

症例から学ぶBPSDの効果的な薬剤調整



可知記念病院精神科

宮内倫也

2009年新潟大学医学部卒業。名古屋大学医学部附属病院、刈谷病院を経て、2015年から現職。著書に『ジェネラリストのための向精神薬の使い方』（日本医事新報社）など。

1 BPSDとは言うけれど	p02
2 BPSDに対する基本的な理解	p03
3 ニューロンの脱落を知る	p04
4 治療薬の選び方, 使い方	p06
5 投与後の評価と副作用	p20
6 漢方薬の選び方	p23
7 症例提示	p25

アイコン説明

-  注意事項/課題・問題点
-  補足的事項/エッセンス
-  お役立ち/スキルアップ
-  [Link](#) 関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録

無料会員登録の手順の解説です。

オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツや関連書籍を検索できます。

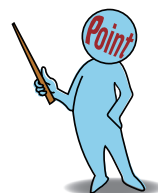
ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、その責を負いかねますのでご了承下さい。

私が伝えたいこと

- 認知症を有する患者の“困った症状”にある背景をまずは考慮する。心理的な背景であれ医学的な背景であれ、それを想定し仮説とする努力を怠らない。
- 暫定的な背景に即した薬剤治療やケアを行う。しかし、我々が想定した背景はあくまでも仮のものであり、適宜修正する柔軟性を持つこと。
- 臨床現場では、薬剤が効果を示したかどうかの判断は本人や周囲の主観の評価によるが、一応の目安を共有しておくとうい。
- 一般的に使用量は必要最小限をめざし、副作用を正しく“副作用”と認識すること。副作用を“症状”と誤認しては、治療が治療にならない。
- 薬剤の中止時期は、判断が非常に難しい。症状が安定した際には3～6カ月前後で減量中止を考慮するが、実際には継続せざるをえない場合も多々ある。



1 BPSD と言うけれど

認知症を有する患者が興奮/焦燥を示した際、治療者が行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia : BPSD) と考えたりするかもしれない。しかし、それらの症状をきたす疾患が数多くあるのは論ずるまでもなく、認知症だからと言って鑑別をおろそかにしてはならない(図1)。ただし、鑑別疾患の中にはもともと有していたBPSDと併存したり悪化させたりするものもあるため、“それ”を治療することで完全に症状がなくなるといった教科書的な結果にならないことも、残念ながら多い。

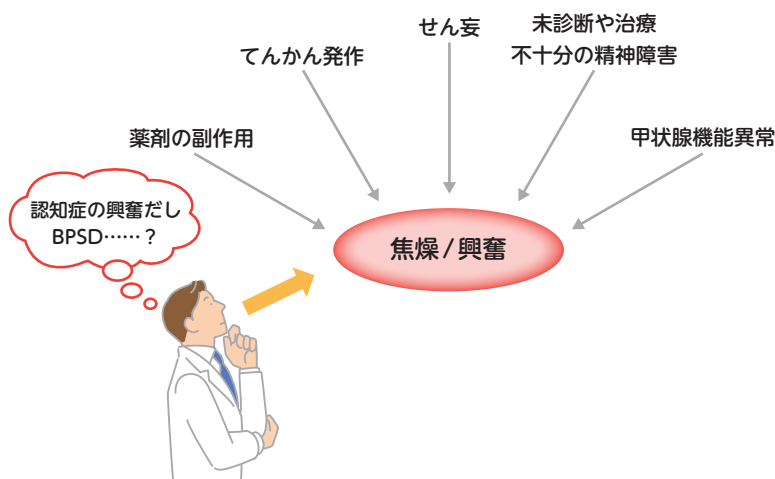


Link 〈Web 医事新報掲載記事〉

認知症の行動・心理症状 (BPSD) [私の治療]



