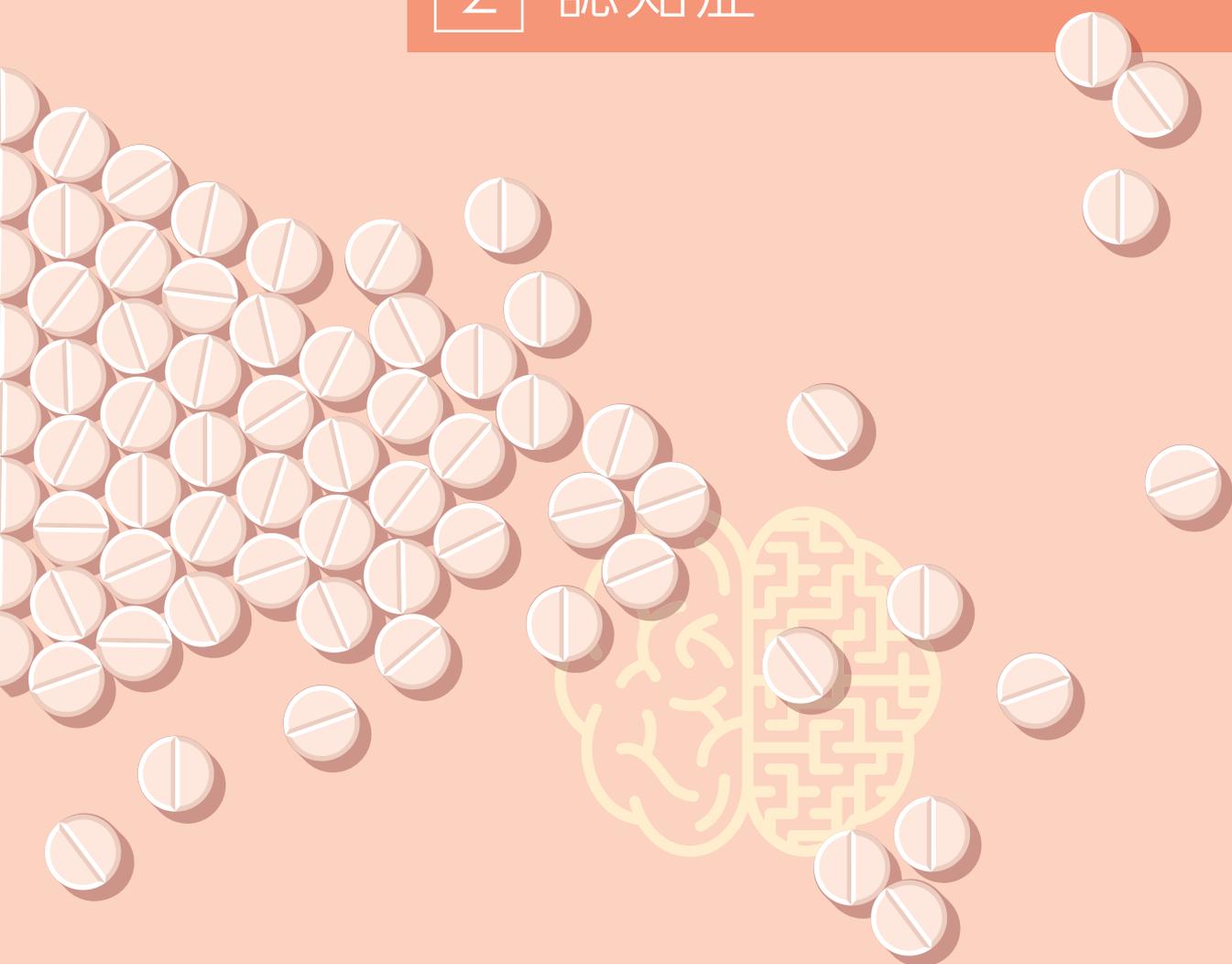


超高齢社会における かかりつけ医のための 適正処方の手引き

2 認知症



[作成]

 **日本医師会**
Japan Medical Association

[作成協力]

