義と危険性、開始や中断の基準、記載されている薬剤の種類や投与量などに対してより明確な記載や加筆修正が求められている。

そこで、今回は新たにかかりつけ医対象の調査を行い、向精神薬ごとの見直し作業、既存の認知症治療ガイドライン（認知症関連6学会合同作成）との整合性に関する再確認作業を実施し、「かかりつけ医のためのBPSDに対応する向精神薬使用ガイドライン」の改訂の作成を目指した。その成果として、より質の高い在宅医療と、それによる認知症の人と家族の生活の質(QOL)を高めることを最終目的とするの言うまでもないことである。

B. 研究方法

(1) 研究体制

認知症の薬物療法、とりわけ向精神薬が中心となるため、日本老年精神医学会理事長（専門医）を中心として、日本認知症学会理事長（専門医）、日本神経治療学会理事長・日本神経学会認知症治療ガイドライン担当理事（専門医）、日本神経精神薬理学会理事長（専門医）、日本認知症ケア学会理事長（専門医）から構成される研究体制とした。実際の計画・方法としては、かかりつけ医を対象とした調査研究、各向精神薬に関する国内外の医学研究論文の情報収集とその詳細な解析、そしてガイドライン第1版の再点検、他の治療ガイドラインとの整合性などが重要課題として挙げられたため、分担研究員における研究と、それらの詰めを行う合同検討会議の実施が主体である。しかし、なるべくメールによる情報交換を多用し、当初の計画よりは合同会議運営費や旅費等への経費削減を図ることを目指した。

(2) 役割分担

上記のような研究体制であるため、新井平伊研究申請者は、研究統括とともにかかりつけ医対象調査、抗精神病薬に関する検討を、秋山治彦分担研究者は研究統括とともに認知機能改善薬に関する検討を、本間昭分分担研究者は既存のガイドラインの再点検による課題と改訂項目の洗い出し作業、中島健二分担研究者は認知症関連6学会合同による認知症治療ガイドラインとの整合性に関する検討を、石郷岡純分担研究者はその他の向精神薬（抗うつ薬、抗不安薬、睡眠薬）に関する検討を中心に行った。

(3) かかりつけ医対象の調査研究

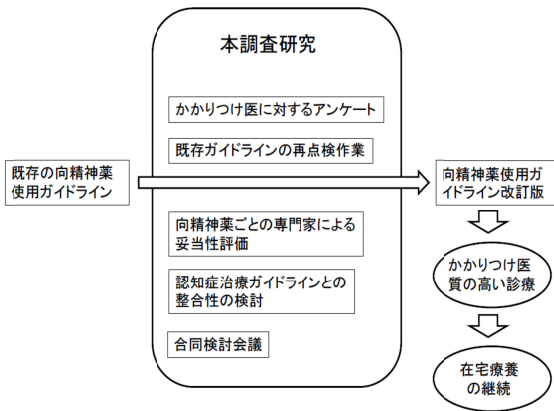
対象： かかりつけ医としては、高齢者を中心に診療され認知症の早期発見や治療を行っているいわゆる家庭医を対象とした。ただし、精神科、心療内科、小児科、産科、放射線科、麻酔科、救急科を主科としている場合は対象外とした。

方法： インターネット上でのアンケート法を採用し、平成27年12月上旬に実施した。調査サイトM3ドットコム会員を対象として、上記該当者にアンケート回答を公募し、500名を超えた段階で終了した。

調査内容：

- ・BPSDの代表的症状を例示し、以下の質問
家族がもっとも困る症状
自ら治療する症状
投与する薬剤
- ・主要医療機関を例示し、以下の質問
紹介先
- ・各種研修会についての質問
学会や医師会主催の講習会参加
厚労省関連、当ガイドライン関連
抗精神病薬投与関連

(4) かかりつけ医のための BPSD に対応する向精神薬使用ガイドラインの作成



上記のようにガイドライン第 1 版の改訂を目指し、各課題を分担研究者が検討の上、合同会議とメールを通過しての情報交換によって加筆修正を行った。ただし、今回の改訂ではこれまでのガイドライン利用者に混乱を与えないために基本的に第 1 版の構成を継続し、向精神薬使用をめぐる諸問題に適切に対応できるようなマイナーチェンジを中心に行った。

個々の課題に関する検討に関しては、分担研究報告書を参照されたい。

(倫理面への配慮)
なし

C. 研究結果

1. かかりつけ医対象の調査研究

(1) 回答者の属性

509 名のかかりつけ医から回答を得た。平均年齢は 53.1 (SD 8.9) で、男女比は 474 : 35 であった。診療科の割合は内科系 : 外科系 = 349 : 160 であり、地域別では、北海道東北 11.0% 関東甲信越 34.0% 中部関西 30.6% 九州四国 24.4% であった。回答者の平均受け持ち認知症患者数は 72.4 人/医師であった。

