

東京都

認知症見立て塾

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

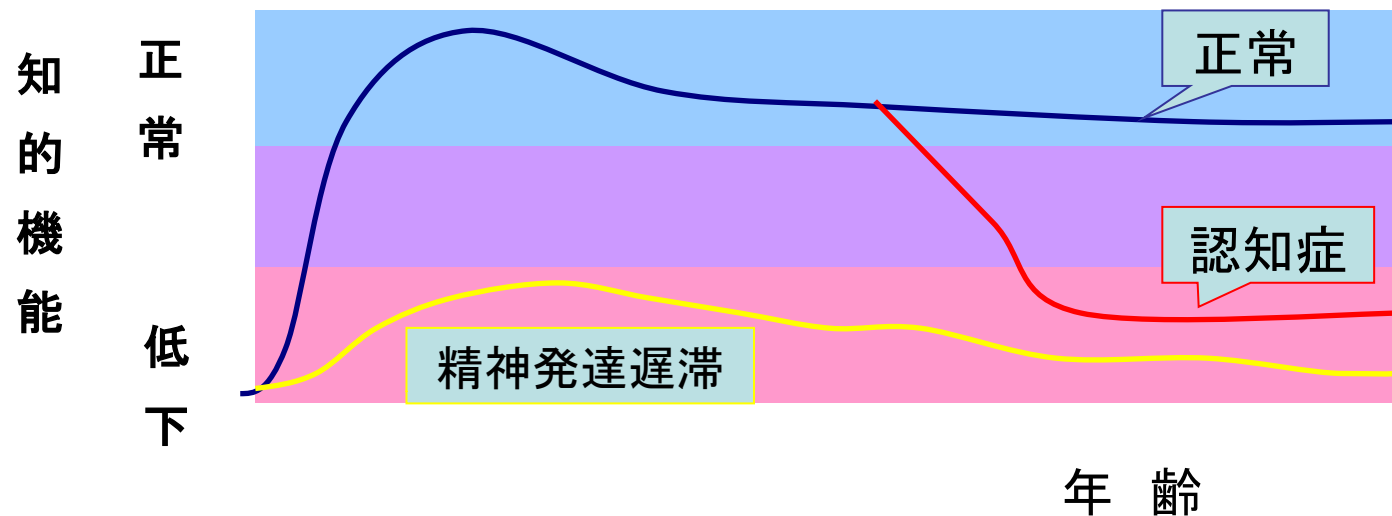
上野 秀樹

認知症の人で注意が必要な薬剤

- せん妄状態を引き起こす可能性がある薬剤
 - 緩和精神安定剤、マイナートランキライザー（ベンゾジアゼピン系薬剤）
 - H2受容体拮抗薬（胃腸薬）
- パーキンソン症状を引き起こす可能性がある薬剤
 - 抗精神病薬
- 抗認知症薬

認知症とは

一旦正常に発達した知的能力が低下してしまい、物忘れや自分の周囲の状況がわからない、理解・判断力の低下などがあるために、日常生活・社会生活に支障を来している状態



認知症とは

- 認知機能障害

ものの忘れ、自分の周囲の状況がわからない、
理解力の低下、判断力の低下



- 日常生活、社会生活上の支障がある
→生活障害の存在

認知症の人の支援

- 認知症では、生活障害があるため、支援が必要
 - あくまでも本人本位の支援
 - そのためには本人を深く理解することが重要
 - 現状では、認知症の人は多くの薬剤を内服していることが多く、その状態は内服中の薬剤で修飾されている
 - 適切な支援のためには、認知症の人が内服している薬剤の作用と特に副作用を理解する必要

認知症の人で注意が必要な薬剤

- せん妄状態を引き起こす可能性がある薬剤
 - 緩和精神安定剤、マイナートランキライザー
(ベンゾジアゼピン系薬剤)
 - H2受容体拮抗薬 (胃腸薬)
- パーキンソン症状を引き起こす可能性がある薬剤
 - 抗精神病薬
- 抗認知症薬

せん妄状態

- 軽度から中等度の意識障害を背景にして、ありとあらゆる認知機能障害、精神症状が出現する可能性がある状態

せん妄状態のケース1

- 75歳女性。10年以上前から不眠が認められ、かかりつけ医からレンドルミン0.25mg錠を処方されている方。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いて、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。

