

A | 治療総論

co 3A-1

認知症診断後の介入，サポートはどうあるべきか

回答

認知症者と家族の生活の質 quality of life (QOL) を高めるには、認知症と診断された早い段階から認知症を有しつつ生活する方法を伝え、社会資源へのつながりを促し、将来計画を考えるための診断後支援 post-diagnostic support が必要となる。これには疾患教育、認知症カフェのような当事者コミュニティへの参加のほか、本人の意思を表明する文書作成、本人の希望に基づく将来の介護計画の作成まで含まれると考える国もある。わが国に適した認知症診断後の介入とサポートのあり方について慎重な議論が必要である。

解説・エビデンス

これまで認知症に関する医療は、早期診断と治療導入に関心を集中させてきた。しかし、このような取り組みだけでは、本人とその家族の受ける心理的打撃や将来に対する希望のない恐怖を緩和する対応が不十分であることが指摘されるようになった。現在では、当事者が安心して将来に備えるために、診断後の早い段階から生活に役立つ情報や社会資源に関する情報を提供し、将来計画を考えるための実際的支援（診断後支援 post-diagnostic support）を行うことが必要と考えられ、取り組みが始まっている国もある¹⁾。すでにこの支援を行っている国では、以下のような要素に配慮している²⁾。

- ①疾患を理解し症状に対処するのに役立つ指導を行う。患者支援ネットワークにつながるよう促すことが重要で、これは患者を医療機関につなげる従来型の支援から、当事者や社会のネットワークで支えるモデルへの転換を意味する。
- ②患者がもともと属していた職場などのコミュニティへのつながりを維持する支援を行う。本人の社会におけるネットワークを維持し、周囲からの支援を最大化し、孤立を回避し、QOLを高め、将来の介護サービスへの依存を減少させる。
- ③自分以外の当事者である「仲間」同士のつながりと相互支援を促す。同じ困難に直面する仲間との顔の見える関係は、生活の問題に対処し、病気とともに生活していく気持ちを維持するうえで非常に有効である。患者団体等が運営する認知症カフェもこの一例である。
- ④自分の将来に関する希望などを文書に残すための支援を行う。必要に応じて、代理人を設定することも考慮する。
- ⑤自分の展望で自分の介護のあり方を計画することを支援する。

このような post-diagnostic support は前もって決められた画一的で系統立った方法ではな

く、個別性と柔軟性の高い手段で行うべきであると考えられている。

わが国における今後の認知症診断後の介入とサポートのあり方については、文化や実情を考慮し、さまざまな立場からの慎重な議論が必要であると考えられる。

文献

- 1) Innes A, Szymczynska P, Stark C. Dementia diagnosis and post-diagnostic support in Scottish rural communities : experiences of people with dementia and their families. *Dementia (London)*. 2014 ; 13(2) : 233-247.
- 2) Simmons H. Getting post-diagnostic support right for people with dementia. 2011.
http://www.alzscot.org/assets/0001/1226/Getting_post_diagnostic_support_right.pdf

検索式

PubMed 検索 : 2015 年 7 月 7 日 (火)

#1 "Dementia/therapy" [Majr] OR "Cognition Disorders/therapy" [Majr] OR "Memory Disorders/therapy" [Majr] OR ((dementia [TI] OR cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI] OR memory disorder* [TI]) AND (therapy [TI] OR therapeutic [TI] OR treatment [TI])) OR ("Dementia/diagnosis" [Mesh] OR (dementia [TI] AND post [TI] AND (diagnosis [TI] OR diagnostic [TI] OR diagnoses [TI]))) AND ("Social Support" [Majr] OR support* [TI]) OR (("Dementia" [Mesh] OR dementia [TI]) AND post-diagnostic) OR post-diagnostic support*

医中誌検索 : 2015 年 7 月 7 日 (火)

#1 (認知症/MTH OR 認知症/TI OR 認知障害/MTH OR 認知障害/TI OR 認知機能障害/TI OR 記憶障害/MTH OR 記憶障害/TI) AND ((SH = 治療の利用, 治療, 薬物療法, 外科的療法, 移植, 食事療法, 精神療法, 放射線療法) OR 治療/MTH OR 治療の利用/MTH OR 治療/TI OR 療法/TI)

認知症の治療の際には薬物療法・非薬物療法・ケアをどのように施行するか

回答

認知症の治療は認知機能の改善と生活の質 quality of life (QOL) 向上を目的として、薬物療法と非薬物療法を組み合わせで行う。認知症の行動・心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) には非薬物療法を薬物療法より優先的に行うことを原則とする。向精神薬を使用する場合は、有害事象と投薬の必要性を継続的に評価する。

解説・エビデンス

認知症の治療の標的症状には中核症状と呼ばれる認知機能障害と、妄想、易怒性などのBPSDがあり、これらは薬物療法と非薬物療法を組み合わせで治療する。認知機能低下には特異的な薬物療法がある場合はそれらを開始し、非薬物療法も併用する。BPSDが出現した場合はその原因となる身体疾患の有無やケアが適切か否かを検討し、治療としては非薬物療法を薬物療法より優先的に適用する^{1,2)} (図1)。

1. 認知機能障害に対する治療

Alzheimer型認知症においては、コリンエステラーゼ阻害薬やNMDA受容体拮抗薬の使用が推奨される。Lewy小体型認知症についてはコリンエステラーゼ阻害薬の使用が推奨される。服薬後の認知機能はMini-Mental State Examinationなどの心理検査で定期的に評価する。家族からは症状変化を聞き取り、それぞれの状態について適切なケアを指導する。

2. BPSDに対する治療

BPSDに対しては、その原因となりうる身体状態の変化や、ケアや環境が適切かを評価する¹⁾。環境調整としてデイサービス等の介護保険サービスの利用も検討する。非薬物療法はBPSDを軽減する³⁾。在宅や施設においてはケアの基本はその人らしさを尊重するパーソンセンタードケアを基本とする⁴⁾。介護者への適切なケアの指導は施設入所を遅らせる⁵⁾。感覚刺激を用いる作業療法はBPSDを改善するとされる⁶⁾。

薬物療法は非薬物療法によってBPSDを減少させる十分な努力を行った後にのみ行われるべきである¹⁾。薬物投与を優先して行うべき例外的状況は、①大うつ病の状態（希死念慮の有無を問わない）、②他者に危害を加える可能性が非常に高い妄想、③自分自身や他者を危険にさらす原因となる攻撃性、の3つであるとする意見がある¹⁾。薬物療法を優先すべきかどうかは各患者の状況を十分検討して判断する必要がある。抗精神病薬を含む向精神薬の投与が必要と判断した場合は薬物の効果と、転倒、骨折、嚥下障害、誤嚥性肺炎、死亡リスク上昇等の不利益、および適応外使用であることを十分に説明する^{1,7)}。向精神薬を開始した場合は継続的に

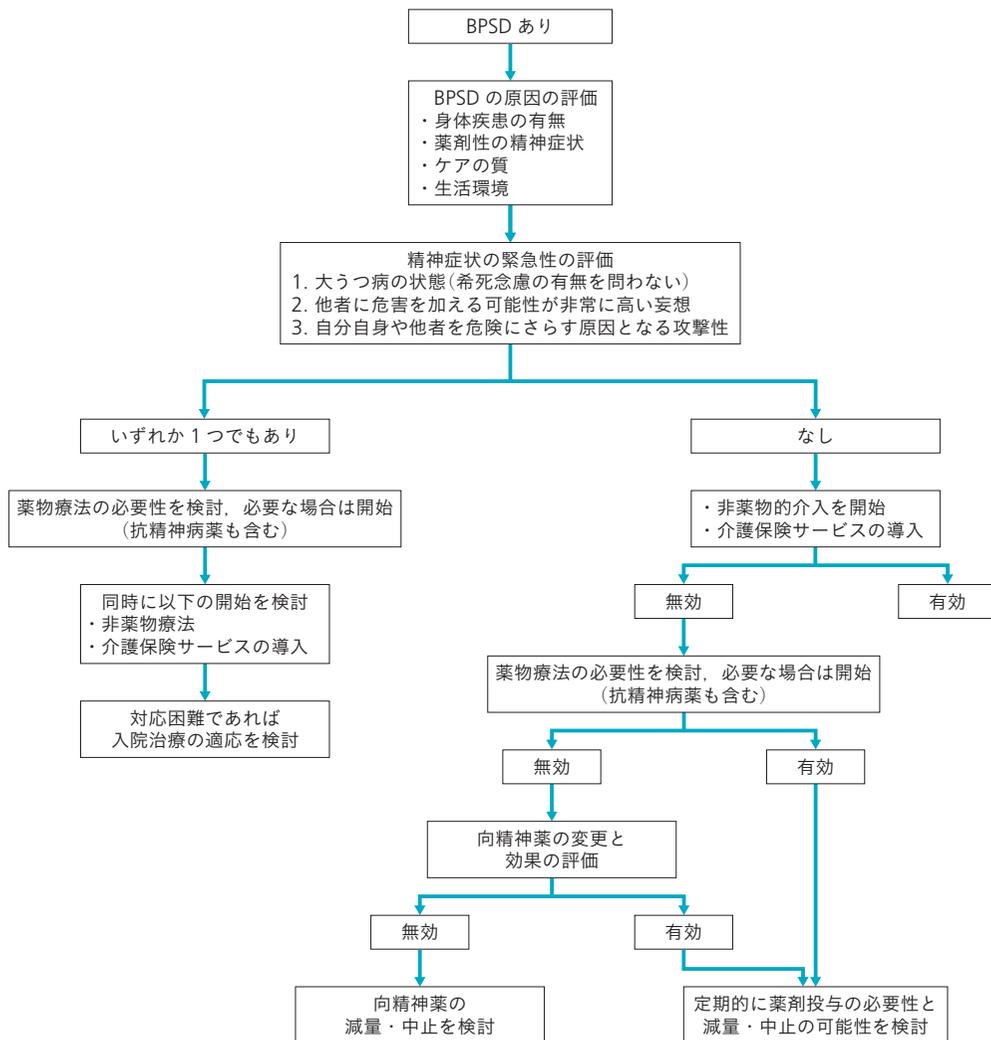


図 1 | BPSD の治療方針に関するフローチャート

疾患特異的な治療は各症例ごとに適切な時期に開始する。

効果と副作用を評価し、不利益が利益を上回ると考えられる場合は、薬物中止で精神症状が再燃する可能性に注意しつつ^{1,8,9)}、薬物の減量中止を検討する¹⁾。

文献

- 1) Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG : et al. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia in clinical settings : recommendations from a multidisciplinary expert panel. J Am Geriatr Soc. 2014 ; 62(4) : 762-769.
- 2) Gauthier S, Cummings J, Ballard C, et al. Management of behavioral problems in Alzheimer's disease. Int Psychogeriatr. 2010 ; 22(3) : 346-372.
- 3) Brodaty H, Arasaratnam C. Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. Am J Psychiatry. 2012 ; 169(9) : 946-953.
- 4) Kitwood T 著. 高橋誠一 訳. 認知症のパーソンセンタードケア. 東京: 簡井書房; 2005 : 5-37.
- 5) Olazarán J, Reisberg B, Clare L, et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease : a systematic review of efficacy. Dement Geriatr Cogn Disord. 2010 ; 30(2) : 161-178.
- 6) Kim SY, Yoo EY, Jung MY, et al. A systematic review of the effects of occupational therapy for persons with dementia : a meta-analysis of randomized controlled trials. NeuroRehabilitation. 2012 ; 31(2) : 107-115.

- 7) Wang J, Yu JT, Wang HF, et al. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease : a systematic review and meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2015 ; 86(1) : 101-109.
- 8) Devanand DP, Mintzer J, Schultz SK, et al. Relapse risk after discontinuation of risperidone in Alzheimer's disease. N Engl J Med. 2012 ; 367(16) : 1497-1507.
- 9) Pan YJ, Wu CS, Gau SS, et al. Antipsychotic discontinuation in patients with dementia : a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled studies. Dement Geriatr Cogn Disord. 2014 ; 37(3-4) : 125-140.

■ 検索式

PubMed 検索 : 2015 年 7 月 7 日 (火)

#1 ("Dementia/drug therapy" [Majr] OR (dementia [TI] AND ("drug therapy" [TI] OR chemotherapy [TI] OR pharmacotherapy [TI] OR "pharmacological therapy" [TI]))) OR ("Cognition Disorders/drug therapy" [Majr] OR ((cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI] AND ("drug therapy" [TI] OR chemotherapy [TI] OR pharmacotherapy [TI] OR "pharmacological therapy" [TI]))) OR ("Memory Disorders/drug therapy" [Majr] OR (memory disorder* [TI] AND ("drug therapy" [TI] OR chemotherapy [TI] OR pharmacotherapy [TI] OR "pharmacological therapy" [TI]))) OR (("Dementia/rehabilitation" [Majr] OR (dementia [TI] AND rehabilitation [TI])) OR ("Cognition Disorders/rehabilitation" [Majr] OR ((cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI] AND rehabilitation [TI])) OR ("Memory Disorders/rehabilitation" [Majr] OR (memory disorder* [TI] AND rehabilitation [TI]))) OR (("Dementia/therapy" [Majr] AND "Rehabilitation" [Mesh]) OR ("Cognition Disorders/therapy" [Majr] AND "Rehabilitation" [Mesh]) OR ("Memory Disorders/therapy" [Majr] AND "Rehabilitation" [Mesh])) OR (("Dementia/nursing" [Majr] OR (dementia [TI] AND nursing [TI])) OR ("Cognition Disorders/nursing" [Majr] OR ((cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI] AND nursing [TI])) OR ("Memory Disorders/nursing" [Majr] OR (memory disorder* [TI] AND nursing [TI])) OR (("Dementia/diet therapy" [Majr] OR (dementia [TI] AND "diet therapy" [TI])) OR ("Cognition Disorders/diet therapy" [Majr] OR ((cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI] AND "diet therapy" [TI])) OR ("Memory Disorders/diet therapy" [Majr] OR (memory disorder* [TI] AND "diet therapy" [TI]))) OR (("Dementia/surgery" [Majr] OR (dementia [TI] AND (surg* [TI] OR operati* [TI]))) OR ("Cognition Disorders/surgery" [Majr] OR ((cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI] AND (surg* [TI] OR operati* [TI]))) OR ("Memory Disorders/surgery" [Majr] OR (memory disorder* [TI] AND (surg* [TI] OR operati* [TI]))) OR (("Dementia/radiotherapy" [Majr] OR (dementia [TI] AND radiotherapy [TI])) OR ("Cognition Disorders/radiotherapy" [Majr] OR ((cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI] AND radiotherapy [TI])) OR ("Memory Disorders/radiotherapy" [Majr] OR (memory disorder* [TI] AND radiotherapy [TI]))) OR (((("Dementia/therapy" [Majr] AND "Psychotherapy" [Mesh]) OR (dementia [TI] AND psychotherapy [TI])) OR ("Cognition Disorders/therapy" [Majr] AND "Psychotherapy" [Mesh]) OR ("Psychotherapy" [Mesh]) OR ((cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI] AND psychotherapy [TI]) OR ("Memory Disorders/therapy" [Majr] AND "Psychotherapy" [Mesh]) OR (memory disorder* [TI] AND psychotherapy [TI])) OR (((("Dementia/therapy" [Majr] AND "Social Support" [Mesh]) OR (dementia [TI] AND social support* [TI])) OR ("Cognition Disorders/therapy" [Majr] AND "Social Support" [Mesh]) OR ((cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI] AND social support* [TI]) OR ("Memory Disorders/therapy" [Majr] AND "Social Support" [Mesh]) OR (memory disorder* [TI] AND social support* [TI])) OR ((("Dementia/therapy" [Majr] AND "Patient Care" [Mesh]) OR (dementia [TI] AND "patient care" [TI])) OR ("Cognition Disorders/therapy" [Majr] AND "Patient Care" [Mesh]) OR ((cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI] AND "patient care" [TI]) OR ("Memory Disorders/therapy" [Majr] AND "Patient Care" [Mesh]) OR (memory disorder* [TI] AND "patient care" [TI])) OR ((("Dementia/therapy" [Majr] AND "Quality of Life" [Mesh]) OR (dementia [TI] AND quality of life* [TI])) OR ("Cognition Disorders/therapy" [Majr] AND "Quality of Life" [Mesh]) OR ((cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI] AND quality of life* [TI]) OR ("Memory Disorders/therapy" [Majr] AND "Quality of Life" [Mesh]) OR (memory disorder* [TI] AND quality of life* [TI])) OR ((("Dementia/therapy" [Majr] AND "Informed Consent" [Mesh]) OR (dementia [TI] AND "informed consent" [TI])) OR ("Cognition Disorders/therapy" [Majr] AND "Informed Consent" [Mesh]) OR ((cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI] AND "informed consent" [TI]) OR ("Memory Disorders/therapy" [Majr] AND "Informed Consent" [Mesh]) OR (memory disorder* [TI] AND "informed consent" [TI])) OR ((("nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy") AND ("Dementia/therapy" [Majr] OR dementia [TI] OR "Cognition Disorders/therapy" [Majr] OR cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI] OR "Memory Disorders/therapy" [Majr] OR memory disorder* [TI]))

医中誌検索 : 2015 年 7 月 7 日 (火)

#1 (認知症/MTH OR 認知症/TI OR 認知障害/MTH OR 認知障害/TI OR 認知機能障害/TI OR 記憶障害/MTH OR 記憶障害/TI) AND ((SH=薬物療法, リハビリテーション, 看護, 外科的療法, 移植, 食事療法, 精神療法, 放射線療法) OR 薬物療法/MTH OR 薬理作用/MTH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI OR リハビリテーション/MTH OR リハビリテーション/TI OR 看護/MTH OR 看護/TI OR 外科手術/MTH OR 外科/TI OR 手術/TI OR 移植/TI OR 食事療法/MTH OR 食事療法/TI OR 治療食/TI OR 精神療法/TH OR 精神療法/TI OR 放射線療法/MTH OR 放射線治療/TI OR 放射線療法/TI OR 社会的支援/MTH OR 社会的支援/TI OR 患者管理/MTH OR 患者管理/TI OR 患者ケア/TI OR インフォームドコンセント/TH OR インフォームド・コンセント/TI OR "Informed Consent"/TI OR 生活の質/TH OR 生活の質/TI OR "Quality of Life"/TI)

高齢の認知症者への薬物療法の注意点と原則は何か

推奨

高齢認知症者では有害事象が生じやすい。①投与薬物は、その種類によっては若年者の1/2～1/4量といった少量で開始することを検討する、②薬効評価は短期間に行う、③服薬方法は簡略にする、④特有の有害事象に注意を払いながら多剤服用をできるだけ避ける。定期的に薬剤の種類、投与量、長期投与処方必要性を評価する、⑤家族、介護者、薬剤師などで服薬アドヒアランスを確認する。

1B

3

治療

解説・エビデンス

高齢者は複数の疾患に罹患している頻度が高く、症状は非典型となりやすく、症状や薬物反応性の個人差が大きい。このため、多剤の併用が長期化しやすい。有害事象の頻度も高く、75歳以上の15%に有害事象が認められる¹⁾。肝代謝能が低下するため血中薬物半減期は延長する。アルブミン濃度の低下と腎機能の低下による薬物代謝と排泄能低下のため遊離薬物濃度は上昇し、有害事象の頻度が増す。腎排泄型薬物では血中濃度が上昇しやすい^{2,3)}。有害事象や毒性に対する忍容性は低下する。中枢神経作動薬の有害事象は低用量で出現しうる。高齢者の薬物療法では以下の点に注意する⁴⁾。

- ①高齢者は生理的に肝機能、腎機能の低下があるため、薬剤によっては若年成人投与量の1/2～1/4の少量から投与することを検討する。増量は少量ずつとし、増量の間隔を長くすることも考慮する。高齢者では過剰量投与となりやすいため、最終的な投与量は肝機能や腎機能障害の有無や程度を勘案して決める。
- ②薬効は短期間で評価する。投薬前に効果判定の所見や検査データを定めておき、効果の乏しい場合は短期間で変更する。
- ③服薬方法を単純化する。服薬回数を減らしたり、薬剤の一包化を行うことで服薬アドヒアランスの向上を図る。
- ④多剤併用を避け、処方シンプルにする。高齢者はさまざまな身体合併症があるので、可能な限り多剤投与を避ける。
- ⑤服薬を本人以外に介護者にも確認する。家族、薬剤師、訪問看護師等で服薬管理を行うことで、服薬アドヒアランスの向上と有害事象の早期発見に努める。

文献

- 1) 鳥羽研二, 秋下雅弘, 水野有三ら. 薬物起因性疾患. 日老医学会誌. 1999; 36(3): 181-185.
- 2) O'Malley K, Crooks J, Duke E, et al. Effect of age and sex on human drug metabolism. Br Med J. 1971; 3(5775): 607-609.
- 3) Goldberg PB, Roberts J. Pharmacologic basis for developing rational drug regimens for elderly patients. Med Clin North Am. 1983; 67(2): 315-331.

- 4) 林 泰史, 大内尉義, 上島国利ら 監修・編集. 高齢者診療マニュアル. 東京: メジカルビュー社: 2009: 34-37.

■ 検索式

PubMed 検索: 2015年7月7日(火)

- #1 ("Dementia/drug therapy" [Majr] OR (dementia [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy)) OR "Cognition Disorders/drug therapy" [Majr] OR ((cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI]) AND ("drug therapy" OR chemotherapy)) OR "Memory Disorders/drug therapy" [Majr] OR (memory disorder* [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy))) AND "Aged, 80 and over" [Mesh]

医中誌検索: 2015年7月6日(月)

- #1 (認知症/MTH OR 認知症/TI OR 認知障害/MTH OR 認知障害/TI OR 認知機能障害/TI OR 記憶障害/MTH OR 記憶障害/TI) AND (CK = 高齢者(80~)) AND ((SH = 薬物療法) OR 薬物療法/MTH OR 薬理作用/MTH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI)

向精神薬による治療の有害事象〔転倒, 日常生活動作 activity of daily living (ADL) 低下, 認知機能低下, 誤嚥性肺炎など〕には何があるか

回答

抗精神病薬の有害事象には過鎮静, 低血圧, 転倒, 嚥下障害, 便秘, 悪性症候群がある。死亡リスク上昇とも関連する。オランザピンとクエチアピンは耐糖能異常に特に注意を払う。抗うつ薬の選択的セロトニン再取り込み阻害薬 selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) やセロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害薬 serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI) では悪心, 軟便, セロトニン症候群を, ベンゾジアゼピン系抗不安薬や睡眠導入薬では転倒, 誤嚥, 傾眠, 呼吸抑制を生じうる。

A

解説・エビデンス

有害事象は各薬剤の添付文書に記載されているが, そこに記載された頻度は必ずしも認知症高齢者に対して用いられた場合のものではないことに注意する。認知症高齢者では歩行機能も判断力も低下した有害事象の出現しやすい状況で投薬が行われる。抗精神病薬の有害事象は過鎮静, 転倒, 骨折, 嚥下障害, 便秘, 尿路感染, 脳血管障害, 心血管系イベント, 静脈血栓症, 浮腫, 歩行障害や¹⁻⁴⁾, 悪性症候群⁵⁾, 死亡リスク上昇^{6,7)} などである。過鎮静は眠気の増強以外に, それまで認められていなかった失禁や弄便が出現するといった認知機能低下による生活障害として気づかれることも多い。転倒は脱力, 固縮, 動作の緩慢化, 姿勢反射障害, 注意力低下など複合的な影響を介して出現し, 頭部外傷, 硬膜下血腫, 脳挫傷, 外傷性くも膜下出血, 骨折を伴いうる。嚥下障害は誤嚥性肺炎を引き起こす。

オランザピンとクエチアピンは糖尿病の患者, 糖尿病の既往歴のある患者は禁忌であり, リスペリドンとアリピプラゾールは糖尿病またはその既往歴を有する患者, 糖尿病の家族歴, 高血糖, 肥満などの糖尿病の危険因子を有する患者には慎重投与となっている。オランザピン, クエチアピン, アリピプラゾールでは, 血糖の観察と, 副作用出現時の対処法を患者に説明する必要性などについて警告が出されている。

抗うつ薬の SSRI や SNRI は悪心や軟便といった消化器症状やセロトニン症候群 (振戦, 発汗, 頻脈, 不安, 焦燥等) を生じうる。抗不安薬や睡眠導入薬では主にベンゾジアゼピン系薬物について脱力, 転倒, 誤嚥, 嚥下障害, 傾眠, 呼吸抑制などを生じうる。

他の定型抗精神病薬や三環系抗うつ薬といった向精神薬の有害事象については, 「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」⁸⁾ を参照されたい。

文献

- 1) Ma H, Huang Y, Cong Z, et al. The efficacy and safety of atypical antipsychotics for the treatment of dementia : a

- meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Alzheimers Dis.* 2014 ; 42(3) : 915-37.
- 2) Laredo L, Vargas E, Blasco AJ, et al. Risk of cerebrovascular accident associated with use of antipsychotics : population-based case-control study. *J Am Geriatr Soc.* 2011 ; 59(7) : 1182-1187.
 - 3) Schmedt N, Garbe E. Antipsychotic drug use and the risk of venous thromboembolism in elderly patients with dementia. *J Clin Psychopharmacol.* 2013 ; 33(6) : 753-758.
 - 4) Jalbert JJ, Eaton CB, Miller SC, et al. Antipsychotic use and the risk of hip fracture among older adults afflicted with dementia. *J Am Med Dir Assoc.* 2010 ; 11(2) : 120-127.
 - 5) Nielsen RE, Wallenstein Jensen SO, Nielsen J. Neuroleptic malignant syndrome—an 11-year longitudinal case-control study. *Can J Psychiatry.* 2012 ; 57(8) : 512-518.
 - 6) Huybrechts KF, Gerhard T, Crystal S, et al. Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs : population based cohort study. *BMJ.* 2012 ; 344 : e977.
 - 7) Kales HC, Kim HM, Zivin K, et al. Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia. *Am J Psychiatry.* 2012 ; 169(1) : 71-79.
 - 8) 日本老年医学会, 日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班 編. 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. メジカルビュー社 ; 2015.

