

### III

## 認知症の治療原則と選択肢

## CQ III A-1 認知症の治療の際にはリハビリテーション、ケアや薬物療法をどのように施行するか

**推奨** 認知症の治療では、薬物療法を開始する前に、適切なケアやリハビリテーション(以下リハ)の介入を考慮しなければならない。薬物療法開始後は有害事象のチェックを含めた定期的な再評価が重要である(グレードなし)。

**解説・エビデンス** 環境やケアの影響を大きく受ける認知症の行動・心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia(BPSD)に対する治療の基本は適切なケアであり、それでも不十分なときに薬物療法を併用する(表1)。

1) 認知機能障害に対する治療 認知機能障害に対する非薬物療法として、リハや適切なケアを施行する。

2) BPSDに対する治療 認知症者にBPSDが出現した場合は、まずその発現に関連する因子や増悪・改善要因を評価しなければならない。各個人に適合したケアプランを作成し実施する。BPSDが高度で患者や周囲に危害が及ぶ危険性がある場合は薬物療法を考慮する。抗精神病薬を投与する場合、薬物治療の利点と危険性の検討を十分行うこと、認知機能や標的症状の定期的な評価を行うこと、薬物用量は少量より開始すること、期間を限定し定期的(3か月ごと

表1 認知症高齢者ケアの原則

1. なじみの人間関係(仲間)をつくって、安心・安住させる。
2. 高齢者の心や言動を受容・理解し、信頼・依存関係をつくる。
3. 高齢者の心身の動きやペースやレベルに合わせ、よい交流を！
4. ふさわしい状況を与える、隠れた能力(手続き記憶)の發揮を！
5. 理屈による説得よりも共感的納得をはかり自覚言動を促す。
6. よい刺激を絶えず与え、情意の活性化と生きがいを得させる。
7. 孤独の放置や安易に寝たきりにしない、廃用性低下を防ぐ。
8. 高齢者は変化に弱いので急激な変化を避ける。また変化するものほど忘れやすいので、変化させずパターン化して教える。
9. 高齢者のよい点を認めよい付き合いをして、生き方の援助を！
10. 高齢者は過去と未来がないので、“今”的な安住を常にはかり、時間の観念がないので日課を与え順序・時間づけを得させる。

(室伏君士. 痴呆老人への対応と介護. 東京：金剛出版；1998. より一部改変)

**Ⅲ章 認知症の治療原則と選択肢 A. 認知症症状への対応・治療**

等)に治療を見直すことに注意する。特に Lewy 小体型認知症では錐体外路症状を含めた薬物過敏反応に注意する。

『認知症疾患治療ガイドライン 2010』参照 CQ CQ 3A-1 (p. 74)

## CQ III A-2 高齢の認知症者への薬物治療の注意点と原則は何か

**推奨** 高齢の認知症者では過剰反応や有害事象を生じやすい。定期的に薬剤の種類、過量投与、長期投与等処方の見直しを行う(グレードB)。

### 解説・エビデンス

- 1) 少量で開始し、緩やかに增量する 高齢者は腎機能、肝機能、肝代謝の低下があり、少量で開始し、増やす量は少なくし、增量から次回增量までの間隔は長くする<sup>1)</sup>.
- 2) 薬剤用量は若年者より少なくする 高齢者では過剰量投与になりやすいので若年成人投与量の1/2~1/4量程度の投与にし<sup>2)</sup>、肝機能・腎機能障害の有無や程度を勘案し、投薬量を決める<sup>3)</sup>.
- 3) 薬効を短期間で評価する 投薬前に効果判定の所見や検査データを定め、効果に乏しい場合は短期間で変更する<sup>2)</sup>.
- 4) 服薬方法を簡易にする 服薬回数を減らし<sup>3)</sup>、ワンドーズパッケージを導入するなど服薬コンプライアンスの向上を図る<sup>3)</sup>.
- 5) 多剤服用を避ける 高齢認知症者はさまざまな身体合併症があるが、可能な限り多剤投与を避ける<sup>1)</sup>.
- 6) 服薬コンプライアンス(アドヒアランス)を確認する 家族、薬剤師、訪問看護師等多職種による服薬管理や有害事象の早期発見が重要である<sup>2)</sup>.

### 文献

- 1) 米国精神医学会編(日本精神神経学会監訳)。米国精神医学会治療ガイドライン「アルツハイマー病と老年期の痴呆」。東京：医学書院；1999：50。
- 2) 日本老年医学会編。老年医学テキスト、改訂第3版。東京：メジカルビュー社；2008：179-187。
- 3) 日本老年医学会編。高齢者の安全な薬物療法ガイドライン<2005>。東京：メジカルビュー社；2005：16-27。

**CQ III A-3**

向精神薬による治療の有害事象(転倒, ADL低下, 認知機能低下, 嘔下性肺炎等)に何があるか

**推奨** ①抗精神病薬では過鎮静, 低血圧, 脱力による転倒が多く, 便秘や口渴も起きやすく, 悪性症候群も生ずる。死亡率の上昇, リスペリドンによる錐体外路系の有害事象, オランザピンやクエチアピンなどによる体重増加, 血糖値上昇との関連等が指摘されている。②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) では消化器症状として吐気や軟便がみられ, 稀にセロトニン症候群も生ずる。③主としてベンゾジアゼピン系薬物である抗不安薬や睡眠導入薬では転倒, 誤嚥, 嘔下障害, 日中の傾眠, 呼吸抑制等がみられる。高齢者の薬物療法は十分に注意すべきである(グレードなし)。

**解説・エビデンス** 65歳以上の高齢者で抗精神病薬, バルプロ酸, カルバマゼピン等を服用する者の死亡率は全体に高くなる傾向にあり, ハロペリドールではオランザピンに比べて死亡率が上昇した<sup>1)</sup>。オランザピン内服高齢者では死亡率が高まる傾向にあり, 脳血管障害は5倍のリスクがみられた<sup>2)</sup>。高齢認知症者の虚血性脳卒中のリスクは非定型と定型抗精神病薬との間に有意な差はなかったとする報告もみられる<sup>3)</sup>。心血管系の副作用も指摘されている<sup>4)</sup>。

高齢者では, 非定型抗精神病薬は定型抗精神病薬に比べると錐体外路症状と傾眠が少なかったが, これらの差異は用量が増加すると消失した。高齢認知症者におけるオランザピンについて, 140 mg/dL 以上の血糖値が treatment-emergent diabetes になりうる唯一の危険因子であるとする報告<sup>5)</sup>, リスペリドン服用者は MMSE のスコアが有意に下がり, オランザピンでは血圧が下がったとする報告<sup>6)</sup>, オランザピンによる認知機能の低下<sup>7)</sup>, 定型抗精神病薬による転倒と大腿骨頸部骨折<sup>8)</sup>, リスペリドンによる転倒の可能性の増大<sup>9)</sup>等の報告があった。

高齢認知症者における非定型抗精神病薬の使用にあたっては, ①非薬物療法や非定型抗精神病薬以外の薬物治療に関して十分に検討し, ②心機能, 呼吸器

## Ⅲ章 認知症の治療原則と選択肢 A. 認知症症状への対応・治療

機能、脳血管障害等のリスクを評価し、③FDAの警告や死亡率増加の可能性や合併症、保険非適応等を患者・家族へ十分に説明する<sup>10)</sup>。また、その使用時には、①少量から開始し、②可能な範囲で短期間のみ投与し、③短期間で評価を行って有効性や有害事象出現などをチェックし、投薬を見直すようとする。

## 文献

- 1) Hollis J, Grayson D, Forrester L, et al. Antipsychotic medication dispensing and risk of death in veterans and war widows 65 years and older. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007; 15 (11): 932–941.
- 2) Kryzhanovskaya LA, Jeste DV, Young CA, et al. A review of treatment-emergent adverse events during olanzapine clinical trials in elderly patients with dementia. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67 (6): 933–945.
- 3) Gill SS, Rochon PA, Herrmann N, et al. Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study. *BMJ*. 2005; 330 (7489): 445.
- 4) van Iersel MB, Zuidema SU, Koopmans RT, et al. Antipsychotics for behavioural and psychological problems in elderly people with dementia: a systematic review of adverse events. *Drugs Aging*. 2005; 22 (10): 845–858.
- 5) Micca JL, Hoffmann VP, Lipkovich I, et al. Retrospective analysis of diabetes risk in elderly patients with dementia in olanzapine clinical trials. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006; 14 (1): 62–70.
- 6) Ellingrod VL, Schultz SK, Ekstam-Smith K, et al. Comparison of risperidone with olanzapine in elderly patients with dementia and psychosis. *Pharmacotherapy*. 2002; 22 (1): 1–5.
- 7) Kennedy J, Deberdt W, Siegal A, et al. Olanzapine does not enhance cognition in non-agitated and non-psychotic patients with mild to moderate Alzheimer's dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005; 20 (11): 1020–1027.
- 8) Kolanowski A, Fick D, Waller JL, Ahern F. Outcomes of antipsychotic drug use in community-dwelling elders with dementia. *Arch Psychiatr Nurs*. 2006; 20 (5): 217–225.
- 9) Katz IR, Rupnow M, Kozma C, et al. Risperidone and falls in ambulatory nursing home residents with dementia and psychosis or agitation: secondary analysis of a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004; 12 (5): 499–508.
- 10) 工藤喬：抗精神病薬. 日本認知症学会編. 認知症テキストブック. 東京：中外医学社；2008：171–173.

## CQ ⅢA-4 せん妄の治療法はどのように行うか

**推奨** せん妄は、準備因子、誘発因子および直接因子が絡み合って発症し、それぞれの要因に対する総合的な治療介入が必要である。治療薬としては抗精神病薬や気分安定薬が使用される。日本総合病院精神医学会によりせん妄の治療指針が作成されている（グレードなし）。

**解説・エビデンス** せん妄は、過活動型、活動低下型、混合型に分類され、過活動型せん妄は興奮、幻覚、妄想等を主体とし、活動低下型せん妄は無表情、無気力、傾眠等が主体である。背景因子として、①準備因子（器質的脳障害の罹患・既往）、②誘発因子（入院、環境変化、強い不安、身体拘束等のストレス）、③単一でもせん妄を誘発し得る直接因子（脳卒中、電解質異常、感染症、薬物服用・離脱）があり<sup>1)</sup>、要因ごとの治療介入を行う。治療についてエビデンスレベルの高い報告は少なく、専門家の意見として日本総合病院精神医学会・薬物療法検討小委員会により治療指針が発刊されている<sup>2)</sup>。

自・他傷を防止して安全を確保し、興奮抑制・見当識改善のために環境的配慮を行う。せん妄の原因除去に努める。安静が困難で危険を伴う場合等、必要に応じて初期鎮静を行う。原因疾患に対する治療を行っても改善しない場合、抗精神病薬（主に非定型抗精神病薬）や、抗精神病薬と気分安定薬の併用が選択され、拒薬で内服困難な場合には液剤が試みられる。これらの薬剤は適応外使用であり、本人・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。

