2020 年 10 月 1 日放送

印象に残る症例①
認知症患者の易怒性に漢方薬が奏功した症例

国際医療福祉大学　福岡薬学部　薬学科　講師　　**今村　友裕**

現在は、大学に隣接している高木病院脳神経内科で物忘れ外来を中心に脳神経内科診療も行っておりますが、今年の 3 月までは、九州大学病院脳神経内科にて物忘れ外来を行っておりました。本日は、物忘れ外来で私が印象に残った症例をご紹介いたします。私が、印象に残った症例でご紹介するのは、認知症外来で広く使われている、抑肝散についての症例です。この抑肝散は、診療において漢方製剤の使用量が増えていくきっかけになった製剤でもあります。

症例は 85 歳男性の患者さんです。近医より紹介され物忘れ外来を受診されました。既往歴には、50 歳代で脳梗塞、75 歳の時に前立腺がんがあり、基礎疾患に高血圧、糖尿病があります。6 人兄弟の末っ子で、一人を除いた兄弟は認知症と診断されており、認知症の家族歴もありました。地元の高校を卒業後は会社に就職されましたが、3 年後に退職されました。その後、市役所に再就職されましたが 32 歳で退職されました。その後は、ご自身で不動産業や貿易業などを経営されていました。

初診時の所見

診察室に入ってこられたときの第一印象は、興奮されており、多弁でした。一度話をされ始めると、途中で止めようとしても止まらず、話の内容は段々飛躍して行きました。表情は非常に固く、すぐに怒り出し、感情コントロールができていない状態でした。私が、何か一言話を始めると、それに怒り出し、話が止められないほど続きました。具体的には、自分は

重大な任務をまかされていて、社会貢献のために出資もしているといったような誇大な話が続いていきました。ご家族からの話では、実際に借金があるにもかかわらず、多額な振り込みをしたり、車の運転中に歩行者と接触しそうになっても歩行者の方が悪いと言ったりするそうで、社会的な判断ができなくなっていました。一緒に来院された、ご家族も非常に困られていました。

診断と治療

神経心理検査ではミニメンタルステート検査 27/30 点、長谷川式認知症スケールでは 24/30 点、と比較的認知機能は保たれていましたが、見当識、3 単語の遅延再生、5 物品の視覚的記銘で失点がありました。頭部 MRI 検査では、びまん性の脳萎縮を認めました。脳血流シンチグラフィーでは、前頭・側頭葉の血流が低下しており、アルツハイマー型認知症と、前頭側頭型認知症との鑑別が必要でした。前頭葉機能の評価を行うために FAB を行うと、11/18 点と前頭葉の機能は比較的保たれていました。また、追加でアミロイドペット検査を行うと、アミロイドの蓄積を認めました。総合的に判断して、アルツハイマー型認知症と診断しました。

現在、日本で利用可能なコリンエステラーゼ阻害薬は、ドネペジル、ガランタミン、リバスチグミンの 3 種類がありますが、感情コントロールを考えて、ニコチン性アセチルコリン受容体に対する増強作用（APL 作用）を持ったガランタミンを選択しました。

ガランタミンは、1 日 2 回内服の薬ですので、それに合わせて抑肝散を追加したところ、硬い表情は柔らかくなり、時折笑顔も見られるようになりました。しかし、やや多弁な状態は継続しており、診察室で話を始めると、話が止まらない状態でした。そこで、抑肝散を 1 日 3 回内服に増量したところ、多弁な状態はおさまり、診察室に入ってくる時にも、礼儀ただしく挨拶され、笑顔で話をされるようになりました。その後、自動車運転免許も自主返納され、非薬物療法である通所リハビリテーションにも積極的に通われるようになりました。

漢方学的所見

この患者さんの漢方学的所見は「肝の高ぶり」です。漢方における五臓のひとつである「肝」は、西洋医学の肝臓と少し違い、興奮や怒りなどの精神神経症状を司るところと考えられています。そして、この抑肝散は、虚証で肝火が亢進している状態に用いられます。体力が低下していると、余裕がなくなりイライラしやすいということです。この患者さんは一見すると、興奮、易怒性があり、BPSD の陽性症状が目立ちますが、前立腺がんの既往もあり、年齢的にも体力は低下しています。若い元気な人が、怒っているのとは異なります。

抑肝散は、当帰、釣藤鈎、川芎、蒼朮、茯苓、柴胡、甘草からなります。柴胡・甘草で肝気の亢進を安定化し、当帰・川芎で補血活血を行い、釣藤鈎で鎮静するというように精神と身体を一体として考える漢方薬ならではの特徴があります。低下した体力を補った上で、鎮

静することができる処方になっており、この患者さんのような症例では、処方がうまくあてはまります。

このような易怒性のある認知症患者さんに対しては、抗精神病薬が使われることもあります。しかし、BPSD の治療において抗精神病薬は適用外使用であり、有用性について十分なエビデンスがないことに加え、転倒、起立性低血圧、過鎮静などの副作用の問題も生じます。この患者さんは、体力が低下して、余裕がなく、イライラしているわけですから、低下した体力を補って、鎮静するのが理にかなっています。

2005 年の Iwasaki らによる無作為化比較試験によって有用性や忍容性が明らかにされて以降、他の臨床研究でも有用性が報告されるようになりました。その後、基礎研究も増えて、グルタミン酸放出抑制作用、グルタミン酸トランスポータ賦活化作用によって脳内興奮伝達物質であるグルタミン酸系に関わることや、5-HT1A 受容体アゴニスト作用や 5-HT2A 受容体ダウンレギュレーション作用によってセロトニン系に関わる作用機序が明らかになりました。

この漢方製剤は多成分系であり、多面的作用があります。西洋薬の中にも多面的作用を有しているものもありますが、多くは作用点が絞られています。パズルのピースとピースが合うように、漢方製剤が患者さんの証に合えば、西洋薬にも劣らない効果を発揮してくれます。これが、漢方製剤を使う一番の醍醐味と私は考えています。西洋薬では、症状に応じて処方を追加するため、いわゆるポリファーマシーの問題が生じる時がありますが、その問題も回避できます。

まとめ

抑肝散は 7 種の生薬（当帰、釣藤鈎、川芎、蒼朮、茯苓、柴胡、甘草）の抽出物であり、神経症、不眠症、小児夜なき、小児疳症に対する治療薬として承認されています。2005 年の Iwasaki らの臨床報告以降は、基礎研究の報告も増え、現在では、BPSD の陽性症状に対して、漢方を専門としない先生方や認知症を専門としない先生方にも広く使われるようになりました。また、この症例のように漢方製剤は、西洋薬との併用することで相加相乗効果が得られことがあります。西洋医学は心と体は別であるという考え方に基づき発達してきたが、漢方医学では、心と体はお互いに強く影響し合っているという「心身一如」という考え方に基づいています。本症例はそれを実感できた症例であり、漢方製剤を使用する醍醐味をあらためて認識できた症例でした。

本番組をお聴きの先生方は、日常診療において抑肝散をすでに多く使用されていると思いますが、本日ご紹介した観点からで処方していただけると、より有用性を実感いただけると思います。