

<教育講演 9>

認知症の BPSD の薬物治療：精神科からのメッセージ

橋本 衛

(臨床神経 2011;51:857-860)

Key words : 認知症, BPSD, 薬物療法, 神経内科医

はじめに

Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD)¹⁾とは、認知症患者にしばしば出現する知覚や思考内容、気分あるいは行動の障害を意味し、以前に認知症の周辺症状と呼ばれていたものにはほぼ相当する。BPSDは認知症の中核症状である認知機能障害以上に患者の Quality of Life を低下させ、介護者の負担を増大させることが知られている²⁾。その一方で、適切な治療により改善する可能性がある症状でもあり、この BPSD をいかに治療するかは、認知症患者のマネジメントにおいてきわめて重要な課題である。BPSD への対応は、通常以下の手順で進められる。

1. BPSD を適切に評価し、治療対象となる症候を明確にする。
2. 非薬物的介入を試みる。
3. 十分な説明を前提とした根拠に基づく薬物療法を実施する。

本講演では BPSD に対する薬物治療を中心に概説する。

薬物療法を開始する前に

2005 年にアメリカ食品医薬品局 (FDA) は「非定形抗精神病薬が投与された高齢認知症患者群において、プラセボ群と比較して死亡率が 1.6~1.7 倍高い」と報告した³⁾。その後の研究でも非定形抗精神病薬の危険性は確認されており⁴⁾、臨床医はこのリスクを十分理解した上で薬物療法を実施しなければならない。FDA 勧告をうけ 2006 年に記されたアメリカ老年精神医学会のアルツハイマー病 (AD) のケアの原則に関する position paper では、「認知症の BPSD に対しては劇的に奏効する薬物はなく、効果は軽微であることを前提として、薬物をもちいることのリスクと利点の両者を十分に勘案しつつもちいるべきである」と強調されている⁵⁾。すなわち患者の苦痛や介護者の負担感、生活背景などを総合的に判断し、薬物療法の効果が期待される症状にターゲットをしばり実施することが推奨されている。

薬物療法の対象となる BPSD

認知症の BPSD は多様であり、さらに一人の患者が数多くの BPSD を呈することもまれではない。そこで BPSD を適切に把握する目的で、Neuropsychiatric Inventory (NPI)⁶⁾のような評価尺度がしばしばもちいられる。NPI では、あらかじめ用意された質問を介護者に実施し、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、食行動異常、睡眠障害の計 12 項目の頻度と重症度を評価する。NPI で評価可能な 12 種類の項目は認知症にみられる BPSD をほぼ網羅していると考えてよい。その中でも薬物療法の対象となる症状は、妄想、幻覚、興奮、うつ、不安、易刺激性、睡眠障害に限定される。これら以外の症状は薬の効果が乏しい症状であり非薬物療法を中心に対応する。

周囲からは一見無目的にみえる徘徊も、患者本人にとっては「家に帰らなければいけない」「両親が来ている」「今から仕事に行く」といった目的が必ずある。しかし、見当識障害や現実検討能力の低下により目的と現実との間に解離が生じ、その結果ひきおこされている症状を改善するためには、認知機能を改善し自らの行動の誤りに気づくようにするか、それとも自分の意志で行動ができないほど鎮静させるしかない。しかし認知機能を劇的に改善させる薬は存在せず、過度の鎮静も好ましくない。すなわち徘徊に対する適切な薬物療法はなく、環境調整を中心に対応すべき症状である。なお演者は以下の 2 つのばあいにかぎり徘徊に対して薬物治療が許容されると考えている。一つは不安や焦燥が強く落ち着きなく歩き回っているようなばあいで、このばあいは本人の苦痛を軽減する目的で安定剤を使用する。もう一つは夜間の徘徊であり、このばあいは徘徊ではなく不眠とみなして睡眠薬を使用する。

中核となる症状に注目する

同一患者に複数の BPSD がみられるようなばあい、どの症状をターゲットに治療すればよいかわからないことが少なくない。家族は暴言、暴力をどうにかしてほしいと訴えるものの、自分の能力や立場の喪失感から派生したうつ症状がその