### 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・薬物療法検討小委員会. せん妄の治療指針—日本総合病院精神医学会治療指針 1. 東京：星和書店；2005.

## CQ III B-1 認知症者の不安に対する有効な薬物はあるか

**推奨** 認知症者の不安を改善する目的で、非定型抗精神病薬であるリスペリドン(グレードB)、オランザピン(グレードB)、クエチアピン(グレードC1)の使用が推奨される。

**解説・エビデンス** 不安の原因を分析し、患者の真の要求を把握する。不安の対象を検討して明らかにできればその対策を立てていく。はっきりしない場合にも生活の変化ができるだけ避けて、なじみのある穏やかな環境で生活ができるよう配慮する。受容と共感、なじみの関係の構築、穏やかでかつ刺激のある生活の支援、心地よい生活空間の工夫等を基本とするケアを行う。このような対応で不十分な場合に薬物療法を検討する。

### 1. ベンゾジアゼピン系

ベンゾジアゼピン系薬物は軽度の不安症状を緩和するために、ときに有用である。長時間作用型より短時間作用型のほうが好んで用いられる。主な有害事象は、過鎮静、運動失調、失見当識、錯乱、脱抑制等である。認知症が進行すると有害事象はより顕著となり、中等度から高度の認知症ではベンゾジアゼピン系薬物により記憶障害が増悪する。軽度認知症段階の患者に投与を開始されたベンゾジアゼピン系薬物を中止することにより記憶や注意力が改善する場合もある。中等度から重度の認知症者の不安症状にはベンゾジアゼピン系薬物は推奨されない。クロナゼパムは忍容性が良好で認知症者の不安症状を含めた高齢者の精神症状に有効であることが報告されている<sup>1)</sup>が、厳密な比較対照試験は施行されていない。

### 2. セロトニン作動薬

トラゾドンの Alzheimer 病(AD)患者の行動・心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD)に対する有効性が報告されているが<sup>2)</sup>、検討症例数が少なく薬効の傾向を示したに過ぎない。

### 3. 抗精神病薬

定型および非定型抗精神病薬の不安症状に対する検討は多くない。BPSD に

対し、リスペリドンが有効であり、焦燥性興奮、うつ症状、不安症状、睡眠障害等の改善が報告された<sup>3)</sup>。低用量のリスペリドンは高齢の認知症者に対して安全で、精神症状や行動異常、特に焦燥性興奮、攻撃性、易刺激性、幻覚、睡眠障害、不安症状、恐怖症に対して有効である<sup>4)</sup>。認知症にしばしば随伴するBPSDの焦燥性興奮、徘徊、サーカディアンリズムの障害、不安症状のすべてに対して、リスペリドンはハロペリドールよりも有意な改善効果を示す<sup>5)</sup>。タエチアピンは中等度の用量にてADの幻覚、焦燥性興奮、うつ症状、不安症状等のBPSDに有効であり、ハロペリドールより忍容性が良好である<sup>6)</sup>。ADの幻覚、妄想、焦燥性興奮、攻撃性に対するオランザピンの効果に関するランダム化二重盲検多施設共同臨床研究ではAD患者の不安症状に対して、眠気の有害事象は認められたものの、安全で有効な治療薬であることが示された<sup>7)</sup>。

非定型抗精神病薬は適用外使用であり、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。

## 文献

- 1) Calkin PA, Kunik ME, Orengo CA, et al. Tolerability of clonazepam in demented and non-demented geropsychiatric patients. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1997; 12(7): 745-749.
- 2) Lebert F, Pasquier F, Petit H. Behavioral effects of trazodone in Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry.* 1994; 55(12): 536-538.
- 3) Goldberg RJ, Goldberg J. Risperidone for dementia-related disturbed behavior in nursing home residents: a clinical experience. *Int Psychogeriatr.* 1997; 9(1): 65-68.
- 4) Onor ML, Saina M, Trevisiol M, et al. Clinical experience with risperidone in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2007; 31(1): 205-209.
- 5) Suh GH, Greenspan AJ, Choi SK. Comparative efficacy of risperidone versus haloperidol on behavioral and psychological symptoms of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2006; 21(7): 654-660.
- 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) Mintzer J, Faiston 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.

**CQ III B-2**

認知症者の焦燥性興奮 *agitation* に対する有効な薬物はあるか

**推奨** 認知症者の焦燥性興奮を改善する目的では、非定型抗精神病薬であるリスペリドン、クエチアピン、オランザピン、アリピプラゾールが有効である（グレードB）。

バルプロ酸、カルバマゼピンの有効性が報告されているが科学的根拠は十分でなく、必要な場合には使用を考慮してもよい（グレードC1）。

**解説・エビデンス** すべての焦燥性興奮に医学的介入が必要となるわけではなく、焦燥性興奮の理由を明らかにして、社会的・環境的・行動的介入等を検討する。このような対応で不十分な場合に薬物療法を検討する。

### 1. 非定型抗精神病薬

認知症の行動・心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) の治療に保険適用はないが汎用されるようになった。リスペリドンにより改善したとする報告がある<sup>1)</sup>。クエチアピンにより焦燥性興奮、不安、アパシー、脱抑制、睡眠障害等に効果があったとする報告<sup>2)</sup>がある。オランザピンでは、急速治療を目的に筋注により改善し、24時間後でも効果が持続し、認知機能の低下もなく有害事象も目立たなかったとする報告<sup>3)</sup>がある。アリピプラゾールが Alzheimer 病(AD)にみられる精神症状に著効を示したことが報告された<sup>4)</sup>。重症の BPSD には非定型抗精神病薬で治療できるが、その効能は脳血管障害性の有害事象 cerebrovascular adverse events と死亡率の増加を加味して考慮する必要があり、投与も定期的に吟味するべきである<sup>5)</sup>。

非定型抗精神病薬は適用外使用であり、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。

ハロペリドールは初めの 6 週間で効能が大きく、6 週後でも維持されていた<sup>6)</sup>。しかし、定型抗精神病薬は、現在ではあまり使われない。

### 2. 抗てんかん薬

気分安定薬として抗てんかん薬が BPSD にも使用されてきた。カルバマゼピンにより改善がみられ、長期使用に耐え、健康状態や生体機能にあまり変化

を与えたかったとする報告がある<sup>7)</sup>.

### 3. コリンエステラーゼ阻害薬(ChEI)・メマンチン

システムティックレビュー<sup>5)</sup>によると、「軽～中等度のBPSD患者は cognitive enhancer によって治療すべきであり、コリンエステラーゼ阻害薬 cholinesterase inhibitor(ChEI)は、無関心、精神病症状、情動不安定、気分、脱抑制、異常行動に対して優れた効果がある。メマンチンは情動不安定で攻撃的な行動に対して有効かもしれない」と述べられている。

リバストグミンのオープンラベル試験で、NPI-NHスコアに改善がみられ、MMSEの平均は上がって認知面での改善を反映した。CIBIC-Plusでは73%の患者において改善がみられた<sup>8)</sup>。ガランタミンに関しても軽度～中等度AD患者において軽度だが焦燥性興奮を含めたNPIスコアの有意な改善がみられている<sup>9)</sup>。ドネペジルについても、焦燥性興奮を含めたNPIを改善させたという報告もある<sup>10)</sup>。

メマンチンも焦燥性興奮の改善を示した報告がある<sup>11)</sup>。

### 4. 抑肝散

抑肝散が有効であったとの報告がある<sup>12)</sup>。

## 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) Tariot PN, Schneider L, Katz IR, et al. Quetiapine treatment of psychosis associated with dementia: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006; 14(9): 767-776.
- 3) Meehan KM, Wang H, David SR, et al. Comparison of rapidly acting intramuscular olanzapine, lorazepam, and placebo: a double-blind, randomized study in acutely agitated patients with dementia. *Neuropsychopharmacology*. 2002; 26(4): 494-504.
- 4) Mintzer JE, Tune LE, Breder CD, et al. Aripiprazole for the treatment of psychoses in institutionalized patients with Alzheimer dementia: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled assessment of three fixed doses. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007; 15(11): 918-931.
- 5) Herrmann N, Lanctôt KL. Pharmacologic management of neuropsychiatric symptoms of Alzheimer disease. *Can J Psychiatry*. 2007; 52(10): 630-646.
- 6) Devanand DP, Marder K, Michaels KS, et al. A randomized, placebo-controlled dose-

## III章 認知症の治療原則と選択肢 B. 薬物治療各論

- comparison trial of haloperidol for psychosis and disruptive behaviors in Alzheimer's disease. Am J Psychiatry. 1998; 155(11): 1512-1520.
- 7) Tariot PN, Erb R, Podgorski CA, et al. Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. Am J Psychiatry. 1998; 155(1): 54-61.
  - 8) Cummings JL, Koumaras B, Chen M, et al. Effects of rivastigmine treatment on the neuropsychiatric and behavioral disturbances of nursing home residents with moderate to severe probable Alzheimer's disease: a 26-week, multicenter, open-label study. Am J Geriatr Pharmacother. 2005; 3(3): 137-148.
  - 9) Herrmann N, Rabheru K, Wang J, et al. Galantamine treatment of problematic behavior in Alzheimer disease: post-hoc analysis of pooled data from three large trials. Am J Geriatr Psychiatry. 2005; 13(6): 527-534.
  - 10) Holmes C, Wilkinson D, Dean C, et al. The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. Neurology. 2004; 63(2): 214-219.
  - 11) Wilcock GK, Ballard CG, Cooper JA, et al. Memantine for agitation/aggression and psychosis in moderately severe to severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of 3 studies. J Clin Psychiatry. 2008; 69(3): 341-348.
  - 12) Iwasaki K, Satoh-Nakagawa T, Maruyama M, et al. A randomized, observer-blind, controlled trial of the traditional Chinese medicine Yi-Gan San for improvement of behavioral and psychological symptoms and activities of daily living in dementia patients. J Clin Psychiatry. 2005; 66(2): 248-252.

