

図6. アルツハイマー型認知症における体重減少

のではないかと推測している。WhiteらはADでは健常高齢者と比較して5%以上の体重減少が約2倍認められ、体重減少が重症化や生命予後とも関連することを報告している (White et al., 1998)。

AD早期 (CDR 0.5~1) でみられる体重と体組成の変化を調べた研究がある (Burns et al., 2010)。非認知症群 (CDR 0) と比較すると、AD群では除脂肪量が有意に低値であった。また除脂肪量と頭部MRIで計測される脳全体の体積、白質体積、認知機能には正の相関があることが示されている。つまり除脂肪量が減少すると脳の体積 (白質の体積)、および認知機能が低下するという。さらにBoyleらは認知能と筋力との関係を縦断研究で調べた (Boyle et al., 2009)。その結果、筋力の高い高齢者では、ADや軽度認知障害の発症リスクが低いこと、また認知機能低下が遷延することを示した。これらの結果は、ADでは脳機能と筋肉量・筋力低下に密接な

関連があることを示唆している。

しかしADにみられる体重減少、筋肉量、筋力低下の機序については不明な点が残る。即ち、ADでみられる体重減少が、カロリー摂取量の減少によるのか、エネルギー消費が増加するのか、あるいは両者が原因であるかという疑問である。早期~中期のADにおける食事摂取量については、減少する、変わらないとする報告が混在している (Poehlman & Dvorak, 2000)。食事に関わるADLの低下がカロリー摂取量を減少させるとする報告もある。またADでは側頭葉内側部が障害されるが、同部位は食行動にも関与するため、AD脳の形態学的変化が食行動を修飾し、体重減少をきたすとの指摘もある (Grundman et al., 1996)。エネルギー消費量は、基礎代謝量、身体活動性、食事誘発性からなるが (図7A)、ADでは安静時消費量、身体活動消費とも低下している (Poehlman et al., 1997)。この安静時エネルギー消費

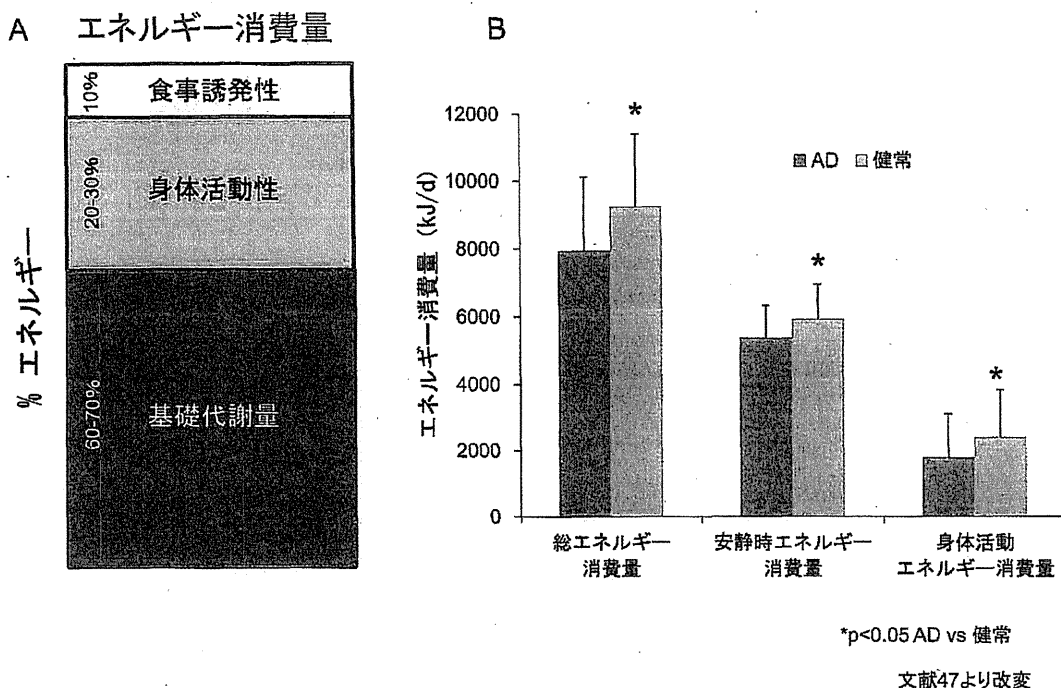


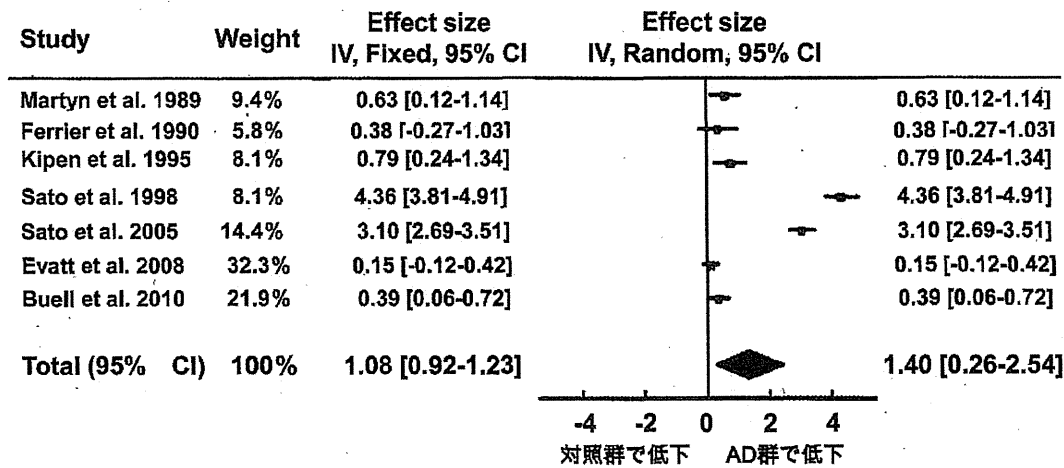
図7. アルツハイマー型認知症でのエネルギー代謝

量低下は徐脂肪体重で調整すると有意ではなくなるという。認知症における身体活動性エネルギー消費は、徘徊などの行動障害があると増加する可能性があるが、ADでは概ね運動量は低下している。少なくともエネルギー代謝が亢進して体重減少をきたしているとのエビデンスはみられない。

インスリン抵抗性は肥満や加齢により増加する。高齢者では体重が減少することが多い。日本人でも肥満のない高齢者メタボリックシンドロームは、肥満を伴うメタボリックシンドロームと同程度のインスリン抵抗性を有する (Sakurai et al., 2010)。Rancho Bernardo Studyでは、インスリン抵抗性の強い高齢者では、10 kg以上の体重減少を来すリスクが3倍以上高いことが示された (Wedick et al., 2001)。一方で、中年期の肥満、メタボリックシンドローム、2型糖尿病でみられるインスリン抵抗性は認知症のリスクであることが知られている (櫻井, 2012)。久山町研究では、高インスリン血症と脳のアミロイド代謝異常 (老人斑) との関連が示されている。 (Matsuzaki et al., 2010)。また運動習慣が認知機能低下に抑制的に働くことが知られているが、

運動によりインスリン抵抗性は改善する (Solomon et al., 2009)。つまり、インスリン抵抗性は、高齢者の体重減少とAD病理をつなぐキーである可能性が考えられる。

高齢者の脳-筋肉の機能連関については様々な機序が指摘されているが、認知症における血中ビタミンD低下について紹介したい。ビタミンDは骨代謝に関わるホルモンとして発見されたが、ビタミンD受容体は全身に分布し、多彩な生物学的作用を有する。筋肉にもビタミンD受容体が存在し、ビタミンDにより筋肉量は増加することから、加齢性筋肉減少症のマーカーとしても注目されている (Stein et al., 1999)。脳でもビタミンD受容体は大脳皮質や海馬などに広く分布し、ビタミンDは神経細胞、グリア細胞に作用して、神経伝達、神経保護、神経免疫に関与して神経保護的に働く。近年、ADでは血液ビタミンD濃度が早期から低下していることが報告されている (図8) (Buell & Dawson-Hughes, 2008; Annweiler et al., 2009; Annweiler et al., 2013)。ビタミンDの低下はADのみならず、高齢者の脳血管障害やパーキンソン病でも低下して



