

認知症のクスリ

飲むと怒りっぽくなる?!
量を増やせば良くなる「わけではない

「認知症」と診断されると、進行を遅らせるために処方される治療薬。副作用の可能性や、巷では「クスリをやめれば認知症が治る」という情報まであり、不安を感じる人も多いだろう。クスリの効果や限界とは？認知症患者や家族だけでなく、イザという時のために知っておきたい。

認知症の薬を服用すると、ひどい副作用が起きることがあるという。

「認知症の人と家族の会」に、患者本人から寄せられた相談を紹介する。

＜80代女性。2014年7月に軽度認知障害と診断を受け、病院を受診すると、認知症治療薬（アリセプト）が処方される。同年12月ごろ、薬の影響なのか起き上がるのが難しくなるものの、服薬を継続。16年、歩行障害が起き、頭や体がしびれる。ひとり暮らしのため、

なかなか他の医療機関に相談に行けず困っている

認知症治療薬としてもっとも長い歴史がある「アリセプト」の添付文書によると、副作用のなかには「歩行異常」が1%未満の確率で含まれ、「このような症状があらわれた場合には投与を中止」とある。

**最初の診断が肝心！
誤診で症状が悪化する**

薬に関しては後述するとして、まずひと口に「認知症」といっても、記憶・判

断力が低下する原因はさまざま

まだ（表1）。メモリークリニックお茶の水（東京都文京区）院長の朝田隆医師によると、「少し前の出来事を忘れるアルツハイマー型認知症と、脳血管障害が合併したものが約6割を占める」という（図1）。そのほか、物忘れと併せて幻視の症状が出るレビー小体病や、脳の前頭葉や側頭葉に変異が生じる前頭側頭葉変性症によるものなどがある。

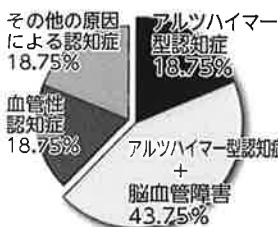
考える

ていることも多いです。最初に正確な鑑別診断（可能性がある複数の病気を比較し、合理的に特定すること）が必須です」（朝田医師）

診断には、認知機能テストや問診によるものを中心に、MRIなどの画像診断も補助的に使用される。「物忘れ外来」「脳神経外科」「精神科」「老年内科」などでも診断や治療が可能だが、専門医の診断（※）を受けたほうが望ましい。しかし、朝田医師は「診断が正しくないことがザラにある」と指摘する。「認知症の人と家族の会」東京都支部の松下より子さんも、

ある家族から相談を受けた。「当初アルツハイマー病と診断されて薬（アリセプト）を処方された患者さんですが、服薬を始めても救急車を呼ぶ騒ぎになったり、息子さんの首を絞めたり、家族では対応できないほど暴れ方がひどくなる一方。転院して再度検査をすると、なんとアルツハイマー病ではなく、レビー小体病と前頭側頭葉変性症の混合型だ

図1 原因疾患別の認知症の割合



※日本認知症学会 <http://dementia.umin.jp> 日本老年精神医学会 <http://www.rounen.org> ホームページから専門医が検索できる。

表1 認知症にはさまざまなタイプがある

発症の手前	軽度認知障害(MCI) 記憶障害はあるが、全般的な認知機能は正常。5年間で約半分の人が認知症へとステージが進行するといわれる。	
脳の変性が原因	アルツハイマー型認知症	特徴: 最近の記憶を失いやすい。
	レビー小体型認知症	特徴: 意識の混乱や幻視、手足が震えるパーキンソン症状。
	前頭側頭葉変性症	特徴: 言動や行動が社会的常識を外れる、万引きなど社会規範を無視する。
	神経原線維変化型認知症	
脳の血管が原因	血管性認知症 脳の血管が詰まったり、破れたりする脳血管障害(脳卒中)が原因。	
そのほか、うつ病や甲状腺機能低下症、栄養障害、薬物の影響、血管性以外の脳の病気などでも認知症の症状が見られる。		