■ 検索式

PubMed 検索 : 2015 年 7 月 7 日(火)

#1 ("Dementia/drug therapy" [Mesh] OR (dementia [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy))) OR "Cognition Disorders/drug therapy" [Mesh] OR ((cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI]) AND ("drug therapy" OR chemotherapy)) OR "Memory Disorders/drug therapy" [Mesh] OR (memory disorder* [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy))) AND ("Psychotropic Drugs/adverse effects" [Mesh] OR ((psychotropic drug* [TI] OR psychotropic agent* [TI]) AND (side effect* [TI] OR adverse effect* [TI] OR adverse reaction* [TI])) OR "Psychopharmacology/adverse effects" [Mesh] OR (psychopharmacology [TI] AND (side effect* [TI] OR adverse effect* [TI] OR adverse reaction* [TI])) OR ((antipsychotic agent* [TI] OR antipsychotic drug* [TI]) AND (side effect* [TI] OR adverse effect* [TI] OR adverse reaction* [TI])))

医中誌検索 : 2015 年 7 月 6 日(月)

#1 (認知症/MTH OR 認知症/TI OR 認知障害/MTH OR 認知障害/TI OR 認知機能障害/TI OR 記憶障害/MTH OR 記憶障害/TI) AND ((SH = 薬物療法) OR 薬物療法/MTH OR 薬理作用/MTH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI) AND (向精神剤/TH OR 向精神剤/TI OR 精神薬理学/TH OR 精神薬理学/TI OR 抗精神病剤/TI) AND ((SH = 毒性・副作用, 化学的誘発, 有害作用) OR 毒性/TI OR 副作用/TI OR 有害/TI)

認知症の薬物療法にはどのような治療の手順があるか

回答

認知症者に対する薬物療法を開始するときには、その必要性を十分に検討する。薬物療法が必要な場合には、服薬アドヒアランスや薬剤の適応症を確認し、患者や介護者に十分な説明を行ったうえで開始する。

B

解説・エビデンス

高齢者は、すでに他の身体疾患などを抱えているため、多剤が併用されている場合がある。認知症に対する薬物療法も、その必要性を十分に検討し、必要性があると判断される場合に開始する。

薬物療法の導入にあたっては、認知症者本人でも理解しやすい表現で、薬物療法の一般的な利益・不利益に関する説明を行い、本人の意思も尊重されるように配慮すべきである。それでもなお、本人の意思が確認できない場合や、判断能力に欠く場合には、家族などの代諾者に説明と同意を得る。

認知症者は、その認知機能障害ゆえに比較的初期から服薬管理が困難になる。服薬管理ができないことで、意図せぬ過量投与などの事故も起こりうる。認知症者に対する投薬は、内服回

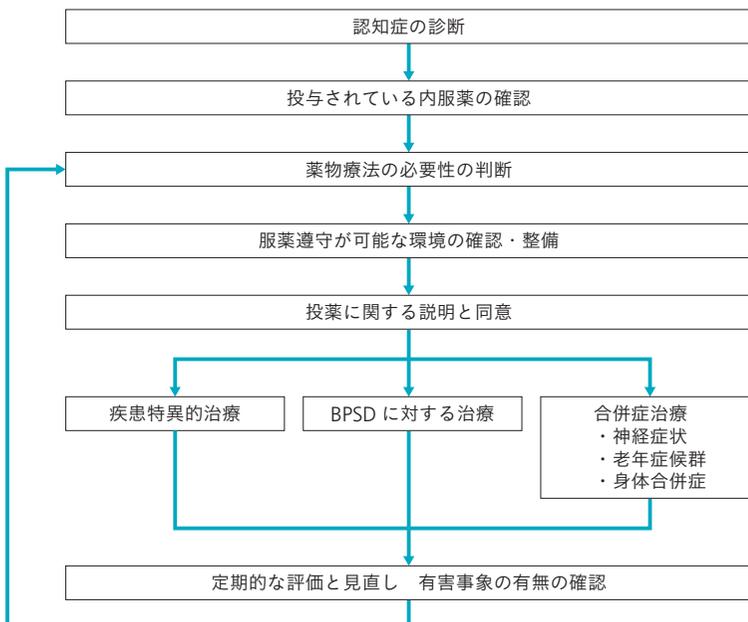


図 1 | 認知症の薬物療法フローチャート

数を極力少なくする，一包化するなどの単純化や，服薬管理ボックスなどを利用して服薬管理を視覚化し，本人と介護者が共有できる環境整備が必要である．認知症の重症度によっては，介護者が全面的に管理を行う必要がある．このような準備を行い，アドヒアランスが良好に保てる環境であることを確認したうえで，薬物療法を開始することが望ましい．

認知症のいかなるステージでも，認知症の行動・心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) は出現しうる．認知機能障害に対する薬物療法と並行し，随時 BPSD に対する治療（非薬物療法・薬物療法）を行う．原疾患に伴う神経症状，高齢者特有の合併症（せん妄，嚥下障害，転倒・骨折，肺炎，排尿障害，便秘など）や，身体合併症（高血圧，糖尿病，脂質異常症など）の治療も並行して行う．

いずれの薬物療法に際しても，有害事象には十分留意し，有害事象を認める場合には速やかに薬物の変更または中止を検討する．

Further reading

- 1) 鳥羽研二．認知症学(下)：認知症の薬物治療：服薬コンプライアンスとアドヒアランス．日本臨牀．2011；69(10)：22-25．
- 2) 日本老年医学会，日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班．高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015．東京：メジカルビュー社；2015．

検索式

PubMed 検索：2015 年 7 月 4 日(土)，2015 年 7 月 18 日(土)

#1 "Dementia/drug therapy" [Majr] OR (dementia [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy)) OR "Cognition Disorders/drug therapy" [Majr] OR ((cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI]) AND ("drug therapy" OR chemotherapy)) OR "Memory Disorders/drug therapy" [Majr] OR (memory disorder* [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy))

医中誌検索：2015 年 7 月 4 日(土)

#1 (認知症/MTH OR 認知症/TI OR 認知障害/MTH OR 認知障害/TI OR 認知機能障害/TI OR 記憶障害/MTH OR 記憶障害/TI) AND ((SH=薬物療法) OR 薬物療法/MTH OR 薬理作用/MTH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI)

コリンエステラーゼ阻害薬、NMDA 受容体拮抗薬の有害事象とそれに対する対応はどのように行うか

推奨

コリンエステラーゼ阻害薬の有害事象で頻度の高いものは、嘔気・嘔吐、下痢などの消化器症状である。

NMDA 受容体拮抗薬の頻度の高い副作用は、傾眠、めまい、便秘、頭痛などである。

これらの有害事象の治療の原則は、該当する薬剤の減量・中止である。

1B

3

治療

解説・エビデンス

Alzheimer 型認知症治療薬の重大な有害事象としては、コリンエステラーゼ阻害薬では、失神や徐脈、QT 延長などの循環器系の副作用が報告されている¹⁾。NMDA 受容体拮抗薬であるメマンチンの重大な有害事象としては、失神、精神症状などが報告されている²⁾。

コリンエステラーゼ阻害薬は、下痢や嘔気・嘔吐などの消化器系の有害事象や頭痛の頻度が高い³⁾。消化器症状は、投与開始時、増量時に出現しやすく、高用量ほど発現割合が高い。コリンエステラーゼ阻害薬投与下では、コントロール群と比較して失神^{1,4)}、骨折^{1,4)}、不慮の怪我⁴⁾、徐脈¹⁾、ペースメーカ挿入¹⁾の発生率が高くなることが示されている³⁾。リバスチグミンパッチは、経皮吸収型製剤のため血中濃度が安定しやすく、同剤の経口投与製剤と比較して消化器症状の出現頻度は低いが⁵⁾、貼付部位の皮膚反応が生じることがある。

メマンチンの比較的頻度の高い副作用として、めまい、傾眠、頭痛、便秘などが報告されているが²⁾、プラセボとの有意差は認めなかったとするメタ解析もある⁶⁾。

疾患により、出現しやすい有害事象の頻度が異なるため、注意を要する。副作用の詳細については、各薬剤の添付文書を確認すること。

副作用への対処方法のエビデンスは乏しい。消化器症状に対しては、ドンペリドンが有効な場合もある⁷⁾。リバスチグミンパッチ貼付部位の炎症を予防するためには、保湿剤を使用する。炎症が持続する場合には、ステロイド外用薬の使用を検討する⁸⁾。

上記も含め、いずれの場合も、有害事象が重篤な場合には、原因薬剤の減量・中止を検討する。

過量服薬や誤投与による急性中毒の治療に関するエビデンスは乏しい。急性中毒の場合には、時に死亡に至る場合もあり、注意を要する。

文献

- 1) Howes LG. Cardiovascular effects of drugs used to treat Alzheimer's disease. *Drug Saf.* 2014 ; 37(6) : 391-395.
- 2) 本間 昭, 小澤ますみ, 塩境一仁ら. メマンチン塩酸塩のアルツハイマー型認知症患者に関する安全性および有効性

- メマンチン塩酸塩長期使用に関する特定使用成績調査の中間集計結果. 老年精医誌 2014 ; 25(4) : 419-433.
- 3) Ihl R, Frölich L, Winblad B, et al. WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Alzheimer's Disease and other Dementias. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of Alzheimer's disease and other dementias. World J Biol Psychiatry. 2011 ; 12(1) : 2-32.
 - 4) Kim DH, Brown RT, Ding EL, Kiel DP, Berry SD. Dementia medications and risk of falls, syncope, and related adverse events : meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Geriatr Soc. 2011 ; 59(6) : 1019-1031.
 - 5) Birks JS, Grimley Evans J. Rivastigmine for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015 ; (4) : CD001191.
 - 6) Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Memantine monotherapy for Alzheimer's disease : a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015 ; 10(4) : e0123289.
 - 7) Osamu Kano, Yoshihisa Urita, Hirono Ito, et al. Domperidone effective in preventing rivastigmine-related gastrointestinal disturbances in patients with Alzheimer's disease. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013 ; 9 : 1411-1415.
 - 8) 田平 武. 薬物療法—中核症状. 田平 武: 新しい診断と治療のABC22/神経3 アルツハイマー型認知症 第2版. 138-145, 大阪: 最新医学社; 2014.

■ 検索式

PubMed 検索 : 2015 年 7 月 4 日 (土)

#1 ("Dementia/drug therapy" [Mesh] OR (dementia [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy))) OR "Cognition Disorders/drug therapy" [Mesh] OR ((cognition disorder* [TI] OR cognitive disorder* [TI]) AND ("drug therapy" OR chemotherapy)) OR "Memory Disorders/drug therapy" [Mesh] OR (memory disorder* [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy))) AND ("Cholinesterase Inhibitors/adverse effects" [Mesh] OR (cholinesterase inhibitor* [TI]) OR "Memantine/adverse effects" [Mesh] OR (memantine [TI] OR NMDA receptor antagonist* [TI] OR N-Methyl-D-Aspartate receptor antagonist* [TI]))

医中誌検索 : 2015 年 7 月 4 日 (土)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI OR 認知障害/TH OR 認知障害/TI OR 認知機能障害/TI OR 記憶障害/TH OR 記憶障害/TI) AND (((("Cholinesterase Inhibitors"/TH OR "Cholinesterase Inhibitor"/TI OR コリンエステラーゼ阻害薬/TI OR コリンエステラーゼ阻害剤/TI) AND ((SH=毒性・副作用, 化学的誘発, 有害作用) OR 副作用/TI OR 有害作用/TI OR 毒性/TI)) OR ((Memantine/TH OR Memantine/TI OR メマンチン/TI OR NMDA 受容体拮抗薬/TI OR NMDA 受容体拮抗剤/TI) AND ((SH=毒性・副作用, 化学的誘発, 有害作用) OR 副作用/TI OR 有害作用/TI OR 毒性/TI)))

認知症の非薬物療法にはどのようなものがあるか

回答

認知症者に対する介入には、認知機能訓練、認知刺激、運動療法、回想法、音楽療法、日常生活動作 activities of daily living (ADL) 訓練などがある。

C

解説・エビデンス

認知症治療のうち、薬物療法以外は、非薬物療法として一括される。非薬物療法も、認知機能障害のみならず認知症の行動・心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD)、日常生活機能の改善をめざすものである。代表的な認知症の非薬物療法は、表1のようなものがある。代表的なものを表2に、認知症者のケアについて表3に概説した。認知症の非薬物療法は、認知症者に対する介入と介護者に対する介入に大別されるが、実際には、認知症者と介護者への介入を組み合わせで行う。

非薬物療法は、精神症状や行動障害を緩和することだけを目的に行われるわけではないこと

表1 | 認知症の非薬物的介入

認知症者への介入	認知機能訓練、認知刺激、経皮的電気刺激療法(経頭蓋、末梢)、運動療法、音楽療法、回想法、ADL訓練、マッサージ、レクリエーション療法、光療法、多感覚刺激療法、支持的精神療法、バリテーション療法、鍼治療、経頭蓋磁気刺激法、筋弛緩法 など
介護者への介入	心理教育、スキル訓練、介護者サポート、ケースマネジメント、レスパイトケア、介護者のセルフケア、認知行動療法 など

表2 | 非薬物療法の概説

認知機能訓練	記憶、注意、問題解決など、認知機能の特定の領域に焦点をあて、個々の機能レベルに合わせた課題を、紙面やコンピュータを用いて行う。個人療法とグループ療法がある。
認知刺激	元来は、リアリティオリエンテーションから発展してきたもの。認知機能や社会機能の全般的な強化を目的とした、活動やディスカッション(通常はグループで行う)などのさまざまな関与を指す。認知に焦点をあてて正しい見当識などの情報を繰り返し教示する介入法としての集団リアリティオリエンテーションは、近年では、認知刺激に属するものとするものも多い。
認知リハビリテーション	個別のゴール設定を行い、その目標に向けて戦略的に、セラピストが患者や家族に対して個人療法を行う。日常生活機能の改善に主眼が置かれ、障害された機能を補う方法を確立する。
運動療法	多種多様なプログラムが存在する。週2回～毎日、20～75分程度のプログラムが報告されている。運動の内容は、有酸素運動、筋力強化訓練、平衡感覚訓練などに分類され、これらの複数の運動を組み合わせるプログラムを構成することが多い。
音楽療法	多種多様なプログラムが存在する。週1～5回、10～60分のプログラムが報告されている。音楽を聴く、歌う、打楽器などの演奏、リズム運動などの方法があり、これらを組み合わせるプログラムを構成することが多い。
回想法	高齢者の過去の人生の歴史に焦点をあて、ライフヒストリーを聞き手が受容的、共感的、支持的に傾聴することを通じて、心を支えることを目的としている。
認知行動療法	この場合、「認知」とは、物事の受け取り方や考え方を指し、精神状態が不安定なときに歪みがちな認知を修正することで、ストレス軽減を図る精神療法の技法の1つである。認知症診療の場面では、介護者に対する介入法として試みられているが、エビデンスレベルは高くない。

表 3 | 認知症者のケア

パーソンセンタードケア	認知症をもつ人を 1 人の人として尊重し、その人の視点や立場に立って理解し、ケアを行うとする認知症ケアの考え方。認知症者の行動や状態を、疾患、性格傾向、生活歴、健康状態、心理・社会的背景などの多様な面から捉えて理解しようとするもの。
バリデーション療法	認知症者の虚構の世界を否定せずに感情を共有し、言動の背景や理由を理解しながら関わる手法。認知症の進行ステージに合わせて、言語的および非言語的コミュニケーション技法が示されている。

に注意すべきである。例えば音楽療法、回想法といった手法は認知症者と積極的にコミュニケーションをとり、ともに生活していくための関わり的手段としての意義も大きい。そのため、これらの取り組みの妥当性や重要性は精神症状を改善するか否かの側面だけでは判断できない。臨床場面では患者の生活の質 quality of life (QOL) や生きがいを維持する目的も含めて介入方法を考える必要がある。

介護者もまた、ケアされるべき存在である。介護者に対する適切な介入は、燃え尽きなどに対して予防的に働く。介護者に対する構造化された心理教育（知識の学習、コミュニケーションスキル、行動マネジメント、認知行動療法などの組み合わせ）は、介護者の燃え尽きやうつを軽減させることが示されている¹⁾。

文献

- 1) Jensen M, Agbata IN, Canavan M, et al. Effectiveness of educational interventions for informal caregivers of individuals with dementia residing in the community : systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2015 ; 30(2) : 130-143.

Further reading

- 1) Olazarán J, Reisberg B, Clare L, et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease : a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010 ; 30(2) : 161-178.
- 2) Brodaty H, Arasaratnam C. Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry*. 2012 ; 169(9) : 946-953.

検索式

PubMed 検索 : 2015 年 7 月 4 日(土), 2015 年 8 月 3 日(月)

#1 ("Dementia/therapy" [Majr] OR (dementia [TI] AND (therapy [TI] OR therapeutic [TI] OR treatment [TI])) OR "Cognition Disorders/therapy" [Majr] OR ("cognition disorder*" [TI] AND (therapy [TI] OR therapeutic [TI] OR treatment [TI])) OR "Memory Disorders/therapy" [Majr] OR (memory disorder* [TI] AND (therapy [TI] OR therapeutic [TI] OR treatment [TI]))) NOT ("Dementia/drug therapy" [Mesh] OR (dementia [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy)) OR "Cognition Disorders/drug therapy" [Mesh] OR ("cognition disorder*" [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy)) OR "Memory Disorders/drug therapy" [Mesh] OR (memory disorder* [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy))) OR ("Dementia/therapy" [Mesh] OR (dementia [TI] AND (therapy [TI] OR therapeutic [TI] OR treatment [TI]) OR "Cognition Disorders/therapy" [Mesh] OR ("cognition disorder*" [TI] AND (therapy [TI] OR therapeutic [TI] OR treatment [TI])) OR "Memory Disorders/therapy" [Mesh] OR (memory disorder* [TI] AND (therapy [TI] OR therapeutic [TI] OR treatment [TI]))) AND (neuropsychiatric symptom* OR behavioral symptom* OR behavioural symptom* OR psychological symptom*) OR "neuropsychiatric symptoms of dementia" OR "behavioral and psychological symptoms of dementia"

医中誌検索 : 2015 年 7 月 4 日(土)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI OR 認知障害/TH OR 認知障害/TI OR 認知機能障害/TI OR 記憶障害/MTH OR 記憶障害/TI) AND ((SH = 治療の利用, 治療, 薬物療法, 外科的療法, 移植, 食事療法, 精神療法, 放射線療法) OR 治療/TH OR 治療/TI OR 療法/TI) NOT ((SH = 薬物療法) OR 薬物療法/TH OR 薬物療法/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI)

認知症の非薬物療法はどのような症状に効果があるか

推奨

認知刺激などの認知機能に働きかける非薬物療法や運動療法は、認知症の認知機能障害に対する効果がある。運動療法は日常生活動作 activities of daily living (ADL) の改善に、音楽療法は認知症の行動・心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) に対する効果がある可能性がある。

2C

解説・エビデンス

Alzheimer 型認知症の認知機能障害に対する効果は、認知刺激などで示されている^{1,2)} (表 1)。認知刺激を用いた場合には、非介入群と比較して、Mini Mental State Examination で 1.74 点 (95%CI 1.13~2.36)、ADAS-cog で 2.27 点 (95%CI 0.99~3.55) の改善があり、1~3 か月のフォローアップ期間中も効果が持続していたことが示されている³⁾。多面的な介入で、ADL、生活の質 quality of life (QOL)、行動や気分状態の改善が得られることも示されている¹⁾。認知刺激を用いた場合には、参加者の QOL や幸福感に対する自己評価は改善している¹⁾。しかし、経皮的電気刺激療法 (経頭蓋、末梢)、運動療法、音楽療法、回想法、ADL 訓練、マッサージ、レクリエーション療法、光療法、多感覚刺激療法、支持的精神療法、バリテーション療法、鍼治療、経頭蓋磁気刺激法、筋弛緩法などは、エビデンスが乏しい。今後の質の高いエビデンス報告が待たれる。実臨床場面では、患者の個別性に合わせた介入方法の選択が重要である。

介護者に対して、心理教育など多面的な介入を行うことにより、在宅患者の施設入所を遅らせ、BPSD を軽減し、介護者のアウトカムの改善に寄与する。

表 1 | 非薬物療法のアウトカム

非薬物療法	アウトカム
認知刺激	認知機能改善の可能性 ³⁾
音楽療法	不安に対しては中等度、抑うつや行動障害に対してはわずかな効果を認める ⁴⁾
運動療法	ADL 改善および認知機能改善の可能性 ⁵⁾
回想法	個人療法で気分、幸福感、認知機能 ⁶⁾ 、集団療法でうつの改善の可能性 ⁷⁾
光療法	認知機能、睡眠、行動障害、精神病症状に効果なし ⁸⁾
アロマセラピー	行動障害などに有効との報告もあるが、エビデンスは弱い ⁹⁾
鍼治療	認知機能は薬物療法と有意差なし。ADL は薬物療法のほうが良好 ¹⁰⁾

文献

- 1) Olazarán J, Reisberg B, Clare L, et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease : a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010 ; 30(2) : 161-178.
- 2) Brodaty H, Arasaratnam C. Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry*. 2012 ; 169(9) : 946-953.
- 3) Woods B, Aguirre E, Spector AE, et al. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 ; 2 : CD005562.
- 4) Ueda T, Suzukamo Y, Sato M, et al. Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia : a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2013 ; 12(2) : 628-641.
- 5) Forbes D, Forbes SC, Blake CM, et al. Exercise programs for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 ; (4) : CD006489.
- 6) Subramaniam P, Woods B. The impact of individual reminiscence therapy for people with dementia : systematic review. *Expert Rev Neurother*. 2012 ; 12(5) : 545-555.
- 7) Syed Elias SM, Neville C, Scott T. The effectiveness of group reminiscence therapy for loneliness, anxiety and depression in older adults in long-term care : a systematic review. *Geriatr Nurs*. 2015 ; 36(5) : 372-380.
- 8) Forbes D, Blake CM, Thiessen EJ, et al. Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 ; (2) : CD003946.
- 9) Forrester LT, Maayan N, Orrell M, et al. Aromatherapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 ; (2) : CD003150.
- 10) Lee MS, Shin BC, Ernst E. Acupuncture for Alzheimer's disease : a systematic review. *Int J Clin Pract*. 2009 ; 63(6) : 874-879.