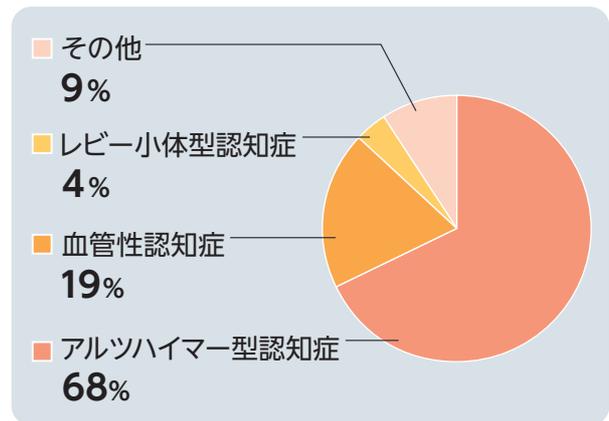


一般社団法人 **日本老年医学会**
The Japan Geriatrics Society

認知症の現状

わが国における認知症有病率は増加傾向にあり、全国8ヵ所の都市部で行われた認知症有病率調査で、有病率は約15%と報告されたことから、2012年時点での高齢認知症者は462万人と推定された。さらに福岡県久山町の縦断調査をもとに有病率の将来推計が報告され、各年齢層の認知症有病率が2012年以降一定であると仮定した場合、2025年推定認知症者数は675万人と推定されている。

認知症の病型は2010年代前半の全国調査によると、アルツハイマー型認知症が67.6%で最も多く、次いで血管性認知症が19.5%、レビー小体型認知症と認知症を伴ったパーキンソン病が4.3%であった。認知症の将来推計ではアルツハイマー型認知症が顕著に増加するとされている。



(厚生労働科学研究費補助金認知症対策総合研究事業、「都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応、平成23～平成24年度総合研究報告書；2013」を元に作成)

高齢者の認知症の治療

認知症の治療は原因疾患の適切な鑑別診断のもとに行われることが重要であり、専門医療機関等と連携し、認知症の治療方針を決定することが望ましい。標的症状には中核症状と呼ばれる認知機能障害と、妄想、易怒性などの行動・心理症状(BPSD)があり、これらに対し非薬物療法(回想法、音楽療法、運動療法など)を中心に、必要に応じて薬物療法を組み合わせる。

認知症の薬物療法の手順

認知症者に対して薬物療法を開始するときは、その必要性を十分に検討する。高齢者はすでに他の身体疾患などを有していて、多剤が併用されている場合があるため、認知症に対する薬物療法は、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のみ開始する。

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、家族などに説明と同意を得て投与することもできる。

認知症者は、その認知機能障害のために比較的初期から薬剤管理が困難になる。したがってアドヒアランスが良好に保てる環境に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。薬剤管理が困難であることにより意図しない過少・過量投与などの事故も起こりうるため、投薬は内服回数を

