

老年期の精神症状に対する漢方治療

医療法人康生会(社団) つつじメンタルホスピタル(群馬県) 加藤 隆

高齢者人口の増加に伴い老年期の精神症状に対する漢方薬の有効性が注目され、認知症に対して有効な漢方薬として加味帰脾湯、抑肝散や抑肝散加陳皮半夏、当帰芍薬散、五苓散などが報告されている。加味帰脾湯は古来よりもの忘れに用いられてきた歴史があるが、認知症に伴うBPSDのみならず、認知機能低下がさほど強くない妄想性障害においても気血両虚が認められる症例に著効することがある。本稿では加味帰脾湯が有効と考えられた2症例を供覧し、老年期の精神症状に対する漢方治療について考察した。

Keywords 加味帰脾湯、老年期精神障害、BPSD (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia)

はじめに

本邦における高齢者人口の増加に伴い、認知症疾患をはじめとする老年期の精神障害が急増している。もの忘れや失語・失行・失認などの中核症状に加えて、その周辺症状とされる行動・心理症状(BPSD: Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia)に、あるいは老年期特有の精神障害に対する漢方薬の有効性が改めて注目を集めている。当院では認知症のBPSDに限らず老年期の精神障害に対しても漢方治療を行っており、加味帰脾湯が有効と考えられた症例を経験したため報告する。なおプライバシー保護の観点から患者の背景については特定を避ける目的で若干の変更を加えている。

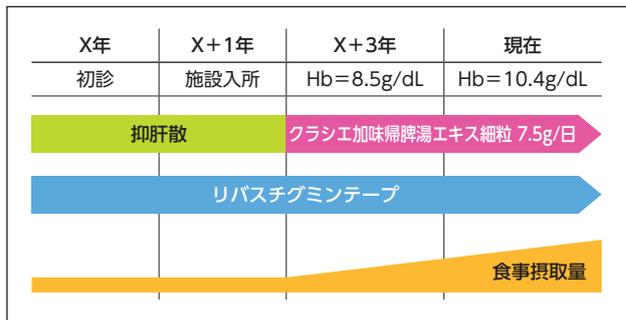
症例1 79歳 女性 アルツハイマー型認知症に伴うBPSD(ホーディング)(図1)

【主訴】 家族に同じことを繰り返し尋ねる
【初診時・検査所見】 X-1年頃から家族に同じことを尋ねるようになり、X年に家族に連れられて当院を初診した。頭部CT上頭頂葉の両側対称性萎縮を認めるものの粗大病変は認めず、海馬の萎縮は中等度であった。神経心理検査にてMMSE=20点であるものの、レイオストリッチの複雑図形模写は即時および遅延再生が同年代と比較して約2標準偏差の低下を示し空間構成能力の低下が示唆された。アルツハイマー型認知症の診断でリバスチグミンテープを主剤として外来での薬物調整を開始した。
【経過】 家族に同じことを繰り返し尋ねることは相変わらずだったが、徐々に頑固な思考・行動様式が目立ち始め、また家族に些末に扱われることから些細なきっかけで

の易怒性が亢進し、外来で抑肝散を開始したものの症状は変わらず推移していた。X+1年時に施設へ入所後は施設職員の付き添いで1ヵ月に1回の頻度で受診していたが、頑固さと易怒性は変わらず徐々に1日をとおしてのイライラが目立つようになった。また以前より強迫性収集症(ホーディング)が見られ自室には必要以上のトイレトペーパーが山積みとなり、迷惑行為と捉えられて施設での適応が危ぶまれていた。本人は顔面紅潮とほてりを訴えることが多く、また食事摂取量の低下から採血上Hb=8.5g/dLの貧血を認め、X+3年時に抑肝散をクラシエ加味帰脾湯エキス細粒7.5g/日に切り替えた。診察場面での不機嫌な感じに変化はなかったが施設職員にはすこぶる評価が高く、促しですんなり食事をとるようになり、入浴介助に怒って叩いたりするようなこともなくなったとのことであった。何より収集していたトイレトペーパーの数が減少し、施設・家族ともにほっとしていた様子であった。現在も施設に入所しながら当院外来通院中である。

【考察】 初診時より空間構成能力は低下しており、手指構成(逆キツネおよびハトの模倣)は経過中一貫して障害されていた。記銘力の低下および注意の障害、進行性の認知機能低下からアルツハイマー型認知症と診断し、社会場

