

老年期認知症のBPSDに対するプロナンセリン・テープの有用性

—当病院における1.5年間の使用経験からの検討—

岩崎真三, 矢野圭介, 森 正昭

## 老年期認知症のBPSDに対するブロナンセリン・テープの有用性

—当病院における1.5年間の使用経験からの検討—

岩崎真三, 矢野圭介, 森 正昭

## 要旨

老年期認知症に伴うBPSD (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia) に対する薬物療法は、現在の実臨床では少量の非定型抗精神病薬による適応外処方に頼らざるを得ない実情である。一方、この度抗精神病薬においても、唯一世界初、日本製で待望の経皮吸収経路による新たな剤型：テープ剤、すなわち「ロナセン・テープ® (LT)」(有効成分：blonanserin (BNS)) が登場したことで、薬剤選択の幅が拡大された。今回、当病院での使用経験からみた老年期認知症のBPSDに対するLTの有用性について検討した。対象はBPSDを伴う老年期認知症患者：52例で、その背景は平均年齢：80.9歳、LTの平均投与量：23.5mg/日、使用目的はBPSDの改善：41例、拒薬：7例、経口摂取困難：4例であった。貼付後結果の有効性は改善：38例、軽度改善：6例、不変：8例で、副作用は適応部位皮膚症状：5例であった。LTは、老年期認知症の周辺症状であるBPSDに対して非常に有効であり、特に嚥下機能低下、消化管吸収機能低下、合併症に伴う経口摂取困難、拒薬を呈する患者にも使用することができる点で、有用性は極めて高いと考えられた。

## Key words

blonanserin, patch, transdermal absorption pathway, BPSD (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia), senile dementia

## はじめに

本邦は超高齢化社会を迎えた長寿大国であり、老年期認知症患者は増加の一途を辿っていることは周知の事実である。近年、老年期認知症の周辺症状としてのBPSD (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia) を伴う患者が増加することにより、患者の在宅生活や高齢者施設での入所生活、一般（老人）病院での入

院生活が困難となり、精神科病院での入院を余儀なくされることも少なくない。

一方、その治療法・対処法は未だ十分に確立されておらず、実臨床の場においては、やむを得ずに少量の非定型抗精神病薬を中心とした適応外処方により対応しているのが現状である。

2019年9月10日付で大日本住友製薬株式会社より発売され、我が国で開発された世界初の経皮吸収経路による非定型抗精神病薬の貼付剤「ロナ

2021年8月16日受理

IWASAKI Shinzo, YANO Keisuke, MORI Masaaki: Clinical efficacy and safety of blonanserin patch (BNS-P) on BPSD of senile dementic patients in Sakuragaoka hospital for 1.5 years  
医療法人社団浅ノ川 桜ヶ丘病院 精神科：〒920-3112 石川県金沢市観法寺町へ174

セン・テープ® (LT) (有効成分: blonanserin (BNS)) は、十分な抗幻覚妄想効果を有し、非鎮静系で、認知機能や代謝系への悪影響も少ないという BNS の臨床的特徴に、血中濃度推移の安定化、副作用の軽減、1日1回だけの貼付で済む、視認ができるなどのテープ剤という剤型ならではの特徴が加わり、老年期認知症の BPSD に対する薬物療法として非常に使い易い薬剤と思われる。

今回、当病院における 15 年間の使用経験からみた老年期認知症の BPSD に対する LT の有用性について検討したので、症例提示も加えて報告する。

## 1. 対象と方法

2019 年 9 月 10 日発売より 2021 年 2 月 28 日までの約 15 年間に当病院で LT が使用された BPSD を伴う老年期認知症患者を対象に、LT の使用状況、すなわち患者背景 (症例数、性別、平均年齢、投与方法 (新規・切替)), 最終平均投与量 (LT)、単剤/併用別や使用目的をカルテベースで調査し、LT 投与による BPSD への有効性 (改善度)、安全性 (副作用)、継続率から、その有用性を判定した。

