

2

BPSDに使われる薬

木村武実 熊本駅前木もれびの森心療内科精神科院長

BPSDの要因はさまざま

BPSD（認知症の行動・心理症状）は、薬剤以外に、体調、身体合併症、栄養状態、せん妄、ケア、環境、生活史、性格など、さまざまことが原因になります。そのため、薬剤だけでBPSDを解決するのは困難であり、これらの原因を一つひとつ検討して、包括的に対応するのが基本になります。

BPSDに薬剤を投与して、たとえ一時的に効果があっても、それは対症療法であり、根本的な治療にはなりません。薬物療法を行う際は、このことを肝に銘じる必要があります。

BPSDへの対応は原因薬剤の中止が先決

神経伝達物質の見地から、BPSDはドパミンとアセチルコリンのアンバランス、あるいはセロトニン不足により起こります(表4)。

ドパミンが過剰になると、幻覚・妄想、興奮がみられ、不足するとパーキンソン症状、アパシーが出現します。

表4 BPSDの要因

| 神経伝達物質 | 状態 | 症状 |
|---------|----|--------------------------|
| ドパミン | 過剰 | 幻覚、妄想、興奮 など |
| | 不足 | パーキンソン症状、アパシー など |
| アセチルコリン | 過剰 | 易怒性、不眠、パーキンソン症状、消化器症状 など |
| | 不足 | 意識障害、認知機能低下 など |
| セロトニン | 不足 | 不安、うつ、イライラ など |

想、興奮がみられ、不足するとパーキンソン症状、アパシーが出現します。アセチルコリンは、多すぎると易怒性、不眠、パーキンソン症状、嘔気・下痢・食欲低下などの消化器症状がみられ、不足すると、意識障害、認知機能低下をきたします。

①ドパミンを増加させる抗パーキンソン治療薬
②ドパミンを減らす抗精神病薬、制吐剤
③アセチルコリンを増やすドネペジル、ガランタミン、リバスチグミン
④アセチルコリンを減らす抗コリン薬
などが挙げられます。これらを中止しないまま、幻覚・妄想、興奮、暴力などの陽性症状に抗精神病薬を、うつ、アパシーなどの陰性症状に抗うつ薬を、それぞれ使用しても、効果は期待できません。かえって、薬剤の副作用により患者を苦悩させることになります。

BPSDへの薬物療法

過活動性BPSD

陽性症状が目立つ過活動性BPSDにドネペジル、ガランタミン、リバスチグミンパッチを使用すると、かえって症状は悪化します。すでに処方されている場合は、それらを中止すると落ち着くことを、実臨床でしばしば経験します。ただし、レビー小体型認知症の幻視に対して、少量のリバスチグミンパッチやドネペジルにより効果がみられることがあります。

一般的には、過活動性BPSDには、

抗精神病薬、チアプリド、抑肝散などを使用します。筆者は、クロルプロマジン、クエチアピン、アリピプラゾール、ハロペリドール、チアプリドなどをしばしば用います。ただし、チアプリド以外は、もともと統合失調症、躁うつ病の薬剤であり、BPSDへの適応はないこと、副作用(過鎮静、起立性低血圧、錐体外路症状、転倒、ジスキネジア)のリスクがあること、などを家族に説明する必要があります。

投与量は、クロルプロマジン(6~50mg)、クエチアピン(10~75mg)、アリピプラゾール(0.5~3mg)、ハロペリドール(0.3~0.75mg)、チアプリド(25~75mg)など極めて少量にとどめます。また、疾患別では、①アルツハイマー型認知症の場合、チアプリド、無効ならクロルプロマジン、②脳血管性認知症の場合、チアプリド、クロルプロマジン、③レビー小体型認知症の場合、アリピプラゾール、クエチアピン、少量のハロペリドール、④前頭側頭型認知症の場合、クロルプロマジン、クエチアピン、アリピプラゾールなどをそれぞれ使います(表5)。

抗うつ薬の使用 副作用も多いので要注意

それでも必要なら薬剤の追加が必要

原因薬物の中止

スタチン製剤、プロトンポンプ阻害薬、降圧剤など

低活動性BPSD

陰性症状主体の低活動性BPSDの場合、薬理学的に一番多い原因は、ポリファーマシー(多剤投与)です。特に、80歳以上の高齢者の場合、できる限り薬を減らします(図6)。

臨床現場では、高コレステロール薬のスタチン製剤や逆流性食道炎の治療薬であるプロトンポンプ阻害薬が漫然

と投与されている症例をしばしばみかけます。両薬剤ともに認知機能には抑制的に作用し、他のいろいろな副作用がありますので、その薬剤の継続については十分に検討する必要があります。また、降圧剤服用者で収縮血圧が120mmHg以下の方の場合、降圧剤を中止したほうがよいと思います。

それらの調整を行って、なおも薬剤の追加が必要な場合、抗うつ薬が一般的には用いられません。しかし、うつに対する抗うつ薬の効果は、非高齢者のようには期待できず、副作用も多く出現します。特に、レビー小体型認知症の場合、抗うつ薬(SSRI、SNRI)により躁状態になったり、不眠、不安、アカシジアをきたしたりして、精神的に不安定になることがあります。

また、アパシーには抗うつ薬はほとんど奏効せず、副作用の過鎮静により、かえってアパシーが悪化することがあります。そのようなアパシーに対しては、少量のシロスタゾール、ドネペジル、リバスチグミンパッチや、健康補助食品のフェルラ酸、タキシフォリンなどが有効な場合があります。

特に、後期高齢者や身体合併症のために抗精神病薬を使用できない場合でも、これらの健康補助食品は副作用がほとんどないため、安心して使えます。

表5 過活動性BPSDで使われる薬(疾患別)

| | |
|-------------|-------------------------|
| アルツハイマー型認知症 | チアプリド、クロルプロマジン など |
| 脳血管性認知症 | チアプリド、クロルプロマジン |
| レビー小体型認知症 | アリピプラゾール、クエチアピン、ハロペリドール |
| 前頭側頭型認知症 | クロルプロマジン、クエチアピン |

図6 低活動性BPSDにおける薬の対応