

## 本ガイドライン作成の背景と目的

平成27年度厚生労働科学特別研究事業によるかかりつけ医500人の調査では、家族がもっとも困る症状はもの忘れと共に興奮性のBPSDであること、そしてかかりつけ医の半数以上がBPSDに対して向精神薬を処方しているとの結果であった。しかし、本ガイドライン第1版を頻繁に参考にしているかかりつけ医は約10%のみであり、抗精神病薬使用の多くで家族等から同意を得ているかかりつけ医は28%であることも明らかとなった。

高齢者や認知症の人に対する向精神薬投与は専門医によることが望ましいが、認知症疾患医療センターなどの専門医療機関との連携をもとに、身近な存在のかかりつけ医が適切に使用することで認知症の人のQOLの向上につながると考えられることから、より適切な向精神薬使用のためにガイドラインの改訂を行った。

## BPSD 治療アルゴリズム

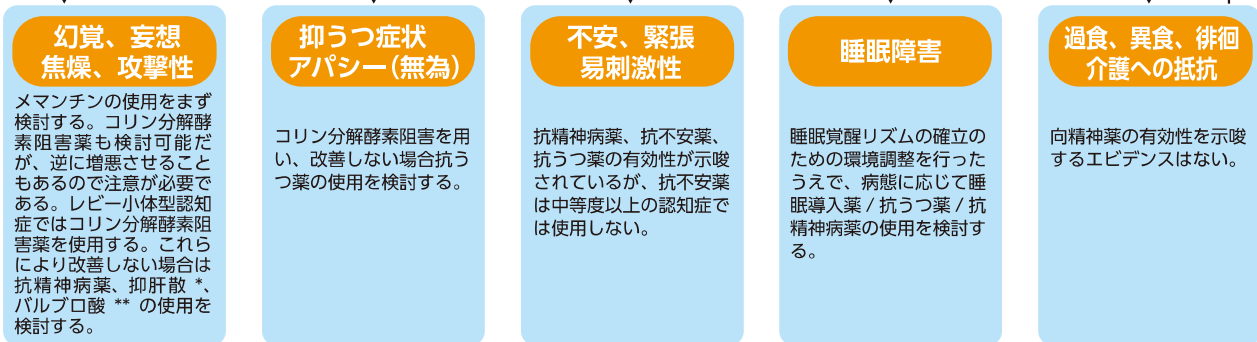
### 非薬物的介入を最優先する

↓ 出現時間、誘因、環境要因などの特徴を探り、家族や介護スタッフとその改善を探る。←  
↓ デイサービスなどの導入も検討する。

### 確認要件

- ☐ 他に身体的原因はない
- ☐ 他の薬物の作用と関係ない
- ☐ 服薬遵守に問題ない
- ☐ ご家族等との間で、適応外使用に関するインフォームドコンセントが得られている

＜抗認知症薬を含め保険適応外使用が多いので、次ページ以降の各薬剤の解説を参照すること＞



### 低用量で開始し、症状をみながら漸増する

- どの薬剤でも添付文書の最高用量を超えないこと
- 薬物相互作用に注意すること
- 用量の設定では、年齢、体重、肝・腎、脳機能などの身体的状況を勘案すること



### 日常生活のチェック

- ☐ 日中の過ごし方の変化
- ☐ 昼間の覚醒度の変化、眠気の有無
- ☐ 夜間の睡眠状態（就眠時間、起床時間、夜間の徘徊回数など）の変化
- ☐ 服薬状況（介護者 / 家族がどの程度服薬を確認しているかなど）の確認
- ☐ 特に制限を必要としない限り水分の摂取状況
- ☐ 食事の摂取状況
- ☐ パーキンソン症状の有無（振戦、筋強剛、寡動、小刻み歩行、前傾姿勢、仮面様顔貌など）
- ☐ 転倒傾向の有無



薬物療法のリスク・ベネフィットを常に考慮する。  
QOLの確保に逆効果であると判断すれば減量・中止を行う。

<sup>\*</sup> 抑肝散（漢方薬）  
プラセボ対照比較試験では有意差は得られなかったが、興奮性症状に有効との報告もある。錐体外路症状等の副作用がないが、低カリウム血症に要注意。

