

医療タイムス

週刊医療界レポート

2016.9/5 No.2270

特集

抗認知症薬 少量投与の容認 副作用の実態と今後の課題



特別企画

カマチグループ大規模展開の原動力
マーケティングと経営資源に優位性

タイムスレポート

日本調剤・インターネット調査
「かかりつけ薬局・かかりつけ薬剤師に対する意識」
6割近くが「かかりつけ薬剤師」とは何か知らない

Top News

3年連続で100兆円台を突破 17年度予算概算要求
医系次官級ポスト新設へ 厚労省

抗認知症薬 少量投与の容認

副作用の実態と今後の課題

厚生省保険局医療課は6月1日、抗認知症薬の規定用量未満の投与を容認する事務連絡を発出した。昨年11月に発足した「抗認知症薬の適量処方を実現する会」（長尾和宏代表理事）の主張が、半年を経て実現する格好となった。「実現する会」は8月21日、特別セミナーを開催し、事務連絡の意義と問題点、さらには医療現場での認知症治療薬の実態について報告した。

取材 ● 田川丈二郎



冬の時代の診療所経営

抗認知症薬の少量投与容認

「実現する会」の長尾和宏氏が弊誌に連載中の「冬の時代の診療所経営」では、6月1日厚生省事務連絡について解説をしている。抗認知症薬のおかれた状況がよく分かることもあり、ここに転載し、確認してみたい（2016年6月27日号）。

2016年6月1日、厚生労働省から「抗認知症薬の少量投与を容認する」旨の通達が出た。ドネペジルの場合3mgで開始して2週間後に必ず5mgに増量しなければならない。しかし興奮や易怒性が出現した場合に3mgへ減量することは、たとえレセプト摘要欄にコメントを書いても9つの都道府県においては5月末までは認められなかった。しかし6月1日より認められた。他の3剤の抗認知症薬についてもドネペジル同様に3～4段階の「増量規定」があり、たとえ途中で副作用があっても最高容量まで到達することが決まりであった。脳に作用する抗認知症薬のような薬こそ本来、個別化医療が必要なはずであるが、残念なことに患者の個別性を勘案した投薬は認められていなかった。高血圧や糖尿病治療薬は病態に応じて適宜増減できるが、抗認知症薬には医師の裁量がなかった。そこで昨年11月に現場の医療・介護職と家族・市民が集まり「一般社団法人抗認知症薬の適量処方を実現する会」を設立し、そのときにその人にあった抗認知症薬が使えるよう求めてきたのだが、今回まさに「適量処方が実現」した。

今回の通達の意義として以下の3点を指摘したい。(1) 興奮や易怒性を副作用と認めた(2) 規定量ないし最高用量以下の少量投与を認めた(3) 医師の裁量権が確認された。易怒性は認知症改善

の良い作用として解釈され副作用としてカウントされなかったが今回副作用と認められたからこそ「適宜調節」が可能となった。また少量投与はエビデンスがないという理由で認められなかったが、「少量でも有効な症例がある」ことや「医師の裁量で適宜調節可能」であることが再確認された。

たった半年で結果が出たことに多くの臨床医や市民とともに喜んでいる。繰り返し報道していただいた本誌や支援していただいた皆様にこの場をお借りしてお礼を申し上げます。製薬会社も副作用のクレームから解放されると胸をなでおろしていると聞いた。

一連の活動を通じて感じたことは、抗認知症薬の副作用をあまり知らない臨床医が多いこと。検査なしで物忘れ＝抗認知症薬といった構図が一部にあるようだ。しかしレビー小体型には薬剤過敏性のため少量で適量となる人が多い。またピック病には適応がないばかりか禁忌である。消化器症状、歩行障害のみならず、高度徐脈という重篤な副作用もある。私も心拍数20の3度の房室ブロックが、ドネペジル中止だけで回復した症例を2例経験している。もし気がつかずにいたらそのまま亡くなって



「実現する会」代表理事を務める長尾和宏氏

いたかもしれない。抗認知症薬の副作用の啓発と適正使用が今後の大きな課題である。またどれくらいの個体差があるのか、至適容量設定の標準化や少量投与のエビデンス構築などが課題になる。日本認知症学会の重鎮の中にもこの重大な課題に早くから気がつき警鐘を鳴らしてこられた先生もおられる。今回、抗認知症薬の適量処方が認められたが主作用と副作用のバランスを考量しながら、どんな量を適量と考えるべきなのか、つまり至適容量設定の具体的手順、そして抗認知症薬の“やめどき”に関する議論が始まることだろう。

認知症は一般開業医も相当数を診ているはずだ。在宅医療にも従事している医師は自宅でも施設でも認知症の比率が増加している。今回の通達は小さな紙であるが、現場の医療職・介護職、そして患者・家族にとっては大きな福音であると受け止めている。

