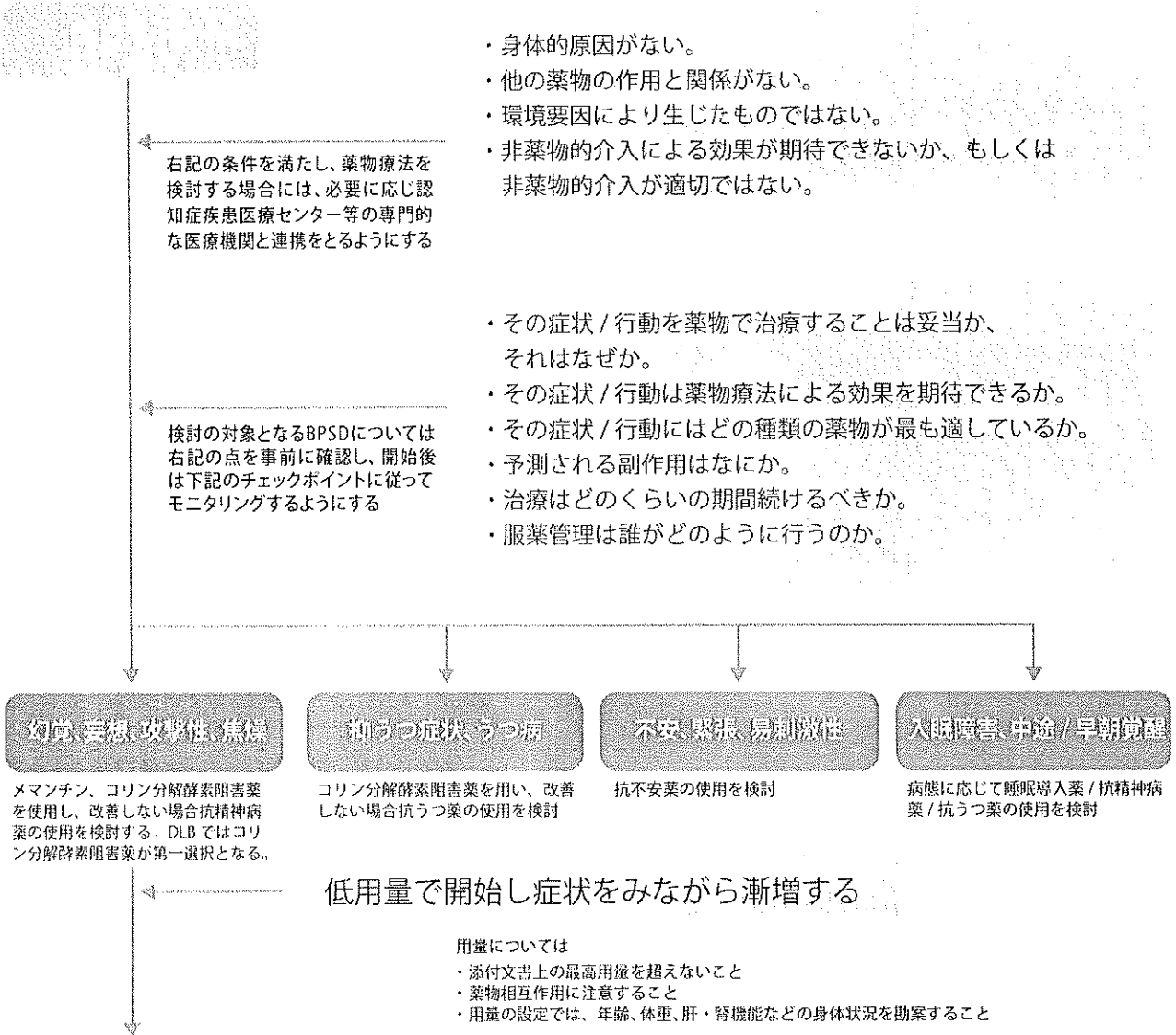




BPSDに対応する向精神薬使用ガイドライン

- BPSDには認知症者にみられる言動・行動のすべてが含まれる。
- BPSDの発現には身体的およびあるいは環境要因が関与することもあり、対応の第一選択は非薬物的介入が原則である。
- BPSDの治療では抗精神病薬の使用は適応外使用になる。基本的には使用しないという姿勢が必要。
- 向精神薬、特に抗精神病薬については処方の際に十分な説明を行い同意を本人およびあるいは代諾者より得るようにする。



