

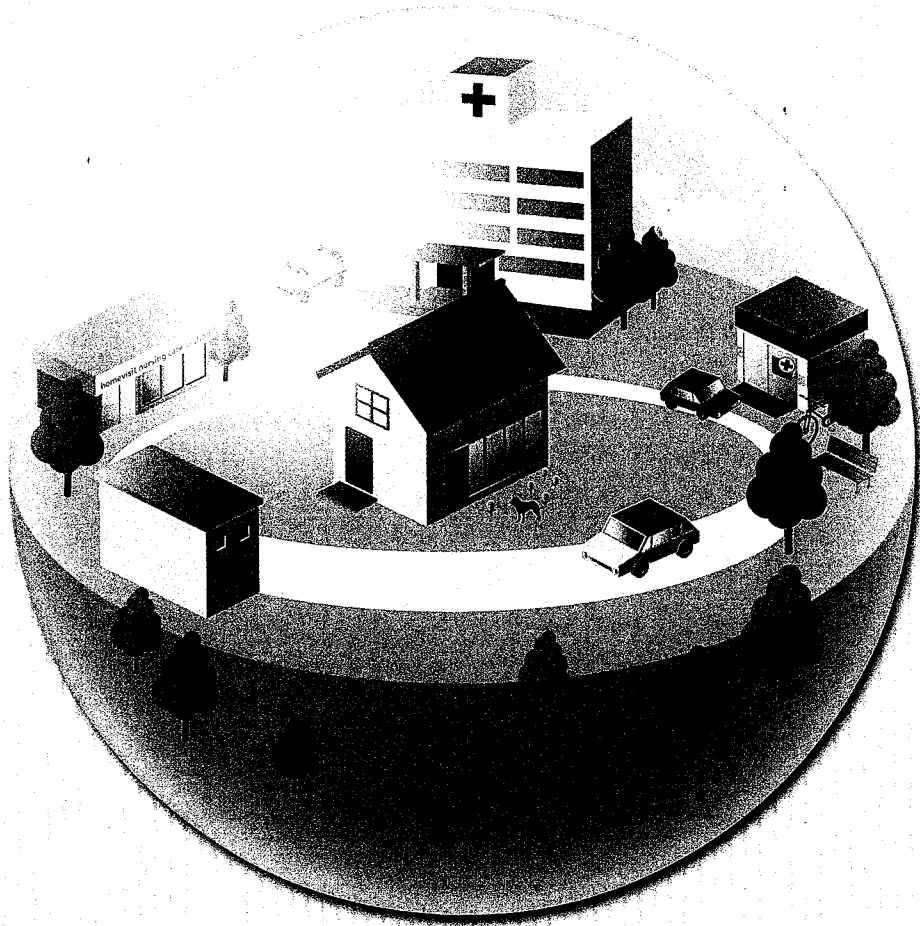
生活機能と薬からみる

体調チェック・ フローチャート

解説と活用

第2版

編集 ● 日本薬剤師会



JiO じほう

V 認知機能編

- 症状の分類と薬物治療だけでなく幅の広いケアの概念を理解する。また、認知機能低下とそれに伴う周辺症状において、治療に用いている薬物が増悪要因となることがあり、服薬支援と生活状況のチェックも必要となる。

○ 患者の言葉, キーワード	77
体調チェック・フローチャート	78
症例とその解説	80
確認問題	82
確認問題回答例	84
参考資料	
これだけは押さえておきたい認知症の基礎知識	87

患者の言葉, キーワード

以下のようなキーワードを想定しながら会話や観察をすることにより、患者の状態のチェックを行う。すべての事項を一度にチェックすることは難しいが、徐々に増やし、それを記録に残すことで、患者の状態をより正確に把握できるようになる。