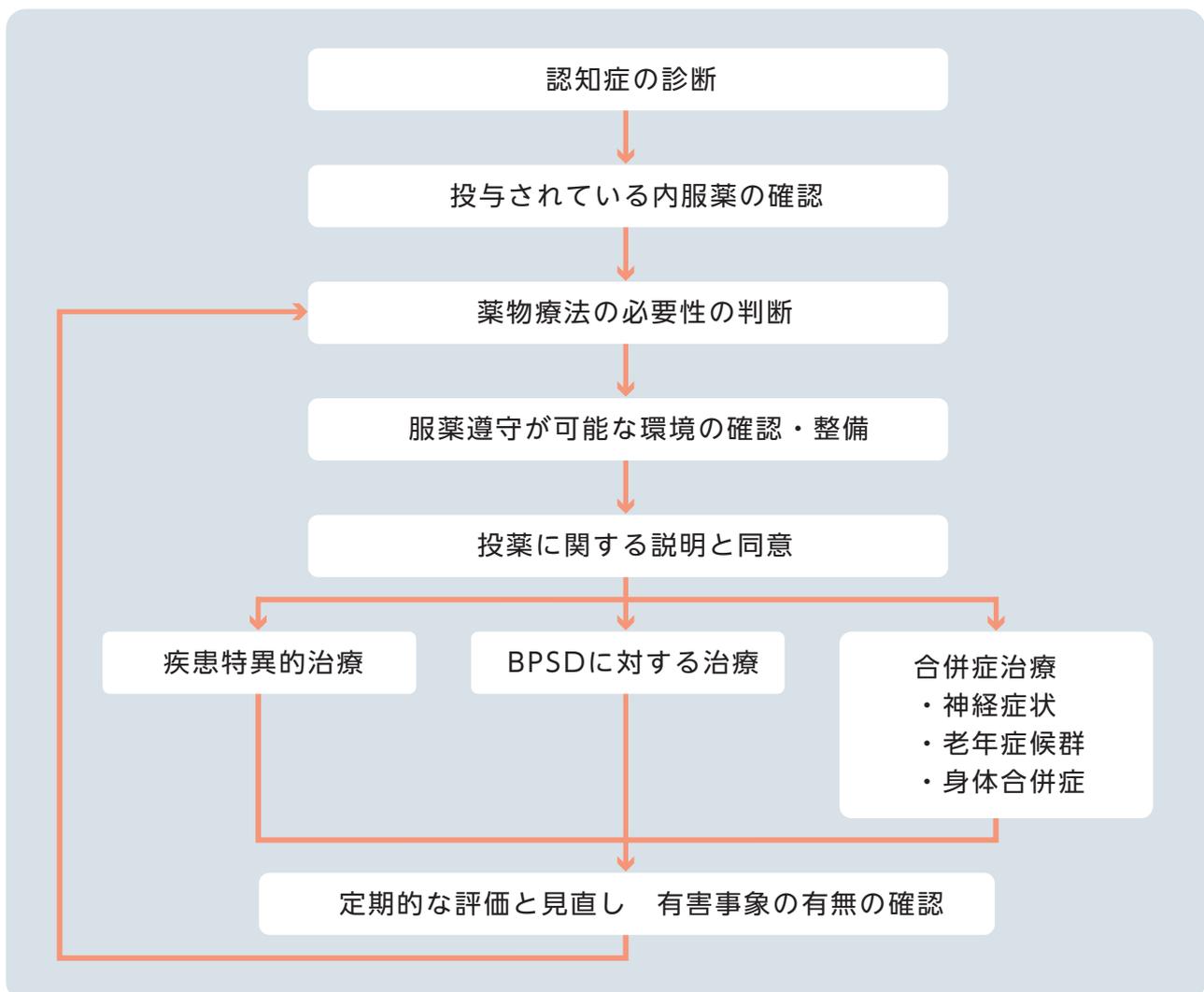


極力少なくする、一包化するなどの単純化や薬剤管理ボックス(お薬カレンダー)などを利用して本人と介護者が服薬状況を把握できるような環境整備を行う。認知症の重症度によっては介護者などが全面的に管理を行う必要がある。

認知症のいかなるステージでもBPSDは出現しうる。認知機能障害に対する治療と平行し、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、誤嚥・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)の治療も必要性を十分考慮して行う。