せん妄状態のケース2

- 70歳男性 60歳定年で仕事をやめ、家族3人と悠々自適の生活。2年ほど前から物忘れがあり少しずつ進行している印象もあったが、特に生活上の支障はなかったという。
- 散歩中に転倒し、右大腿骨頸部を骨折。整形外科に入院して手術をすることとなった。手術は無事に終了したが、その日の夜から視覚的な幻覚や被害妄想を生じ、大声を出したりするようになった。主治医から睡眠導入剤としてデパス0.5mg錠を処方されたところ、夜間の不穏が増悪したという。

せん妄状態のケース3

- 99歳女性 家族とともに生活。3－4年ほど前から物忘れが認められていた。高血圧で内科に通院中で、20年以上前からデパス0.5mg錠を朝昼晩と内服していた。
- 記念すべき100歳の誕生日をきれいな家で迎えてもらおうと、家族が自宅のリフォームを計画。3ヶ月間のショートステイを利用することとなった。利用開始後しばらくしてから、すべてに拒否的、易怒的となり、夜間不眠で大声を出したりするようになった。面会に行っても家族のことがわからないことがあり、心配した家族が精神科に相談。

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

■軽度のアルツハイマー型認知症の人

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。これが毎日繰り返されている。

- ・「自宅の場所がわからなくなる」

＝場所に関する見当識障害

→夕方になると場所に関する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している

自分のまわりのことがわかること 見当識

- 自分のまわりのことがわかる能力
（時間—場所—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

「時間」 → 「場所」 → 「人」の順に障害

意識障害
(せん妄状態)