<sup>\*\*</sup> バルプロ酸（抗てんかん薬）  
プラセボ対照比較試験では有意差は得られなかったが、興奮性症状に有効との報告がある。

これらの薬剤は、抗精神病薬の前に検討することも可能。とくに高齢者の場合は副作用の観点から推奨する。

妄想・幻覚に薬物療法の有効性が見出されたメタアナリシス

| 薬物療法の種類 | 種類                                                                           | 評価スケール (有意な効果量)                                                                                       | 有害事象                                                                   | 参考文献 | 報告年度 |
|---------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------|------|
| 抗認知症薬   | コリンエステラーゼ阻害薬：<br>ドネペジル、ガランタミン、<br>リバスチグミン (12 RCT/妄想<br>n=3,596, 幻覚 n=3,592) | NPI/Behave-AD,<br>妄想/幻覚 (SMD -0.08/<br>-0.09, I <sup>2</sup> =0%),<br>対象：AD                           |                                                                        | 1)   | 2023 |
|         | 単剤：<br>ドネペジル (3 RCT, n=532),<br>メマンチン (4 RCT, n=1,493)                       | NPI/Behave-AD/BPRS/<br>NBRS,<br>精神病症状 (SMD：ドネペ<br>ジル-0.30, メマンチン-<br>0.20, I <sup>2</sup> =8%), 対象：AD |                                                                        | 2)   | 2022 |
| 抗精神病薬   | リスペリドン, オランザピン,<br>クエチアピン, アリピプラゾー<br>ルなどの AAP (12 RCT, n<br>=3,364)         | NPI-精神病症状/BPRS<br>(SMD -0.11, I <sup>2</sup> =0%),<br>対象：AD/VaD                                       | 眠気 (RR 1.93)<br>錐体外路症状 (RR 1.39)<br>深刻な有害事象 (RR 1.32)<br>死亡率 (RR 1.36) | 3)   | 2021 |
|         | ハロペリドール, チオチキセ<br>ンなどの TAP (2 RCT, n=<br>240)                                | NPI-精神病症状/BPRS<br>(SMD -0.29, I <sup>2</sup> =0%),<br>対象：AD/VaD                                       | 眠気 (RR 2.62)<br>錐体外路症状 (RR 2.26)<br>深刻な有害事象 (RR 1.32)<br>死亡率 (RR 1.46) |      |      |
| その他     | 抑肝散 (5 RCT [n=381] :<br>PLC 1 研究 [n=145],<br>標準治療 4 研究 [n=236])              | NPI-妄想<br>(SMD -0.51, I <sup>2</sup> =0%)<br>NPI-幻覚<br>(SMD -0.54, I <sup>2</sup> =0%)                |                                                                        | 4)   | 2016 |

AAP (atypical antipsychotics : 非定型抗精神病薬), AD (Alzheimer's disease : アルツハイマー病), BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale), NBRS (Neurobehavioral Rating Scale), NPI (Neuropsychiatric Inventory), PLC (Placebo), SMD (standardized mean difference : 標準化平均値差), RR (risk ratio), TAP (typical antipsychotics : 定型抗精神病薬), VaD (血管性認知症)