領域	チェック項目	質問例
認知機能の低下およびその周辺症状 (BPSD)	中核症状 失認, 失行, 言語障害 (失語), 見当識障害, 記銘力・判断力低下, 近時記憶障害 など	<ul style="list-style-type: none"> ・もの忘れが目立ちますか? ・数分前のことを忘れてしまうことがありますか? ・同じことを何回も聞いたりすることはありますか? ・今までできていたことができなくなったり, ものの使い方がわからなくなったりすることはありますか?
	周辺症状 (BPSD) 易怒, 攻撃性, 暴言, 暴行, 自発性・意欲低下, とられ妄想, 徘徊, 嗜好変化など	<ul style="list-style-type: none"> ・何となく元気がないような気がしませんか? ・ふさぎ込むことが (よく) ありませんか? ・眠れないことが (よく) ありませんか? ・頭が重いことがありますか?
	その他 薬剤性の記憶障害, 抑うつ, 認知機能低下など	(観察項目) <ul style="list-style-type: none"> ・表情や態度に自信がなくなっている。 ・ちょっとしたことにも不安がったりイライラしている。 ・支払い時に, 小銭があるときでもお札で支払っている。 ・何度も同じことで薬局に電話をかけてくる。 ・見えないはずの人物や物体のことを頻繁に話す。 ・徘徊して迷子になることがある。

患者の状況を聞き出すためのキーワード

同じ言動の繰り返し, さっき食べたことを忘れる, ふらりと出て行ってしまう, 座っていても眠っているようにみえる, 目つきが陰しくなった, 目が離せない, 介護負担, 家族のストレスなど

必要な知識

- 中核症状とBPSDの区別
- BPSDへの対応 (非薬物療法含む)
- 認知症のタイプ

認知機能

認知機能の状態を把握する

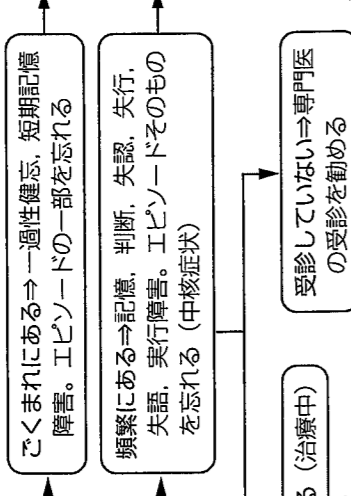
- 近時記憶障害 (数分前の会話や薬を飲んだか忘れる) ● 失認 (近所で道に迷う) ● 失行 (物の使い方や薬の飲み方がわからなくなったり) ● 失語 (言葉が出ない)
- 実行機能障害 (目的に合った買い物ができる) ● 薬をよく飲み忘れる、飲み間違える
- 以下の「基本チェックリスト (特定高齢者把握事業)」の認知機能部分も利用
- 周りの人から「いつも同じ事を聞く」などの物忘れがあるとされる
- 自分で電話番号を調べて、電話をかけることができず
- 今日が何月何日かわからない時がある

問題がない

ひとまず認知に関する問題はない

- 脳血管性認知症の予防
1 次予防: 生活習慣の改善 → 喫煙、過度の飲酒、高塩分・高脂肪食を控える。十分な睡眠。ストレスの軽減
- 2 次予防: 疾病の治療 → 血圧、コレステロール、血糖などのコントロール (治療薬をきちんと服用する)
- 認知症そのものの予防
認知症は生理的加齢、身体的活動性、役割・社会関係の3つが影響し、予防には水分摂取、食事、便秘をしない、運動をする。地域の人の集まりに参加し、仲間とかがわり合うことが大事

問題がある



- 年齢相応の一過性の健忘症の可能性もある
- 薬剤性の認知機能障害を含む精神障害に注意
認知機能障害を含む精神障害の報告がある薬剤と主な症状は以下の通り
- ①ベンゾジアゼピン (BZ) 系
一過性健忘、急性せん妄、長期服用による認知機能障害
- ②コリン薬・抗コリン作用のある薬剤
記憶力・記憶力の低下、せん妄出現
- ③抗うつ薬
抗コリン作用による認知機能障害: 三環系抗うつ薬
焦燥、興奮: SSRI および SNRI
- ④抗精神病薬
過鎮静、抗コリン作用による認知機能低下
- ⑤抗パーキンソン病薬
幻覚・幻視、被害妄想、認知機能低下: アマンタジンなど
- ⑥その他、精神障害を起しやすい薬剤
リチウム (特に腎機能低下時、利尿薬・NSAIDs 服用時はリチウム中毒に注意)、抗てんかん薬、NSAIDs、H₂ ブロッカー、抗菌薬 (βラクターム系のカルバペネムは痙攣や意識障害の発現に注意、ニューキノロン系は NSAIDs 併用時の痙攣の発現に注意)、抗ウイルス薬、抗腫瘍薬 (白質障害による遅発性脳症に注意)、循環器薬 (ジギタリス中毒: 失見やせん妄、Ca 拮抗薬、ACE 阻害薬、β 遮断薬など)、ステロイドなど