臨床症状の改善度は、CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement [Guy, 1976]: 臨床全般改善度) の 7 段階尺度を参考にして、「改善」、「軽度改善」、「不変」、「悪化」の 4 段階で評価した。

全対象患者およびその家族に、LT 貼付は添付文章上の適応外処方であるが、その使用目的および用途を十分に説明し、理解と同意を得た者に限り使用した。

なお、本論文に関しては当病院の倫理委員会の承認を得て、対象患者のプライバシーには十分な配慮をしている。

## 2. 結果 (表 1, 2)

LT が貼付された対象の BPSD を伴う老年期認知症患者は 52 例あり、その背景は入院: 36 例、外来: 16 例で、LT 新規投与: 51 例・切替投与:

表 1 ロナセンテープ® (LT) の使用状況 (患者背景と使用目的)

症例 (症例数)	老年期認知症の BPSD (52 例)
性別 (男性・女性)	19 例・33 例
平均年齢	80.9 歳 (69-99)
入院・外来	36 例・16 例
投与方法 (新規・切替)	51 例・1 例
最終平均投与量	23.5mg (20-40)
単剤・併用	42 例・10 例
使用目的	BPSD の改善: 41 例 拒薬: 7 例 経口摂取困難 (合併症): 4 例

桜ヶ丘病院自験例

1 例、LT 最終平均投与量: 23.5mg/日、単剤投与: 42 例・併用投与: 10 例で、LT の使用目的は BPSD の改善: 41 例、拒薬: 7 例、経口摂取困難: 4 例であった。なお、外来患者の大半は、高齢者施設入所中または一般 (老人) 病院入院中で、在宅はごく少数であった (表 1)。

貼付後結果の有効性をみた症状改善度は、改善: 38 例、軽度改善: 6 例、不変: 8 例で、悪化はなく、副作用は適応部位そう痒感: 5 例であった。そのうち 1 例は 3~5 日でそう痒感が消失し貼付継続中であるが、残りの 4 例は貼付中止しその後約 1 週で皮膚症状は回復した。2021 年 2 月 28 日時点での LT 貼付継続は、継続: 40 例、中止: 12 例で、中止理由は無効: 8 例、副作用 (皮膚症状): 4 例であった。貼付開始時期は各症例で異なるが、調査最終日での継続率は、79.6% であった。以上の有効性・安全性・継続性からみた LT の有用性は、有用: 40 例 (79.6%) であった (表 2)。

## 3. 症例提示

ここで、LT が非常に有用であった BPSD を伴う老年期認知症の 4 例 (アルツハイマー型認知症 (AD): 2 例、レビー小体型認知症 (DLB): 1 例、血管性認知症 (VaD): 1 例) を提示する。

表2 ロナセンテープ® (LT) の使用状況 (有効性・安全性・継続率)

症例 (症例数)	老年期認知症のBPSD (52例)
有効性 (改善度)	改善: 38例 軽度改善: 6例 不変: 8例 悪化: 0例
副作用 有害事象	適用部位そう痒感: 5例 (1例: 3-5日で消失し継続中) (4例: 中止後、回復)
継続率 (18ヵ月間)	継続: 40例 中止: 12例 (無効: 8例, 副作用: 4例)
有用性	有用: 40例

桜ヶ丘病院自験例

【症例1】妄想, 独語, 不機嫌, 易刺激性, 情緒の不安定性などのBPSDの悪化を呈したアルツハイマー型認知症 (Alzheimer-type dementia: AD) にLTが奏効した症例 (AD: 83歳, 女性)