検索式

PubMed 検索 : 2015 年 7 月 4 日(土), 2015 年 8 月 3 日(月)

- #1 ("Dementia/therapy" [Majr] OR (dementia [TI] AND (therapy [TI] OR therapeutic [TI] OR treatment [TI])) OR "Cognition Disorders/therapy" [Majr] OR ("cognition disorder*" [TI] AND (therapy [TI] OR therapeutic [TI] OR treatment [TI])) OR "Memory Disorders/therapy" [Majr] OR (memory disorder* [TI] AND (therapy [TI] OR therapeutic [TI] OR treatment [TI]))) NOT ("Dementia/drug therapy" [Mesh] OR (dementia [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy)) OR "Cognition Disorders/drug therapy" [Mesh] OR ("cognition disorder*" [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy)) OR "Memory Disorders/drug therapy" [Mesh] OR (memory disorder* [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy))) OR ("Dementia/therapy" [Mesh] OR (dementia [TI] AND (therapy [TI] OR therapeutic [TI] OR treatment [TI])) OR "Cognition Disorders/therapy" [Mesh] OR ("cognition disorder*" [TI] AND (therapy [TI] OR therapeutic [TI] OR treatment [TI])) OR "Memory Disorders/therapy" [Mesh] OR (memory disorder* [TI] AND (therapy [TI] OR therapeutic [TI] OR treatment [TI]))) AND (neuropsychiatric symptom* OR behavioral symptom* OR behavioural symptom* OR psychological symptom*) OR "neuropsychiatric symptoms of dementia" OR "behavioral and psychological symptoms of dementia"

医中誌検索 : 2015 年 7 月 4 日(土)

- #1 (認知症/TH OR 認知症/TI OR 認知障害/TH OR 認知障害/TI OR 認知機能障害/TI OR 記憶障害/MTH OR 記憶障害/TI) AND ((SH = 治療の利用, 治療, 薬物療法, 外科の療法, 移植, 食事療法, 精神療法, 放射線療法) OR 治療/TH OR 治療/TI OR 療法/TI) NOT ((SH = 薬物療法) OR 薬物療法/TH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI)

B | 認知症の行動・心理症状(BPSD)の治療

CQ 3B-1

不安に有効な非薬物療法・薬物療法は何か

推奨

不安は、さまざまな認知症の行動・心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) の原因や誘因になりうる重要な症状であり、安心させる声かけや態度で接することが基本である。不安に対する非薬物療法としては、音楽療法と認知行動療法が有効である可能性があり考慮する。以上の治療で効果不十分の場合は、リスペリドン、オランザピン、クエチアピンの投与を検討する。

2C

3

治療

解説・エビデンス

不安は、BPSD の原因や誘因になりうる重要な症状である。まずは安心させる声かけや態度で接することが基本である。不安に対する非薬物療法として、音楽療法の有効性が確認されている¹⁾。音楽療法士が直接行うことが望ましく、中等度から重度の認知症者に特に推奨されている。また軽度から中等度の認知症者に対する認知行動療法の有効性も示されている²⁾。この研究で検証された6か月間のプログラムは、最初の3か月間のスキル学習期間とその後の3か月間の電話による増強期間とからなる。専門家によって行われ、スキル学習期間には、自己の不安に対する洞察と深呼吸法を学ぶ。また介護者に対する心理教育によって認知症者の不安が改善したとの報告があるが³⁾、対照群のない研究であり、今後さらなる検証が必要である。

上記のような対応でも効果が不十分な場合には薬物療法を検討する。薬剤の有効性を検討したランダム化比較試験 randomized controlled trial (RCT)、コホート試験、ケースコントロール試験は、前回のガイドライン発刊後、新たに報告されていない。そのため前回のガイドラインを本ガイドラインでも踏襲した。

リスペリドンをハロペリドールと比較した二重盲検 RCT において、リスペリドンの不安症状に対する優位性が確認されている⁴⁾。オランザピンも、偽薬群を対照とした Alzheimer 型認知症者の不安に対する二重盲検 RCT で、安全で有効な治療薬であることが示されている⁵⁾。クエチアピンとハロペリドールを比較したオープンラベルの比較試験では、ハロペリドールは効果を認めなかったが、クエチアピンでは不安が改善し、忍容性も良好であった⁶⁾。以上の非定型抗精神病薬は適応外使用であるため、本人と家族に十分に説明して、有害事象に留意しながら使用する必要がある。また有効性が認められても漫然と服用させず、症状の改善に合わせて適宜減薬、もしくは休業するなど副作用の低減を心がけるべきである。

13 例の Alzheimer 型認知症者を対象としたオープンラベルのケースシリーズ研究で、トラゾドンの不安症状に対する有効性が報告されている⁷⁾が、さらなる検証が必要である。

ベンゾジアゼピン系薬物は軽度の不安症状を緩和させるために使用されているが、明確なエ

ビデンスはない。使用の際には、鎮静、失見当識、せん妄、錯乱、脱抑制、運動失調、転倒、骨折、常用量依存などの有害事象に注意が必要である。

文献

薬物療法の論文4)–7)は前ガイドラインの参考文献を踏襲している。

- 1) Raglio A, Bellelli G, Mazzola P, et al. Music, music therapy and dementia : a review of literature and the recommendations of the Italian Psychogeriatric Association. *Maturitas*. 2012 ; 72(4) : 305–310.
- 2) Stanley MA, Calleo J, Bush AL, et al. The Peaceful Mind Program : a pilot test of a CBT-based intervention for anxious patients with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013 ; 21(7) : 696–708.
- 3) Haupt M, Karger A, Jänner M. Improvement of agitation and anxiety in demented patients after psychoeducative group intervention with their caregivers. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000 ; 15(12) : 1125–1129.
- 4) Suh GH, Greenspan AJ, Choi SK. Comparative efficacy of risperidone versus haloperidol on behavioural and psychological symptoms of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006 ; 21(7) : 654–660.
- 5) Mintzer J, Faison W, Street JS, et al. Olanzapine in the treatment of anxiety symptoms due to Alzheimer's disease : a post hoc analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001 ; 16(Suppl 1) : S71–S77.
- 6) Savaskan E, Schnitzler C, Schröder C, et al. Treatment of behavioural, cognitive and circadian rest-activity cycle disturbances in Alzheimer's disease haloperidol vs. quetiapine. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2006 ; 9(5) : 507–516.
- 7) Lebert F, Pasquier F, Petit H. Behavioral effects of trazodone in Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry*. 1994 ; 55(12) : 536–538.

検索式

非薬物療法

PubMed 検索 : 2015 年 10 月 2 日 (金)

#1 ("Dementia/therapy" [Majr] OR dementia [TI] OR "Alzheimer disease" [TI] OR "Alzheimer's disease" [TI] OR "vascular dementia" [TI] OR "Lewy Body" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR "frontotemporal lobar degeneration" [TI]) AND ("nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic therapy" OR "nonpharmacological treatment" OR "non pharmacological treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR nonpharmacological intervention* OR non pharmacological intervention* OR nonpharmacologic intervention* OR non pharmacologic intervention* OR "nonpharmacological management" OR "non pharmacological management" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacologic management" OR "validation therapy" OR "reality orientation" OR "reminiscence therapy" OR "music therapy" OR "light therapy" OR "tactile therapy" OR "aromatherapy" OR "occupational therapy" OR "exercise therapy" OR "exercise training" OR "exercise program" OR "physical exercise" OR "cognitive training" OR "rehabilitation" OR "stimulation therapy" OR "psychological therapy" OR (caregiver* AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "dementia care service" OR "adult day service" OR "dementia day service" OR "Rehabilitation" [Mesh] OR "Phototherapy" [Mesh] OR "Exercise" [Mesh] OR "rehabilitation" [Mesh] OR "Psychotherapy" [Mesh] OR ("Caregivers" [Mesh] AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "Touch" [Mesh] OR "Day Care" [Mesh]) AND ("Anxiety" [Mesh] OR anxiety [TI] OR indifference* [TI] OR "Aggression" [Mesh] OR aggression [TI] OR "Psychomotor Agitation" [Mesh] OR agitation [TI] OR "Irritable Mood" [Mesh] OR irritability [TI] OR "Delusions" [Mesh] OR delusion* [TI] OR "Hallucinations" [Mesh] OR hallucination* [TI] OR "Depression" [Mesh] OR depression [TI] OR dysphoria [TI] OR "Wandering Behavior" [Mesh] OR wandering [TI] OR "Inhibition (Psychology)" [Mesh] OR disinhibition* [TI] OR ("Sexual Behavior" [Mesh] AND inappropriate [TI]) OR "inappropriate sexual behaviour" [TI] OR "inappropriate sexual behavior" [TI] OR restlessness [TI] OR ("Motor Activity" [Mesh] AND aberrant [TI]) OR "aberrant motor behaviour" [TI] OR "aberrant motor behavior" [TI] OR "Sleep Disorders" [Mesh] OR "nighttime insomnia" [TI] OR "sleep disturbance" [TI] OR "daytime napping" [TI] OR "daytime sleepiness" [TI] OR "Apathy" [Mesh] OR apathy [TI] OR "Delirium" [Mesh] OR delirium [TI] OR ((anxiety OR indifference OR aggression OR agitation OR irritability OR delusion* OR hallucination* OR depression OR dysphoria OR wandering OR disinhibition* OR "inappropriate sexual behaviour" OR "inappropriate sexual behavior" OR restlessness OR "aberrant motor behaviour" OR "aberrant motor behavior" OR "nighttime insomnia" OR "sleep disturbance" OR "daytime napping" OR "daytime sleepiness" OR apathy OR delirium) AND (inprocess [SB] OR publisher [SB])))

医中誌検索 : 2015 年 10 月 2 日 (金)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI OR アルツハイマー/TI OR Alzheimer/TI OR 前頭側頭葉変性症/TI OR "frontotemporal lobar degeneration"/TI) AND ((SH=外科的療法, 移植, 食事療法, 精神療法, 放射線療法, 看護, リハビリテーション) OR 非薬物療法/TI OR 非薬物治療/TI OR バリデーセッション療法/TH OR バリデーセッション療法/TI OR "validation therapy"/TI OR Reality Orientation/TH OR "Reality Orientation"/TI OR 回想法/TH OR 回想法/TI OR "reminiscence

therapy"/TI OR 音楽療法/TH OR 音楽療法/TI OR "music therapy"/TI OR 光線療法/TH OR 光線療法/TI OR "light therapy"/TI OR アロマセラピー/TH OR アロマセラピー/TI OR "aromatherapy"/TI OR 作業療法/TH OR 作業療法/TI OR "occupational therapy"/TI OR 運動療法/TH OR 運動療法/TI OR "exercise therapy"/TI OR 体育とトレーニング/TH OR 体育とトレーニング/TI OR "exercise training"/TI OR 身体運動/TH OR 身体運動/TI OR "physical exercise"/TI OR "exercise program"/TI OR 認知運動療法/TH OR 認知運動療法/TI OR "cognitive training"/TI OR リハビリテーション/TH OR リハビリテーション/TI OR "rehabilitation"/TI OR 刺激療法/TH OR 刺激療法/TI OR 精神療法/TH OR 精神療法/TI OR "psychological therapy"/TI OR ((介護者/TH OR 介護者/TI) AND (教育/TI OR 介入/TI)) OR (caregiver/TI AND ("psycho-education"/TI OR intervention/TI)) OR 介護サービス/TH OR 介護サービス/TI OR "dementia care service"/TI OR デイケア/TH OR デイケア/TI OR "adult day service"/TI OR "dementia day service"/TI OR セラピューティックタッチ/TH OR "tactile therapy"/TI OR タクティールケア/TI) AND (不安/TH OR 不安/TI OR 無関心/TH OR 攻撃性/TH OR 攻撃性/TI OR 精神運動性興奮/TH OR 過敏性気分/TH OR 幻覚/TH OR 幻覚/TI OR 妄想/TH OR 妄想/TI OR 抑うつ/TH or 抑うつ/TI or 抑鬱/TI OR 暴力/TH or 暴力/TI OR 徘徊/TH or 徘徊/TI OR 不穏/TI OR (精神運動性興奮/TH AND 不穏) OR 性的逸脱行動/TI OR 性倒錯症/TH OR ((逸脱 OR 異常) AND 性行動/TH) OR 睡眠障害/TH or 睡眠障害/TI OR 睡眠不全/TI OR 睡眠異常/TI OR 不眠/TI OR 眠気/TI OR アパシー/TH or アパシー/TI OR せん妄/TH or せん妄/TI)

薬物療法

PubMed 検索：2015年6月23日(火)

#1 (Dementia [Mesh] AND ("drug therapy" [subheading] OR "Drug Therapy" [Mesh])) OR ("Dementia/therapy" [Mesh] AND ("Antipsychotic Agents" [Mesh] OR "Benzodiazepines" [Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors" [Mesh] OR "Antidepressant Agents" [Mesh] OR "Anticonvulsants" [Mesh] OR "Anticonvulsants" [PA] OR "Yi-Gan San" [Supplementary Concept] OR "Herbal Medicine" [Mesh] OR "Medicine, Kampo" [Mesh] OR "ramelteon" [Supplementary Concept] OR "suvorexant" [Supplementary Concept])) OR ((dementia OR "alzheimer disease" OR "alzheimer's disease" OR "frontotemporal lobar degeneration") AND (pharmacological OR drug OR medicine OR antipsychotics OR benzodiazepine OR "selective serotonin reuptake inhibitors" OR "serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors" OR antidepressant* OR "mood stabilizer" OR anticonvulsant* OR Yokukansan OR "Japanese herbal" OR "traditional herbal" OR kampo OR ramelteon OR suvorexant OR "orexin receptor antagonist" OR "melatonin receptor agonist")) AND ("Anxiety" [Mesh] OR anxiety [TI] OR indifference [TI])

医中誌検索：2015年6月23日(火)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND ((SH = 薬物療法) OR 薬物療法/TH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI OR 漢方薬/TH OR 向精神剤/TH) AND (# 不安/TH OR 不安/TI OR 無関心/TI)

焦燥性興奮に有効な非薬物療法・薬物療法は何か

推奨

焦燥性興奮に対しては、パーソンセンタードケアを基本として、症状が生じた理由や原因を考え、それを解決するよう心がける。また介護者が認知症者との適切な会話スキルを学び、実践する方法も有効である。そのほか、非薬物療法としては、グループ活動、音楽療法、タクティールケア、マッサージの有効性が示されており検討する。薬物療法としては、リスペリドン、アリピプラゾールなどの非定型抗精神病薬の有効性が示されている。また抑肝散、チアプリド、カルバマゼピン、セルトラリン、エスタロプラム、トラゾドンの使用も検討する。

2C

解説・エビデンス

焦燥性興奮に対する33の非薬物療法の有効性を検討したシステマティックレビュー¹⁾では、介護者がパーソンセンタードケアを学習したり、認知症者と適切に会話するスキルを学習したりすることによって、認知症者の焦燥性興奮が改善することが示されている。その他の非薬物療法としては、グループ活動、プログラムに基づいて専門家が行う音楽療法、タクティールケアやマッサージが有効とされている。

非薬物療法で十分な効果が得られない場合は薬物療法を検討するが、以下の薬剤はすべて適外使用であるため、本人と家族に十分説明して、有害事象に留意しながら使用する必要がある。また有効性が認められても漫然と服用させず、症状の改善に合わせて適宜減薬、もしくは休薬するなど副作用の低減を心がけるべきである。

Alzheimer型認知症の焦燥性興奮と攻撃性に対する、偽薬を対照とした非定型抗精神病薬についての18の研究をまとめたシステマティックレビュー²⁾では以下のようにまとめられている。すなわち、低用量のリスペリドンが最も期待できる。アリピプラゾールはリスペリドンと同等の効果が期待できるが、オランザピンの効果は一定していない。クエチアピンは効果が認められなかった。ただし、以上は短期間(12週以下)の結果であり、長期間使用した場合の有効性に関する科学的根拠は十分でない。また、より長期間の使用は死亡を含む副作用のリスクが高くなる。他方、Alzheimer型認知症の焦燥性興奮にリスペリドンが有効だった際に、16週間後の処方中断で焦燥性興奮の再発が有意に高まることも報告されており³⁾、減量・中止の時期や方法は、患者の状態を考慮して決定する必要がある。

抗うつ薬に関するシステマティックレビュー⁴⁾では、いまだ研究が少なく十分なエビデンスは集積されていないが、セルトラリン、エスタロプラム、トラゾドンの有効性が報告されている。気分安定薬については、カルバマゼピンの効果は期待できる²⁾が、バルプロ酸の使用は推奨されていない⁵⁾。また抑肝散の有効性も、わが国の多施設共同研究で報告されている⁶⁾。チアプリドも焦燥性興奮や攻撃性に対する有効性が報告され⁷⁾、脳梗塞後遺症に伴う攻撃的行為、精神興奮に対して保険適用を有しているため考慮してもよい。

文献

- Livingston G, Kelly L, Lewis-Holmes E, et al. Non-pharmacological interventions for agitation in dementia : systematic review of randomised controlled trials. Br J Psychiatry. 2014 ; 205 (6) : 436-442.
- Ballard C, Corbett A. Agitation and aggression in people with Alzheimer's disease. Curr Opin Psychiatry. 2013 ; 26 (3) : 252-259.
- Devanand DP, Mintzer J, Schultz SK, Relapse Risk after Discontinuation of Risperidone in Alzheimer's Disease. New Engl J Med. 2012 ; 367 (16) : 1497-1507.
- Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, et al. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2011 ; (2) : CD008191.
- Loneragan E, Luxenberg J. Valproate preparations for agitation in dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2009 ; (3) : CD003945.
- Mizukami K, Asada T, Kinoshita T, et al. A randomized cross-over study of a traditional Japanese medicine (kampo), yokukansan, in the treatment of the behavioural and psychological symptoms of dementia. Int J Neuropsychopharmacol. 2009 ; 12 (2) : 191-199.
- Allain H, Dautzenberg PH, Maurer K, et al. Double blind study of tiapride versus haloperidol and placebo in agitation and aggressiveness in elderly patients with cognitive impairment. Psychopharmacology (Berl). 2000 ; 148 (4) : 361-366.

検索式

非薬物療法

PubMed 検索 : 2015 年 10 月 2 日 (金)

#1 ("Dementia/therapy" [Majr] OR dementia [TI] OR "Alzheimer disease" [TI] OR "Alzheimer's disease" [TI] OR "vascular dementia" [TI] OR "Lewy Body" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR "frontotemporal lobar degeneration" [TI]) AND ("nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic treatment" OR "non pharmacological treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR nonpharmacological intervention* OR non pharmacological intervention* OR nonpharmacologic intervention* OR non pharmacologic intervention* OR "nonpharmacological management" OR "non pharmacological management" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacologic management" OR "validation therapy" OR "reality orientation" OR "reminiscence therapy" OR "music therapy" OR "light therapy" OR "tactile therapy" OR "aromatherapy" OR "occupational therapy" OR "exercise therapy" OR "exercise training" OR "exercise program" OR "physical exercise" OR "cognitive training" OR "rehabilitation" OR "stimulation therapy" OR "psychological therapy" OR (caregiver* AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "dementia care service" OR "adult day service" OR "dementia day service" OR "Rehabilitation" [Mesh] OR "Phototherapy" [Mesh] OR "Exercise" [Mesh] OR "rehabilitation" [Mesh] OR "Psychotherapy" [Mesh] OR ("Caregivers" [Mesh] AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "Touch" [Mesh] OR "Day Care" [Mesh]) AND ("Anxiety" [Mesh] OR anxiety [TI] OR indifference* [TI] OR "Aggression" [Mesh] OR aggression [TI] OR "Psychomotor Agitation" [Mesh] OR agitation [TI] OR "Irritable Mood" [Mesh] OR irritability [TI] OR "Delusions" [Mesh] OR delusion* [TI] OR "Hallucinations" [Mesh] OR hallucination* [TI] OR "Depression" [Mesh] OR depression [TI] OR dysphoria [TI] OR "Wandering Behavior" [Mesh] OR wandering [TI] OR "Inhibition (Psychology)" [Mesh] OR disinhibition* [TI] OR ("Sexual Behavior" [Mesh] AND inappropriate [TI]) OR "inappropriate sexual behaviour" [TI] OR "inappropriate sexual behavior" [TI] OR restlessness [TI] OR ("Motor Activity" [Mesh] AND aberrant [TI]) OR "aberrant motor behaviour" [TI] OR "aberrant motor behavior" [TI] OR "Sleep Disorders" [Mesh] OR "nighttime insomnia" [TI] OR "sleep disturbance" [TI] OR "daytime napping" [TI] OR "daytime sleepiness" [TI] OR "Apathy" [Mesh] OR apathy [TI] OR "Delirium" [Mesh] OR delirium [TI] OR ((anxiety OR indifference OR aggression OR agitation OR irritability OR delusion* OR hallucination* OR depression OR dysphoria OR wandering OR disinhibition* OR "inappropriate sexual behaviour" OR "inappropriate sexual behavior" OR restlessness OR "aberrant motor behaviour" OR "aberrant motor behavior" OR "nighttime insomnia" OR "sleep disturbance" OR "daytime napping" OR "daytime sleepiness" OR apathy OR delirium) AND (inprocess [SB] OR publisher [SB])))

医中誌検索 : 2015 年 10 月 2 日 (金)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI OR アルツハイマー/TI OR Alzheimer/TI OR 前頭側頭葉変性症/TI OR "frontotemporal lobar degeneration"/TI) AND ((SH=外科の療法, 移植, 食事療法, 精神療法, 放射線療法, 看護, リハビリテーション) OR 非薬物療法/TI OR 非薬物治療/TI OR バリデーソン療法/TH OR バリデーソン療法/TI OR "validation therapy"/TI OR Reality Orientation/TH OR "Reality Orientation"/TI OR 回想法/TH OR 回想法/TI OR "reminiscence therapy"/TI OR 音楽療法/TH OR 音楽療法/TI OR "music therapy"/TI OR 光線療法/TH OR 光線療法/TI OR "light therapy"/TI OR アロマテラピー/TH OR アロマテラピー/TI OR "aromatherapy"/TI OR 作業療法/TH OR 作業療法/TI OR "occupational therapy"/TI OR 運動療法/TH OR 運動療法/TI OR "exercise therapy"/TI OR 体育とトレーニング/TH OR 体育とトレーニング/TI OR "exercise training"/TI OR 身体運動/TH OR 身体運動/TI OR "physical exercise"/TI OR "exercise program"/TI OR 認知運動療法/TH OR 認知運動療法/TI OR "cognitive training"/TI OR リハビリテーション/TH OR リハビリテーション/TI OR "rehabilitation"/TI OR 刺激療法/TI OR "stimulation therapy"/

TI OR 精神療法/TH OR 精神療法/TI OR "psychological therapy"/TI OR ((介護者/TH OR 介護者/TI) AND (教育/TI OR 介入/TI)) OR (caregiver/TI AND ("psycho-education"/TI OR intervention/TI)) OR 介護サービス/TH OR 介護サービス/TI OR "dementia care service"/TI OR デイケア/TH OR デイケア/TI OR "adult day service"/TI OR "dementia day service"/TI OR セラピューティックタッチ/TH OR "tactile therapy"/TI OR タクティールケア/TI) AND (不安/TH OR 不安/TI OR 無関心/TI OR 攻撃性/TH OR 攻撃性/TI OR 精神運動性興奮/TH OR 過敏性気分/TH OR 幻覚/TH OR 幻覚/TI OR 妄想/TH OR 妄想/TI OR 抑うつ/TH or 抑うつ/TI or 抑鬱/TI OR 暴力/TH or 暴力/TI OR 徘徊/TH or 徘徊/TI OR 不穏/TI OR (精神運動性興奮/TH AND 不穏)) OR 性的逸脱行動/TI OR 性倒錯症/TH OR ((逸脱 OR 異常) AND 性行動/TH) OR 睡眠障害/TH or 睡眠障害/TI OR 睡眠不全/TI OR 睡眠異常/TI OR 不眠/TI OR 眠気/TI OR アパシー/TH or アパシー/TI OR せん妄/TH or せん妄/TI)

薬物療法

PubMed 検索：2015 年 6 月 23 日(火)

#1 Dementia [Mesh] AND ("drug therapy" [subheading] OR "Drug Therapy" [Mesh]) OR ("Dementia/therapy" [Mesh] AND ("Antipsychotic Agents" [Mesh] OR "Benzodiazepines" [Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors" [Mesh] OR "Antidepressive Agents" [Mesh] OR "Anticonvulsants" [Mesh] OR "Anticonvulsants" [PA] OR "Yi-Gan San" [Supplementary Concept] OR "Herbal Medicine" [Mesh] OR "Medicine, Kampo" [Mesh] OR "ramelteon" [Supplementary Concept] OR "suvorexant" [Supplementary Concept])) OR (dementia OR "alzheimer disease" OR "alzheimer's disease" OR "frontotemporal lobar degeneration") AND (pharmacological OR drug OR medicine OR antipsychotics OR benzodiazepine OR "selective serotonin reuptake inhibitors" OR "serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors" OR antidepressant* OR "mood stabilizer" OR anticonvulsant* OR Yokukansan OR "Japanese herbal" OR "traditional herbal" OR kampo OR ramelteon OR suvorexant OR "orexin receptor antagonist" OR "melatonin receptor agonist") AND ("Agressoion" [Mesh] OR aggression [TI] OR "Psychomotor Agitation" [TI] OR "Irritable Mood" [Mesh] OR Irritability [TI])

医中誌検索：2015 年 6 月 22 日(月)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND ((SH = 薬物療法) OR 薬物療法/TH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI OR 漢方薬/TH OR 向精神剤/TH) AND (攻撃性/TH OR 攻撃性/TI OR 精神運動性興奮/TH OR 過敏性気分/TH)

幻覚・妄想に有効な非薬物療法・薬物療法は何か

推奨

幻覚・妄想を呈する認知症者に対しては、受容的に接して不安を軽減させることを第一に考える。また特定の人が妄想の対象となっている場合には、その人との時間的・物理的距離をとることを考える。投与されている薬剤により幻覚・妄想が生じている可能性も考慮して確認する。Alzheimer型認知症において、抗認知症薬やこれらの方法で改善しない場合には、リスペリドン、オランザピン、クエチアピン、アリピプラゾールなどの非定型抗精神病薬を検討する。また抑肝散も検討してよい。

2C

解説・エビデンス

認知症者には、幻覚・妄想がしばしば認められる。非薬物療法として十分なエビデンスのある治療は現時点では存在しないが、まず行うべき対応は、本人の訴えを傾聴し、否定も肯定もせずに受容的・共感的態度で接して、安心感を与えることである。認知症者の妄想には、自己の能力の低下や家族内、あるいは社会的立場に対する喪失感が関係する。また能力の低下や喪失感に対する抵抗や自己防衛が関係している。そのため安心感、役割、生きがいをもってもらうことが重要である。

家族のなかの特定の人が妄想の対象となることがある。このような場合は、介護サービスなどを利用して、本人とその人との間に時間的・物理的距離をとる対応法が有用である。抗認知症薬を含めた薬剤が関与している可能性も考慮する。このような対応法だけでは対処できず介護者の負担が重い場合や、本人の苦痛が強い場合、早期に治療する必要がある場合などには、薬物療法を行う。Alzheimer型認知症の妄想に対しては、エビデンスは乏しいが、抗認知症薬の投与を試みることを検討してもよい。それでも改善しない場合は、抗精神病薬の使用を検討するが、これは適応外使用であるため、本人と家族に十分説明して、有害事象に留意しながら使用する必要がある。また有効性が認められても漫然と服用させず、症状の改善に合わせて適宜減薬、もしくは休薬するなど副作用の低減を心がけるべきである。

認知症者に対する抗精神病薬の使用については、少数例での検討で効果を認めたとする報告は散見されるが、多数例を対象としたランダム化比較試験 randomized controlled trial (RCT) は行われていない¹⁻³⁾。定型抗精神病薬よりも非定型抗精神病薬（リスペリドン、オランザピン、クエチアピン、アリピプラゾール）のほうが副作用が少ないため¹⁾、非定型抗精神病薬が推奨される。また、投与にあたっては少量から開始し、3か月以上症状が安定している患者については、注意深く減薬することが必要である¹⁾。

抗精神病薬以外の薬剤については、少数例での検討において、抑肝散の効果が報告されている²⁾。

なお、認知症を伴う Parkinson 病 Parkinson's disease with dementia (PDD) や Lewy 小体型認知症 dementia with Lewy bodies (DLB) の幻視に対する薬物療法については、[CQ7-6](#) (251 頁)

を参照.