BPSD によく使われる薬剤

- ① 易刺激性、攻撃性
定型抗精神病薬: チアピリドなど (レビー小体型やパーキンソン病型には使用を避ける)
非定型抗不安薬: リスペリドン、クエチアピンなど (低用量から始めること)、抑肝散、抑肝散加味皮半夏エキス (体力低下者)
- ② 幻覚・妄想状態
その他: ラベンダーアロマ (発作中の患者の近くに振りすると攻撃性が低下したと報告あり)
- ③ 抑うつ (意欲低下) 状態
SSRI、SNRI が中心 (三環系は作用が強いので避ける)
その他: フルボキサミンは筋弛緩薬のチザニジンとの併用は禁忌 (筋弛緩作用が数十倍上昇) AD の抑うつ状態にミルナシبران (排尿障害注意) やアセチルコリンエステラーゼ阻害薬 アセチルコリンエステラーゼ阻害薬はアパシー (抑うつと類似して自発性・意欲低下) に対して有効

*米 FDA では、BPSD に対する非定型抗精神病薬の使用で死亡率が 1.7 倍上昇している。他国では、定型抗精神病薬でも死亡率の上昇報告がある。

- ③ せん妄
チアピリド、リスペリドン、クエチアピンを少量から夕食後あるいは就寝前に使用。日中は活動が低下するので原則避ける。
その他: 身体・心理・環境の因子が大きいのでそれらを見直すこと。薬剤性せん妄にも注意。
- ④ 抑うつ (意欲低下) 状態
SSRI、SNRI が中心 (三環系は作用が強いので避ける)
その他: フルボキサミンは筋弛緩薬のチザニジンとの併用は禁忌 (筋弛緩作用が数十倍上昇) AD の抑うつ状態にミルナシبران (排尿障害注意) やアセチルコリンエステラーゼ阻害薬 アセチルコリンエステラーゼ阻害薬はアパシー (抑うつと類似して自発性・意欲低下) に対して有効

認知症の種類と使用薬剤

アルツハイマー型認知症: Dementia of Alzheimer's Type: DAT

アルツハイマー病、Alzheimer's Disease: AD と表現することもある。

認知症全体の 62% を占めるうち VD との混合型が 43% である。マイネルト基底核から投射されるアセチルコリン (ACh) 作動系神経系の早期脱落を原因とする。中核症状として記憶障害、見当識障害、記憶力低下、失認、失行などが見られる。周辺症状として抑うつ、幻覚、妄想、せん妄などの精神症状が見られる

薬剤: AChE 阻害薬による中核症状の改善。抗精神病薬や抑肝散による周辺症状の改善

SE: 興奮、吐気、食欲不振に注意。

脳血管性認知症: Vascular Dementia: VD

AD との合併例も多く、約 18% を占める。認知症と脳血管障害の両方があり、両者に因果関係があると判断される場合、これに分類される。早期に歩行障害や尿失禁が見られ、人格変化、抑うつ、精神運動遅延、転倒、病的泣き笑いなどを伴うのが特徴 (この症状を AD との区別に用いる)。

