

アドミニストレーター勉強会

適切でない薬物療法の影響によって生じる
心理・行動面の不調

ポプラクリニック

千葉大学医学部附属病院患者支援部 特任准教授

上野 秀樹

みんなの認知症情報学会 <https://cihcd.jp>

©みんなの認知症情報学会

1

行動心理症状の背景 ～処方薬の見直しがされていない～

■本日取り上げる薬剤

- ・緩和精神安定剤、ベンゾジアゼピン系薬剤

抗不安薬や睡眠導入剤として利用される。全人口の数%に処方されているというデータもあるくらいに処方件数が多い。

- ・H₂ブロッカー

胃酸の分泌を抑える効果をもち、胃潰瘍や十二指腸潰瘍などに処方される薬剤。処方せんなしで薬局で購入することもできる。ex.ガスター

©みんなの認知症情報学会

2

薬物による影響

■効能効果による影響

- ・降圧剤 → 低血圧
- ・糖尿病薬 → 低血糖

■副作用による影響

- ・せん妄状態によるもの
- ・精神科薬の副作用
- ・抗認知症薬の副作用

©みんなの認知症情報学会

3

せん妄状態

- 軽度から中等度の意識障害が背景
- 不安、いらいら、不眠、精神運動興奮を伴い、幻覚（特に幻視）や妄想を認めることが多い状態

→ 経過は比較的急激に始まり、動揺する

意識障害の評価尺度

3-3-9度方式 Japan Coma Scale (JCS)

I 覚醒している状態

- 1：見当識は保たれているが、意識清明ではない。
- 2：見当識障害がある。
- 3：自分の名前、生年月日が言えない。

II 刺激に応じて一時的に覚醒する状態

- 10：普通の呼びかけで容易に開眼する。
- 20：大声で呼びかけたり強く揺すったりすることなどで開眼する。
- 30：痛み刺激を加えつつ、呼びかけを続けると辛うじて開眼する

III 刺激をしても覚醒しない状態

- 100：痛みに対して払いのけるなどの動作をする。
- 200：痛み刺激で手足を動かしたり、顔をしかめたりする
- 300：痛み刺激に全く反応しない

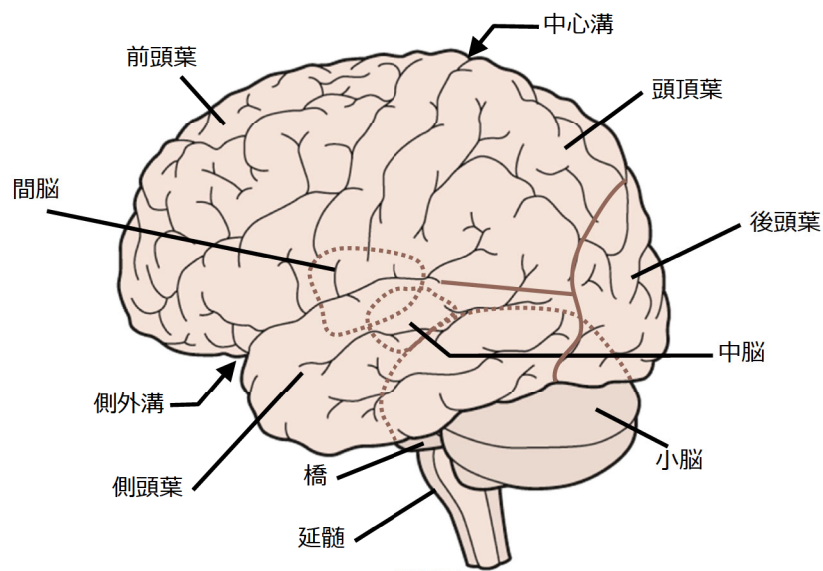
自分のまわりのことがわかること 見当識

- 自分のまわりの状況を理解する能力
（時間一場所一人）
- 時間 → 時刻、日付、季節など
- 場所 → 自分がどこにいるのか
- 人 → 自分の周囲にいる人が誰か