<現病歴> 元来より温厚な性格で, 長年専業主婦。67歳時に外科医の夫が他界し, その後は一人暮らし。77歳時の春頃から物忘れが目立つようになり, 孫を唐突に叱り付けたことを覚えていなかったり, 「アー, アー, 怖い」と叫んで隣家に侵入しようとして警察に通報されたことがあり, A病院精神科に入院歴がある。臨床経過, 脳画像所見 (びまん性大脳皮質の脳萎縮と両側海馬の萎縮) からアルツハイマー型認知症 (AD) と診断されドネペジル: 5mg, 抑肝散 (TJ-54): 7.5g, チアプリド: 150mg/日の投与により, その後は幻聴, 被害妄想, 夜間徘徊が軽快した時点で施設入所に切り替えられていた。しかし, 不眠, 夜間徘徊, 過干渉などのBPSDが再び顕著となり, 施設での対応が困難で, 次女の暮らす金沢での生活を求め, X-5年 (78歳時) に当病院を紹介され転入院した (改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R): 16点/30)。

<治療経過> 入院後はチアプリド: 150mg, ラメルテオン: 8mg/日にて経過観察し, 徐々

に緩徐な認知機能低下の進行はあるものの, 病棟環境にも慣れて, 一過性の情緒の不安定 (看護ステーションへの侵入の繰り返し, 執拗なまとまりのない要求, 他患への過干渉など) は残存したが, ほぼ病棟内安定化が図られていた。ところが, X-2年 (81歳時) より一過性で消褪していた情緒の不安定性が悪化し, さらに被害関係妄想 (特定の看護師がわざと私の布団だけ濡らす, 下剤を入れて下痢にする, 実際に行われていない選挙の投票を邪魔するなど), 独語, 不機嫌, 易刺激性, 情緒の不安定性, 他患への過干渉, 介護抵抗, 拒薬などの顕著なBPSDが持続するようになったため, チアプリドを患者自身が了承したLT: 20mg/日貼付に変薬したところ, 約1週でBPSDは消褪し, その後の2年間はLT: 20mg/日のみを貼付したままで, 病棟レクリエーションにも参加し, 穏やかに安定した病棟生活を送れている (HDS-R: 12点/30)。適応部位皮膚反応などの副作用はない。要約: LTへの切替は, 強固な拒薬・介護抵抗のため経口薬使用が困難なためテープ剤が最適であり, 強力なDSA (Dopamine-Serotonin Antagonist) 効果が期待でき, 認知機能低下への悪影響が回避でき剤型は患者自身の希望で選択した。

**【症例2】** 大声、奇声、スタッフへの攻撃性、介護抵抗などの顕著なBPSDを呈し、転倒による大腿骨頸部骨折の既往がある晩発性アルツハイマー型認知症（Alzheimer-type dementia: AD）にLTが奏効した症例（AD：92歳、女性）

<現病歴> もともと温和な性格で、60歳頃までは畑仕事などに従事。66歳時に夫と死別後は一人暮らし。X-4年（88歳時）頃より失見当識、記憶障害が認められるようになり緩徐に進行した。X-2年（90歳時）に転倒による右大腿骨頸部骨折にてB病院で手術を受けたが、その後はもの盗られ妄想、攻撃性が認められるようになり、急速に認知機能が低下した。介護サービスなどを利用していたが、X-1年（91歳時）より不眠、夜間せん妄、徘徊、もの盗られ妄想、攻撃性などのBPSDが目立つようになり、C病院精神科でアルツハイマー型認知症（AD）と診断され、約3ヵ月の入院加療がなされた。症状の改善がみられ高齢者ケアセンターに転入所していたが、その経過中に不眠、夜間せん妄、介護抵抗、徘徊、大声、拒食、もの盗られ妄想、攻撃性などのBPSDが再燃増悪し、X年（92歳時）に当病院に転入院した（HDS-R：6点/30）。