増量規定の実態

大きな成果と呼べる事務連絡
薬による副作用の周知徹底が不可欠

レセプトもカットされた
抗認知症薬の少量投与

特別セミナーでは冒頭、同会顧問弁護士である久保原和也氏が、6月1日付厚生労働省保険局医療課事務連絡がでると、「大きな成果を出すことができた」ことを紹介し、「まずは問題点の整理からさせてもらいたい」とこれまでの経緯を語った。

ご存じの通りに、抗認知症薬には製薬メーカーが作った添付文書がある。そこには始めの1~2週間は3mg、4週間後に5mg、そのあとは10mgに増やすよう記されている。これまで問題とされてきたのは、患者1人ひとりによって適量が異なるが、添付文書通りに処方しないと、レセプトがカットされてしまうということ。つまり、増量以外は保険診療として認められないということにあった。「レセプトカットの理由は、添付文書に従っていない」ということなのだが、実際に保険診療として認めず、レセプトをカットしたことがある自治体は、9都道府県



事務連絡の意義を語る久保原和也氏

あった(共同通信社調べ)。同会は、その問題を解決しようとして昨年11月に発足した。以来、実態調査や厚生労働省への働きかけなどを行ってきた。

半年を経たこの6月1日、厚生労働省事務連絡として、添付文書の規定用量未満で認知症治療薬として投与した場合にも一律に査定することがないように求めた。この意義は、1つは用量未満であっても一律に査定しないと明記されたため、医師側は安心して適量処方ができる。2つ目は、医師の裁量にゆだねることが確認された。3つめは、全国的に意志が統一されたことだという。その意味は、大きな一歩を踏み出した画期的なものとして評価した。

副作用により
患者・介護者も苦しむ

続いて、「実現する会」代表理事として、運動を推進してきた長尾和宏氏が、登壇。その心境と今後の課題を語った。

長尾氏は、抗認知症薬の増量規定に絶望していたという。国策として新オレンジプランができて、認知症の早期発見がされても、医師に元に連れて行かれれば増量規定によって薬をたくさん飲まされ、苦しむ患者がいたからだ。しかし半年で、事務連絡が発出することとなり、にわかに希望がでてきた。

「今日は市民の参加

も多いので」と断りながら、長尾氏は基調となる話を始めた。まず抗認知症薬とは、認知症を治す薬ではないことを指摘。アセチルコリンという脳内の神経伝達物質を増やすという対症療法となる。

長い間、アリセプトの1剤だけであったが、現在ではリバスチグミン、レニミール、メモリーの4剤となっている。いずれも、3段階、4段階と増量をしていく。

その結果、患者に興奮するなどの副作用が現れ、患者のみならず介護者も苦しむ。事実、長尾氏は、介護保険の認定委員をしているというが、そこでも抗認知症薬の増量による副作用を知らない医師が多くいるという。医師の意見書を見ると、アリセプトを5mg服用して暴れるから10mgに増量、さらに施設入所が必要と書かれている。また向精神薬の併用を進言し、それでもだめなら要介護度のアップを求めてくる。つまりは、薬による副作用が現場には周知されていないのが現状なのだ。

「決してアリセプトを否定するものではない。うまく薬を使えば症状は改善するが、合わない場合もある。それでも規定通りに薬を使わなくてはならないと信じている医師が多すぎるのだ」(長尾氏)。

増量による易怒性、興奮などによって介護負担が増える。人間の尊厳も奪われている点から「人権侵害かもしれない」と長尾氏は言い切った。

死に至ることもある
抗認知症薬の副作用

現在同会には、医師はもちろん

ケアマネジャーなどから、抗認知症薬増量にもなう幻覚や易怒性などの事例が毎日のように報告されている。

中には少量投与のエビデンスはあるのかの確認も来るというが、長尾氏がいうに製薬メーカーの15年前の資料を見ると、「1mgでも有効な患者は15%、3mgでも有効な患者は21%いたとされている(ただし有意差は出なかった)」。確かに全体で見たら5mg以上の服用が効果は大きかったが、個別に見たら3mg、1mgでも効果はみられる」と強調。さらにレビー小体型認知症は、薬剤過敏性が症状としてあるため、「1.5mgのアリセプトでも有効という人が存在する。しかし、こういう人たちは、無視されてきた」と述べた。今回の事務連絡により、レセプトの摘要欄に書けばよいということになった。

一方で、認知症の専門医の中には、抗認知症薬の副作用の頻度は極めて低いと述べている人もいる。すなわち「易怒性は薬が効いて元気になり、周りの状況が分かるようになることで、主作用とし