※朝田隆著『専門医が教える認知症』(幻冬舎)より抜粋し、改変

「誤診のまま薬の処方量が増えたと、さらに悪化することもあって、さらに悪化することもあるでしょう。認知症Ⅱアルツハイマー病ではありませんが、患者さんから少し話を聞いただけで、とりあえず抗認知症薬の代表格、アリセプトを処方するという診断姿勢には問題があります」(朝田医師)

「例えば周囲の対応の仕方で、症状は良くも悪くもな

認知症を完治させる薬はない

現代の医学では、認知症を完治させる方法はない。しかし、薬物治療やリハビリなどのケアを行い、患者との関わり方を工夫することで進行の速度を遅くしたり、症状を軽減させたりすることはできる。

順天堂大学医学部付属順天堂医院メンタルクリニックの新井伊教授は「非薬物療法の大切さ」を強調。

現在の治療薬は▽「アリセプト」(一般名:ドネペジル)▽「レミニール」(一般名:ガラランタミン)▽「イクセロンパッチ」▽「リバスタッチパッチ」(一般名:リバスチグミン)▽「メマリン」(一般名:メマンチン)の4種類(表2)。

「認知症の脳内ではアセチルコリンという神経伝達物質が減っていることがわかっています。例えばアリセプトは、アセチルコリンが分解されないように作用し、脳内のアセチル

コリンの減少を防ぐ。それによって認知機能の進行を少しでも遅くしようというものです。コリンエステラーゼ阻害剤同士は併用できませんが、メマリンとは併用可能。軽度、中等度、高度という認知症の段階(重症度)に応じて、薬の種類や量を変えることが一般的です」(朝田医師)

増量規定はあるのかないのか

しかし、これらの薬の「量」を段階的に増やしていくことによって、「歩行障害やパーキンソン症状が表れたり、暴力や暴言が起ることがある」と指摘する声がある。

例えばアリセプトの添付文書(用法・用量)には、アルツハイマー型認知症における症状の進行抑制の場合、「1日1回3^{ミリ}から開始し、1〜2週間後に5^{ミリ}に増量」「高度のアルツハイマー型認知症患者には、

5^{ミリ}で4週間以上経過後、10^{ミリ}に増量する」とあるのだが、これを「事実上の増量規定だ」と批判する医師が少なくない。

つまり「開始時の3^{ミリ}のまま」、もしくは「それ以下(例えば1・5^{ミリ}程度の少量)の投与」を認めるべきだという主張だ。ある医師は「規定通りに処方しなければ、レセプト(診療報酬明細書)の審査が通らず、薬の代金が医療者側の負担になる」と話す。

これに対し、アリセプトを製造販売する製薬会社のエーザイPR部は「増量規定ではないと説明する。「軽度・中等度のアルツハイマー型認知症患者さんを対象とした治験では、1^{ミリ}や3^{ミリ}などの少量では効果がなく、5^{ミリ}でプラセボ(偽薬)との差が認められました。また、高度の認知症の患者さんでは、5^{ミリ}と10^{ミリ}の用量を比較した治験を行

表2 認知症に有効なクスリ

商品名()は一般名	働き	軽度	中等度	高度
アリセプト (ドネペジル)	コリンエステラーゼ阻害剤。アセチルコリンエステラーゼの働きを抑える。レビー小体型認知症にも効果あり。	3 ^{ミリ} ~	5 ^{ミリ} ~	10 ^{ミリ} ~
レミニール (ガラダミン)	コリンエステラーゼ阻害剤。アセチルコリンの働きを助け、神経伝達をスムーズにする。	4 ^{ミリ} ~	12 ^{ミリ}	×
イクセロンパッチ/ リバスタッチパッチ (リバスタチグミン)	コリンエステラーゼ阻害剤。貼り薬のため、他の阻害剤で胃腸障害が起こる人に向く。	4.5 ^{ミリ}	18 ^{ミリ}	×
メマリー (メマンチン)	コリンエステラーゼ阻害剤と併用可。脳内に増加したグルタミン酸をおさえ、認知機能を改善。興奮などをしずめる。	×	5 ^{ミリ} ~	20 ^{ミリ} ~
血管性認知症→アルツハイマー病と併発している場合は抗認知症薬。高血圧や糖尿病は薬でコントロールする。				
レビー小体型認知症→コリンエステラーゼ阻害剤が第一選択。幻視や妄想には抑肝散(漢方薬)、パーキンソン症状にはドーパミンを補う抗パーキンソン薬。				