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。

■ 認知症の薬物療法フローチャート

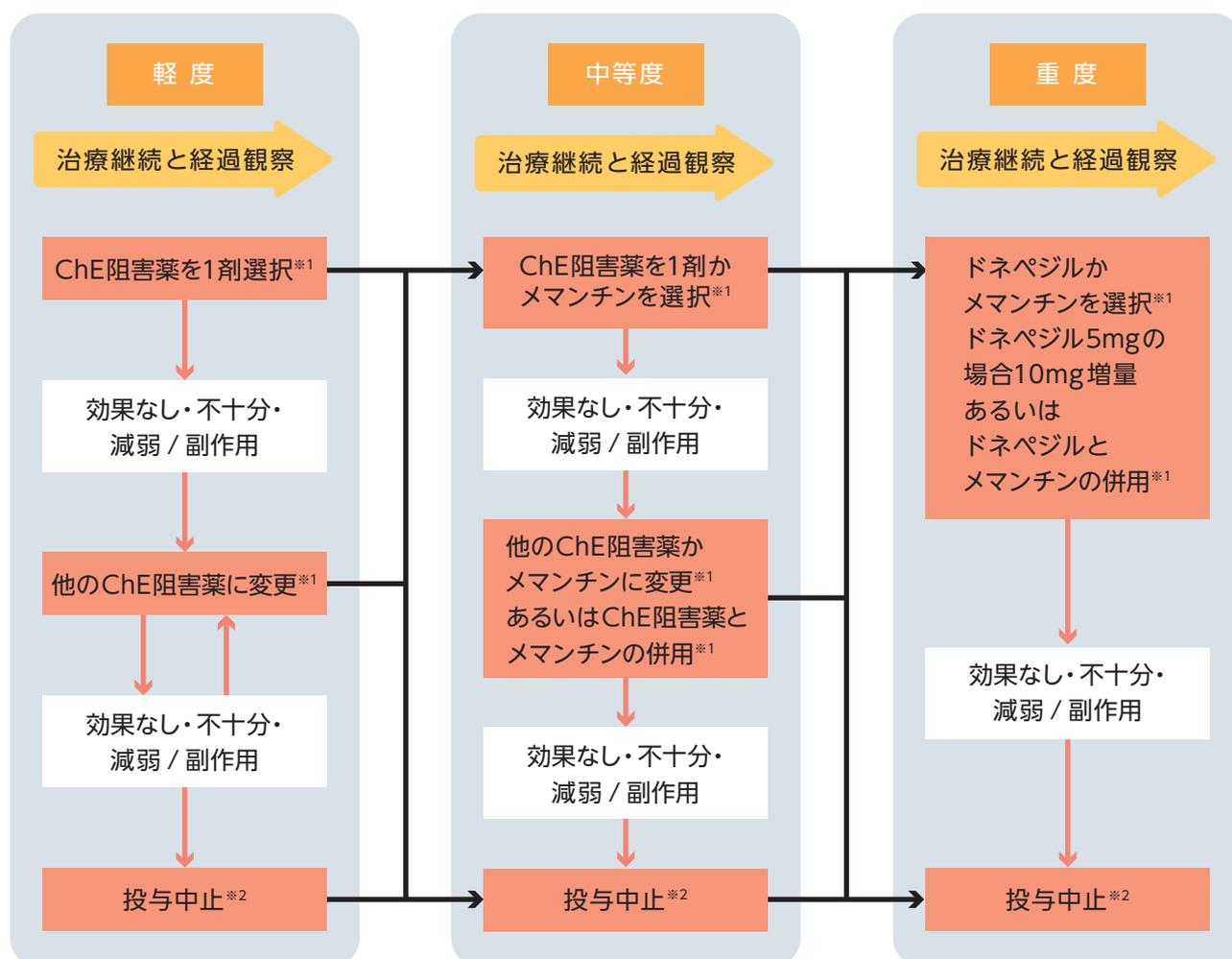


(「認知症疾患診療ガイドライン2017」より引用)

アルツハイマー型認知症においては、コリンエステラーゼ阻害薬(ChE阻害薬;ドネペジル塩酸塩、ガランタミン臭化水素酸塩、リバスチグミン)やNメチル-D-アスパラギン酸受容体拮抗薬(NMDA受容体拮抗薬;メマンチン塩酸塩)の使用が推奨される。レビー小体型認知症についてはChE阻害薬の使用が推奨される。ドネペジルの有効性・安全性がランダム化比較試験で報告されChE阻害薬の保険適用が認められている。血管性認知症についてはChE阻害薬とNMDA受容体拮抗薬が有効であるというランダム化比較試験の報告があるが、現時点で有効性の根拠は十分ではなく保険適用は認められていない。

薬物療法開始後は、臨床症状やMini-Mental State Examination、改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)などの認知機能検査で有害事象と有効性を定期的に評価する。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。

■ 病期別の治療薬剤選択のアルゴリズム



※1 薬剤の特徴と使用歴を考慮して選択

※2 急速に認知機能低下進行例があり。投与中止の判断は慎重に

(「認知症疾患診療ガイドライン2017」より引用)



■ アルツハイマー型認知症治療薬の特徴

薬剤	ドネペジル	ガランタミン	リバスチグミン	メマンチン
分類	ビベリジン系	アルカロイド系	カルバメート系	アダマンタン誘導系
作用機序	AChE阻害(※1)	AChE阻害 nAChR増強作用(※2)	AChE阻害/ BuChE阻害(※3)	NMDA 受容体拮抗
適用	①軽～中等度5mg ②重度10mg	軽～中等度24mg	軽～中等度18mg	中等～重度20mg
用量	①3mg(2週) →5mg ②5mg(1月) →10mg	8mg(1月) →16mg(1月) →24mg	①4.5mg(1月) →9mg(1月) →13.5mg(1月) →18mg ②9mg(1月) →18mg(1月)	5mg(1週) →10mg(1週) →15mg(1週) →20mg
用法	1日1回	1日2回	1日1回 パッチ剤	1日1回
半減期(時間)	70～80	5～7	3.4	60～80
最高濃度到達(時間)	3～5	0.5～1	8	1～7
代謝	肝臓 CYP3A4, 2D6	肝臓 CYP2A6, 3A4	非CYP	腎排泄
主な副作用(有害事象)	消化器症状(嘔気、食欲不振、下痢など)、徐脈など	消化器症状(嘔気、食欲不振、下痢など)、徐脈など	消化器症状(嘔気、食欲不振、下痢など)、徐脈、皮膚症状など	めまい、傾眠など

