

アルツハイマー型認知症に対する 抑肝散加陳皮半夏の可能性

医療法人 ときわ病院 院長 宮澤仁朗

高齢化の進展に伴い認知症は社会的問題となっている。その治療において漢方薬への関心も高まっており、中でも抑肝散加陳皮半夏はアルツハイマー型認知症の治療で注目を集めている。そこで、1997年に認知症専門外来を開設され、認知症の診療に様々な角度から取り組まれているときわ病院院長の宮澤仁朗先生に、認知症の周辺症状・消化器症状に対する抑肝散加陳皮半夏の可能性を中心に伺った。

アルツハイマー型認知症治療における 抑肝散加陳皮半夏のニーズ

ドネペジル塩酸塩（以下、ドネペジル）は、アルツハイマー型認知症（Alzheimer's disease；AD）の中核症状に対して、本邦で唯一適応を有する薬剤ですが、興奮・精神不穏などの精神周辺症状や消化器症状などの副作用を惹起することがあります。また、第2世代抗精神病薬は認知症に伴う精神症状に対して用いられることがありますが、米国食品医薬品局（FDA）から脳卒中による死亡リスクを上昇させると通知されており、その使用には細心の注意が必要です。

一方、ADの周辺症状に対する漢方薬の有効性が近年、報告されるようになり、その一つに抑肝散加陳皮半夏の空間認知障害改善作用に関する基礎研究があります¹⁾。抑肝散加陳皮半夏は、抑肝散に陳皮と半夏を配合した処方ですが、陳皮と半夏は悪心、嘔吐、胃内停水などの消化器症状の改善作用を有していますので²⁾、抑肝散の証が慢性化したり消化機能が低下した患者さんに広く用いられています。

そこで当院では、ドネペジルのADの周辺症状への効果が不十分または悪化、あるいは消化器系の副作用によりドネペジルの継続投与が困難な18例に対し、抑肝散加陳皮半夏を8週間併用し、その有用性を検討しました³⁾。

表 試験方法

対象	ドネペジル投与中のAD患者中、周辺症状への効果が不十分または周辺症状の悪化、あるいは消化器系の副作用により、ドネペジルの継続投与が困難な患者18例（男性1例、女性17例、平均年齢80.1±7.4歳）。	
方法	ドネペジル継続投与下で、抑肝散加陳皮半夏エキス細粒7.5g/日（1日2回朝夕食前）を8週間併用投与する。	
調査項目	①～④を投与前、4週後、8週後の時点で観察およびスコア評価する。	
	① 中核 症 状	改訂長谷川式簡易知能評価スケール；HDS-R
	② 周 辺 症 状	Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale；Behave-AD
	③ 日 常 生 活 動 作	N式老年者用日常生活動作能力評価尺度；N-ADL
④ 消 化 器 症 状	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、便秘、胃部不快感、嚥下困難；4段階スコア	

アルツハイマー型認知症に対する 抑肝散加陳皮半夏の臨床的検討

試験方法は表の通りです。

●ADLを低下させることなく 周辺症状を有意に改善

Behave-ADは、4週後、8週後に有意な改善が認められました（図1）。Behave-ADの項目別では妄想観念、行動障害、攻撃性、日内リズム障害、不安および恐怖に有意な改善が認められ、特に攻撃性（暴言、威嚇や暴力、不穏）において改善は著明で、抑肝散加陳皮半夏の投与開始時に周辺症状が重篤な症例ほど、症状の改善度が高い傾向がみられました（図2）。また、抗精神病薬の投与時には注意が必要な日常生活動作の低下はみられませんでした（図3）。

●消化器症状を有意に改善

悪心・嘔吐、食欲不振、胃部不快感は、抑肝散加陳皮半夏投与4週後、8週後でいずれも有意な改善が認められ、症状を有する全ての症例に改善が認められました（図4）。また、新たに消化器症状が発

