

認知症のBPSDに対する 抑肝散加陳皮半夏の臨床効果

世一クリニック（滋賀県） 世一 市郎

認知症のBPSDは患者だけでなく介護者にとっても大きな負担となる。今回、BPSDに対し抑肝散では十分な効果を得られず、抑肝散加陳皮半夏への変方によって著効した4症例を経験した。本症例において抑肝散加陳皮半夏はイライラの他に不眠の改善への寄与が大きく、抑肝散との鑑別に不眠がキーワードとなる可能性が示唆された。また、分2製剤のある抑肝散加陳皮半夏は介護負担軽減の観点からも認知症治療に有用であると考えられた。

Keywords BPSD、不眠、抑肝散加陳皮半夏、介護負担軽減、分2製剤

はじめに

超高齢化社会を迎え、わが国の認知症患者は年々増加の一途を辿り、所謂「老老介護」が社会問題となっている。認知症介護者では28～55%が抑うつ状態にあり、その負担度を死亡リスクで見ると、がん患者の介護者と比べても高く¹⁾、認知症介護者の負担軽減は非常に重要な課題である。認知症において、介護者の負担となるのは特にBPSDであり、当院ではその治療に抗精神病薬や抗不安薬、睡眠薬および漢方薬などを用いている。漢方薬としては、イライラを指標に抑肝散(YKS)や抑肝散加陳皮半夏(YKSCH)を用いることが多く、これらは攻撃性や幻覚などのBPSDに有用²⁻⁴⁾として、近年、注目されている。今回、BPSDの一つであるイライラを使用目標としてYKSやYKSCHを投与した結果、YKSでは十分な効果を得られず、YKSCHへの変方によって著効した4症例を経験したので報告する。

症例呈示

YKSCH投与後、4例中3例で使用目標であったイライラが改善または消失した。1例はやや改善に留まった(図：次頁参照)。

症例 1

イライラ、不眠(中途覚醒)、夜間徘徊が著効した症例

X年9月頃より徐々に物忘れが出現し、同じことを何度も聞くようになった。また、夜間の不眠時には徘徊がみられた。頭部MRIでは加齢による軽度の脳萎縮がみられ、アルツハイマー型認知症(AD)として、X年11月1日より治療を開始した。夜間外出してまた戻ってくるという徘徊が強く認められたため、認知症の程度は軽度以上であったが、初期よりベンゾジアゼピン(BZD)系睡眠薬とチアプリド塩酸塩を使用した。また、日中は不安やイライラを訴え、常同行動も続くのでYKS 5.0g/日(分2)を投与した。その後も上記症状は一進一退であり、X+2年1月21日、YKSCH 7.5g/日(分2)に変方した。

4週後、中途覚醒が減少し、日中の不安も改善した。以前より認められていた常同行動や「お金が足りない。出しに行かなあかん」といった独語を悪化させることなく、不穏時頓服のリスペリドン(1mL)の服用回数を減少させることができた。物忘れは不変であった。

YKSCH投与8週後、中途覚醒がほぼ消失し、それに伴い夜間の徘徊もなくなった。不安は午前中ほとんどなく、夕方になると時々不安になる程度まで改善した。

独語は不変であったが、日中の常同行動が改善し、食事や入浴も一部介助となった。

症例 2

イライラ、不眠(入眠障害)、日中の眠気、 頻尿が改善した症例

X年9月13日に、軽度の物忘れの他に、イライラ、不眠を訴え、他院を受診した。頭部CTにより軽度の脳萎縮が認められ、MMSEは24点/30点であった。ADと診断され、ドネペジル塩酸塩が投与された。

同年9月19日当院に初診となり、MMSEは前回とほぼ同様であった。12月24日より、YKS 5.0g/日(分2)を処方したところ、以前より訴えのあったイライラ、不眠のほ