※1 アセチルコリンエステラーゼ阻害

※2 ニコチン性アセチルコリン受容体

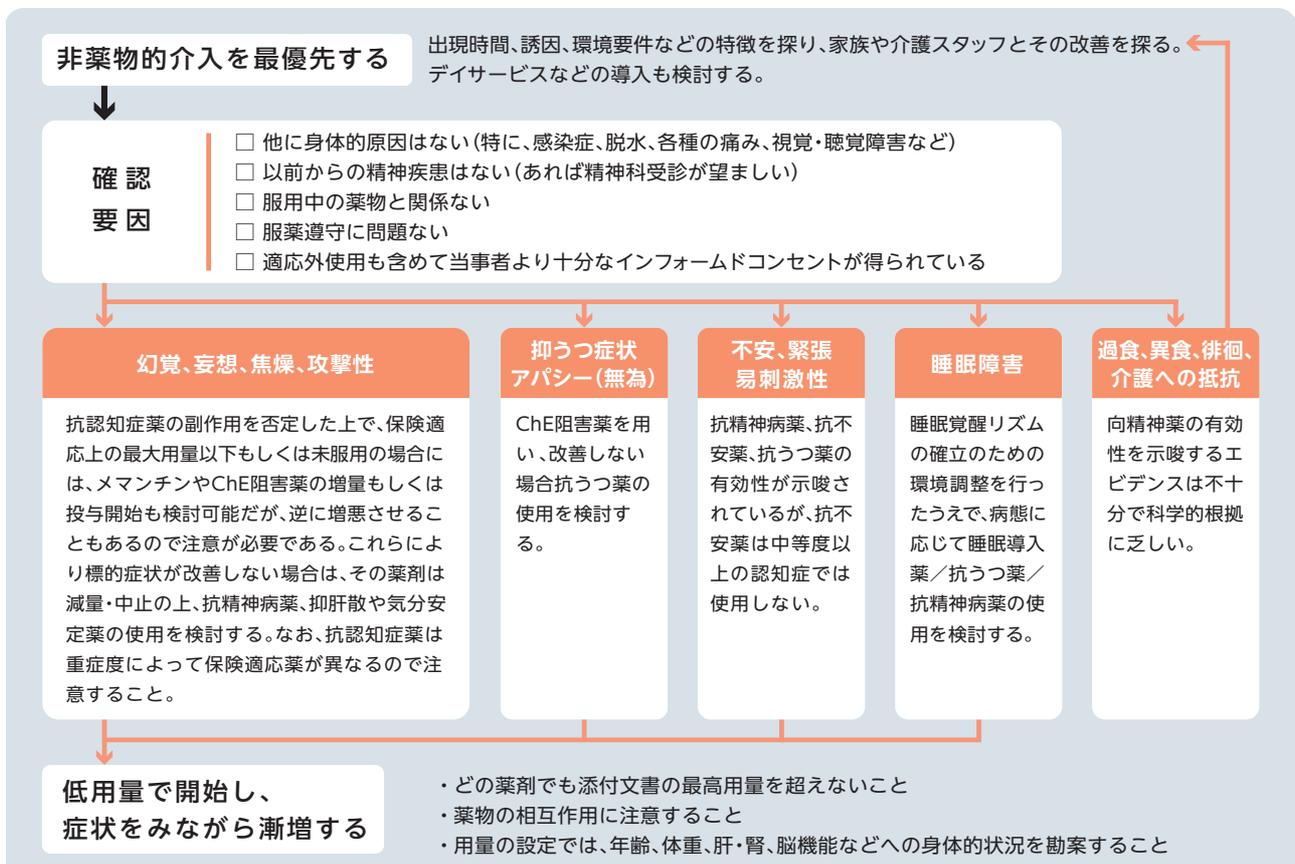
※3 ブチリルコリンエステラーゼ阻害

(「認知症疾患診療ガイドライン2017」より引用・改変)

BPSDでは非薬物療法を優先的に行う。薬物投与は非薬物療法を十分に行った後で、必要と判断した場合に併用して行われるべきである。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)ならびに双極性感情障害、(2)他者に危害を加える可能性のある幻覚および妄想、(3)自分自身や他者を害する可能性のある攻撃性の3つであるとする意見もある。BPSDにおいては薬物療法、非薬物療法いずれの場合も精神科との連携が望ましい。薬物療法を優先すべきかどうかは各患者の身体面、精神面の状態をよく把握し、精査・鑑別の上で判断すべきである。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、誤嚥性肺炎、死亡リスク上昇などの不利益、および適応外使用であることを十分に説明する。向精神薬を使用した場合は継続的に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、薬物の減量中止を検討する。

BPSDに対して漢方薬の抑肝散が認知症の患者の興奮、攻撃性、幻覚、妄想などの陽性症状に有効として用いられる場合がある。本剤は甘草含有製剤であり低K血症に注意する。また、うつ、不安、悲哀、無動、食欲不振といった陰性症状には無効であるのみならず、症状を増悪させる場合があるので注意が必要である。