Heterogeneity:  $\text{Chi}^2=298.92, \text{df}=6 (P<0.000001); I^2=98\%$   
 Test for overall effect:  $Z=13.53 (P<0.000001)$

文献56より改変

図8. アルツハイマー型認知症におけるビタミンD低値に関するメタ解析

いるという (Evatt et al., 2008). 脳におけるビタミンDの神経保護的な作用が減弱するため、神経細胞が虚血やアミロイドなどのストレスに対して脆弱になると考えられている。ADでのビタミンD低下の機序については不明である。

## 6. まとめ

認知症高齢者の包括的管理のためには、認知機能低下への治療のみならず、臨床ステージ、また原因疾患に応じたBPSD、生活機能障害、身体疾患への対応が必要である。認知症でみられる身体疾患の頻度や特徴を知り、その出現を予測して早期発見に努め、適正な治療を行う。またこれらの合併症の可能性を介護者に十分説明することで介護負担感を軽減すべきであろう。

また認知症に合併する身体疾患を考えると、偶発の併発症として捉えるのではなく、脳との機能関連から老年症候群を考慮することが重要である。その機序として、脳の小動脈病変、インスリン抵抗性、ビタミンD不足などの可能性を示した。さらにその原病をたどると生活習慣病の関わりも想定され

る。認知症と身体疾患の共通の発症基盤を考慮した治療戦略について、今後の研究成果が集積されることが期待される。

## 文 献

- Allan LM, Ballard CG, Rowan EN, Kenny RA (2009) Incidence and prediction of falls in dementia: a prospective study in older people. *PLoS One* 4: e5521
- Annweiler C, Allali G, Allain P, Bridenbaugh S, Schott AM, Kressig RW, Beauchet O (2009) Vitamin D and cognitive performance in adults: a systematic review. *Eur J Neurol* 16: 1083-1089
- Annweiler C, Llewellyn DJ, Beauchet O (2013) Low serum vitamin D concentrations in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis* 33: 659-674
- Asada T, Kariya T, Kinoshita T, Asaka A, Morikawa S, Yoshioka M, Kakuma T (1996) Predictors of fall-related injuries among community-dwelling elderly people with dementia. *Age Ageing* 25: 22-28
- Atti AR, Palmer K, Volpato S, Winblad B, De Ronchi D, Fratiglioni L (2008) Late-life body mass index and dementia incidence: nine-year follow-up data from the Kungsholmen Project. *J Am Geriatr Soc* 56: 111-116

- Ballard CG, Shaw F, Lowery K, McKeith I, Kenny R (1999) The prevalence, assessment and associations of falls in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 10 : 97-103
- Baloh RW, Ying SH, Jacobson KM (2003) A longitudinal study of gait and balance dysfunction in normal older people. *Arch Neurol* 60 : 835-839
- Blahak C, Baezner H, Pantoni L, Poggesi A, Chabriat H, Erkinjuntti T, et al. (2009) Deep frontal and periventricular age related white matter changes but not basal ganglia and infratentorial hyperintensities are associated with falls : cross sectional results from the LADIS study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80 : 608-613
- Bouwen A, De Lepeleire J, Buntinx F (2008) Rate of accidental falls in institutionalised older people with and without cognitive impairment halved as a result of a staff-oriented intervention. *Age Ageing* 37(3) : 306-310
- Boyle PA, Buchman AS, Wilson RS, Leurgans SE, Bennett DA (2009) Association of muscle strength with the risk of Alzheimer disease and the rate of cognitive decline in community-dwelling older persons. *Arch Neurol* 66 : 1339-1344
- Buchner DM, Larson EB (1987) Falls and fractures in patients with Alzheimer-type dementia. *JAMA* 257 : 1492-1495
- Buell JS, Dawson-Hughes B (2008) Vitamin D and neurocognitive dysfunction : preventing "D" ecline ? *Mol Aspects Med* 29 : 415-422
- Burns JM, Johnson DK, Watts A, Swerdlow RH, Brooks WM (2010) Reduced lean mass in early Alzheimer disease and its association with brain atrophy. *Arch Neurol* 67 : 428-433
- Corti MC, Baggio G, Sartori L, Barbato G, Manzato E, Musacchio E, et al. (2007) White matter lesions and the risk of incident hip fracture in older persons : results from the Progetto Veneto Anziani study. *Arch Intern Med* 167 : 1745-1751
- Evatt ML, Delong MR, Khazai N, Rosen A, Triche S, Tangpricha V (2008) Prevalence of vitamin d insufficiency in patients with Parkinson disease and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 65 : 1348-1352
- Grundman M, Corey-Bloom J, Jernigan T, Archibald S, Thal LJ (1996) Low body weight in Alzheimer's disease is associated with mesial temporal cortex atrophy. *Neurology* 46 : 1585-1591
- Gustafson D, Rothenberg E, Blennow K, Steen B, Skoog I (2003) An 18-Year Follow-up of Overweight and Risk of Alzheimer Disease. *Arch Intern Med* 163 : 1524-1528
- 服部英幸 平成 24 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) 認知症の包括的ケア提供体制の確立に関する研究 (H22-認知症-一般-005) 報告書. 印刷中
- Haupt M, Karger A, Jänner M (2000) improvement of agitation and anxiety in demented patients after psychoeducative group intervention with their caregivers. *Int J Geriatr Psychiatry* 15 : 1125-1129
- Horikawa E, Matsui T, Arai H, Seki T, Iwasaki K, Sasaki H (2005) Risk of falls in Alzheimer's disease : a prospective study. *Intern Med* 44 : 717-721
- Inzitari D, Pracucci G, Poggesi A, Carlucci G, Barkhof F, Chabriat H, Erkinjuntti T, Fazekas F, Ferro JM, Hennerici M, Langhorne P, O'Brien J, Scheltens P, Visser MC, Wahlund LO, Waldemar G, Wallin A, Pantoni L ; LADIS Study Group (2009) Changes in white matter as determinant of global functional decline in older independent outpatients : three year follow-up of LADIS (leukoaraiosis and disability) study cohort. *BMJ* 339 : b2477
- Johnson DK, Wilkins CH, Morris JC (2006) Accelerated weight loss may precede diagnosis in Alzheimer disease. *Arch Neurol* 63 : 1312-1317
- 梶原弘平, 辰己俊見, 山本洋子 (2012) 認知症高齢者を在宅介護する介護者の介護負担感に影響する要因. *老年精神医学雑誌* 23 : 221-226
- 神崎恒一 (2008) 認知症の合併症としての老年症候群. *Geriatr Med* 46 : 725-729
- Kerber KA, Enrietto JA, Jacobson KM, Baloh RW (1998) Disequilibrium in older people : a prospective study. *Neurology* 51 : 574-580
- Kim DH, Brown RT, Ding EL, Kiel DP, Berry SD (2011) Dementia medications and risk of falls, syncope, and related adverse events : meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 59(6) : 1019-1031
- 国際老年精神医学会 (IPA) (2013) 脳機能画像. 認知症の行動と心理症状BPSD 第2版(監訳/日本老年精神医学会) pp. 71-72
- Longstreth WT Jr, Manolio TA, Arnold A, Burke GL, Bryan N, Jungreis CA, et al. (1996) Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. The cardiovascular health study. *Stroke* 27 : 1274-1282
- Matsuzaki T, Sasaki K, Tanizaki Y, Hata J, Fujimi K, Matsui Y, Sekita A, Suzuki SO, Kanba S, Kiyohara Y, Iwaki T (2010)