『認知症疾患治療ガイドライン 2010』参照 CQ CQ 3B-3(p. 99)

## CQ III B-3 認知症者の幻覚・妄想に対する有効な薬物はあるか

**推奨** ①認知症者の幻覚・妄想に対してはリスペリドン、オランザピン、アリピラゾールの使用が推奨される(グレードB)。②認知症者の幻覚・妄想に対して、クエチアピン、ハロペリドールは使用を考慮してもよい(グレードC1)。

**解説・エビデンス** 認知症者にみられる幻覚・妄想は認知症の行動・心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia(BPSD)の焦燥性興奮など他の症状と併発する場合が多い。

幻覚・妄想に対して対応としてまず行うことは、本人の訴えを傾聴し、否定も肯定もせずに受容的、共感的な態度で接して、安心を与えることである。認知症の妄想には自分の能力や立場の喪失感、そして自己防衛が関係しており、安心感や生きがいを持続させることが大切である。それでもなお日常生活に支障がある場合に薬物療法を検討する。

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、CQ VII-6(179 頁)を参照頂きたい。

### 1. 非定型抗精神病薬

オランザピンとリスペリドンは精神症状に改善がみられ、幻覚・妄想も改善した<sup>1)</sup>。オランザピンが精神症状、焦燥性興奮、不安、妄想に効いたとする報告がみられる<sup>2)</sup>。クエチアピンがせん妄や幻覚に効いたとする報告<sup>3)</sup>、アリピラゾールの効果の報告もある<sup>4)</sup>。抗コリン作用による有害事象と認知機能の低下の可能性も指摘されているので、注意しながら使用する<sup>5)</sup>。

非定型抗精神病薬は適用外使用であり、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。

### 2. ハロペリドール

Alzheimer 病(AD)の幻覚・妄想に対して、ハロペリドールが効果があるとする報告もある<sup>6)</sup>。

### 3. コリンエステラーゼ阻害薬 (ChEI)

ガランタミンがADの焦燥性興奮や攻撃性、脱抑制、不安に効いたが、幻覚・妄想は改善傾向にあるもののプラセボと有意差はなかったとする報告<sup>7)</sup>がある。ドネペジルを投与したところ精神症状の改善が認められた<sup>8)</sup>。

### 4. 抑肝散

抑肝散が有効であったとの報告もある<sup>9)</sup>。

#### 文献

- 1) Deberdt WG, Dysken MW, Rappaport SA, et al. Comparison of olanzapine and risperidone in the treatment of psychosis and associated behavioral disturbances in patients with dementia. Am J Geriatr Psychiatry. 2005; 13(8): 722-730.
- 2) De Deyn PP, Carrasco MM, Deberdt W, et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of psychosis with or without associated behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry. 2004; 19(2): 115-126.
- 3) Onor ML, Saina M, Aguglia E. Efficacy and tolerability of quetiapine in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2006-2007; 21(6): 448-453.
- 4) Mintzer JE, Tune LE, Breder CD, et al. Aripiprazole for the treatment of psychoses in institutionalized patients with Alzheimer dementia: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled assessment of three fixed doses. Am J Geriatr Psychiatry. 2007; 15(11): 918-931.
- 5) Mulsant BH, Gharabawi GM, Bossie CA, et al. Correlates of anticholinergic activity in patients with dementia and psychosis treated with risperidone or olanzapine. J Clin Psychiatry. 2004; 65(12): 1708-1714.
- 6) Devanand DP, Marder K, Michaels KS, et al. A randomized, placebo-controlled dose-comparison trial of haloperidol for psychosis and disruptive behaviors in Alzheimer's disease. Am J Psychiatry. 1998; 155(11): 1512-1520.
- 7) Herrmann N, Rabheru K, Wang J, et al. Galantamine treatment of problematic behavior in Alzheimer disease: post-hoc analysis of pooled data from three large trials. Am J Geriatr Psychiatry. 2005; 13(6): 527-534.
- 8) Bergman J, Bretholz I, Shneidman M, et al. Donepezil as add-on treatment of psychotic symptoms in patients with dementia of the Alzheimer's type. Clin Neuropharmacol. 2003; 26(2): 88-92.
- 9) Iwasaki K, Satoh-Nakagawa T, Maruyama M, et al. A randomized, observer-blind, controlled trial of the traditional Chinese medicine Yi-Gan San for improvement of behavioral and psychological symptoms and activities of daily living in dementia patients. J Clin Psychiatry. 2005; 66(2): 248-252.

## CQ III B-4 認知症のうつ症状に対する有効な薬物療法はあるか

**推奨** 認知症のうつ症状に対して、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)、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 selective serotonin reuptake inhibitor(SSRI)等の抗うつ薬、ドネペジルの使用を考慮してもよい(グレードC1)。

**解説・エビデンス** うつ症状に対しては、本人を不安な状況にさせないように、非難や叱責、激励、無理強い等は行わないよう努める。また、うつ病性偽性認知症やアパシーの鑑別を十分に考慮しながら薬物療法を行う。

マプロチリン、citalopram、クロミプラミン、fluoxetine、イミプラミン、moclobemideに関するメタ解析では、強く推奨されるものではないが、必要であれば十分に注意しながら使う、と報告されている<sup>1)</sup>。抗うつ薬に関しても認知症のうつ症状に対しては科学的根拠には乏しい。オープンラベルであるが、ミルナシプランにより改善したとする報告<sup>2)</sup>、SSRI、ミルタザピン等知的能力とうつ症状の両方に効果をみたとする報告<sup>3)</sup>もみられた。

ドネペジルの投与で、無関心(67%)、運動異常(53%)、うつ症状(52%)、不安(49%)、攻撃性上昇(45%)の改善がみられた<sup>4)</sup>。

### 文献

- 1) Bains J, Birks JS, Dening TR. The efficacy of antidepressants in the treatment of depression in dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(4): CD003944.
- 2) Mizukami K, Tanaka Y, Asada T. Efficacy of milnacipran on the depressive state in patients with Alzheimer's disease. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2006; 30 (7): 1342-1346.
- 3) Mossello E, Boncinelli M, Caleri V, et al. Is antidepressant treatment associated with reduced cognitive decline in Alzheimer's disease? Dement Geriatr Cogn Disord. 2008; 25 (4): 372-329.
- 4) Gauthier S, Feldman H, Hecker J, et al. Efficacy of donepezil on behavioral symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. Int Psychogeriatr. 2002; 14 (4): 389-404.

## CQ III B-5 認知症者の暴力、徘徊、不穏 restlessness、性的脱抑制 sexual disinhibition 等の行動異常に対する有効な薬物は

**推奨** ①認知症者の暴力や不穏に対する薬物療法ではリスペリドンの使用を考慮する。またその他の非定型抗精神病薬、気分安定薬も使用の候補となる（**グレードC1**）。②認知症者の徘徊に対する薬物療法ではリスペリドンの処方も考慮してよいが、科学的根拠は不十分であり、使用には十分な注意が必要である（**グレードなし**）。③認知症者の性的脱抑制、不適切な性的行動に対する薬物療法では、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 selective serotonin reuptake inhibitor(SSRI)、非定型抗精神病薬、トラゾドンの使用を考慮するが、科学的根拠は不十分であるので使用には十分な注意が必要である（**グレードなし**）。

**解説・エビデンス** 認知症における暴力、徘徊、不穏、性的脱抑制等の行動異常に対する対応としては、その行動の内容を明らかにして問題を明確にし、その前後の状況を明らかにして要因を検討し、対処する具体的な行動目標を立てる等の行動的介入が行われる。これらの対応だけで不十分な場合に薬物療法が選択される。

非定型抗精神病薬は適用外使用であり、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。

### 1. 暴力

認知症に伴う暴力や攻撃性は介護者を悩ませる症状の一つである。焦燥性興奮 agitation と攻撃性は類似し、焦燥性興奮に効果がある薬剤は暴力に対しても効果を期待できる。CQ III B-2(58 頁)に詳述されているが、非定型抗精神病薬、抗てんかん薬であるカルバマゼピンやバルプロ酸、コリンエステラーゼ阻害薬の効果も期待できる。βブロッカーのプロプラノロール投与により暴力、暴言、焦燥感、徘徊で有意な改善がみられたとする報告もある<sup>1,2)</sup>。

### 2. 徘徊

認知症者の徘徊だけに限って有効性を証明された論文はない。認知症の行動・心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD)に対する薬物処方のうち、Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI) の下位項

目に徘徊が含まれており、多くのBPSDの症状の一つとして効果判定されている報告がいくつかある。リスペリドンでさまざまな周辺症状で改善がみられたが、徘徊でも有意な改善( $p<0.007$ )がみられたとの報告<sup>3,4)</sup>や睡眠のパターンが改善して徘徊が減ったという報告もある<sup>5)</sup>。

### 3. 不穏

不穏のみを取り上げた報告はないものの、報告の中で不穏に言及されている場合がある。不穏についても焦燥性興奮に効果がある薬剤は、不穏に対する効果が期待できる。

### 4. 性的脱抑制

十分なエビデンスはないものの、パロキセチンやcitalopram、クロミプラミン、トラゾドンといった抗うつ薬に効果があったとの症例報告、クエチアピンの使用報告、アンチアンドロゲンやメドロキシプロゲステロン、エストロゲンといったホルモン剤使用の報告がある<sup>6)</sup>。

## 文献

- Shankle WR, Nielson KA, Cotman CW. Low-dose propranolol reduces aggression and agitation resembling that associated with orbitofrontal dysfunction in elderly demented patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 1995; 9(4): 233-237.
- Verhey FR, Verkaik M, Lousberg R. Olanzapine versus haloperidol in the treatment of agitation in elderly patients with dementia: results of a randomized controlled double-blind trial. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006; 21(1): 1-8.
- 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.
- Kurz A, Schwalen S S, Schmitt A. Effects of risperidone on behavioral and psychological symptoms associated with dementia in clinical practice. *Int Psychogeriatr.* 2005; 17(4): 605-616.
- 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.
- Black B, Muralee S, Tampi RR. Inappropriate sexual behaviors in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2005; 18(3): 155-162.

## CQ III B-6 認知症者の睡眠障害に対する有効な薬物はあるか

- 推奨** ①認知症者の睡眠障害にベンゾジアゼピン系薬物が使用されるが、鎮静や筋弛緩作用から高齢の認知症者にはあまり推奨されない(グレードC1)。  
 ②リスペリドンは使用を考慮してもよい(グレードC1)。その場合、適用外使用であり、有害事象に注意して使用する。③認知症者の睡眠の質を改善させる目的で、ドネペジルや抑肝散の使用を考慮してもよい(グレードC1)。

**解説・エビデンス** 認知症者で高頻度に認められる睡眠障害とそれに関連する徘徊、夕暮れ症候群、せん妄等の行動障害は家族や介護者にとって大きな悩みや負担となる。睡眠時無呼吸症候群も高齢者に多い。Lewy小体型認知症 dementia with Lewy bodies (DLB) ではレム期睡眠行動異常症 REM sleep abnormal behavior disorder (RBD) がしばしばみられる[CQ VII-6(179頁)参照]。睡眠障害が慢性化する背景には身体疾患・精神疾患の増加、心理的・社会的ストレスの増加、常用している薬剤の影響等のさまざまな要因がある。夜間の雑音を少なくし、照明の明るさを調整する等の睡眠環境の改善と、日中の運動を促し、日中はなるべく臥床させない等の生活指導を試み、それらの効果が不十分な場合に薬物療法を開始する。

睡眠導入薬を使用する場合にはベンゾジアゼピン系薬物を中心となる。高齢者では代謝能低下のために有害事象がみられやすく、傾眠や転倒の原因となり得る。高齢の認知症者では、成人の通常使用量の1/2~1/3程度から開始し、まずは半減期が短い薬剤を使用する。

『認知症疾患治療ガイドライン2010』参照 CQ CQ 3B-7(p. 112)

## CQ ⅢC-1 認知症の非薬物療法にはどのようなものがあるか

**推奨** 治療介入の標的とされるのは、認知、刺激、行動、感情の4つである。用いられる手法は、心理学的なもの、認知訓練的なもの、運動や音楽等芸術的なものに大別できる(グレードなし)。

**解説・エビデンス** 非薬物療法は患者自身のみならず介護者も対象になる。

### 1. リハビリテーション

認知機能そのものの向上を目的としたリハビリテーション(以下、リハ)は、有意性が示されていない<sup>1)</sup>。しかし、廃用を防ぎ残存機能を高めることで二次的に認知機能の向上が期待できる<sup>2)</sup>。脳を活性化して生活能力を維持・向上させるリハの原則は、①快刺激であること、②他者とのコミュニケーション、③役割と生きがいの賦与、④正しい方法を繰り返しサポートすること、である<sup>3)</sup>。