<治療経過> 入院後の頭部CT所見では、軽度のラクナ梗塞を伴う顕著な大脳皮質の全般性脳萎縮を認め、臨床経過からもADの診断に矛盾しなかった。入院時のBPSDには、レンボレキサント：10mg、エソゾピクロン：2mg、クエチアピン（QTP）：50mg/就前に対応していたが、その経過中に「おじいちゃん、おじいちゃん!」「殺されるー!」という大声を連呼し続け、スタッフへの攻撃性や介護抵抗などのBPSDが顕著となったため、LT：20mg/日を追加貼付したところ、約2週間でBPSDは著明に軽減し、機嫌は良好で病棟レクリエーションにも元気に参加するようになった。糖尿病はなく、適応部位皮膚症状などの副作用もない。

要約：必要な静穏化には少量のQTP：50mgで対応し、残存するBPSDには、骨折の既往も考

慮して過鎮静やEPSを回避できる少量のLTを選択し、効果が得られた。

**【症例3】** リアルな幻視や人物誤認に左右された迷惑行為、徘徊、夜間の行動障害などの顕著なBPSDを呈したレビー小体型認知症（dementia with Lewy bodies: DLB）にLTが奏効した症例（DLB：76歳、女性）

<現病歴> 元来より几帳面で朗らかな性格。高卒後は公務員として50歳まで従事し、以降は専業主婦。60歳で夫と死別後は長男と二人暮らし。X-3年（73歳時）頃より物忘れが目立ち始め、同じ質問を何度も繰り返すようになった。認知機能低下は徐々に進行し、X-2年（74歳時）頃よりリアルな幻視（男の人や女の人、子供などがみえる、庭に他人が侵入してきて作業しているのがみえる）、夜間の行動障害（夜中に部屋中を散らかす、夜中に息子が見当たらないと警察に頻回に電話する、夜中に洗濯をして洗剤の代わりにハイターを入れる、夜間の徘徊）などのBPSDや人物誤認（息子を既に死亡している夫と間違える）も認められるようになった。X-1年（75歳時）頃より週2回のデイサービスに通所するとともに、D病院精神科に通院も開始した（HDS-R：16点/30）。抗認知症薬加療は継続するものの認知機能の改善は得られず、幻視や夜間の行動障害を中心とするBPSDも持続した。そのため前医より入院加療目的で紹介され、種々の抗認知症薬は無効、認知機能の変動やパーキンソン症状は目立たないものの、リアルな幻視、レム睡眠行動障害（RBD）が顕著な臨床経過、頭部CTで後頭葉皮質の顕著な脳萎縮が確認された脳画像所見などから、レビー小体型認知症（DLB）の診断のもとX年（76歳時）に当病院に入院した（HDS-R：8点/30）。なお、その後実施したMIBG心筋シンチグラフィでの集積低下（取り込み低下）とDATスキャンによる両側線条体の集積低下が確認された。

<治療経過> 入院後、非常に顕著なBPSD（壁

にみえる幻視の相手に喋り続ける行為、床に水が漏れていると跨ぐ行為の繰り返し、他患を息子と人物誤認して叱りつける行為、他患への過干渉、病棟内徘徊、夜間の行動障害など)に対し、レンボレキサント：10mg、エスタゾラム：2mg、クエチアピン：50mg/就前投与で、徐々に睡眠は確保できるようになったが、幻視や人物誤認に左右された行為は持続した。LT：20mg/日貼付の追加投与を開始し、1週後に30mg/日に増量、その後さらに40mg/日まで増量したところ、約4週でBPSDは軽減し、徐々に病棟内安定化が図られた。糖尿病はなく、適応部位皮膚症状などの副作用もない。

要旨：持続する顕著でリアルな幻視には、強力なDSAによる抗幻覚妄想効果を発揮するLTが有効で、LTは少なくとも40mg/日が必要であった(LT：20mg/日では用量不足)。LTは過鎮静やEPS(薬剤性パーキンソンニズムを含む)の回避ができ、認知機能低下への悪影響も少ないことから、本症例では入院時には目立たなかったもののパーキンソン症状や認知機能の変動が中核症状として認められるDLBの精神病様症状には有用であると思われた。