■ BPSD治療アルゴリズム

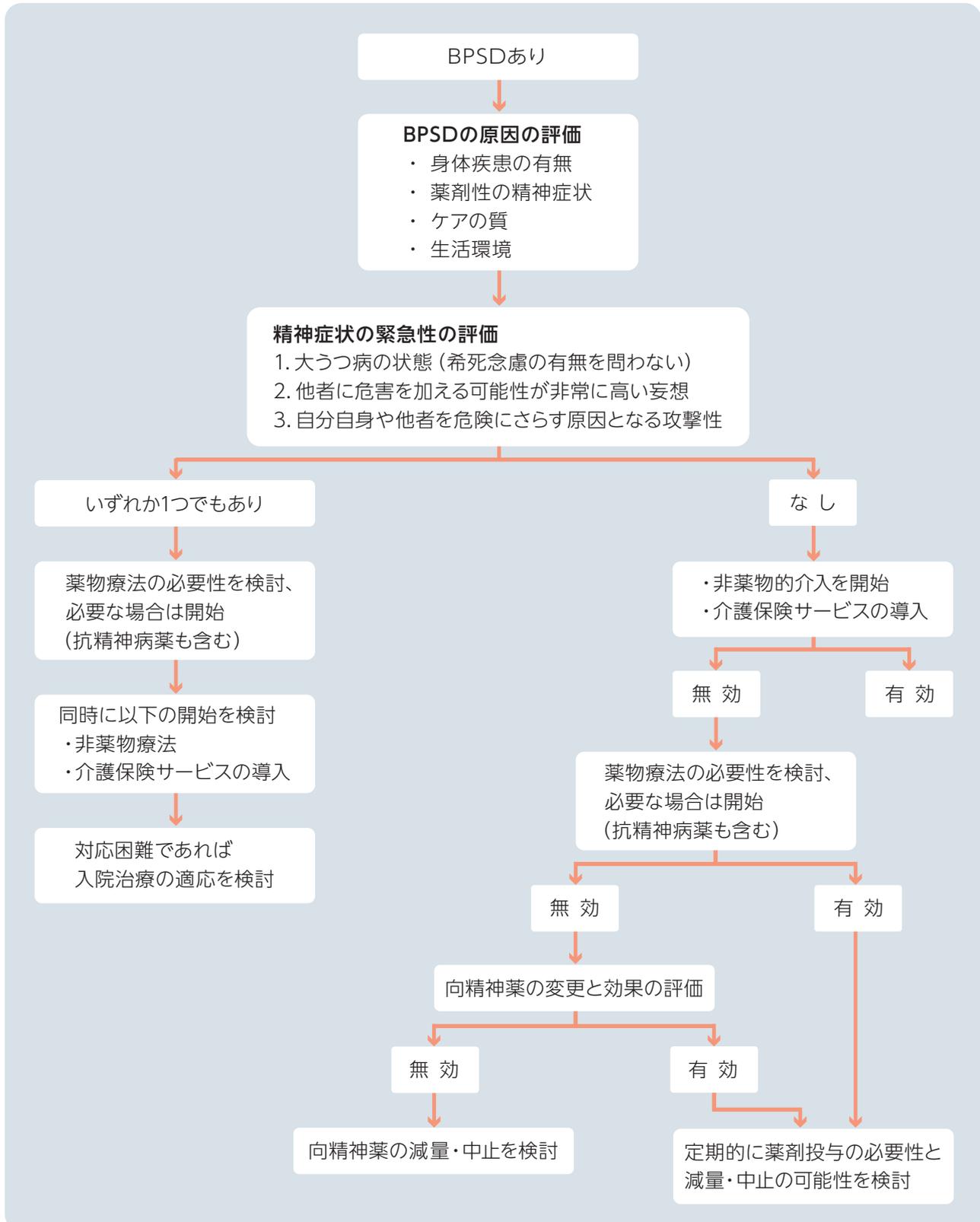


引用: かかりつけ医のためのBPSDに対応する向精神薬使用ガイドライン(第2版) 平成27年度厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業「認知症に対するかかりつけ医の向精神薬使用の適正化に関する調査研究」より一部抜粋
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12300000-Roukenkyoku/0000140619.pdf>



■ 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



(「認知症疾患診療ガイドライン2017」より引用)

