

神経伝達物質と認知症治療薬(2)

山口晴保

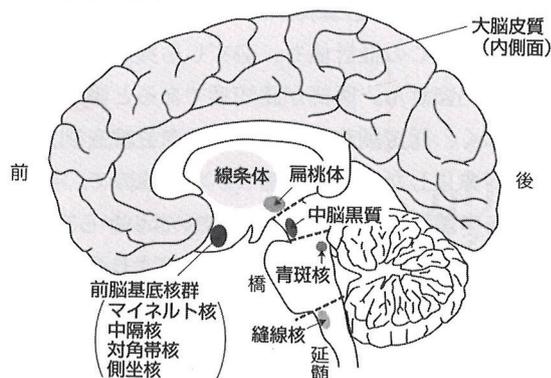
群馬大学医学部保健学科

前回の認知機能を高めるアセチルコリンに続き、今回は、不安や恐怖に関与するノルアドレナリン、心を穏やかにする調整系のセロトニン、快楽(ご褒美)とやる気のドーパミンについて解説します。認知や情動に関する神経伝達物質についての後半です。

ストレスに反応するノルアドレナリン神経系

ノルアドレナリンを産生・放出する神経細胞は、脳幹の青斑核(図)など限局された部位だけに存在し、その小さな部位から、脳全体に投射して活動に影響を与えています。急な物音や光、痛みのような危険を知らせる刺激(ストレス)に反応してノルアドレナリンが放出され、脳を覚醒させて注意機能を高める働きを持ちます。すなわち外敵

図 神経核の位置



※中脳・橋・延髄を合わせた部位を脳幹といいます。

出典：山口晴保編著、『認知症の正しい理解と包括的医療・ケアのポイント』、協同医書出版

に注意を向けて身を守るために必須な神経系です。しかし、同時に情動にも働き、不安や恐怖を引き起こす伝達物質です。

認知症の人は、認知機能が徐々に失われていく恐怖や漠然とした不安感を持ち、これがBPSDの背景となっています。ノルアドレナリン神経系を過剰に興奮させないような、安心を与えるケアが必要です。

ノルアドレナリンの働きは抗不安薬で抑えられます。

セロトニン神経系でおだやかに

脳幹の縫線核(図)で産生されて脳全体に投射するセロトニン神経系は、脳のさまざまな部位にさまざまなタイプの受容体がありますが、基本的には沈静系の伝達物質です。

セロトニン神経系は心に平安をもたらし、穏やかにさせる作用があります。認知症では、言うことを介護者から否定されたり、自分の思い通りにならないことが重なって、易怒性(怒りやすい)や焦燥(イライラ)がしばしば出現します。このようなときには、セロトニン神経系に働く抑肝散^{よくかんさん}という漢方薬や、タンドスピロン(製品名セディール®)といった薬剤が有効です。

抑肝散は興奮性のBPSDだけでなく、幻覚・妄想にも有効です。とくにレビー小体型認知症の幻視には、しばしばよく効き、幻視が消失します。

また、鎮静作用があるので、夕～夜1回の投与で昼夜逆転が消失して介護者に喜ばれることをしばしば経験します。夜間せん妄にも有効です。

抑肝散は、身体機能への影響(ふらつき、歩行障害など)がほとんどない点が優れていますが、大量長期連用で血中のカリウムが減少する副作用が出ます。これは甘草^{かんぞう}という生薬を含む漢方薬全般にいえることです。

セロトニンはうつ病とも関係しています。うつ病治療薬は、シナプスでのセロトニン濃度を上げ

やまぐち・はるやす ●群馬大学医学部卒業。同大学院で神経病理学を学ぶ。現在、群馬大学医学部保健学科基礎理学療法学講座教授。主な著書に『認知症の正しい理解と包括的医療・ケアのポイント～快一徹！脳活性化リハビリテーションで進行を防ごう』『認知症予防～読めば納得！脳を守るライフスタイルの秘訣』（ともに協同医書出版）。日本認知症学会理事。日本認知症ケア学会評議員、ぐんま認知症アカデミー代表幹事