【症例4】顕著な記憶障害(健忘)のみを呈する健忘症候群の経過中に、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に感染し、病室隔離後に急速に認知機能低下の進行を認め、さらに幻視、独語、被害妄想、易怒性、介護抵抗、拒薬などの顕著なBPSDを呈した血管性認知症(Vascular dementia：VaD)にLTが奏効した症例(VaD：78歳、女性)

<現病歴>元来より明朗・活発で、旅館やレストランの接客業に従事し、定年後は長女と二人暮らしで、70歳までベビーシッターを続けた。この頃より記憶障害だけが顕著となり、30年前の両親の他界や実家の売却も全く想起できなくなり、頻回に道に迷うようになったが、外観上の身だしなみや礼節、人格は保持されていた。X-7年(71歳時)に精査目的にて当病院外来を

初診した。初診時はHDS-R：19点/30で、ADLはほぼ自立、疎通も良好で、脳画像所見においては頭部CTでの明らかな右視床梗塞とSPECTでの右視床の顕著な血流低下を認めた。この時点では、右視床梗塞が原因の健忘症候群による軽度認知障害(MCI)と診断し、患者および同居の娘と協議の上で、今後の認知症予防を目的とした抗認知症薬の先行投与を開始継続した(最高投与量：ガランタミン：24mg、メマンチン：20mg/日)。その後の臨床経過においてX-3年(75歳時)のHDS-R：16点/30であったが、X-1年(77歳時)5月に新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に罹患し、E医療センターで個室隔離・身体拘束などの行動制限下での入院加療がなされた。感染回復後から急速に認知機能低下の進行(HDS-R：7点/30)が認められるとともに、幻視、独語、被害妄想、介護抵抗などの顕著なBPSDを呈するようになった。

<治療経過>外来での頭部CTでは、右視床を主とするラクナ梗塞を中心に右側頭葉と海馬の軽度脳萎縮を認めた。感染治療中は経口摂取ができておらず、感染回復後は拒薬もあり、BPSDに対してLT：20mg/日貼付を開始したところ、徐々に効果が認められるようになり、少なくとも貼付後4週でBPSDは消失した。その後も認知症は改善せず、血管性認知症(VaD)に診断を変更し、LT貼付を継続中である。患者はLT貼付を嫌がらずに、同居中の娘に毎日定期的に貼り替えをしてもらい、BPSDの再発防止効果は認められている。貼付部位皮膚症状などの副作用はない。

要旨：LTはDSAによる抗幻覚妄想効果が顕著で、本症例のように拒薬を伴うBPSDには最適であった。貼り替えの日課が娘とのコミュニケーション時間にも繋がっていると思われた。

#### 4. 考察

本邦(我が国、日本)は、世界に類をみない長寿大国で、すでに超高齢化社会を迎え、認知症大国とも称されているのが現状である。それ

ゆえ、世界に先立ち国を挙げての認知症対策・予防への取り組みが求められているのは言うまでもない。すぐ先の2025年には認知症患者は730万人を超え、65歳以上の高齢者の5人に1人が認知症を発症する時代に突入すると推察されている。そのことを踏まえると、老年期認知症患者も増加の一途を辿ることは容易に予想され、当然その周辺症状であるBPSD (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: 認知症の行動・心理症状)も増加傾向となることは明白である。今後は、できる限り早期のBPSDに対する薬物療法の確立も求められることになるだろう。