- Insulin resistance is associated with the pathology of Alzheimer disease: the Hisayama study. *Neurology* 75: 764-770
- Mok V-C, Wong A, Lam W-W, Fan Y-H, Tang W-K, Kwok T, Hui A-C, Wong K-S (2004) Cognitive impairment and functional outcome after stroke associated with small vessel disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75: 560-566
- Morris JC, Rubin EH, Morris EJ, Mandel SA (1987) Senile dementia of the Alzheimer's type: an important risk factor for serious falls. *J Gerontol* 42: 412-417
- Morrison RS, Siu AL (2000) Mortality from pneumonia and hip fractures in patients with advanced dementia. *JAMA* 284: 2447-2448
- Murray ME, Senjem ML, Petersen RC, Hollman JH, Preboske GM, Weigand SD, Knopman DS, Ferman TJ, Dickson DW, Jack CR Jr. (2010) Functional impact of white matter hyperintensities in cognitively normal elderly subjects. *Arch Neurol* 67: 1379-1385
- Nakamura T, Meguro K, Sasaki H (1996) Relationship between falls and stride length variability in senile dementia of the Alzheimer type. *Gerontology* 42: 108-113
- Oleske DM, Wilson RS, Bernard BA, Evans DA, Terman EW (1995) Epidemiology of injury in people with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 43: 741-746
- Oliver D, Connelly JB, Victor CR, Shaw FE, Whitehead A, Genc Y, Vanoli A, Martin FC, Gosney MA (2007) Strategies to prevent falls and fractures in hospitals and care homes and effect of cognitive impairment: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 334(7584): 82
- Pinquart M, Sörensen S (2003) Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: a meta-analysis. *Psychol Aging* 18: 250-267
- Poehlman ET, Dvorak RV (2000) Energy expenditure, energy intake, and weight loss in Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr* 71: 650S-655S
- Poehlman ET, Toth MJ, Goran MI, Carpenter WH, Newhouse P, Rosen CJ (1997) Daily energy expenditure in free-living non-institutionalized Alzheimer's patients: a doubly labeled water study. *Neurology* 48: 997-1002
- 櫻井 孝 (2012) 糖尿病治療薬による認知症治療への期待. *月刊糖尿病* 4: 88-97
- Sakurai T (2013) A Strategy for Comprehensive Management of Elderly Patients with Cognitive Decline. *Proceedings of the 8th International Symposium on Geriatrics and Gerontology*, 33-36
- Sakurai T, Iimuro S, Araki A, Umegaki H, Ohashi Y, Yokono K, Ito H (2010) Age-associated increase in abdominal obesity and insulin resistance, and usefulness of AHA/NHLBI definition of metabolic syndrome for predicting cardiovascular disease in Japanese elderly with type 2 diabetes mellitus. *Gerontology* 56: 141-149
- Sato Y, Kanoko T, Satoh K, Iwamoto J (2004) Risk factors for hip fracture among elderly patients with Alzheimer's disease. *J Neurol Sci* 223: 107-112
- Sheridan PL, Solomont J, Kowall N, Hausdorff JM (2003) Influence of executive function on locomotor function: divided attention increases gait variability in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 51: 1633-1637
- Silbert LC, Nelson C, Howieson DB, Moore MM, Kaye JA (2008) Impact of white matter hyperintensity volume progression on rate of cognitive and motor decline. *Neurology* 71: 108-113
- Solomon TP, Haus JM, Kelly KR, Cook MD, Riccardi M, Rocco M, Kashyap SR, Barkoukis H, Kirwan JP (2009) Randomized trial on the effects of a 7-d low-glycemic diet and exercise intervention on insulin resistance in older obese humans. *Am J Clin Nutr* 90: 1222-1229
- Sonohara K, Kozaki K, Akishita M, Nagai K, Hasegawa H, Kuzuya M, Yokote K, Toba K (2008) White matter lesions as a feature of cognitive impairment, low vitality and other symptoms of geriatric syndrome in the elderly. *Geriatr Gerontol Int* 8: 93-100
- Soumare A, Elbaz A, Zhu Y, Maillard P, Crivello F, Tavernier B, et al. (2009) White matter lesions volume and motor performances in the elderly. *Ann Neurol* 65: 706-715
- Srikanth V, Beare R, Blizzard L, Phan T, Stapleton J, Chen J, et al. (2009) Cerebral white matter lesions, gait, and the risk of incident falls: a prospective population-based study. *Stroke* 40: 175-180
- Starr JM, Leaper SA, Murray AD, Lemmon HA, Staff RT, Deary IJ, et al. (2003) Brain white matter lesions detected by magnetic resonance imaging are associated with balance and gait speed. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74: 94-98
- Stein MS, Wark JD, Scherer SC, Walton SL, Chick P, Di Carantonio M, Zajac JD, Flicker L (1999) Falls relate to vitamin D and parathyroid hormone in an Australian nursing home and hostel. *J Am Geriatr Soc* 47: 1195-1201
- Stenvall M, Olofsson B, Lundström M, Englund U, Borssén B, Svensson O, Nyberg L, Gustafson Y (2007) A multidisciplinary, multifactorial intervention program reduces postoper-

- ative falls and injuries after femoral neck fracture. *Osteoporos Int* 18(2) : 167-175
- Strandberg TE, Pitkälä KH, Tilvis RS, O'Neill D, Erkinjuntti TJ (2012) Geriatric syndromes-vascular disorders ? *Ann Med* 2012 Oct 16 [Epub ahead of print]
- Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF (1988) Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 319 : 1701-1707
- Wedick NM, Mayer-Davis EJ, Wingard DL, Addy CL, Barrett-Connor E (2001) Insulin resistance precedes weight loss in adults without diabetes : the Rancho Bernardo Study. *Am J Epidemiol* 153 : 1199-1205
- White H, Pieper C, Schmader K (1998) The association of weight change in Alzheimer's disease with severity of disease and mortality : a longitudinal analysis. *J Am Geriatr Soc* 46 : 1223-1227
- Zheng JJ, Delbaere K, Close JC, Sachdev PS, Lord SR (2011) Impact of white matter lesions on physical functioning and fall risk in older people : a systematic review. *Stroke* 42 : 2086-2090

### Comprehensive management of geriatric syndrome in demented elderly

Takashi Sakurai

Center for Comprehensive Care and Research on Memory Disorders National Center for Geriatrics and Gerontology

Incidence of dementia is over 14% in the community-dwelling elderly in Japan. After diagnosis of dementia, patients and their caregivers are still suffering from physical illness and behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD). To achieve the comprehensive care of demented elderly, we have raised a new program. Our goal is j maintenance of cognitive function, k treatment of BPSD and physical illness, l improvement of life function, m reduction of caregivers' burden, n providing information on care-service in neighborhood, o hospital admission for acute illness. This review briefly summarizes the several geriatric syndromes in each clinical stage of dementia. As the bridge connecting geriatric symptoms and brain, we are interested in cerebral white matter lesions (WMLs) and metabolic/nutritious state. Regional WMLs closely associates with balance and gait function in demented elderly. Geriatric syndrome such as dysphagia, urinary incontinence, fainting, headache, edema, numbness, ADL decline also associate with WMLs. Finally, changes of body weight and metabolic/nutritious state in demented disease are described. We would emphasize the roles of insulin resistance and vitamin D in view of progression of cognitive decline and geriatric syndrome. Based on these clinical data, a strategy for comprehensive management of elderly with cognitive decline should be discussed.

---

Address correspondence to Dr. Takashi Sakurai, Center for Comprehensive Care and Research on Memory Disorders National Center for Geriatrics and Gerontology (35 Gengo, Morioka-cho, Obu 474-8511, Japan)



## 生活習慣病としての認知症

国立長寿医療研究センター もの忘れセンター 榎井 亨

認知症予防が現実味を帯びてきた。運動や地中海料理が認知症予防に有効であることが、マスメディアでも紹介されている。10年前までは、研究者の妄想(?)と一笑に付されていたことである。高齢期に発症する認知症には、遺伝素因が関与する。一卵性双生児での認知症発症の一致率は60~70%とされる。逆に考えると、30~40%は生まれてからの生き方、生活様式に依存するということである。認知症の促進因子として、加齢のほか、高血圧、糖尿病といった生活習慣病が重要である。一方、認知症の抑制因子として、運動、バランスの良い食事、降圧薬の効果などが報告されている。つまり、認知症は生活習慣病の延長上にあり(図1)、健康寿命を短縮させるリスクであることが明らかになってきた。