現した症例はありませんでした。

●著効症例の紹介

抑肝散加陳皮半夏がAD治療に著効した一例を紹介します。

82歳女性

晩発性アルツハイマー型認知症

現病歴：80歳から金銭管理ができなくなり、急速に認知症が進行した。介護度は要介護3。翌年1月、

近医でADと診断され、ドネペジルの投与を開始するも、中核症状、周辺症状ともに悪化し、会話はチグハグで攻撃的であった。独言、幻視体験を示唆する言動も顕

図1 Behave-AD

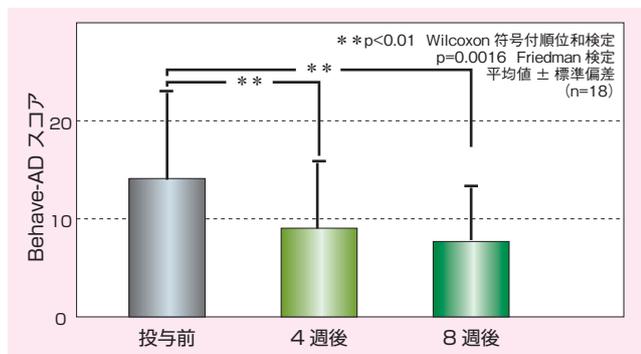


図3 N-ADL

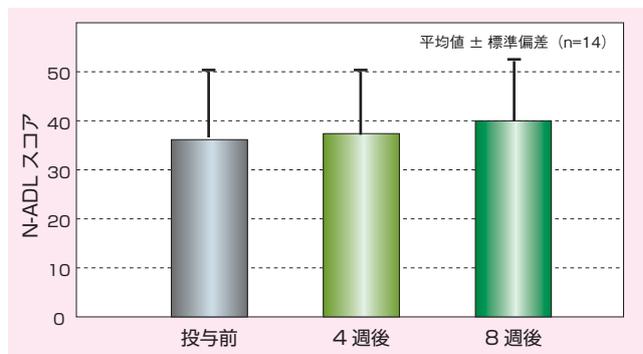


図2 Behave-AD項目別

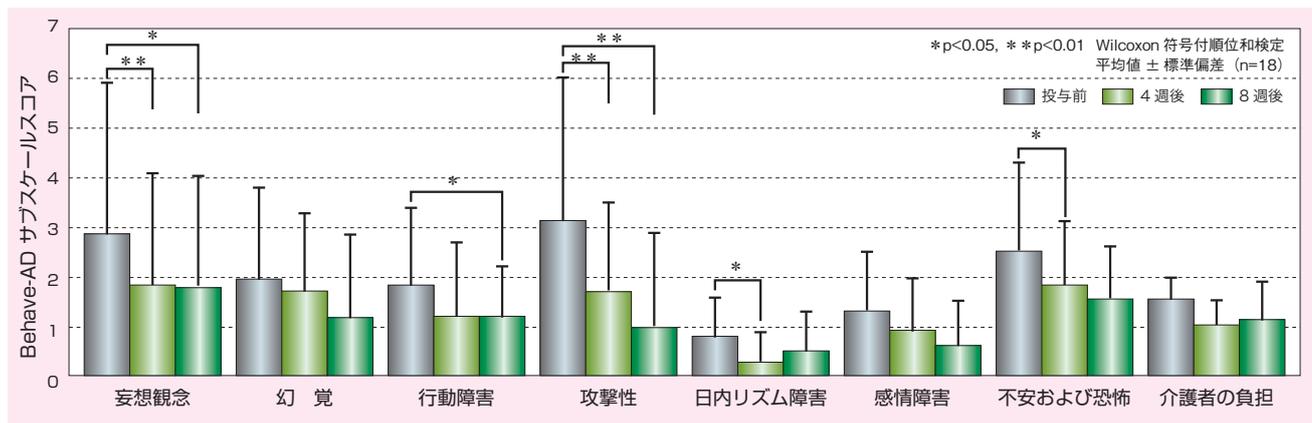
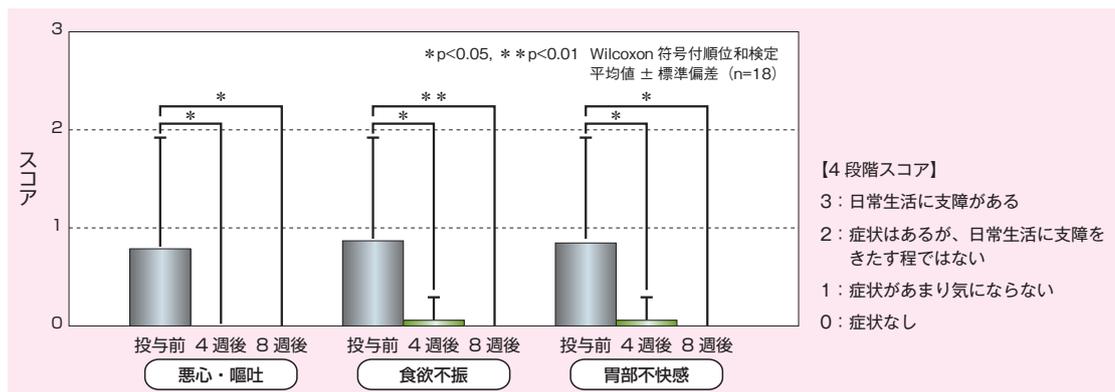