薬物療法開始前後の状態のチェックポイント

- 日中の過ごし方の変化の有無
- 夜間の睡眠状態（就床時間、起床時間、夜間の排尿回数など）の変化
- 服薬状況（介護者/家族がどの程度服薬を確認しているかなど）の確認
- 特に制限を必要としない限り水分の摂取状況（食事で摂れる水分量を含めて体重(kg) × (30 ~ 35) / 日 ml が標準)
- 食事の摂取状況
- パーキンソン症状の有無（寡動、前傾姿勢、小刻み/すり足歩行、振戦、仮面用顔貌、筋強剛など）
- 転倒しやすくなったか
- 減量・中止できないか検討する。減量は漸減を基本とする。
- 昼間の覚醒度や眠気の程度

- かかりつけ医は、高齢者の身体疾患への日常的な対応や健康管理などを通して、状態の変化をいち早く捉えることが可能である。さらに、認知症者を取り巻く家族の状況を含めた環境についても把握しやすい立場である。BPSDが多要因によって発現あるいは修飾されることを考えれば、かかりつけ医が認知症疾患医療センターなどの専門的な医療機関と連携することにより早期の対応が可能となり、BPSDの悪化防止に寄与することができる。
- 認知症者のQOLは多要因によって規定され、BPSDあるいはその治療のための向精神薬によっても影響を受ける。
- 24年度に行われたかかりつけ医による認知症者に対する向精神薬の使用実態調査結果（事業担当者：一般社団法人日本認知症ケア学会理事長本間昭）では、かかりつけ医（2960人に調査票が発送され、604人から有効票が回収。回収率19.5%）の94.5%に認知症患者が通院し、89.2%が向精神薬を服用していたが、常に同意を得ているかかりつけ医は19.1%という低い率にとどまっていた。
- 同調査の22種類のBPSDについて向精神薬を処方することがあるかどうかの設問では多弁、過食、異食、徘徊、介護への抵抗など向精神薬の有効性に関する報告がないBPSDに対しても向精神薬が処方されている実態が示された。
- 認知症の治療ガイドラインはすでに日本神経学会によってまとめられたものがあるが、ここではそのエビデンスを踏まえてより実践的なガイドライン作成を意図した。
- 向精神薬の使用に際して、身体拘束を意図した投薬は避けるべきであり、いかなる場合でも認知症になっても本人の意思が尊重される医療サービスが提供されるように努めるべきである。なお、治療によりBPSDが改善しない場合には認知症疾患医療センターなどの専門的な医療機関へ紹介などの連携をとることが望ましい（診療報酬提供料1の認知症専門医療機関連携加算、認知症専門診断管理料2など、BPSDが悪化した場合のかかりつけ医と認知症疾患医療センターの連携について診療報酬上も評価がなされている）。

抗精神病薬

- BPSDの治療では抗精神病薬は適応外使用になる。抗精神病薬は転倒・骨折のリスクを高める。
- わが国ではBPSDに対する抗精神病薬の有効性に関する十分なエビデンスはない。
- 抗精神病薬の用量が低く、治療開始時のBPSDの重症度が低い場合には中止によって症状あるいは行動が悪化しないことがいくつかの報告で示されている。
- 従って抗精神病薬を含む向精神薬は第一選択ではないが、やむをえず使用する場合には、以下の各点に十分に留意すべきである。また、使用を開始した場合には、常にその必要性について検討を行い、できるだけ使用しないように努めるべきである。
 - 非薬物的介入と組み合わせる。
 - 多剤併用はできるだけしない。
 - 中等度から重度のBPSD、特に焦燥、興奮、攻撃性または精神病症状を治療の対象とする。
 - EPS（錐体外路症状）、遅発性ジスキネジアの出現がより少ない非定型抗精神病薬を用いる。
 - 転倒、起立性低血圧、過鎮静などの副作用に加えて、脳血管障害や死亡などの重篤な副作用のリスクを本人、家族および関係者と共有する。
 - 対象となる症状が完全になくなるまで増量はしない。多少症状が残っていても日常生活への影響を考慮し、維持用量を検討する。
 - 副作用（歩行障害、嚥下障害、構音障害、寡動、無表情、振戦、起立性低血圧、過鎮静など）がみられるときは直ちに減量あるいは中止する。重篤な副作用が出現した時は直ちに中止する。