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。

したがって高齢者認知症の薬物治療は次の点に注意しながら進める。

■ 高齢者の認知症者への薬剤使用の注意点

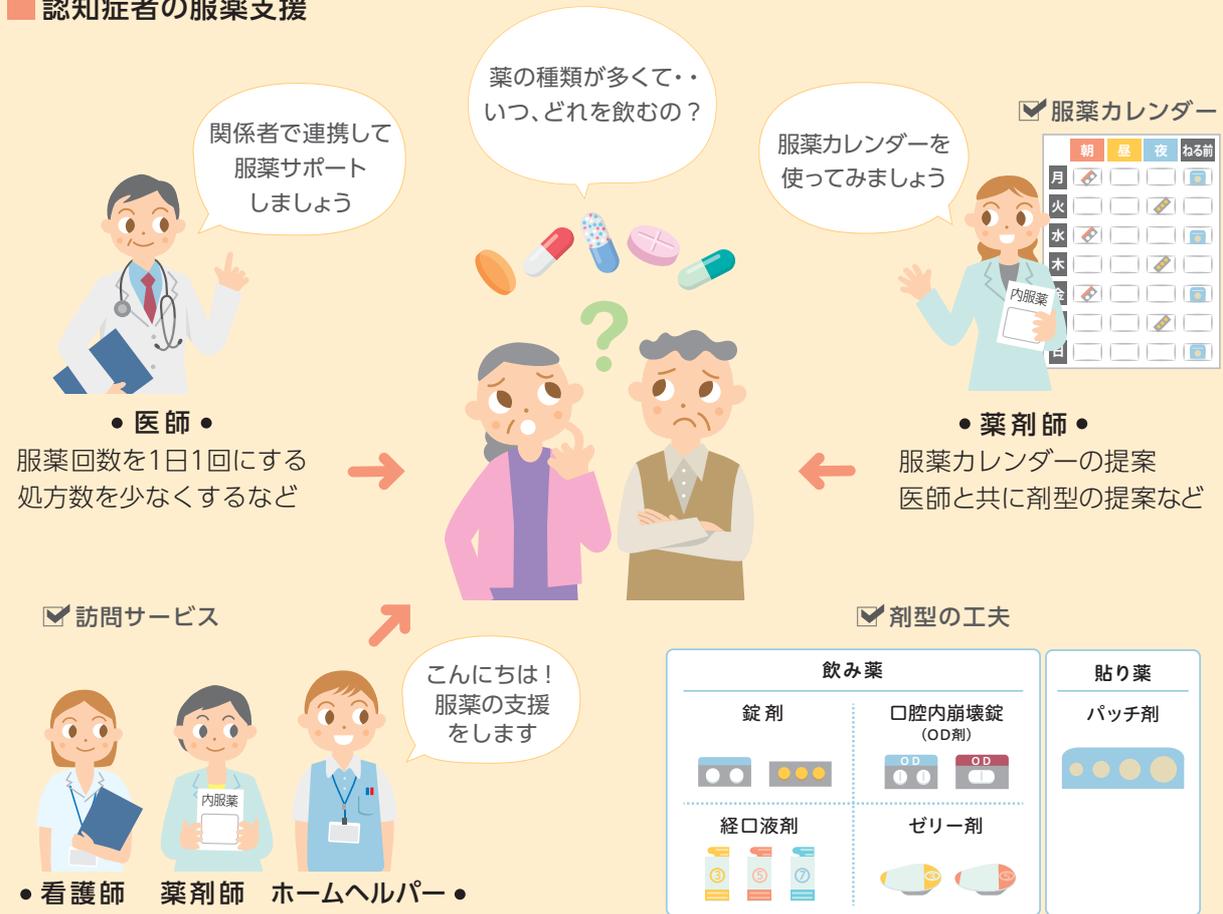
1	投与薬物は薬剤によって若年成人投与量の1/2~1/4の少量から投与することを検討する。増量は少量ずつとし、増量の間隔を長くすることも考慮する。高齢者では過剰量投与となりやすいため、最終的な投与量は肝機能や腎機能障害の有無や程度を勘案して決める。
2	生活習慣病の管理目標は、認知機能、ADL等を勘案して設定する。糖尿病については「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標」(日本糖尿病学会、日本老年医学会)を参照する。
3	薬物評価は投与後短期間で行う。投与前に効果判定の所見や検査データを定めておき、効果の乏しい場合はとくに短期間で評価する。
4	服薬方法を単純化する。服薬回数を減らしたり、薬剤の一包化を行うことで服薬アドヒアランスの向上を図る。
5	多剤併用を避け、処方はシンプルにする。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。複数の診療科から類似薬が処方されていたり、有害な薬物相互作用が発現しやすいことに留意する。
6	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。



認知症の薬物治療のアドヒアランス

認知症者は、近時記憶障害のため病初期から薬剤管理能力は低下し、飲み忘れや飲み間違いが多くなる。病識も低下するため服薬を中断してしまうこともある。したがって余っている薬を本人に確認する、外来へ持参させる、家族からの情報を確認するなど服薬状況を定期的に把握することが重要である。服薬回数を1日1回にする、処方数を少なくする、一包化する、服薬カレンダーを利用するなどの工夫が有用である。独居高齢者では訪問サービス(薬剤師、看護師、ホームヘルパー)などの利用や、家族と医療・介護チームの連携がアドヒアランスの向上につながる。また嚥下障害などにより服薬が困難となってきた場合には、口腔内崩壊錠、ゼリー剤、経口服液剤、パッチ剤などの剤型を試みることもできる。服薬拒否の患者にも剤型の変更によって対応できる場合があるが、妄想や興奮などに伴って服薬拒否となっている場合には、非薬物、薬物療法によるBPSDのコントロールを優先しなければならない。認知症者の服薬拒否には様々な要因があるため、それぞれの原因に応じて家族を含めた医療・介護従事者のチームによる服薬サポートが大切である。