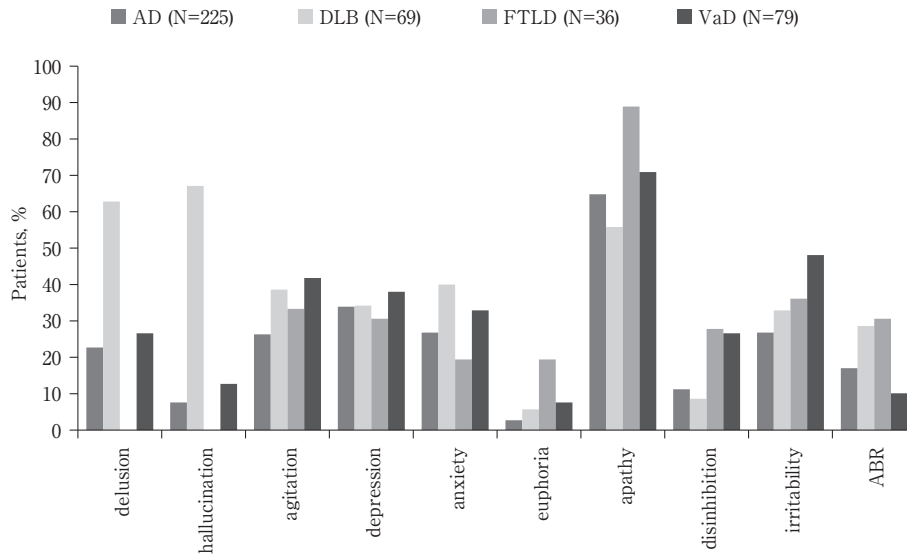


Fig. 1 Frequency of each behavioral symptom in patients with Alzheimer's disease (AD), dementia with Lewy bodies (DLB), Vascular dementia (VaD), and Frontotemporal lobar degeneration (FTLD) measured by the Neuropsychiatric Inventory (NPI). ABR: aberrant motor behavior, N: number of patients

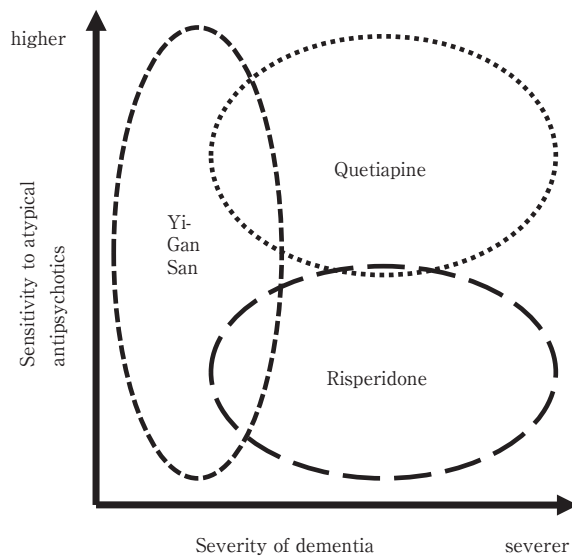


Fig. 2 The method of medication for agitation.

中核にあり、うつにともなう不安や焦燥感から暴言や暴力がひきおこされているケースがある。このような患者に、鎮静を目的に抗精神病薬をもちいても効果は表面的であり、その背景のうつに対する薬物療法、さらにはうつを誘発した喪失感に対する手当が必要となる。夜間頻尿による不眠を改善することにより、日中の不機嫌さも消失するようなケースや、拒食の背景に被毒妄想や、米粒が虫にみえるような錯視が存在するケースもある。このように表面的な症状だけではなく、その中核となる症状を同定し治療することが重要であり、そのためには介護者から可能なかぎり多くの情報を収集しなければならない。

原因疾患を知る

Fig. 1は熊本大学医学部附属病院神経精神科認知症専門外来を受診した患者の初診時のBPSDを4大認知症（AD、レビー小体型認知症；DLB、血管性認知症；VaD、前頭側頭葉変性症；FTLD）についてしらべた結果である。DLBでは他の認知症よりも幻覚や妄想の頻度がいちじるしく高いなど、原因疾患によってBPSDの出現頻度はことなり、またそれぞれの疾患に特徴的なBPSDが存在することがわかる。

原因疾患を知ることは治療薬の選択にもかかわってくる。同じ症状でも原因疾患がことなれば治療薬への反応性がことなる。たとえば、DLBのBPSDに対してはコリンエステラーゼ阻害薬（ChEIs）が有効であり第一選択薬となるが、ADではChEIsが興奮を助長することも少なくないので、ChEIsをADのBPSD治療の第一選択薬とすることはしない⁷⁾。さらに、抗精神病薬に対する過敏性が原因疾患によってことなるので、原因疾患を正確に把握することがBPSD治療には必須である。

治療薬を選択する際の考え方

Fig. 2は不穏（Agitation）に対する薬剤の選択方法を模式化したものである。図に示すように、症状の重症度と薬剤への過敏性の二つの軸で治療薬を選択する。症状が軽ければ疾患を問わず抑肝散を使用する。一方、症状が激しく直ちに治療が必要な場合は抗精神病薬を使用するが、その場合は、DLBやVaDのように薬剤過敏性が高い疾患では、錐体外路症状をほとんどひきおこさないクエチアピンを使用し、ADのよう

に過敏性が比較的低い疾患ではリスペリドンを使用する。

抗精神病薬を使用する際には、期待される効果、予想される副作用、適応外使用であることなどを患者もしくは家族に説明し、同意をえた上で使用する。可能なかぎり少量での使用を心がけ、錐体外路症状などの副作用がみられた時には、減量もしくは薬剤を中止する。

非薬物療法

BPSDに対する薬物療法について述べてきたが、ここで非薬物療法について簡単に触れておく。非薬物療法はレクリエーション療法や音楽療法、回想法などの心理療法的アプローチから、自由に徘徊ができる環境を作るなどの物理的環境調整、生活リズムを整え昼夜逆転を予防するといった時間的環境調整、難聴や視力障害の人の感覚障害に対する配慮、脱水や栄養障害を予防する身体的配慮など多岐におよぶ。

