認知症の周辺症状への薬の使い分け

順天堂東京江東高齢者医療センター精神医学教授
井　関　栄　三
（聞き手　池脇克則）

認知症の周辺症状（BPSD）、独語、不穏、徘徊、暴力などに対する薬の使い分けについてご教示ください。

＜新潟県勤務医＞

池脇　井関先生、認知症に関しての質問です。周辺症状ということですが、そもそも周辺症状というのはどういうものでしょう。

井関　認知症の場合には、私たちは症状によって、例えば記憶障害ですとか失見当識とか、認知症である以上必ず出てくる症状のことを中核症状といいますが、そういう中核症状と、それから必ず出てくるわけではなくて、患者さんによって、あるいは状況に応じて出てくるような症状のことを周辺症状と呼びまして、認知症の症状として中核症状と周辺症状の２つを区別して使っております。

池脇　聞くところによりますと、この周辺症状が厄介、特に家族の方にとっては非常にたいへんだということで、具体的にはどんな症状になるのでしょうか。

井関　よくある周辺症状というのは、例えば怒りっぽい、興奮しやすい、あるいは幻覚や妄想といった精神症状と、あと徘徊ですとか不潔行為ですとか、そういう行動症状に分けて使っておりまして、現在、周辺症状を国際的に統一されたかたちでBPSDという言葉を使って評価しています。これはbehavioral and psychological symptoms of dementiaの略ですけれども、要するに認知症に伴う行動・心理症状のことをいいます。

BPSDは周辺症状とほぼ一致しているのですけれども、周辺症状という場合はせん妄も入れていますが、BPSDではせん妄は含めないで使っています。

池脇　認知症に関しては、例えば長谷川式といったスケールがありますけ

れども、周辺症状の評価というものに関して、何かそういうものはあるのでしょうか。

井関　現在よく使われている周辺症状の評価尺度として、一つはBEHAVE-ADといいまして、25の評価項目の７つのドメインから成っていますが、症状の重症度と頻度で評価します。

もう一つは、NPI、これはNeuropsychiatric Inventoryの略ですけれども、これは幻覚や妄想など10のドメイン、場合によっては12のドメインから成っており、それを重症度と頻度で評価して、治療効果もNPIが何点に下がって、特にどのドメインが下がった、そういう評価で行っています。

池脇　周辺症状、BPSDにはいろいろな症状があるようですけれども、幾つかある認知症で、例えばこれの場合にはこういう症状が出やすいとか、疾患ごとに何か特徴というのはありますか。

井関　それは非常に重要であり、BPSDあるいは周辺症状を一括して、この症状に対してはどんな治療、あの症状に対してはどんな治療というよりは、おのおのの疾患特有に出てくるようなBPSDをまず知って、それに対応するような治療をしていくというのが重要です。疾患を通じて多少共通している部分もありますけれども、同じような症状でも疾患によって治療方法などが違ってくることがあります。

池脇　では、まずアルツハイマー病に関してのBPSD、この対処ですが、それはどうでしょうか。

井関　もともとこの周辺症状あるいはBPSDというのは、アルツハイマー病に出てくる症状で評価されていましたので、まずアルツハイマー病についての具体的な症状についての対処ということになります。

薬物療法ということが今回の主題ですが、BPSDに対しては、非薬物療法、例えば環境調整ですとか、介護者の対応ですとか、そういう方法でできるだけBPSDを軽減するということをまず最初にやらないといけない。そのうえで、もしそれが十分な効果を上げない、あるいは家族、介護者がBPSDを非常に負担に思う場合、そういう場合は薬物療法を行うということにしております。

どうしてかといいますと、一つには、BPSDに対する薬物というのは、実は保険適用になっているものはほとんどないです。ですから、使用するためのインフォームド・コンセントを患者さんあるいは家族から得たうえで使わないと、何か問題が起きたときに困ってしまうということになります。