### 2. 認知症ケア

認知症ケアの基本は「パーソンセンタードケア person-centered care」とされ、personhood(その人らしさ)を維持することを大切にする<sup>4)</sup>。即ち、認知症になっても「いつでも、どこでも、その人らしく」暮らせるように支援し、本人の言動を本人の立場で考えてみることである<sup>3)</sup>。例えば、認知症の行動・心理症状(BPSD)を「問題行動」と捉えるのではなく、「その人の心の表現や脳の変化に基づく行動といった必ず理由のある行動」と解釈し、本人の意図するところ・訴えたいことを把握し、本人の立場で対応すると結果的にBPSDの軽減につながる。「認知症の人のためのケアマネージメントセンター方式」<sup>5)</sup>の理念と視点に則ると、認知症ケアの原則は、①尊厳、利用者本位：その人らしく生きられるように支援、②安心、生の充実：叱責されない否定されない環境で安心、快適に、③自立支援、リハ：残存している認知機能を見極めて何らかの役割の賦与により、心身の力の發揮を支援、④安全・健康・予防：余病併発に注意して安全・健やかなQOLの達成(医療職とケア職の連携)、⑤家族や地域とともに進むケア：なじみの暮らしの環境を継続、である。

米国精神医学会の治療ガイドラインによれば、治療介入で標的とされるのは、

表1 認知症に対する非薬物療法

1. 認知に焦点をあてたアプローチ  
リアリティオリエンテーションや認知刺激療法等
2. 刺激に焦点をあてたアプローチ  
活動療法、レクリエーション療法、芸術療法、アロマセラピー、ペットセラピー、マッサージ等
3. 行動に焦点をあてたアプローチ  
行動異常を観察し評価することに基づいて介入方法を導き出すもの
4. 感情に焦点をあてたアプローチ  
支持的精神療法、回想法、バリデーション療法、感覚統合、刺激直面療法等

認知、刺激、行動、感情である<sup>7)</sup>(表1)。また用いられる手法からは、心理学的なもの、認知訓練的なもの、運動、音楽等芸術的なものに大別される。

## 文献

- 1) Clare L, Woods RT, Moniz Cook ED, et al. Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4): CD003260.
- 2) 山口晴保、佐土根 朗. 認知症の正しい理解と包括的医療・ケアのポイント. 東京：協同医書出版社；2005：113-176.
- 3) 山口晴保. 認知症のリハビリテーションとケア. 日本認知症学会編. 認知症テキストブック. 東京：中外医学社；2008：181-199.
- 4) Kitwood T(高橋誠一訳). 認知症のパーソンセンタードケア. 東京, 筒井書房；2005：5-37.
- 5) 認知症介護研究・研修東京・大阪・仙台センター編. 改訂 認知症の人のためのケアマネジメント センター方式の使い方・活かし方. 認知症介護研究・研修東京センター；2006：28-45.
- 6) 室伏君士. 痴呆老人への対応と介護. 東京：金剛出版；1998：123-149.
- 7) Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias of late life. American Psychiatric Association Am J Psychiatry. 1997; 154(5 Suppl): 1-39.

『認知症疾患治療ガイドライン2010』参照 CQ CQ 3C-1(p. 115)

**非薬物療法は認知症の認知機能障害や行動・心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) 等を改善する効果をもつか**

**推奨** 非薬物療法として主なものに、バリデーション療法、リアリティオリエンテーション reality orientation(RO)、回想法、音楽療法、認知刺激療法、運動療法がある(**グレード C1**)。これらの治療法のうち認知刺激療法を除くと概して効果は証明されていない。

**解説・エビデンス** 非薬物療法としていくつかのものがある(表1)。

### 1. バリデーション療法<sup>1)</sup>

バリデーション(是認)療法は、現実を受容し他人の経験を自分にとっての真実と受け止めるという原則に基づき、認知症者の混乱した行動や非現実的な言葉にも必ず理由があり、その背後にある意味を認め受容と共感の対応を示す手法である。この原則はパーソンセンタードアプローチの基本である。さまざまな手法を統合してコミュニケーション技術を提供することで精神的健康を回復させようとする療法である。現時点では、バリデーション療法の効果について結論を出すことは困難と思われる(エビデンスレベル 1b)。

### 2. RO<sup>2-4)</sup>

RO は、認知症者の現実見当識を強化することにより、誤った外界認識に基づいて生じる行動や感情の障害を改善することを目的とする。無作為割付で対

表1 代表的な非薬物療法とその標的

治療法	注目領域
バリデーション療法	感情
リアリティオリエンテーション	認知
回想法	感情
音楽療法	刺激
認知刺激療法	認知
運動療法	その他

照設定をした研究は2つあり、患者の行動面での効果は得られていない(エビデンスレベル1b)。最近では、ドネペジルを服用しているAlzheimer病(AD)患者を対象にランダム化比較試験(RCT)が行われ、MMSEとADAS-cogの得点において、有意な改善があり、薬物の併用によって効果が出やすくなる可能性も期待される(エビデンスレベル1b)。適切なRCTが少なくエビデンスには乏しいが、ROについては一定の効果がある可能性がある。

### 3. 回想法<sup>5-7)</sup>

回想法は、過去の体験を振り返りその過程に対して共感的、受容的に対応することで高齢者の心理的安定や人格的統一を図ることを目的とする。これまでの報告ではADに対する効果は極めて限定的なものであり、有効性を実証するエビデンスは乏しい<sup>7)</sup>。Spectorらは、認知症者への回想法の効果については結論付けることはできないとした。しかし、このSpectorらのグループのWoodsらは、認知機能や気分、行動の面に有意な効果があることを確認している。有効性に関しては賛否相半ばしており、概して小規模の介入研究で方法論的にも不十分と考えられている(エビデンスレベル1b)。

### 4. 音楽療法

音楽療法とは、音楽が人間の生理と心理に及ぼす機能的効果を利用して、心身の健康のために音楽を心理療法として応用することである。身体機能の維持、残存機能の活用、情動の安定、リラクゼーション、脳機能の刺激等が挙げられ、認知機能、BPSD、感情面、社会的行動の改善が治療標的になっている。BPSDへの効果に注目した研究はいずれも効果があったとしている。認知機能への効果を検討した報告ではMMSE、Western Aphasia Batteryで測った言語機能(聴覚的な言葉の理解)の改善を認めたとしている。さらに社会的機能や感情面への効果について有効性を報告したものが一つある。現時点では、音楽療法の効果は肯定できるものではない(エビデンスレベル1b)。

### 5. 認知刺激療法<sup>8,9)</sup>

ROから発達したものだが、情報処理過程に注目し、脳に刺激を与え認知機能そのものの改善を期待する手法で、BPSDにおける改善がみられる。最近のコリンエステラーゼ阻害薬にアドオンする方法を探った介入研究では認知機能面への効果も認めている<sup>9)</sup>。少なくとも短期的に、また非認知領域においては

効果を期待できる手法と考えられる(エビデンスレベル1b).

## 6. 運動療法

認知症予防に関して運動療法の効果はその負荷に応じた結果であるため有効性に対する評価はさまざまである<sup>10-12)</sup>. 現在のところ認知症の症状改善に対する運動療法の効果についてのエビデンスは不十分と言わざるを得ない(エビデンスレベル1b).

## 7. 複数の治療法の組み合わせ

単独の治療法だけではなくいくつかの治療法を組み合わせた研究もあるが、どのような組み合わせが有効であるか等のエビデンスはない.

### 文献

- 1) Neal M, Briggs M. Validation therapy for dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2003; (3): CD001394.
- 2) Spector AE, Orrell M, Davies S, et al. Reality orientation for dementia. (Cochrane Review) In the Cochrane Library. Issue 4. Chichester: John Wiley & Sons; 2004.
- 3) Spector A, Davies S, Woods B, et al. Reality orientation for dementia: a systematic review of the evidence of effectiveness from randomized controlled trials. Gerontologist. 2000; 40 (2): 206-212.
- 4) Livingston G, Johnston K, Katona C, et al. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. Am J Psychiatry. 2005; 162(11): 1996-2021.
- 5) Spector AE, Orrell M, Davies S, et al. Reminiscence therapy for dementia. (Cochrane Review) In the Cochrane Library. Issue 2. Oxford: Update Software. 2004.
- 6) Woods B, Spector A, Jones C, et al. Reminiscence therapy for dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2005; 18(2): CD001120.
- 7) 藤原恵真, 大塚耕太郎, 道又 利, 他. 老人保健施設に入所中の中等度アルツハイマー型痴呆患者に対する回想法の効果. 精神科治療. 2004; 19(4) : 513-518.
- 8) Clare L, Woods RT, Moniz Cook ED, et al. Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4): CD003260.
- 9) Spector A, Thorgrimsen L, Woods B, et al. Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial. Br J Psychiatry. 2003; 183: 248-254.
- 10) Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A, et al. Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's Disease: a 1-year randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc. 2007; 55(2): 158-165.
- 11) Williams CL, Tappen RM. Exercise training for depressed older adults with Alzheimer's

## III章 認知症の治療原則と選択肢 C. 非薬物療法

- disease. Aging Ment Health. 2008; 12(1): 72–80.
- 12) Cott CA, Dawson P, Sidani S, et al. The effects of a walking/talking program on communication, ambulation, and functional status in residents with Alzheimer disease. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2002; 16(2): 81–87.

『認知症疾患治療ガイドライン 2010』参照 CQ CQ 3C-2(p. 117), CQ 5-8(p. 242)

**CQ III C-3**

**介護者の負担とは何か、またそれに対する支援にはどのようなものがあるか**

**推奨** 介護負担は、介護者の精神面・身体面(主観的な負担：心配、不安、フラストレーション、疲労等)と生活全般における次元(客観的な負担：患者の示す諸症状あるいは介護者が経験する困難に関連して生じる出来事・活動)とに二大別される。認知症の介護負担には患者の精神症状・行動異常が大きく寄与する。介護者に介入する手法には、介護者の心理教育、対応技術の指導、カウンセリング、休養、その他がある(**グレードなし**)。

**解説・エビデンス** 認知症者の介護に派生する心身、社会、経済的な打撃を総称する用語が介護負担(英語では caregiver burden)である。介護負担を軽減する支援は、介護者自身のみならず患者に対しても有用である。研究者によつては、介護者のうつ症状の存在に注目する者もある。介護者に介入する従来の手法は以下のように分類できる<sup>1,2)</sup>。

- ① 介護者の心理教育：ストレスマネジメント、認知行動療法
- ② 対応技術の指導：疾患教育、ケースマネジメント、介護上の問題を解決する能力を高めるトレーニング
- ③ カウンセリング：個人・家族カウンセリング、ピアカウンセリング
- ④ 休養：ショート・ミドルステイ等のレスパイトケア
- ⑤ その他：環境調整等

**文献**

- 1) Brodaty H, Green A, Koschera A, et al. Meta-analysis of psychosocial interventions for caregivers of people with dementia. J Am Geriatr Soc. 2003; 51(5): 657–664.
- 2) Spijker A, Vernooij-Dassen M, Vasse E, et al. Effectiveness of nonpharmacological interventions in delaying the institutionalization of patients with dementia: a meta-analysis. J Am Geriatr Soc. 2008; 56(6): 1116–1128.