作用機序	薬剤名	主な副作用	併用症・禁忌	用量	血中濃度
SDA	リスベリドン	焦燥、興奮、攻撃性または精神病症状	高血糖あるいは糖尿病を合併している場合は第1選択。DLBではパーキンソン症状の悪化を示しやすいため注意	20～24	0.5～2.0mg
	ペロスピロン	焦燥、興奮、攻撃性または精神病症状	抗不安薬、眠前薬として使用可。高血糖/糖尿病合併例では慎重投与	$\alpha 1 \sim 3$, $\beta 5 \sim 8$	4～12mg
Loose binding	クエチアピン	焦燥、興奮、攻撃性または精神病症状	パーキンソン症状がある場合とDLBでは第1選択、眠前薬として使用可。高血糖/糖尿病合併例では禁忌。	6～7	25～100mg
MARTA	オランザピン	焦燥、興奮、攻撃性または精神病症状	眠前薬としては用いない。高血糖/糖尿病合併例では禁忌。	22～35	2.5～10mg
Dopamine partial agonist	アリピプラゾール	焦燥、興奮、攻撃性または精神病症状	眠前薬としては用いない。高血糖/糖尿病合併例では慎重投与	47～68	3mg～9mg

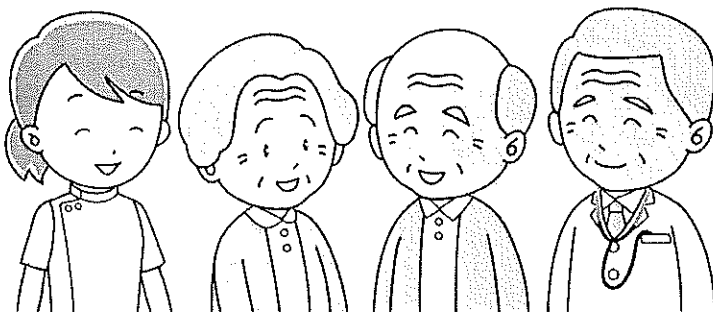
* 用量は添付文書、国外の文献およびエキスパートオピニオンを参考。SDA: セロトニン・ドパミン拮抗薬、MARTA: 多受容体作用拮抗精神病薬

抗うつ薬

- 認知症では SSRI(選択的セロトニン再取り込阻害薬) や SNRI(セロトニン・ノルアドレナリン再取り込阻害薬) が第 1 選択になるが、有効性は一定していない。
- 抗うつ薬は向精神薬のなかで転倒リスクが最も高いという報告がある。
- SSRI や SNRI は中断により antidepressant discontinuation syndrome を起こすことがあり、減量や中止する際には漸減する。
- 抗うつ薬とセレギリンの併用はセロトニン症候群を起こす可能性があるため禁忌。
- SSRI で最も頻発する副作用は嘔気や下痢などの消化器症状。注意深い漸増や食直後の服用などの対策を講じるようにする。

薬系	薬剤名	効果・副作用	用法・用量	注意
SSRI	フルボキサミン	うつ症状、FTD の脱抑制、情動行動、食行動異常	・分3、食直後の服用 ・開始時悪心や嘔吐が出現することあり ・高齢者では慎重投与	25-50 ~ 75-100mg
	パロキセチン	うつ症状、FTD の脱抑制、情動行動、食行動異常	・うつ病とうつ状態では用量は右記。 原則 1 週ごとに 10mg/ 日ずつ増量 ・高齢者では慎重投与 (SIADH, 出血のリスク増) ・分1、夕直後の服用 ・開始時悪心や嘔吐が出現することあり	10 ~ 40mg
	セルトラリン	うつ症、FTD の脱抑制、情動行動、食行動異常	・分1 ・高齢者では慎重投与	25 ~ 50 mg
	エシタロプラム	うつ症、FTD の脱抑制、情動行動、食行動異常	・分1、夕食後、QT 延長例は禁忌、肝機能障害、高齢者では 10 mg を上限が望ましい	10 mg
SNRI	ミルナシبران	うつ症状	・分3、MAO 阻害薬との併用は禁忌 ・前立腺疾患等合併例では尿閉が起きることあり	15 ~ 60mg
	デュロキセチン	うつ症状、舌などの痛みを訴える心気症状に効果がある可能性あり	・分1、夕直後の服用 ・SSRI 類似の消化器症状が副作用として出現することあり ・高度の肝・腎機能障害では禁忌 ・高齢者では慎重投与	20 ~ 40 mg
NaSSA	ミルタザピン	うつ症状、抗不安作用、睡眠障害の改善、食欲改善効果	・分1、眠気がやすい、眠前投与 ・高齢者では血中濃度上昇のリスクあり、慎重投与	7.5 ~ 30 mg
三環系	アモキサピン	うつ症状 (SSRI 無効時)	・抗コリン作用、弱心毒性	25 ~ 75mg
四環系	ミアンセリン	せん妄、不眠	・弱抗コリン作用、鎮静効果 ・心毒性なし、分1 で眠前投与も可	10 ~ 30mg
異環系	トラゾドン	焦燥、不眠	・抗コリン作用、心毒性なし ・眠気のため就寝前に投与も可 ・1 ~ 数回分服、高齢者では安全性未確立	25 ~ 100mg