認知症原因疾患による
神経細胞の減少

見当識障害

ポイント：意識障害による見当識障害の
症状は変動する

見当識障害

■アルツハイマー型認知症による見当識障害

→脳の神経細胞の減少による見当識障害

→日中も夕方、夜間も見当識障害の程度は変わらないはず

■せん妄状態（意識障害）に伴う見当識障害

→意識障害の変動に伴い、見当識障害の程度が変動する

→夕暮れ症候群による場所的な見当識障害はせん妄状態（意識障害）によるもの

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

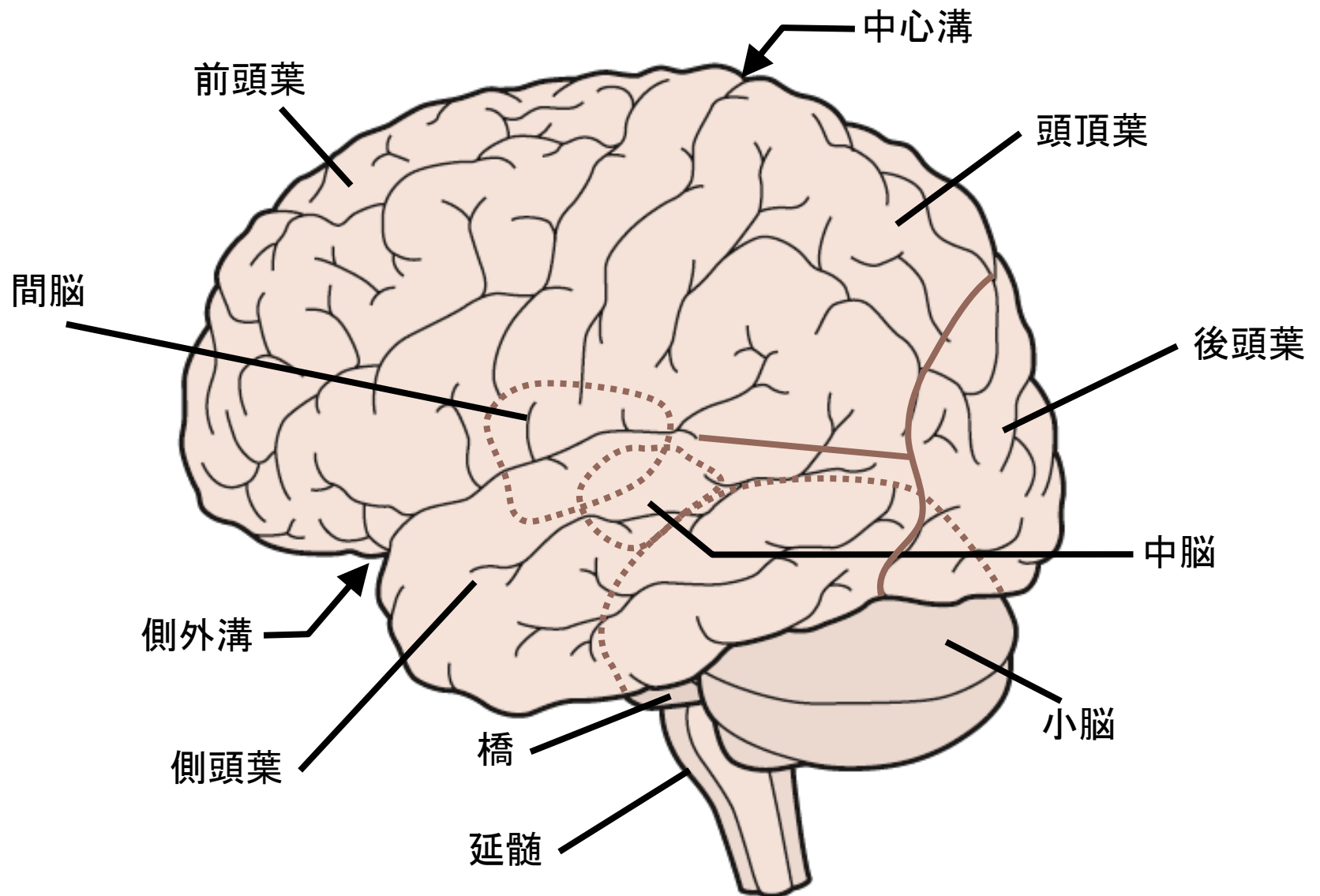
せん妄状態を生じるメカニズム

■ 脳が正常に機能を果たすためには、脳の神経細胞の活動を支える、覚醒状態が保たれることや、全身状態がきちんとしていることが必要

→ 身体的異常や薬の副作用で脳機能が低下

- 血糖値の異常
- 貧血
- 血圧の異常
- 体温の異常
- 異常な物質（アンモニア、アルコール等）が血液中に流れている
- 薬の副作用

脳の外側面(ヒト)



脳の機能

記憶

見当識

理解・判断力

言語

知覚

思考

感情

意欲

覚醒状態・全身状態

せん妄状態 → 脳の各機能を支える土台の部分が意識障害のために崩れるてしまうことで認知機能障害、精神症状が出現

- せん妄状態が生じるメカニズム

「脳の機能低下状態」＋「覚醒状態・全身状態」の悪化

せん妄状態の症状

- ありとあらゆる認知機能障害、
精神症状
- 意識障害が背景
 - 症状が変動することが特徴
 - ・症状の時間的変動
 - ・特定の時間、特に夕方から夜間に症状が悪化する

せん妄状態

脳の機能低下状態
(せん妄の準備状態)



覚醒状態・全身状態の悪化 (誘因)



せん妄状態

精神症状があったら

■時間的な変動、もしくは特定の時間（特に夕方から夜間にかけて）に症状が増悪する

→せん妄状態を疑い、せん妄状態を引き起こす要因を検索

- 薬の副作用
- 身体的異常の検索（体温、血圧、呼吸数、皮膚の張り具合、食欲、便秘、疼痛、その他）
- 環境変化の有無

せん妄状態のケース1

- 75歳女性。10年以上前から不眠が認められ、かかりつけ医からレンドルミン0.25mg錠を処方されている方。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いて、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。

検 討

- 脳の機能低下（準備状態）

3年ほど前からのもの忘れ、軽度認知障害
＋レンドルミンの内服（誘因）
→せん妄状態

- 対応 →誘因の除去

何年間も継続して処方されている薬で
急にせん妄状態になるのはなぜ？

脳の機能低下状態
(せん妄の準備状態)



誘 因



せん妄状態

脳の機能

記憶

見当識

理解・判断力

言語

知覚

思考

感情

意欲

覚醒状態・全身状態

せん妄状態 → 脳の各機能を支える土台の部分が意識障害のために崩れるてしまうことで認知機能障害、精神症状が出現

- せん妄状態が生じるメカニズム

「脳の機能低下状態」＋「覚醒状態・全身状態」の悪化

せん妄状態のケース2

- 70歳男性 60歳定年で仕事をやめ、家族3人と悠々自適の生活。2年ほど前から物忘れがあり少しずつ進行している印象もあったが、特に生活上の支障はなかったという。
- 散歩中に転倒し、右大腿骨頸部を骨折。整形外科に入院して手術をすることとなった。手術は無事に終了したが、その日の夜から視覚的な幻覚や被害妄想を生じ、大声を出したりするようになった。主治医から睡眠導入剤としてデパス0.5mg錠を処方されたところ、夜間の不穏が増悪したという。