**CQ III C-4 心理社会的介入の家族介護者に対する有用性(心理状態と介護負担に与える影響)はどの程度か**

**推奨** 心理社会的介入によって家族介護者の心理状態は改善できるが、介護負担を軽減することは容易でない。介護者のみならず患者も巻き込み、高い密度で施行し、介護者の求めに応じる柔軟な介入プログラムであれば有効になり得る(グレードB~C1)。

**解説・エビデンス** 認知症者の家族介護が継続できるための基本は、介護者の心理状態がよく、介護負担が軽いことにある。

認知症の治療効果判定における特徴の一つに、患者自身のみならず介護者にみられる改善も評価する点がある。

介入が有効なものであるための条件として、介護者のみならず患者も巻き込み、高い密度で介入を施行し、プログラムが介護者の求めるものを満たすべく柔軟に設定されていることであった。また介入の量が多いものが心理負担を軽減する効果が大であった。なお患者を巻き込むとは、介護場面における問題解決方法を教示するようなことを指している。逆に教育プログラムの実施期間が短いもの、支援グループだけによる介入、1度だけの介入、長期にわたって接触しないものは概して失敗に終わっている。今後、薬物治療との併用効果の検討等も求められる(エビデンスレベル1a)。

『認知症疾患治療ガイドライン2010』参照 CQ CQ 3C-4(p.123)

## CQ III C-5 非薬物介入が患者の施設入所に与える影響はどの程度か

**推奨** 施設入所までの期間をアウトカムにしたとき、非薬物介入はこれを伸ばすうえで有用だとされる。介入が有効なものであるためには、カウンセリング、問題解決のための個人支援等複数のメニューを用意し、しかも介護者がそれらを自由に選択できることが求められる。なお、本邦では、入所までの待機期間が長いのでこのアウトカムは実際的でない(グレード B~C1)。

**解説・エビデンス** 介護負担がある閾値を超えるときに患者の入院・入所が決定されると考えて、入院・入所をアウトカムにして介入の効果を検討した研究は多い。

合計 9,043 人が対象になった 13 の研究のメタ解析<sup>1)</sup>では解析対象の研究方法の質を 4 つのバイアスに注目して評価している。選択バイアス、パフォーマンスバイアス、指摘バイアス、それに減少バイアスである。また割付の隠匿、ベースラインで対象・対照群が同質であること、intention-to-treat analysis がなされていること、に注目している。非薬物介入の方法には、心理教育、認知行動療法、レスパイトケア respite care(介護者の休養のための入院・入所)、環境調整、問題解決、ケースマネジメント、患者への記憶訓練、その他の全般的な介入等があった。入所までの期間に注目するといずれも有意な効果を示した。介入が有効なものであるためには、カウンセリング、問題解決のための個人支援等複数のメニューを用意し、しかも介護者がそれらを自由に選択できることが求められると述べた(エビデンスレベル 1a)。

### 文献

- 1) Spijker A, Vernooij-Dassen M, Vasse E, et al. Effectiveness of nonpharmacological interventions in delaying the institutionalization of patients with dementia: a meta-analysis. J Am Geriatr Soc. 2008; 56(6): 1116-1128.

**CQ III C-6**

**認知症の行動・心理症状(BPSD)は介護保険における要介護度に反映されているか**

**推奨** 介護保険制度における認知症者の要介護度は、概して認知機能や日常生活動作 activities of daily living (ADL) と相關し、認知症の行動・心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) とはあまり相関しない。従来はこの BPSD をはじめとする認知症に固有の要因が適切に評価されなかつたため、介護負担は重度であるにもかかわらず要介護度は低く判定される傾向があった。しかし平成 21(2009)年度の介護保険制度の見直しにより今後変化するものと思われる(**グレードなし**)。

**解説・エビデンス** 平成 12(2000)年に開始された介護保険制度は、本邦の高齢者の福祉制度を抜本的に組み直す大改革であった。介護保険制度の下に指定されているサービスには、訪問介護、短期入所生活介護や短期入所療養介護、グループホーム、福祉用具の貸与等がある。介護保険制度の開始は、行政措置から私的な契約に基づくサービスへの転換を意味する。つまり介護サービスに経済原理が生まれ、利用者は自らの意思でサービス提供者を選択できるようになった結果、サービスは向上した。また多職種間の連携も従来以上に意識されるようになり、医療と福祉間の距離も近くなつた。

本制度の判定基準によれば、身体機能の障害にウェイトが置かれ、ADL は高機能でも BPSD ゆえに重度の介護負担を生じるような認知症のケースが問題になる。概して要介護度は認知機能や ADL と相關する。しかし、介護負担は重度であるにもかかわらずその要介護度は低く判定される傾向があつた。

『認知症疾患治療ガイドライン 2010』参照 CQ CQ 3C-6(p. 127)

**CQ III D-1 認知症に合併しやすい身体症状にはどのようなものがあるか**

**推奨** 運動症状と廃用症候群や老年症候群等に属する症状がある(グレードなし)。

**解説・エビデンス** 認知症に合併しやすい運動症状と、認知症の経過の中で増加していく廃用症候群や老年症候群、また、文献検索によって抽出された身体症状をその他としてまとめ、表1に示す。

表1 認知症に合併しやすい身体症状

- 
1. 運動症状  
パーキンソニズム、不随意運動、パラトニア、痙攣、運動麻痺
  2. 廃用症候群  
筋萎縮、拘縮、心拍出量低下、低血圧、肺活量減少、尿失禁、便秘、誤嚥性肺炎、褥瘡
  3. 老年症候群(一部1, 2と重複)  
転倒、骨折、脱水、浮腫、食欲不振、体重減少、肥満、嚥下困難、低栄養、貧血、ADL低下、難聴、視力低下、関節痛、不整脈、睡眠時呼吸障害、排尿障害、便秘、褥瘡、運動麻痺
  4. その他  
嗅覚障害、慢性硬膜下血腫、悪性症候群
- 

『認知症疾患治療ガイドライン2010』参照 CQ CQ 3D-1 (p. 129)

**CQ III D-2**

パーキンソニズムや不随意運動等の運動障害の治療はどのように行うか

**推奨** ①認知症の進行期にみられるパーキンソニズムに有効な薬物はない。  
 ②大脳皮質性ミオクローヌスにピラセタムとレベチラセタムが有効である(グレードB).

### 解説・エビデンス

#### 1. パーキンソニズムの治療

多くの認知症を呈する疾患では病状の悪化とともにパーキンソニズムが認められる。Alzheimer病(AD)に伴う運動症状は6~50%と報告されている。ADでは、病初期にすでに薬剤誘発性でないパーキンソニズムは13%, 13年後には36%に認め、振戦は少なく寡動や筋強剛が多かった<sup>1)</sup>。ADに伴う筋強剛に対するレボドバ治療には効果がない(エビデンスレベルⅡ)<sup>2)</sup>。

#### 2. 不随意運動の治療

ミオクローヌスはCreutzfeldt-Jakob病(CJD), AD, その他, 大脳皮質基底核変性症 corticobasal degeneration(CBD), Lewy小体型認知症(DLB), Huntington病やFTDP-17でみられる。ADの縦断的研究では55%にミオクローヌスを認める<sup>3)</sup>。大脳皮質性ミオクローヌスではピラセタムとレベチラセタムの効果が示されている<sup>4)</sup>。

### 文献

- 1) Scarpeas N, Hadjigeorgiou GM, Papadimitriou A, et al. Motor signs during the course of Alzheimer disease. Neurology. 2004; 63(6): 975-982.
- 2) Duret M, Goldman S, Messina D, et al. Effect of L-dopa on dementia-related rigidity. Acta Neurol Scand. 1989; 80(1): 64-67.
- 3) Risse SC, Lampe TH, Bird TD, et al. Myoclonus, seizures, and paroxysms in Alzheimer diseases. Alzheimer Dis Assoc Disord. 1990; 4(4): 217-225.
- 4) Frucht SJ, Louis ED, Chuang C, et al. A pilot tolerability and efficacy study of levetiracetam in patients with chronic myoclonus. Neurology. 2001; 57: 1112-1114.

## CQ III D-3 痙攣の治療はどのように行うか

**推奨** 認知症者の痙攣に対して、旧来の抗てんかん薬には認知機能に影響する有害事象がみられるので、その使用には注意が必要である。近年開発された薬物に容忍性が高いとのエビデンスが出つつある(グレードC1)。

**解説・エビデンス** 認知症における痙攣やてんかん発作は認知機能を悪化させ、死亡率が高まる。認知症では全身あるいは部分痙攣発作が対照群に比べて6倍多い(エビデンスレベルIVb)<sup>1)</sup>。また、カルバマゼピンは薬物の相互作用、心伝導障害、低ナトリウム血症や鎮静作用を引き起こすことから高齢者には不向きである。ブリミドンやベンゾジアゼピンは認知機能を悪化させるので推奨されない。一方、バルプロ酸は認知機能への影響が少なく、高齢者の部分痙攣や二次性全般化痙攣に処方される。他方、カルバマゼピンやバルプロ酸は認知症の攻撃的行動や気分障害治療に使用される。

一方、新しい抗てんかん薬(ガバペンチン、ラモトリギン、トピラマート)やレペチラセタムは高齢者に有効で、認知機能への有害事象が少ない(エビデンスレベルVI)<sup>2)</sup>。Rowanらは、ラモトリギンとガバペンチンを認知症高齢者では第一選択とすべきと薦めている(エビデンスレベルII)<sup>3)</sup>。

高齢者では血中アルブミンの減少や肝・腎機能の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。したがって少量からの単剤投与が薦められる。また多くの薬物が投与されている可能性が高い認知症高齢者では薬物相互作用にも注意すべきである。

### 文献

- 1) Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF, et al. Dementia and adult-onset unprovoked seizures. Neurology. 1996; 46(3): 727-730.
- 2) Hommet C, Mondon K, Camus V, et al. Epilepsy and dementia in the elderly. Dement Geriatr Cogn Disord. 2008; 25(4): 293-300.
- 3) 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.

## CQ III D-4 嘔下障害の治療はどのように行うか

**推奨** 誤嚥性肺炎の発症予防のためには、口腔ケア、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)やアマンタジンの投与(それぞれ適応外使用)、食事中下顎を引き、食後1時間座位を保つことが有効である(**グレードC1**).