い、その結果、10^{ミリ}が有効と認められました。以上の結果から、軽度・中等度では5^{ミリ}で、高度では10^{ミリ}の用量で国から承認され、3

以下は効果がある用量として認められています。日本では、消化器系の副作用をおさえる目的で3^{ミリ}から投与開始するよう定められています。主治医の判断で3^{ミリ}の継続処方が可能です。また、増量して副作用が起きた場合は、症状により適宜減量する。との添付文書の記載どおり、減量を検討する必要があります。レセプトの審査に、私たちは関与していません」

薬の「効果」より「副作用」で判断する

長年、認知症介護研究に取組んできた、浴風会病院(東京都杉並区)精神科の須貝佑一医師も「副作用があるから増量しなかった」と書けば、レセプトの審査に通らず薬の代金が医療者側負担になることはあり得ない」と言う。

「普通の内科医は、増量しなければいけないと思ひ込

んでいるのかもしれない。しかし、認知症専門医であれば、一律に増量せず、患者さんの調子が良ければ3^{ミリ}や5^{ミリ}のままの処方方を続けるのではないか」

須貝医師は「それぞれの医師が薬の量を調整することとは可能。医師の裁量権は認められている」とする一方で、「薬に期待しすぎないこと」と解説する。

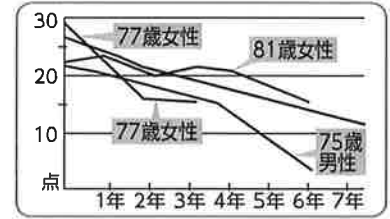
「薬の効果は、Uの字を描くように、少量投与では効かない可能性が高いですが、かといって薬の量を増やしても効かなくなるのが一般的。治験では一番効いたのが5^{ミリ}です。ストライクゾーンで、Uの字の下の部分。阻害剤は、個人によって効き方にバラツキがあり、3^{ミリ}で効く人もいれば、5^{ミリ}でも効かない人がいる。何千例という患者さんに処方していけば、それが見えてきます。また、図2のように、服薬後の6カ月間は効

果がありますが、それ以降は服薬しても進行は避けられません。どの抗認知症薬を使っても効果はほんのわずかで、普通は「効いた」という感覚を持ちづらいはず。患者さんに薬の効果に限界があることを伝えた上で、薬以外のケアなどで認知機能を維持しましょうと説明します。薬は、副作用をどこまで減らすかなのです」

「怒りっぽくなる」は効果？ 副作用？

例えばアリセプトを服用すると、「怒りっぽくなる」というのはよく聞く話。エーザイPR部は「私たちの安全性の調査では、1%未満の人に怒りっぽくなる副作用が起きると認識し、注意喚起をしている」と言う。また、「アリセプトは認知症の中核症状の治療薬で、怒りっぽくなるのは周辺症状か薬の副作用かの見極めを」とも話す。

図2 アルツハイマー病の経過
MMSE(認知機能テスト)結果・アリセプト5^{ミリ}使用例



須貝医師、臨床例をもとに作成

認知症の症状は、認知症の直接の原因である「中核症状」と、中核症状から生じる行動・心理病状である「周辺症状」の二つに大きく分かれる(図3)。アリセプトのような抗認知症薬を服用することで中核症状(脳の機能障害)に働きかけ、自分の置かれた環境がよく理解できるようになる。それにより周辺症状(怒りっぽくなる)が出現するといふとらえ方もできる。