肥満・メタボリックシンドロームと認知症  
肥満は認知症のリスクであるとする

報告があるが、いまだ一定の結論には至っていない。メタボリックシンドローム(MetS)は、心血管疾患や糖尿病のリスクとなるが、高齢者では認知症とも関連する。MetSでは血管性認知症(VaD)、アルツハイマー型認知症(AD)の発症が多い。特に炎症の高度な群において、認知機能の低下が強いという。ただし、MetSのリスクがMetSの各項目の認知症に対するリスクの総和を超えるものであるかについては不明である。

### 糖尿病と認知症

糖尿病は認知症の危険因子である。ADやVaDの発症が約2~3倍高い。その機序として、血管障害、高血糖に伴う代謝異常、低血糖、高インスリン血症、脂質異常の関与が考えられる。高インスリン血症はADの発症の根幹にかかわる可能性が指摘されている。

糖尿病をどのように管理すると、認



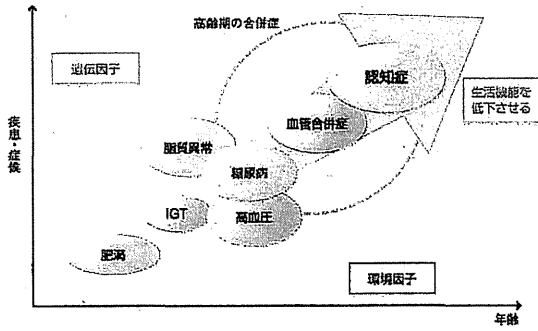


図1 認知症は人生最後の関門～生活習慣病は健康寿命を短縮する～

知症を抑制できるかについてエビデンスは限られている。久山町研究では、糖負荷試験2時間血糖値が140mg/dL以上であると、ADのリスクが1.9倍、200mg/dL以上であると3.4倍に高まることを示した。英国の報告では、HbA1cが7%を超える糖尿病では、認知症のリスクが4.8倍高いという。認知症の発症抑制のためには、かなり厳格な管理が必要であろう。

高血圧と認知症

中年期高血圧は、VaDのみならず、ADの発症にも関与する。北欧の研究では、高齢者高血圧(70歳時)も、その後の15年間の観察でVaDのみならずADの発症も多いことが示されている。脳虚血によりアミロイド代謝異常が促進されるという。降圧薬による認知症発症予防についても多くの報告があるが、PROGRESS、Syst-Eur、

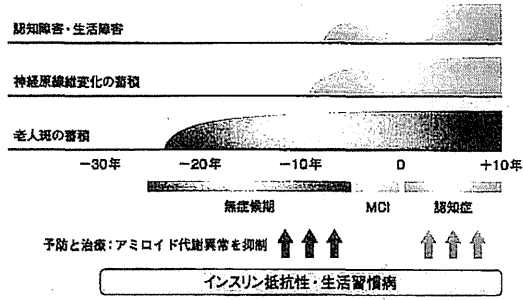


図2 アルツハイマー病の進展過程(仮説)  
MCI: 軽度認知障害

SHEP、HYVETをあわせたメタ解析により、認知症発症は13%減少することが報告された。

まとめ

生活習慣病は認知症と密接に関連する。近年の脳科学の進歩により、ADでは発症の数十年前から、脳内の老人斑の蓄積が始まることが明らかになってきた。つまり、50歳代から、早い人では40歳代から、アミロイド代謝

異常が進行している。40歳～高齢期は、腹部肥満から多くの生活習慣病を併発することが多い。つまり、高インスリン血症世代であり、高齢者になって認知症が多いことは理解しやすい(図2)。成人期から生活習慣病を適正に管理することが、高齢になって生じる認知症を予防するという視点が重要である。



### 認知症周辺症状の客観的評価法

認知症の周辺症状に対して薬剤を投与する際、家族からの情報で状況を把握し、評価しているが、症状を客観的に点数化する評価法にはどのような種類があるのか。

(静岡県 I)



### BPSD (behavioral and psychological symptoms of dementia) の評価法として neuropsychiatric inventory (NPI) が広く利用されている

認知症では記憶障害、視空間障害などの中核症状に加えて、多くの精神症状が出現する。以前は認知機能障害などの「中核症状」に対して幻覚、暴言・暴力、うつなどを「周辺症状」と呼んでいた。しかし、認知症患者のQOLや介護者の負担度は周辺症状によって大きく影響され、一般的に周辺症状と言われる症状のほうが「中核」であるとも言える。このため「周辺症状」という表現は必ずしも適当ではないと考えられるようになった。

精神症状には、妄想、幻覚などの狭義の精神症状があり、また徘徊・興奮などの行動障害、さらにうつや多幸などの感情障害がある。最近では、これらを総称した行動心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD) という呼称が広く浸透してきている。

BPSDについての情報を得る手段として、介護を行う家族、専門的介護者の報告、医師による観察、認知症患者本人の報告があり、表1のような評価尺度が開発されている<sup>1)</sup>。しかし、BPSDはたいてい自宅で現れるため、介護者からの情報を用いることが多い。ただし、介護者の気分、観察者としての巧みさ、教育レベルにより評価が異なることに注意が必要である。

介護者からの情報を用いてBPSDを評価す

る方法として、最もよく用いられているのは、1994年にCummingsらにより開発されたNPI (neuropsychiatric inventory) である<sup>2)</sup>。これは、主たる介護者に対して10～15分の面接を行うことによって患者のBPSDを評価する尺度である。1997年にその日本語版が作成され、原著と同等の信頼性を有していることが確認されている<sup>3)</sup>。

NPIは、妄想、幻覚、興奮、うつ、不安、多幸、無為・無関心、脱抑制、易刺激性、異常行動の10項目からなる(表2)。それぞれの項目に主質問と下位質問が設定されており、主質問で当該症状が疑われた場合は下位質問を行うことで症状の有無を確認し、頻度(0～4の5段階)と重症度(0～3の4段階)を判定する。点数が高いほど頻度や重症度が高いことを示す。必要に応じて頻度と重症度との積を計算し、それら全項目を合計したスコア(NPIスコア)を、BPSDの全般的重症度の指標として用いる。NPIは多くの言語に翻訳されており、広く世界で普及している。

またNPIの改訂版として、評価項目に睡眠障害と食行動の異常を加えた12項目版、介護者の負担度を評価する項目を追加したNPI-D (NPI-Caregiver Distress Scale) や、施設の看護・介護職員を対象とした面接で入院・入所中の患者のBPSDを評価するNPI-NH

表1 BPSDの評価尺度

|   |
|---|
| 1. 総合的な尺度<br>NPI (Neuropsychiatric Inventory)<br>BEHAVE-AD (Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease)<br>CERAD-BRSD (Behavior Rating Scale for Dementia of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease) |
| 2. 抑うつ<br>Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD)   |
| 3. 焦燥<br>Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI), Pittsburgh Agitation Scale (PAS)   |
| 4. BPSDによる介護者の負担度<br>NPI-Caregiver Distress Scale (NPI-D)   |

(文献<sup>1)</sup>より一部改変)

表2 NPIの改訂版

|                          | 対象精神症候   | 対象者  | 方法     | 評価内容             |
|--------------------------|--|------|--------|------------------|
| オリジナル<br>NPI<br>(日本語版あり) | 妄想, 幻覚, 興奮, うつ, 不安, 多幸, 無為, 脱抑制, 易刺激性, 異常行動 (10項目) | 介護者  | インタビュー | 頻度<br>重症度        |
| 12項目版<br>NPI             | 上記10項目+睡眠異常, 食行動の異常                                | 介護者  | インタビュー | 頻度<br>重症度        |
| NPI-D<br>(日本語版あり)        | 上記10項目   | 介護者  | インタビュー | 頻度<br>重症度<br>負担度 |
| NPI-NH<br>(日本語版あり)       | 上記10項目+睡眠異常, 食行動の異常                                | 施設職員 | インタビュー | 頻度<br>重症度        |
| NPI-Q<br>(日本語版あり)        | 上記10項目+睡眠異常, 食行動の異常                                | 介護者  | アンケート  | 重症度<br>負担度       |

(文献<sup>4)</sup>より改変)

(NPI-Nursing Home Version), 面接ではなく質問紙を用いたアンケートで評価するNPI-Q (NPI-Brief Questionnaire Form)がある<sup>4)</sup>。これらの日本語版マニュアルと検査用紙はマイクロン社より販売されている。

◎文献

- 1) 日本老年精神医学会 監訳：第2版 認知症の行動と心理症状 BPSD, アルタ出版, 2013.