老年期認知症の症状は、①「中核症状」と、②「その周辺症状であるBPSD」に分類される。①中核症状は、見当識障害・記憶記憶障害、失語・失行・失認などの認知機能障害、遂行(実行)機能障害、注意集中障害などから成り、②BPSDは、大声、暴言・暴力、易怒性・易刺激性、攻撃性、過干渉、脱抑制、(介護)抵抗、拒絶(拒食・拒薬)、徘徊、夜間の行動異常、収集、異食、無関心な態度などの行動障害と幻覚(幻視や幻聴など)、妄想(もの盗られ妄想や嫉妬妄想など)、心気性亢進、情緒の不安定性、多幸感、不安焦燥・抑うつ、活動性低下、不眠などの心理症状(精神症状)から成る。特に、認知症発症の初期から中期、重症度の軽症から中等症の時期では、社会・日常生活において中核症状よりもBPSDのほうが問題視されることが圧倒的に多い。BPSDが進行し重症化すると、その大半が在宅や高齢者施設・一般(老人)病院での対応が困難となり、最終的には精神科病院での入院加療が必要となることも少なくない。BPSDの専門的治療は精神科領域が担っていることは言うまでもなく、閉鎖病棟を有する精神科病院の認知症治療病棟の役割も極めて大きい。

しかし、BPSDの治療法、薬物治療のエビデンスは十分に確立されておらず、非薬物的介入のみでは不十分で限界があり、やむを得ず抗精神病薬や気分安定薬などの適応外処方に頼らざるを得ないのが現状である。日本神経学会による「認知症疾患診療ガイドライン2017」<sup>10)</sup>によれば、認知症に伴う焦燥性興奮の薬物療法について非定型抗精神病薬のリスペリドン(RIS)やアリピプラゾール(APZ)が推奨されているが、内服拒否や薬剤の経口投与が困難なために治療が難渋する症例も少なからず存在する。このような患者に確実に薬剤投与を行う方法としては、注射剤や貼付剤などが挙げられるが、連日の注射は患者の負担も大きく現実的ではない。また、老年期認知症患者の薬物療法は、厚生労働省策定による「かかりつけ医のためのBPSDに対応する向精神薬使用ガイドライン(第2版)」にも明記されている推奨薬を参考に、個々の症状の程度に準じた少量を投与し、かつ症状改善後の速やかな減量・中止も考慮して実施すべきであると定められている。それを考慮した上で、プロナンセリン(BNS)が、BPSDに対して有効かつ安全に使用できるのであれば、抗精神病薬の中で唯一の貼付剤が存在する点でも、有用性は高く、さらに経口薬にない利点が貼付剤に存在するのであれば、むしろ貼付剤(ロナセンテープ®:LT)を優先して使用するべきなのかもしれない。

プロナンセリン(BNS)の臨床的特徴とBPSDに対する薬物治療選択としての位置づけ

### プロナンセリン(BNS)の臨床的特徴とBPSDに対する薬物治療選択としての位置づけ

BNSの作用機序としては、ドパミンD<sub>2</sub> D<sub>3</sub>およびセロトニン5-HT<sub>2A</sub>受容体に選択的に強力な遮断作用を有し、それ以外の受容体であるアドレナリン<sub>α1</sub>、セロトニン5-HT<sub>2c</sub>、ヒスタミンH<sub>1</sub>、ムスカリンM<sub>1</sub>受容体への親和性はほとんど持たないという薬理学的プロフィールから、眠気、過鎮静や起立性低血圧、ふらつきなどの有害事象を惹起するリスクが低く、非定型抗精神病薬の中では高齢者投与に対する貴重な選択肢になると考えられる。

よって、BNSは、①十分な抗幻覚妄想効果が期待できる：D<sub>2</sub>受容体への親和性が非常に高く、強力な抗D<sub>2</sub>作用を有する<sup>9)</sup>、②非鎮静系である：

転倒・転落やふらつきを回避できる、③認知機能に悪影響を与えない<sup>4)</sup>：D<sub>3</sub>受容体への親和性も高く、抗D<sub>3</sub>作用も有し、認知症には最適、④生活習慣病の発症や代謝系に悪影響を与えない(体重、血糖、脂質代謝、PRL値など)<sup>5)</sup>：身体合併症患者への投与や長期投与も可能、などの臨床的特徴を有すると考えられる。このことから、適応外処方ではあるものの老年期認知症のBPSDに対して少量のBNS錠投与(経口投与)が有効であったとする報告が散見された<sup>1&11)</sup>。