(2) 症状について

	もの忘れ	うつ	妄想	幻覚	興奮	暴力	徘徊	不眠	この中に当てはまるものはない
患者さんのご家族が最も困ると訴える症状	58.0%	15.9%	36.0%	27.1%	51.5%	47.5%	58.5%	34.4%	0.6%
先生ご自身が自ら治療する症状	65.4%	52.1%	37.5%	35.2%	54.4%	35.6%	34.6%	70.1%	3.3%

(3) 使用する薬剤について

症状	抗アルツハイマー病薬	抗精神病薬	抗うつ薬	抗不安薬	睡眠薬	その他	薬剤は投与しない
もの忘れ	86.4%	2.8%	3.3%	1.6%	1.2%	2.0%	11.8%
うつ症状	24.4%	8.6%	76.6%	26.5%	6.1%	2.4%	7.3%
妄想	34.4%	49.1%	6.5%	10.8%	2.8%	5.5%	20.6%
幻覚	35.0%	49.5%	3.5%	9.0%	2.6%	6.1%	22.6%
興奮	33.6%	50.7%	4.9%	27.7%	7.5%	15.1%	11.4%
暴力	29.5%	49.1%	2.8%	16.1%	3.9%	12.4%	21.8%
徘徊	43.2%	27.9%	2.6%	8.8%	8.4%	7.5%	26.7%
不眠	13.4%	8.4%	8.8%	26.7%	89.0%	3.1%	2.9%

(4) 紹介先

	クリニック (診療所)	地域基幹病院	認知症疾患医療センター	大学付属病院	その他	紹介する先がない/紹介しない
患者さんに神経内科を紹介する際に多い施設	19.4%	65.8%	17.1%	15.7%	1.4%	5.9%
患者さんに精神科を紹介する際に多い施設	29.5%	54.2%	22.0%	12.4%	3.1%	3.7%
患者さんに心療内科を紹介する際に多い施設	51.7%	34.0%	10.0%	7.7%	2.4%	9.8%
患者さんに脳外科を紹介する際に多い施設	13.8%	72.9%	7.7%	16.5%	2.0%	6.9%

(5) 学会や医師会主催の講習会参加

(6) 厚生労働省関連、当ガイドライン関連

(7) 抗精神病薬投与関連

	頻繁にする	時々する	しない
かかりつけ医の認知症対応力向上研修会に参加されますか?	14.7%	62.3%	23.0%
学会主催の認知症関連研修会・講習会に参加されますか?	6.5%	50.3%	43.2%
製薬会社主催の認知症関連研修会・講習会に参加されますか?	12.4%	66.0%	21.6%
厚生労働省のホームページで認知症の関連情報をチェックされますか?	6.5%	45.0%	48.5%
厚生労働省発行の「かかりつけ医のための BPSD 治療ガイドライン」を参考にして認知症治療を行っていますか?	10.0%	52.8%	37.1%
認知症患者さんに抗精神病薬を投与する際に、ご本人またはご家族から同意を得ますか?	28.1%	44.4%	27.5%
認知症患者さんに抗精神病薬を投与する際に、死亡率が約 1.7 倍増加する危険があるとの厚生労働省警告を意識されますか?	20.4%	44.6%	35.0%
認知症患者さんに抗精神病薬を投与する際に、保険適応外使用であることを意識されますか?	26.3%	42.6%	31.0%

2. ガイドラインの作成

今回の改訂にあたっては、かかりつけ医の調査とともに、各分担研究の成果を基にまとめることとしたが、基本的な方針として採用したのは

- (1) ガイドライン目的の明確化
- (2) 実臨床でより使いやすくする：対象となる症状と副作用を明確化
- (3) エビデンスとの再照合し、情報の最新化を図る
- (4) 利益相反(COI)を明示するであった。

また、議論の中でガイドライン1版に関して問題視されたのは、

- (1) 副作用について
 - * ChE-I の投与は、かえって BPSD を悪化させる場合についても明記する
 - * 抗精神病薬の使用によって、死亡率などが高まるリスクを明記する
- (2) 高齢者で用いる際の用法・用量については、より明確に、かつ保険適用量に関するも明確に開設する
- (3) 専門医でないかかりつけに対して、各薬剤使用の意味がおより明瞭に理解されるような記載にする

以上のような問題点を基に、ガイドライン第1稿を作成した(本報告書付録参照)。

今回のかかりつけ医を対象としたアンケート調査では、家族がもっとも困る症状はもの忘れと共に興奮性の BPSD であること、そしてかかりつけ医の半数以上が BPSD に対して向精神薬を処方しているとの結果であった。この結果は、ガイドライン第1版作成時(平成24年度度)に行った郵送による紙ベースのアンケート調査の結果と一致するものであった。これは、3年間という短い間隔でしかないことで現状は大きく変化していないことを意味していると考えられるが、もう一方で方法論が異なる二つの調査で一致しているということにも注意が必要であろう。各々の方法にはそれぞれ長所と短所があり、結果へかかるバイアスにも違いがある。中でも郵送による調査法では、本研究に関わらず回収率の低さが問題となり、多くの調査では10%そこそこの回収率でしかない。この低い回収率での結果がどれくらい実態を反