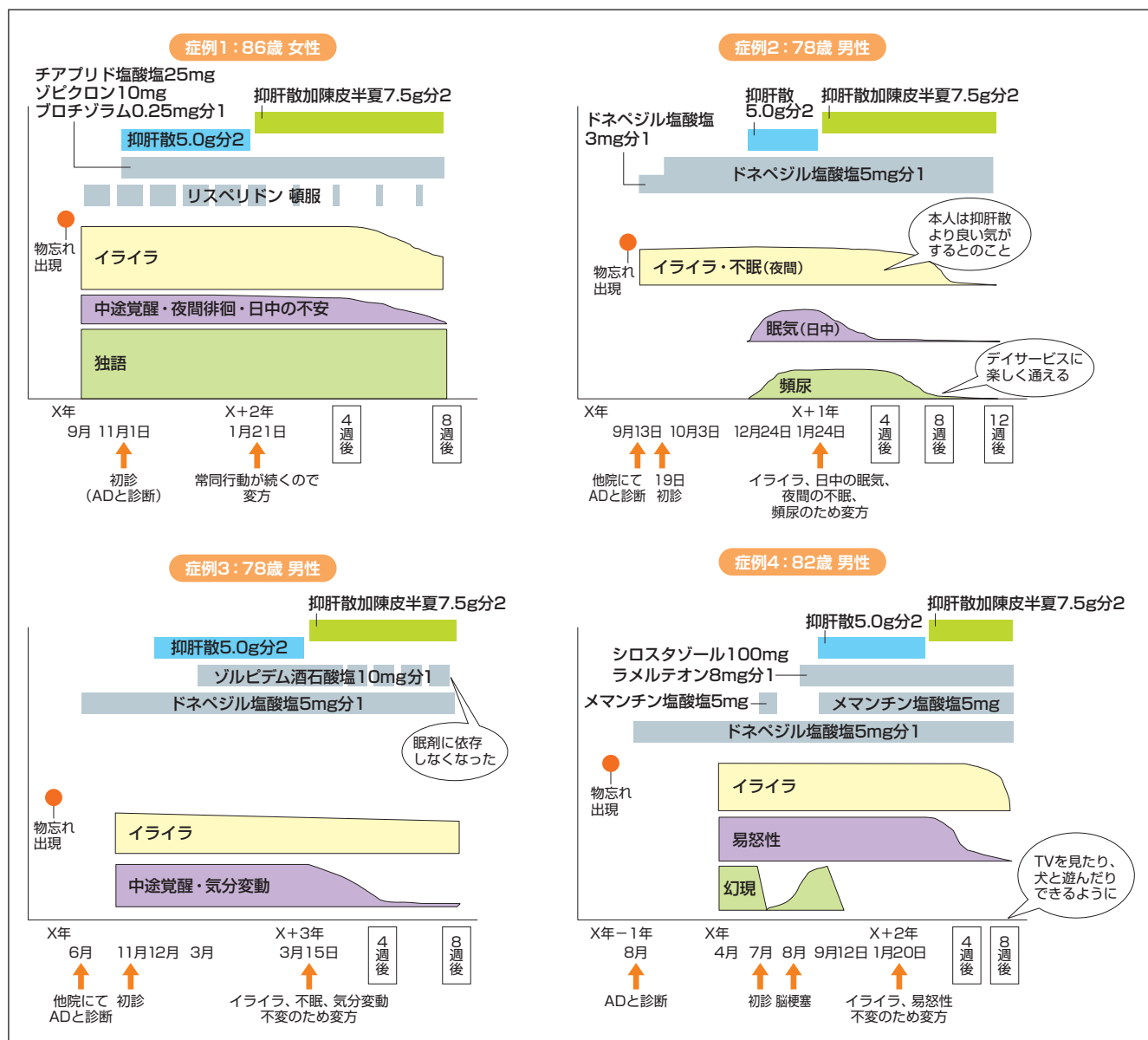
かに、日中の眠気、頻尿がみられるようになったため、X+1年1月24日、YKSCHに変方した。

4週後、日中の居眠りが減少した。本人は前回の漢方より良いような気がする」と述べている。

8週後、イライラ、夜間の不眠、頻尿が改善し、娘もイライラが少なくなり、表情も良くなってきたと評価している。また、週1回のデイサービスも楽しく通うようになった。

12週後、イライラや不眠などのBPSDの諸症状はほぼ改善し、本人は、調子は良いし物忘れが少なくなってきたと言う。また、MMSEを実施したところ、26点/30点であった。

図 治療経過



考 察

今回、YKS効果不十分例にYKSCHを投与することで、BPSDのうち、イライラ、易怒性、不眠、徘徊、不安、気分変動、常同行動、日中の眠気、頻尿が改善した。独語は不変ではあったものの、頓服のリスペリドンの服用回数を減少させることができた。使用目標としていたイライラについては全例で何らかの改善が得られたほか、3症例に共通して不眠の改善が認められ、YKSとYKSCHの鑑別に「不眠」を指標とできる可能性が示唆された。