見当識障害

時間 → 場所 → 人
の順番で進行

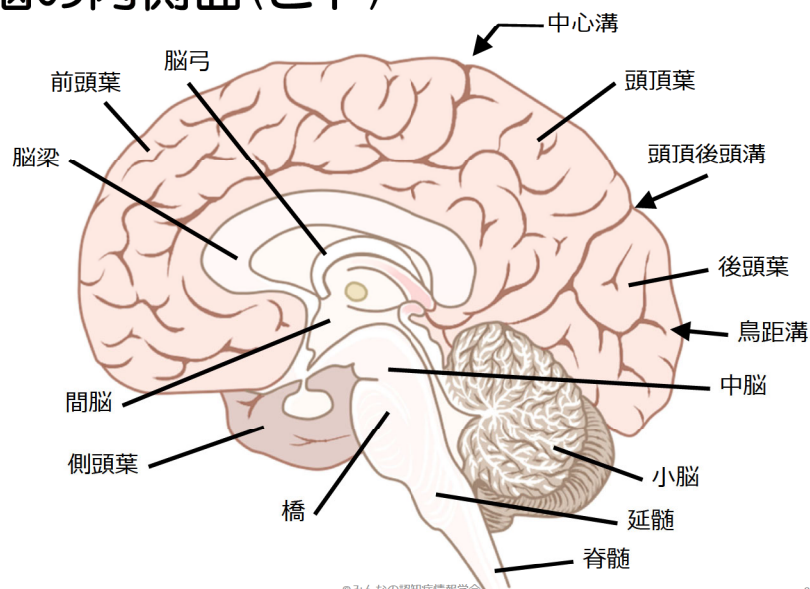
脳の外側面(ヒト)



©みんなの認知症情報学会

7

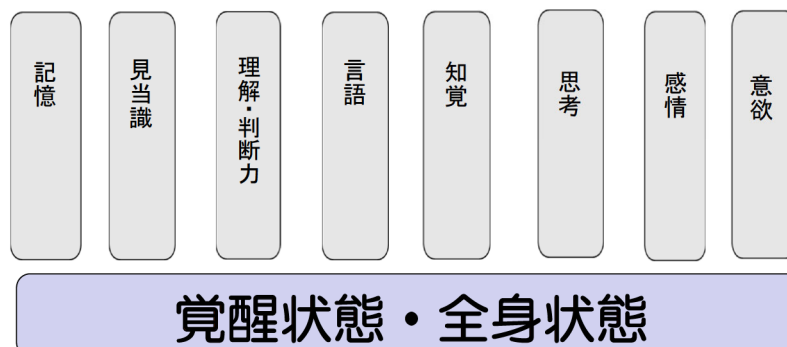
脳の内側面(ヒト)



©みんなの認知症情報学会

8

認知機能



神経細胞が正常に活動するためには

- 適切な血糖値
- 適切な血圧
- 適切な体温
- 適切な酸素濃度
- 貧血がないこと
- 適切な電解質（Na、Mgなど）
- 異常な物質が血中にないこと（アンモニア、アルコールなど）

せん妄状態

- 夕方から夜間にかけて増悪することが多い
→ 夜間せん妄、夕暮れ症候群

夕暮れ症候群

- 日中は自宅にいるのがわかっているのに、夕方になるとわからなくなって、荷物をまとめて「自宅に帰ります」と言ったりする
- 夕方になると場所的な見当識障害が出現し、翌日の日中には改善することを繰り返す
- 神経細胞の減少による見当識障害であれば、日中も夕方、夜間も変わらないはず
→夕暮れ症候群による場所的な見当識障害は「意識障害」によるもの →せん妄状態

なぜ夜間にせん妄が多いのか

■夜間になると周囲が暗くなるから？

■体内時計の働き

→体内時計のリズムが24時間周期に保たれている方では、だいたい毎日同じ時間にせん妄状態を生じることが多い

せん妄状態の検討例

- 75歳女性。10年以上前に不眠を訴えるようになり、高血圧でかかっているかかりつけ医からレンドルミン錠を処方されていた。3年ほど前から物忘れが認められるようになった。もの忘れ外来を受診し、軽度認知障害と診断されて経過観察されていた。
- 2ヶ月前から夜間に幻覚を生じたり、トイレの場所がわからなくなって、うろうろとあるきまわってしまい、トイレ以外の場所で排泄してしまうことがあった。