文献

- 1) Cipriani G, Danti S, Vedovello M, et al. Understanding delusion in dementia : a review. *Geriatr Gerontol Int.* 2014 ; 14 (1) : 32-39.
- 2) 水上勝義. BPSDの薬物療法. *総病精医.* 2011 ; 23(1) : 19-26.
- 3) Shinagawa S, Nakajima S, Plitman E, et al. Psychosis in frontotemporal dementia. *J Alzheimers Dis.* 2014 ; 42(2) : 485-499.

検索式

非薬物療法

PubMed 検索 : 2015 年 10 月 2 日 (金)

#1 ("Dementia/therapy" [Majr] OR dementia [TI] OR "Alzheimer disease" [TI] OR "Alzheimer's disease" [TI] OR "vascular dementia" [TI] OR "Lewy Body" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR "frontotemporal lobar degeneration" [TI]) AND ("nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic therapy" OR "nonpharmacological treatment" OR "non pharmacological treatment" OR "nonpharmacologic treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR nonpharmacological intervention* OR non pharmacological intervention* OR nonpharmacologic intervention* OR non pharmacologic intervention* OR "non pharmacological management" OR "non pharmacological management" OR "non pharmacologic management" OR "non pharmacologic management" OR "validation therapy" OR "reality orientation" OR "reminiscence therapy" OR "music therapy" OR "light therapy" OR "tactile therapy" OR "aromatherapy" OR "occupational therapy" OR "exercise therapy" OR "exercise training" OR "exercise program" OR "physical exercise" OR "cognitive training" OR "rehabilitation" OR "stimulation therapy" OR "psychological therapy" OR (caregiver* AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "dementia care service" OR "adult day service" OR "dementia day service" OR "Rehabilitation" [Mesh] OR "Phototherapy" [Mesh] OR "Exercise" [Mesh] OR "rehabilitation" [Mesh] OR "Psychotherapy" [Mesh] OR ("Caregivers" [Mesh] AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "Touch" [Mesh] OR "Day Care" [Mesh]) AND ("Anxiety" [Mesh] OR anxiety [TI] OR indifference* [TI] OR "Aggression" [Mesh] OR aggression [TI] OR "Psychomotor Agitation" [Mesh] OR agitation [TI] OR "Irritable Mood" [Mesh] OR irritability [TI] OR "Delusions" [Mesh] OR delusion* [TI] OR "Hallucinations" [Mesh] OR hallucination* [TI] OR "Depression" [Mesh] OR depression [TI] OR dysphoria [TI] OR "Wandering Behavior" [Mesh] OR wandering [TI] OR "Inhibition (Psychology)" [Mesh] OR disinhibition* [TI] OR ("Sexual Behavior" [Mesh] AND inappropriate [TI]) OR "inappropriate sexual behaviour" [TI] OR "inappropriate sexual behavior" [TI] OR restlessness [TI] OR ("Motor Activity" [Mesh] AND aberrant [TI]) OR "aberrant motor behaviour" [TI] OR "aberrant motor behavior" [TI] OR "Sleep Disorders" [Mesh] OR "nighttime insomnia" [TI] OR "sleep disturbance" [TI] OR "daytime napping" [TI] OR "daytime sleepiness" [TI] OR "Apathy" [Mesh] OR apathy [TI] OR "Delirium" [Mesh] OR delirium [TI] OR ((anxiety OR indifference OR aggression OR agitation OR irritability OR delusion* OR hallucination* OR depression OR dysphoria OR wandering OR disinhibition* OR "inappropriate sexual behaviour" OR "inappropriate sexual behavior" OR restlessness OR "aberrant motor behaviour" OR "aberrant motor behavior" OR "nighttime insomnia" OR "sleep disturbance" OR "daytime napping" OR "daytime sleepiness" OR apathy OR delirium) AND (inprocess [SB] OR publisher [SB])))

医中誌検索 : 2015 年 10 月 2 日 (金)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI OR アルツハイマー/TI OR Alzheimer/TI OR 前頭側頭葉変性症/TI OR "frontotemporal lobar degeneration"/TI) AND ((SH=外科の療法, 移植, 食事療法, 精神療法, 放射線療法, 看護, リハビリテーション) OR 非薬物療法/TI OR 非薬物治療/TI OR バリデーション療法/TH OR バリデーション療法/TI OR "validation therapy"/TI OR Reality Orientation/TH OR "Reality Orientation"/TI OR 回想法/TH OR 回想法/TI OR "reminiscence therapy"/TI OR 音楽療法/TH OR 音楽療法/TI OR "music therapy"/TI OR 光線療法/TH OR 光線療法/TI OR "light therapy"/TI OR アロマテラピー/TH OR アロマテラピー/TI OR "aromatherapy"/TI OR 作業療法/TH OR 作業療法/TI OR "occupational therapy"/TI OR 運動療法/TH OR 運動療法/TI OR "exercise therapy"/TI OR 体育とトレーニング/TH OR 体育とトレーニング/TI OR "exercise training"/TI OR 身体運動/TH OR 身体運動/TI OR "physical exercise"/TI OR "exercise program"/TI OR 認知運動療法/TH OR 認知運動療法/TI OR "cognitive training"/TI OR リハビリテーション/TH OR リハビリテーション/TI OR "rehabilitation"/TI OR 刺激療法/TI OR "stimulation therapy"/TI OR 精神療法/TH OR 精神療法/TI OR "psychological therapy"/TI OR ((介護者/TH OR 介護者/TI) AND (教育/TI OR 介入/TI)) OR (caregiver/TI AND ("psycho-education"/TI OR intervention/TI)) OR 介護サービス/TH OR 介護サービス/TI OR "dementia care service"/TI OR デイケア/TH OR デイケア/TI OR "adult day service"/TI OR "dementia day service"/TI OR セラピューティックタッチ/TH OR "tactile therapy"/TI OR タクティールケア/TI) AND (不安/TH OR 不安/TI OR 無関心/TI OR 攻撃性/TH OR 攻撃性/TI OR 精神運動性興奮/TH OR 過敏性気分/

TH OR 幻覚/TH OR 幻覚/TI OR 妄想/TH OR 妄想/TI OR 抑うつ/TH or 抑うつ/TI or 抑鬱/TI OR 暴力/TH or 暴力/TI OR 徘徊/TH or 徘徊/TI OR 不穏/TI OR (精神運動性興奮/TH AND 不穏) OR 性的逸脱行動/TI OR 性倒錯症/TH OR ((逸脱 OR 異常) AND 性行動/TH) OR 睡眠障害/TH or 睡眠障害/TI OR 睡眠不全/TI OR 睡眠異常/TI OR 不眠/TI OR 眠気/TI OR アパシー/TH or アパシー/TI OR せん妄/TH or せん妄/TI)

薬物療法

PubMed 検索：2015年6月23日(火)

#1 (Dementia [Mesh] AND ("drug therapy" [subheading] OR "Drug Therapy" [Mesh])) OR ("Dementia/therapy" [Mesh] AND ("Antipsychotic Agents" [Mesh] OR "Benzodiazepines" [Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors" [Mesh] OR "Antidepressive Agents" [Mesh] OR "Anticonvulsants" [Mesh] OR "Anticonvulsants" [PA] OR "Yi-Gan San" [Supplementary Concept] OR "Herbal Medicine" [Mesh] OR "Medicine, Kampo" [Mesh] OR "ramelteon" [Supplementary Concept] OR "suvorexant" [Supplementary Concept])) OR ((dementia OR "alzheimer disease" OR "alzheimer's disease" OR "frontotemporal lobar degeneration") AND (pharmacological OR drug OR medicine OR antipsychotics OR benzodiazepine OR "selective serotonin reuptake inhibitors" OR "serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors" OR antidepressant* OR "mood stabilizer" OR anticonvulsant* OR Yokukansan OR "Japanese herbal" OR "traditional herbal" OR kampo OR ramelteon OR suvorexant OR "orexin receptor antagonist" OR "melatonin receptor agonist")) AND ("Delusions" [Mesh] OR delusion* OR "Hallucinations" [Mesh] OR hallucination*)

医中誌検索：2015年6月22日(月)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND ((SH = 薬物療法) OR 薬物療法/TH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI OR 漢方薬/TH OR 向精神剤/TH) AND (幻覚/TH OR 幻覚/TI OR 妄想/TH OR 妄想/TI)

うつ症状に有効な非薬物療法・薬物療法は何か

推奨

うつ症状に対しては、認知症者の置かれている状況を考慮し受容的に接する。非薬物療法としてはソーシャルサポートの利用、回想法、音楽療法が有効である。わが国においては介護サービスの利用が現実的な対応である。一定期間これらの治療を行っても改善を認めない場合には、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) やセロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害薬 serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI) などの抗うつ薬の使用を考慮する。

2C

解説・エビデンス

非薬物療法に分類されるソーシャルサポートは、認知症者のうつ症状を改善させる可能性があることがシステマティックレビュー¹⁾で明らかにされている。ただし、546の研究のなかで、必要条件を満たした研究は2つのみであったため、今後さらなる検証が必要である。

このなかの1つの研究で用いられた介入法は、記憶障害を呈する初期の認知症者に対するセミナーと支持的な話し合いであった。セミナーは1回90分、毎週1回、9週間行われ、内容は、認知症の原因と治療、コミュニケーションや日常生活を向上させる方法などであった。音楽療法については、2つのランダム化比較試験 randomized controlled trial (RCT) があり、ともに有効であるとしている。1つの研究では、音楽療法士による個別療法が、1回30分間、毎週2回、15週間行われた²⁾。内容は、楽器を用いた即興的なセッションであった。他方は、1回1時間30分、毎週1回、10週間のグループに対する音楽教育プログラムであった³⁾。後者の研究では、歌唱群と音楽鑑賞群の2群が設定されているが、ともに効果を認めた。回想法についても、メタアナリシスによって中等度の改善効果があることが明らかになっている⁴⁾。運動療法については、5つの研究に対するメタアナリシスによって、中等度の確実性をもって、効果を認めないと結論づけられている⁵⁾。

抗うつ薬に関しては、10のRCTと3つのメタアナリシスをまとめたシステマティックレビュー⁶⁾において、抗うつ薬の効果は不確実であると結論づけられている。またSSRIに対する6つのRCTのメタアナリシスでも有効性は認められなかった⁷⁾。さらにミルタザピンの効果も認められなかった⁸⁾。しかしこれらの研究の観察期間の多くは6～12週間であったため、この期間以上持続するうつ症状に対しても有効であるか否かは確認されていない。そこで非薬物療法を12週間程度行っても改善しない場合は、抗うつ薬の投与を検討する。薬剤の選択の際には副作用の少ないSSRI、SNRIからとする。有効性が認められた場合でも、症状の改善に合わせて適宜減薬、もしくは休薬するなど副作用の低減を心がけることが必要である。

文献

- 1) Leung P, Orrell M, Orgeta V. Social support group interventions in people with dementia and mild cognitive impairment : a systematic review of the literature. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2015 ; 30(1) : 1-9.
- 2) Raglio A, Oasi O, Gianotti M, et al. Effects of music therapy on psychological symptoms and heart rate variability in patients with dementia. A pilot study. *Curr Aging Sci*. 2010 ; 3(3) : 242-246.
- 3) Särkämö T, Tervaniemi M, Laitinen S, et al. Cognitive, emotional, and social benefits of regular musical activities in early dementia : randomized controlled study. *Gerontologist*. 2014 ; 54(4) : 634-650.
- 4) Huang HC, Chen YT, Chen PY, et al. Reminiscence therapy improves cognitive functions and reduces depressive symptoms in elderly people with dementia : A meta-analysis of randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2015 ; 16(12) : 1087-1094.
- 5) Forbes D, Forbes SC, Blake CM, et al. Exercise programs for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 ; 4 : CD006489.
- 6) Leong, C. Antidepressants for depression in patients with dementia : a review of the literature. *Consult Pharm*. 2014 ; 29(4) : 254-263.
- 7) Sepelny AA, Lee PE, Hsiung GY, et al. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors in Alzheimer's disease with comorbid depression : a meta-analysis of depression and cognitive outcomes. *Drugs Aging*. 2012 ; 29(10) : 793-806.
- 8) Banerjee S, Hellier J, Romeo R, et al. Study of the use of antidepressants for depression in dementia : the HTA-SADD trial—a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of sertraline and mirtazapine. *Health Technol Assess*. 2013 ; 17(7) : 1-166.

検索式

非薬物療法

PubMed 検索 : 2015 年 10 月 2 日(金)

#1 ("Dementia/therapy" [Majr] OR dementia [TI] OR "Alzheimer disease" [TI] OR "Alzheimer's disease" [TI] OR "vascular dementia" [TI] OR "Lewy Body" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR "frontotemporal lobar degeneration" [TI]) AND ("nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic therapy" OR "nonpharmacological treatment" OR "non pharmacological treatment" OR "nonpharmacologic treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR nonpharmacological intervention* OR non pharmacological intervention* OR nonpharmacologic intervention* OR "non pharmacologic management" OR "non pharmacological management" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacologic management" OR "validation therapy" OR "reality orientation" OR "reminiscence therapy" OR "music therapy" OR "light therapy" OR "tactile therapy" OR "aromatherapy" OR "occupational therapy" OR "exercise therapy" OR "exercise training" OR "exercise program" OR "physical exercise" OR "cognitive training" OR "rehabilitation" OR "stimulation therapy" OR "psychological therapy" OR (caregiver* AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "dementia care service" OR "adult day service" OR "dementia day service" OR "Rehabilitation" [Mesh] OR "Phototherapy" [Mesh] OR "Exercise" [Mesh] OR "rehabilitation" [sh] OR "Psychotherapy" [Mesh] OR ("Caregivers" [Mesh] AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "Touch" [Mesh] OR "Day Care" [Mesh]) AND ("Anxiety" [Mesh] OR anxiety [TI] OR indifference* [TI] OR "Aggression" [Mesh] OR aggression [TI] OR "Psychomotor Agitation" [Mesh] OR agitation [TI] OR "Irritable Mood" [Mesh] OR irritability [TI] OR "Delusions" [Mesh] OR delusion* [TI] OR "Hallucinations" [Mesh] OR hallucination* [TI] OR "Depression" [Mesh] OR depression [TI] OR dysphoria [TI] OR "Wandering Behavior" [Mesh] OR wandering [TI] OR "Inhibition (Psychology)" [Mesh] OR disinhibition* [TI] OR ("Sexual Behavior" [Mesh] AND inappropriate [TI]) OR "inappropriate sexual behaviour" [TI] OR "inappropriate sexual behavior" [TI] OR restlessness [TI] OR ("Motor Activity" [Mesh] AND aberrant [TI]) OR "aberrant motor behaviour" [TI] OR "aberrant motor behavior" [TI] OR "Sleep Disorders" [Mesh] OR "nighttime insomnia" [TI] OR "sleep disturbance" [TI] OR "daytime napping" [TI] OR "daytime sleepiness" [TI] OR "Apathy" [Mesh] OR apathy [TI] OR "Delirium" [Mesh] OR delirium [TI] OR ((anxiety OR indifference OR aggression OR agitation OR irritability OR delusion* OR hallucination* OR depression OR dysphoria OR wandering OR disinhibition* OR "inappropriate sexual behaviour" OR "inappropriate sexual behavior" OR restlessness OR "aberrant motor behaviour" OR "aberrant motor behavior" OR "nighttime insomnia" OR "sleep disturbance" OR "daytime napping" OR "daytime sleepiness" OR apathy OR delirium) AND (inprocess [SB] OR publisher [SB])))

医中誌検索 : 2015 年 10 月 2 日(金)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI OR アルツハイマー/TI OR Alzheimer/TI OR 前頭側頭葉変性症/TI OR "frontotemporal lobar degeneration"/TI) AND ((SH=外科の療法, 移植, 食事療法, 精神療法, 放射線療法, 看護, リハビリテーション) OR 非薬物療法/TI OR 非薬物治療/TI OR バリデーション療法/TH OR バリデーション療法/TI OR "validation therapy"/TI OR Reality Orientation/TH OR "Reality Orientation"/TI OR 回想法/TH OR 回想法/TI OR "reminiscence therapy"/TI OR 音楽療法/TH OR 音楽療法/TI OR "music therapy"/TI OR 光線療法/TH OR 光線療法/TI OR "light therapy"/TI OR アロマセラピー/TH OR アロマセラピー/TI OR "aromatherapy"/TI OR 作業療法/TH OR 作業療法/TI OR "occupational therapy"/TI OR 運動療法/TH OR 運動療法/TI OR "exercise therapy"/TI OR 体育とトレーニング

グ/TH OR 体育とトレーニング/TI OR "exercise training"/TI OR 身体運動/TH OR 身体運動/TI OR "physical exercise"/TI OR "exercise program"/TI OR 認知運動療法/TH OR 認知運動療法/TI OR "cognitive training"/TI OR リハビリテーション/TH OR リハビリテーション/TI OR "rehabilitation"/TI OR 刺激療法/TI OR "stimulation therapy"/TI OR 精神療法/TH OR 精神療法/TI OR "psychological therapy"/TI OR ((介護者/TH OR 介護者/TI) AND (教育/TH OR 介入/TI)) OR (caregiver/TH OR 介護者/TI AND ("psycho-education"/TI OR intervention/TH)) OR 介護サービス/TH OR 介護サービス/TI OR "dementia care service"/TI OR デイケア/TH OR デイケア/TI OR "adult day service"/TI OR "dementia day service"/TI OR セラピューティックタッチ/TH OR "tactile therapy"/TI OR タクティールケア/TI) AND (不安/TH OR 不安/TH OR 無関心/TH OR 攻撃性/TH OR 攻撃性/TH OR 精神運動性興奮/TH OR 過敏性気分/TH OR 幻覚/TH OR 幻覚/TH OR 妄想/TH OR 妄想/TH OR 抑うつ/TH or 抑うつ/TH or 抑鬱/TH OR 暴力/TH or 暴力/TH OR 徘徊/TH or 徘徊/TH OR 不穏/TH OR (精神運動性興奮/TH AND 不穏) OR 性的逸脱行動/TH OR 性倒錯症/TH OR ((逸脱 OR 異常) AND 性行動/TH) OR 睡眠障害/TH or 睡眠障害/TH OR 睡眠不全/TH OR 睡眠異常/TH OR 不眠/TH OR 眠気/TH OR アパシー/TH or アパシー/TH OR せん妄/TH or せん妄/TH))

薬物療法

PubMed 検索：2015 年 6 月 23 日(火)

#1 (Dementia [Mesh] AND ("drug therapy" [subheading] OR "Drug Therapy" [Mesh])) OR ("Dementia/therapy" [Mesh] AND ("Antipsychotic Agents" [Mesh] OR "Benzodiazepines" [Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors" [Mesh] OR "Antidepressive Agents" [Mesh] OR "Anticonvulsants" [Mesh] OR "Anticonvulsants" [PA] OR "Yi-Gan San" [Supplementary Concept] OR "Herbal Medicine" [Mesh] OR "Medicine, Kampo" [Mesh] OR "ramelteon" [Supplementary Concept] OR "suvorexant" [Supplementary Concept])) OR ((dementia OR "alzheimers disease" OR "alzheimers disease" OR "frontotemporal lobar degeneration") AND (pharmacological OR drug OR medicine OR antipsychotics OR benzodiazepine OR "selective serotonin reuptake inhibitors" OR "serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors" OR antidepressant* OR "mood stabilizer" OR anticonvulsant* OR Yokukansan OR "Japanese herbal" OR "traditional herbal" OR kampo OR ramelteon OR suvorexant OR "orexin receptor antagonist" OR "melatonin receptor agonist")) AND ("Depression" [Mesh] OR depression OR dysphoria)

医中誌検索：2015 年 6 月 22 日(月)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TH) AND ((SH=薬物療法) OR 薬物療法/TH OR 薬物治療/TH OR 薬物療法/TH OR 治療薬/TH OR 漢方薬/TH OR 向精神剤/TH) AND (抑うつ/TH or 抑うつ/TH or 抑鬱/TH)

徘徊，性的逸脱行動，暴力，不穩に有効な非薬物療法・薬物療法は何か

推奨

徘徊は，その理由・原因を認知症者の立場になって考え対処する。徘徊の頻度の高い認知症者に対しては，発見されやすくする対策を講じておく。薬物療法として，リスペリドンの処方でもよいが，科学的根拠は不十分である。チアプリドは，脳梗塞後遺症に伴う徘徊に保険適用を有しており，考慮してよい。しかしこれらの対応でも困難な場合は，施設入所サービスなどの介護サービスの利用も検討する。

認知症者の性的逸脱行動に対しては，まず環境調整を行い，また脱抑制を増悪しうる薬剤を使用している患者に対しては，その薬剤の中止を検討する。薬物療法として選択的セロトニン再取り込み阻害薬 selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) などが提案されているが，科学的根拠は乏しく，使用には十分な注意が必要である。

認知症者の暴力，不穩に対しては，焦燥性興奮の治療に準じる。

2C

解説・エビデンス

認知症者における徘徊，性的逸脱行動，暴力，不穩などに対しては，非薬物療法を第一選択として行い，それでも対応困難な場合に薬物療法が選択される。これらの行動症状に対して使用する薬剤の多くは，適応外使用であるため，本人，家族に十分な説明を行い，有害事象に留意しながら使用する必要がある。また有効性が認められても漫然と服用させず，症状の改善に合わせて適宜減薬，もしくは休薬するなど副作用の低減を心がけなければならない。

1. 徘徊

周囲の人から徘徊と捉えられる行動にはさまざまなものが含まれるので，まずその行動の性質や理由・原因を，認知症者の立場になって考え対処する。また徘徊しているときは，切迫した気持ちになっていることが多いので，認知症者の訴えを傾聴し安心させることが重要である。頻回に徘徊する認知症者に対しては，平静時の対応も重要である。例えば，目立つ服を着てもらい，必ず着ていく服や靴に連絡先を書く，global positioning systems (GPS) 機能のついた機器を利用するなどを考える。また近隣の住民に支援してもらうことや，行政で徘徊者に対する仕組みを有している市町村では，それらに登録することも有用である。薬物療法については，認知症者の徘徊に絞ってその有効性を検証した研究はないが，認知症の行動・心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) に対するリスペリドンの効果を調べたランダム化比較試験 randomized controlled trial (RCT) において，徘徊に対して有意な改善を認めたとの報告があり¹⁾，使用を考慮してよい。チアプリドは脳梗塞後遺症に伴う徘徊に対して保険適用を有しており，使用を考慮してよい。また焦燥性興奮を背景とする徘徊の場合

は、焦燥性興奮の治療薬を検討してもよい。これについては、**CQ3B-2** (74頁)を参照のこと。また睡眠パターンが改善して徘徊が減ったという報告がある²⁾ため、睡眠障害を合併していれば睡眠障害の治療も検討する。これについては**CQ3B-6** (86頁)を参照のこと。さまざまな対策、治療を講じても対処困難な場合は、施設入所サービスの利用を考える。

2. 性的逸脱行動

性的逸脱行動を促進する環境要因の排除、気を紛らせる代替行動の導入などの非薬物療法を行う。また脱抑制を増悪させるベンゾジアゼピンやドパミンアゴニストなどの薬剤を使用している場合は、これらの中止を考慮する。薬物療法としては、パロキセチン、ミルタザピン、クロミプラミン、トラゾドンなどの抗うつ薬、ハロペリドールやクエチアピンなどの抗精神病薬、ガバペンチンやカルバマゼピンなどの抗てんかん薬、抗アンドロゲン薬などが提案されているが、科学的根拠は乏しい³⁾。

3. 暴力、不穏

認知症に伴う暴力、攻撃性、不穏は、焦燥性興奮の要素の1つでもあるため、焦燥性興奮に対する対応法の効果が期待できる。**CQ3B-2** (74頁)を参照されたい。

文献

- 1) Rabinowitz J, Katz IR, De Deyn PP, et al. Behavioral and psychological symptoms in patients with dementia as a target for pharmacotherapy with risperidone. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65(10) : 1329-1334.
- 2) Meguro K, Meguro M, Tanaka Y, et al. Risperidone is effective for wandering and disturbed sleep/wake patterns in Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2004; 17(2) : 61-67.
- 3) Joller P, Gupta N, Seitz DP, et al. Approach to inappropriate sexual behaviour in people with dementia. *Can Fam Physician*. 2013; 59(3) : 255-260.