るSSRIという分類の薬剤が主流です。不安や悲壮感を減らして、明るい気持ちで穏やかに生活するにはセロトニンが不可欠です。

セロトニン神経系は、歩行、ガムを噛む、座禅の呼吸など、リズムカルな運動で活性化することが特徴です。頭で考えて行う運動ではなく、意識せずに自然とリズムカルに身体が動く運動が良いのです。また、グルーミング（皮膚や毛の手入れのこと。サルでは相手のノミ取りや毛繕いの行動）でも活性化します（する方もされる方も活性化するように）。人間の場合は体毛がないので、律動的に皮膚をなでる、肩を叩く（タッピング）などのグルーミングを行うと、行う介護者も、グルーミングを受ける利用者も、共に心が穏やかになります。セロトニンはBPSD対策の決め手です。

ドーパミン神経系でやる気アップ

ドーパミン神経系の神経細胞は、脳幹の中脳黒質（図）にあり、ドーパミンの放出部位は、①運動を調節する線条体：働き過ぎると手足が勝手に動く不随意運動を、不足するとパーキンソン症状（筋肉が固く、動きが少なく、バランスが悪くなる）を生じる、②快感・報酬や幻覚・妄想に関係する扁桃体周辺：ほめられてうれしいときなどに放出が増加するが、アセチルコリンとのバランスが崩れてドーパミン優位になると幻覚や妄想を生じる、③創造性（発想が豊かになる）に関係する前頭前野、があります。

脳血管性認知症で意欲がなく無気力な状態（アパシー）に対しては、ドーパミン系を活性化する薬剤のアマンタジン（製品名シンメトレル®）の投与が有効です。朝（および昼）に少量投与すると、やる気がアップします。ただし、効き過ぎると夜間せん妄や幻覚・妄想が出現しますので、少量が基本です。

幻覚・妄想などのBPSDに対して抗精神病薬が用いられますが、抗精神病薬はドーパミンの働きを阻止する薬剤です。このため、使い過ぎるとパー

キンソン症状が現れ、飲み込み悪化、意欲・発動性の低下などの副作用が出てきます。

米国では、抗精神病薬の使用は死亡率を高めるので認知症に用いないようにと警告が出ています。しかし、重度のBPSDは抗精神病薬で治療せざるを得ません。使うことのメリットがリスクよりも大きいと考えられる場合に、介護者の了解の元に使用します。できれば使用はなるべく短期間にしたいものです。長期になるほど副作用が出てくるからです。

BPSDに対して効果が大きい抗精神病薬ですが、副作用も少なくないので、代用として抑肝散が注目されています。抑肝散は、セロトニン系を調整し、脳を興奮させるグルタミン酸系を抑制する鎮静系薬剤です。

ドーパミンは、サブスタンスPという嘔下反射や咳反射を誘発する神経伝達物質を増やす作用もあります。認知症を発症して10年以上経過すると、食物を口に入れてもずっと飲み込まない、むせるといった症状によって、発語もなくなり、経口摂取が無理になる時期（終末期）を迎えます。このとき、ドーパミン製剤などを投与すると、再び飲み込むようになるばかりでなく、笑顔が戻り、数語ですが言葉が出てきて、経管栄養を2年以上にわたって延期できた例を何例も経験しました。この論文は米国老年医学会の学会誌（Am J Geriatric Soc）に近々掲載されます。

ドーパミンは、認知症終末期にも有効です。経管栄養の前に、経口栄養の延長を考えましょう。



前回は述べましたが、脳に働く薬は、急激に量を変えると副作用が出やすいので、投薬の調整はあくまでも主治医と相談しながらゆっくりと行ってください。脳に働く薬は、症状を見ながら調節することが基本です。「医師の処方に口を出すな」と言うような医師ではなく、症状に見合った処方をしてくれる主治医を見つけてください。