図1 “それ”はBPSDなのか



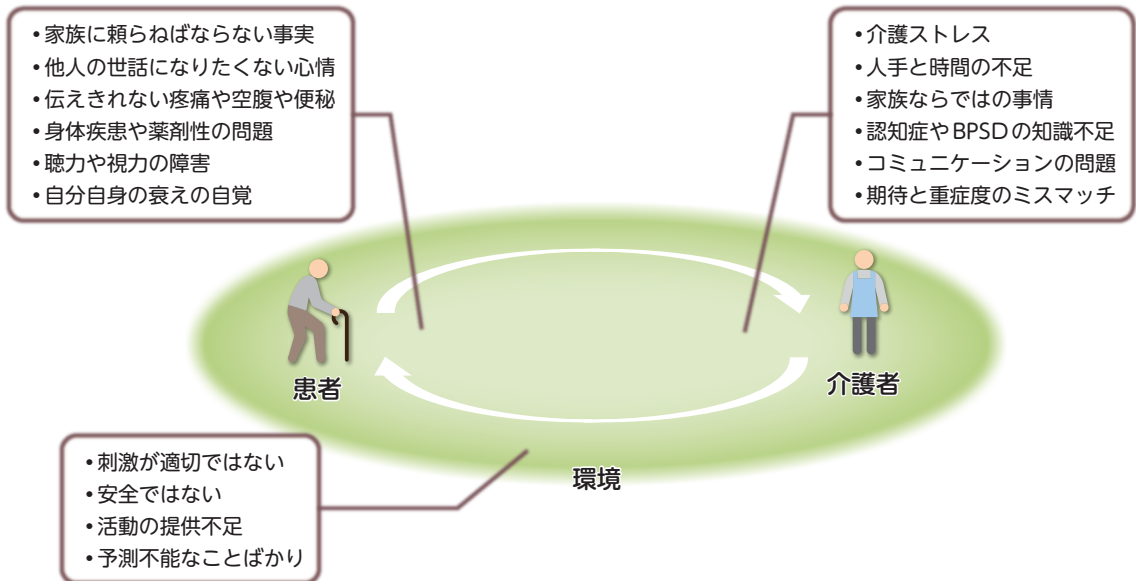
薬剤治療もケアに含まれるのだが、一般的には(対立を煽るかのよう)に区別されているため、ここでもそれに従った。

「我々が遭遇している症状は本当にBPSDなのだろうか」と立ち止まり、上述の身体疾患/精神障害然り、患者の置かれた心理的状況然り、症状の背景を考えるべきである。そして、それぞれに応じた薬剤治療やケアを試みる。これは当たり前のことなのだが、認知症という枕詞がつくと軽視されがちになるのも事実である。もちろん、その“背景”は暫定的なものであり、仮説にすぎない。つまり更新の余地を十分に残すべきであり、暫定的な背景に固執することほど愚かなことはないだろう。

2 BPSDに対する基本的な理解

BPSDはいくつかの因子にまとめることができる。アルツハイマー病を対象にした試験ではhyperactivity(興奮/焦燥, 脱抑制, 易怒性), affect(抑うつ, 不安), psychosis(幻覚, 妄想), apathy/vegetative(アパシー, 食行動異常, 夜間行動異常)に分類できると報告しており¹⁾, 本稿はそれに準じ、中でも代表的な症状をピックアップする。これら症状は患者のみに原因があるわけではなく、患者、介護者、それを取り巻く環境、その間から聞こえてくる不協和音なのだと、まずは理解したい(図2)。

図2 トライアングルの間で考える



しかし、そうであっても薬剤を必要とする場面は非常に多いだろう。薬剤治療を“悪”とする風潮は依然として拭えないのだが、それは裏を返せば介護者に対して呪いにもなる。たとえばユマニチュードはメディアで扱わ

ングに関与している。

2 脱落ニューロンの差異

ここで、いくつかの認知症における脱落ニューロンの差異を表にしてみよう(表1)。もちろん病期によって異なるが、早期に脱落するもの、そしてより特徴的なものを挙げた。異常蛋白の脳内への波及は同一疾患においても多様であり、それが症状のパラエティにつながることも忘れてはならない。また、脱落するのであればそのニューロンの働きが落ちると考えたくなるが、実は複雑であり代償機構や相互作用も考えなければならない。たとえば、あるニューロンAが脱落しても、それを抑制するニューロンBがより脱落することで、結果的にニューロンAが興奮することもある。次の項目では、それも説明しながら薬剤について考えてみよう。

表1 認知症における脱落ニューロンの差異

	脱落するニューロン			
	DA作動性	5-HT作動性	NA作動性	ACh作動性
アルツハイマー病	↓	↓	↓	↓↓
レビー小体型認知症	↓↓	↓↓	↓↓	↓〜↓↓
前頭側頭型認知症	↓	↓↓	→	→
血管性認知症	様々	様々	様々	様々

病期が進行するとどのニューロンも脱落していく傾向にある
アルツハイマー病は一様ではなく、タウ蛋白の広がり大きく4種類にわけられ、それによって症状も大きく異なるとされる。
たとえば後頭葉に広がると視空間機能障害が目立ち、外側側頭葉に広がると言語機能の障害が強くなる
レビー小体型認知症は加齢とともにアルツハイマー病理が増加し、Aβは内側側頭葉の萎縮に、タウは後頭葉の萎縮にそれぞれ寄与する。これら病理の修飾度合いによって典型的な症状から外れてくるとされている
血管性認知症は損傷を受ける脳領域によって脱落するニューロンに強弱が生まれると考えておく

