
認知症の薬物療法

Drug therapy for dementia

市立札幌病院静療院精神神経科

山本 晋*

1. はじめに

高齢化の進行とともに認知症患者が増加しており、10年後には300万人に達するといわれる。認知症のほとんどは進行性に経過し、寝たきりや死に至る予後不良の神経疾患である。その多くは経過中に何らかの精神症状を合併し、本人や周囲に大きな苦痛を与える。その一方で現在は認知症の根本的な治療薬は存在しない。臨床医は、現在使用できる薬で認知症の進行を抑制し、精神症状を緩和する薬物療法を行なう必要がある。本稿では精神科での認知症に対する薬物療法を概説する。

2. 認知症の症状

認知症の症状は、認知障害とBPSD（認知症の行動心理学的徴候）に大別できる。前者は認知症の本質的な中核症状であり、後者は認知障害をベースにして出現した精神症状や行動障害である。医療や介護の現場ではとくにBPSDへの対応が求められるが、最近では認知障害の進行抑制に対する期待も大きい。

3. 認知障害に対する薬物療法¹⁾

アルツハイマー病（AD）を含め、認知症の認知障害に対する原因療法は現在存在しない。臨床的有効性が確認された治療薬は、現在のところドネペジル、ガラントミン、リバスチグミン、メマンチンである。前3者はいずれもアセチルコリンエステラーゼ阻害薬であり、アセチルコリン系神経賦活薬である。後者はNMDA受容体拮抗薬である。現在（2009年10月17日時点）日本で使用できるのはドネペジルのみであるが、数年以内に他の3剤の上市が予定されている。ドネペジルの症状改善効果は一般的には軽度であり、症状の

進行を遅らせることが目的である。概ね開始後1年以上経過すると認知障害は徐々に進行するが、抑制効果は持続する。ドネペジルの薬効が不明になった場合は、一旦中止して症状が悪化すれば再開するという方法もあるが、長期に中断すると再開後回復しないとされており²⁾、中断期間は1ヶ月が目安である³⁾。2007年8月から高度ADに対して高用量（10mg/日）のドネペジルの使用が認められている。8週間までは重症度に関係なく抑制したが⁴⁾、52週間からは次第に抑制効果は低下、軽度のほうが有効性が高い⁵⁾と報告されている。ドネペジルの神経保護作用⁶⁾の観点からも、5mg/日で抑制効果が乏しい場合は軽度ADにおいてもドネペジルの増量が望ましいと考えられる。

4. BPSDに対する薬物療法⁷⁾

薬物治療の対象となるBPSDは、出現が頻回で危険を伴うもの、介護負担の大きなもの、日常生活を大きく損なうものなどである。薬物治療を開始する前には身体状態や服薬内容のチェックが必要であり、身体疾患や薬物による精神症状を除外すべきである。次に環境調整を試みるが、精神科に依頼される例はすでに行なわれていることが多い。薬物療法を行なう際には、標的とする疾患と症状を明確化して薬物を選択することが原則である。このためには認知症性疾患が正しく診断されていることが前提になる。例えばレビー小体型認知症は、抗精神病薬などの薬物に過敏性を示すことが多く、安易に使用すると重篤な副作用をきたしうる。薬物は状態像に応じた選択をするのが基本である。幻覚・妄想には非定型抗精神病薬、抑うつにはSSRI、SNRIなどの抗うつ薬（当院ではスルピリド少量<10-100mg/日>もよく

* Shin Yamamoto, M.D.: Department of Psychiatry, Sapporo General Hospital, Seiryoin.

使用する)、せん妄には非定型抗精神病薬、トラゾドン・ミアンセリン、短時間作用型睡眠薬、不穏・興奮には非定型抗精神病薬やバルプロ酸などの気分安定薬、が一般的な選択である。非定型抗精神病薬は2004年以降欧米で認知症患者に対する死亡リスクの増加が指摘されており⁸⁾、日本においてもBPSDに対する使用はオフラベルとなっている。このため患者・家族に対する十分なインフォームドコンセントと診療録への記載が必要である。非定型抗精神病薬間でのBPSDに対する有効性と安全性についての優劣ははっきりしないため、実際の臨床現場では、抗コリン作用、錐体外路症状、耐糖能・脂質代謝異常などのリスクを勘案して選択することが多い。最低用量から開始し、慎重に増量する。長期投与した場合の有効性と安全性は確認されておらず^{9,10)}、効果がある場合も3ヶ月に1回は投薬内容を再検討して、可能であれば漸減中止を検討する。最近では抑肝散をBPSDのファーストラインに使用することが多い。幻覚、興奮・攻撃性、焦燥感・易刺激性、異常行動などに効果が高いとされているが¹¹⁾、抑うつ、不安にも効果はみられる。抑肝散はADLを損なうことなくBPSDを改善する点が大きな利点である¹¹⁾。

5. 症 例

BPSDを伴う3症例(AD、認知症を伴うパーキンソン病、前頭側頭型認知症)を提示して、薬物療法の有用性を示した。

6. 結 語

認知症性疾患や精神症状を正しく診断、評価した上で薬物治療を行う。認知障害とBPSDの当面のファーストライン治療薬はそれぞれドネペジルと抑肝散であるが、その他の薬剤も状態像に応じて使い分ける必要がある。

参考文献

- 1) 繁田雅弘:【アルツハイマー型痴呆の診断・治療・ケアガイドライン】認知機能障害の治療ガイドライン. 老年精神医学雑誌 16増I:55-74, 2005
- 2) Doody RS, Geldmacher DS, Gordon B, et al: Open-label, multicenter, phase 3 extension study of

the safety and efficacy of donepezil in patients with Alzheimer disease. Arch Neurol 58: 427-433, 2001

- 3) 中野倫仁:【塩酸ドネペジルの日常臨床における課題】いつまで投与すべきか. 老年精神医学雑誌 13増:65-71, 2002
- 4) 野澤宗央, 一宮洋介, 杉山秀樹, et al:アルツハイマー病における高用量 donepezil の治療効果. 精神医学 50: 975-980, 2008
- 5) 野澤宗央, 一宮洋介, 杉山秀樹, et al:アルツハイマー病における高用量 donepezil の治療効果(第2報) -服用1年後の評価-. 老年精神医学雑誌 20増II:106, 2009
- 6) Krishnan KR, Charles HC, Doraiswamy PM, et al: Randomized, placebo-controlled trial of the effects of donepezil on neuronal markers and hippocampal volumes in Alzheimer's disease. Am J Psychiatry 160: 2003-2011, 2003
- 7) 犬塚 伸, 天野直二:【アルツハイマー型痴呆の診断・治療・ケアガイドライン】精神症状・行動障害治療ガイドライン. 老年精神医学雑誌 16増I:75-91, 2005
- 8) Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, et al: Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. N Engl J Med 353: 2335-2341, 2005
- 9) Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN, et al: Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase I outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. Am J Psychiatry 165: 844-854, 2008
- 10) Ballard C, Howard R: Neuroleptic drugs in dementia: benefits and harm. Nat Rev Neurosci 7: 492-500, 2006
- 11) Iwasaki K, Satoh-Nakagawa T, Maruyama M, et al: A randomized, observer-blind, controlled trial of the traditional Chinese medicine Yi-Gan San for improvement of behavioral and psychological symptoms and activities of daily living in dementia patients. J Clin Psychiatry 66: 248-252, 2005

この論文は、平成21年10月17日(土)第18回北海道老年期認知症研究会で発表された内容です。