図4 消化器症状



在化し、食欲不振や便秘も認められた。同年10月、転倒骨折で歩行不能(車椅子移動)となり、同月、当院に来院した。

経過:経過は図5の通りである。

●周辺症状と消化器症状がともに有意に改善

今回の検討から、ドネペジルと抑肝散加陳皮半夏の併用はADの

周辺症状を有意に改善するという結果が得られました。このことは、介護者の負担軽減やストレスの緩和にも寄与すると考えられます。さらに、消化器症状の有意な改善は、消化機能の低下した高齢者や消化器系の副作用に悩むAD患者さんに対する有用性を示唆するものと思われました。

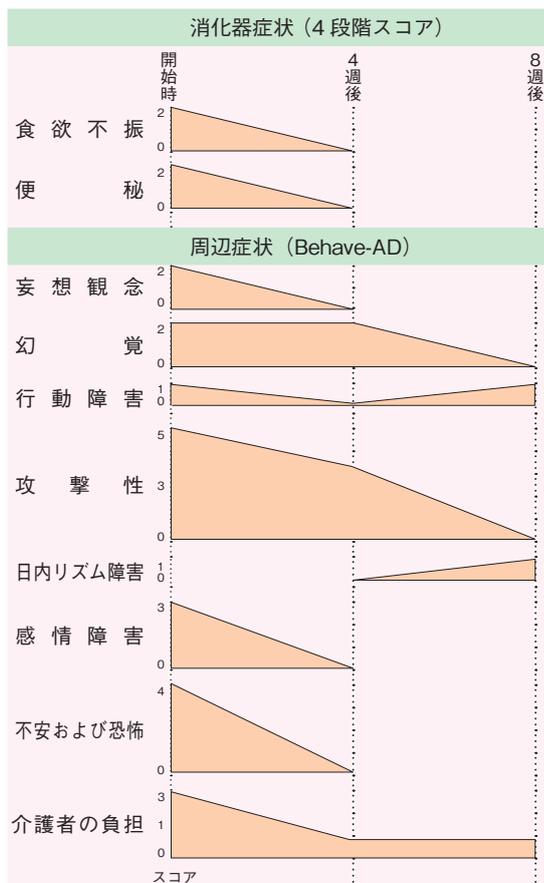
また、今回の検討ではHDS-Rスコアの有意な改善は認められませんでした。が、今後はさらに中核症状に対する抑肝散加陳皮半夏の長期投与の有用性を検討したいと考えています。



宮澤 仁朗 先生

1987年 札幌医科大学医学部 卒業
 1988年 総合病院伊達赤十字病院 精神科
 1991年 札幌医科大学 神経精神医学教室
 1992年 医療法人ときわ病院
 2000年 同病院 副院長
 2001年 同病院 院長
 2007年 札幌医科大学医学部神経精神医学講座・臨床准教授 兼任

図5 症例 82歳女性 臨床経過



虚弱体質患者と白朮の相性の良さ

抑肝散加陳皮半夏には、白朮配合製剤と蒼朮配合製剤があります。両者を比較すると、白朮配合製剤の方が、胃部不快感、食欲低下や全身倦怠感が少ないという印象を私は抱いています。このようなことから、虚弱体質や脱水症状を呈しやすい患者さんには白朮配

合製剤がより適していると思われます。実際、白朮配合製剤を服用された患者さんの中には、飲み始めてから寝汗をかかなくなったとおっしゃる方もいます。また、蒼朮配合製剤は1日3回服用ですが、白朮配合製剤には1日2回服用のものもあり、服用回数が少なくてすむ白朮配合製剤の方が、服薬コンプライアンスの安定を期待するでしょう。

引用文献

- 1) 江頭伸昭、岩崎克典、松本禎明ほか：抑肝散加陳皮半夏の空間認知障害ならびに意識障害改善作用[会] 第10回和漢医薬学会大会要旨集：p30, 1993.
- 2) 丁宗鉄：方剂薬理シリーズ57抑肝散・抑肝散加陳皮半夏 漢方医学 25(1): p42-47, 2001.
- 3) 宮澤仁朗：アルツハイマー型認知症に対する抑肝散加陳皮半夏の臨床的検討 精神科 14(6): p535-542, 2009.