せん妄状態とは

■せん妄状態では、特に夕方から夜間にかけて、幻覚や妄想、焦燥感などの精神症状が生じたり、物忘れや見当識障害などの認知機能障害が増悪したりする。

■せん妄状態の原因

脳の機能が低下した人に、薬の副作用などで意識障害が生じて、せん妄状態を生じる
→せん妄状態をみわけて、せん妄状態を起こしやすい薬物を知ることが重要

■このケースでは、レンドルミンという睡眠導入剤が原因。

意識障害・せん妄の原因と なりやすい薬物

- 抗不安薬、睡眠導入剤などの緩和精神的安定剤
(マイナートランキライザー)
- 消化性潰瘍治療薬 (H₂ブロッカー)
- 泌尿器科 抗コリン薬
頻尿 (過活動膀胱、神経因性膀胱) の治療薬
- 抗パーキンソン病薬
- 抗生物質、合成抗菌薬、解熱鎮痛剤、抗ウィルス薬
- ステロイド剤

精神科薬物療法

- 精神科薬、向精神薬とは
 - 抗精神病薬 (major tranquilizer : メジャー)
 - 抗不安薬・睡眠導入剤 (緩和精神的安定剤
minor tranquilizer : マイナー)
 - 気分安定薬・気分調整薬
 - 抗うつ薬
 - 抗けいれん薬

緩和精神的安定剤 マイナートランキライザー

- 心と体の緊張をとき、リラックスさせて、精神的な安定をもたらす薬物
- 心の緊張緩和
 - 意識レベルの低下
 - せん妄状態の誘因
- 体の緊張緩和
 - 筋緊張の低下
 - 転倒しやすさ

緩和精神安定剤の薬理作用

- 薬理作用
 - ・ 抗不安作用
 - ・ 筋弛緩作用
 - ・ 催眠作用
 - ・ 鎮静作用
 - ・ 抗けいれん作用

緩和精神安定剤のポイント

- 分類
 - ・ 抗不安作用が強い → 抗不安薬
 - ・ 催眠作用が強い → 睡眠導入剤
 - ・ 抗けいれん作用が強い → 抗てんかん薬
- 副作用
 - ・ 依存性 → 精神依存、身体依存
- 作用時間で区別する cf.半減期

睡眠障害の治療に使われる主な薬剤

	作用時間	一般名	商品名(販売会社名)	臨床容量(mg)	消失半減期(時間)
ベンゾジアゼピン系睡眠薬	超短時間作用型	ゾルピデム	マイスリー*2 (アステラス製薬、サノフィ・アベンティス)	5~10	2
		トリアゾラム*1	ハルシオン(ファイザー)	0.125~0.5	2~4
		ゾピクロン*1	アモバン*2 (サノフィ・アベンティス)	7.5~10	4
	短時間作用型	エチゾラム*1	デパス(田辺三菱製薬)	1~3	6
		フロチゾラム*1	レンドルミン(日本バーリンガーインゲルハイム)	0.25~0.5	7
		ロルメタゼパム	エバミール(バイエル薬品)・ロラメット(あすか製薬)	1~2	10
		リルマザホン*1	リスミー(塩野義製薬)	1~2	10
	中間作用型	ニメタゼパム	エリミン(大日本住友製薬)	3~5	21
		エスタゾラム*1	ユーロジン(武田薬品工業)	1~4	24
		フルニトラゼパム*1	ロヒプノール(中外製薬)・サイレース(エーザイ)	0.5~2	24
		ニトラゼパム*1	ベンザリン(塩野義製薬)・ネルボン(第一三共)	5~10	28
	長時間作用型	クアゼパム*1	ドラール(田辺三菱製薬)	15~30	36
		フルラゼパム*1	ダルメート(協和薬品工業)・ベノジール(協和発酵キリン)	10~30	65
		ハロキサゾラム	ソメリン(第一三共)	5~10	85
メラトニン受容体アゴニスト		ラメルテオン	ロゼレム(武田薬品工業)	8	1

抗不安薬

- 短時間作用型（6時間以内）
 - エチゾラム（デパス） 6時間
 - クロチアゼム（リーゼ） 4-5時間
- 中間時間作用型（12～24時間）
 - ロラゼパム（ワイパックス） 12時間
 - アルプラゾラム（ソラナックス） 14時間
 - ブロマゼパム（レキソタン） 7時間
- 長時間作用型
 - ジアゼパム（セルシン、ホリゾン） 27-28時間
- 超長時間作用型
 - ロフラゼプ酸エチル（メイラックス） 122時間
- その他（セロトニン5HT-1A受容体作動薬）
 - タンドスピロン（セディール） 1.2-1.4時間