- 2) Cummings JL, et al: Neurology 44: 2308, 1994.
- 3) 博野信次, 他: 脳と神経 49: 266, 1997.
- 4) 博野信次: 日臨 61 (増刊9): 154, 2003.

◆回答

国立長寿医療研究センター  
もの忘れセンター外来部長  
櫻井 孝

# 週刊 日本医事新報

JAPAN MEDICAL JOURNAL

No. 4678  
2013/12/21

## 学術

- ・施設管理者のための感染対策
- ・機能性身体症候群としての機能性消化管疾患の治療
- ・松本市周辺における2012/13年期インフルエンザの疫学的および病因的観察  
—AH3亜型株とB型2系統株による二峰性流行を経験して
- ・ドクターのための薬物相互作用とマネジメント—ワルファリン+ミコナゾールゲル
- ・【グラフ】  
胸部X線読影セミナー⑨

## 巻頭カラー

- ・【キーフレーズで読み解く 外来診断学⑥】  
左側胸部痛を主訴に受診した51歳女性

## プライマリケア・マスターコース

- ・危険な〇〇見逃し回避術—発熱
- ・その場の1分、その日の5分  
—ジベルバラ色糝糠疹に効く治療は何でしょうか?

## 質疑応答

- ・血清フェリチンの基準値範囲
- ・特異的IgEと蜂によるアナフィラキシー発生の関係
- ・ジェネリック医薬品における用法・用量の問題点
- ・閉経後女性と男性の顕微鏡的血尿値差の原因と対応
- ・認知症周辺症状の客観的評価法
- ・従業員による検査の可否
- ・和文の文頭におけるローマ字の大文字・小文字の扱い



## 各領域におけるうつ病の診かた

# 老年内科領域

服部英幸

### Summary

- 高齢者のうつ病診療を行う際には、高齢者の精神・身体特性に配慮する。加齢とともにさまざまな臓器の機能低下が出現し、老年症候群を惹起しやすい。心理的には心身機能の低下と孤独の受容困難が契機となりやすい。
- 高齢者では身体的機能低下と精神的機能低下が連動する。身体疾患を有するとうつ病になりやすく、その逆も多い。症状の特徴は、身体愁訴が多く、妄想形成にいたりやすい。妄想は自己を過小評価する妄想(微小妄想)が主である。
- 認知症とうつ病の鑑別は難しいことが多いが、認知症に伴う意欲低下(アパシー)との区別は治療上重要である。治療は薬物のみならず、電気けいれん療法、運動療法等を組み合わせる。
- 過剰な安静は廃用症候群の原因になる。フレイルは老年内科の重要なテーマとして、急速に注目を集めるようになったが、うつ状態の併存が多く配慮が求められる。

## 高齢者の身体特性と疾患の特徴

加齢とともにさまざまな臓器の機能低下が出現し、若年層とは異なる症状の現れ方や、薬物代謝の変化がみられるようになる。当初は単一臓器の疾患であったものが、多臓器の障害へと広がりやすい。病状が治癒、軽快したとしても、生活機能障害や老年症候群と呼ばれる独特の症状が残存することが多く、それがケア、介護に大きな影響を及ぼす(図1)。身体的要因のみならず、心理・社会的要因が絡み合って、生活機能低下が進行しやすい。したがって、高齢者医療では老年医学的総合機能評価(comprehensive geriatric assessment: CGA)を行って、高齢者のQOL向上につなげる全人的医療を行う必要がある<sup>1)</sup>。うつは代表的な老年症候群の一

つであり、その発症機序、評価、治療、ケアのすべての面において、身体と精神あるいは老年医学と精神医学の複合的視点から考えていくことが求められる<sup>2)</sup>。

## 高齢者うつの発症機序

高齢者うつ病の精神医学的背景として、社会・心理学的側面と生物学的基盤を考える必要がある。社会・心理学的側面としては、心身機能の低下と孤独の受容ができないままであることと、過去の記憶が重くのしかかり、未来への展望が少なくなるという時間感覚に悩まされることを理解する必要がある<sup>3)</sup>。死そのものは表立って恐怖・不安の対象とはなりにくく、むしろ希求の言葉を口にすることが多いが、そこにいたる

キーワード：老年症候群、認知症、アパシー、フレイル、総合機能評価  
はつとりひでゆき：独立行政法人国立長寿医療研究センター精神診療部

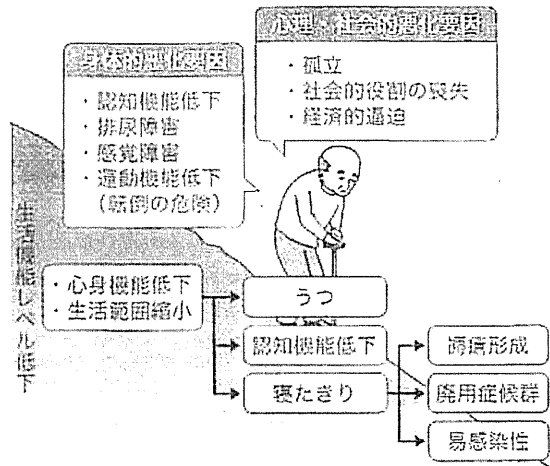


図1 高齢者の身体特性と生活機能低下(老年症候群)

過程としての心身機能低下、社会的な役割喪失への不安が発症に関わってくる。発症契機として自らの身体疾患罹患が多く認められるのは、日常臨床上経験されることである。

高齢者では多くの場合、身体的機能低下と精神的機能低下が連動する。身体疾患を有するとうつ病になりやすく、うつ病の患者は身体疾患を高率に合併し、治療が困難になる。たとえば、脳卒中後片麻痺を生じた症例において、うつ病併発によりリハビリテーションの意欲がなくなり、運動能力の回復が遅れることなどがある。うつ病単独でも日常生活動作(ADL)能力の低下、介護困難を呈するが、身体疾患にうつ病が併発することにより治療効果が減殺される可能性が高くなる。生活習慣病とうつ病の関連も重要である。高齢者うつ病・うつ状態のリスクとして、喫煙、認知機能、拡張期血圧、body mass index、高血圧、糖尿病などのvascular factorと関連がある。

表1 高齢者うつ病の特徴

|  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 心氣的傾向が強い(身体愁訴が多い)</li> <li>2. 不安・焦燥感が強い</li> <li>3. 妄想形成をきたしやすい(微小妄想、被害妄想)</li> <li>4. 意識障害を伴うことがある(薬物作用によるうつ状態の場合に多い)</li> <li>5. 仮性認知症(認知症のようにみえるうつ状態)</li> <li>6. 身体合併症が多い</li> </ol> |
|--|

## 高齢者うつの症状と評価方法

高齢者にみられるうつ病では、他の年齢層とは異なる特徴がいくつかある。すなわち身体愁訴が多く、妄想形成にいたりやすい。妄想は自己を過小評価する妄想(微小妄想)が主である。微小妄想には、自分は病気になって治らないと信じ込む「疾病妄想」、貧乏でお金がないと信じ込む「貧困妄想」、自分とはんでもない罪を犯してしまったと信じ込む「罪業妄想」がある。薬物の影響によりうつ状態になることも多い。身体疾患や不眠などのために処方を受けている高齢者は多く、診療に際しては内服薬の確認を必ず行う(表1)。

高齢者うつの評価方法には、自記式と観察式があるが、自記式でよく用いられるのがGeriatric Depression Scale (GDS)である。15の質問項目に「はい・いいえ」で答えてもらう自記式検査法であり、5点以上で「うつ傾向あり」とする。うつ状態の有無を判定するスクリーニングとして有用であり、5項目の短縮版も繁用される。観察式にはハミルトンうつ病評価尺度(Hamilton Rating Scale for Depression: HAM-D)、モントゴメリー-アスバーグうつ病評価尺度(Montgomery-Åsberg Depression