図1 症例1 79歳 女性



面での問題行動(主にホーディング)はアルツハイマー型認知症に伴うBPSDとして薬物調整を行ってきた。自律神経症状と貧血を認め、また抑肝散では効果が不十分であったことから加味帰脾湯に切り替えた。現在はリバスチグミンテープと加味帰脾湯のみで経過観察を行っており、Hb=10.4g/dLまで上昇し施設での適応もまずまず良好である。

症例2 82歳 女性 妄想性障害 (遅発性パラフレニー) (図2)

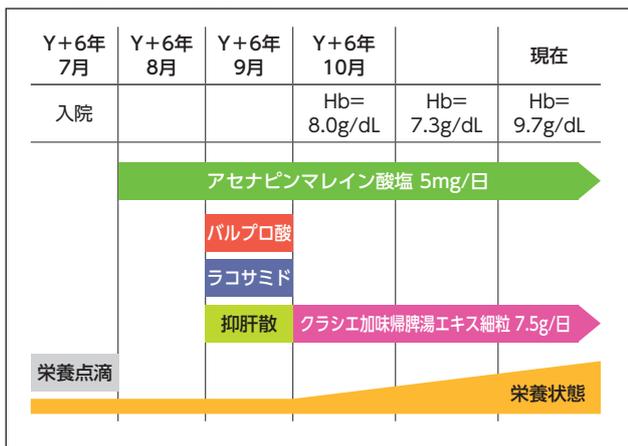
【主 訴】 隣人が毒を撒く

【既往歴】 糖尿病(初診時HbA1c=8.2%)

【初診時・検査所見】 Y年時に隣人の特定男性が毒を撒く、水に毒を入れる、超音波で嫌がらせをする、などの幻聴に基づく被害関係妄想、幻味・幻臭に基づく被害妄想を訴え夫に連れられて当院を初診した。初診時のMMSE=27点、logical memoryやトレイルメーカー、レイオストリッチの複雑図形模写にも成績低下はみられなかった。

【経 過】 神経心理検査結果および頭部CT所見から変性疾患による認知症は否定的であり、訴えの内容から遅発性パラフレニーの診断で外来通院を開始した。初診時まで未治療の糖尿病を認めたため(HbA1c=8.2%)、ペロスピロン塩酸塩水和物 2mg/日から薬物調整を開始した。幻聴と幻味は若干軽快したものの隣人への被害関係妄想に変化はなく、時折みられる急激な状態悪化のためこれまでに3回の入院歴がある。状態悪化は「毒が入っているから」と食事を拒否しはじめ服薬も拒否し、徐々に日中耳を押さえながらの独語が激しくなり、垂混迷状態を呈して入院とな

図2 症例2 82歳 女性



ることが多い。Y+6年7月に入院時は、羸瘦著しくまた拒食のため1ヵ月以上点滴のみで栄養を維持していた。8月下旬に舌下錠としてアセナピンマレイン酸塩 5mg/日に切り替えたところすぐに過鎮静をきたし流涎と姿勢維持困難を呈したため、2日~3日おきと服薬の間隔を延ばし現在は月曜日と木曜日の週2日服用をしている。9月中旬頃からは徐々に自力で食事を2割程度摂取するようになったがムラは大きく、相変わらず食べない日には水分すら口にしないことも多かった。アセナピンマレイン酸塩の週2回服用では精神症状は抑えきれず、逆に週3回服用すると過鎮静になるため、バルプロ酸ナトリウムやラコサミド、抑肝散などを追加で服用したが、いずれも無効であった。10月にはHb=8.0g/dLまで低下し、また発汗を伴う自律神経症状の悪化を認めたため、クラシエ加味帰脾湯エキス細粒7.5g/日を開始したところ徐々に安定して経口摂取が可能となり、一時7.3g/dLまで低下したHbも徐々に増加し現在は9.7g/dLで栄養状態も改善しつつある。

【考 察】 認知機能低下は認めず、また幻味・幻臭に基づく被害妄想から食事摂取の低下を繰り返し、全身状態の悪化を認める妄想性障害の1例である。統合失調症とは異なり人格水準の低下は比較的軽度であり、また妄想の出現様式から遅発性パラフレニーと診断される。一般に高齢者に対する向精神薬の使用は慎重に行われるべきであるがそれでもこのケースのように過鎮静をきたす場合が多々みられる。併用薬としての加味帰脾湯が過鎮静をきたさずに精神症状を緩和した例と考えられる。