緩和精神安定剤の副作用

■ とてもよく効く薬

→ 通常の処方量（常用量）で容易に依存性を生じる

- ・ 精神依存・・・精神的にやめられなくなる
- ・ 身体依存・・・

長期間内服していると急にやめたときに離脱症状を生じることがある

同じ効果を得るために徐々に必要な薬物量が増えていくこと（耐性）

緩和精神安定剤の離脱症状

- 長期間内服していた方が急にやめたときに出てくる症状
- 睡眠障害、不安、筋肉痛、振戦、頭痛、嘔気、食欲減少、発汗、霧視、知覚過敏、視覚異常（平面のうねり、小視症、大視症など）、味覚異常（金属製味覚など）、聴覚（反響、共鳴現象など）、嗅覚異常（奇妙なにおい）、離人症（現実感の喪失）、けいれん発作、せん妄状態など

- ・ 参考になる電子書籍

いつから地獄（ここ）に: ベンゾジアゼピン処方箋常用量依存症からの脱出
アマゾンKindle版 渡辺 瑠海（著）

緩和精神安定剤のポイント

- とてもよく効く薬 → 多くの人に処方されている
- 深刻な副作用の存在
- ◆ 短期的な副作用
 - ・ 足腰が弱ってきたときに筋弛緩効果による転倒
 - ・ 脳の機能が低下してきたときに催眠作用・鎮静作用によるせん妄状態
- ◆ 長期的な副作用
 - ・ 急にやめたときに離脱症状が出現する可能性
→ 急にやめないこと
- 依存性が強いいため減量・中止が極めて難しい薬
→ 新たに処方してもらうことはさける

25

緩和精神安定剤、どうすればいいか

- 不安や睡眠障害に関しては、環境調整や認知行動療法などの精神療法によるアプローチ
→ 薬物療法が必要なときには、あらたに緩和精神安定剤の処方は避けてもらうこと
 - 既に内服している場合
 - ・ 離脱症状が出る可能性があるので急にやめない
 - ・ 短期的な副作用がある場合
→ 漸減を検討
- 長期間内服している場合には離脱症状が出現することがあるので、専門家に相談

©みんなの認知症情報学会

26

睡眠導入剤

- 自然な形での入眠
 - ・ ロゼレム メラトニン受容体への作用
 ～体内時計の調整
 - ・ ベルソムラ オレキシン受容体遮断作用
 - ・ デエピゴ オレキシン受容体遮断作用
- 抗うつ剤 鎮静作用がつよいもの
 ～トラゾドン、ミアンセリン、ミルタザピンなど
- 緩和精神安定剤系 多くの薬剤で30日間の処方制限あり
 - ・ ベンゾジアゼピン系
 - ・ 非ベンゾジアゼピン系 筋弛緩作用が少なめ
 アモバン、ルネスタ、マイスリー
- 抗精神病薬 もともと統合失調症の人のための薬剤

©みんなの認知症情報学会

27

緩和精神安定剤の減量・中止

- まずは精神依存への対応
 - 抗不安薬、睡眠導入剤が処方されている背景の深い理解
 - 本人の了解・積極的な協力を得ること
- 身体依存への対応
 - 不眠や不安、さまざまな自律神経症状（動悸、焦燥感など）が生じることが多く、さらにけいれん発作やせん妄状態なども生じる可能性があるため、あらかじめ対応を検討
 - ゆっくりと減量すること

意識障害・せん妄の原因となりやすい薬物

- 抗不安薬、睡眠導入剤などの緩和精神安定剤（マイナートランキライザー）
- 消化性潰瘍治療薬（H₂ブロッカー）
- 泌尿器科 抗コリン薬
 - 頻尿（過活動膀胱、神経因性膀胱）の治療薬
- 抗パーキンソン病薬
- 抗生物質、合成抗菌薬、解熱鎮痛剤、抗ウィルス薬
- ステロイド剤

せん妄状態の検討例

- 単身生活の75歳女性。もともと高血圧で治療中の方。3年ほど前から物忘れが認められるようになり、認知機能障害が徐々に進行した。もの忘れ外来を受診し、初期のアルツハイマー型認知症と言われていた。
- 半年前から定期的な通院ができなくなり、2ヶ月前からは、夜間に幻覚を生じたり、トイレの場所がわからなくなって、トイレ以外の場所で排泄してしまうことがあった。
- 処方内容
 - ・ アムロジピンOD（5） 1T／1×朝
 - ・ ガスターOD（20） 1T／1×眠前