**解説・エビデンス** 血管性認知症やパーキンソンズムをきたす認知症疾患では嚥下反射が低下し、誤嚥性肺炎が多い。Alzheimer病(AD)では、①認知症の重症度、②抗精神病薬の使用、③大脳基底核の梗塞の合併は有意な嚥下障害の危険因子となる(エビデンスレベルIVb)<sup>1)</sup>。誤嚥性肺炎の発症予防には、ドパミン-サブスタンスP系の賦活が重要で、①口腔の知覚神経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(エビデンスレベルII)<sup>2)</sup>、②サブスタンスPの分解を抑制するACEIを投与する(エビデンスレベルI)<sup>3)</sup>、③ドパミン放出作用のあるアマンタジンの投与を行う(100mg/日)(エビデンスレベルII)<sup>4)</sup>、④食後1時間座位を保つ(エビデンスレベルII)<sup>5)</sup>。液体の嚥下については、蜂蜜を混合するのが最も嚥下障害が少なく、続いて濃厚な果汁の混合、下顎を引く行動の順であった<sup>6)</sup>。

### 文献

- 1) 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.
- 2) Yoshino A, Ebihara T, Ebihara S, et al. Daily oral care and risk factors for pneumonia among elderly nursing home patients. JAMA. 2001; 286: 2235-2236.
- 3) Rafaillidis 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) Nakagawa T, Wada H, Sekizawa K, et al. Amantadine and pneumonia. Lancet. 1999; 353 (9159): 1157.
- 5) Matsui T, Yamaya M, Ohrui T, et al. Sitting position to prevent aspiration in bed-bound patients. Gerontology. 2002; 48(3): 194-195.
- 6) Logemann JA, Gensler G, Robbins J, et al. A randomized study of three interventions for aspiration of thin liquids in patients with dementia or Parkinson's disease. J Speech Lang Hear Res. 2008; 51(1): 173-183.

## CQ III D-5 排尿障害の治療はどのように行うか

**推奨** 泌尿器科的な基礎疾患を見逃さないようにするとともに、原因を探求する。認知症者には機能性尿失禁が多いので、排尿誘導や環境整備等の支援が必要である。膀胱が過活動性か低緊張性かによって治療が異なるので、十分な鑑別診断を行ったうえで薬物療法を実施する。

切迫性尿失禁に対してオキシブチニン、プロピベリン、トルテロジン、ソリフェナシンが用いられる(**グレードB**)。

**解説・エビデンス** まず、重大な器質的疾患の有無に注意する。認知症では機能性と切迫性尿失禁が多く、高齢者尿失禁ガイドライン<sup>1)</sup>と過活動膀胱診療ガイドライン<sup>2)</sup>を参考にしながら治療を行う。認知症では、①トイレに行けない、②場所の失見当があり、トイレの場所がわからない、③ところ構わず放尿する、④ズボンを下ろせない、⑤トイレへ行く意欲がなくなる等による機能性尿失禁を呈する。器質的尿失禁では切迫性尿失禁であることが多いが、残尿の増加による溢流性尿失禁もある。治療には行動療法、薬物療法、手術療法とその他の治療法がある<sup>1,2)</sup>。

### 1. 行動療法

①一定の時間ごとにトイレに誘導する(エビデンスレベルV)、②パターン排尿誘導：患者の排尿習慣を検討し、適当と判断した時間に排尿をさせる(エビデンスレベルⅢ)、③排尿習慣の再学習(エビデンスレベルⅡ)、等がある。

### 2. 尿失禁の薬物治療

①抗コリン薬：オキシブチニン(エビデンスレベルⅠ)、プロピベリン、プロパンテリン、トルテロジン、ソリフェナシン(エビデンスレベルⅡ)、②膀胱排尿筋に直接働くフラボキサート(エビデンスレベルⅡ)、③交感神経β2受容体刺激作用により尿道括約筋の緊張を高め、腹圧性尿失禁に有効とされるクレンブテロール(エビデンスレベルⅥ)、④抗コリン作用とα受容体刺激作用を有する三環系抗うつ薬(エビデンスレベルⅡ)が用いられている。オキシブチニンは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。また三環

## Ⅲ章 認知症の治療原則と選択肢 D. 合併症とその治療

系抗うつ薬でよく使われているのはイミプラミンであるが、心血管系の有害事象に注意が必要である。

Alzheimer(AD)病では、ドネペジルは下部尿路機能に影響する場合がある(エビデンスレベルV)<sup>3)</sup>。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のみの場合と比べて、ADL機能の有意な低下を引き起こす(エビデンスレベルIVa)<sup>4)</sup>。低緊張膀胱で残尿増加が認められる場合には、薬物治療によって尿閉をきたす恐れがある。その場合にはコリン作動薬(ジスチグミン)の適応がある。

### 3. 切迫性尿失禁の外科治療

難治性排尿筋過反射を有する神經因性膀胱には膀胱拡大術が、また薬物に抵抗性の切迫性尿失禁では神經刺激治療が行われることがある。

### 4. その他の治療法(エビデンスレベルⅢ～Ⅵ)<sup>1)</sup>

①認知機能、身体機能に合わせた環境整備により、尿失禁の程度を改善する、  
 ②衣類の工夫によって尿失禁の程度を改善する、③適宜、尿道留置カテーテルの使用、恥骨上カテーテルの設置、外採尿器の使用、尿吸収性製品等を使用する、④膀胱頸部支持器の使用で腹圧性尿失禁を治療する、⑤便秘は高齢者の尿失禁を悪化させ、適正な食物纖維と水分の摂取で便秘を改善させる、⑥尿失禁がみられたら、早期に陰部を清拭し清潔を保つ。

### 文献

- 1) 平成12年度厚生科学研究費補助金長寿科学総合研究事業事業. 高齢者尿失禁ガイドライン.  
<http://www.ncgg.go.jp/hospital/pdf/sec16/guidelines.pdf>
- 2) 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. 改訂ダイジェスト版. 東京：ブラックウェルパブリッシング；2008：10-25.
- 3) Hashimoto M, Immura T, Tanimukai S, et al. Urinary incontinence: an unrecognized adverse effect with donepezil. Lancet. 2000; 12: 356(9229): 568.
- 4) 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.

## CQ III D-6 便秘の治療はどのように行うか

**推奨** 最も多い機能性便秘ではストレスの除去、食物繊維の多い食事、規則正しい食生活と歩行運動を奨励する。痙攣性便秘では特にストレスの除去が肝要で、弛緩性便秘では便の水分量の増加を図り、水溶性ビタミン摂取でビフィズス菌の増殖を促す(グレードC1)。

**解説・エビデンス** 認知症者の場合、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、食欲低下を起こし、さらにせん妄へと至る場合もある。

骨盤底筋群の筋力低下や自律神経障害、大腸壁の異常や宿便によって便秘が起こる。便秘は機能性(弛緩性、痙攣性と直腸性)、器質性、症候性(代謝性および内分泌疾患等)、薬剤性に分類されるが、最も多いのが機能性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瘢痕等によって起こる。薬剤性便秘は抗コリン薬、抗うつ薬、抗精神病薬、抗Parkinson病薬、抗ヒスタミン薬等による。

器質性便秘や症候性便秘では原疾患の治療を行う。薬剤性であれば、可能な限り減量あるいは中止する。最も多い機能性便秘に対しては①ストレスの除去、②食物繊維の多い食事、③規則正しい食生活と④歩行運動を奨励する。痙攣性ではストレスの除去が肝要で、弛緩性では便の水分量の増加を図り、ビタミンB<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>等の水溶性ビタミン摂取で、ビフィズス菌の増殖を促す。以上の方法で改善しない場合は下剤を使用する。下剤には水分量を増やすもの(酸化マグネシウムやカルメロース)、蠕動亢進作用のあるもの(センナやダイオウ等)があり、便通や便の性状に合わせて選択する。糖類下剤であるD-ソルビトルは中等度以上の認知症者に有効である(エビデンスレベルIVa)<sup>1)</sup>。

### 文献

- Volicer L, Lane P, Panke J, et al. Management of constipation in residents with dementia: sorbitol effectiveness and cost. J Am Med Dir Assoc. 2005; 6(3): S32-S34.

## CQ III D-7 浮腫の治療はどのように行うか

**推奨** 長期臥床状態や低栄養への対処の他、基礎疾患の治療、皮膚の感染症や褥瘡等の合併症の治療によって対処する(グレードなし)。

**解説・エビデンス** 浮腫は、①全身性浮腫として、心臓性、腎性、肝性、甲状腺機能低下性、低栄養性、慢性閉塞性肺疾患 chronic obstructive pulmonary disease(COPD)によるもの、②局所性浮腫として、静脈性、リンパ性、炎症性浮腫、③その他薬剤性の浮腫もあり、高齢者では常に注意が必要である。入院高齢者にみられる浮腫の原因となる頻度について浅井はベッド上安静で動かない方が最も多く、続いて心疾患によるもの、運動麻痺によるもの、低蛋白血症、肝硬変の順であると報告した<sup>1)</sup>。

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症や褥瘡等の合併症治療を行う。また利尿薬の長期投与は脱水や腎機能障害をきたしやすいので注意が必要である。文献検索では認知症者での浮腫治療に関するエビデンスのある治療報告はなかった。

### 文献

- 1) 浅井乾一. 浮腫. 日老医会誌. 1990; 27(2): 123-128.

『認知症疾患治療ガイドライン 2010』参照 CQ CQ 3D-7(p. 141)

## CQ III D-8 転倒予防はどのように行うか

**推奨** ① 基礎疾患の治療, ② 薬物の調整, ③ 運動, ④ 歩行とバランス訓練, ⑤ 補助具を装着しての訓練, ⑥ 環境を整備し, 家庭環境への適応訓練を行い, 転倒予防に取り組む(グレードC1).

**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一つである。認知症が中等度以上になると転倒がADLや意欲を低下させ, せん妄の誘因にもなる。認知症は転倒の重大な危険因子の一つである<sup>1,2)</sup>。認知症者の転倒に関わる要因は, ①過去の転倒の既往, ②薬物(特に心血管薬や向精神薬), ③運動機能障害, ④補助具の不適切な使用が危険因子である(エビデンスレベルI)<sup>1)</sup>。バランスと歩行, 下肢の筋力, 感覚と協調運動, 認知機能に着目し, 基礎疾患治療, 薬物調整, 運動, 歩行とバランス訓練, 補助具装着, 環境整備, それぞれの生活環境への適応訓練を考える(エビデンスレベルI)<sup>2)</sup>.

単一の介入での効果は認めず, 危険因子の評価, ケアプラン, 医学的診断, 環境調整, 教育, 薬物調整, 運動, ヒッププロテクターの装着等の総合的な予防介入により, 軽度の転倒予防が得られた。一方, ケアホーム入居者ではヒッププロテクターはその部の骨折を防ぐ効果を示したもの, 総合的介入での効果は示されなかった(エビデンスレベルI)<sup>3)</sup>.

### 文献

- 1) Neyens JC, Dijcks BP, van Haastregt JC, et al. The development of a multidisciplinary fall risk evaluation tool for demented nursing home patients in the Netherlands. BMC Public Health. 2006; 6: 74.
- 2) Thurman DJ, Stevens JA, Rao JK. Practice parameter: assessing patients in a neurology practice for risk of falls (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2008; 70(6): 473-479.
- 3) Oliver D, Connelly JB, Victor CR, et al. Strategies to prevent falls and fractures in hospitals and care homes and effect of cognitive impairment: systematic review and meta-analyses. BMJ. 2007; 334(7584): 82.