考 察

漢方薬は自然界に存在する植物や動物、鉱物などの生薬を組み合わせで作られた薬であり、複数の生薬を組み合わせることで、単一の生薬では得られない効果を発揮するものとされる。世の流れとしてのポリファーマシー忌避と真っ向から対立するようにも思えるが、単一のドグマを優先する西洋文明と、実証的に用いたのち理論は後付けが多い東洋文明のせめぎ合いのようにも思える。どちらが正しいのかは歴史の検証に任せるとして、患者さんにベネフィットがもたらされる手技について知っておくことは有用であろう。

認知症に関する先行研究からは、加味帰脾湯に加えて抑

肝散や抑肝散加陳皮半夏、当帰芍薬散、五苓散などが記憶障害そのもの、あるいはBPSDの改善に効果があるとされている。なかでも最もなじみが深く、基礎的研究が進んでいるものは抑肝散であろう。その臨床的な効果については不眠やレストレスレッグス症候群¹⁾、レム睡眠行動障害²⁾、薬物誘発性の遅発性ジスキネジア³⁾などを改善し、まさに高齢者にうってつけの薬剤として広く使われている漢方薬ではあるが、抑肝散に含まれる釣藤鈎がその効果のもとであるとの興味深い報告がある。釣藤鈎の主成分のうち hirsutine および rhynchophylla とよばれるアルカロイドが、神経炎症を防ぐことによる神経保護作用をもち⁴⁾、アミロイドβの凝集および線維化そのものを防ぐ可能性⁵⁾も示唆されている。もしこの効果が明らかにされれば、昨今話題のレカネマブをはじめとするアルツハイマー型認知症疾患修飾薬の効能を、一部とはいえ以前から実現していることになり、実臨床で感じられる効果を基礎的研究が後追いつける形が実に東洋医学的であるし、またこのような検証も宜なるかなとの思いを強くする。

本稿で紹介した加味帰脾湯と帰脾湯・人参養栄湯は遠志(オンジ)という成分を共通に有し、抑肝散同様古来よりも忘れそのものに用いられてきた歴史を持つ。イトヒメハギの根から精製され、古くは神農本草経にその「不忘」に関する叙述がある。実臨床でこれら3剤が認知症の中核症状そのものに効く印象は残念ながら私自身にはないが、このうち人参養栄湯は意欲低下とアパシーが前景の高齢者に、食欲増進の目的で処方することが多々ある。また帰脾湯は心脾両虚といわれる、疲れやすく食欲がふるわず、動悸や不眠・健忘を訴える患者に使用する。加味帰脾湯は帰脾湯に柴胡と山梔子(クチナシの果実)を加えたもので、肝火旺といわれるのばせやほてり、イライラなどの自律神経症状に効果があるとされる。本稿でも紹介したように、認知症

に伴うBPSDのみならず、認知機能低下がさほど強くない妄想性障害においても、気血両虚といわれる、自律神経が著しく亢進しイライラなどの精神症状が目立ち、かつ貧血が認められる症例には著効することがある。

なお、今回報告した2症例において、薬剤に起因すると考えられる副作用はみられなかった。

結語

認知症に伴うBPSDと老年期における妄想性障害に加味帰脾湯が奏効した2例を紹介した。両症例とも環境の調整だけでは対応しきれず抗精神病薬の使用を検討するほどの精神症状を呈していたが、加味帰脾湯の服用が社会適応の改善に寄与していた。高齢者に適度の鎮静をもたらすために漢方治療として抑肝散を使用することが多いが、貧血と自律神経症状が目立つ場合には治療の選択として加味帰脾湯を念頭に置くことも必要と考えられた。

【参考文献】

- 1) Shinno H, et al: Successful treatment of restless legs syndrome with the herbal prescription Yokukansan. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 34: 252-253, 2010
- 2) Shinno H, et al: Successful treatment with Yi-Gan San for rapid eye movement sleep behavior disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 32: 1749-1751, 2008
- 3) Miyaoka T, et al.: Yi-gan san for the treatment of neuroleptic-induced tardive dyskinesia: an open-label study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 32: 761-764, 2008
- 4) Jung HY, et al.: Hirsutine, an indole alkaloid of *Uncaria rhynchophylla*, inhibits inflammation-mediated neurotoxicity and microglial activation. *Mol Med Rep* 7: 154-158, 2013
- 5) Zeng P, et al.: The Main Alkaloids in *Uncaria rhynchophylla* and Their Anti-Alzheimer's Disease Mechanism Determined by a Network Pharmacology Approach. *Int J Mol Sci*. 22: 3612, 2021