



# 長寿医療研究センター病院レター

## 認知症の精神行動症状の薬物治療に関する基本的な対応



精神科部長  
安野史彦

### 1. 抗認知症薬による精神行動症状：BPSD への対応

認知症の介護負担を増大させる要因の多くは、BPSD (behavioral and psychological symptoms of dementia) と呼ばれる幻覚・妄想, 睡眠障害, 暴言・暴力, 不安・焦燥などの周辺症状によるものです。BPSD がコリン分解酵素阻害薬の開始以降に出現/悪化した場合には、コリン分解酵素阻害薬の変更およびメマンチンの併用を考えます。

コリン分解酵素阻害薬同士の切り替え基準は存在しないが、それぞれが異なる薬理活性, 薬物動態を示す為、切り替えにより臨床症状が変化する可能性があります。BPSD が激しい場合は、一旦コリン分解酵素阻害薬を中止し、メマンチンの開始を考えてみましょう。

表 1 : アルツハイマー型認知症治療薬の特徴

薬剤	作用機序	病期	1日用量	初期投与方法	用法 (/日)	半減期 (時間)	最高濃度到達 (時間)	代謝	副作用
ドネペジル	AChE 阻害	全病期	5~10 mg	3mg を 1~2 週投与後 5mg で維持	1 回	70~80	3~5	肝臓 CYP3A4 2D6	食欲不振、 下痢、 心伝導ブロック
ガランタミン	AChE 阻害 / ニコチン性 ACh 受容体刺激作用	軽度~中等度	8~24mg	8mg で 4 週投与後 16mg で維持	2 回	5~7	0.5~1	肝臓 CYP2D6 3A4	

リバスチグミン	AChE 阻害 / BuChE 阻害	軽度～中等度	4.5～18mg 貼付剤	4週ごとに4.5mgずつ増量し18mgで維持 または1日1回9mgを開始用量とし4週後に18mgに増量	1回	3	8	非 CYP	皮膚症状
メマンチン	グルタミン酸受容体の阻害薬	中等度～高度	20mg	5mg から毎週漸増	1回	60～80	1～7	腎排泄	傾眠、頭重感、浮遊感、便秘

## 2. BPSD に対する向精神薬による薬物療法

平成 27 年度厚生労働科学特別研究事業の調査研究成果として、『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(第2版)』が作成され、向精神薬使用についての原則が記述されています (図 1)。

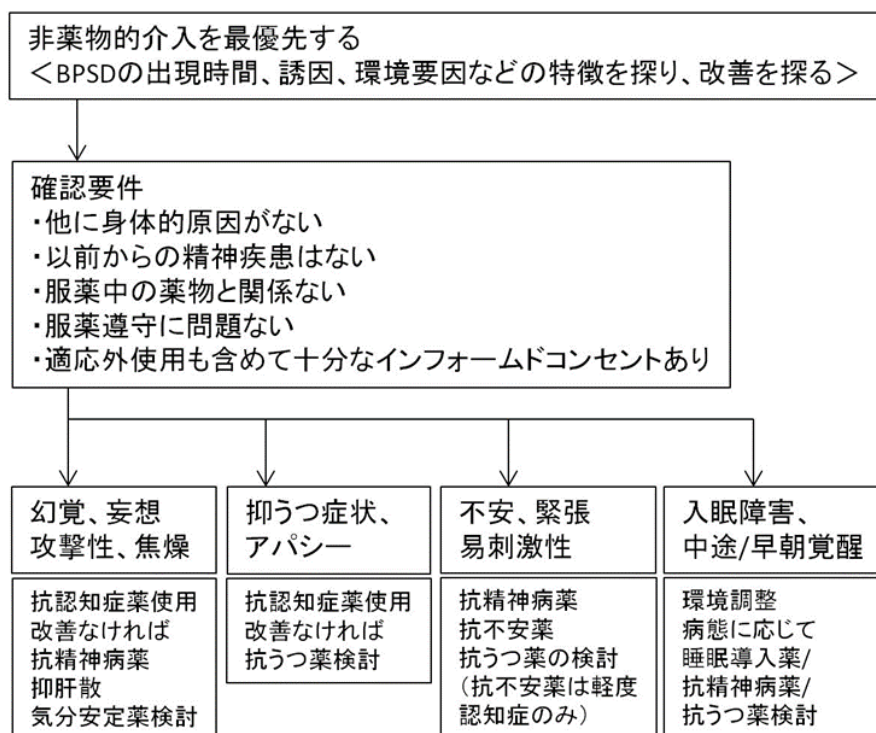


図 1 BPSD に対する薬物療法の進め方

薬物療法を開始する目安として、

- ①非薬物療法的アプローチでは BPSD に改善が認められない
- ②本人または介護者の QOL が低下している
- ③本人または介護者に危険が及ぶ
- ④身体合併症の治療を要する緊急性がある

といったことがあげられます。

薬物療法を開始した場合でも、並行して、非薬物療法的アプローチを継続することは原則です。また、最低でも3カ月ごとに薬物療法の中止を考慮することが望ましいとされます。