## CQ III D-9 栄養障害の治療はどのように行うか

**推奨** 重度認知症者の栄養障害治療のための経管栄養には、栄養改善、褥瘡予防、誤嚥性肺炎を減らす、生存期間を延長する等のエビデンスはない。まずは介護者による経口摂取の可能性を追求する(グレードC1)。

### 解説・エビデンス

#### 1. 認知症者の栄養障害対策

低栄養状態は QOL や日常生活動作 activities of daily living (ADL) の低下、免疫能力の低下を引き起こし、感染症や褥瘡を起こしやすくする。また創傷治癒を遅らせ、介護負担を増やし、死亡率を増加させる。認知症者が嚥下障害を合併していると低栄養や脱水になり、体重減少が起こる。中期や後期の認知症では低栄養がよくみられ、それに伴って意欲の低下やせん妄、不穏等の認知症の行動・心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) が発生する。また、うつ症状の合併や、嗅覚や味覚の低下、失行や食物と認識できなくなって食事を拒否する場合がある。認知症を伴う高齢者の栄養摂取困難に関する介入法研究のエビデンスがほとんどなく、ランダム化された研究報告はない(エビデンスレベル I)<sup>1)</sup>。

経口摂取によらずに栄養を改善するために経管栄養が用いられる。その目的は誤嚥の予防にもあるが、これを前提にして延命、褥瘡の改善、入院期間の短縮、介護者負担の軽減が期待される。しかし導入に対して医療者側の視点からの利点が強調されやすく、十分なインフォームドコンセントが尽くされないまま実施されている傾向が指摘されている。一般に栄養状態、食事摂取能力、栄養補給は長期か短期か、胃腸系は機能しているか、等の評価を行い、経管栄養法を決定していく。鼻腔栄養チューブは4週間位の短期の補給に使用し、経皮内視鏡的胃瘻造設術 percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) は長期補給の場合に行い、胃全摘後の場合には腸瘻を設置する(エビデンスレベル VI)<sup>2)</sup>。

経管栄養には褥瘡を防ぐ、誤嚥性肺炎を減らす、他の感染症の危険性を減少させる、栄養障害を予防する、生存期間を延長する、身体認知機能を改善する、

患者の自覚症状を改善する、といったエビデンスはなかった(エビデンスレベル I)<sup>3)</sup>。また、星野は、①誤嚥性肺炎の予防に有効とする報告は確認できない、②生存率改善については質の高いエビデンスがなく、③栄養障害の予防という視点からは、それ以上悪化させないというための手段としての効果しか示さない、④褥瘡の予防には一定の効果が得られたとする論文もあるが③との関連で限界がある、⑤他の感染症の危険性を減少させる報告や身体認知機能改善効果を示す論文や患者の自覚症状改善の報告は確認できなかった、と述べている(エビデンスレベル I)<sup>4)</sup>。

まず介護者による経口摂取の可能性を追求すべきである。抗精神病薬や抗コリン薬、抗炎症薬等の薬物は食欲減退を起こすので、使用は抑え、口腔ケア、嚥下機能の評価から嚥下障害の改善を図り、食事エネルギー量の増加を目指す。

## 文献

- 1) Chang CC, Roberts BL. Feeding difficulty in older adults with dementia. J Clin Nurs. 2008; 17(17): 2266-2274.
- 2) Dharmarajan TS, Unnikrishnan D. Tube feeding in the elderly. The technique, complications, and outcome. Postgrad Med. 2004; 115(2): 51-54, 58-61.
- 3) Finucane TE, Christmas C, Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia: a review of the evidence. JAMA. 1999; 282(14): 1365-1370.
- 4) 星野智祥. 認知症患者に対する経管栄養について. ブライマリ・ケア. 2006; 29(1): 22-30.

『認知症疾患治療ガイドライン 2010』参照 CQ CQ 3D-9(p. 145)

## CQ III D-10 褥瘡の治療はどのように行うか

**推奨** 予防を含む総合的管理は高いレベルのエビデンスに乏しい。局所治療は褥瘡局所治療ガイドラインと解説を参考に治療する(グレードC1)。

**解説・エビデンス** 褥瘡は皮膚局所への持続的圧迫によって血行不全が原因で生じる虚血性の皮膚・皮下組織壊死である。皮下脂肪組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・便失禁等の全身状態の影響を強く受ける。寝たきりとなると、褥瘡が生じやすい。

### 1. 予防

2時間ごとの体位変換、30°側臥位、30°までのヘッドアップ、踵部の除圧、体圧分散寝具の使用が望まれる<sup>1)</sup>。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、褥瘡発生の危険性が高い患者において褥瘡の頻度を減少させ得る<sup>2)</sup>(エビデンスレベルI)。経管や経静脈栄養には明らかな治療・予防効果はない<sup>3)</sup>(エビデンスレベルI)。

### 2. 局所治療

2005年日本褥瘡学会によって褥瘡局所治療ガイドライン<sup>4)</sup>が作成され、2007年「褥瘡局所治療ガイドライン」<sup>5)</sup>が発刊されている。

### 文献

- 1) 石川 治. 褥瘡. 日本老年医学会編. 老年医学テキスト. 東京: メジカルビュー社; 2008.
- 2) McInnes E, Bell-Syer SE, Dumville JC, et al. Support surfaces for pressure ulcer prevention. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(4): CD001735.
- 3) Langer G, Schloemer G, Knerr A, et al. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4): CD003216.
- 4) 日本褥瘡学会編. 科学的根拠に基づく褥瘡局所治療ガイドライン. 東京: 照林社; 2005.
- 5) 宮地良樹, 真田弘美編. 「ガイドラインを読む」シリーズ 褥瘡局所治療ガイドライン編. 東京: メディカルレビュー社; 2007.

## CQ III E-1 認知症者の自動車運転はどのくらい危険なのか

**推奨** 認知症ドライバーの運転能力は概して低く、介護者からの報告による事故率は対照群の2.5~4.7倍である(グレードB).

**解説・エビデンス** 運転能力の評価では、①実車によるon-roadテスト、②シミュレーター等によるテスト、③公的機関の事故記録あるいは介護者からの事故に関する報告という3種類の尺度が使われている。Man-Son-Hingらのシステムマチックレビューでは事故の危険性は、概して認知症ドライバーのほうが高くなる(エビデンスレベルI)<sup>1)</sup>。on-roadテストやシミュレーター等によるテスト結果を尺度とした場合では、認知症ドライバーは対照群に比べて運転成績が悪かった。また、介護者からの事故報告を尺度とした場合、認知症ドライバーは対照群に比べ、事故の危険性は2.5~4.7倍高かった。認知症者の運転に関するコンセンサススペーパー<sup>2)</sup>と、米国神経学会ガイドライン<sup>3)</sup>がある。

### 文献

- 1) Man-Son-Hing M, Marshall SC, Molnar FJ, et al. Systematic review of driving risk and the efficacy of compensatory strategies in persons with dementia. J Am Geriatr Soc. 2007; 55(6): 878-884.
- 2) Johansson K, Lundberg C. The 1994 International Consensus Conference on Dementia and Driving: a brief report. Alzheimer Dis Assoc Disord. 1997; 11(Suppl 1): 62-69.
- 3) Dubinsky RM, Stein AC, Lyons K. Practice parameter: risk of driving and Alzheimer's disease (an evidence-based review): report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2000; 54(12): 2205-2211.

『認知症疾患治療ガイドライン2010』参照 CQ 3E-1(p. 150)

## CQ III E-2 認知機能検査で自動車の運転適性を予測することは可能か

**推奨** 認知機能検査から認知症者の運転適性を予測できるほど、両者の関連は明確なものではない。安全なドライバーか否かを判定するカットオフ得点を示した研究はほとんどなく、今後の研究が待たれる(グレードC1)。

**解説・エビデンス** 精神状態全般、注意/集中、視空間認知、記憶、遂行機能、言語で最も運転能力と関連の深かったのは視空間認知であった(エビデンスレベルI)<sup>1)</sup>。また、運転適性を最もよく評価する on-road テストと有意に相関するのは視空間認知と注意/集中の二つだけであった。

認知機能検査結果と運転適性との間に明確な関係があるとは言い難い。安全なドライバーか否かの判定について、Clark らは MMSE、Trail Making Part A、および WAIS-Ⅲ の積木模様により感度 82.6%，特異度 90.6%(エビデンスレベル IVb)<sup>2)</sup>、Lincoln らは MMSE をはじめとする 8 検査により 92% の精度(エビデンスレベル IVb)<sup>3)</sup>と報告した。運転能力に関する要因は多岐にわたり、現時点では運転能力の適否を認知機能検査結果によって行うことは困難であろう。2009 年より、75 歳時の運転免許更新に際して認知症スクリーニング検査が導入されている。これは、本検査によって運転能力の適否を判断するものではなく、あくまで認知症のスクリーニング検査である点に注意が必要である。

### 文献

- 1) Reger MA, Welsh RK, Watson GS, et al. The relationship between neuropsychological functioning and driving ability in dementia: a meta-analysis. *Neuropsychology*. 2004; 18 (1): 85-93.
- 2) Clark M, Hecker J, Cleland E, et al. *Dementia and driving*. Australian Transport Safety Bureau. CANBERRA ACT 2608. Australia. 2005.
- 3) Lincoln NB, Radford KA, Lee E, et al. The assessment of fitness to drive in people with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006; 21(11): 1044-1051.