### 経皮吸収型製剤(LT)の臨床上における利点と欠点からみたBPSDに対する薬剤選択の可能性

臨床上のテープ剤の利点としては、①消化管吸収の影響による初回通過効果を受けないため、消化器系の副作用を回避できる：老年期認知症の高齢化に伴う便秘などの消化管機能障害・吸収機能低下を伴う多くの患者にも使用し易い、②全身性の副作用(特に、EPSなど)を軽減させる、③長時間一定した薬物血中濃度が得られる：1日1回の貼付で済む、④剥がすだけで、投与の中止が容易である、⑤貼付するだけで、適用方法が簡便である、⑥服薬の有無を視認できる、⑦嚥下困難、経口摂取不可、拒薬患者にも投与可能である、などが挙げられ、欠点としては、やはり貼付剤(テープ剤)ならではの、①適用部位皮膚症状：紅斑・皮膚そう痒感の発現への注意、②はがし忘れへの注意の必要がある<sup>7)</sup>。われわれは、統合失調症の新たな薬物治療選択としてのLTの可能性について、当病院での使用経験から、特に幻覚妄想を中心とする精神病症状に有効で、テープ剤という剤型は、高齢化に伴う嚥下機能や消化管吸収機能の低下した経口摂取不適な患者、経口摂取困難な患者、拒薬患者にも利便性が高いことを報告した<sup>6)</sup>。この点を踏まえると、適応外処方ではあるものの老年期認知症に伴うBPSDにも、年齢や副作用を十分に考慮したLTの少量投与が有効であり、利便性も高いことが想像できる。

### 当病院での使用経験からみたBPSDへのLTの可能性

当病院で加療中のBPSDを伴った老年期認知症患者：52例に対し、この15年間でLTを使用した結果、BPSDの軽度改善以上が44例(84.6%)、適応部位皮膚症状の発現が5例(9.6%)、調査終了日でのLT貼付継続率は40例(76.9%)であった。また、大半がLT：20mg/日の少量投与で効果が得られた。このことは、4例のアルツハイマー型認知症の症例報告ではあるが、BPSDに少量のLTが有用であったという服部らの報告<sup>3)</sup>を裏付けるものであった。

さらに、老年期認知症患者に伴うBPSDへのLTの少量投与(適応外処方)も、実臨床場においては重宝しているの言うまでもない。BNSは、十分な抗幻覚妄想効果からBPSDには有効で、非鎮静系であり廃用症候群による下肢筋力低下した患者の転倒・転落のリスクはより低いことから安全性が高く、認知機能に悪影響しない、高齢者に多い糖尿病などの代謝系合併症のある患者にも使用可能で、さらにテープ剤(LT)だと誤嚥のリスクを回避できて、誤嚥性肺炎を繰り返す患者、拒薬や経口摂取困難な患者にも投与可能である、などメリットは高い。当然、本邦未承認の情報であり現時点では決して推奨するものではないと言わざるを得ないが、添付文書による適応外処方に関しては、患者およびその家族にその用途を十分に説明し、同意を得たものに限り使用している。少量のLT貼付によるBPSDへの使用頻度および有用性は非常に高く、認知症治療病棟の臨床現場では非常に役立っているのが実情である。

ただし、FDA(Food and Drug Administration：米国食品医薬品局)は認知症患者の抗精神病薬投与による死亡リスクの上昇について警告(2005年、2008年)しており、本邦でも日本人アルツハイマー病患者に対して、抗精神病薬を新規投与された群では死亡リスクが約25倍上昇していたとの研究報告(JCATIA)<sup>2)</sup>があることから、認知症患者