うつ・不安に薬物療法の有効性が見出されたメタアナリシス

| 薬物療法の種類 | 種類                                                                                                   | 評価スケール (有意な効果量)                                                                                                                                                                                  | 参考文献 | 報告年度 |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|
| 抗うつ薬    | SSRI 全般 (15 RCT/n=510)<br>エスシタロプラム<br>(4 RCT/n=83)<br>パロキセチン (1 RCT/n=99)<br>セルトラリン<br>(7 RCT/n=269) | CSDD/GDS/HDRS/MADRS (SMD -0.905, I <sup>2</sup> =<br>83.29%),<br>対象：軽中等症 AD<br>CSDD/GDS (SMD -0.813), 対象：軽中等症 AD<br>MADRS (SMD -1.244), 対象：軽中等症 AD<br>CSDD/GDS/HDRS (SMD -0.813), 対象：軽中<br>等症 AD | 1)   | 2023 |
|         | (6 RCT/n=不詳)                                                                                         | CSDD/HDRS (SMD -1.16), 対象：AD のみ                                                                                                                                                                  | 2)   | 2021 |
|         | ミルタザピン (2 RCT/n=不詳)                                                                                  | CSDD/HDRS (SMD -1.94), 対象：AD のみ                                                                                                                                                                  | 2)   | 2021 |
| その他     | EGb761® (イチョウ抽出物)<br>(4 RCT/n=1,628)                                                                 | NPI-うつ (LSMD -0.59), 不安 (LSMD -0.58),<br>I <sup>2</sup> =0~97%, 対象：AD/VaD/MiD                                                                                                                    | 4)   | 2018 |

AD (Alzheimer's disease : アルツハイマー病), AEs (adverse events : 有害事象), CSDD (Cornell Scale for Depression in Dementia), GDS (geriatric depression scale), HDRS (Hamilton depression rating scale), LSMD (least square mean difference : 最小二乗平均値差), MADRS (Montgomery-Asberg depression rating scale), MD (mean differences : 平均値差), MiD (混合型認知症), NPI (Neuropsychiatric Inventory), SMD (standardized mean difference : 標準化平均値差), SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors : 選択的セロトニン再取り込み阻害薬), VaD (血管性認知症)

表 1 アジテーションに薬物療法の有効性が見出されたメタアナリシス

| 薬物療法の種類 | 種類                                                                   | 評価スケール (有意な効果量)                                                                                   | 有害事象                                                                   | 参考文献 | 報告年度 |
|---------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------|------|
| 抗精神病薬   | AAP :<br>リスペリドン, オランザピン,<br>クエチアピン, アリピプラ<br>ゾール (8 RCT/n=1,971)     | NPI-興奮/PANSS-EC/<br>CMAI/MOSES,<br>(SMD -0.21, $I^2=0\%$ ),<br>対象: AD/VaD                         | 眠気 (RR 1.93)<br>錐体外路症状 (RR 1.39)<br>深刻な有害事象 (RR 1.32)<br>死亡率 (RR 1.36) | 1)   | 2021 |
|         | TAP :<br>ハロペリドール, チオチセ<br>ン (4 RCT/n=361)                            | CMAI/MOSES<br>(SMD -0.36, $I^2=58\%$ ),<br>対象: AD/VaD                                             | 眠気 (RR 2.62)<br>錐体外路症状 (RR 2.26)<br>深刻な有害事象 (RR 1.32)<br>死亡率 (RR 1.46) |      |      |
|         | ブレクスピプラゾール<br>(3 RCT/n=1,048)                                        | CMAI (SMD -1.77),<br>対象: AD                                                                       |                                                                        | 5)   | 2024 |
| 抗うつ薬    | セロトニン系抗うつ薬 (シタ<br>ロプラム; セルトラリン; フ<br>ルオキセチン;トラゾドン)<br>(9 RCT, n=749) | NPI-興奮/CMAI,<br>Hedges' $g=-0.28$ , $I^2=0\%$ ,<br>対象: AD/VaD                                     |                                                                        | 6)   | 2021 |
|         | SSRI (シタロプラム, セル<br>トラリン, フルオキセチン)<br>(4 RCT, n=473)                 | 50% 改善率 (OR 1.61,<br>95% CI 1.02~2.53)                                                            |                                                                        | 7)   | 2018 |
| その他     | デキストロメトルフアン/<br>キニジン<br>(1 RCT, n=220)                               | 50% 改善率 (OR 3.04,<br>95% CI 1.63~5.66),<br>対象: AD                                                 |                                                                        | 7)   | 2018 |
|         | 抑肝散 (SRCT, n=381 :<br>PLC 1 研究, n=145,<br>標準治療 4 研究, n=236)          | NPI-興奮,<br>(SMD -0.37, $I^2=0\%$ ,<br>対象: 認知症)                                                    |                                                                        | 8)   | 2016 |
|         | EGb761® (イチョウ抽出物)<br>(4 RCT, n=1,628)                                | NPI-易怒性 (LSMD-0.48,<br>$I^2=0-97\%$ ),<br>対象: AD/VaD/MiD<br>NPI-の興奮の下位項目あり<br>(スコア>0) (LSMD-0.82) |                                                                        | 9)   | 2018 |