Column

### 老年症候群

高齢者に多くみられ、原因はさまざまであるが、治療とともに介護・ケアが重要である一連の症状、所見である。昏折、尿失禁、褥瘡などが含まれる。さまざまな要因が複合的に関わって生じるため、原因を特定しにくく「年のせい」などと軽視されやすいが、介護・ケアによる生活機能、QOLの低下抑制が重要である<sup>4)</sup>。

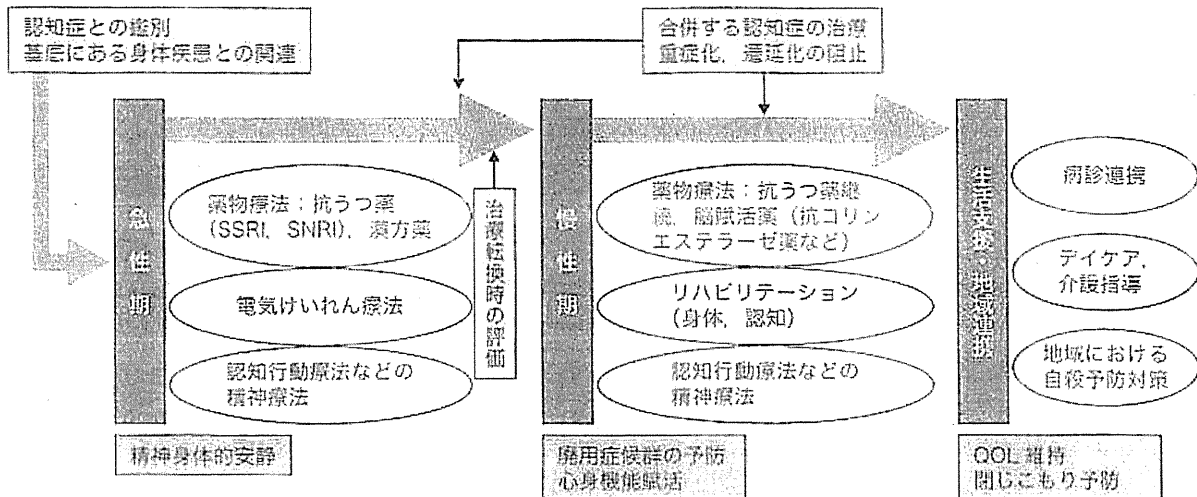


図2 高齢者の特性を考慮したうつ病の治療

的安静と抗うつ薬服用が基本であり、これは、高齢者においても変わらない原則である。

薬物療法としては高齢者にとって有害な抗コリン作用、鎮静作用が比較的少ない選択的セロトニン再取込み阻害薬 (SSRI)、セロトニン・ノルアドレナリン再取込み阻害薬 (SNRI) が第一選択薬となる。不眠、焦燥が強い症例では少量の抗不安薬、睡眠導入薬を併用する。有害事象が出たり、効果が出にくい症例の場合は認知症の合併を疑って鑑別診断をやり直す。とくに、Lewy 小体型認知症の可能性に注意する。薬物の効果が乏しい症例あるいは幻覚妄想を伴う症例では、電気けいれん療法が有効なことがある。

うつ病では、従来どおりの治療により抑うつ気分が軽快したのちにも意欲が戻ってこない時期がしばらく続くが、高齢者では急性期の安静から引き続いて起こってくる運動機能低下、ADL 低下といった廃用症候群の予防がきわめて重要になってくる。すなわち、急性期における安静中心の治療から賦活を主とする治療へ変換する必要がある。薬物療法としては急性期からの抗うつ薬継続を行うことが必要であるが、Alzheimer 型認知症、Lewy 小体型認知症の合併例では抗コリンエステラーゼ阻害薬、脳血管障害合併例では amantadine の追加投与が効果を期待できる。さらにこの時期には精神、運動

機能維持のための身体リハビリテーション、その他の物理療法も効果がある。介護サポートによる生活支援は認知症例と同様に重要である。また慢性期における運動療法が効果的であるが、在宅うつ病患者に対するデイケアがうつに対して効果があることの検証が今後必要となるであろう。

## フレイルとうつ

フレイル (frail elderly) (以前は虚弱高齢者と呼ばれていた) は老年内科の重要なテーマとして、急速に注目を集めるようになった。まだ単一の定義はなされていないが、高齢者において自立と要介護状態の中間にある状態である。適切な評価と介入により、生活機能が可逆的に改善する。運動能力低下、筋肉量減少、低栄養状態といった身体機能低下の側面が強調されがちだが、精神症状を高率に合併しており、どのように介入すべきかが課題となっている<sup>5)</sup>。フレイルは「うつ症状」を高頻度に合併する。フレイルの程度とうつの重症度は相関しており、高齢者うつ病例では高頻度に ADL 低下と運動機能障害が出現し、フレイルになりやすい。うつと認知症以外に、临床上考慮しておくべき状態は意欲低下 (アパシー) と不安、精神的疲労感で

表2 うつ状態とアパシーの鑑別

|         | うつ状態                       | アパシー                  |
|---------|----------------------------|-----------------------|
| 基盤にある病態 | 機能性、心因、環境因                 | 器質性、慢性脳障害、全身衰弱        |
| 症状      | 悲哀感、喜びの喪失、精神運動抑制、焦燥感       | 意欲低下、無関心              |
| 認知症との関連 | 合併することはあるが、典型的症状を示さないことが多い | 認知症に伴う精神症状の一つである      |
| 評価法     | GDS、CES-Dなど                | やる気スコア、意欲の指標          |
| 治療法     | 抗うつ薬、急性期は精神的安静             | 脳賦活薬、作業療法などの非薬物的アプローチ |

Rating Scale : MADRS) が用いられる。うつ症状と鑑別すべき病態であるアパシー(無気力、自発性低下とほぼ同義)の評価も、高齢者では重要であり、そのための検査法として意欲の指標および「やる気スコア」がある。

## うつと認知症の関連

うつ病は抑うつ気分、精神運動抑制などから認知症に類似の症状を示すことが知られており、仮性痴呆(認知症)と呼ばれてきた。うつ気分がひどくなったために本来できるはずの思考、行動がとれなくなった状態である。したがって、治療が奏効すればもとの行動や思考ができるようになる。不眠や「自分はもうダメになった、悪いのは自分だ」などの自分を責めるような言動、悲しいなどの訴えがある場合はうつ状態にあると考えられる。しかしながら実際の臨床場面では、両者の区別が困難であることが多い。

認知症患者を診察するうえで、注意すべき重要なポイントとしてアパシーがある。認知症に伴う精神症状として抑うつと診断されている例の多くはアパシーである。アパシーを抑うつと誤って安易に抗うつ薬を投与すると、フラツキや転倒などを引き起こし、ADLの低下が進んでしまうこともありうる。本人、家族からの問診で自責感、悲哀、睡眠障害、感情不安定性などがあった場合はうつ症状が疑われる。一方、アパシーでは感情の動きに乏しく、自責感がない点が異なっている(表2)。

Alzheimer型認知症以外では、Lewy小体型認知症において、高率にうつ状態を合併する。診断に重要な認知機能低下や幻視、Parkinson症候群の出現に前駆してうつ症状が認められ、高齢者のうつ病と診断されて治療を受けている場合がある。経験的には、副作用が多く薬物療法が難航するような症例で、経過を追うと次第に幻視や認知機能低下といった典型的な症状が出てくることがある。Lewy小体型認知症に特有の薬剤過敏性が影響しているのではないかと考えられる。

## 高齢者うつの対応と治療： 薬物と非薬物療法との統合的治療

高齢者のうつ病診療には、精神医学的視点と老年医学的視点を複合することが重要であり、治療においても他の年齢層とは異なる問題点が生じる。精神症状の治療のみに気をとられていると、薬物の影響や慢性化により廃用症候群など高齢者特有の身体機能低下を招きやすい。そのため、当初の精神症状はよくなったのにADLは改善しないという事態が生じやすい。うつ病に絡み合うように出現する認知症を常に配慮する。この特徴に即した治療戦略を図2にまとめた。症状、経過から大きく3つの柱がある。急性期、慢性期、生活支援・地域連携である。うつ病の治療に入る前提として、認知症・身体疾患の合併の評価・治療を並行して行う必要がある。大うつ病の急性期の一般的な治療は精神