認知症の不眠は、ADが64%、レビー小体型が89%⁵⁾と比較的高頻度で認められ、徘徊や夜間の大声など他の問題行動にも繋がる恐れがあるため、軽視できない症状である。しかし、多くの睡眠薬では、催眠作用とともに筋弛緩作用を有しており、転倒や持ち越し効果のため、投与は慎重に行う必要がある。不眠に対するYKSCHの臨床研究として、中田らは軽うつ病患者の不眠に有効であったこと⁶⁾、中村らは、脳血管障害患者の睡眠障害に改善傾向を示し、特に入眠までの時間短縮が顕著であったことを報告している⁷⁾。また、神林らは、健常人においてYKSCH投与により総睡眠時間が延長し、入眠潜時の短縮、睡眠効率の増加、stage2の増加、stage3+4の減少の傾向を認めたとしている。これらの特徴は短時間から中時間作用型のBZD系睡眠薬と似た作用特性を示しており⁸⁾、今回の入眠障害や中途覚醒の改善に合致する。一方、基礎研究では、YKSにおいて、隔離ストレスによるペントバルビタール誘発睡眠時間の短縮を改善し、その作用はGABA_AおよびBZD受容体が関与していることが推測されている⁹⁾。さらに、YKSCHの構成生薬である陳皮の成分ヘスペリジンは、鎮静および催眠作用が報告されており¹⁰⁾、YKSに陳皮が配合されたYKSCHは認知症の不眠に対しより有効性が期待できる。

ここで、不眠に関連深いBPSDとして、日中の居眠りや徘徊のほかに頻尿がある。高齢者において睡眠が浅く覚醒しやすくなると、膀胱内圧の上昇を認め、膀胱容量が低下するため尿意を生じ、また夜間の抗利尿ホルモンが低下し夜間排尿量が増加するため夜間頻尿につながるとされている¹¹⁾。よって症例2の頻尿改善も睡眠障害が改善した結果と推察される。

今回、YKS効果不十分でYKSCHが有効だった理由として、前述の各方剤の特性だけではなく、投与量の差異も関

与していると考えられる。筆者は漢方薬については服薬コンプライアンスを鑑みて分2で投与することにしており、YKSCHは分2製剤を用いたため1日量全量を投与することができた。一方、YKSは医療用漢方薬として分3製剤しか発売されておらず、1日量の2/3量しか投与できなかったことも、効果不十分であったひとつの要因であろう。

また、認知症治療において服薬回数の減少は服薬コンプライアンスの向上のみならず介護者の負担軽減にもつながる。今井の認知症高齢者の在宅服薬管理と介護負担についての調査によると、薬剤を「食事や飲み物に混ぜている」といった何らかの手間をかけて服薬介助を行っており、服薬時間については平均7.1分要したとしている¹²⁾。薬剤の効果が発揮できる十分量の服用量を確保しつつ、服用回数と服用に要する時間を削減できる分2製剤は、介護者の負担軽減の観点からも非常に大きな意義を持つ。

【参考文献】

- 1) Christakis NA et al.: Mortality after the hospitalization of a spouse. *N Engl J Med* 354 (4) : 719-730, 2006
- 2) Koh Iwasaki et al.: A Randomized, observer-Blind, Controlled Trial of the Traditional Chinese Medicine Yi-Gan San for Improvement of Behavioral and Psychological Symptoms and Activities of Daily Living in Dementia Patients. *J Clin Psychiatry* 66 (2) 248-252, 2005
- 3) 宮澤仁朗: アルツマイマー型認知症に対する抑肝散加陳皮半夏の臨床検討. *精神科* 14 (6) : 535-542, 2009
- 4) 鈴木 郷: 介護からみた認知症患者に対する抑肝散加陳皮半夏の有用性―“飲むレスパイトケア”という提案. *医学と薬学* 69 (1) : 101-107, 2013
- 5) 河野公範 ほか: 認知症にみられる睡眠障害. *Geriatr. Med.* 51 (11) : 1179-1183, 2013
- 6) 中田輝夫: 漢方製剤による軽うつ病の代替治療の可能性. *精神科* 13 (1) : 83-88, 2008
- 7) 中村裕一 ほか: 睡眠障害に対する抑肝散加陳皮半夏の効果. *脳神経外科と漢方講演記録集* 2: 60, 2007
- 8) 神林 崇 ほか: 抑肝散加陳皮半夏が健康成人の睡眠に与える影響. *漢方医学* 37 (1) : 34-37, 2013
- 9) 牧野利明: 抑肝散・抑肝散加陳皮半夏1. *phil漢方* 43: 9-11, 2014
- 10) Marder M et al.: 6-methylpigenin and hesperidin: new valeriana flavonoids with activity, on the CNS. *Pharmacology, biochemistry and behavior* 75 (3) : 537-545, 2003
- 11) 内村直尚: 夜間頻尿と睡眠障害. *泌尿器外科* 26 (7) : 1083-1089, 2013
- 12) 今井幸充: 痴呆性高齢者の在宅服薬管理と介護負担の関連について. *治療* 87 (2) : 433-442, 2005