しかし、怒りっぽくなる程度が「活発になる」ぐらいであればいいが、暴言・暴力にまで発展するとたとえと介護者にはたまらない。

※朝田隆著『専門医が教える認知症』(幻冬舎)より抜粋し、改変

図3 認知症の症状



「いつもと(様子が)違う」なら、まずは主治医に相談してみても」と朝田医師。須貝医師は「最初に薬を処方する時、性格的に怒りっぽい人にはアリセプトを選択しない」という。「例えば、アリセプトよりも作用も効果も穏やかであるメモリーを選ぶなどの方法がある。暴力がひどい患者がアリセプトを飲んでいたら、まずはその量を減らす、もしくは中止することで副作用かどうかを判明します。抗認知症薬は、どれも「適量処方」を真剣に討論しなければならぬような劇薬ではありません。しかし、服薬をやめて

穏やかになったという例はよくあります」

「治らない」薬をいつまで継続するか

ひとり暮らしの認知症患者の場合、ケアマネジャーや訪問看護師が服薬介助をしないと「飲んでいない、飲んだことを忘れてしまう」という問題がある。

家族の場合は、松下さんによると「副作用が起きることを恐れて自己判断で服薬をやめる、薬の量を調整してしまう人が最近の電話相談では多い」と嘆く。

松下さんは、「会として『不安があったり、副作用の可能性があるなら主治医に相談を』と勧めるのですが、先生の人柄によつては、なかなか言いづらいようです。自宅に山ほど薬が残っているのに、家族はそれを伝えられない。がんなどの病気が違って、患者本人が受診拒否するケースも

多く、先生と相性がよくないと感じてセカンドオピニオンをとりづらい部分もあると思います」。

患者の家族は、薬を続けたいと考える一方で、薬に対する不信感があるようだ。

アリセプトであれば「高度は10%」が承認されているため、進行性である認知症は、薬の量がどうしても増えていく傾向にある。

「いつまで薬を飲み続けるべきか」を科学的に説明できるデータはない」と言うエーザイPR部。アリセプトの添付文書には「漫然と投与しないこと」とある。家族が症状の悪化を伝えられた時、薬の増量を勧められるケースも多いだろうが、その時に薬の量を減らす、別の種類の薬にする手段があることを覚えておこう。そして「薬の効果と限界」について、過剰な期待をせず、事実を受け止める。脳

を刺激するリハビリや脳トレの方面から進行を遅らせることも効果的だ。

認知症でも患者の数だけ経過が異なる

「認知症の人と家族の会」の集いで「認知症関連の本を80冊読んだが、実際の介護になんの役にも立たない」と話した人がいた。

「診断がアルツハイマー型認知症であっても、1番から100番まであるぐらい個別性が強い。薬の処方の方を含めてケース・バイ・ケース」と朝田医師が言う。

前出の新井教授も「焦燥(イライラ)や幻覚、徘徊(はらへ)など、別人になったような周辺症状は、病気の進行のほか、生活環境や対人関係、もともとの性格などが関わってきます。個々の症例で一番いい治療を考える必要がある」と話す。薬の効き方に個人差がある高齢者は、家族や周囲が

服薬後の様子をよく観察することも大切だ。気兼ねなく相談できる医師を探すこと、各市区町村に設置された「地域包括支援センター」を利用してもいい。保健師や社会福祉士などが無料で相談につてくれる。

「認知症の人と家族の会」の松下さんは「その人が安心して暮らせるように工夫しましょう」と話す。

「それには薬だけでは難しいし、家族だけでケアを背負うのも大変。本人も家族も、認知症という病気を心理的に受け入れることにまず壁がある。でも、ある家族が主治医から『僕が最後まで(患者を)面倒みるから、一緒に頑張ろう』と言われて、『救われたし、勇気をもった』と。どこかに突破口はあり、手を差し伸べてくれる人はいるはず。公的なサービスを利用しつつ、孤立しないことが一番大切」 本誌・笹井恵里子