て反応している」というのだ。また別の専門家は、「抗認知症薬の少量投与をすべきではない」と主張。「少量投与にエビデンスはあるのか」とも述べているという。

抗認知症薬の副作用は、易怒性、吐気、興奮、歩行障害、嚥下障害、徘徊などだけではない。また徐脈により脈拍が落ち、そのまま死に至ることもある。さまざまな周辺症状が薬によって起こる。それらは服用をやめるか少量投与によって改善ができるという。医師自身が副作用を知らないという事実、長尾氏は「一番驚く」という。つまり「適量処方を知るだけではなく、副作用もあるということをぜひとも知ってほしい」(長尾氏)

増量規定でない
施設から出される事実

長尾氏が、講演で放映した動画では、長尾氏の外来にやってくる患者、家族との会話が示された。



同会顧問の山東昭子参議院議員もあいさつした

驚くことに、施設に入ったある認知症患者は、医師と1回も会ったことも話したこともないままに、アリセプトを処方され、いわゆる薬漬けの状態に。しかも寝たきりとなり、わずか1週間で褥瘡となってしまった。薬の服用に疑問を持つ家族だが、規定通りにアリセプトを5mg飲まないで施設に置いてくれないという事実もあるのだ。

長尾氏は、重ねていう。アリセプトを使ってはいけないという全否定をしているわけではない。その人に合った量だけを使うということが大切なのだ。

コウノメソッド

認知症の周辺症状の改善に
医師として全力で取り組む

興奮性のある薬剤は
患者を選んで投与すべき

同会理事で、認知症に対する有効な治療法「コウノメソッド」の創始者である医師、河野和彦氏は、薬の副作用について語った。

河野氏によれば、薬は幸せを持ってくるものとは限らず、特に中枢神経系の薬剤は副作用が出て

当たり前の世界と知るべきとした。その上で、副作用が何かを知っておくことは基本中の基本であり、病気が進行しているのか、薬の副作用なのかは、一緒に住んでいる家族にしか分からない。その意味でも副作用をよく知っておくべきだという。

認知症は、患者の4割程度が怒りっぽくなり、誰も手を付けられ

ない状態になるが、それを制御することが認知症の治療の一番大事なことだという。認知症は、中核症状と周辺症状を分けて考えることが大事で、認知症を治そうとしている基礎研究者は、中核症状、すなわち記憶がよくなればいいのだろうと思っている。ところが河野氏は、「認知症は社会的な疾患でもあり、周辺症状によって家族

が苦しんでいる。コウノメソッドとは、その周辺症状、特に陽性症状の改善に全力で取り組んでいる」と言う。

ゆえにアリセプトなど興奮性のある薬剤については、患者を選んで投与しなくてはならない。穏やかな患者にはすぐに飲ませていいが、4割いる病的に頑固な患者には、まず落ち着く薬を出してからというのが大事になるのだ。

副作用が駄目ではなく 知的に考えていく必要性

河野氏は認知症医療の絶対条件として、①患者の不安を取り②家庭が平和で③介護者がストレスを受けていないこと—の3点を挙げる。この絶対条件の下で、できれば患者の記憶もよくしていく。この順番でなければいけないのだという。

一方、誤った認知症の道がある。それは認知症は、記憶を改善するのが王道として、怒りっぽい患者の存在を無視してしまう。さらに、アメリカはアルツハイマー研究だけが先行し、他の認知症は無視している。ピック病、レビー小体型認知症の存在すら知らないし、そのための薬の開発はないのだという。またアルツハイマーの研究が先行すると、記憶障害の主因はアセチルコリン不足なので、それを補えばいいということになる。高齢者はドーパミンなども脳内で減少しているのだから、アセチルコリンのみを増幅させるアリセプトを服用すると、脳内のバランスが崩れてしまうのだという。

さらに、アセチルコリンを補充することで記憶を改善させることは、頭をある程度興奮させることでもある。陽性症状は2次的に発症する。介護抵抗、わがまま、易

怒性などであるが、それら副作用は薬の量を減らすことで調整が効くと河野氏は語る。「それは今の薬が反応しているという判断で、量を減らす。副作用が出たらその薬は駄目ということではなく、知的に考えていくことが必要だ」

その薬の良さを残しながら、副作用を予防する方法として、危険分散がある。アリセプト5mgを飲むと怒りっぽくなるが、5mg飲まないと症状が進行してしまう。そのときは、2.5mgずつ朝夕飲ますのだという。またはドラッグホリデーと称し、例えば木曜、日曜の2日間は服用しないという方法も行う。その上で増量して調子が悪くなったら、医師ではなく家族の判断で減量していくことも必要となるという。