・用量についてはわが国のデータはないため添付文書およびエキスパートオピニオンより
 ・FTD: 前頭側頭型認知症、SSRI: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬、SNRI: セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬、NaSSA: ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性 抗うつ薬
 ・FTD の脱抑制、情動行動、食行動異常に対して SSRI が有効という症例報告

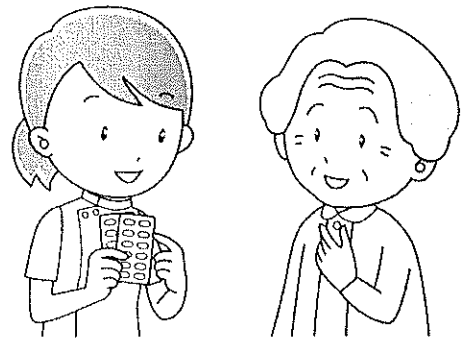


抗不安薬

- 抗不安薬は高齢者において副作用が発現しやすく、過鎮静、運動失調、転倒、認知機能の低下のリスクが高まるため、原則使用すべきでない。
- ベンゾジアゼピン系を主とする抗不安薬は広く認知症診療の現場で使われているが、厳密な比較対照試験はほとんど行われておらずBPSDに対する客観的な評価は得られていない。
- 多くのベンゾジアゼピン系薬物は肝で酸化反応を受けるために薬物動態が高齢者では大きく変化する。
- 抱合や還元反応で代謝を受けるロラゼパム(短時間作用型)やオキサセパム(短時間作用型)は高齢者でもほとんど薬物動態に変化がないとされ、使用する場合にはこれらの薬剤が望ましい。ただし、エチゾラムやクロチアセパムなどの短時間作用型では連用後に中断すると反跳性不安が起きることがある。
- セロトニン作動薬であるタンドスピロンの作用発現は遅い、ベンゾジアゼピン系とは交差依存性がないため、前薬がベンゾジアゼピン系の時は前薬を漸減すること、高齢者では慎重投与。

睡眠導入薬

- 認知症者ではレム睡眠潜時の延長、レム活動の減少とともに昼夜逆転が生じやすく、非薬物的介入が優先する。
- ソルピデム、ゾピクロン、クアゼパムは $\omega 1$ 受容体作動薬であり筋弛緩作用が少なく、依存や反跳性不眠が少ないことが期待される。ただし、クアゼパムは半減期が長く持ち越し効果に注意。
- せん妄に伴う睡眠障害では、非定型抗精神病薬、ミアンセリン、トラゾドンなどを使用。ただし、せん妄の治療は身体管理が最優先事項であり、向精神薬による薬物療法はあくまで対症療法である。
- 従来よりベンゾジアゼピン系の薬剤をすでに使用している場合には、転倒、せん妄、認知機能の低下などのリスクを考え、注意深く観察しながら漸減ないし、非ベンゾジアゼピン系の薬剤への切り替えを考慮すべきである。



作用機序	薬剤名	副作用	特徴	用量
$\omega 1$ 受容体作動薬	ソルピデム	入眠障害	超短時間作用型、半減期 2.5 時間	5 mg
	ゾピクロン	入眠障害	超短時間作用型、半減期 3.5-6.5 時間	7.5 mg
	エスゾピクロン	入眠障害	超短時間作用型、半減期 5.1 時間	1 ~ 2 mg
	クアゼパム	中途覚醒 / 早朝覚醒	長時間型、半減期 25-41 時間、活性代謝物あり	15 mg
メラトニン受容体拮抗薬	ラメルテオン	入眠障害	フルボキサミンとの併用は禁忌	8 mg

・用量についてはわが国におけるデータはないため添付文書およびエキスパートオピニオンより

平成 24 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、特に B P S D への適切な薬物使用に関するガイドライン作成に関する研究班作成
なお、本ガイドラインは一定期間後に改訂される必要がある。