AAP (atypical antipsychotics : 非定型抗精神病薬), AD (Alzheimer's disease : アルツハイマー病), CI (confidence interval), CMAI (Cohen-Mansfield Agitation Inventory), LSMD (least square mean difference : 最小二乗平均差), MiD (混合型認知症), MOSES (Multidimensional Observation Scale for Elderly Subjects), NPI (Neuropsychiatric Inventory), OR (odds ratios : オッズ比), PANSS-EC (Positive and Negative Syndrome Scale - Excitement Component), RR (risk ratio), PLC (Placebo), SMD (standardized mean difference : 標準化平均値差), TAP (typical antipsychotics : 定型抗精神病薬), VaD (血管性認知症)

表 1 睡眠障害に薬物療法の有効性が見出されたメタアナリシス

| 種類                                                                   | 評価スケール (有意な効果量)                                                                                                | 参考文献 | 報告年度 |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|
| オレキシン受容体拮抗薬 (n=323)<br>(スボレキサント 1 RCT/n=274,<br>レンボレキサント 1 RCT/n=38) | 夜間睡眠時間 (TNST) : 28.2 分延長, 入眠後覚醒 : 15.7 分短縮,<br>睡眠効率 : 4.26% 改善,<br>対象 : 軽中等度 AD                                | 1)   | 2020 |
| トラゾドン (50 mg, 1 RCT/n=30)                                            | 夜間睡眠時間 (TNST) : 42.46 分延長,<br>睡眠効率 : 8.53% 改善,<br>対象 : 中重度 AD                                                  |      |      |
| EGb761® (イチョウ抽出物)<br>(4 RCT/n=1,628)                                 | NPI スコア-睡眠障害 (LSMD-0.64, $I^2=0-97\%$ ),<br>NPI-睡眠障害あり (スコア>0) (LSMD -0.78, $I^2=0-97\%$ ),<br>対象 : AD/VaD/MiD | 2)   | 2018 |

AD (Alzheimer's disease : アルツハイマー病), LSMD (least square mean difference : 最小二乗平均値差), MiD (混合型認知症), NPI (Neuropsychiatric Inventory), TNST (total nocturnal sleep time : 夜間睡眠時間), VaD (血管性認知症)