副作用の周知と 医療者の変化が求められる

患者が薬の服用により暴れ出したら誰が責任を取るのか。河野氏は、厚生労働省は鎮静の重要性を全く知らないという。抗精神病薬の応急処置的な使用を認知症には認めていないので、別名でレセプトに記入しなければならない。また厚労省は大学教授に助言を求め、教授は鎮静の必要性を知らないため、必然的に公的に鎮静の研究は広がらないのだという。

コウノメソッドでは、多くの薬



副作用の存在を力説した河野和彦氏

を処方する。しかしこの4月から向精神薬の多剤投与が禁止された。河野氏によれば、高齢者は副作用を起こしやすいので、いろいろな薬を少量ずつカクテルして服用させるべきだという。これまではそうしてきたが、通達により今後はそれができなくなってしまう。「コウノメソッドは、少量多剤のカクテル処方でないとうまく治せない」と述べ、「幼稚な発想をされると高度な処方ができなくなる」と指摘した。

実際に、700人のアルツハイマー型認知症への河野氏自身の処方进行分析すると、アリセプトの平均は3.6mg。しかも抑制系のグラマールを41%の人が併用していた。

結局、多くの医師がアリセプトは5mgにしなければならないと知っているという。それがまずいという教育がないと、製薬メーカーの言うとおりに使ってしまうのだ。それにより患者の症状が悪くなったとしても、副作用とは気づかず、認知症が悪くなったと考えてしまう医師が多い。

今回の厚労省事務連絡は、端緒についたばかり。副作用の周知と医療者の意識の変化が求められている。

未来はどちらだ!? Dr. 経営者の 第2回

患者の医療リテラシー向上が、医療の未来を救う

豊田剛一郎氏

株式会社メドレー 代表取締役医師



1984年生まれ。東京大学医学部卒業。聖隷浜松病院での初期臨床研修、NTT東日本関東病院脳神経外科での研修を経て、米国に留学。2013年よりマッキンゼー・アンド・カンパニーにて主にヘルスケア業界の企業へのコンサルティングに従事したのち、15年に株式会社メドレー共同経営者に就任。

患者が体に不調を感じたとき、「まずインターネットで症状や病院を調べる」ことが一般的になってきました（知り合いに医師がいる人は別ですが）。しかし医師の皆さんは、患者が調べてきた内容を診察時に聞いて「ずいぶん昔の情報だな」「偏った知識を仕入れているな」などと思われたことも多いのではないのでしょうか。

インターネット上には、膨大な医療に関する情報が存在します。多くは数年前に更新が止まっていたり、ある特定の病気に限った記載しかなかったりと、情報の確かさや網羅性には不安があります。こうした情報から「正しい」情報を選別する知識を患者は持っていませんから、情報を鵜呑みにしたり、誤った理解をしたりという状態で医療機関に来てしまうのです。

限られた時間で「納得できる医療」を実現するには

私が医師となって感じたのは、知識がない、ときに間違った知識を持つ患者やご家族に、限られた時間の中で正しく理解してもらい、数ある治療の選択肢から納得のいく選択をとるに難しくなりました。真摯に医療に従事する医師たちが、患者やご家族の思いと結果的にすれ違う状況を見て、こうした医療の現状を変えたいと強く感じました。

医師は常に忙しく、患者1人ひとりと十分なコミュニケーションの時間を確保できない場合もあります。もしも患者に医療や病気の基礎的な知識があれば、限

られた時間の中でも、より深く話し合い、双方が納得できる医療を提供できるのではないかと考えました。こうした思いから、メドレーのオンライン病気事典「MEDLEY」は生まれました。

400人以上の医師たちがつくるオンライン医療事典

MEDLEYは、1400以上の疾患、3万の医薬品、16万の医療機関が掲載された情報サイトです。疾患ごとのページには、概要や治療法、利用する薬や最新論文などの情報が一元化されています。全ての情報を、MEDLEYに協力してくれる400人以上の医師が内容を確認し加筆修正することで、偏りや漏れ、誤りのない情報を提供しています。最近では「めまい」などの症状を入れると、自動的に「めまいの様子はどんなものか」など細かい質問が表示され、可能性の高い病気を絞り込むという「症状チェッカー」という機能も開発しました（ぜひ使ってみてください!）。

患者やご家族が「何かあったらMEDLEYを見よう」と思い、学べる場を作ることで、医療リテラシーの向上を実現し、医師とのコミュニケーションをより深いものにする支援をしたいと考えています。

2015年2月のリリースから1年以上が経ち、情報も充実し、使いやすさも向上しました。今後はより多くの医師に協力いただくことで、MEDLEYをより分かりやすく、充実した内容にサイトを進化させていきたいと思っています。ぜひ1度、MEDLEYをご覧ください、その思想に共感いただけたら、協力医師として、患者だけでなく、医療関係者も頼れるプラットフォーム作りに協力いただければ幸いです。



オンライン医療事典「MEDLEY」