薬剤: VD の場合、AChE 阻害薬だけでは効果が十分に見られないことが多く、抑うつ状態の治療として SSRI や SNRI などを用いる。

SE: 吐気など胃腸症状、セロトニン症候群などに注意。

レビー小体型認知症: Dementia with Lewy Bodies: DLB

好転性の硝子封入体であるレビー小体が、神経細胞や脳幹のモノアミン神経系、皮質ニューロンに出現することが原因とされている。レビー小体の存在とともに、認知機能障害や幻視に加え、レム睡眠行動異常症と呼ばれる睡眠時異常があり、寝言や行動異常が伴う場合、DLB と診断される。パーキンソンズムが付随してくる場合もある。家族に対する聞き取りがとて重要になる。大脳皮質での ACh 濃度は AD の場合より低いとされているので、AChE 阻害薬は効果があるとされている (2011 年 6 月時点では適用外)。

薬剤: 幻覚・幻視の改善に対して、定型抗精神病薬を使用すると、ドパミン D₂ 受容体が遮断されパーキンソンズムを悪化させる可能性が大きい。使用は控えたい。非定型抗精神病薬が使用されているが、これも活動性を著しく下げる場合があるので注意。

パーキンソン病認知症: Parkinson's Disease with Dementia: PDD

筋固縮、動作緩慢、振戦などのパーキンソンズムが先に現れ、後から幻覚・幻視、認知機能障害が続く。DLB と似ているが、発症する状態の順序が違う。

前頭側頭型認知症: Frontotemporal Dementia: FTD

語義失語、人格の変化、情動障害が特徴であり、前頭側頭葉変性症 (FTLD) と総称されることもある。AD 患者のケアよりも困難を伴うことが多いが、記憶が保たれていることが特徴。この病理学的類型としてピック病がある。前頭葉優位型ピック病では近時記憶障害、見当識障害は少なく、人格、食、感情に変化が見られ、行動異常が症状の中心となる。側頭葉優位型ピック病は意味性認知とも呼ばれ、語義失語が特徴。

薬剤: SSRI が、FTD ないし FTLD の脱抑制、常同行動、食行動異常に効果ありという報告がある。

一過性認知症

頭蓋内病変、代謝異常、内分泌異常、中毒性疾患 (薬剤・金属)、精神科疾患 (うつ) といったものに因る発症する認知症を総称して 2 次性認知症と呼ぶ。「正常圧水頭症 (NPH)」は精神活動の低下 (痴呆)、歩行障害、尿失禁の 3 つが主症状で、認知症全体の 5 ~ 6% を占める。加齢に関わる何らかの原因により髄液の流れや吸収が妨げられ、脳室に髄液がたまり脳室が拡大して引き起こされる。原因不明のものの特発性 NPH、原因が明らかでないものを特発性 NPH と呼び、くも膜下出血、頭部外傷、髄膜炎などがあげられる。また、薬剤が引き起こす認知症として、「認知症が疑われた患者の 2 ~ 12% が薬剤性」や、「認知症が疑われた患者のうち 11 ~ 30% は薬剤性」などの報告もある。



症例とその解説

認知機能の低下は、認知症や加齢によるものだけではなく、薬剤によっても生じる。原因に関係なく、いずれの場合もADLやQOLの低下が見られるので、早期の適切な対応が必要となる。

また、認知症において、中核症状とともに、なんらかの周辺症状（BPSD）が見られる場合には、介護の手間や見守りの必要度が増すことが多い。BPSDへの対応には、薬物療法および非薬物療法があるため、それらの留意点を知らせていただきたい。

症例1：80歳代 男性 抗不安薬の長期連用で認知機能が低下

老人保健施設から有料介護老人ホームへ転居。要介護認定5。老人保健施設入居中より昼夜を問わず覚醒時間が少なく臥床状態。声がけにも反応乏しい。仙骨部皮膚の変色あり、定時的な体位交換などで褥瘡予防を行っている。覚醒時に合わせて食事介助（全介助）を受けている。日時や場所の認識がなく、施設スタッフの顔や名前も記憶していない。発語も不明瞭である。家族は認知症状と捉え脳循環代謝改善薬やドネペシルの投与を希望しているが、前医からは抗不安薬等も処方されているため、主治医から薬剤師に相談があった。検討の結果、クロキサゾラムの漸減・中止を提案した。その結果、覚醒時間が徐々に長くなり、記憶力が回復し会話によるコミュニケーションも可能となった。現在は、ポータブルトイレへの移乗を目標にリハビリを開始している。