検索式

非薬物療法

PubMed 検索 : 2015 年 10 月 2 日 (金)

#1 ("Dementia/therapy" [Majr] OR dementia [TI] OR "Alzheimer disease" [TI] OR "Alzheimer's disease" [TI] OR "vascular dementia" [TI] OR "Lewy Body" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR "frontotemporal lobar degeneration" [TI]) AND ("nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic therapy" OR "nonpharmacological treatment" OR "non pharmacological treatment" OR "nonpharmacologic treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR nonpharmacological intervention* OR non pharmacological intervention* OR nonpharmacologic intervention* OR non pharmacologic intervention* OR "nonpharmacological management" OR "non pharmacological management" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacologic management" OR "validation therapy" OR "reality orientation" OR "reminiscence therapy" OR "music therapy" OR "light therapy" OR "tactile therapy" OR "aromatherapy" OR "occupational therapy" OR "exercise therapy" OR "exercise training" OR "exercise program" OR "physical exercise" OR "cognitive training" OR "rehabilitation" OR "stimulation therapy" OR "psychological therapy" OR (caregiver* AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "dementia care service" OR "adult day service" OR "dementia day service" OR "Rehabilitation" [Mesh] OR "Phototherapy" [Mesh] OR "Exercise" [Mesh] OR "rehabilitation" [sh] OR "Psychotherapy" [Mesh] OR ("Caregivers" [Mesh] AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "Touch" [Mesh] OR "Day Care" [Mesh] AND ("Anxiety" [Mesh] OR anxiety [TI] OR indifference* [TI] OR "Aggression" [Mesh] OR aggression [TI] OR "Psychomotor Agitation" [Mesh] OR agitation [TI] OR "Irritable Mood" [Mesh] OR irritability [TI] OR "Delusions" [Mesh] OR delusion* [TI] OR "Hallucinations" [Mesh] OR hallucination* [TI] OR "Depression" [Mesh] OR depression [TI] OR dysphoria [TI] OR "Wandering Behavior" [Mesh] OR wandering [TI] OR "Inhibition (Psychology)" [Mesh] OR disinhibition* [TI] OR ("Sexual Behavior" [Mesh] AND inappropriate [TI]) OR "inappropriate sexual behaviour" [TI] OR "inappropriate sexual behavior" [TI] OR restlessness [TI] OR ("Motor Activity" [Mesh] AND aberrant [TI]) OR "aberrant motor behaviour" [TI] OR "aberrant motor behavior" [TI] OR "Sleep Disorders" [Mesh] OR "nighttime insomnia" [TI] OR "sleep disturbance" [TI] OR "daytime napping" [TI] OR

"daytime sleepiness" [TI] OR "Apathy" [Mesh] OR apathy [TI] OR "Delirium" [Mesh] OR delirium [TI] OR (anxiety OR indifference OR aggression OR agitation OR irritability OR delusion* OR hallucination* OR depression OR dysphoria OR wandering OR disinhibition* OR "inappropriate sexual behaviour" OR "inappropriate sexual behavior" OR restlessness OR "aberrant motor behaviour" OR "aberrant motor behavior" OR "nighttime insomnia" OR "sleep disturbance" OR "daytime napping" OR "daytime sleepiness" OR apathy OR delirium) AND (inprocess [SB] OR publisher [SB]))

医中誌検索：2015年10月2日(金)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI OR アルツハイマー/TI OR Alzheimer/TI OR 前頭側頭葉変性症/TI OR "frontotemporal lobar degeneration"/TI) AND ((SH=外科の療法, 移植, 食事療法, 精神療法, 放射線療法, 看護, リハビリテーション) OR 非薬物療法/TI OR 非薬物治療/TI OR バリデーショ療法/TH OR バリデーショ療法/TI OR "validation therapy"/TI OR Reality Orientation/TH OR "Reality Orientation"/TI OR 回想法/TH OR 回想法/TI OR "reminiscence therapy"/TI OR 音楽療法/TH OR 音楽療法/TI OR "music therapy"/TI OR 光線療法/TH OR 光線療法/TI OR "light therapy"/TI OR アロマセラピー/TH OR アロマセラピー/TI OR "aromatherapy"/TI OR 作業療法/TH OR 作業療法/TI OR "occupational therapy"/TI OR 運動療法/TH OR 運動療法/TI OR "exercise therapy"/TI OR 体育とトレーニング/TH OR 体育とトレーニング/TI OR "exercise training"/TI OR 身体運動/TH OR 身体運動/TI OR "physical exercise"/TI OR "exercise program"/TI OR 認知運動療法/TH OR 認知運動療法/TI OR "cognitive training"/TI OR リハビリテーション/TH OR リハビリテーション/TI OR "rehabilitation"/TI OR 刺激療法/TI OR "stimulation therapy"/TI OR 精神療法/TH OR 精神療法/TI OR "psychological therapy"/TI OR ((介護者/TH OR 介護者/TI) AND (教育/TI OR 介入/TI) OR (caregiver/TI AND ("psycho-education"/TI OR intervention/TI) OR 介護サービス/TH OR 介護サービス/TI OR "dementia care service"/TI OR デイケア/TH OR デイケア/TI OR "adult day service"/TI OR "dementia day service"/TI OR セラピューティックタッチ/TH OR "tactile therapy"/TI OR タクティールケア/TI) AND (不安/TH OR 不安/TI OR 無関心/TI OR 攻撃性/TH OR 攻撃性/TI OR 精神運動性興奮/TH OR 過敏性気分/TH OR 幻覚/TH OR 幻覚/TI OR 妄想/TH OR 妄想/TI OR 抑うつ/TH OR 抑うつ/TI OR 抑鬱/TI OR 暴力/TH OR 暴力/TI OR 徘徊/TH OR 徘徊/TI OR 不穏/TI OR (精神運動性興奮/TH AND 不穏) OR 性的逸脱行動/TI OR 性倒錯症/TH OR ((逸脱 OR 異常) AND 性行動/TH) OR 睡眠障害/TH OR 睡眠障害/TI OR 睡眠不全/TI OR 睡眠異常/TI OR 不眠/TI OR 眠気/TI OR アバシー/TH OR アバシー/TI OR せん妄/TH OR せん妄/TI)

薬物療法

PubMed 検索：2015年6月23日(火)

#1 ((Dementia [Mesh] AND ("drug therapy" [subheading] OR "Drug Therapy" [Mesh])) OR ("Dementia/therapy" [Mesh] AND ("Antipsychotic Agents" [Mesh] OR "Benzodiazepines" [Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors" [Mesh] OR "Antidepressive Agents" [Mesh] OR "Anticonvulsants" [Mesh] OR "Anticonvulsants" [PA] OR "Yi-Gan San" [Supplementary Concept] OR "Herbal Medicine" [Mesh] OR "Medicine, Kampo" [Mesh] OR "ramelteon" [Supplementary Concept] OR "suvorexant" [Supplementary Concept])) OR ((dementia OR "alzheimer disease" OR "alzheimer's disease" OR "frontotemporal lobar degeneration") AND (pharmacological OR drug OR medicine OR antipsychotics OR benzodiazepine OR "selective serotonin reuptake inhibitors" OR "serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors" OR antidepressant* OR "mood stabilizer" OR anticonvulsant* OR Yokukansan OR "Japanese herbal" OR "traditional herbal" OR kampo OR ramelteon OR suvorexant OR "orexin receptor antagonist" OR "melatonin receptor agonist")) AND ("Wandering Behavior" [Mesh] OR wandering [TI] OR wandering OR "Inhibition (Psychology)" [Mesh] OR disinhibition* [TI] OR disinhibition* OR ("Sexual Behavior" [Mesh] AND inappropriate) OR "inappropriate sexual behaviour" OR "inappropriate sexual behavior" OR ("Psychomotor Agitation" [Mesh] AND restlessness) OR restlessness OR ("Motor Activity" [Mesh] AND aberrant) OR "aberrant motor behaviour" OR "aberrant motor behavior")

医中誌検索：2015年6月22日(月)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND ((SH=薬物療法) OR 薬物療法/TH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI OR 漢方薬/TH OR 向精神剤/TH) AND (暴力/TH OR 暴力/TI OR 徘徊/TH OR 徘徊/TI OR 不穏/TI OR (精神運動性興奮/TH AND 不穏) OR 性的逸脱行動/TI OR 性倒錯症/TH OR ((逸脱 OR 異常) AND 性行動/TH))

(レム期睡眠行動異常症を除く)睡眠障害に有効な非薬物療法・薬物療法は何か

推奨

まず睡眠障害の正確な把握と鑑別診断を行う。また影響しうる身体症状（疼痛、頻尿、痙攣など）、心理・社会的ストレス、嗜好品、薬剤があれば改善する。そのうえで、日中の日光浴や身体活動を促し、睡眠環境の改善を図る。また可能であれば高照度光療法も検討する。薬物療法としては、トラゾドン、リスペリドンの使用を検討してもよい。しかし、ベンゾジアゼピン系睡眠薬は鎮静や転倒などの有害事象が起こりやすいので推奨されない。

2C

解説・エビデンス

Alzheimer 型認知症や Lewy 小体型認知症では、高度な大脳皮質、および生物時計中枢である視交叉上核の神経変性と萎縮に加えて、アセチルコリン、セロトニンなど睡眠に関連する神経伝達系の広範な器質障害が生じるため睡眠構築が著しく障害される¹⁾。そして、不眠、過眠、睡眠・覚醒リズムの障害など複雑な睡眠障害が生じる。また睡眠時無呼吸症候群、下肢静止不能症候群 restless legs syndrome (RLS)、周期性四肢運動異常症、睡眠時こむらがり、レム期睡眠行動異常症などさまざまな病態も生じやすいため、まず正確な症状の把握、鑑別診断を行うことが重要である。さらに睡眠障害が慢性化する背景には身体症状（疼痛、頻尿、痙攣など）、精神症状の増悪、心理・社会的ストレスの増加、嗜好品（アルコール、カフェイン、ニコチンなど）や薬剤の影響などさまざまな要因があるため、これらの要因を排除することも重要である。

軽症から中等症の Alzheimer 型認知症を対象とした 38 の薬物療法/非薬物療法研究のシステマティックレビュー²⁾ では、認知症者の睡眠障害に対する現在の治療法は十分でないと結論づけている。しかし非薬物療法のなかでは、高照度光療法が最もよい成績をあげており、中途覚醒の減少と睡眠時間の延長に有効である。また日中の日光浴、身体活動、エクササイズ、午睡の制限とベッドタイムルーチンの構築（就寝前に、決まった行動を決まった順序でとる）、夜間の騒音や光の低減などの睡眠環境の改善などを多面的に行う方法も有効である。一方、薬物療法については一貫した結果は得られておらず、安全性を考慮すると使用は限定的である。特に、ベンゾジアゼピン系を代表とする催眠鎮静薬は、広く臨床で使用されているが、データはほとんどなく、逆に鎮静、昼間の眠気、転倒、confusion、健忘などの原因となるため投与は慎重にすべきである。リスペリドンは有効性を示す 2 つのランダム化比較試験 randomized controlled trial (RCT) があり検討してもよい。科学的根拠は高くはないが、ミルタザピンと肝肝散も有効な可能性があり使用を検討してもよい。

Alzheimer 型認知症の睡眠障害に対する melatonin、トラゾドン、ラメルテオンに関するシステマティックレビュー³⁾ では、中等症から重症の Alzheimer 型認知症を対象とした melatonin の効果、軽症から中等症の Alzheimer 型認知症を対象としたラメルテオンの効果は認め

られなかった。トラゾドンは1日50mgを2週間投与することにより、総睡眠時間が延長し睡眠効率が改善した。

どの薬剤において有効性が認められても漫然と服用させず、症状の改善に合わせて適宜減薬、もしくは休薬するなど副作用の低減を心がけるべきである。

文献

- 1) 三島和夫 編. 睡眠薬の適正使用・休薬ガイドライン. 東京：じほう；2014.
- 2) Salami O, Lyketsos C, Rao V. Treatment of sleep disturbance in Alzheimer's dementia. Int J Geriatr Psychiatry. 2011；26(8)：771-782.
- 3) McCleery J, Cohen DA, Sharpley AL. Pharmacotherapies for sleep disturbances in Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014；(3)：CD009178.

検索式

非薬物療法

PubMed 検索：2015年10月2日(金)

#1 ("Dementia/therapy" [Majr] OR dementia [TI] OR "Alzheimer disease" [TI] OR "Alzheimer's disease" [TI] OR "vascular dementia" [TI] OR "Lewy Body" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR "frontotemporal lobar degeneration" [TI]) AND ("nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic therapy" OR "nonpharmacological treatment" OR "non pharmacological treatment" OR "nonpharmacologic treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR "nonpharmacological intervention*" OR "non pharmacologic intervention*" OR "non pharmacologic intervention*" OR "nonpharmacological management" OR "non pharmacological management" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacologic management" OR "validation therapy" OR "reality orientation" OR "reminiscence therapy" OR "music therapy" OR "light therapy" OR "tactile therapy" OR "aromatherapy" OR "occupational therapy" OR "exercise therapy" OR "exercise training" OR "exercise program" OR "physical exercise" OR "cognitive training" OR "rehabilitation" OR "stimulation therapy" OR "psychological therapy" OR (caregiver* AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "dementia care service" OR "adult day service" OR "dementia day service" OR "Rehabilitation" [Mesh] OR "Phototherapy" [Mesh] OR "Exercise" [Mesh] OR "rehabilitation" [sh] OR "Psychotherapy" [Mesh] OR ("Caregivers" [Mesh] AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "Touch" [Mesh] OR "Day Care" [Mesh]) AND ("Anxiety" [Mesh] OR anxiety [TI] OR indifference* [TI] OR "Aggression" [Mesh] OR aggression [TI] OR "Psychomotor Agitation" [Mesh] OR agitation [TI] OR "Irritable Mood" [Mesh] OR irritability [TI] OR "Delusions" [Mesh] OR delusion* [TI] OR "Hallucinations" [Mesh] OR hallucination* [TI] OR "Depression" [Mesh] OR depression [TI] OR dysphoria [TI] OR "Wandering Behavior" [Mesh] OR wandering [TI] OR "Inhibition (Psychology)" [Mesh] OR disinhibition* [TI] OR ("Sexual Behavior" [Mesh] AND inappropriate [TI]) OR "inappropriate sexual behaviour" [TI] OR "inappropriate sexual behavior" [TI] OR restlessness [TI] OR ("Motor Activity" [Mesh] AND aberrant [TI]) OR "aberrant motor behaviour" [TI] OR "aberrant motor behavior" [TI] OR "Sleep Disorders" [Mesh] OR "nighttime insomnia" [TI] OR "sleep disturbance" [TI] OR "daytime napping" [TI] OR "daytime sleepiness" [TI] OR "Apathy" [Mesh] OR apathy [TI] OR "Delirium" [Mesh] OR delirium [TI] OR (anxiety OR indifference OR aggression OR agitation OR irritability OR delusion* OR hallucination* OR depression OR dysphoria OR wandering OR disinhibition* OR "inappropriate sexual behaviour" OR "inappropriate sexual behavior" OR restlessness OR "aberrant motor behaviour" OR "aberrant motor behavior" OR "nighttime insomnia" OR "sleep disturbance" OR "daytime napping" OR "daytime sleepiness" OR apathy OR delirium) AND (inprocess [SB] OR publisher [SB]))

医中誌検索：2015年10月2日(金)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI OR アルツハイマー/TI OR Alzheimer/TI OR 前頭側頭葉変性症/TI OR "frontotemporal lobar degeneration"/TI) AND ((SH=外科的療法, 移植, 食事療法, 精神療法, 放射線療法, 看護, リハビリテーション) OR 非薬物療法/TI OR 非薬物治療/TI OR バリデーソン療法/TH OR バリデーソン療法/TI OR "validation therapy"/TI OR Reality Orientation/TH OR "Reality Orientation"/TI OR 回想法/TH OR 回想法/TI OR "reminiscence therapy"/TI OR 音楽療法/TH OR 音楽療法/TI OR "music therapy"/TI OR 光線療法/TH OR 光線療法/TI OR "light therapy"/TI OR アロマテラピー/TH OR アロマテラピー/TI OR "aromatherapy"/TI OR 作業療法/TH OR 作業療法/TI OR "occupational therapy"/TI OR 運動療法/TH OR 運動療法/TI OR "exercise therapy"/TI OR 体育とトレーニング/TH OR 体育とトレーニング/TI OR "exercise training"/TI OR 身体運動/TH OR 身体運動/TI OR "physical exercise"/TI OR "exercise program"/TI OR 認知運動療法/TH OR 認知運動療法/TI OR "cognitive training"/TI OR リハビリテーション/TH OR リハビリテーション/TI OR "rehabilitation"/TI OR 刺激療法/TI OR "stimulation therapy"/TI OR 精神療法/TH OR 精神療法/TI OR "psychological therapy"/TI OR ((介護者/TH OR 介護者/TI) AND (教育/

TI OR 介介/TI) OR (caregiver/TI AND ("psycho-education"/TI OR intervention/TI)) OR 介介サービス/TH OR 介介サービス/TI OR "dementia care service"/TI OR デイケア/TH OR デイケア/TI OR "adult day service"/TI OR "dementia day service"/TI OR セラピューティックタッチ/TH OR "tactile therapy"/TI OR タクティールケア/TI) AND (不安/TH OR 不安/TI OR 無関心/TI OR 攻撃性/TH OR 攻撃性/TI OR 精神運動性興奮/TH OR 過敏性気分/TH OR 幻覚/TH OR 幻覚/TI OR 妄想/TH OR 妄想/TI OR 抑うつ/TH or 抑うつ/TI or 抑鬱/TI OR 暴力/TH or 暴力/TI OR 徘徊/TH OR 徘徊/TI OR 不穏/TI OR (精神運動性興奮/TH AND 不穏) OR 性的逸脱行動/TI OR 性倒錯症/TH OR ((逸脱 OR 異常) AND 性行動/TH) OR 睡眠障害/TH or 睡眠障害/TI OR 睡眠不全/TI OR 睡眠異常/TI OR 不眠/TI OR 眠気/TI OR アパシー/TH or アパシー/TI OR せん妄/TH or せん妄/TI)

薬物療法

PubMed 検索：2015 年 6 月 23 日(火)

#1 (Dementia [Mesh] AND ("drug therapy" [subheading] OR "Drug Therapy" [Mesh])) OR ("Dementia/therapy" [Mesh] AND ("Antipsychotic Agents" [Mesh] OR "Benzodiazepines" [Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors" [Mesh] OR "Antidepressive Agents" [Mesh] OR "Anticonvulsants" [Mesh] OR "Anticonvulsants" [PA] OR "Yi-Gan San" [Supplementary Concept] OR "Herbal Medicine" [Mesh] OR "Medicine, Kampo" [Mesh] OR "ramelteon" [Supplementary Concept] OR "suvorexant" [Supplementary Concept])) OR ((dementia OR "alzheimers disease" OR "alzheimers disease" OR "frontotemporal lobar degeneration") AND (pharmacological OR drug OR medicine OR antipsychotics OR benzodiazepine OR "selective serotonin reuptake inhibitors" OR "serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors" OR antidepressant* OR "mood stabilizer" OR anticonvulsant* OR Yokukansan OR "Japanese herbal" OR "traditional herbal" OR kampo OR ramelteon OR suvorexant OR "orexin receptor antagonist" OR "melatonin receptor agonist")) AND ("Sleep Disorders" [Mesh] OR "nighttime insomnia" OR "sleep disturbance" OR "daytime napping" OR "daytime sleepiness")

医中誌検索：2015 年 6 月 23 日(火)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND ((SH=薬物療法) OR 薬物療法/TH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI OR 漢方薬/TH OR 向精神剤/TH)) AND (睡眠障害/TH or 睡眠障害/TI OR 睡眠不全/TI OR 睡眠異常/TI OR 不眠/TI OR 眠気/TI)

アパシーに有効な非薬物療法・薬物療法は何か

推奨

アパシーに対する非薬物療法としては、個々の認知症者に合わせた治療的なアクティビティの有効性が示唆されている。わが国においては介護サービスのプログラムとして受けるのが現実的な対応だと思われる。薬物療法としては、適応疾患に対してはコリンエステラーゼ阻害薬が第一選択になる。そのほか、メマンチンも考慮してよいが、抗うつ薬、抗てんかん薬の効果は認められていない。

2C

3

治療

解説・エビデンス

アパシーは、自発性、発動性、興味、関心、動機づけ、感情などが低下した状態のことで、認知症の原因となる疾患のほとんどすべてで最も高頻度に認められる、認知症の行動・心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) である。妄想や易怒性のような陽性症状ではないため、介護負担は少ないと誤解されがちであるが、日常生活のなかで行うべき行動を行わなくなったり、周囲の人の働きかけに反応しなくなったりするため、治療の対象となる症状である。

認知症者のアパシーに対する非薬物療法の効果を検証するために、56の研究に対して行われたシステマティックレビュー¹⁾が報告されている。このレビューでは、治療的なアクティビティに対して質の高い研究が複数あり、特に個人にに合わせて構築されたアクティビティがアパシーの軽減に期待できるとしている。具体的には、参加者主導の双方向性のディスカッション、作業療法士が家族介護者を指導しながら、個々の認知症者に合ったパズル、サラダを作る、ビーズの分類、木工作業、キャッチボール、ビデオや音楽鑑賞などを行う活動などが報告されている。わが国においては、介護サービスのプログラムとして受けるのが現実的な対応だと思われる。そのほか、運動療法、音楽療法、アニマルセラピー、特別なケアプログラム、およびこれらの併用療法などについても検討されているが、質の高い研究は少なく、十分な科学的根拠は得られていない。

薬物療法の効果についてまとめたシステマティックレビュー²⁾において、コリンエステラーゼ阻害薬のアパシーに対する効果が確認されており、適応疾患の認知症者には第一選択薬として推奨される。その他の薬物に対する研究の結果は一貫せず、科学的根拠は十分ではないが、メマンチンも有効である可能性がある。しかし抗うつ薬（エスシタロプラム）、トラゾドン、抗てんかん薬（バルプロ酸、ガバペンチン）の効果は認められていない。

文献

- 1) Brodaty H, Burns K. Nonpharmacological management of apathy in dementia : a systematic review. Am J Geriatr Psychiatry. 2012 ; 20(7) : 549-564.

- 2) Berman K, Brodaty H, Withall A, et al. Pharmacologic treatment of apathy in dementia. Am J Geriatr Psychiatry. 2012 ; 20(2) : 104-122.