認知症者の服薬支援



高齢者で認知機能障害が疑われる場合、疾患の症状ととらえる前に薬物の有害事象が合併している可能性を検討することが重要である。薬物の有害事象としての認知機能障害はさまざまな状態や症状として把握される。しかし軽微な認知機能低下は把握されにくく、関連しうる要因が複数ある場合には薬物の影響を判断することが難しくなる。臨床的には(1)注意力低下が目立つ、(2)薬物使用と時間的

■ 高齢の患者に認知機能障害を生じさせやすい特に慎重な投与を要する薬物のリスト

薬物 (クラスまたは一般名)	代表的な一般名 (すべて該当の場合は無記載)	代表的な商品名
三環系抗うつ薬	アミトリプチリン、クロミプラミン、 イミプラミンなどすべての三環系 抗うつ薬	トリプタノール、アナフラニール、 トフラニールなど
パーキンソン病治療薬 (抗コリン薬)	トリヘキシフェニジル、ピペリデン	アーテン、アキネトンなど
オキシブチニン (経口)	オキシブチニン	ポラキスなど
ヒスタミンH ₁ 受容体拮抗薬 (第一世代)	すべてのH ₁ 受容体拮抗薬 (第一世代)	レスタミン、タベジール、ポララミン、 アタラックス、ヒベルナなど
ヒスタミンH ₂ 受容体拮抗薬	すべてのH ₂ 受容体拮抗薬	ガスター、ザンタック、タガメット、 アルタット、アシノン、プロテカジン など
ベンゾジアゼピン系 睡眠薬・抗不安薬	フルラゼパム、ハロキサゾラム、 ジアゼパム、トリアゾラム、 エチゾラムなどすべての ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬	ダルメート、レンドルミン、ソメリン、 セルシン、ホリゾン、ハルシオン、 デパスなど



に関連が疑われる認知機能障害の経時的变化がみられる、(3)せん妄に類似した症状を呈する場合がある、(4)薬物中止により認知機能障害が改善する、(5)薬物の過剰投与により認知機能障害が悪化することが気づきのポイントとして挙げられている。認知機能を悪化させる可能性がある薬剤は抗コリン作用を有する薬剤、ヒスタミン受容体拮抗薬、ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬などである。詳細は以下の表を参照いただきたい。



主な副作用・理由	推奨される使用法	エビデンスの質と推奨度
認知機能低下、せん妄、便秘、 口腔乾燥、起立性低血圧、 排尿症状悪化、尿閉	可能な限り使用を控える	エビデンスの質；高 推奨度；強
認知機能低下、せん妄、過鎮静、 口腔乾燥、便秘、排尿症状悪化、尿閉	可能な限り使用を控える。 代替薬：L-ドパ	エビデンスの質；中 推奨度；強
尿閉、認知機能低下、 せん妄のリスクあり。 口腔乾燥、便秘の頻度高い	可能な限り使用しない。 代替薬として他のムスカリン受容体拮抗薬	エビデンスの質；高 推奨度；強
認知機能低下、せん妄のリスク、 口腔乾燥、便秘	可能な限り使用を控える	エビデンスの質；中 推奨度；強
認知機能低下、せん妄のリスク	可能な限り使用を控える。 特に入院患者や腎機能低下患者では 必要最小限の使用にとどめる。	エビデンスの質；中 推奨度；強
過鎮静、認知機能低下、せん妄、 転倒・骨折、運動機能低下	長時間作用型は使用するべきでない。 トリアゾラムは健忘のリスクがあり使用する べきでない。 ほかのベンゾジアゼピン系も可能な限り使用を 控える。 使用する場合最低必要量をできるだけ短期間使 用に限る。	エビデンスの質；高 推奨度；強

(「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」より引用)

作成委員会

(五十音順)

秋下 雅弘 (東京大学大学院医学系研究科加齢医学)
荒井 秀典 (国立長寿医療研究センター)
荒木 厚 (東京都健康長寿医療センター)
清水恵一郎 (日本臨床内科医会 社会保険部医療保険担当)
鈴木 邦彦 (日本医師会常任理事)
羽鳥 裕 (日本医師会常任理事)
羽生 春夫 (東京医科大学高齢総合医学)
松本 純一 (日本医師会常任理事)
楽木 宏実 (大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学)

超高齢社会におけるかかりつけ医のための適正処方の手引き

2. 認知症

発行 公益社団法人 日本医師会
〒113-8621 東京都文京区本駒込2-28-16
TEL 03-3946-2121(代)

発行年月 2018年4月