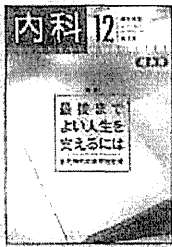
ある。心身ともに疲労しているようにみえるフレイルだが、心理検査を用いた研究では、精神的疲労感に加えて強い不安感をもっていることが示された<sup>6)</sup>。フレイルは臨床場面で遭遇する機会の多い状態であり、精神症状についても注意と配慮が求められる。

文 献

1) 改訂版老年医学テキスト, 日本老年医学会(編), メジカルビュー社, 東京, p2-6, 2002

2) 服部英幸: 高齢者うつ病, 日老医誌 45: 451-461, 2008  
 3) ボーヴォワール S: 老い, 朝吹三吉(訳), 人文書院, 東京, p528-594, 1972  
 4) 改訂版老年医学テキスト, 日本老年医学会(編), メジカルビュー社, 東京, p98-100, 2002  
 5) 葛谷雅文: フレイルとは: その概念と歴史, フレイル: 超高齢社会における最重要課題と予防戦略, 葛谷雅文, 雨海照祥(編), 医歯薬出版, 東京, p2-6, 2014  
 6) 服部英幸: フレイルとうつ, フレイル: 超高齢社会における最重要課題と予防戦略, 葛谷雅文, 雨海照祥(編), 医歯薬出版, 東京, p72-77, 2014

臨床雑誌「内科」2013年12月増大号的に「最後までよい人生を支えるには」を掲載した
「最後までよい人生を支えるには」



## 臨床雑誌「内科」2013年12月増大号 最後までよい人生を支えるには ——多死時代の終末期医療

医師を含めた医療スタッフはもちろん、経済学や政策学、マスコミ、国際研究など多職種のプロフェッショナルが参画、多角的な視点から終末期医療の「いま、これから」を紐解く。

■ B5判・300頁 2013.12. 定価(本体4,500円+税)

**第1章 がんの終末期を支えるには**  
消化系がん、肝臓癌がん、肺がん、胆膵癌、泌尿器がん、食道癌がん、乳がん、子宮がん

**第2章 非がんの終末期を支えるには**  
認知症、慢性呼吸不全、慢性腎不全、慢性骨不全、認知症、痴呆中、神経難病、老衰、非がん疾患の緩和ケア

**第3章 小児の終末期を支えるには**  
新生児、幼児、小児、若年者

**第4章 症状緩和をして終末期を支えるには**  
痛み、呼吸困難、全身倦怠感、食欲不振、便秘、浮腫、嘔吐、浮腫、不眠、せん妄

**第5章 多職種で終末期を支えるには**  
緩和内科医、緩和ケア科、麻酔科医、緩和ケア病棟、緩和ケア認定看護師、緩和ケア認定看護師、緩和ケア

精神科医師、医師ソーシャルワーカー、臨床心理士、薬剤師

**第6章 在宅での終末期を支えるには**  
在宅医療として/在宅ホスピスとして、訪問看護士として、おひとりさま在宅/在宅ターミナルを支えるケアマネジメントの役割、人生の最後を支えるコンソーシアムの発想

**第7章 コミュニティとして終末期を支えるには**  
地域の中で/遠隔地での取り組み/地域の中で/都市部での取り組み/がんは人の家/コミュニティ緩和ケア

**第8章 場として終末期を支えるには**  
急性期病院、急造型病院、高齢者施設、緩和ケア病棟

**第9章 終末期の意思決定を支えるには**  
医師の立場から、看護士の立場から、患者自身の立場から、法的立場から、がん医学の立場から

**第10章 終末期の意思決定を支えるには**  
事前指示について/リビングウィルセミナー/私の生き方記録シート/レット・ミー・テイクサイドとACP/マイ・エンディングノート

**第11章 国として終末期を支えるには**  
医療倫理の立場から/社会医学の立場から/ソーシャルキャピタルの立場から/医療倫理の立場から/医療倫理の立場から/医学教育の立場から/一般市民と学生、医療従事者に対する任意教育の立場から、国際化社会の立場から

© 2013 by Kanehara Shoin, Inc. All rights reserved. 発行所: 金原書店, 〒100-0001 東京都千代田区千代田1-1-1

# 認知症患者に対するBPSD治療薬 使用時のポイント

服部 英幸

HATTORI Hideyuki

精神症状・行動異常（BPSD）は中核症状との関連のなかで生じてくる。BPSDの対応では薬物治療を優先すべきではない。身体疾患の治療、併用薬物の整理、環境調整などを行ってから、薬物治療を考慮する。薬物選択は症状評価を十分に行うことが前提である。BPSDは過活動症状と低活動症状に分けて、さらに細かく評価するとよい。抗精神病薬、抗うつ薬、抗てんかん薬などが症状に応じて使用されるが、副作用が出やすいことに注意する。中核症状に使用される抗認知症薬もBPSDに効果がある。認知症は高齢者に多いことから、身体疾患合併などで地域におけるかかりつけ医、介護スタッフとの連携が欠かせない。そのような状況のなかで、薬剤師の役割は増大するであろう。

**Key word** 精神症状・行動異常（BPSD）、中核症状、過活動症状、低活動症状、抗認知症薬

## 認知症における中核症状とBPSDとの関係

認知症は脳血管障害、外傷、アルツハイマー型認知症をはじめとする変性疾患など、多くの原因疾患を基盤として生じる症候群（いくつかの特徴的な症状の集まり）である。これらの症状が中核症状と精神症状・行動異常（behavioral and psychological symptoms of dementia：BPSD）に大別されることはよく知られているところである。中核症状は記憶障害、実行機能障害などであり、原因疾患によって神経細胞が脱落、あるいは障害されて惹起される欠損症状として理解できる。原因疾患の重症度と関連しており、アルツハイマー型認知症などの進行性疾患では経過とともに症状が重くなる。

一方、BPSDは症例によって認められる場合と認められない場合があり、原因疾患の重症度とは必ずしも相関しない。アルツハイマー型認知症の「物盗られ妄想」など軽症の段階で特徴的に認められるものもあり、重症化すると認められなくなる場合もある。この種の症状は、脱落していない神経細胞が障害に対して反応することに

よって引き起こされた症状と理解されている。

中核症状とBPSDとの関係については、「神経病理学的側面」と「心理学的側面」の2つに分けて考えることができる。神経病理学的側面は、特にアルツハイマー型認知症のように前頭葉を含む大脳皮質に広範な障害がある場合である（図1）。感情、気分、食欲、性行動などは間脳・大脳辺縁系に中枢があり、大脳皮質により制御されて社会的に適切な行動となる。しかし、大脳皮質の障害により間脳・大脳辺縁系の活動に歯止めがかからなくなり、食行動異常、脱抑制行動（性行動異常など）が発現すると考えられる。心理学的側面は中核症状が出現したことに対する本人の心理的反応である（図2）。中核症状のため環境適応能力が低下すると、慢性的な心理的疲労状態になりやすく、そこから不安感を生じる。不安が増大すると、うつ症状、強迫症状、気分不安定が惹起されやすくなる。認知症初期で中核症状が軽度の症例でこのような機序がみられやすい。