4 治療薬の選び方、使い方

BPSDに対して治療薬を考慮する前に、身体疾患や薬剤性による症状を除外する。そして治療に難渋した際には、まずは双極症や注意欠如・多動症(ADHD)など精神障害をもともと有していたかどうかを、本人や介護者になるべく聞いておきたい。今の精神症状はそれらによる可能性も十分にあるのだ。病歴が定かでないことも実に多いが、治療薬選択の際の“アタリ”をつけるにも役立つことがある。次に、可能であれば脳波検査を行いたい。アルツハイマー病を有する患者の脳波でてんかん様活動が認められた場合、抗てんかん発作薬の使用で認知機能の低下を遅らせることが報告されている⁴⁾。また、前頭部のてんかん様活動は興奮/焦燥と関連してい

認知症におけるフラッシュバック
ク:無視してはならない症状

たとえば、強い混乱がフラッシュバックによることもある。太平洋戦争を体験した患者は少なくなってきたが、戦地に赴いた兵士が終戦後の生活で自身の家族を虐待することがあったと知られてきている。その虐待された子どもは団塊の世代に属し、まさに認知症に突入している。彼ら彼女らの精神症状はその虐待によることもあり、戦争は決して過去のことではない。また、戦争のほかにもこれまでの生活で強い心的外傷となる出来事があれば、フラッシュバックは考慮したい。その際は神田橋処方(四物湯+桂枝加芍薬湯)やイフェンプロジルが効果を示すことが多い。

るという報告もある⁵⁾。その際はやはり抗てんかん発作薬が治療薬となるだろう。そして、便秘や疼痛にも気をつけたい。これらによる苦痛が“精神症状”として表現されることがある。

以下で紹介する薬剤は適応外のものばかりであることに留意されたい。ランダム化比較試験(RCT)で得られたエビデンスを参考にしているものの、この手法には外的妥当性の問題が常につきまとうため、筆者の個人的な臨床経験も加味していることを申し添えておく。薬剤の用量は個人差が大きい、本稿では少し余裕のある状況を想定し低用量からの開始とし、上限も多くの薬剤で低めに設定しているため、状況に合わせて変更されたい。なお、副作用は項を改めてまとめて述べる。

1 psychosis (幻覚, 妄想)

(1) 発症機序

精神病症状は前頭側頭葉認知症でやや少なく、アルツハイマー病やレビー小体型認知症で認められやすい。認知症の精神病症状が成立するにはいくつかの機序があり、ここでは代表的なものを述べる。

まず、皮質に投射するモノアミン作動性ニューロンとACh作動性ニューロンの脱落、そして皮質における抑制性GABA作動性介在ニューロンの脱落によって、皮質に残存したグルタミン(Glu)作動性ニューロンが過剰に興奮する。これは皮質内での感覚処理の異常をきたし、線条体への過剰な刺激にもなる(図4)。また、前脳基底部のACh作動性ニューロンの脱落によって海馬から中脳へ投射するGlu作動性ニューロンへの抑制が落ち、結果的に中脳から線条体に向かうDA放出が相対的に過剰になることがある。そして、視床内の抑制性GABA作動性介在ニューロンも脱落し、

精神症状に対する薬剤療法の現実

あまりにも不確実な状況での治療は勧められないが、目の前の症状を改善させるためには見切り発車をせざるをえないことが多いのも、臨床場面のひとつの顔である。

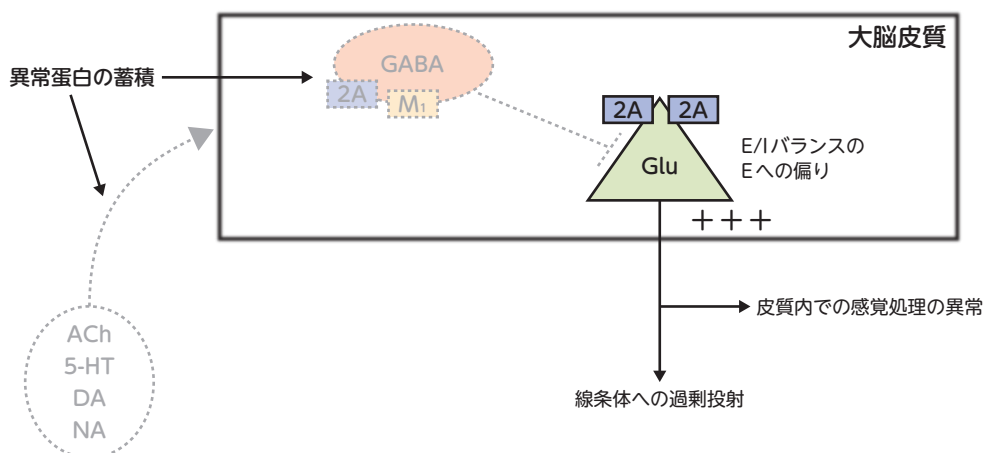
関連書籍



ジェネラリストのための
向精神薬の使い方：宮内
倫也著、A5判、320頁。内
科医の先生方が向精神薬の
薬理作用をきちんと理解
し、根拠を持って処方でき
るよう解説。向精神薬を作用機序に基づいて
分類し、それぞれの薬剤が使用される理由を
掘り下げて説明する。