解説

家族の話によれば、前施設では不定愁訴に対しクロキサゾラムが処方されたという。長期にわたる服用により見当識障害が発現し、認知症様の症状を呈していたと考えられる。クロキサゾラム服用中止後は意識が清明となり、記憶力も生活上問題ないレベルに改善した。施設スタッフや他の施設入所者ともコミュニケーションできるようになり、社会性を取り戻すことができた。また、その後の要介護認定更新時には要介護3との判定を受けている。抗不安剤がもたらす意識レベルの低下がQOLを極端に低下させていた例である。

症例2：60歳代 男性 抗精神病薬を中止し見当識障害が改善

肝がん終末期に退院、在宅療養へ移行。著名な見当識障害（JCS＝2～10）とせん妄あり、苦痛の訴えはないものの発語も不明瞭で家族とのコミュニケーションが図れず、家族のストレスも増大。入院中から退院時処方にかけて、終末期せん妄との診断にてリスペリドン水溶液が処方されていた。医師や家族と相談のうえ、リスペリドンの服用を中止したところ2日後より見当識障害が改善し、日常会話が交わせるまでに回復した。それから、亡くなるまで約2カ月間、家族と水入らずの生活を送った。

解説

入院中発現したせん妄に対してリスペリドン水溶液が処方されていた。採血検査の結果、見当識障害とせん妄は肝機能低下を主因とした症状と考えられたことから、分枝鎖アミノ酸製剤が投与されることとなった。その際、分枝鎖アミノ酸製剤の投与により、症状の改善が可能であると予想で

きたため、リスペリドンを中止した。その結果、せん妄と見当識障害が改善し、介助による歩行も可能となり、家族と外食を楽しむまでに至った。またリスペリドンの中止により歩行が回復したことから、薬剤性パーキンソニズムが発症していた可能性もある。

症例3：70歳代 女性 安易な薬剤使用を避け介護で対応

認知症患者が有料介護老人ホームに入所した。入所当日からせん妄と不眠が見られ、「実家に帰る」と言っては施設の玄関付近に座り込んでいる。施設スタッフから薬剤師に睡眠薬や抗不安薬を処方してはどうかという旨の相談があった。施設責任者や介護担当スタッフと話し合ったが、まだ入所間もなく新しい生活環境に慣れるための時間も必要であり、ある程度までは精神症状に対して介護対応で様子を見るべきであろうとの結論に達する。

解説

BPSDは家族や介護者をはじめとする周囲の人に多大なストレスを与えやすい。このため、周囲の負担を軽減するために薬剤を投与する場合もある。しかし、患者を抑制するために安易に薬剤を処方することは、患者に身体的負担をもたらす危険性があるのはもちろんのこと、倫理的観点からも避ける努力が必要であろう。

BPSDへの対応は、身体、環境、心理の3要因を整えることを意識するとよい。この症例では、患者自身が環境変化にまだ適応できていないと考えられること、易怒性や攻撃性はみられないことなどから介護による対応を基本とした。その後数日ほどで患者は落ち着きを取り戻し、穏やかな生活を送るようになった。

症例4：80歳代 男性 認知症状やBPSDは認知症以外の原因でも

認知症、肺がん（多発性転移）で在宅療養中（老老介護）。不眠とせん妄が発現し、四六時中つき添っている妻が強い疲労と介護の限界を訴えた。症状の原因として認知症によるBPSD、脳転移、がんの進行に伴う電解質異常などが考えられた。応急処置的にクエチアピンを投与したところ有効ではあったが、鎮静傾向が強かったため逆に家族は不安を示した。一方、採血検査の結果、補正Ca値が12mg/dLを超えており、口渇も認めため高Ca血症と判断、ビスホスホネート注射製剤を投与しながらリスペリドン0.5mgを1日1回程度頓用し経過観察を行った。

解説

認知症に加えて複数の疾患が混在している場合、認知症状やBPSD（に見えるもの）が必ずしも認知症によるものではない可能性がある。症状の原因がどこにあるかについて、思い込みに基づく治療や対処を行う危険性を常に認識しなければ、真の原因に気づくことは難しくなる。