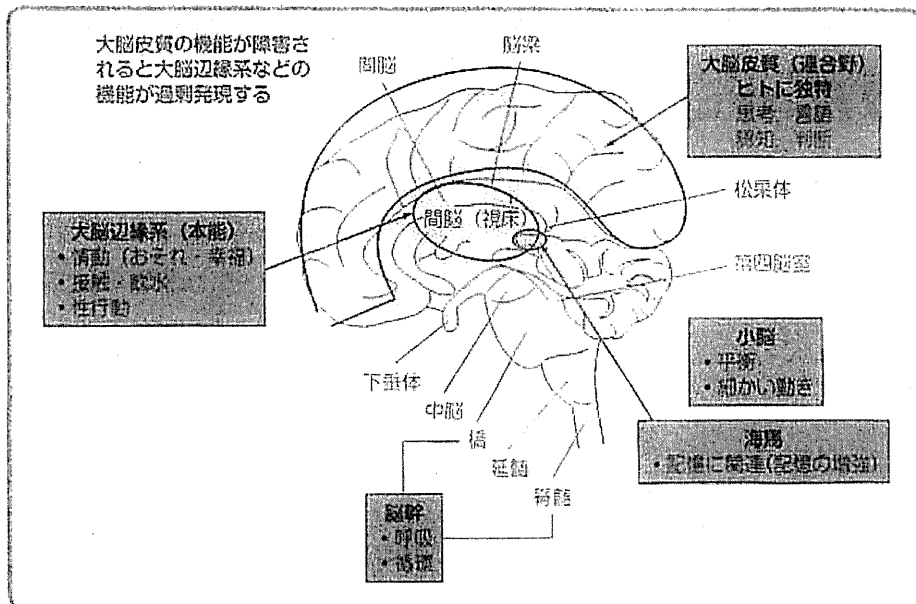


図1 中核症状とBPSDの関係その1: 神経病理学的側面

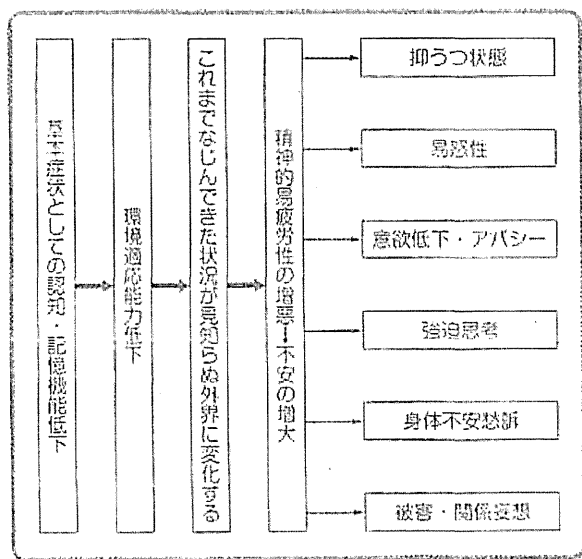


図2 中核症状とBPSDの関係その2: 心理学的側面

### BPSD薬物療法の原則

逆説的であるが、認知症BPSDをすべて薬物で治療しようとしてはならない。BPSDの症状や原因を細かく検討することなく、ただ「興奮しているから」「不穏だから」と鎮静効果のある抗精神病薬や抗不安薬をやみくも

表1 BPSDに対する薬物療法を始める前に考慮すべきこと

- 身体疾患の有無のチェックと治療 (脳血管障害、感染症、脱水、便秘など)
- 服用中の薬物の副作用やコンプライアンスのチェック
- 不適切な環境やケアのチェックと改善 (騒音、不適切なケアなど)
- 介護サービスの利用を考慮する

に投与することは最も慎まなければならない。まず、身体疾患治療、それまでの処方の見直し、環境調整、ケア、非薬物療法を試み、最後の手段として薬物療法を用いるのが原則である (表1)。

症状が出現したらまずチェックするのは身体合併症の有無、および新たな出現の可能性への配慮である。高齢者では、臨床的に見落としやすい小さな脳血管障害が意外に多く発生する。加齢による皮膚の乾燥から痒みが生じやすく、そのことが不眠、精神的不安定につながることもある。変形性関節症は極めてありふれた状態で、体の痛みが不穏につながる場合もあることに配慮する。患者の生活背景や服薬状況に配慮することは重要である。BPSD治療薬の多くは眠気、ふらつきを惹起するため、以前より日常生活動作能力 (ADL) が下がっている患者では、転倒の危険性が増してくる。服薬管理がきちん

とできる状況にあるかの確認は極めて重要である。

薬物療法を行うにあたっては、BPSD症状をできるだけ的確にとらえることが重要である。診断がついていることが理想だが、未診断あるいは診断保留の状態でも薬物治療を始めざるをえないことが多い。症状のとらえ方とそれに沿った薬物の選択については後述する。認知症の多くは高齢者であり、当然のことだが高齢者の薬物療法の原則に則して処方する。少量から開始し、症状をみながら徐々に調整し、効果のある最少量で治療する。中止するときも徐々に中止するようにして悪性症候群を予防する。家族および本人に、副作用がありうることをあらかじめよく話しておく。さらに、BPSDに対して処方される薬物のなかには効能・効果が認められていない（保険適応外である）薬剤もあること<sup>\*</sup>を事前に本人・家族に十分に説明する必要がある。

高齢者は多剤処方されていることが多いが、抗不安薬、抗パーキンソン病薬、抗うつ薬、H<sub>2</sub>受容体拮抗薬、抗ヒスタミン薬、抗コリン薬などの認知症様状態を惹起する薬剤<sup>1)</sup>が併用されている場合は、可能な限り減量もしくは中止を考慮する。治療開始後しばらくはこまめに通院させて、副作用のモニターを欠かさないようにする。可能な限り、短期間で中止することを目指す。特にレビー小体型認知症では過鎮静、歩行障害などの副作用が出やすいので、より少量で治療するなどの注意が必要である。治療に難渋する場合は早期に専門医に紹介することも必要であろう。

認知症の経過のなかで症状は変化するものである。患者の状態を細かく観察して、漫然と同じ処方の繰り返しを行わないことが求められる。症状を完全に取りきるのではなく、使用する目的を明確にしておくこと（例：在宅生活を維持するためなど）。本人の苦痛除去、ADL維持、介護負担の軽減などを優先する。特にレビー小体型認知症では効果を出そうとすると副作用が強くなる傾向として、「薬物治療は精神症状には効果があるが、行動異常には効果が乏しい」点がみられる。

## 症状別の薬物療法

### ——過活動症状と低活動症状

認知症にみられるBPSDに対する薬物療法を考える際、BPSDを過活動症状と低活動症状に分けてみるとわかりやすくなる。

「過活動症状」といえる例は多く、管理困難例として入所継続不可能と判断され、治療半ばで退院を迫られることもある。観察記録に「不穏状態」とか「興奮している」と記載される例が多い。しかし、よく観察すると「不穏・興奮」の一言で片づけられる状態のなかにもさまざまな病像があり、それを見分けることで対応方法が決定し、よりきめの細かい薬物治療・ケアが可能になる。ハロペリドールなどの定型抗精神病薬、リスパリドン、クエチアピンなどの非定型抗精神病薬ともに幻覚、妄想には効果的である。定型抗精神病薬はD<sub>2</sub>受容体遮断作用が強く、錐体外路症状が顕著するため高齢者では転倒、誤嚥などのリスクが増す。そのため、非定型抗精神病薬が多く使われるが、クエチアピン、オランザピンは糖尿病には禁忌であり、高齢者では使用できない症例が多い。

気分の変動が激しい例ではバルプロ酸やカルバマゼピンのような気分安定薬が奏效することがある。ただし、皮膚症状やふらつきなど副作用が強い薬剤であることもあり、適応症状を十分に考慮し、少量から始め、副作用の徴候に敏感であることが求められる。心気的な訴えを繰り返す焦燥の強い例では抗うつ薬が効果的で、選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）やセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）を試してみる。抗精神病薬では歩行困難、嚥下障害などの錐体外路症状の出現に注意する。SSRIやSNRIではセロトニン症候群の出現に注意する。抑肝散は軽症レベルであれば、幻覚、妄想の軽減にも気分安定化にも効果がある。

低活動症状とは、元気がなくなってしまったように見える認知症の状態である。徘徊などの過活動症状と違って、一見おとなしく、手がかからないように見えるので

\*1: 現段階のわが国で認知症BPSDに対して保険適応のある薬物はないが、2011年9月に厚生労働省保険局医薬課長の通達により、「器質疾患に伴うせん妄・精神運動興奮状態・易怒性」に対してフマル酸クエチアピン（セロクエル<sup>®</sup>）、ハロペリドール（セレネース<sup>®</sup>）、ペロスピロン（ルーラン<sup>®</sup>）、リスパリドン（リスパゾール<sup>®</sup>）の保険適応外使用が認められた。リスパリドン（リスパゾール<sup>®</sup>）は「パーキンソン病に伴う幻覚」に対しても保険適応外使用が認められた（保医発0928第1号平成23年9月28日付）。