図4 皮質の過剰興奮



2A: 5-HT_{2A} 受容体, M₁: M₁ 受容体, E/I: 興奮性/抑制性

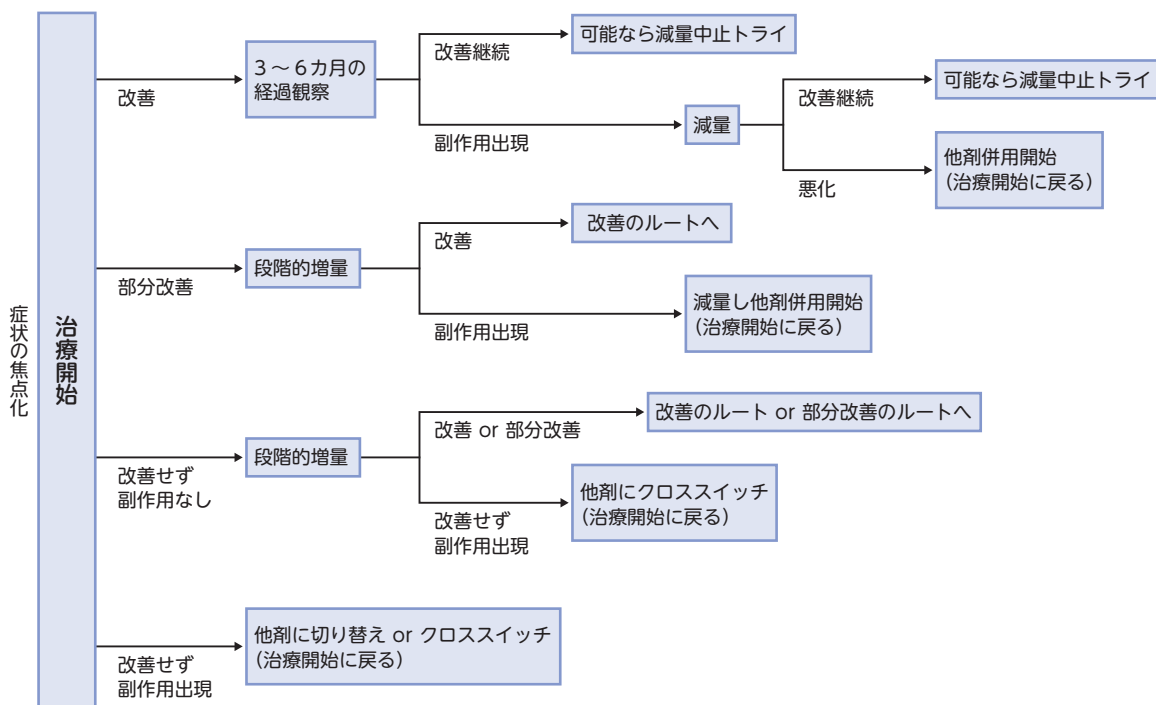
Aβオリゴマーなどの異常蛋白が蓄積することで大脳皮質へのモノアミン入力乏しくなり、抑制性GABA作動性介在ニューロンも減少する。それによって、Glu作動性ニューロンへの抑制が外れ、大脳皮質のニューロンが過剰に興奮してしまう

5 投与後の評価と副作用

1 投与後の評価

治療を開始したら、その経過を追わなくてはならない。薬剤が効いているかどうかは臨床試験であれば評価尺度を用いるが、臨床現場では患者本人や周囲の人々や診察室での主観的評価となることが実際であろう。ただ、評価が漠然としすぎていては改善もとらえにくいので、「せめてここが良くなってくると助かる」といった具体的なものに焦点化し、その改善度合いを目安にしてみる。当たり前の内容だが、治療開始からのフローを下图にまとめた(図12)。

図12 治療開始から4つのルートに分かれる



薬剤を減量中止する際は、中断症状を状態の悪化と誤解しないことが重要

2 投与後の副作用

副作用が投与初期ではなくやや遅れてから出現する場合もあるため、常に気をつけておくこと。以下にそれぞれの薬剤の代表的な副作用を見ていくが、頻度の低いものについては添付文書などで確認されたい。なお、副作用が認められた際は減量中止が大原則である。その副作用を副作用と気づ

遅発性副作用に注意

“副作用は忘れた頃にやってくる”と覚えておこう。