高齢者においては腎機能、肝機能、薬物代謝能の低下があることから、薬物療法は少量から開始することが基本です。現時点で、向精神薬は認知症に対する適応承認はなく[プレクスピプラゾールが、アルツハイマー型認知症のアジテーション(攻撃的行動及び発言、非攻撃的行動の亢進、焦燥を伴う言動等)について効能追加申請中]、用量設定は若年成人を対象としています。開始の薬剤用量は若年成人の 1/2~1/4 量程度から開始し、必要に応じて緩やかに増量します。また、高齢者では身体合併症のために多剤併用になりがちであり、薬物相互作用に注意しなければなりません。

認知症患者は認知機能の低下により服薬管理が不確実であり、規則的な服薬や副作用発現の観察のためには、家族、薬剤師、訪問看護師など多職種による支援が必要となります。また、BPSD に対する向精神薬は保険適用外使用であることに留意し、薬剤の使用にあたっては家族や介護者に十分に説明し、理解を得る必要があります。

### 3. 認知症の治療について、認知症対応が専門でない診療科の医師がどこまで行うか？

典型的な症例に関しては診断および薬物療法も含めた対応ができることを前提として、認知症対応が専門でない診療科の医師が、どのような場合に認知症の専門医療機関に紹介すべきかについては次のことが考えられると思います。

#### 1) BPSD が目立ってきた場合

レビー小体型認知症や前頭側頭型認知症では疾患の特性上、BPSD が中核症状として現れます。レビー小体型認知症は薬剤に対する副作用の出現頻度が高く、また、前頭側頭型認知症では薬剤によるコントロールが難しく、安定するまでは専門医に任すべきかと考えます。

また急に BPSD が目立ってきた場合には、せん妄の疑いもあり、薬剤の影響や身体合併症の検索が必要となり、さらに、脳血管障害に起因する可能性も考慮すれば、診断治療の可能な専門医療機関で対応が望ましいと思われれます。

#### 2) 当初の診断に疑問が生じた場合

定型的な AD と考えて経過をみていたら、幻覚妄想が目立ってきたり、パーキンソニズムが出てきたりした場合であり、この場合も一度診断および治療を見直す必要があり、確信がもてない場合は、専門医に紹介することをお勧めします。

## 4. おわりに

診断力が十分にある医師でも経過中診断に疑問が生じるか、行動・心理症状が目立ってきた場合には、専門施設を利用することによって継続的な診療が可能となります。認知症は専門医やかかりつけ医といった単一の医療資源だけで支援することは困難であり、介護支援も含めた幅広い連携が治療の最も重要な基盤となることも注意が必要です。

長寿医療研究センター病院レター第 111 号をお届けいたします。

2012 年の段階で日本では約 462 万人の認知症患者が存在するとされ、2025 年には約 700 万人に達するとされてきましたが、昨年度の調査で下方修正され、現在 2050 年度でも有病率は 586.5 万人までしか増えないと推計されています。一方、認知症患者全体の約 7 割を占めるとされるアルツハイマー病（以下 AD）は、その中核症状（認知障害、意欲・気力の障害など）以外に、本稿の精神行動症状（以下 BPSD）が出現します。AD を含む認知症患者のうち約 80% が BPSD を有しているといわれており、特に AD では早期から BPSD が出現し、患者さんとその介護者の QOL の低下およびストレスの増大など様々な問題を生じさせています。

米国で行われた Nun Study では、678 名の篤志修道尼に協力してもらい、認知機能と健康状態を経時的に評価し、死後の脳の病理解剖で認知症に関わる変化が起こっているかが検討されています。この中で、102 歳で死亡したメアリー尼は、病理所見は AD であったにも関わらず、死の直前の認知機能のテストの結果はほぼ正常であり、記憶力も良く、社会性にも問題が無かったということが判明しています。このことから、AD 特有の病理変化だけが、AD の発症の原因となるわけではなく、生活習慣や人生に対する姿勢もそれに大きく関係するのではないかという疑問が呈されています。

また日常臨床で認知症患者さんを診察させていただいている中でも、早期診断して、ご家族の理解を含めた患者さんの周辺環境の調整を行った上で、適切なタイミングで抗認知症治療薬を開始するなどしていくと、記憶障害を中心とする中核症状の進行は見られるものの、BPSD は発現せず、おだやかに日常生活を送られる方も数多く存在します。認知症患者さんとそのご家族の QOL を高めるためには、あらゆる手段で早期診断を実施して、進行リスクの削減および進行防止に関わる環境を作って、BPSD の発現を少しでも押しとどめようとする努力が重ねられなければなりません。

当センターでは、昨年度から保険収載されたアミロイド PET および、もの忘れ外来における集学的な診断など、患者さんのご負担が少ない早期診断を行っており、加えて新しい認知症治療薬であるレカネマブの投与も開始しています。もの忘れの症状が出現してきた場合は、早めに当センターに受診していただくことを切に願っております。

病院長 近藤 和泉