BPSPD 全般に薬物療法の有効性が見出されたメタアナリシス

| 薬物療法の種類 | 種類                                                                          | 評価スケール<br>(有意な効果量)                                                                                                    | 有害事象<br>(有意なリスク) | 参考文献 | 報告<br>年度 |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------|----------|
| 抗認知症薬   | ドネペジル                                                                       | NPI (MD-1.45) 対象: AD/VaD/MiD/DLB/PDD                                                                                  | AEs (OR 1.27)    | 1)   | 2019     |
|         |                                                                             | NPI (MD-1.81) 対象: 軽中等 AD                                                                                              |                  | 5)   | 2019     |
|         | ガラントミン                                                                      | NPI (MD-1.80) 対象: AD/VaD/MiD/DLB/PDD                                                                                  | AEs (OR 1.91)    | 1)   | 2019     |
|         |                                                                             | NPI (MD-1.58; I <sup>2</sup> =0%) 対象: AD                                                                              | AEs (OR 1.95)    | 6)   | 2022     |
|         |                                                                             | NPI/Behave-AD/BPRS (SMD-0.20)                                                                                         | 中断 (OR 1.95)     | 3)   | 2023     |
|         | メマンチン                                                                       | Behave-AD (悪化の OR 0.53) 対象: 中等度から重度の AD                                                                               |                  | 7)   | 2018     |
|         |                                                                             | NPI (MD-2.14) 対象: AD/VaD/MiD/DLB/PDD                                                                                  |                  | 1)   | 2019     |
|         |                                                                             | NPI (MD-3.08) 対象: 軽中等 AD                                                                                              |                  | 5)   | 2019     |
|         |                                                                             | NPI (MD-1.84, SMD-0.14, I <sup>2</sup> =8.4%) 対象: 中等-重度 AD                                                            |                  | 9)   | 2019     |
|         |                                                                             | NPI (MD-1.62; I <sup>2</sup> =63%) 対象: AD                                                                             |                  | 6)   | 2022     |
|         | ドネペジル+メマンチン<br>(併用)                                                         | NPI/Behave-AD/CMAI (vs. ドネペジル単剤: Hedges'g-0.88, I <sup>2</sup> =82.1%), 対象: 中等度から重度の AD                               |                  | 8)   | 2017     |
|         |                                                                             | NPI (vs. メマンチン単剤: MD-4.16, vs. ドネペジル単剤: MD-5.57) vs. プラセボ: MD-6.84), 対象: AD                                           |                  | 4)   | 2020     |
| 抗精神病薬   | アリピプラゾール                                                                    | NPI (MD-3.65), 対象: AD/VaD/MiD/DLB/PDD                                                                                 |                  | 1)   | 2019     |
|         |                                                                             | NPI (SMD-0.17), 対象: AD/VaD/MiD/DLB                                                                                    |                  | 2)   | 2019     |
|         | リスペリドン                                                                      | NPI (MD-3.20), 対象: AD/VaD/MiD/DLB/PDD                                                                                 | AEs (OR 1.48)    | 1)   | 2019     |
|         |                                                                             | 対象: AD/VaD/MiD/DLB                                                                                                    | CVAE (OR 3.85)   | 2)   | 2019     |
|         |                                                                             | NPI/Behave-AD/BPRS (SMD-0.20)                                                                                         |                  | 3)   | 2023     |
|         | ハロペリドール                                                                     | NPI (MD-3.44), 対象: AD/VaD/MiD/DLB/PDD                                                                                 |                  | 1)   | 2019     |
| 抗うつ薬    | セロトニン系抗うつ薬<br>(シタロプラム, セルト<br>ラリン, フルオキサセチ<br>ン, フルボキサミン, ミ<br>ナプリン; トラゾドン) | NPI/Behave-AD/NBRS/GBS-behavioral symp-<br>tom/SHGRS, (Hedges'g=-0.49, I <sup>2</sup> =74.4%),<br>対象: AD/VaD/ MiD/FTD |                  | 13)  | 2021     |
|         | エスシタロプラム                                                                    | NPI (MD-6.79)                                                                                                         |                  | 1)   | 2019     |
| その他     | 抑肝散                                                                         | NPI (SMD-0.32, I <sup>2</sup> =0%), 対象: AD/VaD/DLB                                                                    |                  | 11)  | 2016     |
|         | EGb761®<br>(イチョウ抽出物)                                                        | NPI (MD-3.46, I <sup>2</sup> =93%)                                                                                    |                  | 10)  | 2017     |
|         |                                                                             | NPI (LSMD-3.85), 対象: AD/VaD/MiD                                                                                       |                  | 12)  | 2016     |

AD (Alzheimer's disease: アルツハイマー病), AEs (adverse events: 有害事象), Behave-AD (Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease), BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale), CMAI (Cohen-Mansfield Agitation Inventory), CVAEs (cerebrovascular adverse events: 脳血管障害), DLB (レビー小体型認知症), FTD (frontotemporal dementia), GBS (Gottfries-Bråne-Steen geriatric rating scale), LSMD (least square mean difference: 最小二乗平均値差), MD (mean differences: 平均値差), MiD (混合型認知症), NPI (Neuropsychiatric Inventory), OR (odds ratios: オッズ比), PDD (パーキンソン病に伴う認知症), SHGRS (Stuard Hospital Geriatric Rating Scale), SMD (standardized mean difference: 標準化平均値差), VaD (血管性認知症)