非薬物療法の基本は、患者本人に目を向けることである。認知症になると記憶障害のため自らの体験そのものを忘れてしまう。そのため自分の思っていた場所に財布がなかったり、自分にはまったく記憶にないことを周囲から責められる体験を日々くりかえしている。またADL障害によって以前は簡単にできていたことができなくなってくる。このような状況に陥れば、「自分はようになってしまったのだろう」「この先どうなるのだろう」と不安になったり、イライラしたり、気持ちが落ち込んだりすることは自然の反応で、さらに「周りが自分に嫌がらせをしている」と妄想的になっても不思議はない。むしろそのような反応がおこらない方が不自然ですらある。このような機序でひきおこされるBPSDに対して、説得して誤りを理解させようとしても効果はなく、本人の不安や心配に対して安心感を与えるような対応が望まれる。ものわすれをその都度指摘するよりも、自らの障害に向き合わせない配慮の方が大切である。BPSDはその人の心の表現であり、その意味をその人の立場で理解して対応する視点を持つこと（person centered care⁸⁾）を常に心がけなければならない。

認知症は本人だけではなく家族にも苦痛を与える疾患である。長期間におよぶ介護は家族を疲弊させ、その結果としてもたらされる介護者の精神状態の悪化は、患者のBPSDを悪化させるだけではなく、虐待などの否定的転機にもつながりやすい。そのため介護者が認知症の原因疾患や予後、BPSDの対処法などを適切に理解し実践するための介護者教育が重要となる。また介護者の心理ストレスを和らげる心理的介入や、家族会への参加をうながすことも必要である。

おわりに

BPSD治療はこれまでは主として精神科医によっておこな

われてきたが、認知症の治療は薬の使い方一つをとっても通常の精神科医療とはまったく別物といってよく、老年精神医学の知識を必要とする専門的な分野である。専門的な知識や経験を要するという観点からは、BPSD治療については一般精神科医も神経内科医も立場上大きな差はない。

認知症を診るということは鑑別診断だけではなく、症状や機能障害の評価、中核症状やBPSDの適切な治療、さらには介護者への疾患教育や介護指導など、患者だけではなく介護者もふくめたマネージメントを包括的におこなうことである。全経過を通して一度も激しいBPSDを呈したことがない認知症患者はきわめてまれであり、認知症医療においてBPSD治療は決して避けることのできない課題である。認知症患者の急速な増加とともに認知症を診る医師の需要は高まっている。認知症が脳の病気であるかぎり、認知症医療は精神科医と神経内科医が協働して担うべきであろう。

文 献

- 1) Finkel SI, Costa e Silva J, Cohen G, et al. Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *Int Psychogeriatr* 1996;8(Suppl 3):497-500.
- 2) Burgio L. Interventions for the behavioral complications of Alzheimer's disease: Behavioral approaches. *Int Psychogeriatr* 1996;8(Suppl 1):S45-S52.
- 3) FDA Talk Paper: <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2005/ANS01350.html>
- 4) Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Am Med Assoc* 2005;294:1934-1943.
- 5) Lyketsos CG, Colenda CC, Beck C, et al. Position statement of the American Association for Geriatric Psychiatry regarding principles of care for patients with dementia resulting from Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:561-572.
- 6) Kaufer DI, Cummings JL, Christine D, et al. Assessing the impact of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: the Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scale. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:210-215.
- 7) 認知症疾患治療ガイドライン作成合同委員会. 認知症疾患治療ガイドライン 2010. 第1版. 東京: 医学書院; 2010.
- 8) Kitwood T. Dementia reconsidered: The person comes first-Rethinking aging service. Open University Press, Buckingham through The English Agency, 1997.

Abstract**Pharmacologic therapies of BPSD: messages from psychiatrists**

Mamoru Hashimoto, M.D., Ph.D.

Department of Neuropsychiatry, Kumamoto University Hospital

Behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) is the term defined as symptoms of disturbed perception, thought content, mood or behavior that frequently occur in patients with dementia. As BPSD can cause remarkable distress for both the patient and the caregiver, clinicians are required to treat the symptoms effectively.

Before undertaking an intervention to BPSD, patients should be assessed in a detailed clinical interview to establish symptoms causing distress to the patient and/or caregiver. Initial intervention should focus on nonpharmacologic measures. However, pharmacologic intervention is necessary in many cases. There are many classes of medications to choose from for treating BPSD, but the evidence behind treatment is varied and confusing. Clinicians should discuss the potential risks and benefits of treatment with patients, and must ensure a balance between side effects and tolerability compared with clinical benefit and QOL.

To provide medical care to the patients with dementia represents the comprehensive management of them, including differential diagnosis, treatment of BPSD and education of caregivers. Almost all of the patients with dementia develop BPSD during the course of the disease. As long as dementia is a neurological disorder, both neurologists and psychiatrists should work cooperatively in the treatment of dementia.

(Clin Neurol 2011;51:857-860)

Key words: dementia, BPSD, pharmacologic therapy, neurologist