検索式

非薬物療法

PubMed 検索 : 2015 年 10 月 2 日(金)

#1 ("Dementia/therapy" [Majr] OR dementia [TI] OR "Alzheimer disease" [TI] OR "Alzheimer's disease" [TI] OR "vascular dementia" [TI] OR "Lewy Body" [TI] OR "frontotemporal dementia" [TI] OR "frontotemporal lobar degeneration" [TI]) AND ("nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic therapy" OR "non pharmacological treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR "non pharmacologic intervention*" OR "non pharmacological intervention*" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacological management" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacologic management" OR "validation therapy" OR "reality orientation" OR "reminiscence therapy" OR "music therapy" OR "light therapy" OR "tactile therapy" OR "aromatherapy" OR "occupational therapy" OR "exercise therapy" OR "exercise training" OR "exercise program" OR "physical exercise" OR "cognitive training" OR "rehabilitation" OR "stimulation therapy" OR "psychological therapy" OR (caregiver* AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "dementia care service" OR "adult day service" OR "dementia day service" OR "Rehabilitation" [Mesh] OR "Phototherapy" [Mesh] OR "Exercise" [Mesh] OR "rehabilitation" [sh] OR "Psychotherapy" [Mesh] OR ("Caregivers" [Mesh] AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "Touch" [Mesh] OR "Day Care" [Mesh]) AND ("Anxiety" [Mesh] OR anxiety [TI] OR indifference* [TI] OR "Aggression" [Mesh] OR aggression [TI] OR "Psychomotor Agitation" [Mesh] OR agitation [TI] OR "Irritable Mood" [Mesh] OR irritability [TI] OR "Delusions" [Mesh] OR delusion* [TI] OR "Hallucinations" [Mesh] OR hallucination* [TI] OR "Depression" [Mesh] OR depression [TI] OR dysphoria [TI] OR "Wandering Behavior" [Mesh] OR wandering [TI] OR "Inhibition (Psychology)" [Mesh] OR disinhibition* [TI] OR ("Sexual Behavior" [Mesh] AND inappropriate [TI]) OR "inappropriate sexual behaviour" [TI] OR "inappropriate sexual behavior" [TI] OR restlessness [TI] OR ("Motor Activity" [Mesh] AND aberrant [TI]) OR "aberrant motor behaviour" [TI] OR "aberrant motor behavior" [TI] OR "Sleep Disorders" [Mesh] OR "nighttime insomnia" [TI] OR "sleep disturbance" [TI] OR "daytime napping" [TI] OR "daytime sleepiness" [TI] OR "Apathy" [Mesh] OR apathy [TI] OR "Delirium" [Mesh] OR delirium [TI] OR ((anxiety OR indifference OR aggression OR agitation OR irritability OR delusion* OR hallucination* OR depression OR dysphoria OR wandering OR disinhibition* OR "inappropriate sexual behaviour" OR "inappropriate sexual behavior" OR restlessness OR "aberrant motor behaviour" OR "aberrant motor behavior" OR "nighttime insomnia" OR "sleep disturbance" OR "daytime napping" OR "daytime sleepiness" OR apathy OR delirium) AND (inprocess [SB] OR publisher [SB])))

医中誌検索 : 2015 年 10 月 2 日(金)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI OR アルツハイマー/TI OR Alzheimer/TI OR 前頭側頭葉変性症/TI OR "frontotemporal lobar degeneration"/TI) AND ((SH=外科の療法, 移植, 食事療法, 精神療法, 放射線療法, 看護, リハビリテーション) OR 非薬物療法/TI OR 非薬物治療/TI OR バリデーショナル療法/TH OR バリデーショナル療法/TI OR "validation therapy"/TI OR Reality Orientation/TH OR "Reality Orientation"/TI OR 回想法/TH OR 回想法/TI OR "reminiscence therapy"/TI OR 音楽療法/TH OR 音楽療法/TI OR "music therapy"/TI OR 光線療法/TH OR 光線療法/TI OR "light therapy"/TI OR アロマセラピー/TH OR アロマセラピー/TI OR "aromatherapy"/TI OR 作業療法/TH OR 作業療法/TI OR "occupational therapy"/TI OR 運動療法/TH OR 運動療法/TI OR "exercise therapy"/TI OR 体育とトレーニング/TH OR 体育とトレーニング/TI OR "exercise training"/TI OR 身体運動/TH OR 身体運動/TI OR "physical exercise"/TI OR "exercise program"/TI OR 認知運動療法/TH OR 認知運動療法/TI OR "cognitive training"/TI OR リハビリテーション/TH OR リハビリテーション/TI OR "rehabilitation"/TI OR 刺激療法/TI OR "stimulation therapy"/TI OR 精神療法/TH OR 精神療法/TI OR "psychological therapy"/TI OR ((介護者/TH OR 介護者/TI) AND (教育/TI OR 介入/TI)) OR (caregiver/TI AND ("psycho-education"/TI OR intervention/TI)) OR 介護サービス/TH OR 介護サービス/TI OR "dementia care service"/TI OR デイケア/TH OR デイケア/TI OR "adult day service"/TI OR "dementia day service"/TI OR セラピューティックタッチ/TH OR "tactile therapy"/TI OR タクティールケア/TI) AND (不安/TH OR 不安/TI OR 無関心/TI OR 攻撃性/TH OR 攻撃性/TI OR 精神運動性興奮/TH OR 過敏性気分/TH OR 幻覚/TH OR 幻覚/TI OR 妄想/TH OR 妄想/TI OR 抑うつ/TH OR 抑うつ/TI OR 抑鬱/TI OR 暴力/TH OR 暴力/TI OR 徘徊/TH OR 徘徊/TI OR 不穏/TI OR (精神運動性興奮/TH AND 不穏) OR 性的逸脱行動/TI OR 性倒錯症/TH OR ((逸脱 OR 異常) AND 性行動/TH) OR 睡眠障害/TH OR 睡眠障害/TI OR 睡眠不全/TI OR 睡眠異常/TI OR 不眠/TI OR 眠気/TI OR アパシー/TH OR アパシー/TI OR せん妄/TH OR せん妄/TI)

薬物療法

PubMed 検索 : 2015 年 6 月 23 日(火)

#1 (Dementia [Mesh] AND ("drug therapy" [subheading] OR "Drug Therapy" [Mesh])) OR ("Dementia/therapy" [Mesh] AND ("Antipsychotic Agents" [Mesh] OR "Benzodiazepines" [Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors" [Mesh] OR "Antidepressive Agents" [Mesh] OR "Anticonvulsants" [Mesh] OR "Anticonvulsants" [PA] OR "Yi-Gan

San" [Supplementary Concept] OR "Herbal Medicine" [Mesh] OR "Medicine, Kampo" [Mesh] OR "ramelteon" [Supplementary Concept] OR "suvorexant" [Supplementary Concept])) OR ((dementia OR "alzheimer disease" OR "alzheimer's disease" OR "frontotemporal lobar degeneration") AND (pharmacological OR drug OR medicine OR antipsychotics OR benzodiazepine OR "selective serotonin reuptake inhibitors" OR "serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors" OR antidepressant* OR "mood stabilizer" OR anticonvulsant* OR Yokukansan OR "Japanese herbal" OR "traditional herbal" OR kampo OR ramelteon OR suvorexant OR "orexin receptor antagonist" OR "melatonin receptor agonist")) AND ("Apathy" [Mesh] OR apathy)

医中誌検索：2015年6月23日(火)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND ((SH=薬物療法) OR 薬物療法/TH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI OR 漢方薬/TH OR 向精神剤/TH) AND (アパシー/TH OR アパシー/TI)

C | 合併症への対応

co 3C-1

せん妄の治療はどのように行うか

推奨

せん妄は常に予防を心がける。出現したせん妄に対しては、直接因子と誘発因子の治療、除去を行う。これらの対応や治療を行っても改善しない場合には、クエチアピン、ペロスピロン、リスペリドン、オランザピンなどの非定型抗精神病薬による治療を考慮する。せん妄の原因精査、円滑な治療の実施、本人の安全の確保のために、入院治療も考慮する。日本総合病院精神医学会によりせん妄の臨床指針が作成されており、参考にできる。

2C

解説・エビデンス

認知症は、せん妄発症のリスク因子であるため、常にせん妄の早期発見と早期治療を心がけておく必要がある。せん妄は、過活動型、低活動型、混合型に分類され、過活動型せん妄は運動活動性の量的増加、活動性の制御喪失、不穏、徘徊などを主体とし、低活動型せん妄は活動量・行動速度・状況認識・会話量・会話速度の低下、無気力、覚醒の低下/引きこもりを主体とする。低活動型せん妄は見逃されやすく、また発見されても治療の対象と考えられず放置されることがあるが、患者の苦痛は過活動型と同様であることがわかっているため適切な対応が必要である。せん妄の背景因子としては、①準備因子（器質的脳障害の罹患・既往、高齢）、②誘発因子（環境的要因：入院、騒音など、身体的要因：疼痛、脱水、低栄養など、感覚的要因：視力や聴力の低下など、精神的要因：心理的ストレス、不安など、睡眠関連要因：昼夜リズムの乱れなど）、③単一でもせん妄を誘発しうる直接因子（脳卒中、電解質異常、感染症、薬物服用・離脱）がある¹⁾。

認知症のせん妄に対する治療についてエビデンスレベルの高い報告はなく、科学的根拠は乏しい。しかし日本総合病院精神医学会せん妄指針改訂班によるせん妄の臨床指針²⁾が参考になる。まず、せん妄は予防が重要であるため、誘発因子の除去を常に心がける。誘発因子の除去は出現したせん妄の治療にも有効である。また直接因子の治療が可能な場合には、これを行う。これらの治療を行ってもせん妄が改善しない場合には、非定型抗精神病薬による治療を考慮する。使用する薬剤としては、クエチアピン、ペロスピロン、リスペリドン、オランザピンが推奨される。対象が高齢者であり半減期の短い薬剤が適当との観点からは、前2者がより推奨される。後2者は、それぞれ液剤、口腔内崩壊錠があることが利点である。経口薬の内服が困難な場合にはハロペリドールの注射製剤を用いる。投与量は必要最小量とし、投与時刻は、睡眠覚醒サイクルへの影響を最小とするため、原則夕方以降とする。せん妄の治療の際には、原因の精査、患者の安全の確保、治療の円滑な実施、静穏な環境の提供などの観点から入院治療も考慮する。

国内複数施設で行われたランダム化比較試験 randomized controlled trial (RCT) により、メ

ラトニン受容体アゴニストであるラメルテオンを入院時より内服させることでせん妄発症率が低下したとの報告がなされているため³⁾、使用を検討してもよい。ここであげたすべての薬剤は適応外使用であるため、使用する際には、本人、家族に十分説明し、有害事象に留意することが必要である。

文献

- 1) Lipowski ZJ. Delirium : acute confusional states. London : Oxford Univ Press : 1990.
- 2) 日本総合病院精神医学会せん妄指針改訂班. 日本総合病院精神医学会治療指針 1 : せん妄の臨床指針 第2版 : せん妄の治療指針. 東京 : 星和書店 ; 2015.
- 3) Hatta K, Kishi Y, Wada K, et al. Preventive effects of ramelteon on delirium : a randomized placebo-controlled trial. JAMA Psychiatry. 2014 ; 71 (4) : 397-403.

検索式

PubMed 検索 : 2015 年 6 月 23 日(火)

#1 ((Dementia [Mesh] AND ("drug therapy" [subheading] OR "Drug Therapy" [Mesh])) OR ("Dementia/therapy" [Mesh] AND ("Antipsychotic Agents" [Mesh] OR "Benzodiazepines" [Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors" [Mesh] OR "Antidepressive Agents" [Mesh] OR "Anticonvulsants" [Mesh] OR "Anticonvulsants" [PA] OR "Yi-Gan San" [Supplementary Concept] OR "Herbal Medicine" [Mesh] OR "Medicine, Kampo" [Mesh] OR "ramelteon" [Supplementary Concept] OR "suvorexant" [Supplementary Concept])) OR ((dementia OR "alzheimer disease" OR "alzheimer's disease" OR "frontotemporal lobar degeneration") AND (pharmacological OR drug OR medicine OR antipsychotics OR benzodiazepine OR "selective serotonin reuptake inhibitors" OR "serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors" OR antidepressant* OR "mood stabilizer" OR anticonvulsant* OR Yokukansan OR "Japanese herbal" OR "traditional herbal" OR kampo OR ramelteon OR suvorexant OR "orexin receptor antagonist" OR "melatonin receptor agonist")) AND ("Delirium" [Mesh] OR delirium)

医中誌検索 : 2015 年 6 月 23 日(火)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND ((SH = 薬物療法) OR 薬物療法/TH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI OR 漢方薬/TH OR 向精神剤/TH) AND (せん妄/TH or せん妄/TI)

認知症者のけいれんを含めたてんかんの対応はどのように行うか

推奨

旧来の抗てんかん薬は認知機能を悪化させる有害事象が報告されており、認知症高齢者への使用は注意が必要である。新規抗てんかん薬は漸増法などの工夫を行えば比較的忍容性が高く、有効である。

2C

解説・エビデンス

認知症では脳機能障害が進行するにつれて、全般もしくは部分発作などのけいれんのリスクが対照群に比較して6倍高くなる^{1,2)}。特に Alzheimer 型認知症ではアミロイドβ (Aβ) の蓄積により海馬における皮質線維連絡 cortical network の過興奮が生じ、認知機能障害を生じるとともに海馬がてんかん発作の焦点となりうる^{3,4)}。記憶障害を伴う軽度認知障害もしくは Alzheimer 型認知症において、認知機能低下が特に若年で出現するケースでは側頭葉を発作焦点とするてんかんが多く、一過性の記銘力障害が出現しやすい⁵⁾。また、家族性 Alzheimer 病では、けいれんやミオクロヌスをきたす家系の多くの報告がある⁴⁾。Cheng らはアジア人での Alzheimer 型認知症者と非 Alzheimer 型認知症者において、年齢調整したてんかんの年間発症率を比較し、Alzheimer 型認知症者では、認知症発症後平均 3.6 年の時点で、てんかん発症リスクが 1.85 倍高くなることを報告している (図 1)⁶⁾。

てんかん発作は認知症者の認知機能予後を悪化させ、転倒や外傷、死亡リスクを増加させるため、適切な治療が求められる。しかしながら、発作症状は非けいれん性が多く、軽微かつ多彩であり、本人のみならず介護者が発作に気づかない場合も多く、診断困難なことがある。したがって、てんかんの確定診断が付き、発作再発リスクが高い場合は、抗てんかん薬を単剤で少量から漸増投与することが求められる (表 1)⁷⁾。旧来の抗てんかん薬のなかでもカルバマゼピンは薬物相互作用が多く、心伝導障害、低ナトリウム血症や鎮静作用をきたすので高齢者への使用は注意を要する。プリミドン、ベンゾジアゼピン、フェノバルビタールは認知機能を悪化させるので推奨されない。バルプロ酸は認知機能への影響が少なく、高齢者のけいれん発作には有効であり、認知症の周辺症状である易怒性、攻撃性や気分障害にも有効である。

新規抗てんかん薬 (ラモトリギン、レベチラセタム、ガバペンチン、トピラマート) は高齢者のけいれんに有効であり、有害事象が少ない。これらのうち、ラモトリギン、レベチラセタムは健忘型軽度認知障害もしくは早期 Alzheimer 病者のてんかんコントロールに有効で⁵⁾ わが国でもこれらの抗てんかん薬の単剤使用が適応となった。Rowan らは、ラモトリギンとガバペンチンがカルバマゼピンに比較して副作用も少なく、認知症高齢者の抗てんかん薬の第一選択薬として推奨している⁸⁾。一方、レベチラセタムは脳卒中後のてんかん患者にも有効性と安全性が示されており、カルバマゼピンに比較して認知機能への影響が少ない⁹⁾。

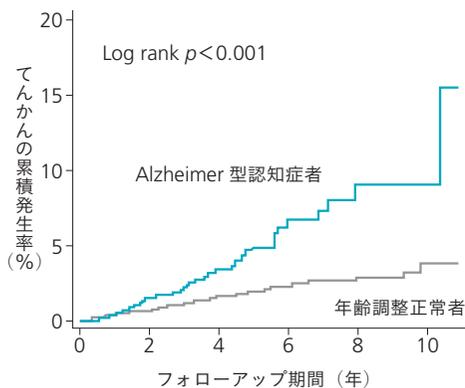


図 1 | 年齢調整した Alzheimer 型認知症者と正常者との累積てんかん発症率

Alzheimer 型認知症では 10 年間のフォロー中に約 10% の患者にてんかんが発症し、正常と比較して有意に多い。

[Cheng CH, Liu CJ, Ou SM, et al. Incidence and risk of seizures in Alzheimer's disease: A nationwide population-based cohort study. *Epilepsy Res.* 2015; 115: 63-66. より一部改変]

表 1 | 認知症高齢者における抗てんかん薬とその推奨使用量

抗てんかん薬	初期開始量 (mg/日)	漸増方法 (+ mg)	至適用量 (mg/日)
カルバマゼピン	100~200	2 週ごとに 200	400
バルプロ酸	250	300	800
ガバペンチン	300~400	毎週 300~400	1,500
ラモトリギン	25 (バルプロ酸と併用の場合) 50 (単剤の場合)	50	100~200
レベチラセタム	1,000	500	1,000~2,000
トピラマート	25~50	1~2 週ごとに 25	100~150

[Hommet C, Mondon K, Camus V, et al. Epilepsy and dementia in the elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2008; 25(4): 293-300. より一部改変]

一般に、高齢者では血中アルブミン減少、肝・腎機能低下のために抗てんかん薬の血中濃度上昇をきたしやすいため、抗てんかん薬は少量からの単剤治療が推奨される。また、多くの薬物を服用している認知症高齢者では薬物相互作用にも注意する。

文献

- 1) Hauser WA, Annegers JF, Rocca WA. Descriptive epidemiology of epilepsy: contributions of population-based studies from Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* 1996; 71(6): 576-586.
- 2) Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF, et al. Dementia and adult-onset unprovoked seizures. *Neurology.* 1996; 46(3): 727-730.
- 3) Bell JS, Lönnroos E, Koivisto AM, et al. Use of antiepileptic drugs among community-dwelling persons with Alzheimer's disease in Finland. *J Alzheimers Dis.* 2011; 26(2): 231-237.
- 4) Born HA. Seizures in Alzheimer's disease. *Neuroscience.* 2015; 286: 251-263.
- 5) Vossel KA, Beagle AJ, Rabinovici GD, et al. Seizures and epileptiform activity in the early stages of Alzheimer disease. *JAMA Neurol.* 2013; 70(9): 1158-1166.
- 6) Cheng CH, Liu CJ, Ou SM, et al. Incidence and risk of seizures in Alzheimer's disease: A nationwide population-based

- cohort study. *Epilepsy Res.* 2015 ; 115 : 63-66.
- 7) Hommet C, Mondon K, Camus V, et al. Epilepsy and dementia in the elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2008 ; 25 (4) : 293-300.
- 8) Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, et al. New onset geriatric epilepsy : a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology.* 2005 ; 64(11) : 1868-1873.
- 9) Consoli D, Bosco D, Postorino P, et al. Levetiracetam versus carbamazepine in patients with late poststroke seizures : a multicenter prospective randomized open-label study (EpIC Project). *Cerebrovasc Dis.* 2012 ; 34(4) : 282-289.

■ 検索式

PubMed 検索 : 2015 年 7 月 5 日 (日)

- #1 ("Dementia" [Mesh] OR dementia OR "Cognition Disorders" [Mesh] OR cognition disorder* OR cognitive disorder*) AND ("Seizures/therapy" [Mesh] OR (seizure* AND (therapy OR therapeutic OR treatment OR prophylaxis OR prevention))) OR ("Seizures" [Mesh] AND "Anticonvulsants/therapeutic use" [Mesh]) OR (anticonvulsant* AND (therapy OR therapeutic OR treatment OR prophylaxis OR prevention)))

医中誌検索 : 2015 年 6 月 23 日 (火)

- #1 (認知症/TH OR 認知症/TI OR 認知障害/TH OR 認知障害/TI OR 認知機能障害/TI) AND (てんかん/TH OR てんかん/TI OR 癲癇/TI) AND ((SH = 治療の利用, 治療, 薬物療法, 外科的療法, 移植, 食事療法, 精神療法, 放射線療法) OR 治療/TH OR 治療/TI OR 療法/TI OR 予防/TI OR 抗けいれん剤/TH OR 抗けいれん剤/TI OR 抗てんかん剤/TI OR 抗けいれん薬/TI OR 抗てんかん薬/TI OR 抗痙攣剤/TI OR 抗癲癇剤/TI OR 抗痙攣薬/TI OR 抗癲癇薬/TI)

嚥下障害の対応(誤嚥性肺炎の予防を含む)はどのように行うか

推奨

誤嚥性肺炎の発症予防には、アンジオテンシン変換酵素 angiotensin converting enzyme (ACE) 阻害薬、アマンタジン、シロスタゾールの投与(保険適用外)、カブサイシン、口腔ケア、嚥下リハビリテーション、顎引き嚥下、食後1時間の座位保持、インフルエンザ・肺炎球菌ワクチン、などが有効である。

進行期の認知症に経皮内視鏡的胃瘻造設術 percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) が誤嚥性肺炎の予防や、日常生活動作 activities of daily living (ADL) および生命予後の改善に有用であるというデータはない。

2D

解説・エビデンス

前頭側頭葉変性症や Alzheimer 型認知症では辺縁系や前頭葉の機能低下のため、過食などの食行動の異常が起こり、特に前者で顕著である。血管性認知症やパーキンソニズムをきたす認知症性疾患では嚥下反射が低下し、夜間の不顕性誤嚥による誤嚥性肺炎が多い。一方、Alzheimer 型認知症では嚥下反射は後期まで保たれ、寝たきり状態でも嚥下反射が保たれる例が多い。

誤嚥性肺炎の予防のため、ドパミン-サブスタンス P 系の賦活が重要である。そのため、口腔の知覚刺激のための口腔ケアによってサブスタンス P を増加させ、咳反射の感受性を高め嚥下反射を改善させる^{1,2)}。サブスタンス P の分解を抑制する ACE 阻害薬の投与も有用である³⁾。このほか、誤嚥性肺炎の予防にシロスタゾール⁴⁾、ドパミン放出作用のあるアマンタジン⁵⁾ が有効と報告されている。さらに、リバスチグミン⁶⁾ や半夏厚朴湯⁷⁾ が嚥下機能を改善したとの報告がある。反対に、コリン系、ドパミン系は嚥下機能の維持に作用しており、抗コリン作用やドパミン系抑制作用のある薬剤は誤嚥性肺炎のリスクを増す⁸⁾。

食事における自立度低下に関連する因子として、食事開始の困難、嚥下障害、重度認知症がある⁹⁾。また、歩行能力や ADL の低下、認知障害のある患者は嚥下能力が低く、誤嚥性肺炎発症のリスクがより高いことが報告されている¹⁰⁾。認知症患者の嚥下障害と自律神経機能に関するシステマティックレビューでは、多くの報告で嚥下障害と自律神経機能異常が認められたが、両者の関連について検討した報告は存在しない¹¹⁾。嚥下機能テスト、嚥下姿勢、食形態の調整、生活機能訓練、投薬による嚥下障害が行われているが、それらのエビデンスは不十分である。進行期の認知症では PEG による生存期間、生活の質 quality of life (QOL) の改善、誤嚥性肺炎の予防効果はみられなかった¹²⁾。嚥下機能障害のある認知症患者における PEG の効果を検討したシステマティックレビューでは、生存期間の延長効果を認めていない^{13,14)}。PEG の予後不良の予測因子としては性別、低アルブミン血症、高齢、心不全、胃重全摘後などがある¹⁵⁾。

文献

- 1) Yoshino A, Ebihara T, Ebihara S, et al. Daily oral care and risk factors for pneumonia among elderly nursing home patients. *JAMA*. 2001 ; 286(18) : 2235-2236.
- 2) Watando A, Ebihara S, Ebihara T, et al. Daily oral care and cough reflex sensitivity in elderly nursing home patients. *Chest*. 2004 ; 126(4) : 1066-1070.
- 3) Rafailidis PI, Matthaiou DK, Varbobitis I, et al. Use of ACE inhibitors and risk of community-acquired pneumonia : a review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008 ; 64(6) : 565-573.
- 4) Shinohara Y. Antiplatelet cilostazol is effective in the prevention of pneumonia in ischemic stroke patients in the chronic stage. *Cerebrovasc Dis*. 2006 ; 22(1) : 57-60.
- 5) Nakagawa T, Wada H, Sekizawa K, et al. Amantadine and pneumonia. *Lancet*. 1999 ; 353(9159) : 1157.
- 6) Uwano C, Suzuki M, Aikawa T, Rivastigmine dermal patch solves eating problems in an individual with advanced Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc*. 2012 ; 60(10) : 1979-1980.
- 7) Iwasaki K, Wang Q, Nakagawa T, et al. The traditional Chinese medicine banxia houpo tang improves swallowing reflex. *Phytomedicine*. 1999 ; 6(2) : 103-106.
- 8) Wada H, Nakajoh K, Satoh-Nakagawa T, et al. Risk factors of aspiration pneumonia in Alzheimer's disease patients. *Gerontology*. 2001 ; 47(5) : 271-276.
- 9) Edahiro A, Hirano H, Yamada R, et al. Factors affecting independence in eating among elderly with Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*. 2012 ; 12(3) : 481-490.
- 10) 安武友美子, 大室美穂子, 大池貴行ら. 誤嚥性肺炎発症にかかわる要因の検討. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌*. 2011 ; 21(2) : 148-152.
- 11) Affoo RH, Foley N, Rosenbek J, et al. Swallowing dysfunction and autonomic nervous system dysfunction in Alzheimer's disease : a scoping review of the evidence. *J Am Geriatr Soc*. 2013 ; 61(12) : 2203-2213.
- 12) Alagiakrishnan K, Bhanji RA, Kurian M. Evaluation and management of oropharyngeal dysphagia in different types of dementia : a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013 ; 56(1) : 1-9.
- 13) Goldberg LS, Altman KW. The role of gastrostomy tube placement in advanced dementia with dysphagia : a critical review. *Clin Interv Aging*. 2014 ; 9 : 1733-1739.
- 14) Candy B, Sampson EL, Jones L. Enteral tube feeding in older people with advanced dementia : findings from a Cochrane systematic review. *Int J Palliat Nurs*. 2009 ; 15(8) : 396-404.
- 15) Freeman C, Ricevuto A, DeLegge MH. Enteral nutrition in patients with dementia and stroke. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010 ; 26(2) : 156-159.