まず、アルツハイマー病のBPSDには、易怒性や興奮、要するに陽性症状と、無欲など陰性症状によって分かれてきます。

易怒性や興奮は介護者にとって一番

負担の大きな症状だろうと思います。それに対して最も効果的であるのは抗精神病薬ですけれども、その前に幾つかの代わりになるような薬物を試みることがあります。

例えば、抑肝散という漢方薬、これは様々なBPSDに対して、特に多少鎮静をする必要のあるようなBPSDに対しては効果的で、副作用としましては低カリウム血症ですとか幾つかはありますけれども、それほど大きな副作用は出にくく、比較的使いやすいと思います。

それ以外に抗てんかん薬の幾つか、例えば、バルプロ酸（デパケン）やカルバマゼピン（テグレトール）も、興奮や衝動性をかなり鎮めます。ただ、その場合には、てんかんに対して使うよりは、血中濃度の低い少ない量で使います。

池脇　量的にはちょっと少なくする。

井関　そのうえで、最も効果的だといわれる抗精神病薬で、この場合も非定型抗精神病薬と呼ばれているものを使います。

従来の定型抗精神病薬、例えばハロペリドールなどは過鎮静を生じやすく、錐体外路症状などを起こしやすいのでほとんど使いません。

ただ、非定型抗精神病薬であっても、保険適用外であり、FDA勧告（これを認知症のBPSDに対して使うと死亡率を上げる）というような勧告がありますので、私たちはそれを患者さんや家族に説明をしたうえで同意を得て使っております。

非定型抗精神病薬で易怒性や興奮などに対してよく使うのは、リスペリドン（リスパダール）といわれている薬です。ただ、これは本来、統合失調症に対する薬物ですから、認知症に対してははるかに少ない量で使います。

池脇　これも量的には少ない。

井関　はるかに少ない量です。例えば、リスペリドンは統合失調症では６㎎とか、多い量を使っていきますけれども、一番少ない量の１㎎のさらに半分の0.5㎎とか非常に少量から開始して、決して２㎎以上は使わずに、副作用に注意しながら、症状が軽減したら、漸減、中止していくという使い方をします。

リスペリドン以外に、例えばオランザピン（ジプレキサ）と呼ばれている薬があり、それから、クエチアピン（セロクエル）と呼ばれる薬を使います。あとは、ペロスピロン（ルーラン）、あるいは最近はアリピプラゾール（エビリファイ）と呼ばれる薬があり、それぞれ特徴があります。リスペリドンは比較的鎮静効果も強いが、過鎮静になってしまうこともある。クエチアピンは錐体外路症状が出にくくて、鎮静効果もあまり強くないので使いやすいということもあります。

池脇　アルツハイマー病に関して、

特に非定型抗精神病薬に関して詳しくお話しいただきましたけれども、次にレビー小体型認知症と前頭側頭型認知症に関してはいかがでしょうか。

井関　レビー小体型認知症のBPSDで一番特徴的なのは幻視で、これは必発といってもいい症状です。これに対しての第一選択薬はコリンエステラーゼ阻害剤、従来からあるドネペジル（アリセプト）、あるいは、2011年新しく出たリバスチグミン（リバスタッチ）、あるいはガランタミン（レミニール）となります。それで効果が十分なかった場合に、先ほどの非定型抗精神病薬、特にクエチアピンが有効とされていますし、それから抑肝散などを使っていくということになります。

池脇　前頭側頭型認知症というのは一番厄介だと聞きますけれども、これに関しては何かありますか。

井関　前頭側頭型認知症の場合のBPSDは、前頭葉症状、例えば常同行動ですとか、強迫行動、食行動異常といったもので、この治療は難しく、従来は抗精神病薬でそれを鎮静することをしていました。

最近はこれに対してSSRI（セロトニン特異的再取り込み阻害薬）、これらの症状はセロトニンが低下していることが影響していることがわかってきていますから、例えばフルボキサミン、これはときに極量を使いますけれども、最近はセルトラリンとかパロキセチンなどがこれらの症状に効果的といわれております。それで効果がなかったときに、少し抑えるような非定型抗精神病薬や抗てんかん薬を使っていくことになります。

池脇　どうもありがとうございました。