検 討

■脳の機能低下（準備状態）

2年ほど前からのもの忘れ

＋環境変化 整形外科への入院

→せん妄状態の発症

＋デパスの内服（誘因）

→せん妄状態の増悪

■対応 →誘因の除去

せん妄状態のケース3

- 99歳女性 家族とともに生活。3－4年ほど前から物忘れが認められていた。高血圧で内科に通院中で、20年以上前からデパス0.5mg錠を朝昼晩と内服していた。
- 記念すべき100歳の誕生日をきれいな家で迎えてもらおうと、家族が自宅のリフォームを計画。3ヶ月間のショートステイを利用することとなった。利用開始後しばらくしてから、すべてに拒否的、易怒的となり、夜間不眠で大声を出したりするようになった。面会に行っても家族のことがわからないことがあり、心配した家族が精神科に相談。

検 討

- 脳の機能低下（準備状態）

3－4年前からのものの忘れ

デパスの内服

＋環境変化（ショートステイの利用）

→せん妄状態の発症

- 対応 → 誘因の除去

薬について

■一般名と商品名

- 一般名 → 薬の有効成分の名称
＝ジェネリック医薬品の名称
- 商品名 → 先発品に製薬会社がつけた名称

■用量表記

- デパス（0.5） ← デパス0.5mg錠
- エチゾラム（0.5） ← エチゾラム0.5mg錠

- 半減期 → 血中濃度が最高になってから、半分に減少するまでの時間
→ 有効時間の目安となる

認知症の人で注意が必要な薬剤

- せん妄状態を引き起こす可能性がある薬剤
 - 緩和精神安定剤、マイナートランキライザー
(ベンゾジアゼピン系薬剤)
 - H2受容体拮抗薬（胃腸薬）
- パーキンソン症状を引き起こす可能性がある薬剤
 - 抗精神病薬
- 抗認知症薬

緩和精神安定剤（抗不安薬・睡眠導入剤） 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

■抗不安薬、睡眠導入剤として多くの人に処方されている

→日本の成人の20人に一人が服用しているという報告あり

• デパス、エチゾラム、レンドルミン、ブロチゾラム、マイスリー、ゾルピデム、ニトラゼパム、フルニトラゼパム、セルシン、ジアゼパムなど

緩和精神安定剤の作用

- 共通する5つの作用
 - 不安を改善する作用（抗不安作用）
 - 筋緊張をリラックスさせる作用
（筋弛緩作用）
 - 眠りをもたらす作用（催眠作用）
 - 静かにさせる作用（鎮静作用）
 - けいれん発作を抑える作用
（抗けいれん作用）
- 共通する副作用 → 依存性

緩和精神安定剤の分類

■ 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

緩和精神安定剤のポイント

- 作用と副作用がほぼ共通している
→作用時間で区別する cf.半減期

ex.睡眠導入剤の分類

- 超短時間作用型 寝付きをよくする
- 短時間作用型 寝付きをよくする
- 中間作用型 中途覚醒・早朝覚醒を防ぐ
- 長時間作用型 中途覚醒、早朝覚醒を防ぐ

緩和精神安定剤～睡眠導入剤

ベンゾジアゼピン系睡眠薬	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)
	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
		ブロチゾラム*1	レンドルミン(日本ベ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

緩和精神安定剤～抗不安薬

- 短時間作用型（半減期：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（半減期：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

（ ）内は商品名

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事
- 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こと

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）

緩和剤 認知症高齢者における副作用

- 筋弛緩作用 → ふらつき、転倒
- 鎮静作用 → 意識レベルの低下
→ せん妄状態

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

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

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
- ・デエビゴ 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

- ・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

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

認知症の人で注意が必要な薬剤

- せん妄状態を引き起こす可能性がある薬剤
 - 緩和精神安定剤、マイナートランキライザー（ベンゾジアゼピン系薬剤）
 - H2受容体拮抗薬（胃腸薬）
- パーキンソン症状を引き起こす可能性がある薬剤
 - 抗精神病薬
- 抗認知症薬

消化性潰瘍治療薬

■H₂ブロッカー（ヒスタミンH₂受容体拮抗薬）
胃酸の分泌を抑えて、消化性潰瘍、逆流性食道炎などを治療する薬

商品名	一般名
ガスター	ファモチジン
ザンタック	ラニチジン
タガメット	シメチジン
アルタット	ロキサチジン
アシノン	ニザチジン
ラフチジン	プロデカシン

せん妄状態の原因となる薬剤

■H2受容体遮断薬（シメチジン、ニザチジン、ファモチジン、ラニチジンなど）

→ヒスタミンの受容体のひとつH2受容体を遮断することで薬効をもたらす薬剤

■ヒスタミンは中枢神経系における睡眠覚醒アミン

→ヒスタミン受容体の遮断は覚醒レベルの低下、つまり意識障害、せん妄状態を呈する可能性がある