検索式

PubMed 検索 : 2015 年 7 月 15 日(水)

#1 ("Dementia" [Mesh] OR dementia OR Alzheimer* OR "Cognition Disorders" [Mesh] OR cognition disorder* OR cognitive disorder*) AND ("Deglutition Disorders/therapy" [Mesh] OR ((deglutition disorder* OR swallowing disorder* OR dysphagia) AND (therapy OR therapeutic OR treatment OR prophylaxis OR prevention))) OR "Pneumonia, Aspiration/therapy" [Mesh] OR (aspiration pneumonia* AND (therapy OR therapeutic OR treatment OR prophylaxis OR prevention)))

医中誌検索 : 2015 年 7 月 15 日(水)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI OR 認知障害/TH OR 認知障害/TI OR 認知機能障害/TI) AND (嚥下障害/TH or 嚥下障害/TI OR 肺炎-嚥下性/TH or 誤嚥性肺炎/TI) AND ((SH = 治療の利用, 治療, 薬物療法, 外科の療法, 移植, 食事療法, 精神療法, 放射線療法, リハビリテーション, 予防) OR 治療/TH OR 治療の利用/TH OR 治療/TI OR 療法/TI OR 予防/TI)

摂食障害・低栄養の対応はどのように行うか

推奨

Alzheimer 型認知症では、食行動の変化、食欲低下、嚥下障害、自律神経障害のため摂食困難になることが考えられる。体重変化、食事量を聴取し、栄養評価、誤嚥の予防、服用薬剤の見直し、経口摂取および経管栄養の是非について検討を行うことが大切である。

2C

解説・エビデンス

多くの認知症患者で摂食障害・体重減少・低栄養が問題となる。

軽度の Alzheimer 型認知症では 30%強に何らかの食行動の変化が認められ、16%に食欲の低下があった¹⁾。Rivière らによる中等度 Alzheimer 型認知症 224 人を対象とした検討では、26%に「食事中に席を立つ」「手で食べる」など摂食行動障害が認められた。重度認知症になるとその 8 割に体重減少、嚥下障害、食事拒否、食事量低下、脱水が認められると報告されている²⁾。

Ismail らは Alzheimer 型認知症ではなぜ食欲が低下するかについて、脳血流 SPECT で前部帯状回などの血流が低下していることを報告しており、食べる意欲に関係しているのではないかと推察している³⁾。

血管性認知症でも摂食障害が出るが、認知機能低下が軽度であっても、脳血管障害の局在に応じて、視空間認知障害、偽性球麻痺による嚥下障害などが出現し、個人差が大きい⁴⁾。

Alzheimer 型認知症の治療薬として用いられるコリンエステラーゼ阻害薬の副作用として消化器症状があげられるが、その多くは一時的なもので、長期的に投与すると体重減少を抑制できるという報告もある⁵⁾。

低栄養になると日常生活動作 activities of daily living (ADL) や免疫力が低下し、感染症、褥瘡の危険も増す。低栄養に対して、栄養状態の評価を行い、嚥下機能評価と食事形態の検討、食思不振の原因となる服薬の確認、栄養補助食品や経管栄養の検討などの対応を行う。

2014 年、嚥下障害のある重度認知症への経皮内視鏡的胃瘻造設術 percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) 栄養が有用であるかについてのシステマティックレビューが Goldberg らによってなされた (1995~2012 年の論文による) が、PEG 栄養により長期的に生存期間が延長するというエビデンスはないという結果であった⁶⁾。

Affoo らのレビューによると、Alzheimer 型認知症では嚥下障害や自律神経障害を合併しやすい可能性があるが、その関連については明らかにされていない⁷⁾。

文献

- 1) Ikeda M, Brown J, Holland AJ, et al. Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002 ; 73 (4) : 371-376.

- 2) Rivière S, Gillette-Guyonnet S, Andrieu S, et al. Cognitive function and caregiver burden : predictive factors for eating behaviour disorders in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2002 ; 17(10) : 950-955.
- 3) Ismail Z, Herrmann N, Rothenburg LS, et al. A functional neuroimaging study of appetite loss in Alzheimer's disease. *J Neurol Sci*. 2008 ; 271(1-2) : 97-103.
- 4) 枝広あや子, 平野浩彦, 山田律子ら. アルツハイマー病と血管性認知症高齢者の食行動の比較に関する調査報告 : 第一報—食行動変化について—. *日老医誌*. 2013 ; 50(5) : 651-660.
- 5) Belmin J, Expert Panel and Organisation Committee. Practical guidelines for the diagnosis and management of weight loss in Alzheimer's disease : a consensus from appropriateness ratings of a large expert panel. *J Nutr Health Aging*. 2007 ; 11(1) : 33-37.
- 6) Goldberg LS, Altman KW. The role of gastrostomy tube placement in advanced dementia with dysphagia : a critical review. *Clin Interv Aging*. 2014 ; 9 : 1733-1739.
- 7) Affoo RH, Foley N, Rosenbek J, et al. Swallowing dysfunction and autonomic nervous system dysfunction in Alzheimer's disease : a scoping review of the evidence. *J Am Geriatr Soc*. 2013 ; 61(12) : 2203-2213.

■ 検索式

PubMed 検索 : 2015 年 6 月 8 日(月)

#1 ("Dementia" [Mesh] OR dementia) AND ("Deglutition Disorders/therapy" [Mesh] OR (dysphagia AND (therapy OR therapeutic OR treatment))) AND ("percutaneous endoscopic gastrostomy" OR PEG OR ("Endoscopy" [Mesh] AND "Gastrostomy" [Mesh] AND "percutaneous") OR "Enteral Nutrition" [Mesh] OR "tube feeding")

医中誌検索 : 2015 年 6 月 8 日(月)

#1 (認知症/TH or 認知症/TI) AND (摂食機能障害/TH or 摂食障害/TI) AND (胃造瘻術/TH OR PEG/TI OR 胃瘻/TH OR 胃瘻/TI OR 経腸栄養/TH or 経管栄養/TI)

サルコペニア，フレイルの対応はどのように行うか

推奨

認知症では，サルコペニア，フレイルを合併しやすい可能性がある。抵抗運動 resistance training は認知症に合併したサルコペニア，フレイルの改善に有用な可能性がある。 **2C**

解説・エビデンス

サルコペニアは老年期によくみられる病態で，「筋量と筋力の進行性かつ全身性の減少に特徴づけられる症候群で，身体的機能障害，生活の質 quality of life (QOL) 低下，死のリスクを伴うもの」と定義される¹⁾。原因として，加齢，活動低下，栄養低下，疾患があげられる¹⁾。フレイルとは，加齢によりさまざまな生理的機能が低下し，ストレスへの耐性が低下した状態をいう。筋力，持久力が低下するなど，要介護状態の前段階と捉えることができ，転倒，入院，死亡などの望ましくない転帰を招くリスク因子となる²⁾。

認知症高齢者では脳機能正常の高齢者と比較して，サルコペニア，フレイルを合併しやすい傾向がある³⁾。近年，フレイルと認知機能障害の関連が注目されている⁴⁾。

認知症者のサルコペニアやフレイルへの介入研究がいくつか報告されている。ナーシングホームの Alzheimer 型認知症者に対して，会話しながらの歩行を行ったところ，会話または歩行を単独で行った場合と比較して身体機能低下が有意に抑制された⁵⁾。在宅のフレイルな Alzheimer 型認知症者に対して，介護者の指導による運動（エアロビクス，筋力トレーニング，バランス運動）を 12 週間行ったところ，対照群と比較して手の機能や下肢筋力の改善を認めた⁶⁾。認知症高齢者を対象とした 3 か月間の抵抗運動介入では，対照群と比較して筋力や身体機能が有意に改善した⁷⁾。認知症のあるフレイルな高齢者を対象としたコホート研究でも，4 週間の抵抗運動により筋力や身体機能の改善を認めている⁸⁾。日常生活に介助を必要とする Mini Mental State Examination (MMSE) 10 点以上の高齢者に対して高強度の筋力トレーニングを実施した研究では，認知症の有無で継続率に差はみられなかった⁹⁾。以上より，認知症者においても，各個人に合わせた運動によりサルコペニアやフレイルを改善させられる可能性がある。

認知症者に限定した栄養療法の介入研究はないが，一般的にサルコペニアに対する栄養補給は，高齢者の筋肉量と筋力を改善させる¹⁰⁾ ため，運動とともに栄養補給も重要である。

文献

- 1) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia : European consensus on definition and diagnosis : Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 ; 39(4) : 412-423.
- 2) 武地 一. サルコペニアとフレイル—臨床と研究の最前線—: 認知症とフレイル. *Geriatr Med*. 2014 ; 52(4) : 373-376.
- 3) 櫻井 孝. 認知症に合併する身体疾患の包括的対応. *Dementia Japan*. 2013 ; 27 : 225-236.

- 4) Halil M, Cemal Kizilarslanoglu M, Emin Kuyumcu M, et al. Cognitive aspects of frailty : mechanisms behind the link between frailty and cognitive impairment. *J Nutr Health Aging*. 2015 ; 19(3) : 276-283.
- 5) Tappen RM, Roach KE, Applegate EB, et al. Effect of combined walking and conversation intervention on functional mobility of nursing home residents with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2000 ; 14(4) : 196-201.
- 6) Steinberg M, Leoutsakos JM, Podewils LJ, et al. Evaluation of a home-based exercise program in the treatment of Alzheimer's disease : the Maximizing Independence in Dementia (MIND) study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009 ; 24(7) : 680-685.
- 7) Hauer K, Schwenk M, Zieschang T, et al. Physical training improves motor performance in people with dementia : a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2012 ; 60(1) : 8-15.
- 8) Cadore EL, Moneo AB, Mensat MM, et al. Positive effects of resistance training in frail elderly patients with dementia after long-term physical restraint. *Age (Dordr)*. 2014 ; 36(2) : 801-811.
- 9) Litbrand H, Rosendahl E, Lindelöf N, et al. A high-intensity functional weight-bearing exercise program for older people dependent in activities of daily living and living in residential care facilities : evaluation of the applicability with focus on cognitive function. *Phys Ther*. 2006 ; 86(4) : 489-498.
- 10) Malafarina V, Uriz-Otano F, Iniesta R, et al. Effectiveness of nutritional supplementation on muscle mass in treatment of sarcopenia in old age : a systematic review. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 ; 14(1) : 10-17.

■ 検索式

PubMed 検索 : 2015 年 6 月 8 日(月)

#1 ("Dementia" [Mesh] OR dementia) AND ("Sarcopenia/therapy" [Mesh] OR (sarcopenia AND "Muscular Atrophy" [Mesh]) OR (sarcopenia AND (therapy OR therapeutic OR treatment))) OR (frailty AND (therapy OR therapeutic OR treatment)))

医中誌検索 : 2015 年 6 月 8 日(月)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND (サルコペニア/TI OR 筋肉減少症/TH OR フレイイル/AL)

転倒・骨折の対応・予防はどのように行うか

推奨

認知症者は、非認知症者よりも転倒のリスクは約8倍、骨折のリスクは約3倍高い。基礎疾患の治療、薬物の調整、運動、歩行とバランス訓練、補助具を装着しての訓練、環境整備、家庭環境への適応訓練を行い、多面的な介入で転倒予防に取り組み、骨粗鬆症治療を考慮する。

1B

解説・エビデンス

高齢者の転倒による骨折は、寝たきりの主たる原因の1つであり、転倒が日常生活動作 activities of daily living (ADL) や意欲を低下させ、せん妄の誘因にもなる。

認知症者は、非認知症者よりも転倒のリスクは約8倍、骨折のリスクは約3倍高い¹⁾。また、起立性低血圧のある患者においては、ない患者と比べ、ハザード比2.13と転倒率が上がる。病型による転倒リスクは、認知症を伴う Parkinson 病 Parkinson's disease with dementia (PDD)、Lewy 小体型認知症 dementia with Lewy bodies (DLB)、血管性認知症、Alzheimer 型認知症の順で高く (図1)、PDD や DLB はバランスや歩行、起立性低血圧や自律神経機能障害が関係していると考えられる¹⁾。

英国での1988～2007年の後方視的研究で、認知症群は1年間に17.4人/1,000人の大腿骨骨折が認められ、非認知症群の6.6人/1,000人に対して、認知症群は3.2倍のリスクがある²⁾。

米国・英国老年学会整形外科医委員会による転倒予防ガイドライン³⁾は、2010年に改訂され、「過去12か月間に転倒が2回かそれ以上あったか」「重篤な転倒があったか」「歩行やバランス保持の困難があるか」のスクリーニングを実施し、いずれかに該当する場合、関連のある病歴、身体検査、転倒リスクのアセスメントを行い、薬を最小限にする、個人に合わせた運動プログラム、視力障害の治療、起立性低血圧の管理、不整脈の管理、ビタミンDの摂取、足と履き物に注意する、家庭内の環境を変える、教育・情報を提供する、など多面的な介入を推奨している。ただし認知症の患者に対する単一あるいは多面的介入のエビデンスは示されなかった。その後、運動介入のメタ解析(7つのランダム化比較試験)が行われ、運動介入により認知症者の転倒を減少させた(OR 0.68)⁴⁾。

認知症者は骨粗鬆症由来の骨折をしやすいものの、骨粗鬆症治療薬が投与されていないことが多い。適切な骨粗鬆症の評価と治療・指導を考慮する⁵⁾。ビタミンK、ビタミンD欠乏症の高齢 Alzheimer 型認知症には大腿骨頸部骨折の危険度が増している⁶⁾。骨粗鬆症治療薬には、ビスホスホネート、カルシウム、ビタミンD、ビタミンKなどがある。骨粗鬆症については「骨粗鬆症予防と治療ガイドライン2015年版」⁷⁾を参照されたい。

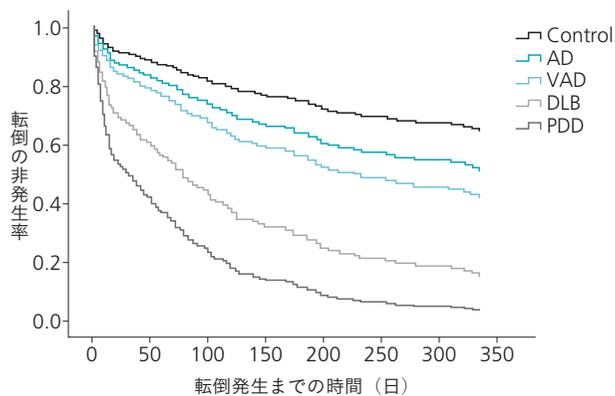


図 1 | 認知症およびその病型と転倒リスク

AD : Alzheimer disease, VAD : vascular dementia

[Allan LM, Ballard CG, Rowan EN, et al. Incidence and prediction of falls in dementia : a prospective study in older people. PLoS One. 2009 ; 4(5) : e5521.]

文献

- 1) Allan LM, Ballard CG, Rowan EN, et al. Incidence and prediction of falls in dementia : a prospective study in older people. PLoS One. 2009 ; 4(5) : e5521.
- 2) Baker NL, Cook MN, Arrighi HM, et al. Hip fracture risk and subsequent mortality among Alzheimer's disease patients in the United Kingdom, 1988–2007. Age Ageing. 2011 ; 40(1) : 49–54.
- 3) Panel on Prevention of Falls in Older Persons, American Geriatrics Society and British Geriatrics Society. Summary of the Updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. J Am Geriatr Soc. 2011 ; 59(1) : 148–157.
- 4) Chan WC, Yeung JW, Wong CS, et al. Efficacy of physical exercise in preventing falls in older adults with cognitive impairment : a systematic review and meta-analysis. J Am Med Dir Assoc. 2015 ; 16(2) : 149–154.
- 5) Haasum Y, Fastbom J, Fratiglioni L, et al. Undertreatment of osteoporosis in persons with dementia? A population-based study. Osteoporos Int. 2012 ; 23(3) : 1061–1068.
- 6) Sato Y, Honda Y, Umeno K, et al. The prevention of hip Fracture with menatetrenone and risedronate plus calcium supplementation in elderly patients with Alzheimer disease : a randomized controlled trial. Kurume Med J. 2011 ; 57(4) : 117–124.
- 7) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会 編. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版. 東京 : ライフサイエンス出版 ; 2015.

検索式

PubMed 検索 : 2015 年 6 月 9 日(火)

#1 ("Dementia" [Mesh] OR dementia) AND ("Accidental Falls/prevention and control" [Mesh] OR (accident* AND (falls OR fall) AND (prevention OR preventing)))

医中誌検索 : 2015 年 6 月 9 日(火)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND (転倒/TI OR 転倒・転落/TH) AND (事故防止/TH OR (SH = 予防) OR 予防/TI OR 防止/TI)

褥瘡への対応はどのように行うか

推奨

サプリメント、経管栄養、経静脈栄養の治療・予防効果を示す明らかなエビデンスは現時点ではなく、総合的管理は高いレベルのエビデンスに乏しい。局所治療に際しては日本褥瘡学会による「科学的根拠に基づく褥瘡局所治療ガイドライン」を参考にする。

2C

解説・エビデンス

褥瘡は皮膚局所への持続的圧迫による血行不全が原因となって生じる、虚血性の皮膚・皮下組織壊死である。皮下脂肪織が少なく骨が突出している部位に生じやすく、加齢、低栄養、運動麻痺、関節拘縮、尿・便失禁などの影響を強く受ける。認知症の進行に伴い日常生活動作 activities of daily living (ADL) が低下すると褥瘡が生じやすくなる。

褥瘡の数の増加が高度認知症者の死亡リスクの上昇につながるとの報告¹⁾もあるが、サプリメント、経管栄養、経静脈栄養の褥瘡における治療・予防効果を示す明らかなエビデンスは現時点ではない²⁾。

1. 予防

2時間ごとの体位変換 30°、側臥位 30°までのベッドアップ、踵部の除圧、体圧分散寝具の使用が望まれる。発泡プラスチックを利用した高性能の体圧分散マットレスの使用は、褥瘡発生の頻度を減少させうる。

2. 治療・ケア

化膿性浸出液、熱感、発赤などよりも疼痛の悪化が褥瘡感染の診断に有用である、とのメタアナリシス³⁾がある。

具体的な予防・治療に関しては、日本褥瘡学会ホームページ (<http://jspu.org/jpn/info/guideline.html>) で最新情報が得られる。「褥瘡予防・管理ガイドライン 第3版」⁴⁾ (<http://www.jspu.org/jpn/info/pdf/guideline3.pdf>) に予防、局所治療、全身管理、リハビリテーションなど広くガイドラインが作成されている。

文献

- 1) Cintra MT, de Rezende NA, de Moraes EN, et al. A comparison of survival, pneumonia, and hospitalization in patients with advanced dementia and dysphagia receiving either oral or enteral nutrition. *J Nutr Health Aging*. 2014; 18(10): 894-899.
- 2) Langer G, Fink A. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (6): CD003216.
- 3) Reddy M, Gill SS, Wu W, et al. Does this patient have an infection of a chronic wound? *JAMA*. 2012; 307(6): 605-611.

- 4) 日本褥瘡学会 学術教育委員会 ガイドライン改訂委員会. 褥瘡予防・管理ガイドライン, 第3版. 褥瘡会誌. 2012 ; 14(2) : 165-226.

■ 検索式

PubMed 検索 : 2015 年 6 月 9 日 (火)

#1 ("Dementia" [Mesh] OR dementia) AND ("Pressure Ulcer" [Mesh] OR "bed sore" OR bedsore OR "decubitus position" OR "decubitus ulcer" OR "pressure sore" OR "pressure ulcer")

医中誌検索 : 2015 年 6 月 9 日 (火)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND (褥瘡/TI OR 褥瘡性潰瘍/TH)

急性の身体疾患では、どのような点に注意するか

回答

認知症者は、急性疾患の典型的な症状が出にくく、訴えもできないため、発見が困難な場合もある。Alzheimer型認知症は重度になると入院回数が増し、死亡率が高くなる。 **C**

解説・エビデンス

認知症者の急性の身体疾患についてのエビデンスはまだない。

2014年度総務省消防庁のデータ¹⁾では、救急搬送のうち61.6%（203万人）が高齢者であり、1993年の28.8%に比べ倍増している。脳血管・心疾患・呼吸器系がそれぞれ11%ずつ占めている。認知症者の救急搬送では、肺炎、脳卒中、下肢骨折、打撲ねんざ、イレウス、消化管出血が上位を占める^{2,3)}。また、窒息107例中7割以上は認知症、脳梗塞、統合失調症、Parkinson病などの神経疾患を合併しており、認知症を含む神経疾患が窒息の危険因子とも考えられる⁴⁾。Alzheimer型認知症者は、一般高齢者に比べて入院回数が増加し、重度のAlzheimer型認知症になると一般高齢者の2.3倍入院が増える⁵⁾。しかも認知症者が救急入院した場合の死亡率は高い⁶⁾。

認知症者が入院する場合、看護室から目の行き届く病室にし、病棟出入口近くは避ける、離床センサーや抜針予防の保護カバーの使用などで安全を確保し、病状や様子の変化を見守れるような配慮を行う必要がある。認知症者は、入院による環境変化や身体的な苦痛から不安、恐怖でせん妄状態になりやすい。せん妄対策として、認知症者の家族にそばにいてもらう、同一の看護師が担当するよう配慮する、ナースコールやトイレの場所を端的に説明する、現状を繰り返し伝える、痛み・不安・不眠を解決する、行動の抑制をしない、などのケアで対応し、必要に応じて投薬を検討する。成人重症患者のせん妄対応については、「日本版・集中治療室における成人重症患者に対する痛み・不穏・せん妄管理のための臨床ガイドライン」⁷⁾を参照されたい。

肺炎治療は、「JAID/JSC感染症治療ガイドライン—呼吸器感染症—」⁸⁾、「医療・介護関連肺炎診療ガイドライン」⁹⁾を参照されたい。医療・介護関連肺炎の基礎疾患として中枢神経疾患31.3%、認知症59.2%があげられている。

尿路感染治療は「JAID/JSC感染症治療ガイド」¹⁰⁾の尿路感染症治療ガイドラインを参照されたい。尿路感染症の典型的な症状が出にくく、症状の訴えができないため発見が難しい¹¹⁾。

脳卒中については「脳卒中治療ガイドライン2015」¹²⁾、整形外科疾患については「大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン」¹³⁾をはじめ、多数のガイドラインがある。

文献

1) 総務省消防庁ホームページ。救急救助の現況。

http://www.fdma.go.jp/neuter/topics/fieldList9_3.html

- 2) 金原佑樹, 山田秀則, 北川喜己ら. 精神科病院入院中に身体合併症で救命救急センターに救急搬送された患者の特徴. 日臨救医誌 2014; 17(5): 675-679.
- 3) 久保田洋介, 亀山元信, 村田祐二ら. 救命救急センターにおける認知症高齢者の救急医療. 老年精医誌 2007; 18(1): 1204-1209.
- 4) 道脇幸博, 愛甲勝哉, 井上美喜子ら. 三次救急病院に搬送された食品による窒息 107 例の要因分析と医療コスト. 老年歯医. 2012; 26(4): 453-459.
- 5) Albert SM, Costa R, Merchant C, et al. Hospitalization and Alzheimer's disease: Results from a community-based study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1999; 54(5): M267-M271.
- 6) Sampson EL, Blanchard MR, Jones L, et al. Dementia in the acute hospital: prospective cohort study of prevalence and mortality. Br J Psychiatry. 2009; 195(1): 61-66.
- 7) 日本集中治療医学会 J-PAD ガイドライン作成委員会. 日本版・集中治療室における成人重症患者に対する痛み・不穏・せん妄管理のための臨床ガイドライン. 日集中医誌. 2014; 21(5): 539-557.
- 8) 日本感染症学会, 日本化学療法学会. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン—呼吸器感染症—. 2012.
- 9) 日本呼吸器学会, 医療・介護関連肺炎診療ガイドライン作成委員会 編. 医療・介護関連肺炎診療ガイドライン. 東京: 日本呼吸器学会; 2011.
- 10) 日本感染症学会, 日本化学療法学会. JAID/JSC 感染症治療ガイド. 東京: ライフサイエンス出版; 2014.
- 11) D'Agata E, Loeb MB, Mitchell SL. Challenges in assessing nursing home residents with advanced dementia for suspected urinary tract infections. J Am Geriatr Soc. 2013; 61(1): 62-66.
- 12) 日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会 編. 脳卒中治療ガイドライン. 東京: 協和企画; 2015.
- 13) 日本整形外科学会, 日本骨折治療学会 監修. 大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン. 東京: 南江堂; 2011.