者に対する安易な抗精神病薬投与を慎むべき態度は、引き続き必要であることは追記しておく。

今でもこの適応外処方や死亡リスクの問題は解決しておらず、実臨床においては、抗精神病薬に関わるすべての責任は投与した神経精神科医がすべての責務を負わざる得ない状況のままであり、このことこそが重大な問題である。

この新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が世界的にも猛威を振り、パンデミック化した状況下では、早急なワクチン開発が進められ、非常に短期間での適応承認のもと接種が実施されている現実がある。すでに実臨床の場ではかなりの長期にわたり、われわれ神経精神科医は老年期認知症のBPSDの治療において、適応外処方であることは重々認識しつつもやむを得ず、安全性を十分に考慮した上で少量の非定型抗精神病薬により対応してきた実績がある。上述のごとく、LTは老年期認知症に伴うBPSDの薬物療法においても、使用できる用量などの制限が加われば、非常に有用性の高い薬剤と考えられる。是非とも本邦でのLTの老年期認知症のBPSDへの適応拡大申請および承認を望むばかりであり、このことを非常に多くの神経精神科医が期待していると思われる。

## まとめ

ロナセンテープ (LT) の老年期認知症患者におけるBPSDに対する有用性を検討した結果、有用が76.9%を占め、その有用性は非常に高かった。実臨床では、適応外処方ではあるものの、BPSDに対する少量投与のLT貼付は理想的な薬物治療選択であると思われる。

## 利益相反 (COI)

本論文に関する開示すべき利益相反はない。

## 文献

- 1) 青木岳也, 土屋直隆: 認知症における不穏興奮状態に対して少量の blonanserin 投与が有効であった1例. 臨床精神薬理 13: 411-414, 2010.
- 2) 新井平伊: J-CATIA (Japan Consortium for Anti-psychotics Treatment in Alzheimer's Disease) からみえてきたもの. 精神神経 118: 845-848, 2016.
- 3) 服部晃広, 渡邊一平, 高平 充ほか: 認知症の行動・心理症状に対するプロナンセリン経皮吸収製剤の使用経験—アルツハイマー型認知症の症例について. 新薬と臨床 69: 657-663, 2020.
- 4) Hori H, Yamada K, Kamada D et al: Effect of blonanserin on cognitive and social function in acute phase Japanese schizophrenia compared with risperidone. Neuropsychiatr Dis Treat 26: 527-533, 2014.
- 5) 石垣達也, 住吉秋次, 青山 洋ほか: プロナンセリンの長期投与 (2年間) における治療継続率および安全性の検討—多施設共同による40症例の短期試験(8週間)の追跡調査—. 臨床精神薬理 16: 83-94, 2013.
- 6) 岩崎真三, 天野裕之, 林 賢弘ほか: 経皮吸収経路による統合失調症の新たな薬物治療選択—当病院での使用経験からみたプロナンセリン・テープの可能性. 26: 257-266, 2021.
- 7) 岩田仲生, 石郷岡純, 渡部 恵ほか: 統合失調症患者を対象とした経皮吸収型 blonanserin テープ製剤の有用性と安全性の検討: 多施設共同, 無作為化, 二重盲検プラセボ対照試験に続く非盲検継続試験. 臨床精神薬理 23: 283-294, 2020.
- 8) 長岡 徹, 森 一也: Blonanserin 投与後にBPSD (妄想, 徘徊) が改善した2例. 15: 1863-1867, 2012.
- 9) 仁王進太郎, 渡邊衛一郎: プロナンセリン (ロナセン®) 最新精神医学 13: 583-590, 2008.
- 10) 日本神経学会 (監修)「認知症疾患診療ガイドライン」作成委員会 (編集): 認知症疾患診療ガイドライン 2017. 東京, 医学書院, 2017.
- 11) 品川俊一郎, 中山和彦: 他剤での治療が困難であったBPSDに対し, blonanserin が有効であった2例. 52: 823-825, 2010.