映するか議論の余地が残る。この問題は、インターネット方式を取ったとしても残る課題ではあり、サイトに登録している医師はネットによる情報交換に精通している群であり、ここにセレクションバイアスがかかる。今回の結果は、違う方法を採用した両調査で同様の結果を得たということから、方法論的にはある程度のサンプル数を確保すればこれまでの郵送式による調査に代わって、インターネット方式の調査が代用できることを示唆しているのかもしれない。

さて、いずれにしても全国のかかりつけ医の先生方が認知症医療の第一線を担い、まずは自身で治療を行っているという実態の中で、日々の臨床の中でこれまでのガイドライン第1版を頻繁に参考にしているかかりつけ医は約10%のみであり、抗精神病薬使用のほとんどで家族からその同意を得ているかかりつけ医は28%であることも明らかとなった。そんな状況でも、抗認知症薬を始めとして抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬、睡眠導入薬など多種の薬剤が投与されていることも明らかとなった。これらの薬剤の使用は症状に合わせて用量用法を決めていく必要があることから、医師の裁量が問われることにもなる。しかし、これには現実的には難しい問題を内包している。

まずは、保険診療の中で、適量・適用を守り、添付文書以上の増量を行わないことが重要なことである。診療報酬の査定という判断を下される可能性がまずはあるからである。エビデンスという意味で、効果も副作用も確認されている範囲で行わないと、いったん副作用等の有害事象が起きた際の政府の保証対象とならない可能性があるといえる。

もう一つは、アルツハイマー病を始めとして認知症疾患は進行性の変性疾患であるということであろう。これは、特に抗認知症薬についてであるが、添付文書に記載されている用量よりも少量で使用する場合に重要である。添付文書の適用量とは、臨床試験により有効性が確認されている用量であり、つまりエビデンスがあるということである。もし添付文書の適用量よりも少量で使用されていた期間に、アルツハイマー病が進行してしまった場合には、医師の裁量の妥当性が問われ

ることにもなりかねない。これは、純粹に対症療法である抗精神病薬を始めとする他の抗精神病薬の場合は、増悪したといっても症状レベルであるが、抗認知症薬は進行性の認知機能に対する治療法であり、アセチルコリンやグルタミン酸系に關与するという疾病特異性のある程度有した治療薬であるからである。この意味で、今回のガイドラインでは、これらの問題を明確に記載することも必要かもしれない。

次に、かかりつけ医が専門医療機関を紹介するときには、各診療科でどの医療施設を紹介するかという問題では、地域基幹病院がそれぞれの地域で専門医療を担っており、認知症疾患医療センターの役割は未だ不十分であることも分かった。それは、認知症疾患医療センターの数がまだ少ないということも関係していると思われるが、地域医療連携がより必要なことも示唆していると思われた。

一方、生涯教育という観点からも含めて、かかりつけ医がどの位講習会に参加しているかという点も興味深い。時々参加までも含めると多くのかかりつけ医がいろいろな講習会に参加していることが理解できず。しかしその一方で、当ガイドライン第1報の普及は不十分で、頻繁に参考しているかかりつけ医はほぼ10%にしかすぎず、抗精神病薬の投与に際して多くの場合で家族等からの同意を得ているのも30%弱であることは、当ガイドラインの普及に努め、ガイドラインの内容の周知を行い、向精神薬使用に関する注意を喚起する必要があると思われた。

次に、ガイドラインの実際についてであるが、最終的には付録のような内容に収まった。第1版作成から3年の時間を経て、当初の予定通りに改定ができたことは、新オレンジプランの中で在宅医療が重視される方向の中で非常に意義深いものと判断する。

特に、結果のところでも記したように、今回の重点項目は第1版のマイナーチェンジではあるものの、常にリスクとベネフィットをかかりつけ医も常に考慮し、しかも非薬物療法を最優先する中での薬物療法という位置付けを最初から行ったこと、そして本ガイドライン利用については専門医受診まで、または受診後の専門医による治療方針に従って

実施する診療の際に利用するものであるとガイドラインの役目を明確化したことが特徴であろう。また、各薬剤については、非専門医であるかかりつけ医という想定の下、効果と副作用について明確に記載し、実臨床で当ガイドラインを利用しやすくするための工夫を加えた。

今回はマイナーチェンジとしてのであるが、今後は老年精神医学会に協力を仰いで、そのHPにて公知の上パブリックコメントを募集し、最終稿は6月当初に公開するよう準備を進めているところである。

もちろん、今後も定期的に見直しを行って改訂版を作成する必要があることは言うまでもない。

E. 結論

かかりつけ医対象の調査にて、かかりつけ医の多くが向精神薬を自ら処方しているが、当ガイドライン第1版を参考に実臨床を行っている割合は少なく、また抗精神病薬のリスクや利用に際しての同意を認識している割合も少なかった。そこで、各分担研究により得られた最新の情報を基に改定を行い、「かかりつけ医のためのBPSD治療ガイドライン」を作成した。今後はパブリックコメント募集を経て、を公表し、その普及と向精神薬治療をめぐる医療の質の向上に努めることが重要と判断した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
 2. 実用新案登録
 3. その他
- なし