■ 検索式

PubMed 検索: 2015 年 6 月 10 日(水)

#1 ("Dementia" [Mesh] OR dementia) AND ("Pneumonia/therapy" [Mesh] OR (pneumonia AND (therapy OR therapeutic OR treatment))) OR "Acute Disease/therapy" [Mesh] OR "Emergency Medicine" [Mesh]

医中誌検索: 2015 年 6 月 10 日(水)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND (肺炎/TH OR 肺炎/TI OR 急性疾患/TH OR 急性疾患/TI OR 救急医学/TH)

透析・歯科治療など侵襲的な検査・治療はどのように判断するか

回答

認知症者が透析を行う場合、日本透析医学会から提案されている「維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言」を参考にする。認知症者に歯科治療・口腔ケアは必須であり、予防的・継続的に口腔衛生管理を提供することを推奨する。

D

3

治療

解説・エビデンス

2010年末、透析人口全体のうち9.9%（全透析患者から不明・記載なしを除いた23.4万人のうち2.3万人）が認知症を合併している。90歳以上に至っては、25～35%がサポートを必要とする認知症を合併している¹⁾。透析を必要とする認知症者の増加とともに、透析中の立ち上がりや不穏など安全に行えない状態が増えてきている。鎮静や介護者の付き添いにも限界がある。

「維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言」²⁾は、患者への適切な情報提供と患者が自己決定を行う際の支援・同意書取得のための提言である。維持血液透析を開始する際、事前指示書で重篤な脳機能障害、余命の短い状態などの状況下で透析見合わせを希望するかなど、意思表示を書面で残す権利がある。透析の見合わせを検討する状況のなかに、認知症者に起こりうる「抑制及び薬物による鎮静をしなければ、安全に体外循環を実施できない」や「経口摂取不能」も含まれている。維持血液透析を見合わせる時の意思決定プロセスのフローチャートも載せている。

歯科治療に関しては、2015年に日本老年歯科医学会ホームページで「認知症患者の歯科対応および歯科治療のあり方：学会の立場表明2015.6.22版」³⁾が公開された。

認知症発症により、自発的な清潔行動が障害されることから、口腔衛生状態は悪化し、健常者より齲歯が多く、また、歯周病も多い⁴⁾。誤嚥性肺炎予防として口腔ケアが重要であることは言うまでもない。認知症を発症して歯科治療が途絶えてしまう、介入の意味を理解できず拒否を示すことで治療ができなくなるケースも経験する。炎症のコントロールができない、緊急的な対応しかできない、全身麻酔下で治療せざるをえないこともある。そのように悪化する前に、予防的に口腔衛生管理を継続的に認知症者に提供することを推奨している。

認知症者の自己決定権、代諾者の問題については、日本老年医学会のガイドライン⁵⁾が参考になる。

文献

- 1) 日本透析医学会。統計調査委員会による日本におけるデータ。
<http://docs.jsdt.or.jp/overview/index2011.html>

- 2) 日本透析医学会血液透析療法ガイドライン作成ワーキンググループ, 透析非導入と継続中止を検討するサブグループ. 維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言. 日透析医学会誌, 2014; 47(5): 269-285.
- 3) 日本老年歯科医学会 編. 認知症患者の歯科的対応および歯科治療のあり方: 学会の立場表明 2015.6.22 版.
http://www.gerodontology.jp/publishing/file/guideline/guideline_20150527.pdf
- 4) Wu B, Plassman BL, Crout RJ, et al. Cognitive function and oral health among community-dwelling older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2008; 63(5): 495-500.
- 5) 日本老年医学会. 高齢者ケアの意思決定プロセスに関するガイドライン—人工的水分・栄養補給の導入を中心として.
http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/proposal/pdf/jgs_ahn_gl_2012.pdf

■ 検索式

外傷

PubMed 検索: 2015 年 6 月 10 日(水)

#1 ("Dementia" [Mesh] OR dementia) AND ("Wounds and Injuries/therapy" [Mesh] OR ((fracture OR fractures OR trauma OR traumas) AND (therapy OR therapeutic OR treatment)))

医中誌検索: 2015 年 6 月 10 日(水)

#1 (認知症/MTH OR 認知症/TI) AND (創傷と損傷/MTH OR 骨折/TI OR 外傷/TT)

侵襲的検査

PubMed 検索: 2015 年 6 月 12 日(金)

#1 ("Dementia/diagnosis" [Mesh] OR (dementia AND (diagnosis OR diagnostic))) AND ("Endoscopy" [Mesh] OR "Endoscopes" [Mesh] OR endoscopy OR endoscopic OR endoscope* OR "invasive examination")

医中誌検索: 2015 年 6 月 12 日(金)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND (内視鏡法/TH OR ((内視鏡/TH OR 内視鏡/AL) AND (診断 OR 検査)) OR (侵襲的検査/AL NOT (非侵襲的検査/AL OR 無侵襲的検査/AL)))

手術・透析

PubMed 検索: 2015 年 6 月 12 日(金)

#1 ("Dementia" [Mesh] OR dementia) AND ("surgical indication" OR operability OR "Renal Dialysis" [Mesh] OR dialysis OR hemodialysis OR dialyses OR hemodialyses) OR "Dementia/complications" [Mesh] AND ("Surgical Procedures, Operative" [Majr] OR "surgery" [Subheading]) AND "Risk" [Mesh]

医中誌検索: 2015 年 6 月 12 日(金)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND (手術適応/AL OR ((外科手術/MTH OR (SH = 外科的療法) OR 血液透析/TH OR 透析/TI) AND リスク/TH))

浮腫の対応はどのように行うか

推奨

長期臥床による不動や低栄養への対処のほか、基礎疾患の治療、皮膚の感染症や褥瘡などの合併症の治療によって対処する。抑肝散や抗精神病薬などによる薬剤性浮腫の可能性に留意し、適宜原因薬剤の中止や減量を検討する。

2C

解説・エビデンス

高齢者でよくみる浮腫をきたす疾患には、①全身性浮腫として、うっ血性心不全、腎性、肝性、甲状腺機能低下などがあり、②局所性浮腫として、脳血管障害、深部静脈血栓、変形性膝関節症、悪性腫瘍などがあげられる。加齢に伴い、毛細血管内圧の易変動性、間質成分の変化と組織圧の低下、血清アルブミン低下による血漿浸透圧の低下、毛細血管透過性の亢進のため浮腫が発生しやすくなる¹⁾。

認知症者においては、抑肝散や抗精神病薬²⁾などによる薬剤性浮腫の可能性に留意し、適宜、原因薬剤の中止や減量を検討する必要がある³⁾。抑肝散を6か月以上処方されている163症例を対象に抑肝散長期投与における安全性・有効性を検討した観察研究によると、浮腫は10.8%に出現、多くは治療を要さず抑肝散中止により回復した²⁾。

浮腫の治療は、原因診断による基礎疾患の治療とともに、皮膚の感染や褥瘡などの合併症治療を行う。特に高齢者においては、浮腫軽減に極度の塩分制限や飲水制限を行うことは、高齢者の水・ナトリウム保持能低下からみて、急速な血管内脱水をきたしやすい。利尿薬を使用するときには、体重をモニターし、緩徐に水分が減少するようにする。また、利尿薬により低血圧や高ナトリウム血症、低ナトリウム血症、低カリウム血症など電解質のバランスを崩しやすいため、血中電解質濃度や尿中電解質排泄量をきめ細かくチェックする。

文献

- 1) 須藤紀子. 高齢者の浮腫をみたら. 大内尉義. 老年病のとらえかた一眼でみるベッドサイドの病態生理(文光堂), 2002 : 88-93.
- 2) Tan L, Tan L, Wang HF, et al. Efficacy and safety of atypical antipsychotic drug treatment for dementia : a systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Res Ther.* 2015 ; 7(1) : 20.
- 3) 岡原一徳, 石田 康, 林 要人ら. 認知症患者の行動・心理症状(BPSD)に対する抑肝散長期投与の安全性および有効性の検討. *Dementia Japan.* 2012 ; 26 : 196-205.

検索式

PubMed 検索 : 2015 年 6 月 12 日(金)

#1 ("Dementia" [Mesh] OR dementia) AND ("Edema" [Mesh] OR edema)

医中誌検索 : 2015 年 6 月 12 日(金)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND (浮腫/AL OR 浮腫/TH)

排尿障害の対応はどのように行うか

推奨

認知症者では機能性尿失禁と切迫性尿失禁が多い。泌尿器科的な基礎疾患を否定したうえで、行動療法は効果が期待できる方法である。一方、認知症者に対する薬物療法については十分なエビデンスが存在しない。

2C

解説・エビデンス

排尿障害をきたす器質的疾患の有無に注意し、除外診断をする。認知症では機能性尿失禁と切迫性尿失禁が多く、ガイドライン¹⁻³⁾を参考にしながら治療を行う (http://minds.jcqh.or.jp/n/medical_user_main.php?main_tab=1&menu_id=9#)。認知症では、①トイレに行けない、②トイレの場所がわからない、③放尿する、④ズボンを下ろせない、⑤トイレへ行く意欲がなくなるなどによる機能性尿失禁を呈することが多い。

1. 行動療法⁴⁻⁶⁾

1) 排泄介助：①一定の時間ごとのトイレ誘導、②パターン排尿誘導、③排尿習慣の再学習、2) 膀胱訓練、3) 腹圧性尿失禁には骨盤底筋のリハビリテーションが推奨される。

2. 排尿障害の薬物療法

女性の切迫性尿失禁には、抗コリン薬（プロピペリン、トルテロジン）を用いる。腹圧性尿失禁の薬物療法で有効なエビデンスがある薬はないが、抗コリン作用をもつ三環系抗うつ薬（イミプラミン）を用いることもある。溢流性尿失禁の前立腺肥大には、交感神経選択的 α_1 阻害薬（タムスロジン、ナフトピジル）、神経因性膀胱に対しては、コリン作動薬（ムスカリン受容体刺激薬：ベタネコール）を使用する。抗コリン薬による便秘の増悪、三環系抗うつ薬の抗コリン作用による認知機能低下⁷⁾、 α_1 阻害薬による起立性低血圧には留意が必要である。

尿意切迫、切迫性尿失禁、頻尿を主な症状とする過活動膀胱に対しては、選択性ムスカリン受容体拮抗薬（抗コリン薬）であるフェソテロジン、トルテロジン、ソリフェナシン、イミダフェナシン、オキシブチニンや β_3 受容体作動薬ミラベグロンを用いる³⁾。オキシブチニンは脂溶性が高く血液脳関門を通過し、認知障害を起こす可能性が指摘されている⁸⁾。また、コリンエステラーゼ阻害薬と抗コリン薬の併用は、コリンエステラーゼ阻害薬単剤のみの場合と比べて、日常生活動作の有意な低下を引き起こす⁹⁾。

3. その他の治療法¹⁾

①認知機能、身体機能に合わせた環境整備、②衣類の工夫、③尿道カテーテルの使用、恥骨上カテーテルの設置、外採尿器の使用、尿吸収性製品などを使用、④膀胱頸部支持器の使用が提案されており、⑤尿失禁がみられたら、早期に陰部を清拭し清潔を保つことを推奨している。

4. 薬剤性の排尿障害

三環系抗うつ薬は排尿障害がある男性患者には可能な限り使用を控える¹⁰⁾。Parkinson 病治療薬のうちトリヘキシフェニジル、ビペリデンは排尿障害をきたすこともあり、レボドパ使用が推奨されている。

文献

- 1) 日本排尿機能学会, 男性下部尿路症状診療ガイドライン作成委員会 編. 男性下部尿路症状診療ガイドライン. 東京: ブラックウェルパブリッシング; 2008.
- 2) 日本排尿機能学会, 女性下部尿路症状診療ガイドライン作成委員会 編. 女性下部尿路症状診療ガイドライン. 東京: ブラックウェルパブリッシング; 2008.
- 3) 日本排尿機能学会, 過活動膀胱ガイドライン作成委員会 編. 過活動膀胱診療ガイドライン第2版. 東京: リッチヒルメディカル; 2015.
- 4) Drennan VM, Greenwood N, Cole L, et al. Conservative interventions for incontinence in people with dementia or cognitive impairment, living at home : a systematic review. BMC Geriatr. 2012 ; 12 : 77.
- 5) Goode PS, Burgio KL, Richter HE, et al. Incontinence in older women. JAMA. 2010 ; 303(21) : 2172-2181.
- 6) Hägglund D. A systematic literature review of incontinence care for persons with dementia : the research evidence. J Clin Nurs. 2010 ; 19(3-4) : 303-312.
- 7) Gray SL, Anderson ML, Dublin S, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia : a prospective cohort study. JAMA Intern Med. 2015 ; 175 : 401-407.
- 8) Paquette A, Gou P, Tannenbaum C. Systematic review and meta-analysis : do clinical trials testing antimuscarinic agents for overactive bladder adequately measure central nervous system adverse events? J Am Geriatr Soc 2011 ; 59(7) : 1332-1339.
- 9) Sink KM, Thomas J 3rd, Xu H, et al. Dual use of bladder anticholinergics and cholinesterase inhibitors : long-term functional and cognitive outcomes. J Am Geriatr Soc. 2008 ; 56(5) : 847-853.
- 10) Thompson S, Herrmann N, Rapoport MJ, et al. Efficacy and safety of antidepressants for treatment of depression in Alzheimer's disease : a metaanalysis. Can J Psychiatry. 2007 ; 52(4) : 248-255.

検索式

PubMed 検索 : 2015 年 6 月 12 日(金), 2015 年 7 月 18 日(土)

#1 ("Dementia" [Mesh] OR dementia OR alzheimer* [TI]) AND ("Urinary Incontinence/therapy" [Mesh] OR "Urination Disorders/therapy" [Mesh] OR "Urinary Bladder Diseases/therapy" [Mesh] OR "Dysuria/therapy" [Mesh] OR ("urinary incontinence" OR urination disorder* [TI] OR urinary incontinence* [TI] OR urinary bladder disease* [TI] OR bladder dysfunction* [TI] OR neurogenic bladder* [TI] OR dysuria [TI]) AND (therapy OR therapeutic OR treatment OR management OR care OR training OR intervention))

医中誌検索 : 2015 年 6 月 12 日(金), 2015 年 7 月 18 日(土)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND (排尿障害/TH OR 排尿障害/TI OR 尿失禁/TI OR 膀胱疾患/TH OR 膀胱疾患/TI OR 排尿痛/TH OR 排尿痛/TI OR 神経因性膀胱/TI OR 過敏性膀胱/TI)

便秘の対応はどのように行うか

推奨

便秘は認知症者に頻度の高い疾患であり、生活の質 quality of life (QOL) を阻害しせん妄の原因となることもある。器質性疾患の鑑別を行い、食事（食物繊維の多いもの）、運動で改善しない場合は、下剤を使用する。

2C

解説・エビデンス

高齢者では薬剤の副作用、活動量低下、排便反射鈍麻などにより、若年者と比較し男性で約8倍、女性で約3倍便秘になりやすい¹⁾。認知症の場合、便秘があっても症状がわかりにくく、訴えることも少ない。便秘は認知症者のQOLを阻害し、易怒性を出現させたり、食欲低下を起し、さらにせん妄へと至る場合もある。認知症病型別の便秘の合併率は、対照2%に比べ、Parkinson病に伴う認知症43%、Lewy小体病28%、血管性認知症26%と多く、Alzheimer型認知症は3%と有意差はないという報告がある²⁾。

加齢により、骨盤底筋群の筋力低下や自律神経障害、大腸壁の異常によって便秘が起きやすくなる。便秘は機能的（弛緩性、けいれん性、直腸性）、器質性、症候性（糖尿病や脳血管性障害など）、薬剤性に分類される。最も多いのが機能的便秘に分類される弛緩性便秘である。器質性便秘は大腸癌や癒痕などによって起こる。薬剤性便秘の原因として抗コリン薬、抗うつ薬、抗精神病薬、抗Parkinson病薬、抗ヒスタミン薬、利尿薬、オピオイドなどがあげられ、高齢者で使用する事が多い薬剤でもある³⁾。嘔気・嘔吐、腹満、排便・排ガスの停止はイレウスを疑う。便の口径の変化、便潜血陽性、血便、鉄欠乏性貧血、体重減少がある場合は、器質性便秘を疑う徴候である³⁾。器質性便秘や症候性便秘では原疾患の精査・治療を行う。薬剤性であれば、可能な限り減量あるいは中止する。

上記を除外したうえで、機能的便秘と判断し、生活・食事療法などの非薬物療法を行う。①食物繊維の多い食事、②規則正しい食生活と排便習慣、③歩行運動を奨励する。けいれん性ではストレスの除去が肝要で、弛緩性では硬便になるための水分量摂取を勧め、ビタミンB₁、B₂などの水溶性ビタミン摂取や、ビフィズス菌の増殖を促す。ただし、高齢者における食事療法、サプリメント、生活習慣による便秘改善効果のエビデンスは認められていない¹⁾。以上の方法で改善しない場合は薬物療法を行う。下剤には浸透圧性下剤（酸化マグネシウム）、大腸刺激性下剤（センナ、センノシド、ダイオウ、ピコスルファートナトリウムなど）、腸管内に水分分泌を促すクロライドチャンネルアクティベータ（ルビプロストン）、大建中湯坐薬、浣腸があり、排便回数や便の性状に合わせて選択する。

浣腸は多く使用されているが、穿孔や高リン血症、敗血症などの合併症が高齢者では特に起こりやすく、慎重に使用する必要がある⁴⁾。

文献

- 1) 厚生労働省. 平成 25 年国民生活基礎調査 世帯員の健康状況 1. 自覚症状の状況
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa13/dl/04.pdf>
- 2) Allan L, McKeith I, Ballard C, et al. The prevalence of autonomic symptoms in dementia and their association with physical activity, activities of daily living and quality of life. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006 ; 22 : 230-233.
- 3) Lindberg G, Hamid SS, Malfertheiner P, et al. World Gastroenterology Organisation global guideline : Constipation—a global perspective. *J Clin Gastroenterol*. 2011 ; 45(6) : 483-487.
- 4) Niv G, Grinberg T, Dickman R, et al. Perforation and mortality after cleansing enema for acute constipation are not rare but are preventable. *Int J Gen Med*. 2013 ; 6 : 323-328.

検索式

PubMed 検索 : 2015 年 6 月 12 日(金), 2015 年 7 月 18 日(土)

#1 ("Dementia" [Mesh] OR dementia OR alzheimer* [TI]) AND ("Constipation/therapy" [Mesh] OR "Colonic Diseases, Functional/therapy" [Mesh] OR ((constipation [TI] OR bowel dysfunction* [TI] OR colonic disease* [TI] OR neurogenic bowel* [TI]) AND (therapy OR therapeutic OR treatment OR management OR care OR training OR intervention)))

医中誌検索 : 2015 年 6 月 12 日(金), 2015 年 7 月 18 日(土)

#1 (認知症/TH OR 認知症/TI) AND (便秘/TH OR 便秘/TI OR 排便障害/TH OR 排便障害/TI OR 結腸疾患-機能性/TH OR 機能性結腸疾患/TI OR 神経因性大腸/TI OR 過敏性大腸/TI)

糖尿病，高血圧など生活習慣病をどう管理するか

推奨

糖尿病のコントロールは、認知症や身体機能障害の程度、併発疾患、フレイルなどを考慮して個別に設定するよう勧められる。認知症を合併した高血圧患者に対する降圧治療の効果に関するエビデンスは少ないが、過度に降圧しないような治療を考慮すべきと考えられる。

2C

解説・エビデンス

認知症者に合併した高血圧，糖尿病，脂質異常症，肥満などの生活習慣病（または血管性危険因子）は認知機能障害の進行を修飾する可能性が指摘されているが³，LDL コレステロールが認知機能障害の進行を加速するという報告がある¹⁾。Alzheimer 型認知症に伴う血管性危険因子の適切な治療は，Mini Mental State Examination (MMSE) の悪化を緩やかにするという報告がある²⁾。

認知症を発症した高齢者糖尿病の血糖管理については，日常生活動作 activities of daily living (ADL)，併発疾患，重症低血糖のリスクなどを考慮して目標値を設定する。HbA1c が 7.0% 未満で低血糖や転倒・骨折が増加し，8.0% を超えると認知機能低下，フレイル，老年症候群が増えていく。海外およびわが国の治療ガイドラインで，高齢者の糖尿病においては認知症の有無や程度に加えて，併発疾患，基本的 ADL basic ADL (BADL) や手段的 ADL instrumental ADL (IADL) の低下，フレイル，重症低血糖のリスクなどを考慮して個別に設定するよう勧められている³⁻⁶⁾。高齢者でも認知機能や身体機能が正常な場合は，HbA1c を 7.0 から 7.5% 未満に，軽度から中等度の認知症では 8.0% 未満に，中等度から重度の認知症や身体機能が高度に低下した場合には 8.5% 未満を目標とするよう勧められている。さらに，わが国の合同委員会案では，重症低血糖が危惧される薬剤〔インスリン，スニホニル尿素 (SU) 薬，グリニド薬など〕の使用例では，低血糖を回避するため目標下限値が設定されている（表 1）。

認知症を合併した高血圧患者に対する降圧治療の効果に関するエビデンスは少ないが⁷⁾，降圧療法が軽度認知障害から Alzheimer 型認知症への進展を抑制したという観察研究があり⁷⁾，降圧治療は考慮すべきと考えられる⁸⁾。しかし，欧米からのガイドライン（2013 ESH/ESC ガイドライン⁹⁾；米国の 2014 Eighth Joint National Committee ガイドライン¹⁰⁾）では，フレイルや認知症高齢者で推奨されるべき血圧値の設定は記載されていない。降圧薬で治療中の高齢の認知症や軽度認知障害者を約 9 か月間フォローしたところ，収縮期血圧が 128 mmHg 以下の患者が 129～144 mmHg や 145 mmHg 以上の患者と比べて MMSE の低下が有意に大きかったという報告があり，過度に降圧しないよう注意が必要である¹¹⁾。

文献

- 1) Blom K, Emmelot-Vonk MH, Koek HL. The influence of vascular risk factors on cognitive decline in patients with dementia : a systematic review. *Maturitas*. 2013 ; 76(2) : 113-117.

表 1 | 高齢者糖尿病の血糖コントロール目標 (HbA1c 値)

患者の特徴・健康状態 ^{注1}		カテゴリー I		カテゴリー II	カテゴリー III
		①認知機能正常 かつ ②ADL 自立		①軽度認知障害～ 軽度認知症 または ②手段的 ADL 低下、 基本的 ADL 自立	①中等度以上の認知症 または ②基本的 ADL 低下 または ③多くの併存疾患や機能 障害
重症低血糖が危惧される薬剤 (インスリン製剤, SU 薬, グリニド薬など)の使用	なし ^{注2}	7.0%未満		7.0%未満	8.0%未満
	あり ^{注3}	65 歳以上 75 歳未満	75 歳以上	8.0%未満 (下限 7.0%)	8.5%未満 (下限 7.5%)
		7.5%未満 (下限 6.5%)	8.0%未満 (下限 7.0%)		

治療目標は、年齢、罹病期間、低血糖の危険性、サポート体制などに加え、高齢者では基本的 ADL、手段的 ADL、認知機能や併存疾患なども考慮して個別に設定する。ただし、加齢に伴って重症低血糖の危険性が高くなることに十分注意する。

注 1：エンドオブライフの状態では、著しい高血糖を防止し、それに伴う脱水や急性合併症を予防する治療を優先する。

注 2：高齢者糖尿病においても、合併症予防のための目標は 7.0%未満である。ただし、適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合、または薬物療法の副作用なく達成可能な場合の目標を 6.0%未満、治療の強化が難しい場合の目標を 8.0%未満とする。下限を設けない。カテゴリー III に該当する状態で、多剤併用による有害作用が懸念される場合や、重篤な併存疾患を有し、社会的サポートが乏しい場合などには、8.5%未満を目標とすることも許容される。

注 3：糖尿病罹病期間も考慮し、合併症発症・進展阻止が優先される場合には、重症低血糖を予防する対策を講じつつ、個々の高齢者ごとに個別の目標や下限を設定してもよい。65 歳未満からこれらの薬剤を用いて治療中であり、かつ血糖コントロール状態が表の目標や下限を下回る場合には、基本的に現状を維持するが、重症低血糖に十分注意する。グリニド薬は、種類・使用量・血糖値などを勘案し、重症低血糖が危惧されない薬剤に分類される場合もある。

- 2) Deschaintre Y, Richard F, Leys D, et al. Treatment of vascular risk factors is associated with slower decline in Alzheimer disease. *Neurology*. 2009 ; 73 (9) : 674-680.
- 3) Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, et al. European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. *Diabetes Metab*. 2011 ; 37(Suppl 3) : S27-S38.
- 4) Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care*. 2012 ; 35(12) : 2650-2664.
- 5) International Diabetes Federation. Glucose control management and targets. IDF global guideline for managing older people with type 2 diabetes. Brussels : International Diabetes Federation : 2013 : 30-36.
- 6) 高齢者糖尿病の治療向上のための日本糖尿病学会と日本老年医学会の合同委員会. 高齢者糖尿病の血糖コントロールについて. 2016.
- 7) Li J, Wang YJ, Zhang M, et al. Vascular risk factors promote conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurology*. 2011 ; 76(17) : 1485-1491.
- 8) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2014 JSH 2014. 東京：ライフサイエンス出版；2014.
- 9) Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension : the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013 ; 31(7) : 1281-1357.
- 10) James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults : report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014 ; 311(5) : 507-520.
- 11) Mossello E, Pieraccioni M, Nesti N, et al. Effects of low blood pressure in cognitively impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs. *JAMA Intern Med*. 2015 ; 175(4) : 578-585.

■ 検索式

PubMed 検索：2015 年 7 月 3 日 (金)

#1 ("Dementia/prevention and control" [Majr] OR (dementia [TI] AND (prevent* OR control*)) OR "Cognition Disorders/prevention and control" [Majr] OR ((cognition disorder* [TI] OR "cognitive dysfunction" [TI]) AND (prevent* OR control*))) AND ("Diabetes Mellitus" [Mesh] OR "Hypertension" [Mesh] OR ("diabetes mellitus" [TI] OR hypertension [TI])) OR "Life Style" [Majr] OR lifestyle related disease* [TI] OR lifestyle disease* [TI])

医中誌検索：2015 年 7 月 3 日 (金)

#1 (認知症/MTH OR 認知症/TI OR 認知障害/MTH OR 認知障害/TI) AND ((SH = 治療の利用, 治療, 薬物療法, 外科的療法, 移植, 食事療法, 精神療法, 放射線療法, リハビリテーション, 予防) OR 薬物療法/TH OR 薬理作用/TH OR 治療/TI OR 療法/TI OR 管理/TI OR 予防/TI) AND (生活習慣病/TH OR 生活習慣病/TI OR 糖尿病/TH OR 糖尿病/TI OR 高血圧/TH OR 高血圧/TI)