## CQ ⅢE-3 認知症者の判断能力・同意能力はどのように評価するか

**推奨** 意思決定能力・判断能力について機能的側面は認知機能検査で測定することが可能であり、キャパシティについては標準的な基準が作成されている。しかし、評価者(医師)の判断の一致度は必ずしも十分ではなく、関係者間で合意の得られた判断基準についてガイドラインを作成し、十分な教育が必要となる(**グレード C1**)。

**解説・エビデンス** 認知症者では重症度が軽度であっても通常判断能力の低下が認められ、治療に対する同意を得る際には意思決定能力の機能的側面およびキャパシティの有無についての判断が医師に求められる。

医療の現場において、患者の意思能力あるいは意思決定能力に障害があるという際の意味は、患者が自分の受ける医療について、説明を受けたうえで、自ら判断を下すことができないということが多く、いわゆる法的な無能を必ずしも意味するわけではない。Alzheimer 病(AD)の診断についての説明や、なぜ抗認知症薬を服用する必要があるのかを理解することができて、インフォームドコンセントが可能であっても、自分の財産管理ができない例はしばしば経験される。成年後見制度で用いられる事理弁識能力は、財産管理能力や身上監護に関する契約締結能力と一般的には理解されている。

五十嵐は意思能力判定を①機能的能力 functional ability, ②キャパシティ capacity, ③コンピテンス competence の3つのレベルに分けて考えることができることを指摘している<sup>1)</sup>。意思決定に関する機能的能力の中核をなすのは、医療行為に対する同意に関する研究や判例の分析をもとに提示された、①意思決定に関連する情報を理解する(理解 understanding), ②得られた情報を論理的に操作する(論理的思考 reasoning), ③意思決定の行われる状況や意思決定の結果を認識する(認識 appreciation), ④意思決定の結果(選択)を他者に伝達する(選択の表明 expressing a choice)の4つの能力と考えられている<sup>2,3)</sup>。

機能的能力は、知能のように認知機能検査によって判定可能な能力であり、連続量として測定することができる<sup>4,5)</sup>。キャパシティは臨床的な状態像であ

## Ⅲ章 認知症の治療原則と選択肢 E. 医学的管理のありかた

り、特定の人がある意思決定に関して、その人が置かれている状況下で意義のある意思決定を行うことができるかどうかの評価を指し、はい・いいえの2分法で判定される。キャパシティの判断は一般的な平均的な機能的能力を基準にして判定されるものではなく、本人の精神医学的状態像、思考や行動、経済状態等、および社会的関係等の背景を考慮し個別に判断される。コンピテンスは特に裁判官によって判定される法的な身分と考えられている。

Marsonらは経験を積んだ5人の医師のキャパシティの判定の一一致度を検討し、健常者では98%の一一致率であったが、軽度AD患者では56%であったことを報告し、標準的な判定方法の改善ならびに医師の訓練が必要であるとしている<sup>6)</sup>。VolicerとGanziniは軽度認知症例についてキャパシティの判定の際に6つの要素のどれを重要と考えるかについて、郵送法でアンケート調査を行い、医師は必ずしも单一の標準化された基準に従って判断を行っていないことを報告している<sup>7)</sup>。本邦ではこのような報告はない。

## 文献

- 1) 五十嵐禎人. 意思能力の判定方法. 成年後見法研究. 2008; 5: 23-29.
- 2) Appelbaum PS, Grisso T. Assessing patients' capacities to consent to treatment. N Engl J Med. 1988; 319(25): 1635-1638.
- 3) Grisso T, Appelbaum P. Assessing Competence to Consent to Treatment: A guide to physicians and other health professionals. NY: Oxford University Press; 1998: 22-26, 47-48, 77-80, 90-91.
- 4) Karlawish JH, Casarett DJ, James BD, et al. The ability of persons with Alzheimer disease (AD) to make a decision about taking an AD treatment. Neurology. 2005; 64(9): 1514-1519.
- 5) Gurrera RJ, Moye J, Karel MJ, et al. Cognitive performance predicts treatment decisional abilities in mild to moderate dementia. Neurology. 2006; 66(9): 1367-1372.
- 6) Marson DC, McInturff B, Hawkins L, et al. Consistency of physician judgments of capacity to consent in mild Alzheimer's disease. J Am Geriatr Soc. 1997; 45(4): 453-457.
- 7) Volicer L, Ganzini L. Health professionals' views on standards for decision-making capacity regarding refusal of medical treatment in mild Alzheimer's disease. J Am Geriatr Soc. 2003; 51(9): 1270-1274.

**CQ III E-4**

認知症者の介護者の介護負担を測定するための有用な尺度は何か

**推奨** 認知症者の介護者の介護負担は介入効果を検討するための有用な指標の一つとなる(グレードなし)。

**解説・エビデンス** 本邦で用いられることが多い介護負担を評価する測度に自記式の22項目からなるZarit介護負担尺度Zarit Caregiver Burden Interview(ZBI)があり、その日本語版<sup>1)</sup>は8項目からなる短縮版<sup>2-4)</sup>も含めて信頼性と妥当性が確認されている。ただし、ZBIは認知症者の介護者の介護負担を測定するために作成された測度ではないことに留意が必要である。認知症者の介護者の介護負担の測定に関して、松本らは認知症の行動・心理症状behavioral and psychological symptoms of dementia(BPSD)の評価尺度であるNeuro-psychiatric Inventory(NPI)に対応した介護負担尺度[NPI-Caregiver Distress Scale(NPI-D)]とNPIのアンケート版[NPI-Brief Questionnaire Form(NPI-Q)]を邦訳し妥当性と信頼性を検討した<sup>5)</sup>。結果では日本語版NPI-D、NPI-Qは原著版とほぼ同等の妥当性と信頼性を有し、認知症者の精神症状と介護者の負担度の評価に有用であることを報告している。

**文献**

- 1) Arai Y, Kudo K, Hosokawa T, et al. Reliability and validity of the Japanese version of the Zarit Caregiver Burden interview. Psychiatry Clin Neurosci. 1997; 51(5): 281-287.
- 2) 荒井由美子, 田宮菜奈子, 矢野栄二. Zarit 介護負担尺度日本語版の短縮版(J-ZBI\_8)の作成: その信頼性と妥当性に関する検討. 日老医会誌. 2003; 40(5) : 497-503.
- 3) Kumamoto K, Arai Y. Validation of 'personal strain' and 'role strain' : subscales of the short version of the Japanese version of the Zarit Burden Interview (J-ZBI\_8). Psychiatry Clin Neurosci. 2004; 58(6): 606-610.
- 4) 熊本圭吾, 荒井由美子, 上田照子, 他. 日本語版Zarit介護負担尺度短縮版(J-ZBI\_8)の交差妥当性の検討. 日老医会誌. 2004; 41(2) : 204-210.
- 5) 松本直美, 池田 学, 福原竜治, 他. 日本語版NPI-DとNPI-Qの妥当性と信頼性の検討. 脳神経. 2006; 58(9) : 785-790.

## CQ III E-5 成年後見制度とはどういう制度か

**推奨** 認知症者では判断能力が低下している場合が多く、成年後見制度の限界を踏まえたうえで積極的な活用が望まれる(グレードなし)。

**解説・エビデンス** 成年後見制度は2000年に導入された。個人の自己決定権をできるかぎり尊重し、能力を喪失したあとでも自己の意思を実現できる可能性のある制度といえる。新しい制度のポイントは5つ挙げられる。

- ①本人に判断能力があるときに後見人を選出し、後見の内容を自己決定することができる。内容は、財産管理以外に身上監護(医療、住居の確保、施設の入退所等、介護、生活維持、教育、リハビリテーション等)が含まれる。
- ②軽度の認知症、知的障害、精神障害に対応でき、本人の申し立てや意見とともに補助人の権限の内容や範囲を自由に選ぶことができる。
- ③財産管理から身上監護を中心とした制度となった。法人後見あるいは複数後見が可能となった。後見人、保佐人、補助人、任意後見人のすべてに身上配慮義務を果たす規定が設けられた。
- ④戸籍への記載が廃止され、成年後見登記制度が新設された。
- ⑤親族に限られていた申し立て権が市区町村長にも付与された。

法定後見制度では従来の禁治産に相当する後見類型、準禁治産に相当する保佐類型、そして能力をある程度保持している人のための補助類型が創設された。もう一つの特徴として、配偶者が自動的に後見人になることも改められ、本人にとって最もふさわしい後見人が選択されるようになった。

『認知症疾患治療ガイドライン2010』参照 CQ CQ 3E-6(p. 161)

## CQ III E-6 地域連携システムにはどのようなものがあるか

**推奨** 認知症の医療は診断・治療で完結することではなく、認知症者の生活をいかに支えるかが目標であることを考えれば、ケアと切り離して考えることはできない。この意味で、多職種によるチームアプローチが基本になる。認知症者とその家族・介護者に対するチームアプローチを効率的に行なうことが地域連携システムの大きな目的になる(グレードなし)。

**解説・エビデンス** 図1のような認知症高齢者支援体制があり、その内でかかりつけ医も一役を担っており、2006年よりかかりつけ医を対象とした認知症対応力向上研修が進められている。

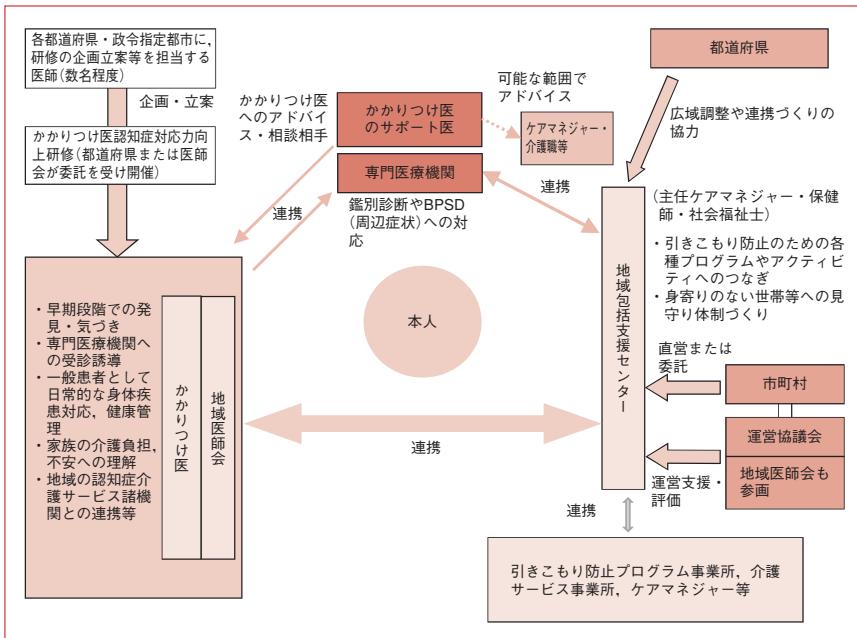


図1 早期からの認知症高齢者支援体制

『認知症疾患治療ガイドライン2010』参照 CQ CQ 3E-7(p. 163)

## CQ III E-7 地域での取り組みを利用する方法は

**推奨** 認知症の医療とケアの目的の一つは認知症者の生活を支えることであろう。そのためには、地域全体で認知症に関する意識を高めつつ、早期発見・診断・治療につなげるとともに、保健・医療・福祉・介護等の関係者の密接な連携あるいは協働を通して彼らの生活を支える必要がある(グレードなし)。

**解説・エビデンス** かかりつけ医に求められている役割のひとつは介護保険に関わるサービス担当者会議への参加であろう。地域での取り組みの実態や主治医の役割を知るために最も効率のよい方法であろう。主治医に求められる情報は本人の診断を含む医学的な状態や服薬内容が中心になる。本人の日常生活の状態を把握することの意義は大きい。

また、平成18(2006)年度から厚労省はかかりつけ医・サポート医が参画した認知症高齢者支援体制の構築を進めている。この支援体制におけるかかりつけ医とサポート医の役割はCQ III E-6の図1(95頁)に示すとおりである。さらに、厚労省は平成20(2008)年度からそれまでの認知症疾患センターを廃止し、新たに認知症疾患医療センターを立ち上げた<sup>1)</sup>。地域における認知症診療の専門的医療機関としての役割が求められ、センターが設置されている地域の地域包括支援センターに配置される連携担当者との協働によってより円滑な認知症診療が行われることが期待される。

### 文献

1) 厚生労働省ホームページ [http://www.mhlw.go.jp/stf/seisaku-2010/05/dl/s0531-14c\\_3.pdf](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisaku-2010/05/dl/s0531-14c_3.pdf)

『認知症疾患治療ガイドライン2010』参照 CQ CQ 3E-8(p. 165)